

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

ALESSANDRA FERRARO DE QUADROS

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL BACTERIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DA
RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DA URINA DE CÃES DE UM
LABORATÓRIO DE PORTO ALEGRE/RS**

PORTO ALEGRE

2023/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL BACTERIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DA
RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DA URINA DE CÃES DE UM
LABORATÓRIO DE PORTO ALEGRE/RS**

**Autor: Alessandra Ferraro de Quadros
Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como
requisito parcial para a obtenção da graduação em Medicina
Veterinária
Orientadora: Prof.^a Dr.^a Amanda de Souza Motta
Coorientadora: Mestranda Thaís Moreira Totti**

**PORTO ALEGRE
2023/2**

CIP - Catalogação na Publicação

Ferraro de Quadros , Alessandra
CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL BACTERIOLÓGICO E AVALIAÇÃO
DA RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DA URINA DE CÃES DE
UM LABORATÓRIO DE PORTO ALEGRE / Alessandra Ferraro
de Quadros . -- 2023/2.

31 f.

Orientadora: Amanda De Souza Motta.

Coorientadora: Thaís Moreira Totti.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto
Alegre, BR-RS, 2023/2.


1. Cistite . 2. E.coli. 3. Antimicrobianos . 4.
Cães . 5. Urocultura . I. De Souza Motta, Amanda,
orient. II. Moreira Totti, Thaís, coorient. III.
Título.

Alessandra Ferraro de Quadros

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL BACTERIOLÓGICO E AVALIAÇÃO A
ANTIMICROBIANOS DA URINA DE CÃES DE UM LABORATÓRIO DE PORTO
ALEGRE/RS

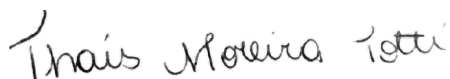
Aprovado em 8 JAN 2024

APROVADO POR:

Documento assinado digitalmente
 AMANDA DE SOUZA DA MOTTA
Data: 21/02/2024 10:59:48-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


Prof. Dra. Amanda de Souza Motta

Orientadora




Mestranda Thaís Moreira Totti

Coorientadora

Documento assinado digitalmente
 CAMILA SERINA LASTA
Data: 21/02/2024 15:48:44-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dra. Camila Serina Lasta

Membro da Comissão

Documento assinado digitalmente
 LETICIA FONTOURA MOREIRA
Data: 21/02/2024 11:43:23-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

M.V. Me. Leticia Moreira

Membro da Comissão

DEDICATÓRIA

A minha filha Maria Antônia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família por ter me fornecido a possibilidade de chegar até aqui, e além disso, que nunca deixaram de acreditar no meu sucesso. Em especial aos meus pais, **Luiz Henrique e Valquíria**, por nunca terem medido esforços para me dar a oportunidade de ir em busca dos meus sonhos.

Ao **Maurício**, pelo companheirismo, pela cumplicidade e pelo apoio em todos os momentos que compartilhamos da minha vida. Obrigada por dividir comigo o papel mais gratificante e desafiador das nossas vidas que é criar a nossa filha juntos.

Aos meus irmãos, **Andressa e Peter**, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam minha ausência enquanto eu me dedicava à realização do meu sonho.

Aos meus Tios avós, **Paulo e Tereza** por terem acreditado e terem me dado à primeira oportunidade para ingressar em uma universidade Federal.

À minhas avós, **Denise e Ieda** que me apoiaram desde o início da faculdade.

À minha amiga **Pâmela Marques**, que me acompanhou e me auxiliou na fase mais desafiadora da minha vida acadêmica, obrigada por estar presente e por ter me auxiliado com as atividades da faculdade durante toda a minha gestação.

À equipe do Laboratório veterinário **VETEX de Porto Alegre**, onde tive a oportunidade de aprender diariamente. Em especial ao **Magnus Dalmolin e Camila Lasta** que me acompanharam durante a maior parte da minha graduação e me apresentaram ao mundo da patologia clínica.

À minhas orientadora e coorientadora, Professora **Amanda de Souza Motta e a Thaís Moreira Totti**, obrigada por toda a dedicação, paciência e carinho.

Às amigas que fiz durante a faculdade e àquelas que preservo desde a infância. Obrigada pelo apoio de sempre, seja em momentos felizes ou naqueles mais desafiadores, sem vocês tudo teria sido mais difícil.

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL BACTERIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DA URINA DE CÃES DE UM LABORATÓRIO DE PORTO ALEGRE/RS

RESUMO

A cistite bacteriana é uma inflamação causada por bactérias que afeta a bexiga e pode ter diversas origens, incluindo cálculos, pólipos, tumores, anomalias anatômicas da bexiga e em outras partes do trato urinário. O diagnóstico da cistite é realizado por meio de exames físico e laboratoriais. A realização de urocultura nesses casos é essencial para a identificação da bactéria e para a determinação do fármaco a ser utilizado, e evitar o surgimento de perfis de resistência e multirresistência a antimicrobianos. Considerando a importância do uso responsável de antimicrobianos, este estudo analisou a análise de 281 laudos de urocultura com antibiogramas de cães atendidos na região metropolitana de Porto Alegre/RS, recebidas no laboratório veterinário VETEX. A identificação bacteriana demonstrou que a *Escherichia coli* foi a bactéria mais prevalente (51,78%). Adultos maduros e idosos foram os mais afetados (33,93% e 26,79%, respectivamente), com predomínio em fêmeas (64,29%). Entre as raças, cães sem raça definida (SRD) prevaleceu com 30,36%, seguido pelos da raça Shih-tzus (17,85%). A análise de 29 antibiogramas de *E. coli* revelou que carbapenêmicos, pipetaciclina-tazobactam e gentamicina foram os mais eficazes, inibindo 100% o crescimento bacteriano das amostras, entretanto, são medicamentos de segunda escolha e não devem ser usados de forma rotineira. Norfloxacino, enrofloxacino e ampicilina mostraram as maiores resistências (44,82%, 41,37% e 37,93%, respectivamente). Obteve-se três amostras positivas para Beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), indicando resistência a múltiplos antimicrobianos. Esses resultados enfatizam a necessidade de práticas responsáveis no uso de antimicrobianos e direcionam no direcionamento do diagnóstico e tratamento de cães com suspeita de doenças do trato urinário.

Palavras-chave: cães, urocultura, antimicrobianos, epidemiologia, *E.coli*, ITU.

ABSTRACT

Cystitis is an inflammation caused by bacteria that affects the bladder and can have various origins, including stones, polyps, tumors, anatomical anomalies of the bladder, and other parts of the urinary tract. The diagnosis of cystitis is carried out through physical and laboratory examinations. Performing a urine culture in these cases is essential for identifying the bacteria and determining the drug to be used, thus preventing the emergence of resistance profiles and multi-resistance to antimicrobials. Considering the importance of responsible antimicrobial use, this study analyzed 281 reports of urine cultures with antimicrobials from dogs treated in the metropolitan region of Porto Alegre/RS, received at the veterinary laboratory VETEX. Bacterial identification showed that Escherichia coli was the most prevalent bacterium (51.78%). Mature and elderly adults were the most affected (33.93% and 26.79%, respectively), with a predominance in females (64.29%). Among breeds, mixed breed (SRD) led with 30.36%, followed by Shih-tzus (17.85%). The analysis of 29 antibiograms of E. coli revealed that carbapenems, piperacillin-tazobactam, and gentamicin were the most effective, inhibiting 100% of the samples. Norfloxacin, enrofloxacin, and ampicillin showed the highest resistances (44.82%, 41.37%, and 37.93%, respectively). Additionally, three samples were positive for extended-spectrum Beta-lactamases (ESBL), indicating resistance to multiple antimicrobials. These results emphasize the need for responsible practices in the use of antimicrobials and assist in directing the diagnosis and treatment of dogs with suspected urinary tract diseases.

Keywords: dogs, urine culture, antimicrobials, epidemiology, E. coli, UTI

LISTA DE TABELAS

RESULTADOS

Tabela 1 – Frequência absoluta e relativa do isolamento bacteriológico na urina de cães.....	19
Tabela 2 – Frequência absoluta e relativa do sexo dos cães com crescimento bacteriano na urina.....	20
Tabela 3 – Frequência absoluta e relativa da raça dos cães com crescimento bacteriano na urina.....	20
Tabela 4 – Frequência absoluta e relativa da faixa etária dos cães com crescimento bacterianos na urina.....	21
Tabela 5 – Frequência absoluta e relativa do perfil de sensibilidade e resistência das amostras que isolaram <i>E.coli</i> no crescimento bacteriano na urina.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Percentual
ITU	Infecção no trato urinário
N	Frequência absoluta
MDR	Resistência a múltiplas drogas
ESBL	Beta-lactamase de espectro estendido

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Infecção no trato urinário em cães	13
2.2 Etiopatogenia	14
2.3 Epidemiologia	15
2.4 Resistência antimicrobiana	16
2.5 Diagnóstico	16
2.5.2 Anamnese	16
2.5.3 Exame físico	17
2.5.4 Exames complementares	17
2.5.4.1 Urinálise	17
2.5.4.2 Cultura de urina com antibiograma	18
3. OBJETIVO	19
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
4.1 Amostras	20
4.2 Coleta de dados	20
4.3 Identificação dos agentes isolados	20
4.4 Realização dos testes de sensibilidades aos antibióticos	21
5. RESULTADOS.....	22
6. DISCUSSÃO	26
7. CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

O Brasil está entre os países que possuem mais animais de estimação, a população de cães domiciliados que 2018 já ultrapassavam os 54,2 milhões. As infecções do trato geniturinário estão entre as mais frequentes na rotina clínica de pequenos animais. As infecções bacterianas do trato urinário (ITU) são diagnosticadas em aproximadamente 14% dos cães ao longo da vida (FERNANDES *et al.*, 2019; FONSECA *et al.*, 2021).

O diagnóstico de ITU deve ser realizado pela detecção de bacteriúria significativa e culturas quantitativas de amostras de urina (WEESE *et al.*, 2019; OLIN & BARTGES, 2015). A análise completa da urina é útil para avaliar suspeita de ITU; no entanto, a urocultura e o teste de sensibilidade a antimicrobiano devem ser realizadas em todos os casos para confirmar seu diagnóstico. A escolha do farmaco deve, portanto, ser orientada pelo teste de sensibilidade aos antimicrobianos. O uso indevido de antibióticos pode resultar em resistência antimicrobiana, o que tem implicações negativas para o sucesso do tratamento (WEESE *et al.*, 2019) e para saúde pública. A falha dos mecanismos de defesa do hospedeiro e a capacidade dos agentes infecciosos de aderir, multiplicar-se e persistir no sistema urinário superior ou inferior são fatores contribuintes (OLIN & BARTGES, 2015).

Escolhas empíricas inadequadas no tratamento podem resultar em desfechos desfavoráveis para os pacientes e contribuir para a seleção de linhas bacterianas resistentes a antibióticos. O surgimento de ITUs multirresistentes (MDR), pode complicar seriamente o tratamento destas infecções, limitando os medicamentos eficazes disponíveis. Há também preocupações de saúde pública relacionadas à possível transmissão zoonótica de alguns desses organismos resistentes, facilitada pela proximidade entre os seres humanos e seus animais de estimação (WEESE 2019; RAMPACCI *et al.*, 2018; GARCÍA-VELLO *et al.*, 2020).

Considerando a grande prevalência das ITUs em cães, associado a grande importância da resistência bacteriana para a saúde pública, o objetivo do presente trabalho foi traçar o perfil bacteriológico e avaliar a resistência aos antimicrobianos da população de bactéria mais prevalente neste estudo, em amostras de urina de cães com infecção do trato urinário, residentes em Porto Alegre/RS e região metropolitana.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Infecção no trato urinário em cães

As Infecções do Trato Urinário (ITUs) são desafios comuns, mas complexos, na rotina clínica de cães, que demandam atenção especial. Podem afetar qualquer parte do sistema urinário, incluindo rins, bexiga e uretra, sendo crucial compreender esses detalhes para uma gestão clínica eficaz. Utiliza-se o termo ITU, que se refere a alterações em qualquer segmento do trato urinário que destoe da normalidade fisiológica (KOGIKA & WAKI, 2017).

As ITUs em cães frequentemente resultam da invasão de bactérias patogênicas no trato urinário, como *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* e *Enterococcus spp.* (CARVALHO et al., 2014; ARBAB et al., 2022). Fatores predisponentes, como condições médicas subjacentes (diabetes, anormalidades do trato urinário), imunossupressão e problemas anatômicos, contribuem para a suscetibilidade.

Reconhecer os sinais clínicos de uma ITU é crucial para intervenção precoce. Alguns cães podem apresentar sinais sutis, exigindo atenção dos proprietários (WEESE et al., 2019; FERNANDES et al., 2019). As ITU podem manifestar-se desde formas assintomáticas até quadros potencialmente fatais, variando de acordo com a condição clínica e de saúde do animal afetado. Os sinais clínicos associados à ITU incluem disúria, estrangúria, polaciúria e hematúria, embora tais manifestações não sejam exclusivas da infecção. Os mecanismos de defesa do hospedeiro, como a frequência urinária, as estruturas anatômicas, a barreira mucosa, a composição da urina e a imunocompetência sistêmica, desempenham papel crucial no desenvolvimento da doença, e por isso, anormalidades funcionais, anatômicas ou comorbidades podem predispor a ocorrência de ITU (OLIN & BARTGES, 2015; WONG et al., 2015).

Um diagnóstico preciso é fundamental para o tratamento eficaz. Exames complementares incluem urinálise e cultura de urina para identificar agentes causadores, e orientar estratégias de tratamento. O tratamento de ITUs em cães envolve terapia antimicrobiana com base nas bactérias identificadas, sempre priorizando o uso pelo menor tempo possível, respeitando as recomendações dos fabricantes. A hidratação adequada, modificações na dieta e cuidados de suporte complementam o tratamento. Concluir o curso de antibióticos é crucial para evitar recorrências e resistência (WEESE et al., 2019; SILVA et al., 2020), assim como respeitar os horários de administração e o período de uso indicado.

A prevenção das ITUs requer abordagem multifacetada, incluindo higiene adequada, ingestão regular de água e manejo de condições de saúde subjacentes. Check-ups veterinários periódicos ajudam a detectar fatores predisponentes antes de se tornarem infecções. Populações específicas, como cães idosos, fêmeas e aqueles com incontinência urinária, são mais suscetíveis. Compreender os desafios do tratamento e a individualidade do paciente permite medidas preventivas e possibilita uma intervenção precoce, favorecendo o prognóstico. Após o tratamento, monitoramento próximo é essencial para garantir recuperação completa, com urinálises e, se necessário, estudos de imagem. Identificar e corrigir fatores subjacentes é crucial para evitar recorrências (WEESE *et al.*, 2019).

2.2 Etiopatogenia

O trato urinário em toda a sua extensão é provido de vários mecanismos de defesa interna para prevenir a aderência de patógenos externos na mucosa urinária. A micção normal por si só e a micção frequente e completa podem ajudar a remover bactérias (NELSON & COUTO, 2015). As ITUs bacteriana em cães têm origem na invasão do trato urinário por bactérias patogênicas. Esses patógenos podem alcançar o trato urinário ascendendo pela uretra ou, em casos mais raros, por via hematogênica. A ITU pode ser classificada em: ITU/cistite bacteriana esporádica (anteriormente denominada “cistite simples ou não complicada”); ITU/cistite bacteriana recorrente (anteriormente conhecida também como “complicada”); e bacteriúria subclínica (anteriormente denominada “bacteriúria assintomática”). A cistite bacteriana esporádica é aquela em que o diagnóstico da ITU é estabelecido pela primeira vez, ou quando há histórico de ITU, mas as infecções relatadas ocorreram de forma esporádica (menos de três episódios de cistite nos 12 meses precedentes), e em geral a causa foi identificada e corrigida. Nessa classificação, geralmente, a ITU está relacionada com causas transitórias (KOGIKA, 2017). A cistite bacteriana esporádica em geral não é acompanhada de alterações anatômicas ou funcionais do trato urinário, ou seja, não há, por exemplo, manifestações como: incontinência ou retenção urinária permanente; persistência de úraco; ureter ectópico; posição anormal da bexiga em cavidade pélvica. Na cistite bacteriana recorrente, há sempre o histórico de infecções urinárias prévias, ou seja, trata-se de quadros de recidiva e, portanto, há relatos de que houve a detecção prévia de bacteriúria e a realização de tratamento. Assim, a cistite bacteriana recorrente caracteriza-se pela identificação de episódios de ITU com maior frequência: três ou mais episódios no período de 1 ano ou dois ou mais episódios nos 6 meses anteriores, sendo que, nesses casos, a ITU em geral está associada a falhas no uso do

antimicrobiano e/ou associada ao comprometimento dos mecanismos de defesa decorrentes de alterações anatômicas e/ou funcionais que não foram identificadas ou mesmo corrigidas ou controladas. A cistite bacteriana recorrente é subclassificada em persistente, recidivante, reinfeção e superinfecção (JERICÓ, RUBERT & KOGIKA, 2023).

2.3 Epidemiologia

Fêmeas castradas e cães idosos estão sob maior risco de infecção, e a idade média em que é estabelecido o diagnóstico é de 7 a 8 anos, já com relação às raças mais acometidas de ITU, essas podem variar, dada as mudanças de popularidade das raças. Quanto ao sexo, as fêmeas são mais acometidas que os machos (WEESE *et al.*, 2019; JERICÓ, RUBERT & KOGIKA, 2023), devido à sua anatomia, têm uma maior propensão a ITUs, especialmente após o cio. Isto ocorre devido ao fato da uretra das fêmeas ser relativamente mais curta e larga, fazendo com que haja maior possibilidade de ascensão de bactérias da flora gastrointestinal para o trato urinário (LITSTER *et al.*, 2011). O uropatógeno mais comum isolado é a *Escherichia coli*, correspondendo a aproximadamente 50% de todos os isolados (NELSON & COUTO, 2023).

Diversos fatores predisõem os cães às ITU. Problemas anatômicos, como malformações do trato urinário, podem facilitar a colonização bacteriana. Além disso, alterações comportamentais e ambientais podem induzir modificações específicas, como lambe a região perineal, introduzindo bactérias na uretra e contribuindo para o início da infecção. A qualidade da higiene e a presença de agentes irritantes também desempenham um papel significativo na predisposição às Infecções do Trato Urinário (ITUs). Este padrão é notadamente observado em cães com incontinência urinária, uma condição mais prevalente em animais mais idosos, criando um ambiente propício à proliferação bacteriana e, conseqüentemente, elevando o risco de infecções (WEESE *et al.*, 2019).

Adicionalmente, a presença de cálculos urinários (urolitíases) pode predispor os cães à ITUs, pois esses depósitos minerais servem como locais propícios para a colonização bacteriana. Obstruções físicas no trato urinário também ampliam o risco de infecções. Paralelamente, alterações na microbiota urinária, provocando mudanças na composição bacteriana, podem aumentar a susceptibilidade às ITUs. O equilíbrio normal dessa microbiota bacteriana é influenciado por vários fatores, impactando a capacidade do organismo em resistir

à colonização por agentes patogênicos (WEESE *et al.*, 2019; JERICÓ, RUBERT & KOGIKA, 2023).

2.4 Resistência antimicrobiana

A etiologia da resistência antimicrobiana é multifatorial, incluindo o uso inadequado de antimicrobianos e imprecisões relacionadas ao sistema imunológico do indivíduo, falta de conhecimento das melhores práticas que abordam o tratamento e facilidade de comercialização do fármaco no mercado veterinário. O uso inadequado de terapia antimicrobiana eleva o risco de selecionar cepas bacterianas resistentes. Mesmo que os antibióticos eliminem as bactérias sensíveis, a seleção de cepas resistentes permite a persistência do patógeno resistente, constituindo um desafio adicional para o tratamento eficaz. Vários estudos relatam que as indicações de tratamento, escolha do agente e duração da antibioticoterapia são inadequadas em 30%-50% dos casos (READ & WOODS, 2014; VENTOLA, 2015). É importante destacar que a preocupação mundial associada ao tema “resistência bacteriana” não está centrada na existência de microrganismos resistentes, mas, sim, na emergência e disseminação de linhagens de bactérias com importância médica e fenótipo de resistência. A pressão seletiva pelo uso constante de antimicrobianos, seja na Medicina Humana ou na Medicina Veterinária, tem propiciado a seleção de bactérias resistentes, resultando em infecções intratáveis ou que representam um enorme desafio terapêutico (KNÖBL *et al.* 2023).

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico preciso de Infecções do Trato Urinário (ITUs) em cães é essencial para um tratamento eficaz. A abordagem laboratorial desempenha um papel crucial na identificação dos agentes causadores, na determinação da extensão da infecção e no direcionamento adequado das estratégias terapêuticas (WEESE *et al.*, 2019; NICOLLE *et al.*, 2005). De forma sucinta, deve basear-se em: anamnese, exame físico e exames complementares (JERICÓ, RUBERT & KOGIKA, 2023).

2.5.2 Anamnese

Na ITU inferior, podem ser relatadas disúria, polaciúria, incontinência urinária, hematúria (observada principalmente no fim da micção), urina turva e odor intenso; porém, não há repercussões sistêmicas. Na ITU superior, podem ser mencionadas poliúria e

polidipsia, além de antecedentes de cistite bacteriana recorrente, comorbidades como a doença renal crônica (DRC) e infecção bacteriana sistêmica (JERICÓ *et al.*, 2023).

2.5.3 Exame físico

Na ITU inferior, não há alterações evidentes. Na cistite crônica, eventualmente, observam-se: espessamento de parede da vesícula urinária, sensibilidade na região vesical (hipogástrica), retenção urinária, incontinência urinária e detecção de estruturas/concreções em vesícula urinária (WEESE *et al.*, 2019). (NELSON & COUTO, 2023, cap 43) citam que de modo geral, o exame físico em cães com cistite bacteriana simples não complicada é normal. A bexiga pode ser pequena e espessada, em alguns casos, devido à inflamação persistente e à polaciúria; alguns pacientes podem apresentar desconforto abdominal caudal. No exame retal, a uretra pode ser proeminente ou mais espessa na presença de neoplasia uretral ou uretrite proliferativa. Cálculos uretrais também podem ser palpáveis. Raramente, em casos mais complicados, a palpação revela o aumento de volume da bexiga em pacientes com obstrução uretral secundária causada por neoplasia, geralmente carcinoma de células de transição (CCT), uretrite proliferativa ou uretrólito. Nas fêmeas, a vulva deve ser examinada para detecção de recesso e/ou piodermite perivulvar. Do mesmo modo, o prepúcio deve ser examinado em busca de secreção, corpos estranhos ou lesões em massa.

2.5.4 Exames complementares

Principais exames são exame qualitativo de urina, urocultura com antibiograma e exames de imagens. No exame qualitativo de urina, pode-se observar bacteriúria, piúria, hematúria, pH urinário não compatível com a alimentação ou momento de coleta da amostra, bem como presença de bactérias urease positiva. A urocultura com antibiograma é fundamental, além de ultrassonografia e radiografia (KOGIKA *et al.*, 2015; WEESE *et al.*, 2019).

2.5.4.1 Urinálise

A urinálise é uma ferramenta fundamental no diagnóstico de ITUs. A avaliação física, química e microscópica da urina fornece informações valiosas. Alterações como presença de células sanguíneas, proteínas, glicose e, principalmente, a contagem de leucócitos podem indicar a presença de uma infecção. A análise microscópica também permite a detecção de bactérias e cristais (WEESE *et al.*, 2019).

2.5.4.2 Cultura de urina com antibiograma

A cultura de urina é um método específico para identificar os agentes causadores da infecção e determinar sua sensibilidade a antibióticos. Após a coleta de uma amostra, a urina é plaqueada em meios apropriados. Esse procedimento não apenas confirma a presença de infecção, mas possibilita a realização do antibiograma para orientar na escolha da medicação mais eficaz (WEESE *et al.*, 2019).

3. OBJETIVO

O trabalho teve como objetivo geral identificar as principais espécies bacterianas responsáveis pela ocorrência de cistite em cães na cidade de Porto Alegre e sua região metropolitana. Além disso, buscou-se determinar o perfil de suscetibilidades dessas bactérias aos antimicrobianos, comumente utilizados no tratamento dessas infecções e realizar uma análise do perfil dos pacientes, levando em conta a faixa etária, raça, sexo dos pacientes inclusos no estudo. O estudo visou fornecer de forma mais específica informações relevantes para orientar os médicos veterinários na escolha consciente e evitar o uso indiscriminado de antibióticos, destacando a importância da realização de análises e culturas de urina como etapa fundamental no processo de terapia para cães com cistites. Com isso, buscou-se reforçar a atenção com as consequências do surgimento de perfis de multirresistência aos antimicrobianos em âmbito da medicina veterinária e saúde pública.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho constituiu em análise das amostras, coleta de dados, identificação dos agentes isolados e realização dos testes de sensibilidades aos antibióticos das amostras.

4.1 Amostras

Foram analisadas 281 uroculturas com antibiogramas de cães, residentes em Porto Alegre e região metropolitana, provenientes da rotina do laboratório VETEX Porto Alegre. O período de estudo foi referente a um tempo amostral de três meses. Foram recebidas 281 amostras durante esse período, sendo possível avaliar 56 amostras de urocultura com antibiograma de cães, que se adequaram nos pré-requisitos de mais de 100.000 UFC (cem mil unidades formadoras de colônias) na urocultura. Não foram considerados para análise laudos de cães que não possuíam mais de 10^6 UFC ou que apresentaram crescimento de mais de um patógeno no exame e também laudos com uroculturas positivas que não apresentaram antibiograma concomitante. Exames não conclusivos ou com indicação de contaminação da amostra também foram excluídos da análise.

4.2 Coleta de dados

A coleta dos dados dos pacientes foi feita semanalmente durante os três meses de duração deste trabalho. Após a triagem dos isolados utilizando os pré-requisitos citados anteriormente, os dados das 56 amostras de urina foram tabelados conforme registrados no cadastro de paciente do laboratório VETEX. Os cães foram divididos em categorias conforme os dados encontrados em seus laudos: bactéria identificada na urocultura, sexo, idade e raças. Após, realizou-se análise dos antibiogramas da bactéria mais prevalente, *E. coli* (51,78%), e também dos fármacos que apresentaram perfil de multirresistência.

4.3 Identificação dos agentes isolados

A contagem de Unidades Formadoras de Colônias foi feita através do plaqueamento quantitativo em Ágar sangue e Agar MacConkey. Concomitantemente a identificação foi realizada por automação. Neste estudo não foram utilizadas amostras de urina que tiveram necessidade da realização de repiques, seja por crescimento polimicrobiano ou por amostras recebidas em suabe com meio, pois não constavam a contagem de Unidades Formadoras de Colônias em seus dados, necessários para este estudo.

4.4 Realização dos testes de sensibilidades aos antibióticos

A realização dos antibiogramas ocorreu com Concentração Inibitória Mínima (MIC) em equipamento automatizado e em teste de difusão em ágar. A MIC informou a concentração mínima de cada antibiótico testado capaz de inibir crescimento da bactéria em questão. Os resultados quantitativos na escolha do antibiótico contribuem significativamente para o sucesso clínico, por isso, eles são apresentados com o valor da MIC e também, um critério qualitativo que é dividido em três categorias: sensível, intermediário ou resistente. Sensível indica que a concentração usual do antibiótico testado resultou em inibição do crescimento bacteriano *in vitro*, representando alta chance de sucesso clínico para o antibiótico, onde ele alcance adequadamente o sítio da infecção; intermediário indica que existe a inibição do crescimento *in vitro*, porém a partir de concentrações próximas da concentração terapêutica usual, significando que há possibilidade de sucesso no tratamento, mas a dose utilizada e o sítio no organismo onde esse antibiótico atinge maiores concentrações devem ser levados em consideração; e resistente indica que o antibiótico testado não foi capaz de inibir o crescimento bacteriano *in vitro*.

O teste de difusão em ágar é utilizado para testar os antibióticos que não estão presentes nos “kits” de antibióticos testados na MIC. O teste de difusão em ágar é realizado em discos contendo o antimicrobiano que são preparados comercialmente com concentrações adequadas e padronizadas dos diferentes princípios ativos. Esses discos são colocados sobre a superfície de ágar de uma placa de Petri, que foi previamente inoculada. A seguir, a placa é colocada na estufa a uma temperatura de 35° por 24 h e tem início o crescimento da bactéria e também a difusão do antimicrobiano a partir do disco de papel. Assim, analisamos o resultado determinando a distância do disco que formou um halo de inibição circular, cujo diâmetro é diretamente proporcional à potência do antimicrobiano frente àquele microrganismo e inversamente proporcional à CIM.

Os antibióticos utilizados foram ampicilina, amicacina, amoxicilina-clavulanato, ciprofloxacino, cefalexina, ceftriaxona, cefuroxima, cefepima, nitrofurantoína, gentamicina, levofloxacino, norfloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol, ampicilina-sulbactam, doxiciclina, enrofloxacino, marbofloxacino, tetraciclina, piperaciclina-tazobactam, ertapenem, imipenem, meropenem e ceftaziclina. Entretanto, será descrito apenas os dados do antibiograma do agente com maior prevalência.

5. RESULTADOS

Ao todo, foram obtidos 281 laudos de urocultura com antibiograma de cães no período pesquisado. Porém, foram analisadas apenas 56 laudos que apresentaram o padrão 10^6 UFC, já os 225 laudos (80,07%) restantes não apresentaram UFC suficientes ou não houve crescimento bacteriano. Dos 56 laudos avaliados, os agentes isolados foram: 29 *Escherichia coli* (51,78%), 11 *Proteus mirabilis* (19,64%), 6 *Klebsiella pneumoniae* (10,71%), 3 *Enterococcus faecalis* (5,35%), 2 *Staphylococcus intermedius* (3,57%), 1 *Staphylococcus schleiferi* (1,79%), 1 *Klebsiella oxytoca* (1,79%), 1 *Enterococcus cloacae* (1,79%) 1 *Staphylococcus aureus* (1,79%) e 1 *Citrobacter farmeri* (1,79%) (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência absoluta (N) e frequência relativa (%) do isolamento bacteriológico da urina de cães.

Isolamento bacteriano	N	%
<i>Escherichia coli</i>	29	51,78
<i>Proteus mirabilis</i>	11	19,64
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	10,71
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	5,35
<i>Staphylococcus intermedius</i>	2	3,57
<i>Citrobacter farmeri</i>	1	1,79
<i>Enterococcus cloacae</i>	1	1,79
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,79
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1	1,79
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1,79

Fonte: o próprio autor

Entre os 56 cães que tiveram os dados selecionados para o estudo, 36 foram fêmeas (64,29%), 20 eram machos (35,71%) (Tabela 2), não sendo levado em consideração o estado reprodutivo, se castrados ou não.

Tabela 2. Frequência absoluta (N) e frequência relativa (%) do sexo dos cães com crescimento bacteriano na urina.

Sexo	N	%
Fêmea	36	64,29
Macho	20	35,71

Fonte: o próprio autor

A grande maioria dos cães eram SRD (30,36%), o restante (69,64%) é composto por 15 raças de cães, dentre elas a com maior prevalência foi a raça Shih Tzu (25,64%), seguido por Pug (12,82%) e Golden Retriever (10,25%) (Tabela 3).

Tabela 3. Frequência absoluta (N) e frequência relativa (%) da raça dos cães com crescimento bacteriano na urina.

Raça	N	%
SRD	17	30,36
Shih Tzu	10	17,85
Pug	5	8,93
Golden Retriever	4	7,14
Bulldog Frances	3	5,35
Yorkshire Terrier	3	5,35
Border Collie	2	3,57
Bull Terrirer	2	3,57
Poodle	2	3,57
Schnauzer	2	3,57
Labrador	1	1,79
Maltês	1	1,79
Pastor de Shetland	1	1,79
Pitbull	1	1,79
Rottweiler	1	1,79
Weimaraner	1	1,79

Fonte: o próprio autor

A idade média dos cães foi de 9 anos, um indivíduo tinha um ano de idade (1,79%), 12 indivíduos adultos jovens (21,42%), 19 indivíduos adulto maduro (33,93%), 15 indivíduos idosos (26,79%) e 9 indivíduos geriátricos (16,07%) (Tabela 4).

Tabela 4. Frequência absoluta (N) e frequência relativa (%) da faixa etária dos cães com crescimento bacteriano na urina.

Faixa etária	N	%
14+ anos (Geriátrico)	9	16,07
2 à 6 anos (Adulto jovem)	12	21,42
7 meses à 23 meses (jovem)	1	1,79
7 à 10 anos (Adulto maduro)	19	33,93
11 à 14 anos (Idoso)	15	26,79

Fonte: o próprio autor

Foram considerados os antibiogramas da bactéria com maior prevalência nos resultados. A *Escherichia coli* apresentou resistência de 20,35%, sensibilidade de 77,71% e sensibilidade intermediária de 1,94% aos antibióticos testados, ou seja, 20,35% das amostras de *E. coli* apresentaram alguma resistência aos 23 antibióticos testados (Tabela 5).

Tabela 5. Frequência absoluta (N) e frequência relativa (%) do perfil de sensibilidade e resistência aos antibióticos das amostras isoladas de *E.coli* dos cães com crescimento bacteriano na urina.

Antibiótico	N	Sensibilidade (%)	Resistência (%)	Sensibilidade intermediária (%)
Amicacina	29	96,55	0	3,45
Amoxiciclina-clavulanato	29	55,55	29,63	14,82
Ampicilina-sulbactam	29	68,97	27,58	3,45
Ampicilina	29	62,07	37,93	0
Cefalexina	29	86,20	10,35	3,45
Cefovecina	29	86,20	13,80	0
Ceftriaxona	26	92,30	7,70	0

Cefuroxima	29	86,20	13,80	0
Ciprofloxacino	27	55,55	29,63	0
Doxiciclina	29	72,41	20,69	0
Enrofloxacino	29	55,18	41,37	3,45
Ertapenem	6	100	0	0
Gentamicina	29	100	0	0
Imipenem	6	100	0	0
Leofloxacina	29	68,96	27,59	3,45
Marbofloxacino	29	65,51	34,49	0
Meropenem	6	100	0	0
Nitrofurantoína	29	96,55	3,45	0
Norfloxacino	29	55,18	44,82	0
Piperaciclina- tazobactam	1	100	0	0
Tetraciclina	29	68,97	31,03	0
Trimetoprim- sulfametoxazol	29	79,31	20,69	0

Fonte: o próprio autor

Dentre as 29 amostras de *E. coli*, 3 apresentaram resistência a Beta-lactamases de espectro estendido (ESBL).

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, foi possível identificar que 51,78% das amostras analisadas, apresentaram crescimento bacteriano de *Escherichia coli*. Como era esperado a *E. coli* é a bactéria com maior prevalência entre os isolados analisados e descritos também na literatura como o uropatógeno mais comumente encontrado como causador de ITUs em cães. Foi possível perceber que houve diferenças entre estudos brasileiros e estrangeiros, em relação a frequência dos demais agente isolados, como por exemplo as bactérias do gênero *Enterococcus* spp. que se fossem seguir as referências da literatura estrangeira apareceriam como o segundo agente isolado mais frequente, só que neste estudo o segundo agente mais frequentemente isolado foi *Proteus mirabilis*. Contudo, essas diferenças pode ser consequência da variações geográficas das regiões de estudo, o que justificaria este resultado.

Ao avaliar o sexo da cães, percebemos a prevalência de fêmeas (64,29%) na população avaliada. O resultado encontrado era esperado devido a questões anatômica do sistema urogenital da fêmea, apresentam uma uretra mais curta, facilitando a invasão de bactérias e ascendendo para o trato urinário. Além disso, questões relacionada ao perfil reprodutivo da fêmea (castrada ou não), podem também estar relacionado com essa maior prevalência. Entretanto, não foi possível levar em consideração essa característica reprodutiva neste estudo, devido à falta de dados consistentes no cadastro dos pacientes.

Com relação à raça dos pacientes, 30,36% dos cães acometidos eram sem raça definida (SRD), seguido por cães da raça Shih-tzu com a segunda maior prevalência (17,85%). Podemos deduzir que os resultados pode estar vinculado com o fato de que a maioria dos cães de Porto Alegre e região metropolitana sejam SRD. Podendo também levantar este questionamento em relação a população de cães da raça Shih-Tzu, se essa prevalência em relação as demais raças está relacionado com um maior número populacional de Shih-Tzu residindo na região de Porto Alegre. HALL *et al.* (2013) sugere que a prevalência em certas raças podem estar relacionadas com suscetibilidade a doenças que possam predispor à ITUs, como obesidade, doenças metabólicas e tratamento imunossupressor. O que poderia também ser uma possível justificativa para o resultado encontrado em relação aos cães da raça Shih-Tzu.

Cães adultos maduros (33,93%) e idosos (26,79%) foram maioria entre os com crescimento bacteriano positivo na urina. Esses achados são consistentes com a literatura que demonstram que culturas positivas de urina são mais frequentes em cães mais velhos, que apresentam um sistema imunológico mais frágil comparado aos cães mais jovens.

As análises dos 29 antibiogramas da bactéria Gram-negativa *Escherichia coli* indicaram que carbapenêmicos (ertapenem, imipenem e meropenem), pipetaciclina-tazobactam e gentamicina apresentaram maior eficácia em comparação com outros fármacos testados, inibindo completamente o crescimento de 100% das amostras. No entanto, é crucial destacar que carbapenêmicos e pipetaciclina-tazobactam são medicamentos de uso restrito na medicina veterinária, e devem ser medicamentos de segunda escolha terapêutica. Imipeném é biotransformado pelas células dos túbulos renais (enzimas da borda em escova), formando um metabólito tóxico. Para evitar a formação desse metabólito tóxico se associa o imipeném com a cilastatina (Tienam®); essa substância inibe a enzima responsável pela formação desse metabólito, evitando a nefrotoxicidade. Meropeném e ertapeném são membros mais novos do grupo das carbapenemas, e não promovem a formação do metabólito tóxico. Já a Pipetaciclina-Tazobactam é uma associação que permite aumentar a ação dessa penicilina (Tazobactam). Entretanto, esses antimicrobianos foram originalmente desenvolvidos para uso humano, a maioria são administrados por via injetável e seu emprego na medicina veterinária é limitado a casos em que outros compostos não demonstram sensibilidade, desta forma o uso indiscriminado pode favorecer a seleção de genes de resistência aos mesmo, o que dificultaria o tratamento devido à falta de fármacos alternativos, visto que estes já seriam a segunda opção.

Os fármacos com os mais altos índices de resistência nas amostras testadas foram norfloxacino (44,82%), enrofloxacino (41,37%) e ampicilina (37,93%), sendo que norfloxacino e enrofloxacino pertencem à classe das fluoroquinolonas. Estas substâncias são reconhecidas como antimicrobianos de amplo espectro amplamente utilizados na prática clínica para tratar diversas infecções bacterianas Gram-negativas, incluindo ITUs. Adicionalmente, três amostras apresentaram fenotipagem positiva para Beta-lactamases de espectro estendido (ESBL). As enterobactérias produtoras de ESBL são categorizadas como resistentes a múltiplos antimicrobianos (MDR), tornando-se uma crescente preocupação na prática veterinária. A detecção das ESBL em algumas amostras reforça essa crescente preocupação com a multirresistência, já que a sua presença está na rotina da clínica veterinária, exigindo medidas estratégicas na abordagem das ITUs em cães, pois esses microrganismos podem ser transmitidos tanto de forma direta quanto indireta entre os animais, o ambiente e humanos, causando infecções de difícil tratamento.

Importante ressaltar que todos os fármacos testados apresentaram sensibilidade em mais de 55% das amostras analisadas, ou seja, aproximadamente 45% das amostras de *E. coli* apresentaram uma sensibilidade intermediária ou resistência aos antibióticos. Ter o conhecimento deste panorama, é importante para alertar e conscientizar o médico veterinário e

a população sobre o uso consciente dos antibióticos, já que embora o uso excessivo de antibióticos seja desencorajado, há ainda uma prescrição excessiva em todo o mundo.

7. CONCLUSÃO

Diante do exposto, este estudo oferece informações importantes sobre as Infecções do Trato Urinário (ITU) em cães na região metropolitana de Porto Alegre-RS, contribuindo para uma compreensão mais abrangente desse problema clínico significativo. Os resultados destacam a prevalência considerável de *Escherichia coli* como o uropatógeno mais frequente, reforçando a importância da identificação precoce e do manejo eficaz dessas infecções, além disso foi possível traçar o perfil dos pacientes, levando em conta a faixa etária, sexo, raça e o perfil de suscetibilidade das *E. coli*.

Em síntese, este estudo fornece subsídios importantes para a prática clínica veterinária, enfatizando a necessidade de estratégias de tratamento personalizadas, a conscientização sobre o uso responsável de antimicrobianos e a vigilância contínua da resistência bacteriana. A compreensão abrangente desses aspectos é crucial para a preservação da eficácia dos tratamentos e para mitigar os impactos negativos na saúde pública e animal.

REFERÊNCIAS

ARBAB, S. et al. Antimicrobial drug resistance against Escherichia coli and its harmful effect on animal health. **Veterinary medicine and science** vol. 8,4 (2022): 1780-1786.

doi:10.1002/vms3.825

CARVALHO, V. M. et al. Infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e resistência aos antimicrobianos **Pesquisa Veterinária Brasileira scielo**, 2014.

Comitê CLSI. **VET01 Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals**, 5th Edition, 2019.

FERNANDES, A. M. et al. Infecção urinária em cães doentes renais crônicos: etiologia e resistência. **Semina: Ciências Agrárias, Londrina**, v. 40, n. 6, suplemento 3, p. 3741-3748, 2019.

GARCÍA-VELLO, P. et al. Antibiotic resistance patterns in human, animal, food and environmental isolates in Ghana: a review. **The Pan African medical journal** vol. 35 37. 12 Feb. 2020, doi:10.11604/pamj.2020.35.37.18323

HALL, J. L.; HOLMES, M. A.; BAINES, S. J. Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. **The Veterinary record**, v. 173, n. 22, p. 549, dez. 2013.

HERNANDO, E. et al. Prevalence and Characterization of Urinary Tract Infection in Owned Dogs and Cats From Spain. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 43, p. 100512, 2021.

J. D. FONSECA, et al. Results of urinary bacterial cultures and antibiotic susceptibility testing of dogs and cats in the UK. **Journal of Small Animal Practice** (2021) 62, 1085–1091
DOI: 10.1111/jsap.13406

JERICÓ, RUBERT, Bruna; KOGIKA, Márcia M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Guanabara Koogan: Grupo GEN, 2023, cap 173, p. 1590-1596. E-book. ISBN 9788527739320. Disponível em:

<https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527739320/>. Acesso em: 04 jan. 2024.

LING, G.V. Infecções bacterianas do trato urinário In: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. Etda Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, vol. 2, p. 1768-1776, 2005.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Guia de Uso Racional de Antimicrobianos para Cães e Gatos**. Assessoria Especial de Comunicação Social – AECS. Brasília, 2022. Disponível em: < <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/publicacoes/livroantimicrobianosv22.pdf>> Acesso em 10 de janeiro de 2024.

NELSON, Richard W.; COUTO, C G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 6. ed. Guanabara Koogan: Grupo GEN, 2023, cap 45, p.695-702. E-book. ISBN 9788595159624. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595159624/>. Acesso em: 14 fev. 2024.

NELSON, Richard. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Guanabara: Grupo GEN, 2015 cap 45, p. 679-685. E-book. ISBN 9788595156258. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595156258/>. Acesso em: 03 jan. 2024.

NICOLLE LE, et al. Infectious diseases society of america guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. **Clin Infect Dis**. 2005;40(5):643-54.

PEREIRA, J. et al. **Infecção urinária por Citrobacter koseri (C. diversus) em cão portador de nefrolitíase**. Pubvet, [S. l.], v. 15, n. 02, 2021. DOI: 10.31533/pubvet.v15n02a750.1-6. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/564>. Acesso em: 07 jan. 2024.

PITOUT JD. **Extraintestinal Pathogenic Escherichia coli: A Combination of Virulence with Antibiotic Resistance**. Front Microbiol. 2012 Jan 19;3:9.doi: 10.3389/fmicb.2012.00009. PMID: 22294983; PMCID: PMC3261549.

SPINOSA, Helenice de S.; GÓRNIAK, Silvana L.; BERNARDI, Maria M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 7. ed. Guanabara Koogan: Grupo GEN, 2023. cap 36. p 514-521. . E-book. ISBN 9788527738941. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738941/>. Acesso em: 16 fev. 2024.

SPINOSA, Helenice de S.; GÓRNIAK, Silvana L.; BERNARDI, Maria M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 7. ed. Guanabara Koogan: Grupo GEN, 2023. cap 35. p 505-513. . E-book. ISBN 9788527738941. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738941/>. Acesso em: 16 fev. 2024.

VIANELLO, Marco Aurélio. **Resistência bacteriana às fluoroquinolonas em indígenas da Amazônia brasileira**. 2020. 136f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2020.

WALKER, G. K. et al. Detection of *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. in dogs with polymicrobial urinary tract infections: A 5-year retrospective study. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 36, n. 4, p. 1322–1329, jul. 2022.

WEESE JS, Blondeau J, Boothe D, Guardabassi LG, Gumley N, Papich M et al. **International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats**. *Vet J*. 2019;247:8-25.