

**Protocolo alternativo na utilização do estrógeno de curta duração no tratamento da
incontinência urinária em cadela**

**Alternative protocol for the use of short-acting estrogen in the treatment of urinary
incontinence in a spayed bitch: case report**

**Protocolo alternativo sobre el uso de estrógeno a corto plazo en el tratamiento de la
incontinencia urinaria en una perra**

Recebido: 01/07/2020 | Revisado: 14/07/2020 | Aceito: 01/08/2020 | Publicado: 11/08/2020

Paloma Santos Santana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8162-1068>

Universidade Federal da Bahia, Brasil

E-mail: paloma.s95@hotmail.com

Karla dos Santos Felsner

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1976-9077>

Universidade Federal da Bahia, Brasil

E-mail: karlafelssner@ufba.br

Camila Fernandes Domingues Duarte

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9776-1353>

Universidade Federal da Bahia, Brasil

E-mail: camilafernandes@ufba.br

Bárbara Paraná

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5149-9329>

Universidade Federal da Bahia, Brasil

E-mail: bparana@ufba.br

Laís Pereira Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3564-6077>

Universidade Federal da Bahia, Brasil

E-mail: laisvet@yahoo.com.br

Alessandra Estrela Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9879-7999>

Universidade Federal da Bahia, Brasil

E-mail: aestrela@ufba.br

Resumo

A incontinência urinária é uma alteração no armazenamento da urina que comumente acomete cadelas castradas. Em virtude da correlação hormonal entre a remoção das gônadas das fêmeas e a incompetência do mecanismo do esfíncter uretral, o tratamento com reposição de estrógeno pode reverter essa condição. Porém, o modo de uso desse hormônio em cadelas é protocolar dentro da posologia do produto. Já a resposta de cada cadela é individual e de acordo com a resposta clínica, variando em quantidade e tempo independente do peso ou porte. Por isso, o objetivo desse relato foi demonstrar uma dose e intervalo de tempo possível no tratamento da incontinência urinária em uma cadela castrada. Foi atendida uma cadela, fêmea, castrada, com aproximadamente 10 anos de idade, apresentando incontinência urinária, e estabilização do quadro clínico com 0,25mg/animal de estriol (Incurin®), a cada 72 horas, demonstrando que a instituição da terapêutica em alguns indivíduos pode diferir acentuadamente do recomendado em bula de 1mg/animal a cada 24 horas.

Palavras-chave: Esfíncter uretral; Estriol; Castração.

Abstract

Urinary incontinence is a change in urine storage that commonly affects sterilized bitches. Due to the hormonal correlation between the removal of gonads from females and the incompetence of the urethral sphincter mechanism, treatment with estrogen replacement can reverse this condition. However, the use of this hormone in dogs is to protocol within the dosage of the product. The response of each dog is individual and according to the clinical response, varying in quantity and time regardless of weight or size. Therefore, the objective of this report was to demonstrate a possible dose and time interval in the treatment of urinary incontinence in a castrated dog. A female, castrated dog, aged approximately 10 years, with urinary incontinence, and stabilization of the clinical condition with 0.25 mg/animal of estriol (Incurin®) was attended to every 72 hours, demonstrating that the institution of therapy in some individuals may differ markedly from the recommended 1 mg/animal package insert every 24 hours.

Keywords: Urethral sphincter; Estriol; Castration.

Resumen

La incontinencia urinaria es un cambio en el almacenamiento de orina que comúnmente afecta a las perras castradas. Debido a la correlación hormonal entre la extracción de gónadas de las hembras y la incompetencia del mecanismo del esfínter uretral, el tratamiento con reemplazo

de estrógenos puede revertir esta condición. Sin embargo, el uso de esta hormona en perras es un protocolo dentro de la dosis del producto. La respuesta de cada perro es individual y de acuerdo con la respuesta clínica, variando en cantidad y tiempo independientemente del peso o el tamaño. Por lo tanto, el objetivo de este informe fue demostrar una posible dosis e intervalo de tiempo en el tratamiento de la incontinencia urinaria en una perra castrada. Se atendió a un perro castrado hembra, de aproximadamente 10 años, con incontinencia urinaria, y estabilización de la condición clínica con 0.25 mg/animal de estriol (Incurin®) cada 72 horas, lo que demuestra que la institución de la terapia en algunas personas pueden diferir notablemente del paquete recomendado de 1 mg/animal cada 24 horas.

Palabras clave: Esfínter uretral; Estriol; Castración.

1. Introdução

A incompetência do mecanismo do esfínter uretral (USMI) é a causa mais comum de incontinência urinária adquirida em cadelas castradas (Byron et al., 2017). As causas da incontinência dividem-se classicamente em neurogênicas (medula sacral, com sinais de lesão de neurônio motor inferior) e não neurogênicas (distúrbios anatômicos e funcionais) (López, 2012). A USMI é a causa mais frequente de incontinência, sendo a maior incidência em cadelas castradas de raças grandes e gigantes, ainda que existam relatos em machos. Ainda que o *déficit* de estrógenos/testosterona pareça ser determinante na fisiopatogenia, os mecanismos em machos e fêmeas são diferentes (Coit et al., 2008). Em todo caso, o aparecimento e grau de severidade da USMI decorre da interação de fatores como: idade e déficit relativo de estrógenos e/ou progesterona, posição e/ou morfologia anormal da bexiga, uretra e/ou pênis/vagina, diminuição do número ou da capacidade de resposta dos receptores α -adrenérgicos uretrais, obesidade, fatores genéticos e outras alterações hormonais ou de diversas doenças concomitantes (Byron et al., 2017). No geral, as fêmeas acometidas são castradas e tendem a apresentar a uretra mais curta, tônus uretral fraco e bexiga situada caudalmente (López et al., 2012; Byron et al., 2017). Também foi relatado que a incontinência urinária se desenvolve com mais frequência dentro de 2 a 4 anos após a ovariectomia (de Bleser et al., 2011).

Em muitos pacientes incontinentes, especialmente aqueles com USMI leve, a incontinência pode ser controlada mediante terapia farmacológica e/ou cirúrgica. O tratamento dessa condição pode ser realizado mediante reposição de estrógeno em cadelas castradas, com dose e intervalo de administração de caráter individual independente do peso

ou área de superfície corporal (Angioletti et al., 2004; Mandigers & Nell, 2001). Os hormônios reprodutivos melhoram a resistência uretral em virtude do aumento da resposta aos receptores α -adrenérgicos uretrais, à vascularização uretral e por outras ações diretas sobre o epitélio da mucosa uretral (Arnold et al., 1989). Dessa forma, o objetivo desse relato é descrever uma forma de utilização do estrógeno de curta duração no tratamento de incontinência urinária em uma cadela castrada.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de caso a partir do atendimento clínico médico veterinário realizado no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Bahia (HOSPMEV/UFBA). Iniciou-se a consulta com abertura do prontuário do animal para compilação dos dados os quais serão descritos a seguir. Foi atendida um canino, fêmea, sem raça definida, com aproximadamente 10 anos de idade, pesando 17 kg e histórico clínico desconhecido, pois havia sido adotada há 1 dia. A seguir foi relatado pelo adotante que o animal apresentava incontinência urinária, sob a forma de gotejamento contínuo, acentuando-se em repouso, e lambedura excessiva da vulva. No exame clínico, observou-se apatia, desidratação discreta (5%), temperatura corporal de (39,8 °C) acima dos parâmetros fisiológicos de referência (37,5 – 39,2 °C) e gotejamento urinário de coloração amarelo-ouro e odor pútrido durante a avaliação. Não foram observadas alterações em ausculta, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), tempo de preenchimento capilar (TPC) e pressão arterial média (PAM). No segundo momento o animal foi assepticamente tricotomizada na veia cefálica (antebraço) e, em seguida, foi introduzido um cateter intravenoso tamanho 22GA x 1 16” heparinizado para coleta de sangue. As amostras de sangue foram encaminhadas ao laboratório de análises clínicas do HOSPMEV/UFBA para realização de exames complementares de hemograma e dosagens séricas de ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), proteínas totais, albumina e globulinas. Os valores mensurados estavam dentro do intervalo de referência para a espécie e idade.

Posteriormente procedeu-se ao exame de ultrassom abdominal total em virtude da suspeita clínica de infecção do trato urinário inferior em que foi observado vesícula urinária de paredes finas, moderadamente repleta por conteúdo anecóico e poucos pontos ecogênicos e hiperecogênicos em suspensão, sugestivos de sedimentos e cristais urinários, respectivamente. Além disso, os ovários e útero não foram evidenciados, e havia pequenas estruturas que promoviam discreta sombra acústica, similares a pontos cirúrgicos, na linha alba, sendo

sugestivo do animal ter sido submetido à ovariosalpingohisterictomia. Em virtude da suspeita clínica de infecção do trato urinário inferior foi realizada urinálise com amostra colhida por cistocentese. O resultado da urinálise revelou urina de coloração amarelo-ouro, leucocitúria (valor obtido >100 por campo), bacteriúria e células transitórias em proporções moderadas. Com isso, foi realizado o método de Kirby-Bauer para determinação de urocultura e antibiograma o qual revelou crescimento bacteriano do agente *Staphylococcus sp* na quantidade de $0,4 \times 10^3$ de unidades formadoras de colônias (UFC). Com base nos resultados dos exames clínicos de urinálise e urocultura instituiu-se inicialmente o tratamento da infecção urinária e controle da febre. Para isso, foram prescritos amoxicilina trihidratada com clavulanato de potássio (12,5mg/kg, duas vezes ao dia por via oral), omeprazol (1mg/kg, uma vez ao dia por via oral), ranitidina (2mg/kg, duas vezes ao dia por via oral), e dipirona (25mg/kg, três vezes ao dia por via oral).

Após 15 dias do início do tratamento para infecção urinária, o animal foi reavaliado, e submetido novamente a colheita de urina por cistocentese para realização de urinálise. Neste momento os parâmetros estavam dentro da normalidade não sendo observadas alterações, porém as queixas principais de incontinência urinária e lambedura da vulva persistiam, com menor intensidade, e no exame físico foi novamente observado o gotejamento, com a coloração amarelo límpido. Em virtude da persistência na alteração do armazenamento da urina, após o tratamento efetivo da infecção urinária, optou-se por instituir o estrógeno de curta duração (Incurin®) na dose de 1mg, uma vez ao dia por via oral. Após três dias de administração do estrógeno de curta duração foi realizada nova reavaliação do animal e relatado pelo tutor que não havia mais gotejamento urinário e lambedura, assim como no exame físico não havia sinais de umidade na pele e pelos da região genital. Depois de 15 dias de tratamento com a dose de 1mg/dia, o animal apresentava-se clinicamente bem, e por isso, a dose da medicação foi reduzida para 0,25mg, uma vez ao dia por via oral.

Em dois meses o animal foi reavaliado, e após constatado que continuava sem alterações clínicas, foi indicado a manutenção do estrógeno de curta duração, na última dosagem recomendada, porém a cada 48h. Após um mês, a cadela foi reexaminada, e a tutora informou que aumentou o intervalo entre as doses por conta própria, e percebeu que se o animal ficasse mais de 3 dias sem receber a medicação, o gotejamento urinário retornava. Por isso, foi prescrito a mesma dosagem (0,25mg) desta vez a cada 72 horas, e após 15 dias foi informado pelo tutor que houve a estabilidade do quadro clínico, e, portanto, essa última recomendação foi mantida para uso contínuo. Cabe ressaltar que sempre que o animal retornava para avaliação, os parâmetros vitais estavam dentro da normalidade.

3. Resultados e Discussão

Em cão/cadela ou gato/gata adultos (principalmente castrados e com idade avançada) com incontinência como único sinal, urina concentrada e sem sinais de inflamação do trato urinário, a administração de fármacos que aumentem o tônus uretral é utilizada comumente como ensaio terapêutico para confirmar o diagnóstico de incompetência do mecanismo do esfíncter uretral (López, 2012). A incontinência urinária observada na cadela é, presumidamente, um efeito secundário à ovariosalpingohisterictomia, tanto pela sua correlação com o procedimento, quanto por haver resolução do quadro clínico com a terapêutica hormonal instituída de 0,25 mg de estriol, após o tratamento efetivo para infecção urinária. A prevalência dessa condição após a castração de cadela varia entre 2% a 30%, enquanto em cadela inteiras é menos de 1% (Arnold et al., 1989). Apesar dos mecanismos fisiopatológicos não serem totalmente elucidados, sugere-se que a incontinência urinária nas fêmeas castradas ocorra devido à diminuição acentuada dos níveis de estrógeno circulante, a redução dos receptores de gonadotrofina e da ciclooxigenase-2 (Reichler et al., 2003; Reichler et al., 2005; Ponglowhapan et al., 2009). Estrógenos de curta duração como o estriol têm um mecanismo de ação indireta, aumentando o número e a estimulação à sensibilidade dos α -adrenorreceptores uretrais (Noel et al., 2010).

Semelhante ao observado neste relato, Mandigers & Nell (2001) observaram resultados positivos em 82% de fêmeas caninas tratadas com estrógeno de curta duração. Porém, apesar do ajuste da dose ser individual, a manutenção da estabilidade clínica com estriol 0,25mg/animal, a cada 72h, possui o intervalo de tempo 3 vezes a mais que a menor dosagem descrita por esses autores. Além disso, é menos que a metade da menor dosagem utilizada por Angioletti et al. (2004) também em um maior intervalo de tempo (0.625 mg/12h) sendo que, a dosagem inicial recomendada pelo fabricante é de 1mg/animal, sugerindo redução para 0,5 a 0,2 mg/animal ou aumento para 2mg/animal, se necessário (Incurin®).

Essa relação da incontinência urinária com o estrógeno é justificada pela presença proeminente de receptores citosólicos de estradiol na uretra e sensibilização dos receptores α -adrenérgicos às catecolaminas endógenas e exógenas, resultando em melhora significativa no tônus uretral, o comprimento funcional da uretra, a conformidade e a pressão limiar da bexiga (Nickel, 1998; Reichler et al., 2003). Por isso, esse hormônio geralmente é instituído para mulheres na menopausa com essa afecção, e foi extrapolado para utilização em cadelas acometidas (Mandigers & Nell, 2001). Além disso, a incompetência do mecanismo do esfíncter uretral deve ser tratada depois da exclusão de outras desordens (Rawlings et al.,

2001) como a infecção do trato urinário inferior apresentado pelo animal do relato A incontinência urinária é um efeito colateral indesejável, e a persistência dessa condição sem tratamento eficaz pode resultar em indivíduos acometidos por complicações, como afecções cutâneas e infecção do trato urinário inferior, além de problemas sanitários e de manejo do animal (Gregory, 1994).

Essa infecção é predisposta pela própria incontinência urinária a qual pode resultar em piora do quadro de incontinência (Gregory, 1994), por isso, a cadela apresentou evolução satisfatória do quadro clínico após a antibioticoterapia. O relatório ultrassonográfico do animal revelou bexiga urinária preenchida por conteúdo anecogênico e presença de sedimentos e cristais, podendo estar associadas a processo infeccioso, o qual, por sua vez, pode estar correlacionado ao quadro de incontinência urinária (Wesse et al., 2019). De acordo com Byron et al., (2017) a USMI é a causa mais comum de infecção urinária em cães, afetando até 20% de todas as fêmeas castradas e 30% das fêmeas castradas com peso superior a 20 kg.

De acordo com Sontas et al. (2009) estrógenos podem induzir a efeitos adversos como anorexia, diminuição do apetite, sinais de estro, aplasia medular e mielotoxicidade No presente relato, não foram observadas mudanças comportamentais após a administração do fármaco, sendo relatado atração de machos aproximadamente 15 dias após início da terapia, os quais permaneceram mesmo após a diminuição da dose. Por se tratar de animal com o histórico desconhecido até a primeira consulta, não foi possível precisar há quanto tempo apresentava a condição da incontinência urinária. No presente relato foi observado resposta rápida e eficaz aos tratamentos tanto da infecção urinária quanto da incontinência urinária, o que sugere o pressuposto de tratar primeiramente as causas infecciosas, assim como averiguar se os sinais clínicos sejam decorrentes somente da infecção urinária ou de outra afecção assim como é utilizado em humanos (Owen, 2019).

4. Considerações Finais

A utilização de estrógeno de curta duração no tratamento da incontinência urinária em cadelas pode apresentar variação nas dosagens e nos intervalos de administração. A dose de 0,25 mg de estrógeno de curta duração a cada 72 horas foi eficaz no tratamento da incontinência urinária em uma cadela castrada de aproximadamente 10 anos de idade havendo remissão dos sinais clínicos com essa dosagem.

Manufactures

Incurin ® Estriol, MSD Animal Health, Alemanha.

Referências

Angioletti, A., Francesco, I., Vergottini M., & Battocchio, M. L. (2004). Urinary Incontinence After Spaying in the Bitch: Incidence and Oestrogen-therapy. *Veterinary Research Communication*, 28(1), 153–155.

Bleser B., Brodbelt, D. C., Gregory, N. G., & Martinez, T. A. (2011). The association between acquired urinary sphincter mechanism incompetence in bitches and early spaying: a case-control study. *Veterinary Journal*, 187(1) 42-47.

Byron, J. K., Taylor, K. H., Phillips, G. S., & Stahl, M. S. (2017). Urethral sphincter mechanism incompetence in 163 neutered female dogs: diagnosis, treatment, and relationship of weight and age at neuter to development of disease. *Journal Veterinary Internal Medicine*, 31(2), 442-448.

Coit, A. V., Gibson, I. F., Evans, N. P., & Dowell, F. J. (2008). Neutering Affects Urinary Bladder Function by diferente mechanisms in male and female dog. *European Journal of Pharmacology*, 584(1), 153-158.

Forrester, S. D. Urinary incontinence. (2004). In: Ettinger, S.; Feldman, E. *Textbook of veterinary internal medicine*. St Louis: Elsevier, 09–114.

Gregory, S. P. (1994). Developments in the understanding of the pathophysiology of urethral sphincter mechanism in competence in the bitch. British. *Veterinary Journal*, 150(2), 135-150.

López, J. T. (2012). *Distúrbios da micção. Manual de nefrologia e urologia clínica canina y felina*. São Paulo: MedVet, ISBN: 978-85-62451-15-7.

Mandigers, P. J. J., & Nell, T. (2001). Treatment of bitches with acquired urinary incontinence with oestriol. *Veterinary Record*, 149(25), 764-767.

Nickel, R. F. (1998). Studies on the function of the urethra and bladder in continent and incontinent female dogs. *Veterinary Quarterly*, 20(1), 102-103.

Noel, S., Claeys, S. & Hamaide, A. (2010c). Acquired urinary incontinence in the bitch: update and perspectives from human medicine. Part 2: the urethral component, pathophysiology and medical treatment. *Veterinary Journal*, 186, 18-24.

Owen, L. J. (2019). Ureteral ectopia and urethral sphincter mechanism incompetence: an update on diagnosis and management options. *Journal of Small Animal Practice*, 60, 3–17

Ponglowhapan, S., Igreja, D. B., & Khalid, M. (2009). Expression of cyclooxygenase-2 in the canine lower urinary tract with regard to the effects of gonadal status and gender. *Theriogenology*, 71(8), 1276-1288.

Rawlings, I., Barsanti, J. A., Mahaffey, M. B., & Bement, S. (2001). Evaluation of colposuspension for treatment of incontinence in spayed female dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(6), 770-775.

Reichler, I. M., Hubler, M., Jochle, W., Trigg, T. E., Piché, C. A. & Arnold, S. (2003). The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. *Theriogenology*, 60(7), 1207-1216.

Reichler, I. M., Hung, E., Jochle, W., Piché, C. A., Roos, M., Hubler, M., & Arnold, S. (2005). FSH and LH plasma levels in bitches with differences in risk for urinary incontinence. *Theriogenology*, 63(8), 2164-2180.

Sontas, H. B., Dokuzeylu, B., Turna, O., & Ekici., H. (2009). Estrogen-induced myelotoxicity in dogs: A review. *The Canadian Veterinary Journal*, 50(10), 1054-1058.

Thrusfield, M.V., Holt, P. E., & Muirhead, R. H. (1998). Acquired urinary incontinence in bitches: its incidence and relationship to neutering practices. *Journal of Small Animal Practice*, 39(12), 559-66.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Paloma Santos Santana – 30%

Karla dos Santos Felssner – 25%

Camila Fernandes Domingues Duarte – 15%

Bárbara Paraná – 10%

Laís Pereira Silva – 10%

Alessandra Estrela Lima – 10%