

**UFRRJ  
INSTITUTO DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA  
VETERINÁRIA  
CIÊNCIAS CLÍNICAS**

**DISSERTAÇÃO**

**FREQUÊNCIA DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM GATOS  
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E SEU PERFIL CLÍNICO E  
LABORATORIAL**

**Amanda Chaves de Jesus**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**FREQUÊNCIA DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM GATOS  
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E SEU PERFIL CLÍNICO E  
LABORATORIAL**

**AMANDA CHAVES DE JESUS**

*Sob a Orientação da Professora*  
**Heloisa Justen Moreira de Souza**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Programa de pós-graduação em Medicina Veterinária na área de Concentração em Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ  
Abril de 2013

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**AMANDA CHAVES DE JESUS**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, na área de Concentração em Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM \_\_/\_\_/\_\_\_\_

---

Heloisa Justen Moreira de Souza (Dra.) - UFRRJ  
(Orientadora)

---

Jonimar Pereira Paiva (Dr.) - UFRRJ

---

Katia Barão Corgozinho (PhD) – UFF

## DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho à Deus, minha  
fonte inesgotável de bênçãos e graças;  
aos meus amados pais Antonio e Sheili por me  
ensinarem a trilhar os caminhos da vida com  
sabedoria e estarem sempre ao meu lado;  
às minhas irmãs Flávia e Daniela sempre  
dispostas a enfrentar o mundo por mim;  
aos gatos, por serem minha fonte  
constante de força e paixão.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, minha fortaleza e fonte da minha força, por ter me carregado em Seu colo nos momentos difíceis e preenchido minha vida com Seu amor quando eu mais precisei.

Ao meu amado pai, Antonio por ter me ensinado que os verdadeiros valores da vida são a honestidade e a justiça. A você devo meus princípios e meu caráter.

A minha amada mãe Sheili, por nunca ter me deixado desistir dos meus sonhos. Você foi a minha maior incentivadora e minha fonte constante de amor.

Às minhas irmãs Flávia e Daniela, por serem acima de tudo minhas amigas, por cada palavra de apoio e por estarem sempre dispostas a me ajudar. Amo muito vocês.

A minha eterna família palotinese, Jé, Marce, Aninha, Poli, e Flá que mesmo longe estiveram perto, sempre dispostas a me ouvir e a dizer o que eu precisava escutar. Obrigada pela amizade verdadeira, conversas e desabafos.

Às lindas Natália e Júlia, que me proporcionaram momentos de descontração e dividiram comigo as aflições.

A Camilinha, por ter se tornado minha confidente e por estar presente no momento que mais precisei.

A todas as amigas que fiz nessa caminhada, Patrícia, Fernanda, Aniki, Natália, Renée e Camila, por terem tornado essa jornada mais divertida, conhecer vocês foi muito especial.

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade em aceitar meu convite.

Ao Prof. Licínio, por ter me disponibilizado tão gentilmente horas e mais horas de seu tempo para a análise estatística deste trabalho.

Aos gatos, grande paixão da minha vida, por me darem força com um simples olhar. Em especial ao Fófis, que dividiu comigo todos os problemas e ficou do meu lado até o fim, ter você na minha vida foi maravilhoso.

E agradeço especialmente à Heloisa, minha orientadora e amiga, por ter compartilhado comigo seus conhecimentos, pelo grande carinho e preocupação em toda minha caminhada. Obrigada por ser meu exemplo de dedicação e força.

## RESUMO

JESUS, A.C. **FREQUÊNCIA DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM GATOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E SEU PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL.** 2013. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas), Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica – RJ, 2013.

A doença renal crônica (DRC) é a forma mais comumente reconhecida de doença renal em cães e gatos. É definida como qualquer anormalidade funcional e/ou estrutural em um ou ambos os rins que apresente-se continuamente por três ou mais meses. A infecção do trato urinário (ITU) é definida como a aderência, multiplicação e persistência de um agente infeccioso no sistema urinário. O desenvolvimento da ITU depende de um balanço entre a virulência da bactéria que pretende ascender pelo trato urinário e as defesas naturais do hospedeiro que tentam combatê-la. Foi descrito que a principal propriedade antimicrobiana da urina de felinos é a sua alta osmolalidade, isto pode explicar o fato de que incidência de ITU bacteriana em gatos saudáveis é menor que 1%. A perda da capacidade em concentrar a urina em animais com DRC é um fator de predisposição à instalação e proliferação de agentes microbianos nas vias urinárias e isto pôde ser observado em um estudo onde 46% das 13 amostras de urina com cultivo positivo eram provenientes de gatos com DRC. Neste estudo, foram admitidos 100 animais da espécie felina, de diferentes raças, de ambos os sexos, castrados ou não e de qualquer idade. Como critério de inclusão, os pacientes deveriam ter um exame de perfil bioquímico que demonstrasse um estado azotêmico com creatinina acima de 1,6mg/dL e uma urinálise na qual a densidade urinária se apresentasse como sendo menor do que 1.035. Todas as amostras de urina foram obtidas por cistocentese. Foram realizados cultivos bacteriológicos quantitativos em Unidades Formadoras de Colônias e em seguida, um antibiograma sobre as amostras positivas. O objetivo deste estudo foi o de determinar a frequência de ITU em felinos com DRC, identificar os agentes etiológicos causadores da ITU nestes pacientes, definir a sensibilidade antibiótica das bactérias isoladas e buscar correlações entre a ITU e as variáveis da urinálise. Dos 100 gatos que foram selecionados para esta pesquisa, 28% apresentaram infecção do trato urinário com unidades formadoras de colônia (UFC) maior que 1.000 UFC/ml. A espécie bacteriana mais comumente isolada foi a *Escherichia coli* presente em 12 gatos (42,9%). O antibiótico com maior taxa de sensibilidade foi o Imipenem com 100% de sensibilidade, seguido pela Amicacina com 95%, a Amoxicilina com Ácido Clavulânico com 93%, a Cefovecina com 86%, a Ceftriaxona com 80%, a Ciprofloxacina com 74%, a Norfloxacina com 71%, a Enrofloxacina com 59%, a Piperaciclina com Tazobactam 38%, a Cefalexina com 36% e a Ampicilina e Doxiciclina que apresentaram apenas 35% de sensibilidade antibiótica. Foi possível encontrar uma correlação estatística com o aspecto da urina e a presença de ITU. Nas demais características da urinálise observaram-se ausência de correlação estatisticamente significativa com a ITU. A ITU é uma doença muito comum em gatos com DRC, sendo que a bactéria mais comumente isolada nesses animais é a *Escherichia coli* e que os antibióticos mais eficazes são Imipenem, Amicacina e Amoxicilina com ácido clavulânico. As determinadas variáveis da urinálise como a bacteriúria não são confiáveis para o diagnóstico da ITU devendo sempre que possível ser procedida a urinocultura dos gatos com DRC.

*Palavras chave: gatos, doença renal crônica, infecção do trato urinário.*

## ABSTRACT

JESUS, A.C. FREQUENCY OF URINARY TRACT DISEASE IN CATS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND IT'S CLINIC AND LABORATORY PROFILE 2013. Dissertation (Master of Veterinary Medicine - Pathology and Clinical Sciences), Institute of Veterinary Medicine, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica - RJ, 2013.

Chronic kidney disease (CKD) is the most commonly recognized form of kidney disease in dogs and cats. It is defined as any functional and/or structural abnormality in one or both kidneys present continuously for three or more months. The urinary tract infection (UTI) is defined as the adhesion, proliferation and persistence of an infectious agent in the urinary tract. The development of UTI depends on a balance between the virulence of the bacteria that wants to ascend in the urinary tract and the natural defenses of the host trying to fight against it. It has been reported that the main antimicrobial property of feline urine is its high osmolality; this may explain the fact that the incidence of bacterial UTI in healthy cats is less than 1%. The loss of ability to concentrate urine in animals with CKD is a predisposing factor to the installation and spread of antimicrobial agents in urinary tract and this could be observed in a study where 46% of the 13 urine samples with positive culture were from cats CKD. In this study, 100 animals of the feline specie were admitted, of different races, male and female, neutered or not, and of any age. For inclusion, patients had to have a biochemical test that demonstrated an azotemic state with creatinine higher than 1,6mg/dL and a urinalysis in which the urine specific gravity presents itself to be less than 1.035. All urine samples were obtained by cystocentesis. A quantitative bacterial culture in Colony Forming Units and an antibiogram were performed on the positive samples. The aim of this study was to determine the frequency of UTI in cats with CKD, identify the etiologic agents of UTI in these patients, define the antibiotic sensitivity of isolated bacteria and seek correlations between the ITU and the variables of urinalysis. Of the 100 cats that were selected for this study, 28% had urinary tract infection with colony-forming units (CFU) higher than 1.000 CFU / ml. The most commonly isolated bacteria was *Escherichia coli* found in 12 cats (42,9%). The antibiotic with the highest sensitivity was Imipenem with 100% sensitivity, followed by Amikacin with 95%, Amoxicillin with Clavulanic Acid with 93%, Cefovecin with 86%, Ceftriaxone with 80%, Ciprofloxacin with 74%, Norfloxacin with 71%, Enrofloxacin with 59%, Piperacillin with tazobactam with 38%, Cephalexin with 36% and Ampicillin and Doxycycline that showed only 35% of antibiotic sensitivity. It was possible to find a statistical correlation with the appearance of urine and the presence of UTI. In the other characteristics of urinalysis we observed no statistically significant correlation with the ITU. The UTI is a very common disease in cats with CKD, the most commonly isolated bacteria in these animals is *Escherichia coli* and antibiotics that are more effective are Imipenem, Amikacin and Amoxicillin with clavulanic acid. Certain variables at urinalysis such as bacteriuria are not reliable for the diagnosis of UTI and wherever as possible the culture of the urine of cats with CKD should be proceeded.

Keywords: cats, chronic kidney disease, urinary tract infection.

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

<b>Tabela 1.</b> Achados clínicos comuns e resultados de testes diagnósticos na lesão renal aguda e doença renal crônica.....	9
<b>Tabela 2.</b> Sub- estadiamento dos gatos com DRC segundo a pressão arterial sistêmica.....	11
<b>Tabela 3.</b> Valores de referência de fósforo sérico recomendados para pacientes com DRC segundo cada estágio da doença.....	13
<b>Tabela 4.</b> Sub-estadiamento dos gatos com DRC segundo a RPC urinária.....	14
<b>Tabela 5.</b> Fatores de defesa locais do trato urinário dos gatos.....	18
<b>Tabela 6.</b> Critérios para a determinação da ITU baseados no método de colheita de urina e na quantidade de UFC/ml.....	21
<b>Tabela 7.</b> Proporção de características apresentadas pelos proprietários dos gatos com doença renal crônica. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.....	34
<b>Tabela 8.</b> Proporção de características encontradas ao exame físico dos gatos com doença renal crônica. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.....	35
<b>Tabela 9.</b> Classificação dos 62 gatos com doença renal crônica de acordo com os estágios de pressão arterial sistólica em mmHg segundo a IRIS e de acordo com o nível de risco de danos à órgãos alvo da hipertensão (por exemplo, olhos, cérebro e rins). Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.....	36
<b>Tabela 10.</b> Classificação da relação proteína/creatinina urinária dos 59 gatos com doença renal crônica de acordo com os estágios da IRIS. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.....	48
<b>Tabela 11.</b> Espécies bacterianas isoladas na urina de 28 gatos com DRC e ITU e suas respectivas frequências e porcentagens. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.....	50
<b>Tabela 12.</b> Principais achados laboratoriais dos 28 gatos com DRC e ITU. Descrição qualitativa e quantitativa da ITU, densidade urinária, presença ou não de bacteriúria, creatinina sérica e classificação nos estágios da doença renal crônica segundo a IRIS. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.....	56
<b>Quadro 1.</b> Resultado dos 28 antibiogramas das urinas de gatos com DRC segundo a sensibilidade dos antibióticos a cada espécie bacteriana isolada e o total de amostras testadas. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.....	52

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** A) Material utilizado para a aferição da pressão arterial dos gatos composto por: esfigmomanômetro com manguito, gel condutor, doppler ultrassônico com transdutor e fones de ouvido. B) Posicionamento do gato 31 para a aferição da pressão arterial. Notar que o animal está posicionado confortavelmente no colo do proprietário que acaricia a sua cabeça para minimizar a influência do estresse durante o exame.....25

**Figura 2.** Posicionamento para a colheita de urina por cistocentese. Notar a posição do gato em decúbito dorsal no colo de um auxiliar (ou do proprietário) com os membros pélvicos estendidos que permite que o animal se sinta confortável e facilita o acesso à bexiga para a introdução da agulha para a colheita de urina. Deve ser feita a antisepsia da área abdominal inferior para que se previna contaminação na amostra.....27

**Figura 3.** Gráfico demonstrando a distribuição da idade dos 100 gatos doentes renais crônicos incluídos no estudo. Observa-se que a maior parte da população encontrou-se no intervalo entre 8 e 18 anos de idade (79%) com 12% estando na faixa etária abaixo dos 8 anos e 9 % na faixa etária acima dos 19 anos. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.....32

**Figura 4.** Gráfico demonstrando a média da idade dos gatos com doença renal crônica de acordo com os estágios da IRIS. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....33

**Figura 5.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a pressão arterial dos 62 gatos com doença renal crônica. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Nota-se que em um animal a pressão arterial (270mmHg) foi drasticamente diferente da média (160mmHg). Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....36

**Figura 6.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a creatinina dos gatos com doença renal crônica nos estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....37

**Figura 7.** Gatos doentes renais crônicos de acordo com os estágios da IRIS. A e B) Gato 34, valor sérico de creatinina = 2,3mg/dL (IRIS II) apresentando ECC 3 (normal); C e D) Gato 26, creatinina = 3,2mg/dL (IRIS III) apresentando ECC 2 (magro); E e F) Gato 56, creatinina = 6,9mg/dL (IRIS IV) apresentando ECC 1 (caquético). Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....38

**Figura 8.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a uréia dos gatos com doença renal crônica nos estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o

intervalo entre os percentis apresentados e com “\*” os valores acima de 3 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....39

**Figura 9.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o fósforo dos gatos com doença renal crônica nos estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....40

**Figura 10.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o potássio dos gatos com doença renal crônica nos estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....41

**Figura 11.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a glicemia dos gatos com doença renal crônica nos estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....42

**Figura 12.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o T4 total dos gatos com doença renal crônica nos estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ..... 43

**Figura 13.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o hematócrito dos gatos com doença renal crônica nos estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....44

**Figura 14.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a densidade urinária dos 100 gatos com doença renal crônica de acordo com os estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados e com “\*” os valores acima de 3 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.....45

**Figura 15.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o pH da urina dos gatos com doença renal crônica. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....46

**Figura 16.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o pH da urina dos gatos com doença renal crônica de acordo com os estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “\*” os valores

acima de 3 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....47

**Figura 17.** Achados ultrassonográficos dos rins e bexiga dos gatos. A) Rim esquerdo do gato 45 medindo 3,1cm (diminuído) com contornos irregulares e aumento da ecogenicidade da região cortical; B) Rim direito do gato 91 medindo 4,4cm (aumentado) com contornos regulares e a sem alterações na relação córtico medular; C) Bexiga do gato 22 com paredes regulares, de espessura normal e conteúdo sem alterações; D) Bexiga do gato 69 com paredes regulares, de espessura normal e com cristais em suspensão. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....49

**Figura 18.** Distribuição quantitativa das culturas de urina dos 28 gatos com DRC e ITU de acordo com cada espécie bacteriana isolada. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ....51

**Figura 19.** Idade em anos dos 28 animais com doença renal crônica que apresentaram infecção do trato urinário e dos 72 animais que não apresentaram. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....53

**Figura 20.** Distribuição dos 28 gatos que apresentaram infecção do trato urinário de acordo com os estágios da doença renal crônica segundo a IRIS. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....54

**Figura 21.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a densidade urinária dos gatos com DRC de acordo com presença ou não de ITU. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.....55

## LISTA DE ABREVIACOES, SIGLAS E SÍMBOLOS

CFU: Colony Forming Units;  
CKD: Chronic Kidney Disease;  
CM: Centímetro;  
DRC: Doença Renal Crônica;  
DTUIF: Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos;  
ECC: Escore de Condição Corporal;  
EDTA: Ethylenediamine Tetraacetic Acid (cido Etilenodiamino Tetra-Acético);  
IRIS: Sociedade Internacional de Interesse pelo Rim (International Renal Interest Society);  
ITU: Infecção do Trato Urinário;  
LRA: Lesão Renal Aguda;  
MEQ/L: Miliequivalente por Litro;  
MG/DL: Miligramas por Decilitro;  
ML: Mililitro;  
MMHG: Milímetros de Mercúrio;  
NG/DL: Nanograma por Decilitro;  
C: Graus Celsius;  
PA: Pressão Arterial;  
PAS: Pressão Arterial Sistólica;  
PH: Potencial Hidrogeniônico;  
RPC: Relação Proteína-Creatinina Urinária;  
T4: Tiroxina;  
TFG: Taxa de Filtração Glomerular;  
TSH: Thyroid Stimulating Hormone  
UFC/ML: Unidades Formadoras de Colnia por Mililitro;  
UTI: Urinary Tract Infection.

# SUMÁRIO

<b>DEDICATÓRIA</b>	<b>IV</b>
<b>AGRADECIMENTOS</b>	<b>V</b>
<b>RESUMO</b>	<b>VI</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>VII</b>
<b>LISTA DE TABELAS E QUADROS</b>	<b>VIII</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	<b>IX</b>
<b>LISTA DE ABREVIACÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS</b>	<b>XII</b>
<b>SUMÁRIO</b>	<b>1</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>4</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>5</b>
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	5
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	5
<b>3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>6</b>
3.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA	6
3.2 DOENÇA RENAL CRÔNICA VERSUS AGUDA	7
3.3 FATORES DE PROGRESSÃO DA DRC	10
3.3.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL	10
3.3.2 ANEMIA	11
3.3.3 HIPERFOSFATEMIA E HIPERPARATIROIDISMO	12
3.3.4 HIPOCALEMIA	13
3.3.5 PROTEINÚRIA	14
3.3.6 ACIDOSE METABÓLICA	15
3.4 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO	15
3.4.1 PATOGÊNESE	16
3.4.2 MECANISMOS DE DEFESA DO HOSPEDEIRO	17
3.4.3 ACHADOS CLÍNICOS	19
3.4.3.1 PIELONEFRITE	19
3.4.4 ACHADOS LABORATORIAIS	20
3.4.5 TRATAMENTO	22
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>23</b>
4.1 ESTRUTURA	23
4.2 SELEÇÃO DOS ANIMAIS	23
	1

4.3 EXAME CLÍNICO	24
4.3.1 HISTÓRICO E ANAMNESE	24
4.3.2 EXAME FÍSICO	24
4.3.4 PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA	25
4.4 EXAMES LABORATORIAIS	26
4.4.1 COLHEITA E PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS DE URINA	27
4.4.1.1 CULTURA DE URINA	28
4.4.1.2 URINÁLISE	28
4.4.2 AMOSTRAGEM E PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS SANGUÍNEAS	26
4.2.2.1 AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA	27
4.2.2.2 AVALIAÇÃO DA BIOQUÍMICA SÉRICA	26
4.4.3 EXAME ULTRASSONOGRÁFICO	29
4.5 ESTADIAMENTO SEGUNDO A IRIS	29
<b>5 ANÁLISE ESTATÍSTICA</b>	<b>31</b>
<b>6 RESULTADOS</b>	<b>32</b>
6.1 IDENTIFICAÇÃO DOS ANIMAIS COM DRC	32
6.2 HISTÓRICO E ANAMNESE DOS ANIMAIS COM DRC	33
6.3 EXAME CLÍNICO DOS ANIMAIS COM DRC	34
6.4 BIOQUÍMICA SÉRICA DOS ANIMAIS COM DRC	37
6.5 HEMATOLOGIA DOS ANIMAIS COM DRC	43
6.6 URINÁLISE DOS ANIMAIS COM DRC	45
6.7 AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DOS ANIMAIS COM DRC	48
6.7 UROCULTURA E ANTIBIOGRAMA DOS ANIMAIS COM DRC	49
6.7.1 IDENTIFICAÇÃO, HISTÓRICO E ANAMNESE DOS ANIMAIS COM DRC E ITU	52
6.7.2 ESTÁGIOS DA IRIS DOS ANIMAIS COM DRC E ITU	53
6.7.3 URINÁLISE DOS ANIMAIS COM DRC E ITU	54
6.7.4 AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DOS ANIMAIS COM DRC E ITU	57
<b>7 DISCUSSÃO</b>	<b>58</b>
<b>8 CONCLUSÕES</b>	<b>64</b>
<b>9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>65</b>
<b>10 ANEXOS</b>	<b>73</b>
ANEXO A: TERMO DE CONSENTIMENTO	73
ANEXO B: FICHA DE IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL	74
ANEXO C: FICHA DE HISTÓRICO E ANAMNESE	75
ANEXO D: FICHA DE EXAME CLÍNICO	75
ANEXO E: FICHA DE EXAMES HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS	76
ANEXO F: FICHA DE URINÁLISE, CULTURA E ANTIBIOGRAMA DE URINA	77

ANEXO G: FICHA DE CLASSIFICAÇÃO DOS GATOS SEGUNDO A IRIS	79
ANEXO H: FICHA DE EXAME ULTRASSONOGRÁFICO	80
ANEXO I: VALORES DE GLICOSE, HEMATÓCRITO, LEUCÓCITOS, POTÁSSIO E URÉIA NORMAIS NO GATO	81
ANEXO J: VALORES DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA, CREATININA E FÓSFORO NORMAIS NO GATO	82
ANEXO K: VALORES DA URINÁLISE NORMAIS NO GATO	83
ANEXO L: VALOR DE T4 TOTAL NORMAL NO GATO	84
ANEXO M: NORMAS DO COLÉGIO BRASILEIRO DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (COBEA)	85

# 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é a forma mais comumente reconhecida de doença renal em cães e gatos (POLZIN, 2011a). É definida como qualquer anormalidade funcional e/ou estrutural em um ou ambos os rins que apresenta-se continuamente por três ou mais meses (POLZIN, 2011a; POLZIN 2011b) ou ao menos por dois meses para alguns autores (BOWN, 2011a).

Na DRC, os rins dos cães e gatos são tipicamente caracterizados por uma redução permanente no número de néfrons funcionais, sendo portando uma doença irreversível e tipicamente progressiva (POLZIN, 2011a).

Uma estimativa razoável da prevalência da DRC na população felina em geral é de 1 a 3% (BROWN, 2011).

Diversos trabalhos têm mostrado a importância da infecção urinária como sendo uma doença correlacionada com a DRC. Estudos demonstram que a prevalência da infecção urinária em felinos com DRC variou entre 16,9% e 22% (SANZ et al, 2010; BALIFF et al, 2008; MAYER -ROENNE et al; 2007).

Lees, et al (1979) comprovaram que a principal propriedade antimicrobiana da urina dos gatos é a sua alta osmolaridade, o que confirma o fato de que gatos com a densidade urinária diminuída são mais predispostos à infecção do trato urinário (ITU).

Atualmente está bem estabelecido que a frequência dos patógenos e os padrões de resistência podem variar significativamente de país para país, como também em diferentes hospitais dentro de um mesmo país. Por isso, a realização de trabalhos de vigilância e identificando os padrões de prevalência e perfis de susceptibilidade são essenciais para direcionar as terapias e como medidas de controle de infecções.

Devido a estes dados, nota-se a importância do diagnóstico da infecção do trato urinário em felinos com DRC no Brasil.

O objetivo deste trabalho foi o de avaliar os aspectos clínico-laboratoriais da DRC, diagnosticar a frequência da ITU em gatos com DRC, as diferentes espécies bacterianas isoladas e sua susceptibilidade antimicrobiana desses animais.

Neste estudo optamos pela utilização do termo DRC, inclusive substituindo as referências de literatura onde os termos insuficiência ou falência renal foram utilizados.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo primário**

- O principal objetivo deste trabalho é diagnosticar a frequência da infecção do trato urinário, concorrente com a doença renal crônica naturalmente adquirida, em felinos do estado do Rio de Janeiro.

### **2.2 Objetivos secundários**

- Avaliar a frequência de diferentes espécies bacterianas isoladas em urocultivos de gatos domésticos com doença renal crônica naturalmente adquirida.
- Avaliar a susceptibilidade bacteriana dos uropatógenos isolados a antimicrobianos previamente estabelecidos.
- Avaliar aspectos clínicos, incluindo pressão arterial, em gatos domésticos com doença renal crônica naturalmente adquirida.
- Avaliar as concentrações sanguíneas de uréia, creatinina, fósforo e potássio, entre outros parâmetros laboratoriais em gatos domésticos com doença renal crônica naturalmente adquirida.
- Estadiar os gatos com doença renal crônica segundo os critérios da Sociedade Internacional de Interesse pelo Rim de acordo com a creatinina sérica, relação proteína-creatinina urinária e pressão arterial.

## 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 3.1 Doença renal crônica

A Sociedade Internacional de Interesse pelo Rim (IRIS) recomenda a utilização do termo doença renal crônica no lugar dos termos falência renal crônica e insuficiência renal crônica, para trazer a Medicina Veterinária à tendência da terminologia atual utilizada em Medicina Humana (ELLIOTT e WATSON, 2009).

A Doença Renal Crônica (DRC) é um processo de doença renal que freqüentemente se inicia nos primeiros anos de vida, progredindo ao ponto de falência renal em idade avançada (NORSWORTHY, 2009a). A DRC é a forma mais comumente reconhecida de doença renal em cães e gatos. É definida como qualquer anormalidade funcional e/ou estrutural em um ou ambos os rins que apresenta-se continuamente por três ou mais meses (POLZIN, 2011a) sendo que para alguns autores, refere-se a qualquer processo patológico em que exista uma perda da função renal devido a um processo prolongado (geralmente com mais de dois meses de duração) (BROWN, 2011a).

Na DRC, os rins dos cães e gatos são tipicamente caracterizados por uma redução permanente no número de néfrons funcionais, sendo portando uma doença irreversível e tipicamente progressiva (POLZIN, 2011a). A DRC é definida como: dano renal existente há pelo menos três meses com ou sem diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), ou uma redução da TFG por mais de 50% do normal com persistência de pelo menos três meses, sendo que, recomenda-se que este período seja utilizado como critério de referência para confirmar o diagnóstico desta doença baseado na observação de que a hipertrofia renal compensatória e melhora da função renal pode continuar por até três meses após a perda aguda dos néfrons (POLZIN, 2009).

Em felinos, esta é uma doença onde não há predisposição racial ou de sexo e acomete principalmente os animais mais idosos (DiBARTOLA, 1987) sendo uma importante causa de perda de peso (DiBARTOLA, 1987; ELLIOTT e BARBER, 1998) e principal causa de morte (ELLIOTT, 2011) sendo que Barlett et al. (2010) verificaram que o sinais clínicos mais comumente encontrados foram poliúria e polidipsia. Nesta espécie, o número de animais com DRC vem crescendo com o passar dos anos (LULICH et al, 1992). Uma estimativa razoável da prevalência da DRC na população felina em geral é de 1 a 3% (BROWN, 2011a). Em dois estudos recentes, a média de idade de felinos acometidos pela DRC foi de 13 e 15 anos respectivamente (NOBRE e CASTRO et al., 2010 ; BARLETT et al., 2010).

Para Nobre e Castro et al., (2010) o escore de condição corporal (ECC) abaixo do considerado ideal indica um prognóstico desfavorável nos pacientes com doença renal crônica e 70% dos gatos com DRC apresentaram ECC abaixo do ideal.

A função renal primária é a regulação da composição do fluido extracelular, além disso, os rins desempenham um papel maior na regulação do volume sanguíneo, pressão arterial sistêmica, hematócrito, balanço ácido-básico e concentrações plasmáticas de eletrólitos, minerais e resíduos metabólicos (BROWN, 2011b).

Desempenhando funções como a de filtrar o sangue, excretar os produtos terminais do metabolismo corporal que são inúteis ao organismo; recuperar o material filtrado necessário ao organismo como proteínas de baixo peso molecular, água e eletrólitos; manutenção do equilíbrio ácido-básico pela retenção ou eliminação de água ou eletrólitos; produção e liberação de hormônios que exercem um papel vital no controle da pressão sanguínea sistêmica (renina) e na produção de células sanguíneas vermelhas (eritropoietina), o rim é tornou um órgão de grande importância para a homeostasia do organismo (LOPES et al., 2007).

A doença renal pode afetar glomérulos, túbulos, tecido intersticial, e/ou vasos sanguíneos. Algumas doenças renais podem estar associadas à disfunção (por exemplo, algumas formas de diabetes insipidus nefrogênico e acidose tubular renal) ou alterações bioquímicas (por exemplo, cistinúria), sem alterações morfológicas detectáveis. Outras podem estar associadas com doença renal morfológica (anomalias, infecções, lesões induzidas por toxina endógenas ou exógenas, lesões imunomediadas, danos causados por hipercalcemia e desequilíbrios minerais e lesões traumáticas) que afetam um ou ambos os rins com efeitos variáveis sobre a função renal (POLZIN, 2009).

### **3.2 Doença renal crônica versus aguda**

A Lesão renal aguda (LRA) difere da DRC em diversos aspectos como diagnóstico, tratamento e prognóstico, graças a isso sua diferenciação é imprescindível (POLZIN, 2011a; MYOTT e LANGSTON, 2011). Esta diferenciação pode ser uma tarefa complicada (MYOTT e LANGSTON, 2011) e ainda a LRA e a DRC podem ocorrer simultaneamente em alguns pacientes (re-agudização da DRC) (POLZIN, 2011b).

A LRA é definida como uma rápida perda da função dos néfrons (horas a dias) resultando em azotemia; anormalidades ácido-básicas, eletrolíticas e hídricas; e uremia

(ROSS, 2009). Em contraste com a DRC, a LRA é potencialmente reversível, se for diagnosticada precocemente e se o animal receber terapia de suporte enquanto a lesão renal é reparada. O retardo do início ou o fracasso da terapia pode resultar em lesão renal irreversível e óbito do animal (COWGILL e ELLIOTT, 2004).

Por outro lado, a DRC é definida como um dano renal existente há um longo período de tempo, sendo pelo menos de dois meses para alguns autores (BOWN, 2011a) e de três meses para outros (POLZIN, 2009; POLZIN 2011b) e via de regra, progressivo (BOWN, 2011a).

Em geral, a DRC produzirá alterações drásticas na estrutura renal, entretanto a correlação entre as alterações estruturais e funcionais no rim é imprecisa, devido à enorme reserva renal funcional que permite que os gatos pareçam saudáveis por longos períodos com apenas uma fração do tecido renal inicial, talvez menos de 10%. Assim a DRC muitas vezes permanece latente por meses ou anos antes de se tornar clinicamente aparente (BOWN, 2011a).

A duração da DRC pode ser estimada pelo histórico médico ou através de achados no exame físico e mudanças estruturais identificadas nos exames de imagem ou histopatológicos (POLZIN, 2011b).

Os principais achados clínicos e laboratoriais que auxiliam na diferenciação da lesão renal aguda e da doença renal crônica estão listados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Achados clínicos comuns e resultados de testes diagnósticos na lesão renal aguda e doença renal crônica. \*

	<b>Lesão Renal Aguda</b>	<b>Doença Renal Crônica</b>
<b>Histórico do paciente</b>		
Poliúria/polidipsia	Sim	Sim
Redução de apetite	Sim	Sim
Vômito	Sim	Sim
Oligúria/ anúria	Talvez	Improvável
<b>Exame físico</b>		
Úlceras orais	Sim	Sim
Perda de peso/ baixo ECC	Não	Sim
Rins diminuídos	Não	Talvez
Rins normais/ aumentados	Sim	Talvez
Hipertensão	Sim	Sim
<b>Achados laboratoriais</b>		
Anemia não-regenerativa	Não	Sim
Hiperfosfatemia	Sim	Sim
Hiper/ Hipocalcemia	Talvez	Talvez
Hipocalcemia	Sim	Sim
Hipercalemia	Talvez	Não
Sedimento urinário	Talvez	Talvez
<b>Exames de Imagem</b>		
Rins diminuídos	Não	Talvez
Rins normais/ aumentados	Sim	Sim (Talvez)
Urólitos	Sim	Sim
Osteodistrofia renal	Não	Sim
Hiperplasia da paratireóide	Não	Sim

\*Devido às possíveis doenças concomitantes e manifestações individuais da doença renal, nem todos estes achados estarão presentes em todos os pacientes.

FONTE: MYOTT e LANGSTON, 2011.

### **3.3 Fatores de Progressão da DRC**

Uma consideração fundamental para o tratamento de gatos com DRC é a natureza progressiva da doença. Existem muitas razões pelas quais a função renal irá se deteriorar para o estágio final de falência renal. Anormalidades causadas por uma interrupção nos mecanismos da doença renal (por exemplo: hiperfosfatemia) e mudanças mal adaptadas do tecido renal remanescente (p.ex hipertensão) são dois processos que conduzem ao ciclo vicioso de autopropetuação da lesão renal (BROWN, 2011a).

#### **3.3.1 Hipertensão Arterial**

A DRC foi associada ao desenvolvimento da hipertensão sistêmica em gatos e em outras espécies (SYME, 2011). Nos felinos, as causas mais comuns de hipertensão sistêmica estão classificadas como as doenças que aumentam o débito cardíaco e aquelas que causam aumento da resistência periférica. A doença mais comum da primeira categoria é a miocardia tireotóxica devido ao hipertiroidismo e a doença mais comum da última categoria é a DRC (TILLEY, 2009).

Na DRC, a pressão da perfusão nos glomérulos remanescentes tende a estar aumentada (PLOTNICK, 2007). Normalmente, a elevação na pressão da perfusão arterial renal resulta na excreção de sódio e água pelos néfrons remanescentes, fenômeno conhecido como natriurese por pressão (POLZIN et al, 2004). Na DRC, relatou-se que a retenção de sal e líquido, o aumento do tônus adrenérgico, a atividade aumentada da renina-angiotensina-aldosterona e o enrijecimento das veias de capacitância nos néfrons acometidos teoricamente contribuem para o desenvolvimento da hipertensão sistêmica (TILLEY, 2009).

A isquemia, a diminuição da perfusão tecidual e a hemorragia subseqüentes às lesões vasculares induzidas pela hipertensão resultam em lesão orgânica. Os órgãos especialmente propensos à lesão hipertensiva incluem os olhos, o cérebro, os rins e o sistema cardiovascular. Parece provável que a hipertensão contribui para a deterioração da função renal, devido a este fato, justificam-se esforços para reduzir rápida e intensamente a pressão sanguínea (POLZIN et al, 2004).

A IRIS delineou um sub-estadiamento para pacientes com DRC de acordo com a pressão sistêmica e ao grau de risco a deteriorização orgânica (IRIS, 2009) (TABELA 2).

**Tabela 2.** Sub- estadiamento dos gatos com DRC segundo com a pressão arterial sistêmica.

		<b>PA Sistólica</b>	<b>PA Diastólica</b>
<b>Estágio</b>	<b>Sub-estágio</b>		
Estágio 0	Risco mínimo	<150mmHg	<95mmHg
Estágio I	Baixo risco	150-159mmHg	95-99mmHg
Estágio II	Risco moderado	160-170mmHg	100-119mmHg
Estágio III	Alto risco	≥180mmHg	≥120mmHg

PA: Pressão Arterial

FONTE: Disponível em: <<http://www.iris-kidney.com>> Acessado em 25/03/2013.

### 3.3.2 Anemia

Dentre os distúrbios relacionados à DRC, a anemia e os sinais clínicos resultantes constituem-se no principal motivo pelo qual o gato é trazido para a consulta veterinária (HAGIWARA, 2003).

As células endoteliais dos capilares peritubulares dos rins são a principal fonte de síntese de eritropoetina. A anemia dos pacientes com DRC é multifatorial (POLZIN et al, 2004). Resulta primariamente pela capacidade renal diminuída em produzir quantidades adequadas de eritropoetina (CHALHOUB et al, 2011; POLZIN, 2011b), entretanto, má nutrição, pequenas hemorragias gastrintestinais e a diminuição da sobrevivência das células vermelhas do sangue devido à uremia também podem contribuir (CHALHOUB et al, 2011).

A anemia contribui para a perda de apetite e a letargia em gatos com DRC (PLOTNICK, 2007). A terapia com eritropoetina geralmente é a mais eficaz e é recomendada para cães e gatos com DRC avançada, sinais clínicos atribuíveis à anemia e um hematócrito menor que 22% (POLZIN, 2011b).

Lulich et al (1992) relataram que a anemia ocorreu em 35% dos gatos com DRC e devido ao fato de 70% dos gatos deste estudo apresentarem-se desidratados, é provável que a anemia tenha ocorrido em uma maior frequência, devido ao efeito da hemoconcentração normalizando hematócritos decrescidos.

### 3.3.3 Hiperfosfatemia e hiperparatiroidismo

Os rins desempenham papel fundamental na regulação do equilíbrio de fósforo, pois é sua via primária de excreção (POLZIN et al, 2004). A excreção renal de fósforo depende da quantidade que vai para o filtrado glomerular e da quantidade que é subsequentemente reabsorvida pelos túbulos (KIDDER e CHEW, 2009). Nos animais com DRC, ocorre a retenção de fósforo resultando na hiperfosfatemia (POLZIN et al, 2000).

A consequência primária da hiperfosfatemia é o desenvolvimento e a progressão do hiperparatiroidismo secundário renal sendo que uma consequência adicional da hiperfosfatemia é a predisposição para a calcificação metastática de tecidos moles (principalmente estômago, rins, miocárdio, pulmões e fígado) quando o produto Cálcio X Fósforo está elevado (POLZIN et al, 2004).

A retenção de fosfato inibe a atividade renal da enzima responsável pela conversão e ativação do calcitriol que é um importante fator para a absorção intestinal de cálcio e fósforo e um importante inibidor da síntese de paratormônio (PTH) (KIDDER e CHEW, 2009). Níveis excessivos de PTH também podem promover a nefrocalcinose e a consequente perda progressiva da função renal, assim, formulou-se a hipótese de que o PTH funciona como uma toxina urêmica (POLZIN et al, 2004).

Em um estudo retrospectivo em gatos, a única variável clinicopatológica que foi associada com a sobrevivência dos animais com DRC naturalmente adquirida foi o fósforo sérico. Para cada 1mg/dl de aumento no fósforo sérico, houve um aumento de 11,8% no risco de morte (BOYD et al, 2008), podendo-se concluir que a fosfatemia é um indicador de prognóstico na DRC.

Os valores de referência de fósforo sérico para animais com DRC foram convencionados menores que os limites máximos dos valores de referência para animais saudáveis, com a meta de diminuir a retenção de fósforo precocemente (POLZIN, 2011b) (TABELA 3).

**Tabela 3.** Valores de referência de fósforo sérico recomendados para pacientes com DRC segundo cada estágio da doença.

<b>Estágio da DRC (creatinina em mg/dL)</b>	<b>Valores de referência de fósforo sérico recomendados</b>
Estágio II (1,6 -2,8)	3,5 – 4,5 mg/dl
Estágio III (2,9-5,0)	3,5 – 5,0 mg/dl
Estágio IV (> 5,0)	3,5 – 6,0 mg/dl

FONTE: ELLIOTT, 2007.

### **3.3.4 Hipocalemia**

A depleção de potássio e a hipocalemia foram atribuídos aos efeitos combinados do decréscimo do consumo de potássio alimentar e excessivas perdas de potássio na urina (POLZIN, 2011b; POLZIN et al 2004; POLZIN et al, 2000; DOW et al, 1987). O potássio normalmente é regulado pelos rins. Ele é eliminado primariamente por secreção tubular renal e, em menor proporção por perda fecal e suor (POLZIN et al, 2004).

Uma associação entre DRC poliúrica e hipocalemia foi identificada em gatos por diversos pesquisadores (LULICH et al, 1992; DOW et al, 1987). A acidose (comum com a DRC) pode mascarar a gravidade da depressão do potássio, como resultado de um desvio do potássio do compartimento intracelular para o extracelular (CRYSTAL, 2009).

A hipocalemia é a causa mais comum de ventroflexão cervical e fraqueza muscular generalizada em gatos (CRYSTAL, 2009), porém, a diminuição da função renal e a anorexia são as manifestações mais comuns de hipocalemia em gatos com DRC (POLZIN et al, 2004). A polimiopatia hipocalêmica, caso seja mal diagnosticada, pode levar a paralisia dos músculos respiratórios e morte por parada respiratória, se a suplementação não for iniciada (PLOTNICK, 2007). A depleção crônica de potássio possui um efeito deletério sobre a função renal (CRYSTAL, 2009). Em muitos gatos com DRC e hipocalemia, a função renal melhora após suplementação de potássio e a restauração da normopotassemia, sugerindo que a hipocalemia pode induzir uma diminuição funcional e reversível da taxa de filtração glomerular (POLZIN et al, 2004; POLZIN et al, 2000).

### 3.3.5 Proteinúria

A urina normalmente contém pequenas quantidades de proteína e isto se deve ao fato de que os glomérulos previnem a entrada de proteínas de alto peso molecular ao filtrado glomerular e de que os túbulos reabsorvem a maior parte das proteínas de baixo peso molecular que passam por eles (NABITY, 2011), portanto, na urinálise de rotina esta proteína não é detectada considerando-se como negativo o resultado normal.

A proteinúria renal pode resultar de uma lesão glomerular ou tubular ou ainda uma combinação dos dois fatores (SYME e ELLIOTT, 2011) devido a este fato, é típico que a excreção de proteínas esteja discretamente aumentada nos cães e gatos com DRC (POLZIN et al, 2004). A presença de proteinúria/albuminúria persistentes indica a presença de DRC (GRAUER, 2009).

A perda de proteína para o filtrado glomerular tem sido implicada na causa da doença renal. A perda excessiva de proteína parece sobrecarregar o processo de recaptação das células do túbulo proximal. Como consequência, as células do túbulo proximal são estimuladas a secretar diversas citocinas inflamatórias, portanto, a proteinúria é um fator de risco significativo para a expectativa de vida de gatos com DRC (ELLIOTT, 2011).

A IRIS recentemente propôs um estadiamento para gatos com DRC baseado em sua relação proteína/creatinina urinária (RPC) (IRIS, 2009) (TABELA 4).

Um estudo recente relatou que gatos com a relação proteína/creatinina urinária maior que 0,4 possuem um risco de morte 4 vezes maior do que aqueles que possuem a RPC menor que 0,2 (SYME et al, 2006). Mesmo proteinúria de grau leve deverá ser considerada no prognóstico de gatos com DRC (PLOTNICK, 2007).

**Tabela 4.** Sub-estadiamento dos gatos com DRC segundo a RPC urinária.

<b>Valor da RPC</b>	<b>Estágio</b>
<0,2	Não - proteinúrico
0,2 - 0,4	Limítrofe
>0,4	Proteinúrico

FONTE: Disponível em: <<http://www.iris-kidney.com>> Acessado em 25/03/2013.

### **3.3.6 Acidose metabólica**

Os rins excretam derivados metabolicamente ácidos não voláteis (sulfatos, íons hidrogenados) e, conseqüentemente são fundamentais para manter o equilíbrio ácido-básico (ELLIOTT, 2011). A medida que diminui a massa renal, a excreção de íon hidrogênio é mantida principalmente pelo aumento da quantidade de amônio excretado pelos néfrons sobreviventes. Entretanto em um determinado nível de disfunção renal, perde-se a capacidade de aumentar ainda mais a amoniogênese renal e instala-se a acidose metabólica (POLZIN et al, 2004).

Apesar de alguns autores citarem que o aumento da amoniogênese renal está associado à ativação do complemento, culminando na progressão da DRC. Além disso, a acidose metabólica aumenta o catabolismo e a degradação da proteína do músculo esquelético, interrompe o metabolismo intracelular e promove a dissolução mineral do osso, exacerbando desse modo a azotemia, a perda de massa corporal magra e a osteodistrofia renal (ELLIOTT, 2011).

A acidose metabólica é uma complicação comum em gatos com DRC, afetando 60 a 80% dos pacientes (LULICH et al, 1992; DIBARTOLA et al, 1987). Aparentemente a alta incidência de acidose urêmica nos gatos está relacionada, pelo menos em parte, à natureza acidificante de muitos alimentos para gatos (POLZIN et al, 2004). Num estudo mais recente os autores constataram que 52,6% dos gatos com DRC severa apresentavam acidose metabólica (ELLIOTT et al, 2003a).

A acidose metabólica crônica promove uma variedade de efeitos clínicos adversos, incluindo anorexia, náusea, vômito, letargia, fraqueza muscular generalizada (PLOTNICK, 2007) e pode ainda mascarar a gravidade da depleção do potássio, como resultado do desvio do potássio do compartimento intracelular para o extracelular (CRYSTAL, 2009).

### **3.4 Infecção do trato urinário**

As infecções bacterianas do sistema urogenital estão entre as infecções mais frequentemente encontradas na medicina de pequenos animais, sendo que as infecções do trato urinário e do trato genital podem ocorrer separadamente (BARSANTI, 1998).

Infecções do trato urinário (ITU) são definidas como a aderência, multiplicação e persistência de um agente infeccioso no sistema urinário (BARTGES, 2005; LABATO, 2009)

bem como se refere à colonização microbiana da urina ou de qualquer órgão do trato urinário (rins, ureteres, bexiga e uretra proximal), exceto a uretra distal, que possui uma flora normal (CHEW et al, 2011; BARSANTI, 1998; OSBORNE et al, 1979). A ITU tipicamente envolve bactérias, porém, fungos e vírus também podem infectar o trato urinário mais raramente (BARTGES, 2005; BARSANTI, 1998)

A ITU pode afetar mais de um órgão ou pode estar localizada no trato urinário superior (rim e ureter adjacente; pielonefrite bacteriana), ou ao trato urinário inferior (bexiga e uretra; cistite bacteriana ou uretrocistite) (BARSANTI, 1998; OSBORNE et al, 1979). Embora termos como pielonefrite, cistite e uretrite sejam comumente utilizados, eles refletem a expressão localizada da ITU que possui um potencial para afetar todo o sistema urinário, portanto uma vez que qualquer parte se torne colonizada, o sistema como um todo está sob o risco de infecção (OSBORNE et al, 1979).

Em gatos, as infecções do trato urinário ocorrem mais frequentemente em animais mais velhos geralmente com mais de 10 anos (LABATO, 2009).

### **3.4.1 Patogênese**

A maioria das ITU resultam da migração ascendente de patógenos do trato urogenital distal para locais normalmente estéreis (BARTGES, 2000) sendo que a maior parte delas (75%) são causadas por um único organismo (monomicrobico), podendo isolar-se ainda dois organismos em aproximadamente 20% e três organismos em 5% das ITU (CHEW et al, 2011).

Outros autores referem que a maioria das ITU são causadas por bactérias do trato gastrointestinal que atravessam o períneo e colonizam a genitália externa (SENIOR, 2011; CHEW et al, 2011), alcançando a uretra e causando a infecção urinária.

Para realizar a infecção, a bactéria deve atacar e colonizar a mucosa do orifício uretral, migrar pela uretra e aderir-se ao uroepitélio (CHEW et al, 2011; BARSANTI, 1998). Motilidade, habilidade em aderir-se às células uroepiteliais e secreção de toxinas bacterianas na parede da mucosa são importantes fatores de virulência (SENIOR, 2011).

A produção bacteriana de urease é uma importante característica de virulência, pois a urease causa desvitalização das células uroepiteliais e paralisia do músculo liso, sendo que ambos facilitam a invasão e persistência bacteriana (SENIOR, 2011). Colicinas bacterianas inibem o crescimento de outras espécies bacterianas à sua volta, o que pode ser importante

para superar o efeito protetor da flora bacteriana normal da genitália externa (SENIOR, 2011). Bactérias virulentas produzem aerofaginas, hemolisinas e outras substâncias que são capazes de causar lise celular com subsequente aumento ao acesso de ferro, um requerimento essencial para o crescimento bacteriano (SENIOR, 2011).

Os uropatógenos tipicamente possuem mais do que um fator de virulência, mas a ausência de um fator não resulta necessariamente em perda de uropatogenicidade (BARTGES, 2000).

### **3.4.2 Mecanismos de defesa do hospedeiro**

O desenvolvimento da ITU depende de um balanço entre a virulência da bactéria que pretende ascender pelo trato urinário e as defesas naturais do hospedeiro que tentam combatê-la (SENIOR, 2011; BARSANTI, 1998), porém, qual parte do trato urinário está sendo acometida também é importante (BARSANTI, 1998).

Apesar de fatores de defesa sistêmicos desempenharem um importante papel na prevenção da disseminação hematogênica dos patógenos para o trato urinário e provenientes dele, os mecanismos de defesa locais parecem representar a linha de defesa inicial na prevenção e ascensão do trato urinário (OSBORNE et al, 1979).

O comprimento da uretra, zonas de alta pressão dentro da uretra, peristalse uretral e ureteral, “flaps” vesicoureterais que previnem o refluxo de urina da bexiga para os ureteres e um extensivo suprimento sanguíneo renal são alguns destes mecanismos de proteção (CHEW et al, 2011; BARTGES, 2005). As barreiras de defesa da mucosa do trato urinário previnem a migração e a colonização bacteriana e são compostas por: camada de glicosaminoglicanas (CHEW et al, 2011; SENIOR, 2011; BARTGES, 2005), propriedades antimicrobianas intrínsecas da mucosa, esfoliação celular, e interferência bacteriana pelos microrganismos comensais da uretra distal e do trato genital distal (CHEW et al, 2011; BARTGES, 2005). A flora normal destas porções ocupa os receptores uroepiteliais e consome micronutrientes prevenindo o estabelecimento de bactérias patogênicas (CHEW et al, 2011). Existem ainda outros fatores importantes para a defesa local do trato urinário (TABELA 5).

**Tabela 5.** Fatores de defesa locais do trato urinário dos gatos.

---

1. Micção normal
    - Adequado volume urinário
    - Frequência de micção
    - Micção completa
  2. Estruturas anatômicas
    - Zona de alta pressão uretral
    - Características de superfície do uroepitélio
    - Peristalse uretral
    - Fração antibacteriana da secreção prostática
    - Comprimento da uretra
    - Flap ureterovesical e peristase ureteral
  3. Barreiras de defesa da mucosa
    - Produção de anticorpos
    - Camada superficial de mucoproteínas
    - Interferência bacteriana
    - Esfoliação celular
  4. Propriedades antimicrobianas da urina
    - Extremo (alto ou baixo) pH urinário.
    - Hiperosmolalidade
    - Altas concentrações de uréia
    - Ácidos orgânicos
  5. Defesas renais
    - Célula mesangial glomerular?
    - Extensivo suprimento sanguíneo e grande fluxo sanguíneo
- 

FONTE: OSBORNE et al, 1979.

Foi descrito que a principal propriedade antimicrobiana da urina de felinos é a sua alta osmolalidade e conseqüentemente sua densidade, sendo que o pH não pôde ser correlacionado com a produção de efeitos antimicrobianos (LEES et al, 1979), isto pode explicar o fato de que incidência de ITU bacteriana em gatos é menor que 1% (LABATO, 2009).

Um estudo retrospectivo relatou uma alta prevalência (12 a 22%) de ITU em gatos com comprometimento de seus mecanismos de defesa urinários pelo desenvolvimento de

doenças como hipertiroidismo, diabetes mellitus e doença renal crônica (MAYER-ROENNE et al, 2007). A perda da capacidade em concentrar a urina em animais com DRC é um fator de predisposição à instalação e proliferação de agentes microbianos nas vias urinárias e isto pôde ser observado em um estudo onde 46% das 13 amostras de urina com cultivo positivo eram provenientes de gatos com DRC (RECHE JUNIOR, 2005). Apesar disso, um estudo mais recente relatou que a baixa densidade urinária não pôde ser associada com cultivos de urina positivos, comprovando que este não é o único mecanismo da ITU nos gatos com DRC (BAILIFF et al, 2008).

Litster et al (2009) encontraram uma correlação positiva entre a baixa densidade urinária e a presença de bactérias gram-negativas na cultura de urina de gatos com ITU e relataram ainda que a incidência da ITU foi maior em fêmeas mais velhas. A infecção do trato urinário pode ser um fator de progressão para a DRC em gatos (CHEW et al, 2011; CHEW, 2003a; CHEW, 2003b).

### **3.4.3 Achados clínicos**

Pacientes com ITU podem ser sintomáticos ou assintomáticos (CHEW et al, 2011; LABATO, 2009; LITSTER et al, 2009; BARTGES, 2005; BARTGES, 2000). Devido à falta de histórico e achados ao exame físico, estas infecções são difíceis de serem localizadas em trato urinário superior ou inferior (BARSANTI, 1998).

Infecções bacterianas do trato urinário inferior (bexiga e uretra) levarão ao desenvolvimento de sinais clínicos que são semelhantes àqueles presentes em outras doenças do trato urinário inferior: polaquiúria, disúria, estrangúria, hematúria e micção em local inadequado (LABATO, 2009; BARTGES, 2005; BARTGES, 2000).

#### **3.4.3.1 Pielonefrite**

A pielonefrite é a inflamação da pélvis e do parênquima renal. Em gatos, a etiologia é tipicamente bacteriana, mais causada pela *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. e *Proteus* spp podendo originar-se pela via hematogena (endocardite bacteriana, abscessos, doença dental), contudo, evidências experimentais sustentam que a migração ascendente pelas vias urinárias inferiores ocorre na maioria dos casos (NORSWORTHY, 2009b).

Na pielonefrite aguda, os animais podem estar sistemicamente doentes com febre, depressão, anorexia, dor renal e leucocitose, já na forma crônica da doença, os animais podem encontrar-se assintomáticos ou apresentando poliúria e polidipsia compensatória, e com a pielonefrite crônica bilateral, sinais de falência renal podem eventualmente ocorrer (BARSANTI, 1998). A infecção bacteriana dos rins pode ainda estar associada com hematúria (BARTGES, 2005).

#### 3.4.4 Achados laboratoriais

A menos que septicemia ou falência renal estejam presentes, os resultados do hemograma completo estarão normais, em caso de ocorrência de septicemia, leucocitose com desvio à esquerda pode ser visto (BARTGES, 2000).

O diagnóstico deve sempre se basear na urinálise, urocultura e teste de susceptibilidade aos antimicrobianos sendo que o melhor método para a amostragem da urina é a cistocentese (SENIOR, 2011; LABATO, 2009; WOOLEY e BLUE, 1976). Bailiff et al (2008) puderam associar a presença de piúria, bacteriúria e hematúria com uroculturas positivas, porém estes achados, sem proceder-se a urocultura, não devem ser usados como confirmatórios para a ITU.

Infecções causadas por *Escherichia coli* são as mais comuns, contabilizando de um terço à metade de todos os microrganismos isolados da urina de animais infectados. Os cocos gram-positivos são o segundo maior grupo de organismos sendo que *Staphylococcus* spp e *Streptococcus* spp acometem de um quarto à um terço dos isolados e as bactérias responsáveis pelo restante dos isolados incluem espécies de *Proteus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium* e *Micoplasma* (BARTGES, 2005).

Em um estudo com 107 gatos com ITU sintomática, a maioria das bactérias gram-negativas isoladas foram *E. coli* enquanto que a maioria das gram-positivas foram *Enterococcus faecalis* e a segunda bactéria gram-negativa mais comumente isolada foi *Proteus* (LITSTER et al, 2007). Neste estudo, o *Staphylococcus felis*, um patógeno do trato urinário felino previamente desconhecido, foi o terceiro patógeno mais comumente isolado.

Reportou-se um caso de *Corinebacterium urealyticum* em associação com a ITU em dois gatos. Este patógeno gram-positivo, não hemolítico é incomumente associado a ITU de cães e gatos (BAILIFF et al, 2005).

Diversos autores confirmam que a urina obtida por cistocentese mantendo-se a assepsia, não deve apresentar crescimento bacteriano mesmo em baixas quantidades, sendo que, qualquer crescimento é considerado significativo (SENIOR, 2011; BARTGES, 2000; LEES et al, 1984). Apesar disso, o critério para determinação de infecção urinária adotado usualmente para gatos considera como significativo um crescimento bacteriano maior ou igual a  $10^3$  UFC para amostras de urina obtidas por cistocentese ou cateterização e maior ou igual a  $10^5$  UFC para amostras obtidas por compressão manual da bexiga ou micção natural (BARSANTI, 1998) (TABELA 6).

**Tabela 6.** Critérios para a determinação da ITU baseados no método de colheita de urina e na quantidade de UFC/ml.

<b>Método de Colheita</b>	<b>Contaminação (UFC/ml)</b>	<b>Infecção (UFC/ml)</b>
Cistocentese	<1.000	$\geq 1.000$
Cateterização	<1.000	$\geq 1.000$
Micção natural	<100.000	$\geq 100.000$

FONTE: BARSANTI, 1998.

Além da cultura de urina obtida previamente ao tratamento para o diagnóstico da ITU, existe o conceito de “urocultivo de monitoramento terapêutico” o qual é realizado uma ou mais vezes durante a terapia com a intenção de avaliar a eficácia do tratamento (LULICH e OSBORNE, 2004; LULICH e OSBORNE, 2002). A terapia é considerada eficaz somente se o cultivo após 3 a 5 dias de tratamento não demonstrar nenhum patógeno viável e ineficaz caso a contagem bacteriana tenha sido apenas reduzida (LULICH e OSBORNE, 2004; LULICH e OSBORNE, 2002).

O diagnóstico de pielonefrite apenas pode ser confirmado através de pielocentese ou biópsia renal e devido ao fato de que o tratamento pode ser utilizado para um diagnóstico presuntivo, o diagnóstico definitivo é geralmente necessário apenas se o caso for incomum ou difícil ou ainda naqueles que forem submetidos à anestesia ou cirurgia por outras razões (BARSANTI, 1998).

### 3.4.5 Tratamento

A ITU simples é uma infecção bacteriana esporádica da bexiga em um indivíduo saudável sem alterações estruturais, neurológicas ou funcionais na anatomia do trato urinário. A presença de comorbidades relevantes (como por exemplo, o diabetes mellitus) ou a ocorrência de três ou mais episódios da infecção por ano já indica ITU complicada (WEESE et al, 2011).

Animais com ITU simples são geralmente tratados com sucesso por um período de 10 a 14 dias com o uso de um antibiótico apropriado, enquanto que, aqueles com ITU complicada necessitam de um período de tratamento mais prolongado, sendo geralmente de quatro a seis semanas (BARTGES, 2000).

Alguns autores relatam que a amoxicilina com clavulanato é uma boa escolha como primeira opção de tratamento enquanto espera-se o resultado da cultura (ELLIOTT, 2009) sendo considerado como um antibiótico de boa susceptibilidade bacteriana, apresentando 89% dos isolados como susceptíveis. Outros antibióticos também considerados eficazes são enrofloxacina com 83% (MAYER-ROENNE et al, 2008) de eficácia e ampicilina com mais de 75% (BAILIFF et al, 2008).

Felinos com DRC com associação a ITU são considerados como complicados, pois frequentemente estes animais terão histórico de terapia antimicrobiana nos meses anteriores o que aumenta a possibilidade de ocorrência de resistência bacteriana, portanto deve ser procedido um antibiograma em todos os animais (ELLIOTT, 2009). Estes pacientes devem ser tratados durante quatro a seis semanas e a cura deve ser assegurada através de novo urocultivo e, ainda, os antibióticos de escolha deverão ser fármacos seguros para uso em animais com função renal comprometida, evitando-se assim os nefrotóxicos (ELLIOTT, 2009).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Estrutura

O projeto foi realizado no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, no município de Seropédica, RJ e em uma clínica exclusiva para o atendimento de gatos, clínica Gatos & Gatos, localizada no bairro de Botafogo, município do Rio de Janeiro, RJ, no período de 2011 a 2012.

### 4.2 Seleção dos animais

Neste estudo, seleção inicial se deu a partir dos pacientes que foram atendidos na clínica que houvessem sido submetidos a urocultura pelo método da cistocentese e que fossem diagnosticados como portadores de DRC.

Foram admitidos 100 animais da espécie felina (*Felis catus*), de diferentes raças, de ambos os sexos, castrados ou não e de qualquer idade que fossem atendidos pela primeira vez e diagnosticados com doença renal crônica. Os animais selecionados foram submetidos à identificação, anamnese e exame físico de rotina e, além disso, foram procedidos exames complementares: hemograma e bioquímica sérica, urinálise, cultura e antibiograma de urina e ultrassonografia.

Como critério de inclusão, os pacientes deveriam ter um exame de perfil bioquímico que demonstrasse estado azotêmico, sendo estadiados no estágio II ou superior da IRIS (concentrações de creatinina sérica maiores do que 1,6mg/dL) (IRIS, 2009), urinálise na qual a densidade urinária se apresentasse como sendo menor ou igual do que 1.035 (LULICH et al, 1992), aferida com um refratômetro clínico e ainda registro dos sinais clínicos pertinentes (por ex. emagrecimento progressivo, poliúria, polidipsia) há pelo menos dois meses (MYOTT e LANGSTON, 2011). A partir da inclusão, os animais foram submetidos à cultura e antibiograma da urina pelo método da cistocentese (BAILIFF et al., 2008).

Foram excluídos os pacientes que receberam fluidoterapia a menos de 48 horas (SANZ et al., 2011), aqueles que foram tratados com antibióticos, foram cateterizados ou sofreram cirurgia do trato urinário a menos de duas semanas da amostragem de urina e também aqueles submetidos previamente a cirurgia de uretostomia (BAILIFF et al., 2008; MAYER-ROENNE et al., 2007).

Os proprietários de todos os gatos tomaram ciência e concordaram com a inclusão do seu animal nesta pesquisa.

Este projeto seguiu as normas para a prática didático-científica da vivissecação dos animais do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) segundo a Lei 6638, de 08 de maio de 1979 e recebeu aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal.

### **4.3 Exame clínico**

Todos os animais selecionados foram submetidos a um exame clínico para avaliação completa e foi utilizada uma ficha de registro individual para coleta de dados previamente especificados como: idade, raça, pelagem e sexo (macho inteiro ou castrado e fêmea inteira ou castrada). O exame clínico seguiu os métodos semiológicos de rotina, incluindo avaliação detalhada dos sistemas através de inspeção, palpação, percussão e auscultação. Todos os parâmetros foram observados por um mesmo profissional.

#### **4.3.1 Histórico e Anamnese**

Dados pertinentes ao histórico e anamnese do animal foram coletados separadamente como: apetite (normal, diminuído ou ausente), peso (normal ou perda de peso), presença ou não de vômitos, ingestão de água (normal ou aumentada), urina (normal ou aumentada), presença ou não de disúria, hematúria, periúria, polaquiúria e constipação (LULICH et al, 1992). Houve ainda uma especial atenção quanto ao período de início dos sinais clínicos (MYOTT e LANGSTON, 2011).

#### **4.3.2 Exame físico**

Ao exame físico, foram coletados dados pertinentes ao diagnóstico de doença renal crônica como a presença ou não de hálito urêmico, estomatites/ úlceras bucais, sopro, desidratação, escore de condição corporal magro ou caquético de acordo com a escala de 5 pontos de Edney e Smith (1986) onde os pacientes com ECC 1 foram categorizados como caquéticos, os com ECC 2 como magros e os com ECC 3 como normais. A termometria foi aferida com um termômetro digital via retal.

Ainda foram obtidos dados da palpação abdominal como: rins diminuídos ou não, simétricos ou não, com superfície regular ou não, bexiga distendida ou não e ainda se havia presença de dor à palpação renal ou vesical (LULICH et al, 1992; ELLIOTT e BARBER, 1998).

#### 4.3.4 Pressão Arterial Sistólica

A pressão arterial sistólica (PAS) foi aferida pelo método não invasivo, ou indireto, com o emprego de um Doppler ultrassônico vascular da marca Minidop ® ES-100VX e esfigmomanômetro Speidel & Keller®. O paciente foi acomodado em uma mesa ou no colo do proprietário.

O transdutor era colocado sobre a artéria metatarsiana, na face plantar do membro pélvico direito, após tricotomia e colocação de gel na superfície côncava do sensor. Foi colocado um manguito inflável no membro correspondente, imediatamente acima do tarso. A largura do manguito utilizado foi de 30% a 40% da circunferência do membro pélvico do animal (CRYSTAL e NORSWORTHY, 2009; SYME, 2011). O esfigmomanômetro era então inflado até o momento em que fluxo sanguíneo tornava-se inaudível. A seguir, o manguito era gradualmente desinflado e, a pressão arterial era considerada no momento em que o primeiro som fosse ouvido. O mesmo procedimento foi repetido por cinco vezes, e então foi obtida, por média aritmética, a PAS do animal. (HABERMAN et al., 2004). (FIGURA 1)



**Figura 1.** A) Material utilizado para a aferição da pressão arterial dos gatos composto por: esfigmomanômetro com manguito, gel condutor, doppler ultrassônico com transdutor e fones de ouvido. B) Posicionamento do gato 31 para a aferição da pressão arterial. Notar que o animal está posicionado confortavelmente no colo do proprietário que acaricia a sua cabeça para minimizar a influência do estresse durante o exame.

## **4.4 Exames laboratoriais**

### **4.4.1 Amostragem e processamento das amostras sanguíneas**

Foram obtidas amostras de sangue da veia femoral, cefálica ou jugular, dependendo do comportamento e estado de hidratação do animal, foi realizada a antisepsia do local com álcool hospitalar 70°GL e com utilização de scalp 23G (BD Asepto<sup>®</sup>, São Paulo, SP) acoplado a seringa de 5 mL (BD Asepto<sup>®</sup>, São Paulo, SP) estéreis. Foi obtido um volume de aproximadamente 3ml de sangue, onde 2 mililitros da alíquota foram acondicionados em tubos padrão sem anticoagulante e o restante (1 mililitro) foi acondicionado em tubo padrão contendo anticoagulante (EDTA). Todos os tubos foram identificados com o nome e número de registro do paciente. Todos os exames hematológicos, exceto a determinação endócrina de tiroxina total, foram realizados conforme com a rotina do Laboratório de Análises Clínicas da Clínica Veterinária Gatos e Gatos.

No momento da colheita era separada uma alíquota de aproximadamente 0,1ml de sangue e utilizada imediatamente em tiras reagentes para mensuração da glicemia utilizando-se um monitor portátil de glicose (Accu-Chek Advantage<sup>®</sup>, Roche diagnostics, São Paulo, SP).

#### **4.4.1.1 Avaliação da bioquímica sérica**

A amostra do frasco sem anticoagulante foi processada em tubo padrão para bioquímica e armazenada a 4°C para formação e retração de coágulo através da centrifugação (Macro Centrífuga 90-1A, Coleman<sup>®</sup>, Santo André, SP) (3000 rpm/ 5 min) e o soro obtido foi utilizado para determinação sérica de uréia e creatinina sendo procedido por meio de processo cinético em analisador semi automático (Bioplus, Bio 2000, São Paulo, SP; reagentes Labtest, São Paulo, SP) e de potássio e fósforo (Fotômetro de Chama, Benfer, BEP – 300; kit padrão laborclin) no mesmo dia.

Uma alíquota do soro obtido foi separada em microtubos tipo *ependorf* onde era armazenada a -20°C e enviada para o laboratório veterinário BET (localizado no bairro Lagoa, município do Rio de Janeiro, RJ) para obtenção do T4 total que foi procedido pelo método do radioimunoensaio, enviada no dia seguinte.

#### 4.4.1.2 Avaliação hematológica

Uma alíquota da amostra do frasco contendo anticoagulante era acondicionada em um tubo capilar e processada em uma microcentrífuga (Sero-Fuge 2000, Clay Adams, São Paulo, SP), a dez mil e quatrocentas rotações por minutos (rpm), por cinco minutos, onde foram realizadas as principais determinações do hemograma e outra alíquota desta amostra foi utilizada para determinação da leucometria global a partir da contagem manual em câmara de Neubauer (Laboroptik<sup>®</sup>, Alemanha) observada ao microscópio (E-200, Nikon instruments<sup>®</sup>, Nova Iorque, EUA).

#### 4.4.2 Colheita e processamento das amostras de urina

Foram obtidas amostras de urina a partir do método de cistocentese pré-púbica (FIGURA 2) feita após antissepsia do local com álcool hospitalar 70°GL e procedida com seringa de 10ml (BD Asepto<sup>®</sup>, São Paulo, SP) e agulha com canhão cinza (25X0,7mm) (BD Asepto<sup>®</sup>, São Paulo, SP) estéreis, sendo colhido um mínimo de 3ml de urina por paciente.



**Figura 2.** Posicionamento para a colheita de urina por cistocentese. Notar a posição do gato em decúbito dorsal no colo de um auxiliar (ou do proprietário) com os membros pélvicos estendidos que permite que o animal se sinta confortável e facilita o acesso à bexiga para a introdução da agulha para a colheita de urina. Deve ser feita a antissepsia da área abdominal inferior para que se previna contaminação na amostra.

#### **4.4.2.1 Urinálise**

Metade da alíquota de urina foi analisada pelo Laboratório de Análises Clínicas da Clínica Veterinária Gatos e Gatos imediatamente após a colheita. Foram verificados os parâmetros físicos como densidade, cor e aspecto da urina. A densidade urinária foi aferida com um refratômetro clínico (RTP-20ATC, Instrutherm<sup>®</sup>, São Paulo, SP) para isto, caso a densidade urinária ultrapassasse o valor de referência do aparelho (1.000 – 1.040), foi necessária a diluição da urina em água destilada (1:1), sabendo-se, portanto, que era necessário multiplicar por dois os dois últimos dígitos da leitura do resultado obtido posteriormente (por ex. densidade após diluição 1:1 = 1024, após correção e multiplicado os dois últimos números por 2 = 1048). Parâmetros químicos como pH, proteinúria, cetonúria e glicosúria foram obtidos com uma fita para exame de urina (Uriquest Plus<sup>®</sup>, Labtest Diagnóstica SA, Belo Horizonte, MG) e o restante da amostra foi acondicionada em tubos de centrifuga e centrifugada a baixa rotação 1.000 – 1500 rpm (Macro Centrifuga 90-1A, Coleman<sup>®</sup>, Santo André, SP) e o sedimento urinário foi examinado em microscópio óptico (E-200, Nikon instruments<sup>®</sup>, Nova Iorque, EUA) para identificação de alterações como: proteinúria, hematúria, leucocitúria, bacteriúria e presença ou não de cristais, células de descamação e cilindros. De acordo com os valores de referência propostos pelo fabricante da fita urinária utilizada e pelo laboratório da clínica veterinária Gatos e Gatos, a proteinúria foi classificada como leve (até 30mg/dL), moderada (100mg/dL) e grave (acima de 500mg/dL), a hematúria como leve (5-10 eritrócitos/ $\mu$ L), moderada (50 eritrócitos/ $\mu$ L) e grave (300 eritrócitos/ $\mu$ L), a leucocitúria como leve (6-10 leucócitos/campo), moderada (11-30 leucócitos/campo) e grave (acima de 30 leucócitos/campo) e a bacteriúria como leve (+), moderada (++) e grave (+++).

#### **4.4.2.2 Cultura de urina**

A outra metade da amostra obtida foi acondicionada em recipiente estéril padrão e armazenada sob refrigeração em temperatura de 4°C por um período máximo de 12 horas. A partir desta amostra, foram realizados cultivos bacteriológicos quantitativos em Unidades Formadoras de Colônias. Os cultivos foram procedidos em placas contendo Ágar Sangue e Mac Conkey. Estas placas foram incubadas a 37°C por cinco dias. Em seguida, foi procedido um antibiograma sobre as amostras positivas, sendo que foram consideradas positivas as

amostras que apresentaram quantidade de UFC acima de 1000/ml (BARSANTI, 1998). As amostras foram testadas quanto à susceptibilidade ou resistência dos microrganismos isolados aos antibióticos de acordo com o critério do laboratório. Foram selecionados doze antibióticos usados rotineiramente e que foram testados na maioria das uroculturas positivas: Amicacina, Amoxicilina com Ácido clavulânico, Ampicilina, Cefalexina, Cefovecina, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Doxiciclina, Enrofloxacina, Imipenem, Norfloxacina e Piperaciclina com Tazobactam. A cultura e antibiograma da urina de todos os animais foram procedidos pelo mesmo laboratório veterinário – Vet Análises, localizado no bairro de Laranjeiras, município do Rio de Janeiro, RJ.

#### **4.5 Exame ultrassonográfico**

Os animais foram submetidos à avaliação do trato urinário através do exame ultrassonográfico. Foram avaliados os seguintes parâmetros renais: tamanho, relação córtico-medular (preservada ou alterada), presença ou não de cálculos e contornos (regulares ou irregulares) de ambos os rins. Foi ainda considerado o conteúdo da vesícula urinária (normal, celularidade ou cálculo), espessura (normal ou aumentada) e regularidade (regular ou irregular) de sua parede. O exame ultrassonográfico de todos os animais foi procedido pela mesma Médica Veterinária Autônoma e referência na especialidade Dra Yana Honzak Siqueira, atualmente atendendo no endereço Rua Maria Quitéria, 70, Ipanema, Rio de Janeiro, RJ.

Nem todos os exames laboratoriais, a avaliação da pressão arterial ou o exame ultrassonográfico foram procedidos em todos os animais em virtude de impossibilidade do proprietário ou do temperamento do animal. Os exames que foram utilizados como critério de inclusão (creatinina sérica, urinálise e urocultura), foram procedidos em todos os animais.

#### **4.6 Estadiamento segundo a IRIS**

Foi realizado o estadiamento dos animais segundo a IRIS, de acordo com a creatinina sérica, nos estágios II (creatinina sérica 1,6 – 2,8mg/dl), III (2,9 – 5mg/dl) ou IV (maior que 5mg/dl) da doença renal crônica e ainda sub-estadiados de acordo com a relação

proteína/creatinina urinária em proteinúricos (maior que 0,4), limítrofes (0,2 – 0,4) e não proteinúricos (menor que 0,2) e de acordo com a pressão arterial sistólica em estágio 0 (menor que 150mmHg), estágio 1 (150 – 159mmHg), estágio 2 (160 – 179mmHg) e estágio 3 (maior que 180mmHg) (IRIS, 2009).

## 5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A prevalência de infecção do trato urinário em gatos com DRC foi calculada por porcentagem dos animais acometidos.

O teste de ANOVA foi utilizado para verificar se havia correlação entre a idade dos animais e os estágios da DRC.

O teste do qui-quadrado foi utilizado em busca de associações entre os sinais clínicos e os estágios da DRC, entre os sinais clínicos de DTUIF e a presença de ITU, entre os estágios da DRC e a presença de ITU e entre os achados clínicos da urinálise e os estágios da DRC e a presença de ITU.

O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado em busca de correlações entre a pressão arterial sistólica, creatinina, uréia, fósforo, potássio, t4 total, glicemia, hematócrito, leucograma, densidade urinária, pH urinário, relação proteína-creatinina urinária e os estágios da DRC.

O teste de Mann-Whitney foi utilizado em busca de associações entre a densidade urinária e pH urinário e a presença de ITU.

O teste de Wilcoxon foi utilizado em busca de evidência de diferença entre o tamanho dos rins direito e esquerdo na ultrassonografia.

O valor de  $P < 0,05$  foi considerado significativo.

O software de computador SPSS versão 10.0 foi utilizado para processamento de todas as análises estatísticas.

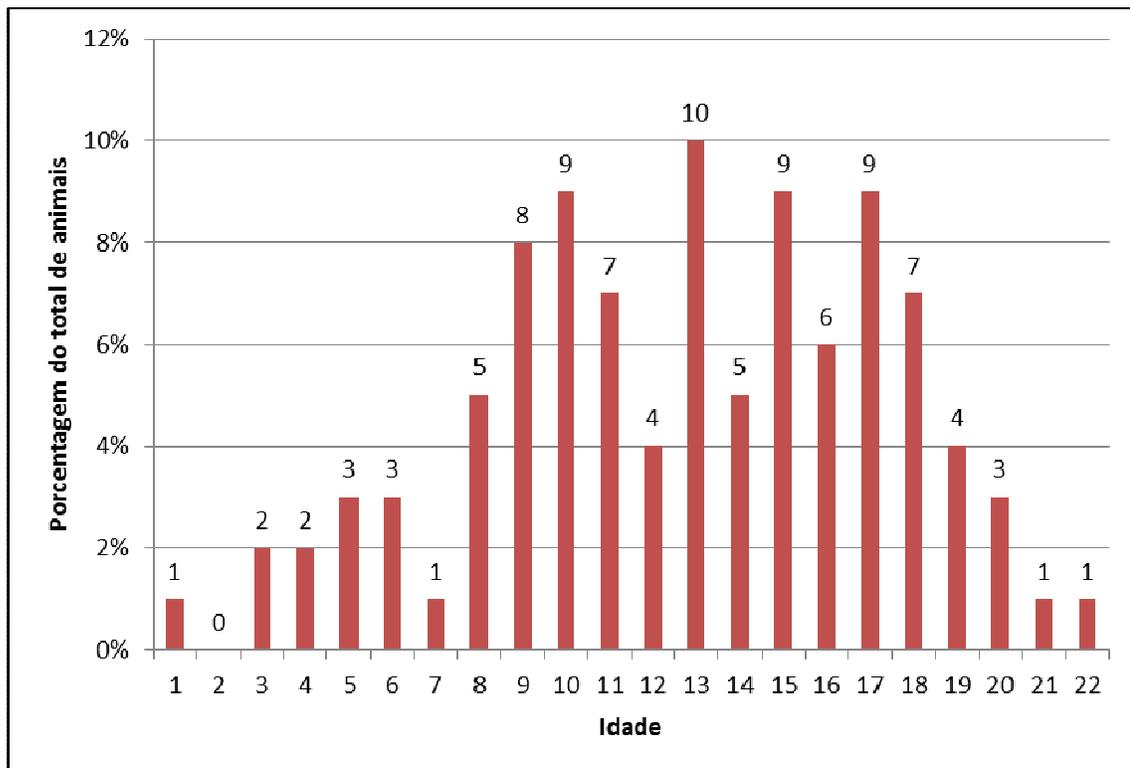
## 6 RESULTADOS

### 6.1 Identificação dos animais com DRC

Dos 100 animais avaliados, 47 eram fêmeas (47%) e 53 machos (53%) sendo que 23 gatos (23%) não eram castrados.

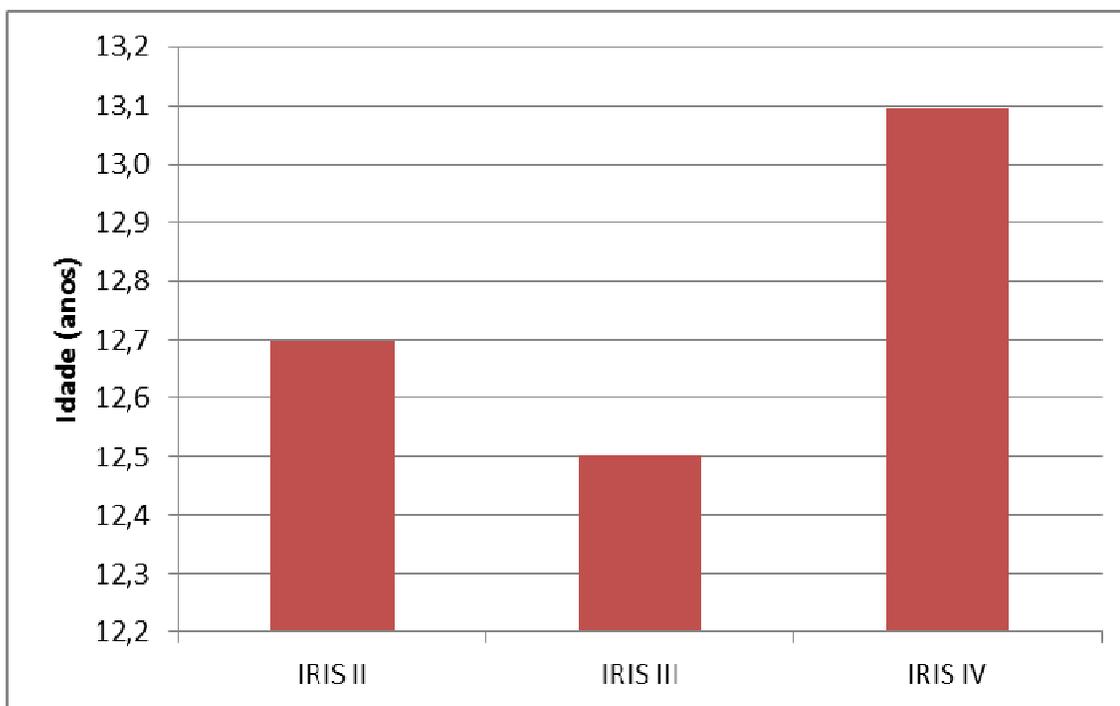
A maioria dos animais não tinha raça definida (63%), mas também foram observados gatos da raça persa (18%), siamesa (17%) e sagrada da birmânia (2%).

A média de idade dos felinos foi de  $12,7 \pm 4,6$  anos sendo que 65 tinham mais de 10 anos (FIGURA 3).



**Figura 3.** Gráfico demonstrando a distribuição da idade dos 100 gatos doentes renais crônicos incluídos no estudo. Observa-se que a maior parte da população encontrou-se no intervalo entre 8 e 18 anos de idade (79%) com 12% estando na faixa etária abaixo dos 8 anos e 9% na faixa etária acima dos 19 anos. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.

A média da idade dos gatos do estágio II da IRIS foi de  $12,7 \pm 4,77$  anos, para os animais do estágio III a média foi de  $12,5 \pm 4,75$  anos e nos animais do estágio IV da IRIS a média de foi  $13,1 \pm 4,17$  anos (FIGURA 4).



**Figura 4.** Gráfico demonstrando a média da idade dos gatos com doença renal crônica de acordo com os estágios da IRIS. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

## 6.2 Histórico e Anamnese dos animais com DRC

Os proprietários relataram que os gatos apresentavam apetite diminuído ou ausente em 80% dos casos, perda de peso em 78%, vômitos em 57%, polidipsia em 29%, constipação em 29%, poliúria em 19%, disúria em 10%, polaquiúria, em 6%, hematúria em 4%, e periúria apenas 2% dos animais (TABELA 7).

Com o teste do qui-quadrado foi possível verificar uma correlação estatisticamente significativa entre os sinais clínicos de diminuição do apetite (valor-p = 0,048) e perda de peso (valor-p = 0,043) com os estágios da IRIS.

**Tabela 7.** Proporção de características apresentadas pelos proprietários dos gatos com doença renal crônica. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ.

Características apresentadas	Proporção de gatos (%)
Apetite diminuído/ausente	80
Perda de peso	78
Vômito	57
Polidipsia	29
Constipação	29
Poliúria	19
Disúria	10
Polaquiúria	6
Hematúria	4
Periúria	2

(\*) – Base percentual: 100 gatos.

### 6.3 Exame Clínico dos animais com DRC

O principal achado ao exame clínico dos animais foi a desidratação, identificada em 56% dos gatos com DRC, em seguida constatou-se que 55% tinham escore de peso corporal magro (ECC 2) ou caquético (ECC 1), 32% apresentaram sopro à ausculta cardíaca, 13% apresentaram hálito urêmico, 12% tinham estomatite ou úlcera bucal, e apenas 3% tinham febre.

Na palpação renal, puderam-se verificar rins diminuídos em 33% dos gatos, assimetria renal em 24%, irregularidade da superfície renal em 11% e dor à palpação renal em 6%. Na palpação vesical, apenas 3% dos animais estavam com a bexiga dilatada e apenas 2% apresentavam dor à palpação. (TABELA 8).

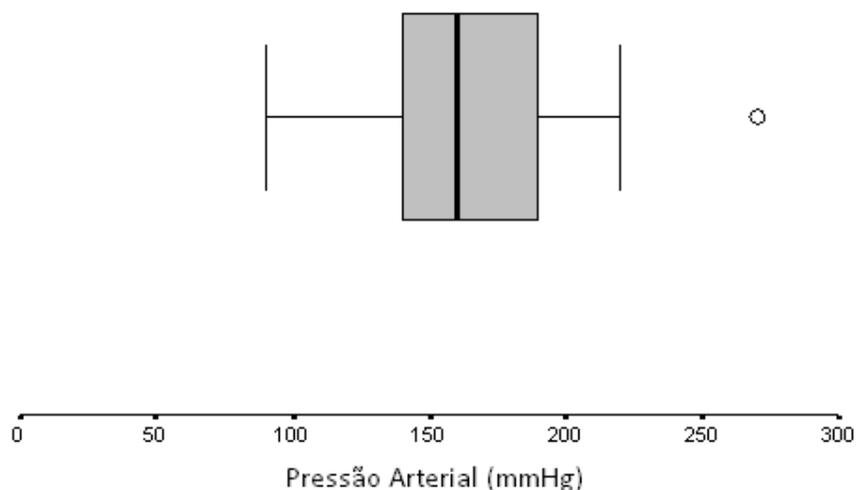
**Tabela 8.** Proporção de características encontradas ao exame físico dos gatos com doença renal crônica. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ

Características encontradas	Proporção de gatos (%) (*)
Desidratação	56
Magro/caquético	55
Sopro	32
Rins Diminuídos	33
Rins Assimétricos	24
Hálito urêmico	13
Estomatite/úlceras	12
Superfície renal irregular	11
Palpação renal dolorosa	6
Febre	3
Bexiga dilatada	3
Palpação vesical dolorosa	2
Hipertensão (*)	53

(\*) – Base percentual: 100 gatos, exceto para hipertensão (62 gatos)

A pressão arterial foi aferida em 62 dos animais sendo que 33 (53%) estavam hipertensos. A média da pressão arterial sistólica dos 62 animais foi de  $160,7 \pm 36,3$  mmHg, sendo que a pressão mínima encontrada foi de 90mmHg e a máxima de 270,0 mmHg e a mediana foi 160,0 mmHg (FIGURA 5).

De acordo com os estágios da pressão arterial sistólica da IRIS, 38,7% (24/62) foram classificados como estando no estágio 0, 8,1% (5/62) foram classificados no estágio I, 16,1% (10/62) foram classificados no estágio II e 37,1% (23/62) foram classificados no estágio III. (TABELA 9).



**Figura 5.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a pressão arterial dos 62 gatos com doença renal crônica. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Nota-se que em um animal a pressão arterial (270mmHg) foi drasticamente diferente da média (160mmHg). Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

**Tabela 9.** Classificação dos 62 gatos com doença renal crônica de acordo com os estágios de pressão arterial sistólica em mmHg segundo a IRIS e de acordo com o nível de risco de danos à órgãos alvo da hipertensão (por exemplo, olhos, cérebro e rins). Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ

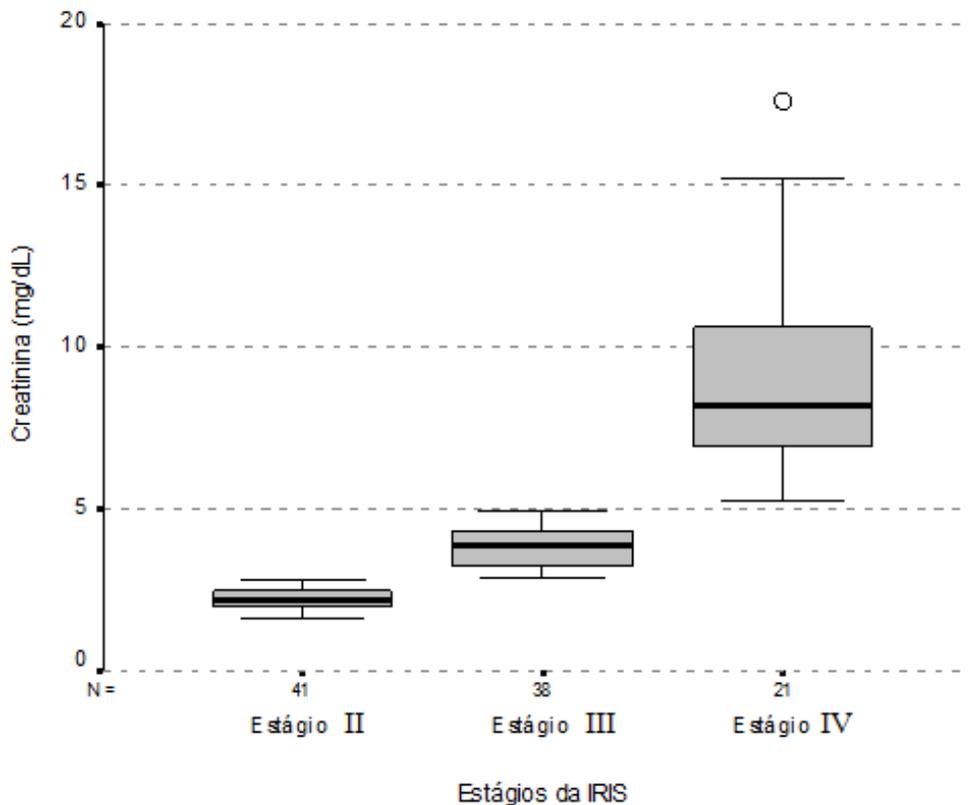
<b>Estágio</b>	<b>Nível</b>	<b>Número de gatos</b>	<b>Proporção de gatos (%)</b>
Estágio 0 ( $\leq 150$ )	Risco mínimo	24	38,7%
Estágio I (150-159)	Baixo risco	5	8,1%
Estágio II (160-179)	Risco moderado	10	16,1%
Estágio III ( $\geq 180$ )	Alto risco	23	37,1%
Total		62	100

#### 6.4 Bioquímica sérica dos animais com DRC

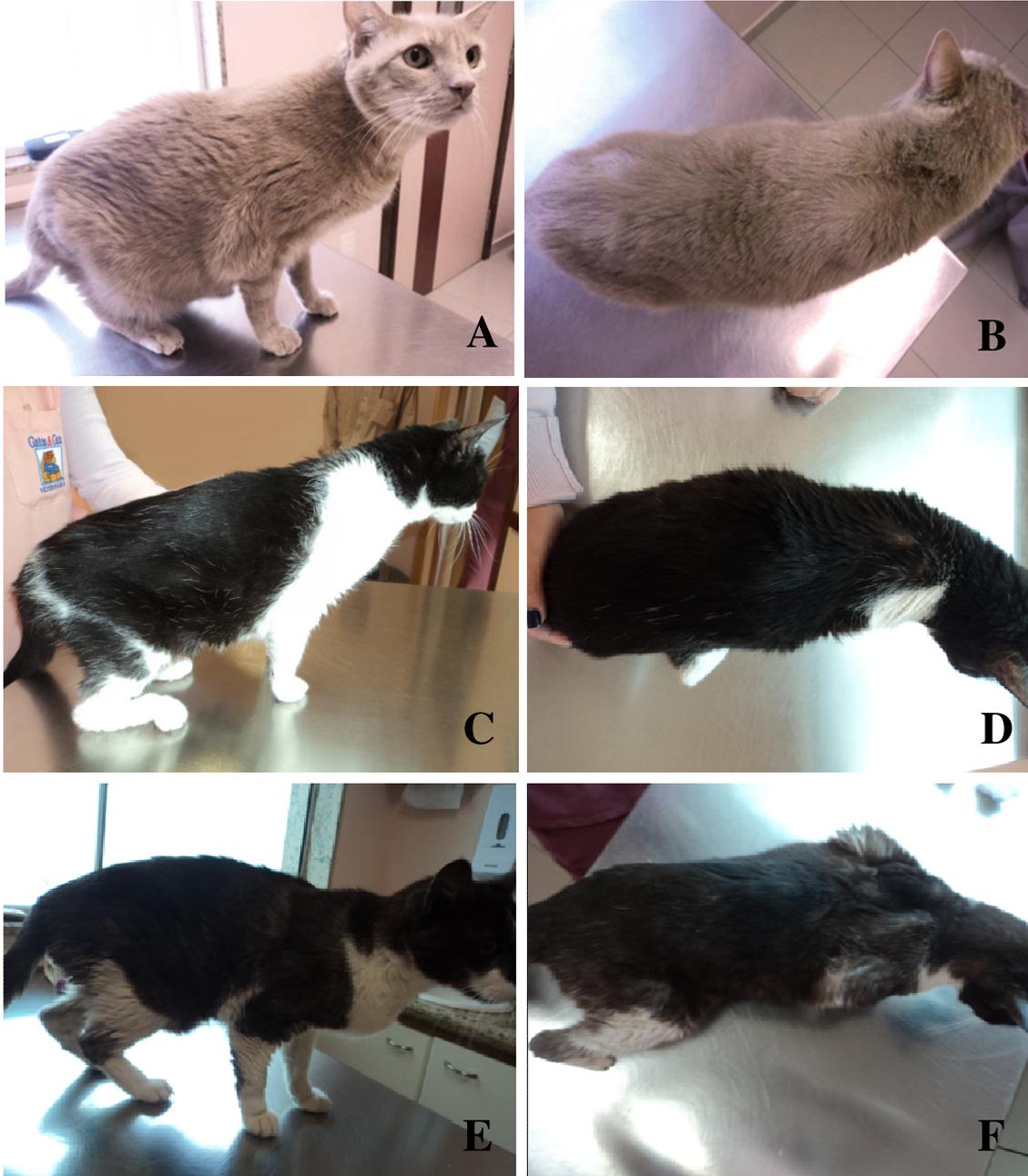
O nível da creatinina sérica foi analisado em todos os animais sendo que a média foi de  $4,3 \pm 3,02$  mg/dL e a mediana de 3,2mg/dL. Os animais foram estadiados segundo a IRIS e 41% foram classificados no estágio II, 38% no estágio III e 21% no estágio IV.

Nos animais do estágio II da IRIS, a média da creatinina foi  $2,2 \pm 0,37$  mg/dL e a mediana foi 2,2 mg/dL. Nos animais do estágio III, a média foi de  $3,9 \pm 0,63$  mg/dL e a mediana foi 3,85 mg/dL. E nos animais no estágio IV a média foi  $9,1 \pm 3,23$  mg/dL e a mediana foi 8,2 mg/dL (FIGURAS 6 e 7).

O teste de Kruskal-Wallis, ao nível de significância  $\alpha= 0,05$ , indica existência de diferença estatisticamente significativa ( $p<0,05$ ) entre os estágios da IRIS no que se refere à creatinina ( $H = 85,947$ ; g.l.: 2;  $p < 0,0001$ ).



**Figura 6.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a creatinina dos gatos com doença renal crônica nos estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

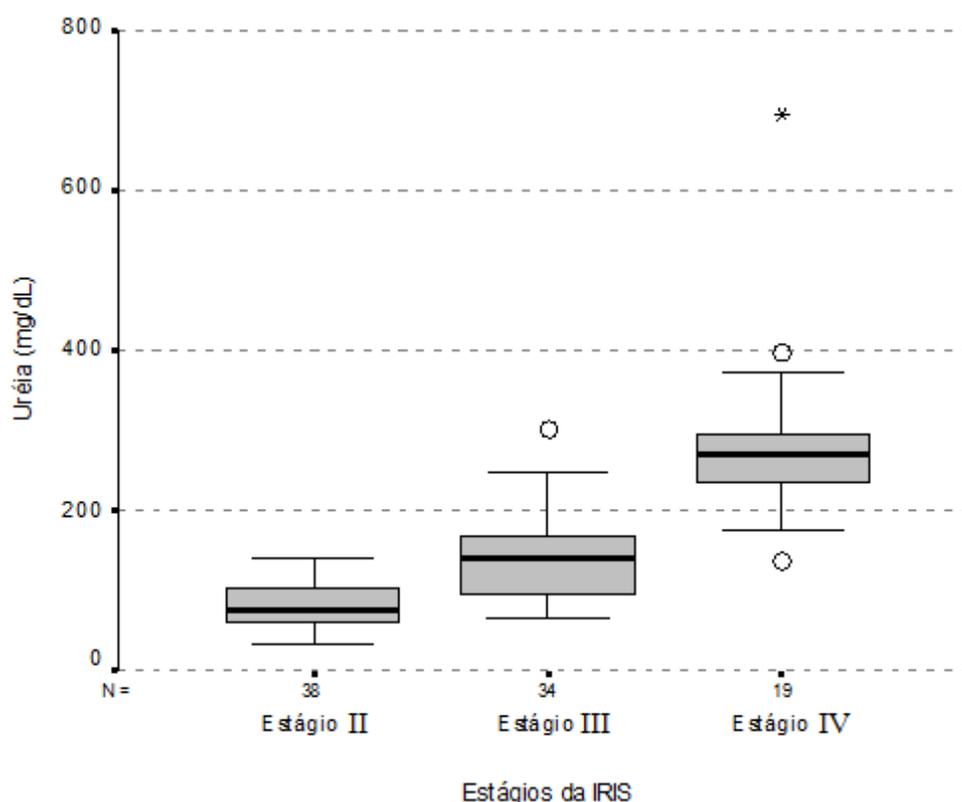


**Figura 7.** Gatos doentes renais crônicos de acordo com os estágios da IRIS. A e B) Gato 34, valor sérico de creatinina = 2,3mg/dL (IRIS II) apresentando ECC 3 (normal); C e D) Gato 26, creatinina = 3,2mg/dL (IRIS III) apresentando ECC 2 (magro); E e F) Gato 56, creatinina = 6,9mg/dL (IRIS IV) apresentando ECC 1 (caquético). Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

A taxa da uréia sanguínea foi verificada em 91 dos gatos sendo que a média foi de  $146,3 \pm 100,80$  mg/dL e a mediana de 117 mg/dL.

Nos animais do estágio II da IRIS, a média da uréia sérica foi  $78,9 \pm 25,99$  mg/dL e a mediana foi 75,5 mg/dL. Nos animais no estágio III, a média foi de  $122,6 \pm 52,84$  mg/dL e a mediana foi 141,0 mg/dL. E nos animais no estágio IV a média foi  $287,8 \pm 116,39$  mg/dL e a mediana foi 271,0 mg/dL (FIGURA 8).

O teste de Kruskal-Wallis, ao nível de significância  $\alpha = 0,05$ , indica existência de diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre os estágios da IRIS no que se refere à uréia ( $H = 60,159$ ; g.l.: 2;  $p < 0,0001$ ).

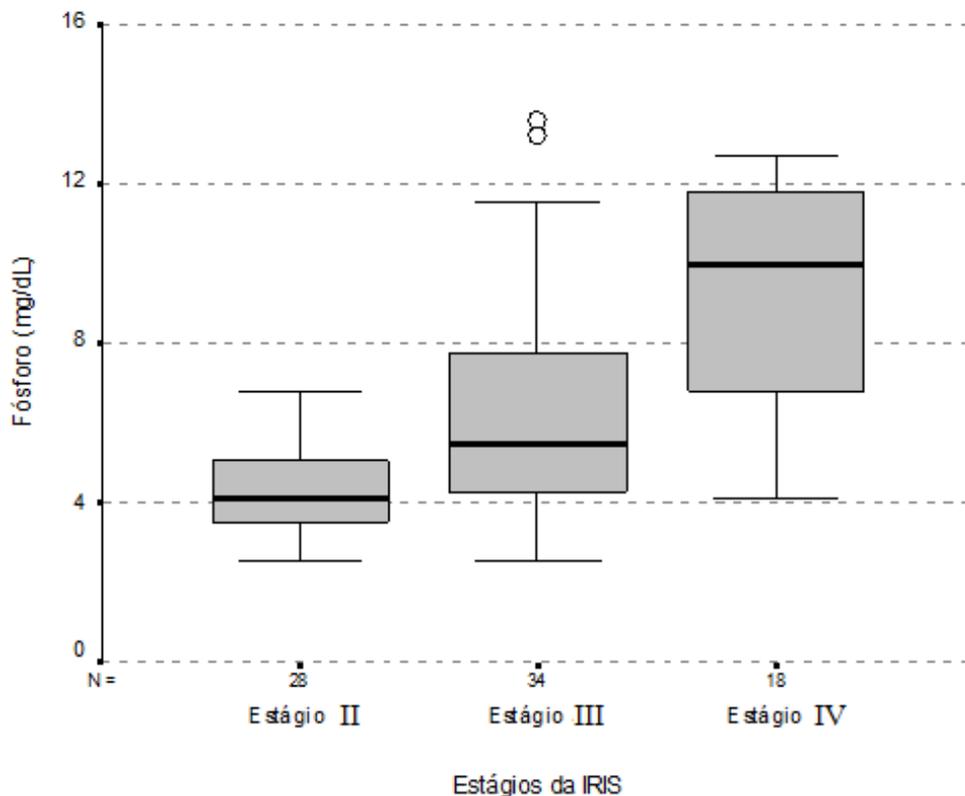


**Figura 8.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a uréia dos gatos com doença renal crônica nos estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados e com “\*” os valores acima de 3 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

Os valores do fósforo sérico foram obtidos em 80 dos 100 gatos com DRC sendo que a média foi de  $7,0 \pm 6,95$  mg/dL e a mediana de 5,5mg/dL. Dos gatos que tiveram o nível de fósforo verificado, 61,3% (49/80) estavam com hiperfosfatemia.

Nos animais do estágio II da IRIS, a média do fósforo foi  $4,2 \pm 1,8$  mg/dL e a mediana foi 4,1 mg/dL. Nos animais do estágio III, a média foi de  $6,4 \pm 3,13$  mg/dL e a mediana foi 5,5 mg/dL. E nos animais no estágio IV a média foi  $9,4 \pm 2,59$  mg/dL e a mediana foi 10,0 mg/dL (FIGURA 9).

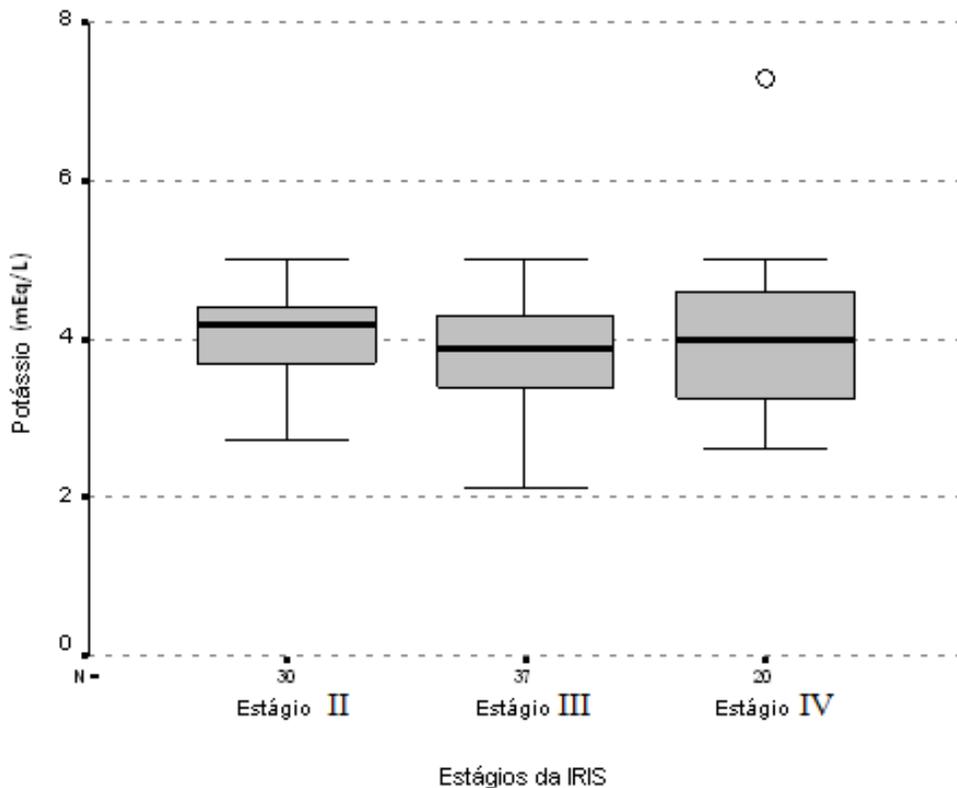
O teste de Kruskal-Wallis, ao nível de significância  $\alpha = 0,05$ , indica existência de diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre os estágios da IRIS no que se refere ao fósforo ( $H = 28,817$ ; g.l.: 2;  $p < 0,0001$ ).



**Figura 9.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o fósforo dos gatos com doença renal crônica nos estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

O potássio sérico foi mensurado em 87 dos animais sendo que a média foi de  $4,0 \pm 0,76$  mEq/L e a mediana de 4 mEq/L. Destes animais, 17,2% (15/87) estavam hipocalêmicos.

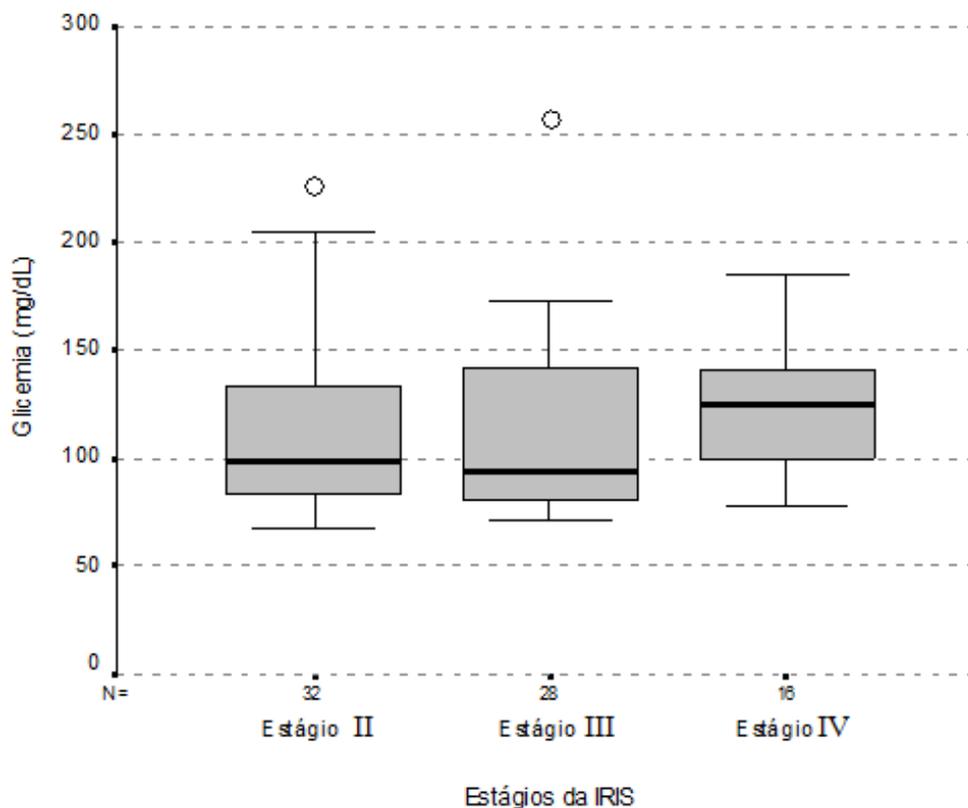
Nos animais do estágio 2 da IRIS, a média do potássio sérico foi  $4,1 \pm 0,56$  mEq/L e a mediana foi 4,2 mEq/L. Nos animais do estágio 3, a média foi de  $3,9 \pm 0,69$  mEq/L e a mediana foi 3,9 mEq/L. E nos animais no estágio 4 a média foi  $4 \pm 1,09$  mEq/L e a mediana foi 4,0 mEq/L (FIGURA 10).



**Figura 10.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o potássio dos gatos com doença renal crônica nos estágios II III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

A glicemia foi aferida em 76 dos animais sendo que a média foi de  $115,3 \pm 40,15$  mg/dL e a mediana foi 101,0 mg/dL.

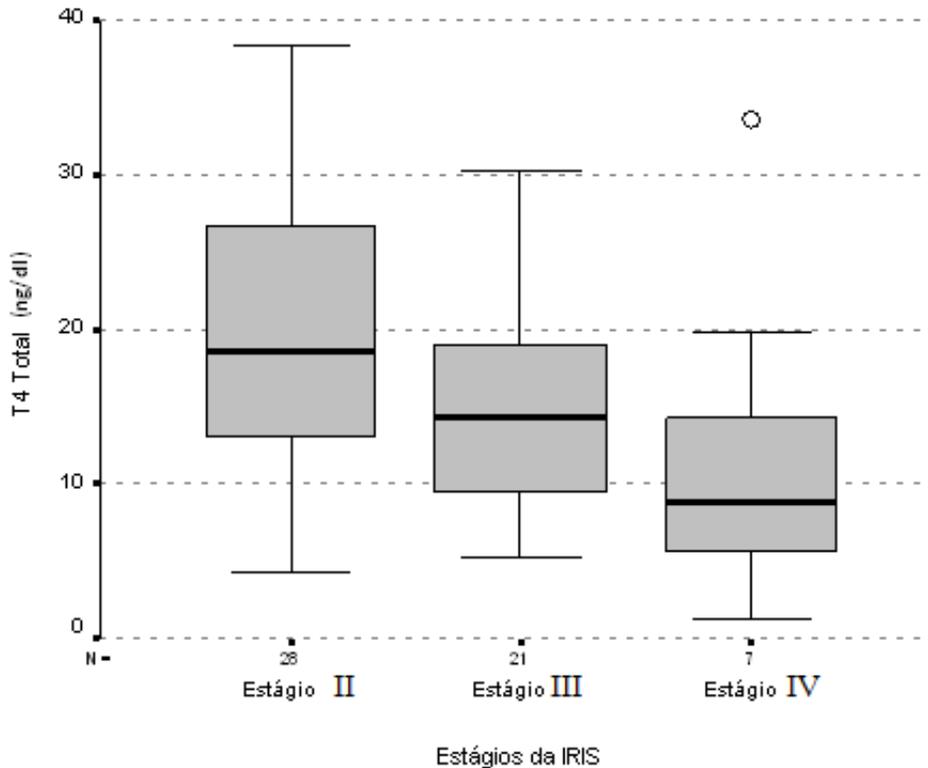
Nos animais do estágio II da IRIS, a média foi  $113,8 \pm 42,31$  mg/dL e a mediana foi 99 mg/dL. No estágio III, a média foi de  $113,6 \pm 43,67$  mg/dL e a mediana foi 93,0 mg/dL. E nos animais no estágio IV a média foi  $121,5 \pm 29,61$  mg/dL e a mediana foi 124,5 mg/dL (FIGURA 11).



**Figura 11.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a glicemia dos gatos com doença renal crônica nos estágios II III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

O nível sérico de T4 total foi obtido em 56 dos gatos sendo que a média foi de  $16,9 \pm 9,07$  ng/ml e a mediana de 15,0 ng/ml.

Nos animais do estágio II da IRIS, a média do T4 total foi  $19,5 \pm 9,4$  ng/ml e a mediana foi 19,65 ng/ml. Nos animais do estágio III, a média foi de  $14,9 \pm 7,48$  ng/ml e a mediana foi 14,2 ng/ml. E nos animais no estágio IV a média foi  $11,9 \pm 11,16$  ng/ml e a mediana foi 8,7 ng/ml (FIGURA 12).



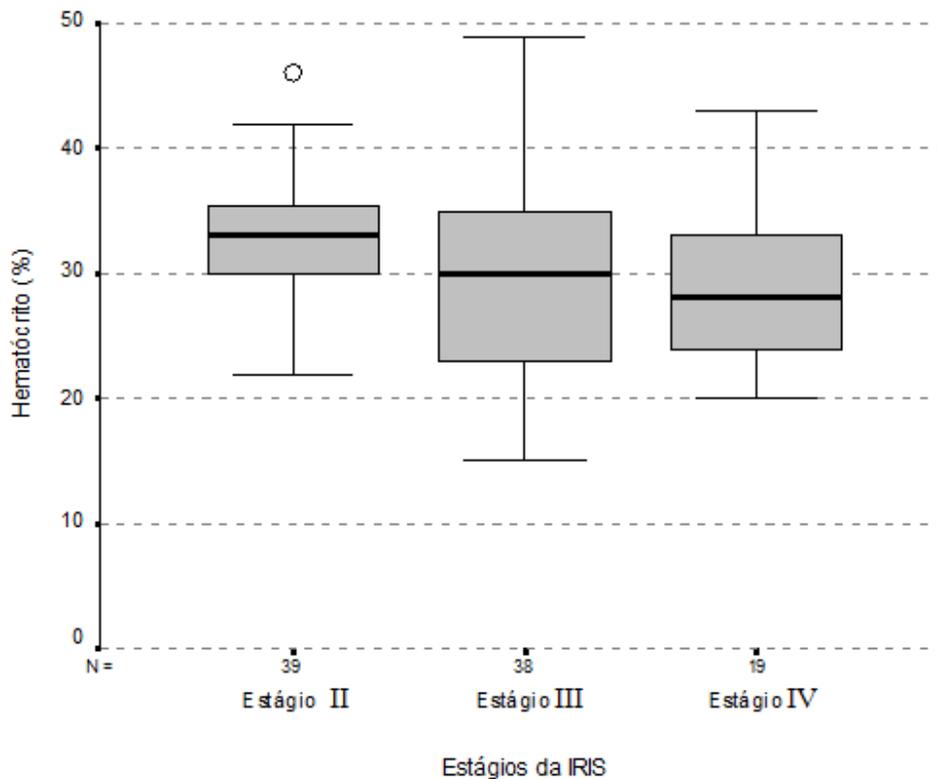
**Figura 12.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o T4 total dos gatos com doença renal crônica nos estágios II III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

### 6.5 Hematologia dos animais com DRC

O hematócrito foi feito em 96 dos gatos sendo que a média foi de  $30,7 \pm 6,66\%$  e a mediana de  $32,0\%$ . Anemia esteve presente em  $17,7\%$  (17/96) dos animais.

Nos animais do estágio II da IRIS, a média foi  $32,9 \pm 5,36\%$  e a mediana foi  $33,0\%$ . Nos animais do estágio III, a média foi de  $29,2 \pm 7,47\%$  e a mediana foi  $30,0\%$ . E nos animais no estágio IV a média foi  $29,2 \pm 6,44\%$  e a mediana foi  $28,0\%$  (FIGURA 13).

O teste de Kruskal-Wallis, ao nível de significância  $\alpha= 0,05$ , indica existência de diferença estatisticamente significativa ( $p<0,05$ ) entre os estágios da IRIS no que se refere ao hematócrito ( $H = 7,615$ ; g.l.: 2; valor-p =0,022).



**Figura 13.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o hematócrito dos gatos com doença renal crônica nos estágios II III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

O leucograma foi analisado em 96 gatos com DRC sendo que a média de foi de  $11.047,7 \pm 7195,67$  leucócitos/ $\mu\text{L}$  e a mediana de  $9700,0$  leucócitos/ $\mu\text{L}$ .

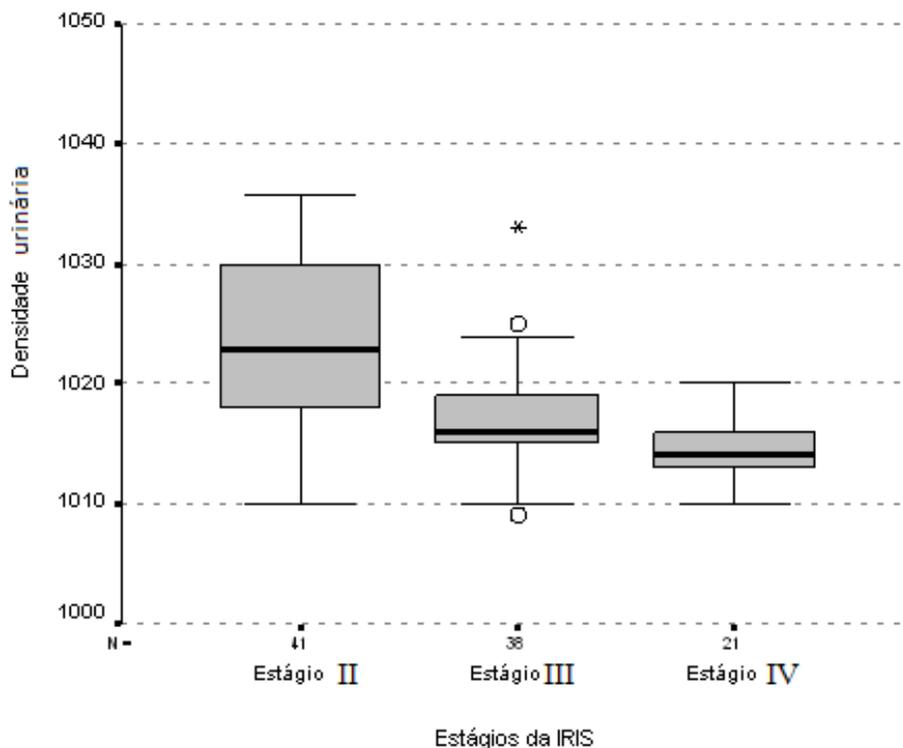
Nos animais do estágio II da IRIS, a média foi  $10.189,7 \pm 6.045,56$  leucócitos/ $\mu\text{L}$  e a mediana foi  $8.200,0$  leucócitos/ $\mu\text{L}$ . Nos animais do estágio III, a média foi de  $11.352,4 \pm 9.321,8$  leucócitos/ $\mu\text{L}$  e a mediana foi  $9.700,0$  leucócitos/ $\mu\text{L}$ . E nos animais no estágio IV a média foi  $12.252,6 \pm 4.015,85$  leucócitos/ $\mu\text{L}$  e a mediana foi  $1.110,0$  leucócitos/ $\mu\text{L}$ .

## 6.6 Urinálise dos animais com DRC

### 6.6.1 Exame Físico

A média das densidades urinárias dos gatos com DRC foi de  $1019,1 \pm 6,62$ , sendo que a densidade mínima observada foi de 1009,0, a máxima 1035,0 e a mediana foi 1017,0. Dentre os gatos do estágio II da IRIS, a média da densidade foi de  $1023,5 \pm 7,05$  e a mediana foi de 1023,0. Os animais do estágio III da IRIS tiveram média de  $1016,9 \pm 4,52$  e a mediana de 1016,0. E nos gatos do estágio IV, a média foi de  $1014 \pm 2,71$  e a mediana foi de 1014,0 (FIGURA 14).

O teste de Kruskal-Wallis, ao nível de significância  $\alpha = 0,05$ , indica existência ( $p < 0,05$ ) de diferença estatisticamente significativa entre os estágios da IRIS no que se refere à densidade ( $H = 34,518$ ; g.l.: 2;  $p < 0,0001$ ).



**Figura 14.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a densidade urinária dos 100 gatos com doença renal crônica de acordo com os estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados e com “\*” os valores acima de 3 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

A cor da urina dos gatos variou entre amarelo palha (47%), amarelo clara (43%), amarelo ouro (8%) e avermelhada em apenas 2%.

O aspecto da urina da maioria dos animais foi límpido (82%) enquanto que em 10% foi levemente turvo e em 8% foi turvo.

Ao teste do qui-quadrado, houve uma correlação estatisticamente significativa positiva ( $p < 0,05$ ) com relação à cor da urina e os estágios da IRIS (valor- $p = 0,007$ ).

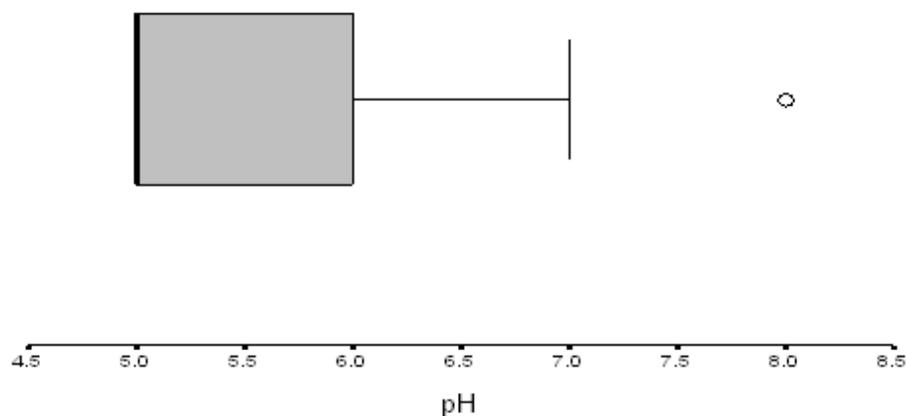
#### 6.6.2 Exame Químico e Sedimentoscopia

Foi verificada proteinúria em 39% dos felinos (39/100), sendo leve em 59% (23/39), moderada em 25,6% (10/39) e grave em 15,4% (6/39).

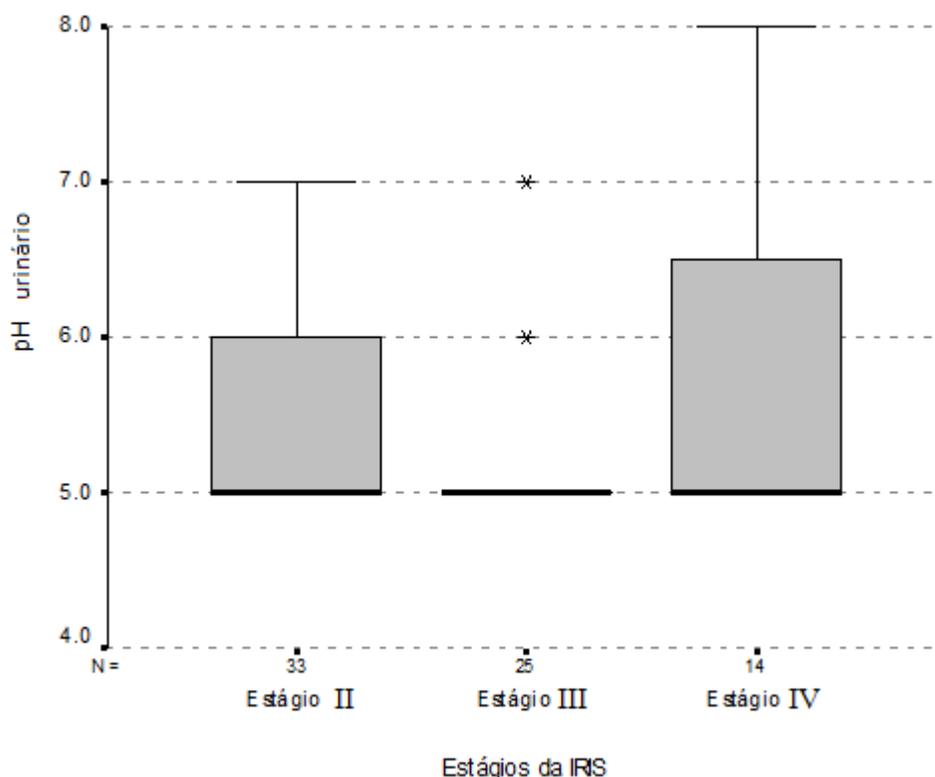
Pôde-se observar a presença de bactérias na urina de 23% dos animais (23/100) onde se observou uma bacteriúria leve em 39,1% (9/23), moderada em apenas 21,7% (5/23) e grave em 39,1% (9/23).

Foi possível verificar a presença de glicose na urina de apenas 8% dos gatos, sendo que 62,5% (5/8) desses animais foram classificados no estágio IV da IRIS.

A média do pH das urinas dos gatos foi de  $5,4 \pm 0,63$  e a mediana foi 5,0 (FIGURA 15). Dentre os gatos do estágio II da IRIS, a média do pH urinário foi de  $5,4 \pm 0,58$  e a mediana foi de 5,0. Os animais do estágio III da IRIS tiveram média de  $5,3 \pm 0,54$  e mediana de 5,0. E nos gatos do estágio IV, a média foi de  $5,6 \pm 1,0$  e a mediana foi de 5,0 (FIGURA 16).



**Figura 15.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o pH da urina dos gatos com doença renal crônica. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.



**Figura 16.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para o pH da urina dos gatos com doença renal crônica de acordo com os estágios II, III e IV da IRIS. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “\*” os valores acima de 3 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

Houve a presença de hematúria em 48% dos gatos (48/100), onde se observou hematúria leve em 39,6% (19/48), moderada em 29,2% (14/48) e grave em 31,3% (15/48).

Foram visualizados leucócitos em 17% das amostras (17/100), sendo que foi leve em 64,7% (11/17), moderado em 23,5% (4/17) e grave em apenas 11,8% (2/17).

Foi possível encontrar a presença de cilindros em apenas 7% dos casos onde 6% tinham cilindros hialinos e 1% era do tipo leucocitário.

Houve cristais na urina de apenas 3% dos gatos sendo que todos eram do tipo oxalato de cálcio.

As células epiteliais vesicais foram observadas em 14% das amostras de urina dos animais sendo, em todos os casos, do tipo vesical.

A relação proteína/creatinina urinária foi verificada em 59 gatos sendo que média foi de  $0,45 \pm 0,51$  e a mediana foi 0,3. Os animais foram classificados de acordo com a relação proteína/creatinina urinária, de acordo com os estágios da IRIS, segundo a TABELA 10.

**Tabela 10.** Classificação da relação proteína/creatinina urinária dos 59 gatos com doença renal crônica de acordo com os estágios da IRIS. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ

Nível de Proteinúria	Número de gatos	Proporção de gatos (%)
Proteinúrico	24	40,7
Limítrofe	14	23,7
Não proteinúrico	21	35,6
Total	59	100

### 6.7 Avaliação Ultrassonográfica dos animais com DRC

O exame ultrassonográfico foi procedido em 76 dos animais do estudo. A média do tamanho do rim direito destes animais foi de  $3,43 \pm 0,695$ cm enquanto que a média do tamanho do rim esquerdo foi de  $3,24 \pm 0,739$ cm (FIGURA 17).

Destes animais, 14,5% (11/76) estiveram com o tamanho de algum dos dois rins maior que o normal.

Dos animais que foram submetidos ao exame ultrassonográfico, apenas 2,6% (2/76) tiveram ambos os rins completamente normais ao exame e 97,4% (74/76) tiveram algum tipo de alteração renal quer fosse no tamanho, na relação córtico-medular, nos contornos ou na presença cálculos renais em pelo menos um rim, sendo que a relação córtico-medular foi a alteração mais frequentemente observada.

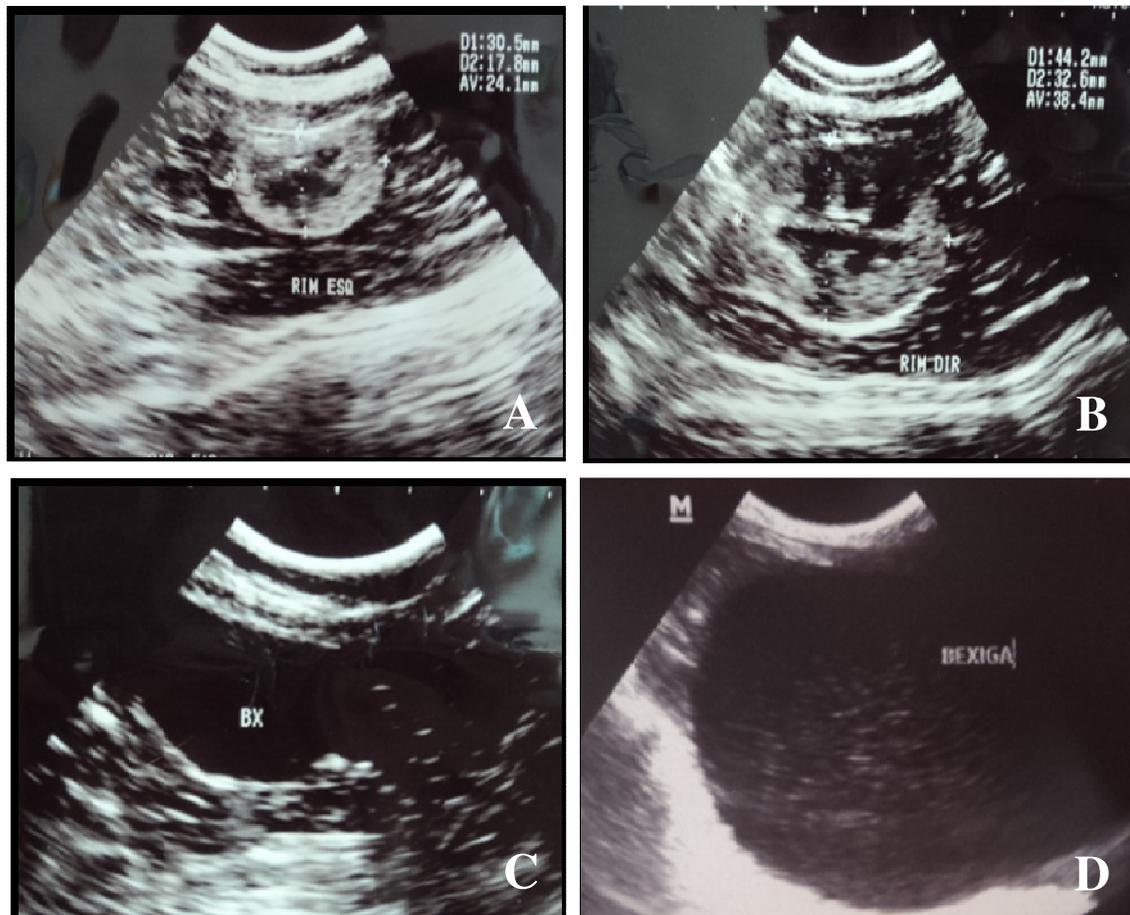
A relação córtico-medular do rim direito esteve alterada em 43,4% (33/76) Enquanto que a relação córtico-medular do rim esquerdo esteve alterada em 47,4% dos animais (36/76).

Os contornos do rim direito estiveram irregulares em 36,8% (28/76) enquanto que os do rim esquerdo foram irregulares em 43,2% (33/76).

Houve a presença de cálculos renais em pelo menos um rim de 31,6% dos casos (24/76).

Na análise da bexiga desses 76 gatos que foram submetidos à ultrassonografia, se verificou que houve irregularidade das paredes em apenas 3,9% (3/76). Um resultado idêntico foi encontrado quanto à espessura da parede vesical onde apenas 3,9% (3/76) apresentaram espessura da parede vesical aumentada. Apenas em 6,6% dos gatos (5/76) verificou-se a

presença de cálculos vesicais e em apenas 5,3% (4/76) foi possível notar a presença de celularidade.



**Figura 17.** Achados ultrassonográficos dos rins e bexiga dos gatos. A) Rim esquerdo do gato 45 medindo 3,1cm (diminuído) com contornos irregulares e aumento da ecogenicidade da região cortical; B) Rim direito do gato 91 medindo 4,4cm (aumentado) com contornos regulares e a sem alterações na relação córtico medular; C) Bexiga do gato 22 com paredes regulares, de espessura normal e conteúdo sem alterações; D) Bexiga do gato 69 com paredes regulares, de espessura normal e com celularidade em suspensão. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

### 6.7 Urocultura e antibiograma dos animais com DRC

Dos gatos que foram selecionados para esta pesquisa, 28 apresentaram ITU.

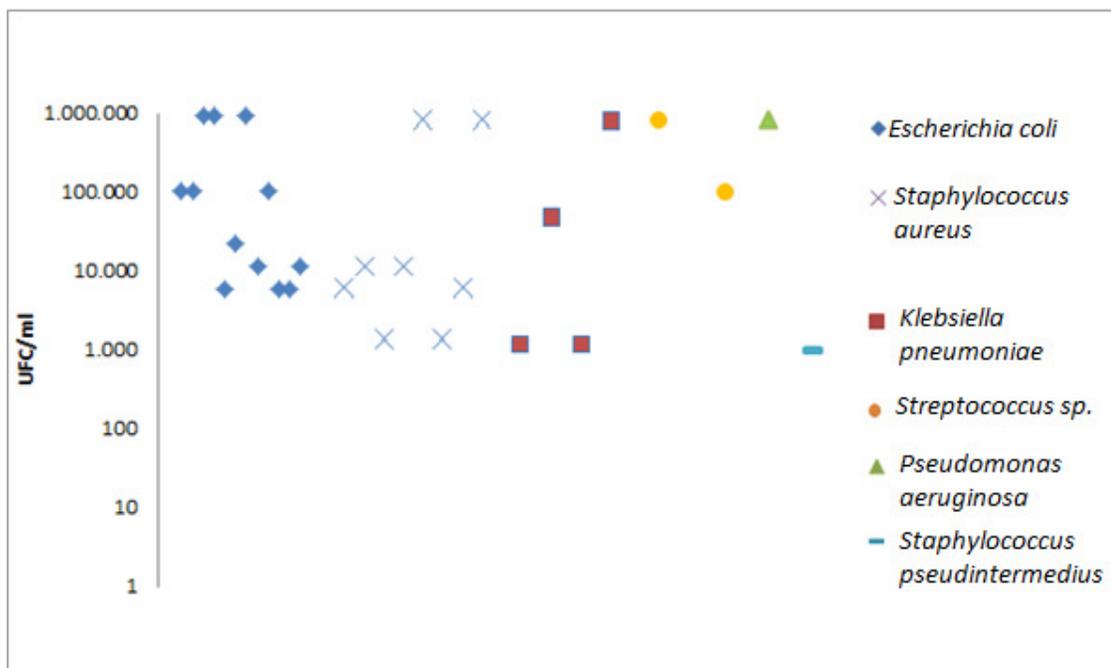
Na análise qualitativa das urinas dos animais que apresentaram ITU a bactéria mais comumente isolada foi a *Escherichia coli*, encontrada em 42,9% (12/28) dos gatos. A bactéria *Staphylococcus aureus* foi isolada em 28,6% (8/28) dos animais, a *Klebsiella pneumoniae* foi

isolada em 14,3% (4/28), o *Streptococcus sp* foi isolado em 7,2% (2/28) e as bactérias *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus pseudintermedius* foram isoladas em apenas 3,6% (1/28) dos animais (TABELA 11).

**Tabela 11.** Espécies bacterianas isoladas na urina de 28 gatos DRC e ITU e suas respectivas frequências e porcentagens. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ

Espécie bacteriana	Número de gatos	Porcentagem (%)
<i>Escherichia coli</i>	12	42,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	28,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	14,3
<i>Streptococcus sp.</i>	2	7,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3,6
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1	3,6
Total	28	100

Na avaliação quantitativa das culturas de urina dos animais se verificou que a média de unidades formadoras de colônia (UFC) foi de  $305.000 \pm 448.814,5$  UFC/ml. Nos animais infectados pela *Escherichia coli*, a média foi de  $279.583 \pm 436.169$  UFC/ml, naqueles infectados pelo *Staphylococcus aureus* a média foi de  $254.000 \pm 460.454$  UFC/ml, nos com *Klebsiella pneumoniae* a média foi de  $263.000 \pm 491.876$  UFC/ml, nos com *Streptococcus sp.* a média foi de  $550.000 \pm 636.396$  UFC/ml, naquele com *Pseudomonas aeruginosa* a quantidade isolada foi 1.000.000 UFC/ml e naquele com *Staphylococcus pseudintermedius* a quantidade isolada foi 1.000 UFC/ml (FIGURA 18).



**Figura 18.** Distribuição quantitativa das culturas de urina dos 28 gatos com DRC e ITU de acordo com cada espécie bacteriana isolada. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

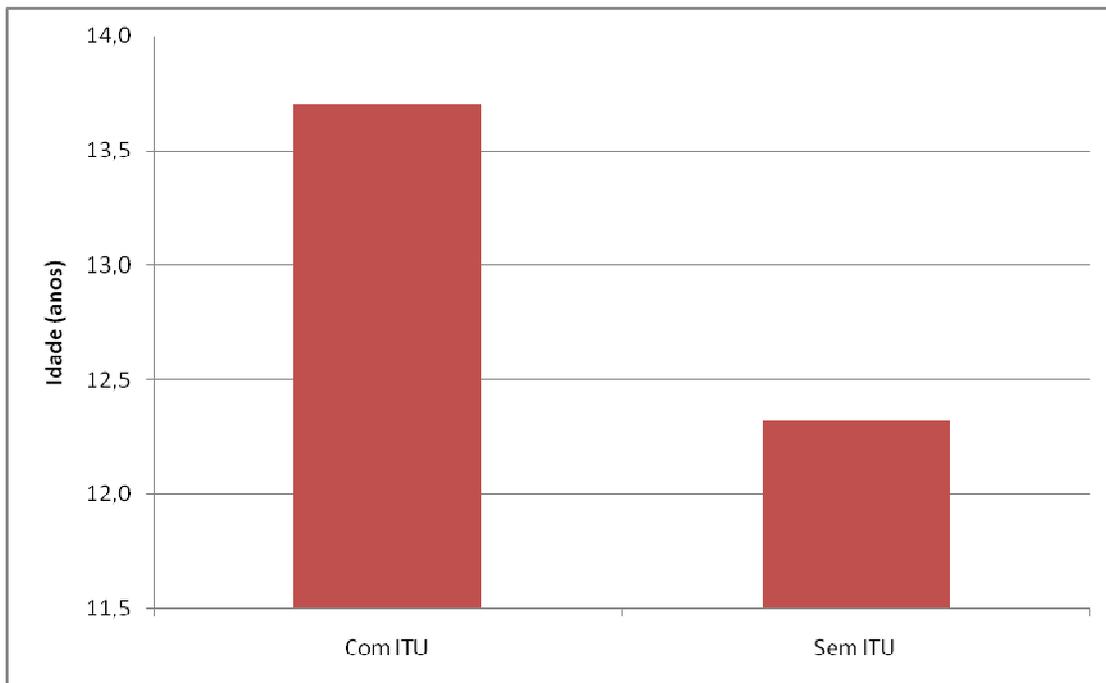
Os antibiogramas demonstraram que a maior taxa de sensibilidade foi para o Imipenem testado em 10 amostras e com 100% de sensibilidade (10/10), seguido pela Amicacina que foi testada em 21 amostras com 95% de sensibilidade (20/21), a Amoxicilina com Ácido Clavulânico testada em todas as 28 amostras e com 93% de sensibilidade (26/28), a Cefovecina testada em 21 amostras com 86% de sensibilidade (18/21), a Ceftriaxona que foi testada em 25 amostras com 80% de sensibilidade (20/25), a Ciprofloxacina testada em 27 amostras com 74% de sensibilidade (20/27), a Norfloxacin testada em 24 amostras com 71% de sensibilidade (17/24), a Enrofloxacin testada em 27 amostras com 59% de sensibilidade (16/27), a Piperaciclina com Tazobactam que foi testada em 26 amostras com 38% de sensibilidade (10/26), a Cefalexina testada em 25 amostras com 36% de sensibilidade (9/25) e a Ampicilina e a Doxiciclina que foram testadas em 17 e 26 amostras respectivamente e apresentaram apenas 35% de sensibilidade antibiótica (6/17 e 9/26). Os antibióticos foram dispostos de acordo com o número de amostras testadas e a espécie bacteriana sensível a cada uma no quadro 1.

**Quadro 1.** Resultado dos 28 antibiogramas das urinas de gatos com doença renal crônica segundo a sensibilidade dos antibióticos a cada espécie bacteriana isolada e o total de amostras testadas.

Espécie bacteriana isolada / Sensibilidade Antibiótica	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sp</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	Total sensível	Total testado
	Total isolado	12	8	4	2	1		
Imipenem	9	-	1	-	-	-	10	10
Amicacina	8	8	1	2	-	1	20	21
Amoxicilina com Ácido Clavulânico	11	8	4	2	-	1	26	28
Cefovecina	7	7	1	2	-	1	18	21
Ceftriaxona	9	6	3	2	-	-	20	25
Ciprofloxacina	5	7	4	2	1	1	20	27
Norfloxacina	4	8	3	1	-	1	17	24
Enrofloxacina	4	7	3	2	-	-	16	27
Piperaciclina com Tazobactam	3	3	3	-	-	1	10	26
Cefalexina	3	2	3	-	-	1	9	25
Ampicilina	2	2	2	-	-	-	6	16
Doxiciclina	4	2	2	-	-	1	9	26

### 6.7.1 Identificação, Histórico e Anamnese dos animais com DRC e ITU

A média de idade dos animais com ITU foi  $13,7 \pm 4,67$  anos e dos animais sem ITU foi  $12,3 \pm 4,55$  anos (FIGURA 19).



**Figura 19.** Idade em anos dos 28 animais com doença renal crônica que apresentaram infecção do trato urinário e dos 72 animais que não apresentaram. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

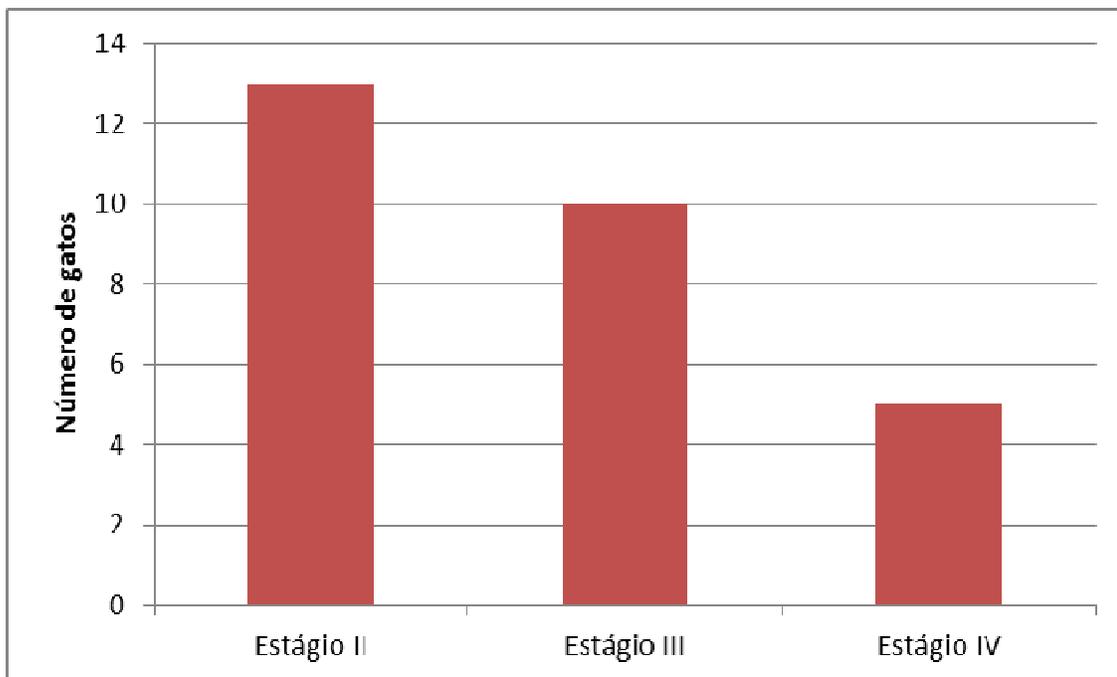
Dos 28 gatos com ITU, apenas 17,8% (5/28) apresentaram algum sinal clínico de DTUIF sendo que 2 animais apresentaram apenas disúria, 1 apresentou apenas polaquiúria e os outros 2 animais apresentaram uma combinação dos sinais clínicos de DTUIF.

Na palpação abdominal dos gatos com ITU, 10,7% dos animais (3/28) apresentara dor à palpação renal e apenas 7,1% (2/28) dos animais apresentaram a bexiga dilatada e a palpação vesical dolorosa.

### 6.7.2 Estágios da IRIS dos animais com DRC e ITU

A média da creatinina sérica dos animais com ITU foi  $3,97 \pm 2,62$  mg/dL.

Dos gatos com ITU, 46,4% (13/28) foram classificados no estágio II da IRIS, 35,7% (10/28) no estágio III e 17,9% no (5/28) estágio IV da IRIS (FIGURA 20).



**Figura 20.** Distribuição dos 28 gatos que apresentaram infecção do trato urinário de acordo com os estágios da doença renal crônica segundo a IRIS. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

### 6.7.3 Urinálise dos animais com DRC e ITU

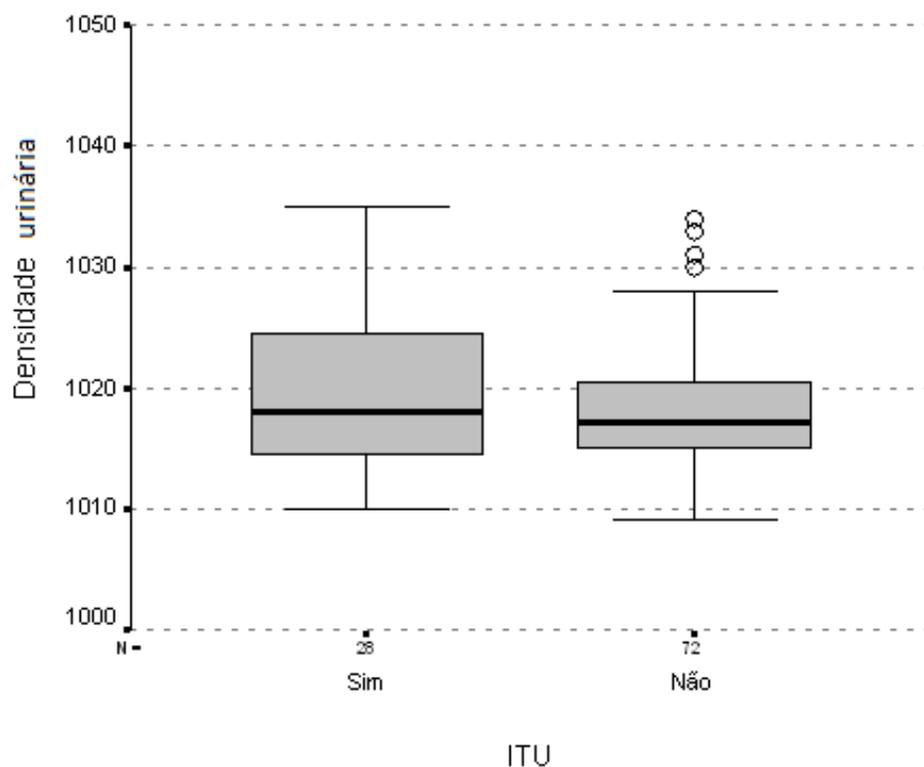
#### 6.7.3.1 Exame Físico

A média das densidades urinárias dos 28 gatos com ITU foi de  $1019,9 \pm 7,56$  e a mediana foi de 1018. Dos 72 gatos sem ITU, a média da densidade foi de  $1018,8 \pm 6,25$  e a mediana foi de 1017 (FIGURA 21).

Em 42,9% (12/28) dos animais a cor da urina foi amarelo palha, em 39,3% (11/28) a cor foi amarelo clara, em 35,7 % (4/28) a cor foi amarelo ouro e em apenas 14,3% (1/28) a cor foi avermelhada.

O aspecto da urina da maioria dos gatos com ITU foi límpido com 62,3% (18/28) dos casos, o aspecto foi levemente turvo em 21,4% (6/28), e turvo em 14,3% (4/28) dos casos.

No teste do qui quadrado foi possível observar uma correlação estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) positiva com relação ao aspecto da urina e a presença de ITU (valor- $p = 0,014$ ).



**Figura 21.** Diagrama de caixa e hastes (box-and-whiskers plot) para a densidade urinária dos gatos de acordo com presença ou não de ITU. O diagrama apresenta mediana, intervalo entre os percentis de 25 e 75% e destaca com “o” os valores acima de 1,5 vezes o intervalo entre os percentis apresentados. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro - RJ.

### 6.7.3.2 Exame Químico e Sedimentoscopia

A média do pH urinário dos gatos com ITU foi de  $5,5 \pm 0,64$  com mediana de 5,0.

Menos da metade dos animais com ITU apresentaram bacteriúria perfazendo 39,3% (11/28). A mesma proporção de animais (39,3%) apresentou hematuria. Em 21,4% (6/28) dos animais com ITU foi possível observar a presença de leucócitos na urinálise.

Em apenas 7,1% (2/28) dos gatos houve cilindros na urina e em 14,3% (4/28) dos gatos houve a presença de células epiteliais na urina sendo, em todos os casos, do tipo vesical.

Os principais achados laboratoriais dos gatos com ITU foram dispostos na tabela 12.

**Tabela 12.** Principais achados laboratoriais dos 28 gatos com DRC e ITU. Descrição qualitativa e quantitativa da ITU, densidade urinária, presença ou não de bacteriúria, creatinina sérica e classificação nos estágios da doença renal crônica segundo a IRIS. Período de 2011 a 2012, Rio de Janeiro – RJ

Número do gato	Espécie bacteriana isolada	UFC/ml	Densidade urinária	Bacteriúria	Creatinina sérica (mg/dL)	Estágio da IRIS
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	5.000	1013	Ausente	10,5	IV
2	<i>Escherichia coli</i>	100.000	1016	Ausente	9,3	IV
3	<i>Escherichia coli</i>	100.000	1014	Presente	8,2	IV
13	<i>Escherichia coli</i>	1.000.000	1015	Presente	4,4	III
16	<i>Streptococcus sp</i>	1.000.000	1018	Presente	5,6	IV
21	<i>Staphylococcus aureus</i>	10.000	1016	Presente	2	II
23	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.000.000	1024	Ausente	2	II
25	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.000	1023	Ausente	3,2	III
32	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.000	1035	Ausente	2,5	II
41	<i>Escherichia coli</i>	1.000.000	1015	Presente	2,8	II
46	<i>Escherichia coli</i>	5.000	1018	Ausente	1,7	II
51	<i>Staphylococcus aureus</i>	10.000	1025	Ausente	2,3	II
52	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.000.000	1034	Presente	2,2	II
57	<i>Escherichia coli</i>	20.000	1030	Ausente	2,1	II
58	<i>Escherichia coli</i>	1.000.000	1020	Presente	2,1	II
60	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50.000	1025	Ausente	1,6	II
62	<i>Escherichia coli</i>	10.000	1012	Ausente	4,2	III
64	<i>Escherichia coli</i>	100.000	1015	Presente	2,5	II
69	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.000	1018	Ausente	4,2	III
71	<i>Streptococcus sp</i>	100.000	1020	Presente	3,5	III
77	<i>Escherichia coli</i>	5.000	1010	Ausente	4,7	III
79	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1.000	1016	Ausente	3,1	III
84	<i>Staphylococcus aureus</i>	5.000	1033	Presente	1,6	II
87	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.000	1033	Ausente	3,2	III
91	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.000.000	1014	Ausente	10,6	IV
96	<i>Escherichia coli</i>	5.000	1010	Ausente	4,7	III
97	<i>Escherichia coli</i>	10.000	1023	Ausente	2,2	II
98	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.000.000	1011	Presente	4,2	III

#### **6.7.4 Avaliação Ultrassonográfica dos animais com DRC e ITU**

O exame ultrassonográfico foi procedido em 21 dos gatos com DRC que apresentaram ITU.

Destes animais, apenas 4,8% (1/21) apresentaram irregularidade da parede vesical ao exame e em 14,3% (3/21) foi possível visualizar celularidade no conteúdo da bexiga.

Dos gatos que foram submetidos ao exame, 14,3% (3/21) tiveram o tamanho de pelo menos um rim aumentado.

## 7 DISCUSSÃO

Nos gatos deste estudo não houve predisposição de sexo ou raça para a DRC (NOBRE e CASTRO et al., 2010, SANZ, et al., 2010 e DiBARTOLA, et al, 1987). Foi observada de maneira subjetiva uma maior frequência de gatos sem raça definida, provavelmente pelo fato de representarem a maioria da população de gatos no nosso país.

Gatos de qualquer idade podem ser acometidos pela DRC, porém animais mais velhos tendem a ser mais acometidos pela doença (ELLIOTT E BARBER, 1998). A média de idade dos animais renais foi semelhante ao encontrado por White e colaboradores (2006) onde em 184 gatos com DRC, a média de idade foi de  $13,2 \pm 3,7$  anos, por Nobre e Castro, et al (2010) onde em 30 gatos, a média de idade foi de  $13,33 \pm 4,42$  anos e por Barlett, et al (2010) onde em 168 gatos, a média foi de  $15 \pm 5$  anos.

A anorexia foi o sinal clínico mais freqüente neste estudo, fator este também observado por outros autores anteriormente (KING, et al., 2007), a frequência de anorexia, perda de peso, vômitos e polidipsia foi bastante similar àquela encontrada por DiBartola et al. (1987) em 74 gatos com DRC, entretanto, ambos autores não relataram a presença de constipação, sinal esse que foi observado em 29% dos gatos do presente estudo (LULICH, et al., 1992). Em um estudo nacional com 35 gatos com DRC, o sinal clínico mais comumente reportado por 60% dos proprietários foi a perda de peso, seguida de vômitos (45,7%), poliúria e polidipsia (40%), hiporexia (40%) e o sinal menos relatado foi a anorexia, observada por apenas 14,2% dos proprietários (NOBRE e CASTRO, 2008).

A proporção dos achados do exame físico dos gatos com DRC assemelhou-se àquela encontrada por Lulich e colaboradores (1992) onde ao exame físico de 132 gatos com DRC, 70% apresentaram desidratação, 58% estavam magros/caquéticos, 15% apresentaram hálito urêmico, 16% tinham os rins diminuídos à palpação e apenas 5% tinham febre. A proporção de gatos com DRC e escore de condição corporal abaixo do ideal foi 68,5% para Nobre e Castro (2008), onde 37,1% estavam magros (ECC 2) e 31,4% estavam em caquexia (ECC 1). A presença de sopro em gatos com DRC também foi observada por outros autores em proporção semelhante (ELLIOTT e BARBER, 1998).

Assim como para Morar, et al (2010), mais da metade dos animais com DRC estavam hipertensos. A média da pressão arterial dos gatos deste estudo (160mmHg) foi superior a média encontrada por Nobre e Castro (2008) onde a média da pressão arterial de 35 gatos com DRC foi  $140 \pm 23,15$ mmHg. Isto pode ser explicado devido ao fato deste autor ter utilizado

preferencialmente o membro torácico para a aferição da PA e o utilizado preferencialmente nesse estudo foi o pélvico. Entretanto, para Syme (2011) o local utilizado para aferir a pressão arterial não é importante, podendo-se utilizar o membro pélvico, o membro torácico ou a cauda. Esta afirmação pode ser confirmada através da comparação da semelhança da média da PAS encontrada nesse estudo com aquela encontrada por Bodey e Sanson (1998) em 34 gatos com DRC onde a média da PAS foi  $167 \pm 25,7$  mmHg sendo que o método utilizado pelos autores foi a aferição da PA através da colocação do manguito na base da cauda do animal.

Em gatos a hipertensão arterial está muito comumente associada com a DRC (JEPSON, 2011). Os gatos considerados como hipertensos, com a PAS acima de 160mmHg, estão sujeitos a um risco moderado a alto de comprometimento de órgãos alvo, por isso a terapia anti-hipertensiva deve ser rápida e corretamente empregada a fim de evitar ou minimizar os sinais oculares, cardíacos e neurológicos da hipertensão (SYME, 2011).

A elevação no nível da creatinina e da uréia séricas foi diretamente proporcional ao aumento nos estágios da IRIS assim como no trabalho de Nobre e Castro (2008). O estadiamento dos animais de acordo com os estágios da IRIS baseados na creatinina sérica tem um forte valor preditor da sobrevivência dos gatos com DRC naturalmente adquirida (BOYD, et al, 2008).

Lulich et al (1992) e DiBartola, et al (1987), verificaram uma proporção semelhante de gatos com DRC hiperfosfatêmicos e hipocalêmicos àquela encontrada nesta pesquisa. Assim como para Nobre e Castro (2008), foi possível verificar uma correlação entre os estágios da DRC propostos pela IRIS e o aumento do fósforo sérico. Apesar de não ter havido uma correlação estatisticamente significativa, verificou-se que os animais hipocalêmicos eram aqueles encontrados principalmente nos estágios III e IV da DRC, o que pode ocorrer devido a diminuição da ingestão dietética de potássio (CRYSTAL, 2009) ou pelas perdas excessivas de potássio por esses animais (POLZIN et al, 2000).

A anemia é uma conseqüência muito comum da progressão da doença renal (ADAMSON e ESCHBACH, 1990) e se deve, dentre outros fatores, à diminuição na produção de eritropoietina pelo rim (CHALHOUB, et al, 2011), entretanto a grande maioria dos animais deste estudo não estiveram anêmicos, o que ocorreu possivelmente devido ao fato de que 56% dos animais estavam desidratados. DiBartola, et al (1987) e Lulich et al (1992), verificaram uma porcentagem semelhante de gatos com DRC anêmicos àquela encontrada nesta pesquisa.

Grande parte dos animais deste estudo, assim como os de Wakeling, et al (2008) apresentou a taxa sérica de T4 total dentro dos limites da normalidade. Entretanto muitos dos gatos nos estágios III e IV da DRC apresentaram os níveis de T4 total abaixo dos valores de referência, o que pode ter ocorrido devido ao fato de que a doença renal causa perdas proteicas levando a supressão dos níveis séricos de tiroxina total e dificultando assim o diagnóstico de hipertiroidismo (MCCLOUGHLIN, et al, 1993), para estes animais os testes de T4 livre e TSH poderiam ter sido uma ferramenta útil no diagnóstico de hipertiroidismo (WAKELING, et al, 2008).

Uma maior proporção dos gatos com DRC foram classificados no estágio “Proteinúrico” da relação proteína creatinina urinária proposto pela IRIS o que assemelhou-se ao resultado encontrado por Nobre e Castro (2009) onde 36,7% dos gatos com DRC eram proteinúricos. Entretanto, King et al. (2007) e Syme et al. (2006) observaram que 49% e 66,6% dos gatos com DRC apresentaram a relação proteína creatinina urinária menor que 0,25 e 0,2, respectivamente.

A média do pH urinário dos gatos com DRC apresentou-se muito abaixo dos níveis de referência, resultado similar ao encontrado por Elliott et al (2003b). Apesar de não ter havido uma correlação estatisticamente significativa com os estágios da DRC, o que provavelmente ocorreu pela ausência de grupo controle neste estudo, verificou-se que os animais com DRC apresentam a urina drasticamente ácida, assim como observado por Elliott, et al (2003b).

A baixa densidade urinária encontrada nos gatos com DRC deste estudo indica a incapacidade desses animais em concentrar a urina como já comprovado anteriormente (NOBRE e CASTRO, 2008; KING et al., 2007; SYME et al., 2006; ELLIOTT E BARBER, 1998 e DIBARTOLA et al., 1987). A média da densidade urinária dos gatos com DRC foi bastante similar àquela encontrada por Nobre e Castro (2008).

O rim dos gatos com doença renal crônica ao exame ultrassonográfico estiveram menores do que o tamanho descrito na literatura para gatos clinicamente saudáveis (NORSWORTHY, 2009c e PARK et al, 2008). Em muitos animais foi possível observar a presença de irregularidade na superfície renal e alterações na relação córtico-medular que são achados bastante comuns nas doenças crônicas do rim (HOLLAND E HUDSON, 2009). Em alguns casos foi possível verificar que o tamanho do rim esteve maior do que o normal, fato este que pode ser decorrente à hidronefrose, pielonefrite ou massas renais (HOLLAND E HUDSON, 2009).

Houve a presença de cálculos renais em quase um terço dos gatos com DRC o que pode ter sido o fator desencadeante da patogênese da doença nesses animais em decorrência da destruição do parênquima renal (CHEW, et al, 2011).

A prevalência de ITU encontrada nos gatos confirmou o resultado de três estudos com gatos com DRC que observaram que a prevalência de ITU variou entre 16,9% e 26,67% (SANZ, et al, 2010; BAILLIFF, et al 2008 e MAYER-ROENNE, et al, 2007).

Os maiores responsáveis pela ITU são as bactérias gram-negativas entéricas, especialmente a *Escherichia coli* (HEILBERG e SCHOR, 2003), que foi espécie bacteriana isolada na maior porcentagem dos gatos, um resultado igual ao encontrado por Mayer-Roenne et al (2007) que isolou esta bactéria em 46% dos 35 urocultivos de gatos com DRC, diabetes mellitus e hipertiroidismo, por Bailiff, et al (2008) que isolou esta espécie em 63,2% dos 68 urocultivos de gatos com DRC e também por Martinez-Ruzafa, et al (2012) onde de 155 gatos com ITU, 78% era causada por *Escherichia coli*. Em dois trabalhos feitos em seres humanos com ITU, a bactéria mais comumente isolada na urina dos pacientes também foi a *Escherichia coli* (AKRAM, et al, 2007 e DAZA, et al, 2001).

A análise quantitativa da urina de cães e gatos em um estudo recente, demonstrou resultado semelhante ao encontrado nesta pesquisa onde nas amostras de urina obtidas por cistocentese de 20 animais que isolou-se *Escherichia coli*, 18 tinham mais que 100.000 UFC por mililitro de urina (OSUGUI, 2008).

O imipenem foi o antibiótico encontrado com maior taxa de sensibilidade. No estudo de Daza, et al (2001), 91% das 1438 urinas de pacientes humanos com ITU por *Escherichia coli* foram sensíveis ao imipenem porém, a amicacina foi o antibiótico com maior sensibilidade, sendo eficaz em 100% dos 1580 pacientes com ITU por *Escherichia coli*.

Akram e colaboradores (2007) obtiveram um resultado idêntico ao encontrado neste estudo, onde 100% das urinas dos pacientes onde se isolou *Escherichia coli* foram sensíveis ao imipenem e a amicacina foi a segunda mais eficaz, com 49% de sensibilidade.

A amicacina, segundo antibiótico com maior sensibilidade às bactérias isoladas, é um medicamento potencialmente nefrotóxico, não sendo recomendado para uso de rotina, apenas para pacientes multirresistentes e devendo ser evitado especialmente em pacientes com DRC (WEESE, et al, 2011).

A amoxicilina com ácido clavulânico teve uma alta taxa de sensibilidade, ficando atrás somente do imipenem e amicacina. Para Bailliff, et al (2008) e Mayer-Roenne, et al, (2007), a amoxicilina com ácido clavulânico foi o antibiótico que apresentou mais alta sensibilidade em

gatos com DRC e ITU (85% e 89% respectivamente). Já para Sanz, et al, (2010), a enrofloxacina e a gentamicina foram os antibióticos com maior sensibilidade, onde de 15 das 17 bactérias isoladas da urina de 60 gatos com DRC eram susceptíveis.

Os autores Daza, et al (2001), também encontraram um resultado semelhante ao desta pesquisa com relação ao antibiótico com menor sensibilidade antimicrobiana, a ampicilina com apenas 35% de sensibilidade.

Para os autores Terra et al (2004) a eficácia média da ampicilina em uroculturas de pacientes humanos diminuiu no período de 1986 a 1995, apresentando uma média de 21% de sensibilidade antimicrobiana e chegando a ser resistente em todas as amostras de urina positivas para *Klebsiella sp.* nos anos de 1994 e 1995.

A enrofloxacina, a norfloxacina e a ciprofloxacina fazem parte de uma importante classe de antimicrobianos, as fluoroquinolonas, que são utilizadas rotineiramente para o tratamento de infecções bacterianas em pequenos animais (GOTTLIEB et al, 2008), entretanto, a taxa sensibilidade da urina dos gatos a esses antimicrobianos foram intermediárias quando comparadas às altas taxas de sensibilidade encontradas a outros antimicrobianos. Num estudo mais completo realizado por Cohn et al, (2003), durante os anos de 1992 até 2001, através do isolamento bacteriano do trato urinário de cães, puderam observar a tendência do aumento da resistência bacteriana frente as fluoroquinolonas. Esta compilação de dados demonstra que estes não devem ser os antimicrobianos de primeira escolha para a ITU. Além disso, gatos com disfunção renal desenvolvem concentrações plasmáticas das fluoroquinolonas e seus metabólitos mais altas, podendo ser verificada a toxicidade retinal que está correlacionada ao pico de concentração destas drogas nestes animais (HOSTUTLER et al, 2005).

Em um estudo sobre a susceptibilidade da *Escherichia coli* frente a ciprofloxacina em urocultivos de pacientes humanos, encontrou-se resistência a este antimicrobiano em 21,3% das urinas, postulando-se assim que a terapia empírica com este antibiótico não é recomendada (MENEZES et al,2009).

Os sinais clínicos de doença do trato urinário inferior estiveram presentes em uma porcentagem menor de animais com ITU do que quando comparado a pesquisa de Martinez-Rustafa et al. (2012), o que pode ser devido ao fato de que esta série de gatos foram animais atendidos por uma clínica de referência na medicina felina onde grande parte dos proprietários fazem exames preventivos de rotina em seus animais, o que pode ter levado ao descobrimento da ITU antes do aparecimento dos sinais clínicos.

Em pesquisas com gatos com DRC, a porcentagem de animais com ITU que apresentavam sinais clínicos de DTUIF também foi pequena (BAILIFF, et al 2008; MAYER-ROENNE, et al, 2007 e LULICH, et al., 1992). Litster et al, (2009) concluíram que a ITU pode ocorrer em gatos mesmo quando não há presença de sinais clínicos de DTUIF. De 77 gatos com sinais clínicos de DTUIF, apenas 8% tinham ITU (GERBER et al, 2005).

A principal barreira contra a ITU em gatos é a sua alta densidade urinária (LEES et al, 1979). Diversos estudos vêm sugerindo que doenças que promovem a diminuição na concentração urinária, como a DRC, o hipertireoidismo e o diabetes mellitus podem predispor os gatos à ITU (MAYER-ROENNE, et al, 2007; BAILIFF, et al 2006). Neste estudo, não foi possível correlacionar a diminuição da densidade urinária com a presença de ITU, resultado este que também foi encontrado por Bailiff e colaboradores (2008).

Entretanto foi possível verificar que 28% dos animais neste estudo tiveram ITU, um número significativamente maior do que a proporção de ITU em gatos saudáveis que é aproximadamente 1% (LABATO, 2009).

Assim como para Less et al (1979) e Martinez-Rustafa et al (2012), não foi possível correlacionar o pH urinário com a incidência da ITU nesses animais.

Apenas a minoria dos gatos com ITU apresentaram cristais, cilindros ou células epiteliais em suas urinálises e em menos da metade dos animais foi possível encontrar a presença de hemácias ou bactérias na urina, devido a este fato, podemos verificar que a urinálise com avaliação do sedimento urinário não deve ser utilizada isoladamente para o diagnóstico definitivo da ITU (HOSTUTLER et al, 2005) e a cultura de urina deve ser realizada em todos os pacientes com DRC.

## 8 CONCLUSÕES

- A infecção do trato urinário acomete aproximadamente um terço dos gatos com doença renal crônica.
- O maior percentual de bactérias isoladas foi da *Escherichia coli*, sendo isolada em quase metade da urina dos gatos com doença renal crônica que apresentaram infecção do trato urinário.
- O antibiótico que apresentou maior taxa de sensibilidade antimicrobiana no urocultivo dos gatos com doença renal crônica foi o imipenem, seguido pela amicacina e a amoxicilina com ácido clavulânico.
- Os antibióticos que apresentaram menores taxas de sensibilidade antimicrobiana no urocultivo de gatos com doença renal crônica foram a ampicilina e a doxiciclina.
- A urocultura é imprescindível em gatos com doença renal crônica visto que a presença de bactérias na urinálise só foi percebida em menos da metade dos animais com infecção do trato urinário.

## 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMSON, J.W.; ESCHBACH, J.W. The anemia of chronic renal failure: Pathophysiology and treatment with recombinant human erythropoietin. **Nefrologia**, v.10, n.1, 1990.

AKRAM, M.; SHAHID, M.; KHAN, A.U. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials Research**, v.6, n.4 p.1-7, 2007

BAILIFF, N.L.; WESTROPP, J.L.; NELSON, R.W.; SYKES, J.E.; OWENS, S.D.; KASS, P.H. Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v.37, n.3, p.317-322, 2008.

BAILIFF, L.N.; WESTROPP, J.; JANG, S.S.; LING, G.V. *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in dogs and cats: 7 cases (1996–2003). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.226, p.1676-1680, 2005.

BARLETT, P.C.; VAN BUREN, J.W.; BARLETT, A.D.; ZHOU, C. Case-control study of risk factors associated with feline and canine chronic kidney disease. **Veterinary Medicine International**, v.2010, 9p., 2010.

BARSANTI, J.A. Genitourinary infections. In: GREENE, C.E. **Infectious Disease of Dog and Cat**. 2<sup>nd</sup> ed., Pennsylvania: Saunders, 1998. p.626-637.

BARTGES, J.W. Bacterial urinary tract infections – simple and complicated. **Veterinary Medicine**, v.10, n.3, p.224-229, 2005.

BARTGES, J.W. Urinary tract infections. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and Cat**. 6<sup>th</sup> ed., vol. 2, Missouri: Saunders, 2000. p.1800-1808.

BODEY, A. R.; SANSOM, J. Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. **Journal of Small Animal Practice**, v.39, 1998. p.567-573.

BOYD, L.M.; LANGSTON, C.; THOMPSON, K.; ZIVIN, K.; IMANISHI, M. Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.22, 2008. p.1111-1117.

BROWN, S.A. Relacionando o tratamento ao estágio da doença renal crônica. In: AUGUST, J.R. **Medicina Interna de Felinos**. 6<sup>a</sup> ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2011a. p.477-483.

BROWN, S. Physiology of the kidneys Scott Brown. In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. New Delhi: Aptara, 2011b. p.10-17.

CHALHOUB, S.; LANGSTON, C.; EATROFF, A. Anemia of renal disease, what it is, what to do and what's new. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.13, p.629-640, 2011.

CHEW, D.J. "I Thought You Said Cats Don't Get Bacterial UTI" In: **Senior Care**, Proceedings...2003a.

CHEW, D.J. Bacteriuria in Dysuric Cats: Fact or Fiction? In: **Western Veterinary Conference**, Proceedings...2003b.

CHEW, D.J.; DIBARTOLA, S.P.; SCHENCK, P.A. **Canine and Feline Nephrology and Urology**. 2<sup>nd</sup> ed., 526p., Missouri: Saunders, 2011.

COWGILL, L.D.; ELLIOTT, D.A. Insuficiência renal aguda. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado De Medicina Interna Veterinária: Doenças Do Cão e Do Gato**. 5<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.1701-1720.

COHN, L.A.; GARY, A.T.; FALES, W.H.; MADSEN, R.W. Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.15, p.338-343, 2003.

CRYSTAL, M.A. Hipocalemia. In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. **O Paciente Felino**. 3<sup>a</sup> ed., São Paulo: Roca, 2009. p.166-167.

CRYSTAL, M.A.; NORSWORTHY, G.D. Procedimentos Laboratoriais. In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. **O Paciente Felino**. 3<sup>a</sup> ed., p.646-649, São Paulo: Roca, 2009.

DAZA, R.; GUTIERREZ, J.; PIEDROLA, G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.18, p.211-215, 2001.

DiBARTOLA, S.P.; RUTGERS, H.C.; ZACH, P.M.; TARR, M.J. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.190, n.9, p.1196-1202, 1987.

DOW, S.W.; FETTMAN, M.J.; LECOUTEUR, R.A.; NARNAR, D.W. Potassium depletion in cats: Renal and dietary influences. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.191, p.1569-1574, 1987.

EDNEY, A.T.B., SMITH, P.M. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. **Veterinary Record**, v.118, p.391-396, 1986.

ELLIOTT, D.A. Manejo nutricional da doença renal crônica. In: AUGUST, J.R. **Medicina Interna de Felinos**. 6ª ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p.139-145.

ELLIOTT, J. Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. In: 62º **Congresso Internazionale Multisala (SCIVAC) Proceedings**,...2009.

ELLIOTT, J. Hyperphosphatemia and chronic kidney disease. Outcomes of 2006 round table in Louisville, KY (USA). In: **Vetoquinol Academia Proceedings**... 2007.

ELLIOTT, J.; BARBER, P.J. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. **Journal of Small Animal Practice**, v.39, p.78-85, 1998.

ELLIOTT, J.; SYME, H.M.; MARKWELL, P.J. Acid-base balance of cats with chronic renal failure: effect of deterioration in renal function. **Journal of Small Animal Practice**, v.44, p.261-268, 2003a

ELLIOTT, J.; SYME, H.M.; REUBENS, E.; MARKWELL, P. J. Assessment of acid-base status of cats with naturally occurring chronic renal failure. **Journal of Small Animal Practice**, v.44, p.65-70, 2003b.

ELLIOTT, J.; WATSON, A.D.J. Chronic Kidney Disease: Staging and management. In: BONAGURA, J.D.; TWEDT, D.C. **Kirk's current veterinary therapy Saunders XIV**. Missouri: Elsevier, 2009. p.883-892.

GERBER, B.; BORETTI, F. S.; KLEY S., LALUHA; P., MÜLLER; C., SIEBER, N.; UNTERER, S.; WENGER, M.; FLÜCKIGER, M.; GLAUS, T.; REUSCH, C.E. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. **Journal of Small Animal Practice**, v.46, p.571-577, 2005.

GOTTLIEB, S.; WIGNEY, D.I.; MARTIN, P.A.; NORRIS, J.M.; GOVENDIR, M. Susceptibility of canine and feline *Escherichia coli* and canine *Staphylococcus intermedius* isolates to fluoroquinolones. **Australian Veterinary Journal**, v.86, n.4, 2008.

GRAUER, G.F. Proteinuria: Implications for management. In: BONAGURA, J.D.; TWEDT, D.C. **Kirk's current veterinary therapy Saunders XIV**. Missouri: Elsevier, 2009. p.860-863.

HABERMAN, C. E., MORGAN, J. D., KANG, C. W., BROWN, S. A. Evaluation of Doppler ultrasonic and oscillometric methods of indirect blood pressure measurement in cats. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 2, n. 4, p. 279-289, 2004.

HAGIWARA, M.K. Anemia. In: SOUZA, H.J.M. **Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina**. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2003. p 15-24.

HEILBERG, I.P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário – ITU. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.49, n.1, p.109-116, 2003.

HOLLAND, M.; HUDSON, J. Achados ultrassonográficos notáveis no abdômen. In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. **O Paciente Felino**. 3ª ed., São Paulo: Roca, 2009. p.595-619.

HOSTUTLER, R.A.; CHEW, D.J.; DIBARTOLA, S.P. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.35, p. 147–170, 2005.

IRIS 2009 Staging of CKD. Disponível em: <<http://www.iris-kidney.com>> Acessado em 25/03/2013.

JEPSON, R. Feline systemic hypertension - classification and pathogenesis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.13, p.25-34, 2011.

KIDDER, A.; CHEW, D. Treatment options for hyperphosphatemia in feline CKD What's out there? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.11, p.913-924, 2009.

KING, J.N.; TASKER, S.; GUNN-MOORE, D.A.; STREHLAU, G., Prognostic Factors in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary International Medicine**, v.21, p.906–916, 2007.

LABATO, M.A. Uncomplicated urinary tract infection. In: BONAGURA, J.D.; TWEDT, D.C. **Kirk's current veterinary therapy Saunders XIV**. Missouri: Elsevier 2009. p, 918-921.

LEES, G.E.; SIMPSON, R.B.; GREEN, R.A. Results of analyses and bacterial cultures of urine specimens obtained from clinically normal cats by three. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.184, n.4, 1984.

LESS, G.E.; ORBORNE, C.A.; STEVENS, J.B. Antibacterial properties of urine: studies of feline urine specific gravity, osmolality, and pH. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.15, p.35-141, 1979.

LITSTER, A.L.; THOMPSON, M.; MOSS, S.; TROTT, D. Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. **The Veterinary Journal**, v.187, p.18–22, 2011.

LITSTER, A.L.; MOSS, S.; PLATELL, J.; TROTT, D. Occult bacterial lower urinary tract infections in cats – urinalysis and culture findings. **Veterinary Microbiology**, v.136, p.130–134, 2009.

LITSTER, A.L.; MOSS, S.M.; HONNERY, M.; REES, R.; TROTT, D.J.; Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: recognition of *Staphylococcus felis* as a possible urinary tract pathogen. **Veterinary Microbiology**, v.121, n.1-2, p.182-188, 2007.

LOPES, S.T.A.; BIONDO, A.W.; SANTOS, A.P. **Manual de patologia clínica veterinária**. 3ª ed., 107p., Santa Maria: UFSM/Departamento de patologia clínica de pequenos animais, 2007.

LULICH, J.P.; OSBORNE, C.A. Urine culture as a test for cure: why, when and how? **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.34, p.1027-1042, 2004.

LULICH, J.P.; OSBORNE, C.A. Diagnosis And Management Of Urinary Tract Infections. In: **American College of Veterinay Internal Medicine (AVMA)**, Proceedings...2002.

LULICH, J. P.; OSBORNE, C. A.; O'BRIEN, T. D.; POLZIN, D.J . Feline renal failure: questions, answers, questions. **Compendium on Continuing Education of the Practicing Veterinarian**, v.14, p.127-152, 1992.

MARTINEZ-RUSTAFA, I.; KRUGER, J.M; MILLER, R.A.; SWENSON, C.L; BOLIN, C.A.; KANEENE, J.B. Clinical features and risk factors for development of urinary tract infections in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.14, n.10, p.729-740, 2012.

MAYER-ROENNE, B.; GOLDSTEIN, R.E.; ERB, H.N. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and cchronic kidney disease. **Journal of Felime Medicine and Surgery**, v.9, p.124-132, 2007.

MCLOUGHLIN, M.A.; DIBARTOLA, S.P.; BIRCHARD, S.J.; DAY, D.G. Influence of Systemic Nonthyroidal Illness on Serum Concentration of Thyroxine in Hyperthyroid Cats. **Journal of American Animal Hospital Association**. v.29, n.3, p.227-234, 1993.

MENEZES, K.M.P.; GÓIS, M.A.G.; OLIVEIRA, I.D.; PINHEIRO, M.S.; BRITO, A.M.G. Avaliação da resistência da *Escherichia coli* frente a Ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.41, n.3, p.239-242, 2009.

MORAR, D.; FALCĂ, C.; PETRUSE, C.T.; CIULAN, V.; SIMIZ, F. Blood pressure in cats with chronic renal failure. **Lucrări Stiinifice Medicină Veterinară**. Faculty of Veterinary Medicine Timisoara, v.1, n.119, p.319 – 324, 2010.

MYOTT, M.; LANGSTON, C. Differentiating between acute and chronic kidney disease. **Veterinary Medicine**, v.106, n.6, p.295-302, 2011.

NABITY, M.B. Urine protein and microalbuminúria. In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. New Delhi: Aptara, 2011. p.58-61.

NOBRE e CASTRO, M.C., Doença renal crônica em gatos domésticos: Avaliação clinico-laboratorial e parâmetros de prognóstico. **Dissertação de doutorado. Centro de Ciências Médicas Faculdade de Veterinária Universidade Federal Fluminense**, 104p., Niterói – RJ, 2008.

NOBRE E CASTRO, M.C.; VIEIRA, A.B.; SANTOS, M.C.S.; GERSHONY. L.C.; SOARES, A.M.B.; FERREIRA, A.M. R. Escore de condição corporal como indicador do prognóstico de gatos com doença renal crônica. **Ciência Rural**, v.40, n.2, p.365-370, 2010.

NOBRE E CASTRO, M.C.; MARCELLO, G.C.G.; ALENCAR, N.X.; FERREIRA, A.M.R. Avaliação da relação proteína-creatinina urinária em gatos com doença renal crônica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.29, n.8, p.605-609, 2009.

NORSWORTHY, G.D. Falência renal crônica. In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. **O Paciente Felino**. 3ª ed., São Paulo: Roca, 2009a. p.303-305.

NORSWORTHY, G.D. Pielonefrite. In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. **O Paciente Felino**. 3ª ed., São Paulo: Roca, 2009b. p.283-285.

NORSWORTHY, G.D. Rins: Tamanho Anormal. In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. **O Paciente Felino**. 3ª ed., São Paulo: Roca, 2009c. p.180-181.

OSBORNE, C.A.; KLAUSNER, J.S.; LEES. G.E. Urinary tract infections: Normal and abnormal host defense mechanisms. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.9, n.4, 1979.

OSUGUI, L. Pesquisa e caracterização de amostras de ExPEC (“Extraintestinal Pathogenic *Echerichia coli*”) isoladas de infecção do trato urinário (ITU) de cães e gatos. **Dissertação de Mestrado. Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.** 77p., São Paulo-SP, 2008.

PARK, I.C.; LEE, H.S.; KIM, J.T.; NAM, S.J.; CHOI, R.; OH, K.S.; SON, C.H.; HYUN, C. Ultrasonographic evaluation of renal dimension and resistive index in clinically healthy Korean domestic short-hair cats. **Journal of Veterinary Science**, v.9, n.4, p.415-419, 2008.

PLOTNICK, A. Feline chronic renal failure: long-term medical management. **Compendium Veterinary**, article 1, 2007.

POLZIN, D.J. Chronic kidney disease. In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. **Nephrology and Urology of Small Animals.** New Delhi: Aptara, 2011a. p.433-471.

POLZIN, D.J. Chronic kidney disease in small animals. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v. 41, p15-30, 2011b.

POLZIN, D.J. Chronic kidney disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult.** 7<sup>th</sup> ed., vol. 2, Missouri: Elsevier, 2009.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A.; JACOB, F.; ROSS, S. Insuficiência renal crônica. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado De Medicina Interna Veterinária: Doenças Do Cão e Do Gato.** 5<sup>a</sup> ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.1721-1750.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A.; ROSS, S.; JACOB, F. Dietary management of feline chronic renal failure: where are we now? In what direction are we headed? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.2, p.75-82, 2000.

RECHE JUNIOR, A. A orbifloxacina no tratamento das cistites bacterianas em gatos domésticos. **Ciência Rural**, v.35, n.6, p.1325-1330, 2005.

ROSS, L. Acute Renal Failure. In: BONAGURA, J.D.; TWEDT, D.C. **Kirk’s current veterinary therapy Saunders XIV.** Missouri: Elsevier, 2009. p, 879-882.

SANZ, L.; SILVA, V.; FAÚNDEZ, R. Determinación de infección del tracto urinario en felinos com diagnóstico de falla renal crônico. **Hospitales Veterinários**, v.2, n,3, p.38-48, 2010.

SENIOR, D. Urinary tract infection – bacterial. In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. **Nephrology and Urology of Small Animals.** New Delhi: Aptara, 2011. p.710-716.

SYME, H.M. Manejo e monitoramento da hipertensão sistólica In: AUGUST, J.R. **Medicina Interna de Felinos**. 6ª ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p.491-500.

SYME, H.M.; ELLIOTT, J. Proteinuria and microalbuminuria. In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. New Delhi: Aptara, 2011. p.410-414.

SYME, H.M.; MARKWELL, P.J.; PFEIFFER, D.; ELLIOTT, J. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, p.528–535, 2006.

TERRA, A.P.; SANTANA, A.C.; MELO, G.A.; CHADU, M.C.; SILVA, P.R.; SILVA, P.T. Estudo de uroculturas positivas do hospital escola da faculdade de medicina do triângulo mineiro. **NewsLab**, ed.65, 2004.

TILLEY, L.P. Hipertensão sistêmica. In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. **O Paciente Felino**. 3ª ed., São Paulo: Roca, 2009. p.152-153.

WAKELING J.; MOORE K.; ELLIOTT J.; SYME H. Diagnosis of hyperthyroidism in cats with mild chronic kidney disease. **Journal of Small Animal Practice**, v.49, p.287–294, 2008.

WEESE, J.S.; BLONDEAU, J.M.; BOOTHE, D.; BREITSCHWERDT, E.B.; GUARDABASSI, L.; HILLIER, A.; LLOYD, D.H.; PAPICH, M.G.; RANKIN, S.C. TURNIDGE, J.D.; SYKES, J.E. 2011 - Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: Antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. **Veterinary Medicine International**, v.2011, p.9, 2011.

WHITE, J.D.; NORRIS J.M.; BARAL R.M.; MALIK R. Naturally-occurring chronic renal disease in Australian cats: a prospective study of 184 cases. **Australian Veterinary Journal**, v.84, n.6, p.188-194, 2006.

WOOLEY, R.E.; BLUE, J.L. Quantitative and bacteriological studies of urine specimens from canine and feline urinary tract infections. **Journal of Clinical Microbiology**, v.4, n.4, p.326-329, 1976.

## 10 ANEXOS

### ANEXO A: Termo de Consentimento



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária - Patologia e Ciências Clínicas

Termo de consentimento dos proprietários dos gatos para inclusão de seus animais no protocolo experimental.

**Dissertação: Frequência de infecção do trato urinário em gatos com doença renal crônica e seu perfil clínico e laboratorial**

Responsável: Amanda Chaves de Jesus

Eu, \_\_\_\_\_, residente a  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, proprietário (a) do felino \_\_\_\_\_, da raça  
\_\_\_\_\_, de pelagem \_\_\_\_\_, autorizo a inclusão do meu  
animal no estudo acima mencionado.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2012.

\_\_\_\_\_  
Assinatura

## ANEXO B: Ficha de Identificação do Animal

### Ficha de identificação do animal

**Registro:**

Proprietário:

Endereço:

Nome:

Pelagem:

Sexo:    M    F    MC    FC

**Data:**

Tel:

Cel:

Raça:

Peso:

Idade:

## ANEXO C: Ficha de histórico e anamnese

<b><u>Histórico e Anamnese</u></b>		
Apetite está diminuído/ausente?	Sim	Não
Notou perda de peso?	Sim	Não
Vomitou?	Sim	Não
Ingestão de água aumentada?	Sim	Não
Urinando mais que o usual?	Sim	Não
Disúria?	Sim	Não
Hematúria?	Sim	Não
Polaquiúria?	Sim	Não
Periúria?	Sim	Não
Constipação?	Sim	Não
Início dos Sinais há mais de 2 meses?	Sim	Não

## ANEXO D: Ficha de exame clínico

<b><u>Exame clínico</u></b>			
Hálito Urêmico?	Sim	Não	
Estomatite/ Úlcera bucal?	Sim	Não	
Sopro?	Sim	Não	
Desidratação?	Sim	Não	
Magro/ Caquético?	Sim	Não	
Rins diminuídos a palpação?	Sim	Não	
Rins Simétricos?	Sim	Não	
Superfície renal irregular?	Sim	Não	
Palpação renal dolorosa?	Sim	Não	
Bexiga dilatada?	Sim	Não	
Palpação da bexiga dolorosa?	Sim	Não	
Febre?	Sim	Não	
Hipertensão?	Sim	Não	PA: _____ mmHg

**ANEXO E: Ficha de exames hematológicos e bioquímicos**

**Exames hematológicos e bioquímicos**

Glicemia:

Hematócrito:

Leucograma total:

Uréia:

Creatinina:

Fósforo:

Potássio:

T4 total:

**Urinálise e Cultura/Antibiograma**

Densidade:

Cor

Aspecto

pH:

Proteinúria:

Corpos cetônicos:

Hematúria:

Leucocitúria:

Bacteriúria:

Cilindros:

Cristais:

Células epiteliais:

Proteína/Creatinina:

UFC/ml:

Agentes isolados: \_\_\_\_\_

Sensível a: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Resistente a: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## **ANEXO G: Ficha de classificação dos gatos segundo a IRIS**

### **Classificação na IRIS**

#### **De acordo com a Creatinina Sérica**

Estágio I (<1,6)      Estágio II (1,6–2,8)      Estágio III (2,9-5)      Estágio IV (>5)

#### **De acordo com a Relação Proteína/Creatinina Urinária**

Não Proteinúrico (<0,2)      Limítrofe (0,2-0,4)      Proteinúrico (>0,4)

#### **De acordo com a Pressão Arterial Sistólica em mmHg**

Estágio 0 (<150)      Estágio 1 (150-159)      Estágio 2 (160-179)      Estágio 3 ( $\geq$ 180)

## ANEXO H: Ficha de exame ultrassonográfico

### Exame Ultrassonográfico

RIM DIREITO:	Tamanho: _____ cm de comprimento			
	Relação córtico-medular:	Preservada	Alterada	
	Contornos:	Regulares	Irregulares	
	Cálculo:	Não	Sim	
RIM ESQUERDO:	Tamanho: _____ cm de comprimento			
	Relação córtico-medular:	Preservada	Alterada	
	Contornos:	Regulares	Irregulares	
	Cálculo:	Não	Sim	
BEXIGA:	Paredes regulares:	Sim	Não	
	Espessura da parede:	Normal	Aumentada	
	Conteúdo:	Normal	Celularidade	Cálculo

**ANEXO I: Valores de glicose, hematócrito, leucócitos, potássio e uréia normais no gato**

<b>Variável</b>	<b>Valores de referência</b>
Glicose (mg/dl)	80-120
Hematócrito (%)	24.0-47.0
Leucócitos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	5.5-19.5
Potássio (mEq/L)	3.5-5.5
Uréia (mg/dL)	30-60

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas Gatos & Gatos, Rio de Janeiro – RJ.

## **ANEXO J: Valores de pressão arterial sistêmica, creatinina e fósforo normais no gato**

<b>Variável</b>	<b>Valores de referência</b>
Pressão arterial sistêmica (mmHg)	<160
Creatinina (mg/dL)	< 1,6
Fósforo* (mg/dL) Estágio II:	3,5-4,5
Estágio III:	3,5-5,0
Estágio IV:	3,5-6,0

Fonte: Disponível em: <<http://www.iris-kidney.com>> Acessado em 25/03/2013.

\*ELLIOTT, 2007.

## ANEXO K: Valores da urinálise normais no gato

Variável	Valores de referência
Cor	Amarelo
Aspecto	Límpido
Densidade*	> 1035
pH	6-7
Proteínas	Ausente
Corpos cetônicos	Ausente
Hemácias	0-6/campo
Proteínas	Ausente
Leucócitos	0-6/campo
Bactérias	Ausente
Cilindros	Ausente
Cristais	Ausente
Células epiteliais	Ausente
Relação proteína-creatinina urinária *	<0,2

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas Gatos & Gatos, Rio de Janeiro –RJ.

\* Disponível em: <<http://www.iris-kidney.com>> Acessado em 25/03/2013.

## **ANEXO L: Valor de T4 total normal no gato**

<b>Variável</b>	<b>Valores de referência</b>
T4 total (ng/ml)	15,0-30

Fonte: Laboratório BET, Rio de Janeiro – RJ.

## **ANEXO M: Normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA)**

### **Lei 6638, de 08 de maio de 1979**

#### Normas para a Prática Didático-Científica da Vivisseção de Animais

Art. 1 - Fica permitida, em todo o território nacional, a vivisseção de animais, nos termos desta Lei.

Art. 2 - Os biotérios e os centros de experiências e demonstrações com animais vivos deverão ser registrados em órgão competente e por ele autorizados a funcionar.

Art. 3 - A vivisseção não será permitida:

I - sem o emprego de anestesia;

II - em centros de pesquisas e estudos não registrados em órgão competente;

III - sem supervisão de técnico especializado;

IV - com animais que não tenham permanecido mais de 15 (quinze) dias em biotérios legalmente autorizados;

V - em estabelecimento de ensino de 1º e 2º graus e em quaisquer locais freqüentados por menores de idade.

Art. 4 - O animal só poderá ser submetido às intervenções recomendadas nos protocolos das experiências que constituem a pesquisa ou os programas de aprendizagem cirúrgica, quando, durante ou após a vivisseção, receber cuidados especiais.

Parágrafo 1 - Quando houver indicação, o animal poderá ser sacrificado sob estrita obediência às prescrições científicas;

Parágrafo 2 - Caso não sejam sacrificados, os animais utilizados em experiências ou demonstrações somente poderão sair do biotério 30 (trinta) dias após a intervenção, desde que destinados a pessoas ou entidades idôneas que por eles queiram responsabilizar-se.

Art. 5 - Os infratores desta Lei estarão sujeitos:

I - às penalidades cominadas no artigo 64, caput, do Decreto-lei 3.688, de 03/10/41, no caso de ser a primeira infração;

II - à interdição e cancelamento do registro do biotério ou do centro de pesquisas, no caso de reincidência.

Art. 6 - O Poder Executivo, no prazo de 90 (noventa) dias, regulamentará a presente Lei, especificando:

I - o órgão competente para o registro e a expedição de autorização dos biotérios e centros de experiências e demonstrações com animais vivos;

II - as condições gerais exigíveis para o registro e o funcionamento dos biotérios;

III - órgão e autoridades competentes para fiscalização dos biotérios e centros mencionados no inciso I.

Art. 7 - Esta Lei entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 8 - Revogam-se as disposições em contrário.