

Infecções do Trato Urinário de Cães e Gatos

Infecção do trato urinário

A infecção do trato urinário (ITU) ocorre quando existe um comprometimento temporário ou permanente do sistema imunológico do animal, associado a um número suficiente de microrganismos patogênicos que invadem, multiplicam-se e persistem no trato urinário (Bartges, 2004). As ITUs são frequentemente causadas por bactérias, no entanto, fungos e vírus também podem ser considerados como agentes etiológicos da infecção, que pode se manifestar em um único local ou acometer várias regiões do trato urinário, como a pélvis renal (pielonefrite), ureter (ureterite), bexiga (cistite), uretra (uretrite), próstata (prostatite), vagina (vaginite) (Pressler & Bartges, 2010).

A maioria das ITUs bacterianas são simples e apresentam boa resposta ao tratamento. Para os casos de ITU complicadas (ITUc), onde geralmente há o envolvimento de bactérias resistentes, a resposta ao antibiótico pode ser comprometida ou ocorrer recidivas após a suspensão do tratamento (Ware, 2006).

Prevalência e agentes causadores

As infecções do trato urinário são uma das infecções mais prevalentes em cães do que em gatos, onde estimativas indicam que um número elevado de cães irá desenvolver esta afecção em alguma fase da vida, sendo geralmente de origem bacteriana (Blanco & Bartges, 2001; Barsanti, 2006; Thompson et al., 2011). As fêmeas no geral são mais afetadas do que os machos e a idade avançada, também é um fator predisponente para a infecção. Algumas patologias como os tumores, diabetes mellitus, doenças do sistema nervoso, além de medicamentos imunossupressores e corticosteroides também são condições de risco para a ocorrência da ITU (Furini et al., 2013).

Nos felinos, a infecção encontra-se associada a fatores como idade e presença de doenças concomitantes. Infecções são mais frequentes em gatos velhos (acima dos 10 anos), afetados por insuficiência renal ou animais submetidos a procedimentos no trato urogenital, como por exemplo, cateterização uretral (Eggersdóttir et al., 2007; Walker, 2009).

Essa doença possui etiologia variável, como agentes virais ou fúngicos, mas na grande maioria dos casos é causada por bactérias. Dentre as bactérias, a maior frequência deve-se aos bacilos gram negativos, como *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., que são isolados em 75% dos casos e os cocos gram positivos (considerados o segundo maior grupo de agentes uropatogênicos), sendo os agentes predominante: *Staphylococcus aureus*, *S. pseudintermedius* e *Streptococcus* spp.. Contudo, o patógeno mais comumente encontrados nas ITUs é a *Escherichia coli* (Siqueira et al., 2008; Penna et al., 2010).

Outros microorganismos como, clamídia e fungos podem estar associados à ocorrência de ITU, sendo a sua prevalência baixa. As ITUs fúngicas aparecem normal-



mente associadas a estados de depressão imunológica devido a doenças concomitantes como: diabetes mellitus ou carcinoma das células de transição da bexiga. Em particular a espécie *Candida* spp. aparece associada à administração de antibióticos ou corticoesteróides durante longos períodos, neoplasias urogenitais e outras doenças urogenitais (Pressler et. al, 2003).

Embora geralmente a ITU envolva um único agente na sua etiologia, em 20 a 30% dos casos, pode ser constituída por infecções mistas (Ware, 2006).

Como ocorre a infecção?

Para que ocorra a ITU é necessário que haja um comprometimento temporário ou permanente nos mecanismos de defesa do hospedeiro associado a um número suficiente de micro-organismos patogênicos que irão se aderir à mucosa, multiplicando-se e persistindo no trato urinário e desta forma causando a infecção (Bartges, 2004).

Na maioria dos casos de infecção, bactérias oportunistas encontradas na microbiota intestinal ou dermal, presentes em vulva, pele, vestíbulo ou prepúcio, ascendem pela uretra e invadem a vesícula urinária, promovendo assim o aumento da população da microbiota normal e causando cistites ou ainda podendo chegar aos rins e causar pielonefrites (Gieg et al. 2008). As infecções podem ocorrer em mais de um órgão ou ser localizada, tanto no trato urinário inferior quanto superior (Barsanti, 2006; Senior, 2011).

O trato urinário é estéril, desde os rins até a metade proximal da uretra, a partir da qual existem microrganismos residentes que compõem a flora da genitália, que, eventualmente, podem estar implicados na ITU. Sabe-se que ao longo do tempo, os microrganismos da microbiota urogenital têm desenvolvido estratégias que lhes permitam ultrapassar as barreiras de imunidade causando infecção (Säemann, Hörl & Weichhart, 2007). As bacté-

rias uropatogênicas em contraste com as bactérias da microbiota possuem estruturas, como as fimbrias, que lhes facilitam a fixação às células do uroepitélio permitindo desta forma a invasão da mucosa. A capacidade de adesão da bactéria ao uroepitélio evita assim a expulsão das bactérias durante a micção (Pressler & Bartges, 2010).

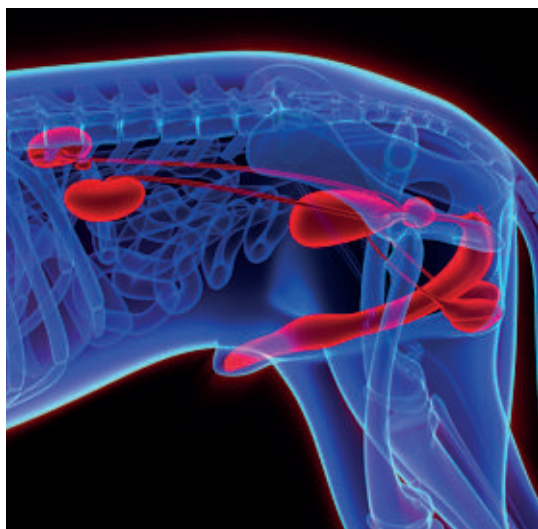
O fluxo urinário normal é um mecanismo eficiente de defesa natural contra as infecções de trato urinário. O esvaziamento periódico da bexiga faz com que 95% das bactérias presentes e não aderidas sejam removidas. Afecções que causem alterações na frequência urinária ou aumentem o volume residual de urina na vesícula urinária também podem predispor às infecções (Vasconcellos, 2012).

Classificação das ITUs

As ITUs podem ser classificadas em simples não complicada ou complicadas. ITU simples não complicada é uma infecção bacteriana esporádica em um indivíduo saudável com anatomia e função do trato urinário normal. Geralmente a ITU não complicada é causada por uma anormalidade temporária, autolimitante e potencialmente reversível, dadas as defesas do hospedeiro (Lulich & Osborne, 1995). A infecção clinicamente significativa implica a presença de uma anomalia clínica e é caracterizada por disúria e/ou aumento da urgência da micção, juntamente com a presença de bactérias na urina. Porém tais sinais também podem ser causados por condições não infecciosas, assim, o clínico deve interpretar a avaliação clínica associada ao resultado da cultura bacteriana para assim determinar a probabilidade de ocorrência de ITU no animal (Warren et. al., 1999).

A ITU complicada é resultado da invasão bacteriana secundária que ocorre na presença de uma anomalia anatômica ou funcional ou de uma anomalia que interferem nos mecanismos normais de defesa do hospedeiro. Também são consideradas ITUs complicadas as condições nas quais, em decorrência de infecção crônica, ocorrem outras alterações tais como urolitíase, prostatite e pielonefrite, ou os casos de infecção por mais de uma bactéria (Lulich & Osborne, 1995).

Segundo Pressler e Bartges (2010), a ITU complicada ocorre predominantemente em cães não castrados, alguns gatos e em animais em que sejam identificados fatores predisponentes à ocorrência de ITU complicada como Insuficiência Renal, Diabetes Mellitus ou Hiperadrenocorticism.



Manifestações clínicas

A apresentação clínica nos casos de ITU é muito importante, principalmente na medicina veterinária, pois em algumas circunstâncias pode não haver evidências para impulsionar a investigação clínica.

Os cães e gatos com ITU podem ser sintomáticos ou apresentarem-se assintomáticos (Wood, 2011). A ocorrência ou não dos sinais clínicos é variável e está relacionada com a virulência e o número de agentes patogênicos que invadem o trato urinário, a existência de doenças concomitantes do trato urinário, a integridade do sistema imunitário, o local e a duração da infecção (Pressler & Bartges, 2010).

Os principais sinais clínicos apresentados nas infecções do trato urinário inferior são a disúria, a polaquíúria, hematúria e a incontinência urinária, não sendo relacionados sinais sistêmicos (Weese et al., 2011; Wetrop et al., 2012). Quando a infecção acomete o trato urinário superior os animais podem apresentar, dor abdominal localizada em um ou ambos os rins, hematúria micro ou macroscópica, poliúria ou sinais relacionados com septicemia ou insuficiência renal (Pressler & Bartges, 2010). Neste caso, os animais podem também apresentar sinais sistêmicos como letargia, depressão, anorexia, febre e leucocitose, o que normalmente não acontece em ITUs inferiores (Ware, 2006).

Em termos laboratoriais, a ITU inferior não provoca alterações ao nível dos parâmetros bioquímicos ou hematológicos a não ser que seja acompanhada por uma doença sistêmica. Nos casos em que há ascensão bacteriana para os rins (pielonefrite) os achados laboratoriais são normalmente compatíveis com insuficiência renal ou septicemia e neste último quadro pode verificar-se leucocitose (Pressler & Bartges, 2010).

Diagnóstico

O diagnóstico da ITU deve basear-se nas informações obtidas durante a anamnese, no exame físico e nos sinais clínicos do animal associado aos resultados dos exames complementares de urinálise, urocultura, bem como dos testes de susceptibilidade a antibióticos, que serão essenciais para o estabelecimento de um diagnóstico definitivo e para a indicação do melhor tratamento a se realizar (Pereira et al., 2009; Weese et al., 2011; Penna et al., 2010).

Antibioticoterapia x tratamento das ITUs

Após a realização da cultura e obtenção de um resultado positivo para bactérias é importante selecionar os antimicrobianos adequados para o agente isolado. Porém, a maioria dos animais com infecção urinária necessita de tratamento antes da obtenção dos resultados definitivos dos testes de cultura e de sensibilidade aos antimicrobianos. A escolha do antimicrobiano a ser utilizado inicialmente é, portanto, empírica e deve corresponder aos achados clínicos. Entretanto os testes de sensibilidade tornam-se fundamentais no tratamento de infecções recorrentes, crônicas ou complicadas (Carvalho et al., 2006; Gieg et al., 2008).

A maioria das ITUs pode ser tratada com sucesso através do uso de antimicrobianos, sendo as cefalosporinas de primeira geração tais como a Cefalexina, uma das opções indicadas na dose de 20-30 mg/kg a cada 12 horas para o tratamento das infecções do trato urinário de cães

e gatos, apresentando ação bactericida contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, através da inibição da síntese da parede celular dos microrganismos. Após administrada por via oral, a Cefalexina é rapidamente absorvida e distribuída na maioria dos fluidos e tecidos corporais, sendo eliminada por via renal, tanto por filtração glomerular como por secreção tubular (Rodrigues et. al, 2007).

De acordo com o estudo de Ferreira et. al. (2014), foi mostrado que a bactéria *Escherichia coli* foi o agente mais frequentemente envolvido nos casos de ITU em cães, fêmeas, com mais de 5 anos; e as bactérias do gênero *Staphylococcus* spp. foram isoladas com maior frequência em casos de ITU em felinos, machos, com mais de 10 anos. Em relação aos antimicrobianos testados neste estudo, a Cefalexina apresentou bons resultados de sensibilidade.

Nos animais com ITU simples (não complicada) e com severa sintomatologia clínica, a antibioticoterapia é feita de forma empírica, antes do acesso aos resultados da urocultura e testes de susceptibilidade. Dentre os fármacos de primeira linha escolhidos nestes casos, a Cefalexina é uma das opções (Pressler e Bartges, 2010).

Tipicamente, ITUs não complicadas são tratadas por 7-14 dias. No entanto, grupos de pesquisa reconhecem que a probabilidade de um tempo de tratamento mais curto (≤ 7 dias) pode ser eficaz. Consequentemente, na ausência de dados objetivos, 7 dias de tratamento com antimicrobiano apropriado é o recomendado.

Em casos de ITUs complicadas, se o tratamento foi iniciado antes da cultura e após resultado disponível do teste de susceptibilidade o organismo isolado é resistente ao antimicrobiano que foi inicialmente escolhido, uma alteração no ativo do medicamento deve ser realizada. Se mais de uma espécie bacteriana for identificada no exame de cultura, a relevância de cada organismo deve ser considerada com base nas contagens bacterianas e na patogenicidade dos organismos. A terapia antimicrobiana deverá ser dirigida contra ambos os organismos ou o uso de terapia combinada poderá ser considerada nestes casos.

A duração recomendada do tratamento das ITUs complicadas é de 4 semanas. No entanto, grupos de pesquisa reconhecem que tratamentos com tempos de duração mais curtos possam ser eficazes em algumas ou em todas as situações (Weese, 2011).

Casos de recidivas, que são infecções causadas pelas mesmas espécies bacterianas da infecção original, podem ocorrer normalmente dias a semanas após o término do tratamento (Ware, 2006), refletindo normalmente o insucesso terapêutico ou uma terapêutica insuficiente no que diz respeito à dosagem, frequência de administração ou duração do tratamento aplicado (Norris et al., 2000). As possíveis causas para ocorrência de recidivas incluem o uso de antibiótico não apropriado, administração inapropriada do antibiótico em termos de frequência, dose ou duração, e existência de fatores predisponentes que causam uma falha persistente do sistema imunitário, particularmente aqueles que permitem evitar a penetração dos fármacos no local da infecção (Pressler & Bartges, 2010).

Para os casos de infecções recorrentes, geralmente os agentes *Staphylococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Pseudomonas* são isolados em cães fêmeas, já os cães machos com ITU recorrente são mais propensos a ter *Klebsiella*, *Salmonella* sp., *Corynebacterium* sp., *Acinetobacter* sp. e *Actinomyces* sp. Para estas situações, o uso

de antibióticos mais potentes e que apresentam maior penetração nos tecidos, podem ser necessários (Chew and Westropp, 2012).

A azitromicina, antibiótico pertencente ao grupo dos macrolídeos e derivado da eritromicina, é amplamente utilizada no tratamento de infecções em humanos e está disponível, atualmente, no mercado veterinário, como alternativa de tratamento em processos infecciosos dos sistemas genito-urinário, respiratório, oral e pele (Retsema, 1999), sendo indicado para a maioria das patologias na dose de 10 mg/kg a cada 24 horas, com a administração do dobro da dose no primeiro dia de tratamento. Seu mecanismo de ação é bactericida com atuação na inibição da síntese proteica do micro-organismo, apresentando atividade contra bactérias aeróbias e anaeróbias gram-positivas e gram-negativas (Neu, 1991).

A Azitromicina apresenta ótima absorção oral, com biodisponibilidade de 97% em cães e 58% em gatos, além de ser amplamente distribuída na maioria dos tecidos, é capaz de alcançar altas concentrações em fagócitos o que facilita seu transporte aos locais de infecção, durante a fagocitose. A excreção do ativo é realizada pelo fluido biliar e uma porção pela urina. A reorganização estrutural deste fármaco confere características farmacocinéticas e microbiológicas diferenciais, podendo ser absorvida por via oral em dose única diária e em ciclos de tratamento curtos, fato este que favorece seu amplo uso na terapêutica veterinária (Pereira, et. al, 2009).

Para auxiliar no tratamento reduzindo a inflamação e amenizando a dor e desconforto causados pela ITU, o uso de AINES, como o meloxicam é indicado, por exemplo, nos casos de cistite idiopática felina (CIF) que faz parte do grupo de doenças e tem sido apontada como uma das principais causas da doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF), que inclui qualquer alteração vesical ou uretral em gatos (Silva et.al., 2013).

Nestes casos, antibióticos devem ser administrados quando há um resultado positivo na urocultura e o tratamento deverá ser apenas sintomático, onde agentes analgésicos, como por exemplo, o meloxicam na dose de 0,05 a 0,1 mg/kg a cada 24h, por via oral, são indicados como auxiliares no manejo do desconforto e dor em episódios agudos (Weissova and Norsworthy, 2011). Em quadros clínicos mais graves e crônicos, quando o animal apresenta insuficiência renal, esta classe de fármacos não é utilizada.

O aumento progressivo de resistência dos agentes bacterianos aos antimicrobianos utilizados habitualmente para o tratamento das ITUs tem sido observado, já que estas infecções na maioria dos casos são tratadas empiricamente (Correia et al., 2007). Assim, reforça-se a importância na realização de exames como a urocultura e antibiograma dos animais com suspeita clínica de ITU, onde após o conhecimento dos agentes microbianos envolvidos nos quadros, o tratamento adequado seja realizado, reduzindo a seleção de estirpes bacterianas resistentes, minimizando o uso prolongado de antibióticos e potencializando o sucesso do tratamento das infecções do trato urinário (Costa e Príncipe, 2005).

Referências Bibliográficas

- Bartges, J. W. Diagnosis of urinary tract infections. Veterinary Clinics Small Animal Practice. 34, 923-933, 2004.
- Pressler, B. & Bartges, J. W. Urinary Tract Infections. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), Textbook of Veterinary Inter-

- nal Medicine (7th edition). (pp. 2036 –2046). USA: Elsevier Saunders, 2010.
- Ware, W. A. Infecções do Tracto Urinário. In Nelson R. W & Couto G. C. (Eds.), *Medicina Interna de Pequenos Animais* (3ª edição). (pp. 599 – 605). USA: Mosby, 2006.
- Blanco L.J. & Bartges J.W. Understanding and eradicating bacterial urinary tract infections. *Vet. Med.* 96:777-789, 2001.
- Barsanti J.A. Genitourinary infections, p.626-646. In: Greene C.E. (Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, p. 1387, 2006.
- Thompson M.F., Lister A.L., Platell J.L. & Trott D.J. Canine bacterial urinary tract infection: New developments in old pathogens. *Vet. J.* 190:22- 27, 2011.
- Furini, A.A., Silva, B.T.O.S.; Chiaparin, J.; Ramos, M.P.S.C.M. et. al. Análise epidemiológica, identificação e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos isolados de cães com infecção do trato urinário. *Acta Veterinaria Brasilica*, v.7, n.4, p.288-293, 2013.
- Eggertsdóttir, A. V. et al. Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinical study of 134 cases in Norway. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.9, p. 458 – 465, 2007.
- Walker, D. Feline Lower urinary tract disease: a clinical refresher. *Irish Veterinary Journal*, v. 62, n. 4, p. 272 -277, 2009.
- Siqueira A.K., Ribeiro M.G., Salerno T., Takahira R.K., Lopes M.D., Prestes N.C, Silva A.V. Perfil de sensibilidade e multirresistência em linhagens de *Escherichia coli* isoladas de infecção do trato urinário, de piometra e de fezes de cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 60, p. 1263-66, 2008.
- Penna B., Vargas R., Martins R., Martins G., Lilenbaum W. In vitro antimicrobial resistance of *Staphylococci* isolated from canine urinary tract infection. *Canadian Veterinary Journal*, v.51, p.738-42, 2010.
- Pressler, B., Vaden, S. L., Lane, I. F., Cowgill L. D. & Dye, J. A. *Candida* spp. Urinary tract infections in 13 dogs and seven cats: predisposing factors, treatment, and outcome. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 39,263-270, 2003.
- Gieg, J.; Chew, D.J; Mcloughlin; M.A. Doenças da bexiga. In: Birchard SJ, Sherding RG. *Manual Saunders – Clínica de Pequenos Animais*. 3ª Ed. São Paulo: Roca; p. 925 – 27, 2008.
- Barsanti, J. A. Genitourinary infections. In: GREENE, C. E. *Infectious diseases of the dog and cat*. 3. ed. St Louis, Missouri: Saunders/Elsevier, p.935-961, 2006.
- Senior, D. Urinary tract infection – bacterial. In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. *Nephrology and Urology of Small Animals*, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell, p.710-716, 2011.
- Säemann MD, Hörl WH, Weichhart T. Uncovering host defences in the urinary tract: cathelicidin and beyond. *Nephrol Dial Transplant*, 22(2):347-9, 2007.
- Vasconcellos, A.L. Diagnóstico de cistite em cães – contribuição dos métodos de avaliação. Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, campus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção de título de Mestre em Medicina Veterinária (Clínica Médica). Jaboticabal, São Paulo, 2012.
- Warren, J.W.; Abrutyn, E.; Richard Hebel, J.; Johnson, J.R.; Schaefer, A.J. and Stamm, W.E. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women, *Clinical Infectious Diseases*, vol. 29, no.4, pp.745–758, 1999.
- Lulich, J. P.; Osborne, C. A.. Bacterial infections of the urinary tract. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 4. ed., vol. 2, Philadelphia: Saunders, p. 1775-1788, 1995.
- Wood, M. W. (2011). What is a pathogenic UTI? In *Proceedings of American College of Veterinary Internal Medicine 2011*. Denver, Colorado, USA.
- Weese J.S., Blondeau J.M., Boothe D., Breitschwerdt E.B., Guardabassi L., Hillier A et al. 2011. *Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases*. *Vet Med Int*, p.1-9, 2011.
- Westropp J.L., Syke J.E., Irom S., Daniels J.B., Smith A., Keil D., Sttje T., Wang Y., Chew D.J. 2012. Evaluation of the Efficacy and Safety of High Dose Short Duration Enrofloxacin Treatment Regimen for Uncomplicated Urinary Tract Infections in Dogs. *Vet Intern Med*, v. 26, p.506–12.
- Pereira I.A., Soares L.C., Coelho S.M.O., Balbino F.A., Pribul B.R, Souza M.M.S. 2009. Suscetibilidade à azitromicina de agentes bacterianos isolados de processos infecciosos em diferentes sítios de animais de companhia. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*, v. 61, p. 577-584.
- Carvalho GF, Rocha LCA, Monti PR. Urocultura e exame comum de urina: considerações sobre sua coleta e interpretação. *Rev AMRIGS*, 50(1):59-62, 2006.
- Rodrigues, P.R.C; Kosachenco, B. G.; Maia, J.Z.; Pulz, R.S.; Mello, J.R.B. O uso das cefalosporinas na clínica de pequenos animais: breve revisão. *Veterinária em Foco Canoas*, v. 4, n.2, p. 143-158, 2007.
- Ferreira, M.C; Nobre, D.; Oliveira, M.G.X.; Oliveira, M.C.V.; Cunha, M.P.V.; Menão, M.C.; Dellova, D.C.A.; Knöbl, T. Agentes bacterianos isolados de cães e gatos com infecção urinária: perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. *Asa, São Paulo*, v. 2, n. 2, p. 29-37, Maio/Ago. 2014.
- Norris, C. R., Williams, B. J., Ling, G. V., Franti, C. E., Johnson, D. L. & Ruby A. L. Recurrent and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases (1969-1995). *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 36, p. 484-492, 2000.
- Chew, D.J.; Westropp, J.L.; **PROBLEM URINARY TRACT INFECTIONS**. American College of Veterinary Surgeons (Proceeding), 2012.
- Retsema, J.A. Susceptibility and resistance emergence studies with Macrolides. *Int. J. Antimicrob. Agents*, v.11, suppl.1, p.S15-S21, 1999.
- Neu, H.C. Clinical microbiology of azithromycin. *Am. J. Med.*, v.91, suppl.3A, p. 3A12S, 1991.
- Pereira, I.A.; Soares, L.C; Coelho, S.M.O.; Balbino,F.A.; Pribul, B.R.; Souza, M.M.S. Suscetibilidade à azitromicina de agentes bacterianos isolados de processos infecciosos em diferentes sítios de animais de companhia. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.61, n.3, p.577-584, 2009.
- Silva, A.C.; Muzzi, R.A.L; Oberlender, G.; Muzzi, L.A.L.; Coelho, M.R.; Henrique, B.F. **CISTITE IDIOPÁTICA FELINA: REVISÃO DE LITERATURA**. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama*, v. 16, n. 1, p. 93-96, jan./jun. 2013.
- Weissova, T.; Norsworthy, G. D. Feline idiopathic cystitis. In: **NORSWORTHY, G. et al. The feline patient**. 4. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, p. 176-178, 2011.
- Correia, C., Costa, E., Peres A. Etiologia das infecções do trato urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. *Acta Med Port.*, 20(1):543-49, 2007.
- Costa, L., Príncipe, P. Infecção do trato urinário. *Rev Port Clin Geral*, 21(1): 219-25, 2005.

