

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUÇÃO SUSTENTÁVEL E
SAÚDE ANIMAL



**AVALIAÇÃO DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA ELABORAÇÃO
DE PROTOCOLOS LOCAIS PARA O USO DE ANTIMICROBIANO EM
CÃES PARA O HVU-UEM**

RAQUEL GRANATO ALVES RODRIGUES

UMUARAMA - PR

FEVEREIRO/2021

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUÇÃO SUSTENTÁVEL E
SAÚDE ANIMAL

**AVALIAÇÃO DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA ELABORAÇÃO
DE PROTOCOLOS LOCAIS PARA O USO DE ANTIMICROBIANO EM
CÃES PARA O HVU-UEM**

Nível: Mestrado

Área de concentração: Microbiologia

Linhas de pesquisa: Resistência e Sensibilidade Bacteriana

Autora: Raquel Granato Alves Rodrigues

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Sheila Rezler Wosiacki

Dissertação apresentada como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Produção Sustentável e Saúde Animal da Universidade Estadual de Maringá para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

UMUARAMA – PR

FEVEREIRO//2021

R696a

Rodrigues, Raquel Granato Alves

Avaliação das diretrizes clínicas para elaboração de protocolos locais para o uso de antimicrobianos em cães para o HVU-UEM / Raquel Granato Alves Rodrigues. --
Umuarama, PR, 2021.

74 f.figs., tabs.

Orientadora: Profa. Dra. Sheila Rezler Wosiacki.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Medicina Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Produção Sustentável e Saúde Animal, 2021.

CDD 23.ed. 636.7

Dados Internacionais de Catalogação-na-
Publicação (CIP)(Biblioteca Central -
UEM, Maringá - PR, Brasil)

Raquel Granato Alves Rodrigues

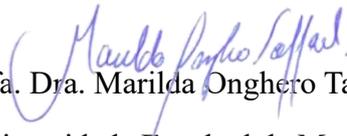
**Avaliação das diretrizes clínicas para elaboração
de protocolos locais para o uso de antimicrobiano em cães para o HVU-
UEM**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produção Sustentável e Saúde Animal do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Maringá, como requisitoparcial para obtenção do título de Mestre em Veterinária pela Comissão Julgadora composta pelos membros:

COMISSÃO JULGADORA



Profa. Dra. Sheila Rezler Wosiacki
Universidade Estadual de Maringá
(Presidente)



Profa. Dra. Marilda Onghero Taffarel
Universidade Estadual de Maringá



Prof. Dr. Mateus Matiuzzi da Costa
Universidade Federal do Vale do São Francisco (Membro)

Aprovada em: 25 de fevereiro de
2021.Local da defesa: Remota.

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Irali e minhas irmãs Patrícia e Sandra, pelo apoio e compreensão durante esses longos anos de estudo. Vocês foram o meu alicerce!

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, principalmente a minha mãe Irali, e irmãs Sandra e Patrícia pelo apoio incondicional. Me perdoem pelas as ausências.

Às minhas amigas que me suportaram por todo esse tempo: Josi Rodrigues, Tiemi Akashi, Jéssica Paz, Beatriz Goncalves, Fabiane Bieler e, em especial, a Gabriela Lazari, minha companheira de residência e peripécias.

A todos os meus companheiros de turma, ao corpo docente da UEM e servidores da UEM: aprendi um pouco com cada um e guardarei boas lembranças dessa universidade (Cristiane Valério obrigada pela paciência).

E sobre minha orientadora Prof.^a. Dr.^a. Sheila Rezler Wosiacki só declaro uma coisa: é uma honra ser sua orientada (e me desculpe os atrasos!).

Sem vocês nada disso seria possível, muito obrigada!

AVALIAÇÃO DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA ELABORAÇÃO DE PROTOCOLOS LOCAIS PARA O USO DE ANTIMICROBIANO EM CÃES PARA O HVU-UEM

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar a aplicabilidade de diretrizes terapêuticas veterinárias pré-existentes para determinadas infecções por meio da avaliação da susceptibilidade bacteriana obtida a partir do Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) de diferentes amostras de infecções bacterianas provenientes de cães da região de Umuarama atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Maringá. Foram avaliadas a aplicabilidade das diretrizes para infecções do trato urinário, otológicas, e de infecções cutâneas com o intuito de determinar estatisticamente possíveis falhas ou sucesso terapêutico baseando-se no perfil bacteriano local. Esta pesquisa foi realizada por meio da análise do banco de dados pertencente ao Laboratório de Microbiologia Animal da Universidade Estadual de Maringá (UEM), entre os anos de 2013 e 2019. Os dados obtidos das fichas, foram inseridos em planilhas no software Excel e analisados por estatística descritiva para determinar a frequência absoluta e relativa de cada tipo bacteriano e sua susceptibilidade à determinadas drogas antimicrobianas nas infecções clínicas supracitadas. Para o tratamento da otite recomenda-se para uso tópico a gentamicina como primeira opção e ciprofloxacina ou marbofloxacina como segunda opção, e para uso sistêmico, a Amoxicilina com clavulanato e sulfas potencializadas como primeira escolha, ou marbofloxacina ou pradofloxacina como segunda escolha e escolha para infecções por *Pseudomonas* spp. Para infecções de pele para uso tópico a gentamicina, e para uso sistêmico as sulfas potencializadas ou Amoxicilina com clavulanato. Para cistites recomenda-se a Amoxicilina com clavulanato como primeira opção, ou sulfas potencializadas em casos recorrentes onde o paciente tenha sido tratado com algum beta-lactâmico nos últimos 90 dias, até o resultado do TSA.

Palavras-chave: antibioticoterapia, canino, infecções bacterianas, protocolos terapêuticos, saúde única

EVALUATION OF CLINICAL GUIDELINES FOR ELABORATION OF LOCAL PROTOCOLS FOR THE USE OF ANTIMICROBIAL IN DOGS FOR HV-UEM

Abstract

The objective of this work was to evaluate the applicability of pre-existing veterinary therapeutic guidelines for certain infections by evaluating the bacterial susceptibility obtained from the Antimicrobial Sensitivity Test (TSA) of different samples of bacterial infections from dogs in the Umuarama region, attended at the Veterinary Hospital of the State University of Maringá. The applicability of the guidelines for urinary tract infections, ear infections, and skin infections were evaluated in order to statistically determine possible failures or therapeutic success based on the local bacterial profile. This research was carried out through the analysis of the database belonging to the Animal Microbiology Laboratory of the State University of Maringá (UEM), between the years 2013 and 2019. The data obtained from the forms, were inserted into spreadsheets in the Excel software and analyzed by descriptive statistics to determine the absolute and relative frequency of each bacterial type and its susceptibility to certain antimicrobial drugs in the aforementioned clinical infections. For the treatment of otitis it is recommended: gentamicin as the first option and ciprofloxacin or marbofloxacin as the second option (topical), Amoxicillin with clavulanate and potentiated sulfas as the first choice, marbofloxacin or pradofloxacin as the second choice and choice for infections by *Pseudomonas* spp. (systemic). For skin infections: gentamicin (topical), potentiated sulfas and Amoxicillin with clavulanate. (systemic). For cystitis: Amoxicillin with clavulanate or potentiated sulfa in recurrent cases where the patient has been treated with some beta-lactam in the last 90 days, until the TSA result.

Keywords: antibiotic therapy, canine, bacterial infections, therapeutic protocols, One Health

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Principais diretrizes de terapia antimicrobiana existentes na Medicina Veterinária até o período de março/2021.....	19
Quadro 2. Resumo das terapias antimicrobianas empíricas contidas nas diretrizes clínicas para tratamento de infecções otológicas de cães.....	23
Quadro 3. Resumo das terapias antimicrobianas empíricas contidas nas diretrizes clínicas para tratamento de infecções de pele de cães.....	25
Quadro 4. Resumo das terapias antimicrobianas empíricas contidas nas diretrizes clínicas para tratamento de cistite bacteriana esporádica de cães.....	29
Quadro 5. Resumo das terapias antimicrobianas empíricas contidas nas diretrizes clínicas para tratamento de cistite bacteriana recorrente de cães.....	31
Quadro 6. Padrão de interpretação de sensibilidade aos antimicrobianos indicados pelas diretrizes clínicas para o tratamento de infecções otológicas em cães.....	33
Quadro 7. Padrão de interpretação de sensibilidade aos antimicrobianos indicados pelas diretrizes clínicas para o tratamento de infecções de pele em cães.....	34
Quadro 8. Padrão de interpretação de sensibilidade aos antimicrobianos indicados pelas diretrizes clínicas para o tratamento de cistite de cães.....	35
Tabela 1: Distribuição das bactérias isoladas em infecções caninas de acordo com o grupo bacteriano e tipo de infecção na Região de Umuarama e Paraná.....	36

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Fator de Impacto das drogas antimicrobianas indicadas pelas diretrizes clínicas para o tratamento de infecções otológicas nas amostras de otites de cães da Região de Umuarama, Paraná..... 37
- Gráfico 2.** Fator de Impacto das drogas antimicrobianas indicadas pelas diretrizes clínicas para o tratamento de infecções de pele nas amostras coletadas de pele de cães da Região de Umuarama, Paraná..... 34
- Gráfico 3.** Fator de Impacto das drogas antimicrobianas indicadas pelas diretrizes clínicas para o tratamento de cistites bacterianas nas amostras de urina de cães da Região de Umuarama, Paraná..... 35

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

>: maior que

<: menor que

ABRAVES: Associação de Médicos Veterinários Especialistas em Suínos

ABRAVEQ: Associação Brasileira de Médicos Veterinários de Equídeos

ABHV: Associação Brasileira dos Hospitais Veterinários

ABPA: Associação Brasileira de Proteína Animal

AIDAP: *Australian Infectious Diseases Advisory Pane*

AMC: Amoxicilina com clavulanato

AMI: amicacina

AMO: amoxicilina

AMP: ampicilina

AMR: *Antimicrobial Resistance*

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APS: ampicilina + sulbactam

ASP: *Antimicrobial Stewardship Program*

ATM: aztreonam

AZI: azitromicina

BID: *bis in die* (duas vezes ao dia)

BGNF: bacilos Gram negativos não fermentadores

BrCAST: *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*

CAU: Campus Regional de Umuarama

CAZ: ceftazidima

CFC: cefaclor

CFE: cefalexina

CFL: cefalotina

CFO: cefoxitina

CIP: ciprofloxacina

CLI: clindamicina

CLO: cloranfenicol

CLSI: *Clinical and Laboratory Standard Institute*

CPM: cefepima

CRO: ceftriaxona

CTX: cefotaxima

DOX: doxiciclina

ENO: enrofloxacina

ERI: eritromicina

ESBL: *Extended-spectrum beta-lactamases*

EST: estreptomicina

ETP: ertapenem

GEN: gentamicina

ISCAID: *International Society for Companion Animal Infectious Diseases*

IM: intramuscular

IMI: imipinem

ITU: Infecção do Trato Urinário

IV: intravenoso

kg: quilograma

LEV: levofloxacina

LNZ: linezolida

MAPA: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MER: meropenem

mg: miligrama

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina

MS: Ministério da Saúde

n: número

NOR: norfloxacina

OXA: oxacilina

p. ex.: por exemplo

PAN-BR: Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos

PEN: penicilina

POL: polimixina

RIF: rifampicina

SC: subcutâneo

SID: *semel in die* (uma vez ao dia)

TEC: azitromicina

TET: tetraciclina

TID: *ter in die* (três vezes ao dia)

TOB: tobramicina

TSA: Teste de Sensibilidade Antimicrobiana

VAN: vancomicina

VO: Via Oral

WHO: *World Health Organization*

SUMÁRIO

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
1.1 Programa de Gerenciamento Antimicrobiano	16
1.2 Programa de Gerenciamento Antimicrobiano na Medicina Veterinária	17
1.3 Diretrizes Antimicrobianas Veterinárias	18
2. OBJETIVOS	21
2.1 Objetivo geral	21
2.2 Objetivos específicos.....	21
3. MATERIAL E MÉTODOS	21
4. RESULTADOS	36
5. DISCUSSÃO.....	39
5.1. Infecções otológicas	40
5.2. Infecções de pele	41
5.3. Infecções do trato urinário	43
6. CONCLUSÃO	45
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
8. DIRETRIZES PARA AUTORES DA REVISTA CIÊNCIA ANIMAL BRASILEIRA.	51
9. ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO	54

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Programa de Gerenciamento Antimicrobiano

O gerenciamento antimicrobiano é um conjunto coerente de ações que visam promover o uso dos fármacos dessa classe de forma a garantir sustentabilidade e o acesso a terapia antimicrobiana eficaz para todos os que precisam. Essa definição pode ser aplicada tanto a partir de ações de nível individual quanto ações de nível global nas esferas da saúde humana, animal e ambiental. No contexto hospitalar, essas ações são frequentemente coordenadas por uma equipe multidisciplinar que lidera um programa de intervenções potenciais e adaptáveis projetadas para se adequar à infraestrutura institucional (DYAR *et al.*, 2017).

Na medicina humana, o termo para Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos (sem tradução específica do inglês ASP- *Antimicrobial Stewardship Program*) geralmente se refere a ações específicas ou séries de intervenções para monitorar e direcionar o uso de antimicrobianos a nível hospitalar ou de atenção primária. O uso desse termo vem crescendo exponencialmente nos últimos anos e apesar de ter se originado na área da saúde humana, é cada vez mais aplicado na saúde animal e no contexto de saúde única. Na medicina veterinária, geralmente engloba vários elementos de melhorias como o emprego de microbiologia diagnóstica, aplicação de terapias ou drogas alternativas e o direcionamento do uso antimicrobiano pela implementação de protocolos clínicos baseados em diretrizes clínicas consagradas (HOPMAN *et al.*, 2019; DYAR *et al.*, 2017).

O monitoramento eficaz de padrões do uso de antimicrobianos é uma parte importante do programa e é essencial tanto para a redução do desenvolvimento de resistência antimicrobiana quanto para o sucesso terapêutico, refletindo assim, na otimização do tempo de tratamento e redução de custos, propiciando maior possibilidade de sucesso terapêutico e garantindo assim, a saúde o bem-estar do paciente (HUR *et al.*, 2020).

Segundo a Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde da ANVISA elaborada em 2017, um Programa de Gerenciamento de Uso de Antimicrobianos é definido como uma abordagem multifacetada que inclui diversos fatores como políticas, diretrizes, vigilância da prevalência, padrões de resistência e do consumo de antimicrobianos, além de educação e auditoria de seu uso (ANVISA, 2017).

Para a elaboração desse tipo de programa, é importante a análise da existência de diretrizes regionais, nacionais ou internacionais e sua adaptação às condições epidemiológicas (prevalência de principais patógenos e seus respectivos antimicrobianos), recursos de

diagnóstico e arsenais terapêuticos locais. Os protocolos precisam ser objetivos, a fim de que o uso na prática clínica seja simples e ágil, e que incorporem o perfil microbiológico das diferentes afecções para as quais serão usados (ANVISA, 2017).

A adoção desses protocolos permite reduzir diferenças de condutas entre os profissionais e aprimora a avaliação de processos e resultados, aumentando assim a qualidade e a segurança da assistência, além de que, ao reposicionar as drogas com maior espectro, toxicidade ou custos em indicações específicas, atuam, de alguma forma, como diretrizes restritivas (ANVISA, 2017).

1.2 Programa de Gerenciamento Antimicrobiano na Medicina Veterinária

Por enquanto, é improvável que todas as estratégias médicas adotadas em um programa de gerenciamento antimicrobiano na saúde humana sejam diretamente aplicáveis à medicina veterinária, principalmente devido as diferenças na disponibilidade de recursos humanos e financeiros, distribuição geográfica e a limitação de ferramentas para o diagnóstico e tratamento dos animais (HARDEFELDT *et al.*, 2019).

Devido a administração constante em animais de produção, os padrões de uso de drogas antimicrobianas no setor agropecuário são mais frequentemente relatados comparado aos animais de companhia (HARDEFELDT *et al.*, 2019).

A falta de um gerenciamento antimicrobiano eficaz em infecções comumente apresentadas por cães e gatos geralmente resulta na falha em resolver os sinais clínicos (SINGH *et al.*, 2019).

A clínica de pequenos animais tem informações importantes sobre a frequência do diagnóstico de doenças como otites, infecções urinárias e cutâneas, no entanto, são frequentemente negligenciadas em favor de conjuntos de dados maiores adquiridos de escolas/programas ou estudos experimentais que, na prática, podem ser menos relevantes (SINGH *et al.*, 2019).

Infecções de pele como a foliculite bacteriana superficial (forma mais comum de pioderma canino) juntamente com as infecções do trato urinário e as otopatias estão entre as afecções mais comumente diagnosticadas na rotina clínica de cães (HILLIER *et al.*, 2014; WEESE *et al.*, 2019; PEREIRA, 2018; HARDEFELDT *et al.*, 2019).

A terapia inadequada dessas morbidades além de falhar em resolver a infecção, também pode gerar perdas econômicas (com a necessidade de repetir um tratamento ou prolongá-lo) e problemas para a saúde pública (resistência antimicrobiana) (WEESE *et al.*, 2019; HARDEFELDT *et al.*, 2019)

Devido a emergência da AMR em humanos e animais, há uma necessidade urgente de prudência e uso mais especificado desses medicamentos. Essas ações, na prática clínica estão baseadas em esforços para alinhar a prescrição antimicrobiana com as diretrizes já existentes já que essas provêm orientações para o manejo de várias infecções e podem ser usadas diretamente ou servirem de base para elaboração de diretrizes locais (SINGH *et al.*, 2019).

1.3 Diretrizes Antimicrobianas Veterinárias

As principais diretrizes terapêuticas antimicrobianas na medicina veterinária foram desenvolvidas por pesquisadores e especialistas de grupos de interesse como a Associação Veterinária Dinamarquesa de Pequenos Animais (DSAVA- *Danish Small Animal Veterinary Association*) e também por grupos apoiados por grandes companhias da iniciativa privada especializadas em saúde animal como a Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas dos Animais de Companhia (ISCAID - *International Society for Companion Animal Infectious Diseases*) amparada pela Bayer Animal Health e o Painel Consultivo Australiano de Doenças Infecciosas (AIDAP - *Australian Infectious Diseases Advisory Panel*) financiada pela empresa Zoetis. Essas diretrizes servem como fontes independentes para os profissionais da área com o objetivo geral de melhorar o uso desses fármacos e reduzir a pressão sobre o desenvolvimento de resistência antimicrobiana e o quadro a seguir mostra um panorama geral das mesmas (HARDEFELDT *et al.*, 2019).

Quadro 1. Principais diretrizes de terapia antimicrobiana existentes na Medicina Veterinária até o período de março/2021.

Sigla	Ano de lançamento	Afecções abordadas	Referências	Apoio privado
AIDAP	2015	Urinária Pele Otológica	Holloway <i>et al.</i> (2015)	Sim (Zoetis)
ISCAID	2019	Urinário Pele	Weese <i>et al.</i> , (2019) Hillier <i>et al.</i> , (2014)	Sim (Bayer)
DSAVA	2020	Urinária Pele Otológica	Jessen <i>et al.</i> , (2019)	Não

A Associação Veterinária Dinamarquesa de Pequenos Animais (DSAVA) é uma organização profissional com aproximadamente 4.000 membros que incluem veterinários dos setores público e privado, estudantes de veterinária e aposentados que atuam em diversas áreas como pequenos animais, segurança alimentar, assistência técnica, educação entre outras. A organização mantém um alto nível de profissionalismo além da participação ativa da comunidade acadêmica que está no centro do sindicato.

O Painel Consultivo Australiano de Doenças Infecciosas (AIDAP - *Australian Infectious Diseases Advisory Panel*) foi instituído com o objetivo de desenvolver diretrizes antimicrobianas e terapêuticas para condições médicas, cirúrgicas e dermatológicas observadas na clínica veterinária geral na Austrália. Elas foram lançadas em 2013 e incluem recomendações baseadas em evidências e opinião veterinária especializada. O primeiro conjunto de publicações foi dirigido às infecções do trato urinário de cães e gatos e piodermite superficial em cães. No início de 2017, foram publicadas diretrizes para diagnóstico e tratamento de doenças do trato respiratório em cães e gatos (HARDEFELDT *et al.*, 2017).

As Diretrizes Antimicrobianas da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas dos Animais de Companhia (ISCAID) foi estabelecida em 2010 e é composta por microbiologistas clínicos, farmacologistas e especialistas em medicina interna com experiência em doenças infecciosas e uso de antimicrobianos. Dentre os principais objetivos do grupo estão o desenvolvimento de diretrizes para doenças específicas de animais de companhia, a fim de

reduzir o uso inadequado desses fármacos e a educação do médico veterinário sobre a necessidade do uso racional e eficaz de antimicrobianos além de identificar áreas para pesquisas futuras (WEESE *et al.*, 2019).

No Brasil não há nenhuma diretriz oficial com protocolos terapêuticos específicos para os animais. Para combater o uso indiscriminado de antimicrobianos, o Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) participa das ações do plano PAN-BR AGRO que engloba a conscientização dos profissionais da área; auxilia na regulamentação do setor (especialmente do comércio de antibióticos, em parceria com as indústrias de medicamentos); e sensibiliza entidades sobre a necessidade de elaborarem guias para o uso responsável de antimicrobianos (CFMV, 2019; MAPA, 2018).

Em outubro de 2019 representantes do CFMV participaram da oficina oferecida pelo MAPA com a finalidade de alinhar diretrizes visando a elaboração de protocolos de uso racional de antimicrobianos em animais. Entre as entidades presentes estavam a ANVISA, a Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais (ANCLIVEPA), a Associação de Médicos Veterinários Especialistas em Suínos (ABRAVES), a Associação Brasileira de Médicos Veterinários de Equídeos (ABRAVEQ), a Associação Brasileira dos Hospitais Veterinários (ABHV), além da Academia Brasileira de Medicina Veterinária Intensiva e o Grupo Aliança, que reúne grandes associações e sindicatos de produção animal, como a Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA), o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (SINDAN), o Sindicato Nacional da Indústria de Alimentação Animal (Sindirações), entre outras entidades (CFMV, 2019).

Além das guias sugeridas para animais de produção cuja recomendação principal é a reserva das drogas de potencial terapêutico humano, criou-se a expectativa de que a ANCLIVEPA desenvolva recomendações de procedimentos para o controle e uso racional na clínica de pequenos animais (CFMV, 2019).

Na medicina humana, a adoção de diretrizes para uso antimicrobiano em nível hospitalar demonstrou melhorar significativamente as prescrições práticas, tanto sozinhas ou como parte de programas de gerenciamento. Benefícios similares podem ser esperados na medicina veterinária, onde são necessários estudos mais aprofundados sobre a validade e aplicabilidade do uso de diretrizes antimicrobianas em animais de companhia (HARDEFELDT *et al.*, 2019).

O ideal é que sejam espécies-específicas, embasadas em dados locais/regionais incluindo uma lista de antimicrobianos ou condições comumente presentes na prática clínica fornecendo opções de tratamento racional baseado nos dados e conhecimentos científicos; na incidência da doença; na experiência prática e também nas preocupações pertinentes à saúde humana e

ambiental e principalmente na prevalência de microrganismos e seu perfil de sensibilidade justificando assim, os estudos para tal propósito (TEALE E MOULIN, 2012).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar as diretrizes terapêuticas antimicrobianas veterinárias existentes objetivando a elaboração de protocolos locais para o tratamento das principais infecções acometidas em cães na Região de Umuarama, Paraná.

2.2 Objetivos Específicos

Avaliação da frequência e sensibilidade às drogas antimicrobianas de bactérias isoladas de infecções otológicas, de pele e urinárias de cães.

Avaliação das diretrizes terapêuticas antimicrobianas instituídas para infecções otológicas, de pele e urinárias de cães.

Elaboração de protocolos locais baseados na prevalência e sensibilidade bacteriana para o uso de antimicrobianos em infecções otológicas, de pele e urinárias de cães.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada por meio da análise do banco de dados pertencente ao Laboratório de Microbiologia Animal da Universidade Estadual de Maringá (UEM), localizado no Campus Regional de Umuarama (CAU) - Fazenda, entre os anos de 2013 e 2019.

O banco de dados do Laboratório refere-se as fichas de 310 exames realizados em cães com os itens de identificação do animal (nome, número do RG, espécie, raça, sexo, idade, material coletado e diagnóstico clínico), identificação da (s) bactéria (s) isolada (s) e resultados dos Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos.

As informações obtidas nas fichas dos exames foram inseridas em planilhas no software Excel e analisadas por ano de isolamento, tipo bacteriano e tipo de infecção.

As diretrizes de Weese *et al.*, (2019) e Hillier *et al.*, (2014) da Sociedade Internacional para Doenças Infecciosas de Animais de Companhia (ISCAID- *International Society for Companion Animal Infectious Diseases*) foram utilizadas para as infecções do trato urinário e cutâneas respectivamente. As diretrizes de Holloway *et al.* (2015) do Painel Consultivo Australiano de Doenças Infecciosas (AIDAP- *Australian Infectious Diseases Advisory Panel*) e Jessen *et al.*, 2019 da Associação Veterinária Dinamarquesa de Pequenos Animais (DSAVA)

foram utilizadas para as infecções urinárias, cutâneas e otológicas, mostrado nos quadros 2 a 5. As doses padrão utilizadas para a elaboração dos pontos de corte clínicos para interpretação dos testes de sensibilidade a antimicrobianos do CLSI (2020) foram incluídas nos quadros para comparação com as doses indicadas pelas diretrizes.

Os antimicrobianos indicados pelas diretrizes foram interpretados segundo categorização de sensibilidade/resistência pelos padrões do CLSI (2020) e EUCAST (2021), conforme os quadros de 6 a 8.

Os antimicrobianos indicados pelas diretrizes foram analisados pelo Fator de impacto (FI) segundo Blondeau e Tillotson (1999) representado pela fórmula $F_s = \sum_{i=1}^n (I\% * \%S/100)$.

A fórmula do FI foi calculada para cada antimicrobiano e patógeno específico e é caracterizada pelo fator de impacto total da droga (F_s) representado pela soma dos fatores de impacto individuais do antibiótico para cada patógeno. A letra (I) representa a prevalência do patógeno e (S) a susceptibilidade do mesmo ao antimicrobiano em questão. Os resultados do estudo de prevalência e dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos são apresentados como frequência de ocorrência expressa em porcentagem.

Quadro 2. Resumo das terapias antimicrobianas empíricas contidas nas diretrizes clínicas para tratamento de infecções otológicas de cães.

Descrição	Antimicrobianos	Dose	Duração	Diretriz
Otite externa (1ª linha)	>cocos: Ácido fusídico Gentamicina >bastonetes: Enrofloxacina Gentamicina	Uso tópico não especificado	5-14 dias	AIDAP (2015)
	>cocos: 1ª linha: Ácido fusídico e framicitina Gentamicina >bastonetes (exceto <i>Pseudomonas</i> spp.): 1ª linha: Polimixina B	5-10 gotas/ BID 4-8 gotas/ BID ou 1ml/orelha/dia 3-5 gotas/BID	Por 1-2 semanas 10 dias 10-14 dias	DSAVA 2019
Otite externa (2ª linha)	>cocos: Enrofloxacina >bastonetes: Ticarcilina c/ clavulanato Ciprofloxacina	Uso tópico não especificado	5-14 dias	AIDAP (2015)
	>bastonetes (exceto <i>Pseudomonas</i> spp.): 2ª linha: Gentamicina 3ª linha: Marbofloxacina	4-8 gotas/BID ou 1ml/orelha/dia 10 gotas/SID	10-14 dias	DSAVA 2019
Otite média	1ª linha: Clindamicina (somente para cocos Gram-positivos) Amoxicilina com clavulanato Cefalexina	5.5mg/kg/PO/BID ou 11mg/kg/PO/SID 12.5mg/kg/PO/BID 25mg/kg/PO/BID		DSAVA 2019

	Enrofloxacin Marbofloxacin Pradofloxacin	5mg/kg/PO/BID 2mg/kg/PO/SID 3-4.5mg/kg/PO/SID		
Otite causada por <i>Pseudomonas</i> spp.	<p>Membrana timpânica intacta: Polimixina B Gentamicina Marbofloxacin Ciprofloxacin com hidrocortisona Sulfadiazina de prata 1% pomada dissolvida em TRIS-EDTA</p> <p>Membrana timpânica rompida: Ciprofloxacin com hidrocortisona Marbofloxacin</p> <p>Sistêmico: Enrofloxacin Marbofloxacin Pradofloxacin</p>	<p>3-5 gotas/BID 4-8 gotas/BID 10 gotas/SID 4-10 gotas</p> <p>4-10 gotas/BID até resolução clínica e citologia negativa 10 gotas/SID/ até resolução clínica e citologia negativa</p> <p>5mg/kg/PO/SID 2mg/kg/PO/SID 3-4.5mg/kg/PO/SID</p>	<p>14 dias 14 dias 14 dias</p> <p>Até resolução clínica e citologia negativa 10-14 dias</p>	DSAVA 2019

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 3. Resumo das terapias antimicrobianas empíricas contidas nas diretrizes clínicas para tratamento de infecções de pele de cães.

Descrição	Antimicrobianos	Dose	Duração	Diretriz
Foliculite Bacteriana Superficial (1ª linha)	Uso tópico: Novobiocina Bacitracina	Depende da formulação. Para xampus e loções geralmente são 3x/semana com >10 min de contato e pomadas BID/TID	Tópico: >3 semanas até a resolução	ISCAID (2014)
	Uso sistêmico Clindamicina Lincomicina Cefalexina/ Cefadroxila Amoxicilina com clavulanato Sulfa potencializada	5.5-10 mg/kg/VO/BID 15–25 mg/kg/VO/BID 15–30 mg/kg/VO/BID 12.5–25.0 mg/kg/VO/BID 15–30 mg/kg/VO/BID	Sistêmico: 3-6 semanas	
	1ª ou 2ª linha: Cefovecina Cefpodoxima	8 mg/kg/SC/dose única 5–10 mg/kg/VO/SID		
	Clindamicina	5.5 mg/kg/VO/BID ou 11 mg/kg/VO/SID	Para os tratamentos sistêmicos recomenda-se até a resolução das lesões com prolongamento de 1 semana	DSAVA (2019)
Infecções bacterianas superficiais (1ª linha)	Uso tópico: Mupirocina e ácido fusídico		3-4 semanas	AIDAP (2015)
	Uso sistêmico: Cefalexina Cefovecina	22mg/kg/BID ou 30mg/kg/SID *8mg/kg/SC/ dose única	*Pode repetir após 14, 21 ou 28 dias	
Celulites ou abscessos (1ª linha)	Clindamicina	5.5 mg/kg/VO/BID ou 11 mg/kg/VO/SID		DSAVA (2019)

<p>Abcesso subcutâneo e celulites (1ª linha)</p>	<p>Amoxicilina com clavulanato Doxiciclina Clindamicina Metronidazol Associação de AMC com Metronidazol ou Clindamicina</p>	<p>12.5mg/kg/BID 5mg/kg/BID 5-11mg/kg/BID 10mg/kg/BID</p>	<p>3-4 semanas</p>	<p>AIDAP (2015)</p>
<p>Foliculite Bacteriana Superficial (2ª linha)</p>	<p>Uso tópico: Ácido fusídico Mupirocina</p> <p>Uso sistêmico 1ª ou 2ª linha: Cefovecina Cefpodoxima</p> <p>Doxiciclina Minociclina Cloranfenicol Ciprofloxacina Enrofloxacina Marbofloxacina Orbifloxacina Pradofloxacina</p> <p>3ª linha Linezolida Teicoplamina Vancomicina</p>	<p>Depende da formulação. Para xampus e loções geralmente são 3x/semana com >10 min de contato e pomadas BID/TID</p> <p>8 mg/kg/SC/dose única 5–10 mg/kg/VO/SID</p> <p>5 mg/kg/VO/BID ou 10mg/SID 10 mg/kg/VO/BID 40–50 mg/kg/VO/TID 25 mg/kg/VO/SID 5–20 mg/kg/VO/SID 2.75–5.5 mg/kg/VO/SID 7.5 mg/kg/VO/SID 3.0 mg/kg/VO/SID</p> <p>- - -</p>	<p>Tópico: >3 semanas até a resolução</p> <p>Sistêmico: 3-6 semanas</p>	<p>ISCAID (2014)</p>

	Amoxicilina com Clavulanato Cefalexina Cefadroxila Sulfa potencializada Doxiciclina	12.5 mg/kg/VO/BID 25 mg/kg/VO/BID 20 mg/kg/VO/BID - -	Para os tratamentos sistêmicos recomenda-se até a resolução das lesões com prolongamento de 1 semana	DSAVA (2019)
Infecções bacterianas superficiais (2ª linha)	Clindamicina Fluoroquinolonas	11mg/kg/BID -	3-4 semanas *Pode repetir após 14, 21 ou 28 dias	AIDAP (2015)
Celulites ou abscessos (2ª linha)	Amoxicilina com clavulanato Amoxicilina	12.5 mg/kg/VO/BID 20mg/kg/VO/BID		DSAVA (2019)
Abcesso subcutâneo e celulites (2ª linha)	Cefovecina	-	3-4 semanas	AIDAP (2015)
Dose do CLSI (2020)	Clindamicina Lincomicina Cefalexina Cefadroxila Amoxicilina com clavulanato Sulfa potencializada Cefovecina Cefpodoxima Doxiciclina Minociclina Cloranfenicol Metronidazol Ciprofloxacina Enrofloxacina Marbofloxacina	5,6 mg/kg (máximo de 33 mg/kg)/VO/BID - 25 mg/kg/VO/BID 11mg/kg VO/BID - 8 mg/kg/SC/dose única 5-10 mg/kg/VO/SID 5 mg/kg/VO/BID 5 mg/kg (em jejum)/VO/BID - - - 5 mg/kg/VO/SID ou 2,5 mg/kg/VO/BID 2,75 mg/kg/VO/SID		CLSI (2020)

Quadro 4. Resumo das terapias antimicrobianas empíricas contidas nas diretrizes clínicas para tratamento de cistite bacteriana esporádica de cães.

Descrição	Antimicrobianos	Dose	Duração	Diretriz
Cistite Bacteriana Esporádica (1ª linha)	Amoxicilina Amoxicilina com clavulanato Sulfa potencializada	11-15mg/kg/VO/ BID ou TID 12.5 –25mg/VO/ BID 15-30mg/kg/VO/ BID	Curta (ideal): 3-5 dias	ISCAID (2019)
	Amoxicilina Amoxicilina com clavulanato	11-15mg/kg/VO/ TID 12.5 –25mg/VO/ BID	7-14 dias	AIDAP (2015)
	Amoxicilina Sulfa potencializada	10 mg/kg/VO/BID 15mg/kg/VO/BID	5 dias 3-5 dias	DSAVA (2019)
Cistite Bacteriana Esporádica (2ª linha)	Cefalexina Cefpodoxima Ceftiofur Nitrofurantoína Cefovecina Amicacina Cloranfenicol Enrofloxacin Marbofloxacin Orbifloxacin Pradofloxacin Levofloxacin	12-25mg/kg/VO/BID 5-10mg/kg/VO/SID 2mg/kg/SC/SID 4,4-5mg/kg/VO/TID 8 mg/kg/SC/dose única 15-30mg/kg/SC/IM/IV/SID 40-50mg/kg/VO/TID 5-20mg/kg/SID 2,7-5,5mg/kg/VO/SID 2,5-7,5mg/kg/VO/SID 3-5mg/kg/VO/SID 25mg/kg/VO/SID	Curta (ideal): 3-5 dias	ISCAID (2019)
	Enrofloxacin Marbofloxacin Sulfa potencializada Cefovecina	5-20mg/kg/VO/SID 2.7-5.5mg/VO/SID 15-30mg/kg/VO/ BID -	7-14 dias	AIDAP (2015)
	Sem recomendação			DSAVA (2019)

Dose do CLSI (2020)	Amoxicilina Amoxicilina com clavulanato Sulfa potencializada Cefalexina Cefpodoxima Ceftiofur Nitrofurantoína Cefovecina Amicacina Cloranfenicol Enrofloxacin Marbofloxacin Orbifloxacin Pradofloxacin Levofloxacin	11 mg/kg/VO/BID 11 mg/kg/VO/BID (Amoxicilina) - 25 mg/kg/VO/BID 5-10 mg/kg/VO/SID - - 8 mg/kg/SC/dose única 15 mg/kg/SC/IM/IV/SID - 5 mg/kg/VO/SID ou 2,5mg/kg/VO/BID 2,75 mg/kg/VO/SID 2,5 mg/kg/VO/SID 3 mg/kg/VO/SID 25 mg/kg/VO/SID		CLSI (2020)
------------------------	---	---	--	----------------

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 5. Resumo das terapias antimicrobianas empíricas contidas nas diretrizes clínicas para tratamento de cistite bacteriana recorrente de cães.

Descrição	Antimicrobianos	Dose	Duração	Diretriz
Cistite Bacteriana Recorrente (1ª linha)	Amoxicilina Amoxicilina com clavulanato Sulfa potencializada	11-15mg/kg/VO/ BID ou TID 12.5 –25mg/VO/ BID 15-30mg/kg/VO/ BID	Curta (ideal): 3-5 dias ou Longa: 7-14 dias	ISCAID (2019)
	Amoxicilina Amoxicilina com clavulanato Sulfa potencializada	11-15mg/kg/VO/ TID 12.5 –20mg/VO/ BID ou TID 15mg/kg/VO/ BID -	7-14 dias	AIDAP (2015)
	Amoxicilina Sulfa potencializada	10 mg/kg/VO/BID 15mg/kg/VO/BID	3-5 dias (eliminação incompleta 3-14 dias dependendo da causa)	DSAVA (2019)
Cistite Bacteriana Recorrente (2ª linha)	Cefalexina Cefpodoxima Ceftiofur Nitrofurantoína Cefovecina Amicacina Cloranfenicol Enrofloxacina Marbofloxacina Orbifloxacina Pradofloxacina Levofloxacina	12-25mg/kg/VO/BID 5-10mg/kg/VO/SID 2mg/kg/SC/SID 4,4-5mg/kg/VO/TID 8 mg/kg/SC/dose única 15-30mg/kg/SC/IM/IV/SID 40-50mg/kg/VO/TID 5-20mg/kg/SID 2,7-5,5mg/kg/VO/SID 2,5-7,5mg/kg/VO/SID 3-5mg/kg/VO/SID 25mg/kg/VO/SID	Curta (ideal): 3-5 dias ou Longa: 7-14 dias	ISCAID (2019)
	Enrofloxacina Marbofloxacina Sulfa potencializada	5mg/kg/VO/SID 2.7-5.5mg/VO/SID 15/kg/VO/ BID	7-14 dias	AIDAP (2015)

	Sem recomendação			DSAVA (2019)
Dose do CLSI (2020)	Amoxicilina Amoxicilina com clavulanato Sulfa potencializada Cefovecina Cefalexina Cefpodoxima Ceftiofur Nitrofurantoína Amicacina Cloranfenicol Enrofloxacina Marbofloxacina Orbifloxacina Pradofloxacina Levofloxacina	11 mg/kg/VO/BID 11 mg/kg/VO/BID (Amoxicilina) - 8 mg/kg/SC/dose única 25 mg/kg/VO/BID 5-10 mg/kg/VO/SID - - 15 mg/kg/SC/IM/IV/SID - 5 mg/kg/VO/SID ou 2,5mg/kg/VO/BID 2,75 mg/kg/VO/SID 2,5 mg/kg/VO/SID 3 mg/kg/VO/SID 25 mg/kg/VO/SID		CLSI (2020)

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 6. Padrão de interpretação de sensibilidade aos antimicrobianos indicados pelas diretrizes clínicas para o tratamento de infecções otológicas em cães

Apresentação	Antimicrobiano	Staphylococcus	Enterococcus	Enterobactérias	Pseudomonas
Uso tópico	Ácido fusídico*	-	RI	-	-
	Gentamicina **	EUCAST	RI	EUCAST	EUCAST
	Enrofloxacin	EUCAST (norfloxacin) *	RI	EUCAST (fluoroquinolonas) *	EUCAST (ciprofloxacin) *
	Polimixina B*	RI	-	-	-
	Ticarcilina com clavulanato*	-	-	-	-
	Ciprofloxacin	EUCAST (norfloxacin) *	RI	EUCAST (fluoroquinolonas) *	EUCAST (ciprofloxacin) *
	Marbofloxacin	EUCAST (norfloxacin) *	RI	EUCAST (fluoroquinolonas) *	EUCAST (ciprofloxacin) *
Uso sistêmico	Amoxicilina com clavulanato	CLSI (Oxacilina)	CLSI (ampicilina)	CLSI	RI
	Cefalexina	CLSI (Oxacilina)	RI	DD indisponível	RI
	Clindamicina	CLSI	RI	RI	RI
	Enrofloxacin	CLSI	RI	CLSI	
	Marbofloxacin	EUCAST (norfloxacin)	RI	CLSI (fluoroquinolonas)	CLSI (fluoroquinolonas)
	Pradofloxacin	EUCAST (norfloxacin)	RI	CLSI (fluoroquinolonas)	CLSI (fluoroquinolonas)

* não avaliado; ** tabela de pontos de corte para uso tópico; EUCAST (2021); CLSI (2020); RI: resistência intrínseca; DD: disco-difusão; (): droga utilizada para a previsão da resistência.

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 7. Padrão de interpretação de sensibilidade aos antimicrobianos indicados pelas diretrizes clínicas para o tratamento de infecções de pele em cães

Apresentação	Antimicrobiano	Staphylococcus	Enterococcus	Enterobactérias	Pseudomonas
Uso tópico	Novobiocina*	-	-	-	-
	Bacitracina*	-	-	-	-
	Mupirocina*	-	-	RI	RI
	Ácido fusídico*	-	RI	-	-
	Gentamicina #**	EUCAST	RI	EUCAST	EUCAST
Uso sistêmico	Amoxicilina com clavulanato	CLSI (Oxacilina)	CLSI (ampicilina)	CLSI	RI
	Cefalexina	CLSI (Oxacilina)	RI	DD indisponível	RI
	Cefadroxila	CLSI (Oxacilina)	RI	DD indisponível	RI
	Cefovecina	CLSI (Oxacilina)	RI	CLSI (Ceftriaxona)	RI
	Clindamicina	CLSI	RI	RI	RI
	Lincomicina*	-	-	-	-
	Doxicilina	CLSI	CLSI	CLSI	RI
	Sulfametoxazol	CLSI	RI	CLSI	RI
	Metronidazol*	-	-	-	-
	Amoxicilina	CLSI (Penicilina)	CLSI (ampicilina)	CLSI	RI
	Cefpodoxima	CLSI (Oxacilina)	RI	CLSI (Ceftriaxona)	RI
	Cloranfenicol	CLSI	CLSI	CLSI	RI
	Minociclina*	-	-	-	-
	Enrofloxacina	CLSI	RI	CLSI	CLSI
	Ciprofloxacina	CLSI	RI	CLSI	CLSI
Marbofloxacina	EUCAST (norfloxacina)	RI	CLSI (fluoroquinolonas)	CLSI (fluoroquinolonas)	
Orbifloxacina	EUCAST (norfloxacina)	RI	CLSI (fluoroquinolonas)	CLSI (fluoroquinolonas)	
Pradofloxacina	EUCAST (norfloxacina)	RI	CLSI (fluoroquinolonas)	CLSI (fluoroquinolonas)	

* não avaliado; ** tabela de pontos de corte para uso tópico; # droga não incluída nas diretrizes mas de uso clínico disponível; EUCAST (2021); CLSI (2020); RI: resistência intrínseca; DD: disco-difusão; (): droga utilizada para a previsão da resistência.

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 8. Padrão de interpretação de sensibilidade aos antimicrobianos indicados pelas diretrizes clínicas para o tratamento de cistite de cães

Apresentação	Antimicrobiano	Staphylococcus	Enterococcus	Enterobactérias
Uso sistêmico	Amoxicilina	CLSI (Penicilina)	CLSI (ampicilina)	CLSI
	Amoxicilina com clavulanato	CLSI (Oxacilina)	CLSI (ampicilina)	CLSI
	Sulfametoxazol	CLSI	RI	CLSI
	Cefalexina	CLSI (Oxacilina)	RI	DD indisponível
	Ceftriaxona	CLSI (Oxacilina)	RI	CLSI
	Cefpodoxima	CLSI (Oxacilina)	RI	CLSI (Ceftriaxona)
	Ceftiofur	CLSI (Oxacilina)	RI	CLSI (Ceftriaxona)
	Cefovecina	CLSI (Oxacilina)	RI	CLSI (Ceftriaxona)
	Cefepima	CLSI (Oxacilina)	RI	CLSI
	Gentamicina	CLSI	RI	CLSI
	Amicacina	CLSI	RI	CLSI
	Nitrofurantoína	CLSI	CLSI	CLSI
	Enrofloxacin	CLSI	RI	CLSI
	Marbofloxacin	EUCAST (norfloxacin)	RI	CLSI (fluoroquinolonas)
	Orbifloxacin	EUCAST (norfloxacin)	RI	CLSI (fluoroquinolonas)
	Pradofloxacin			
Levofloxacin	EUCAST (norfloxacin)	RI	CLSI (fluoroquinolonas)	

tabela de pontos de corte para uso tópico; # droga não incluída nas diretrizes mas de uso clínico disponível; EUCAST (2021); CLSI (2020); RI: resistência intrínseca; DD: disco-difusão. (): droga utilizada para a previsão da resistência.

Fonte: elaborado pela autora.

5. RESULTADOS

Foram avaliados os dados de 310 amostras correspondentes às infecções investigadas, sendo 58 cepas bacterianas isoladas de infecções urinárias, 140 de infecções otológicas e 112 de infecções cutâneas (tabela 1). Houve maior prevalência de bactérias Gram-positivas tanto em relação ao total de amostras analisadas (188/310-60,64%) quanto aos sistemas, sendo 58,62% no sistema urinário (34/58); 65% em infecções otológicas (91/140) e 56,25% em infecções de pele (63/112). Em relação as Gram-negativas, infecções urinárias apresentaram 41,38% (24/58); infecções otológicas 35% (49/140) e infecções de pele 43,75% (49/112). Os *Staphylococcus spp.* representaram 47,74% (148/310) das bactérias isoladas, seguido por 29,35% de enterobactérias (91/310), 11,29% de enterococos (35/310), e 10% de BGNN (31/310) sendo as *Pseudomonas spp.* 9,35% (29/310) e *Acinetobacter spp.* 0,64% (2/310).

Com referência ao local afetado, infecções otológicas foram as mais frequentes (140/310) representando 45,16% das patologias abordadas, seguida de infecções cutâneas com 36,12% (112/310) e 18,70% de infecções urinárias (58/310).

Tabela 1. Distribuição das bactérias isoladas em infecções caninas de acordo com o grupo bacteriano e tipo de infecção na Região de Umuarama, Paraná.

Tipo de infecção	Grupo bacteriano	Total	Porcentagem
Infecção otológica	<i>Staphylococcus spp.</i>	78	55,71
	<i>Enterococcus spp.</i>	12	8,58
	<i>Streptococcus spp.</i>	1	0,71
	Enterobactérias	30	21,43
	<i>Pseudomonas spp.</i>	18	12,86
	<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0,71
	Total	140	100
Infecção de pele	<i>Staphylococcus spp.</i>	50	44,65
	<i>Enterococcus spp.</i>	10	8,92
	<i>Streptococcus spp.</i>	3	2,68
	Enterobactérias	39	34,82
	<i>Pseudomonas spp.</i>	10	8,93
	<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0
Total	112	100	
Infecção urinária	<i>Staphylococcus spp.</i>	20	34,73
	<i>Enterococcus spp.</i>	13	22,2
	<i>Streptococcus spp.</i>	1	1,72
	Enterobactérias	22	37,91
	<i>Pseudomonas spp.</i>	1	1,72
	<i>Acinetobacter spp.</i>	1	1,72
Total	58	100	
Total geral:		310	

Fonte: elaborada pela autora.

A sensibilidade às drogas antimicrobianas foi determinada de acordo com as referências de ponto de corte pelo CLSI (2020) e EUCAST (2021) e o FI das drogas indicadas pelas diretrizes são indicadas nos gráficos 1 a 3.

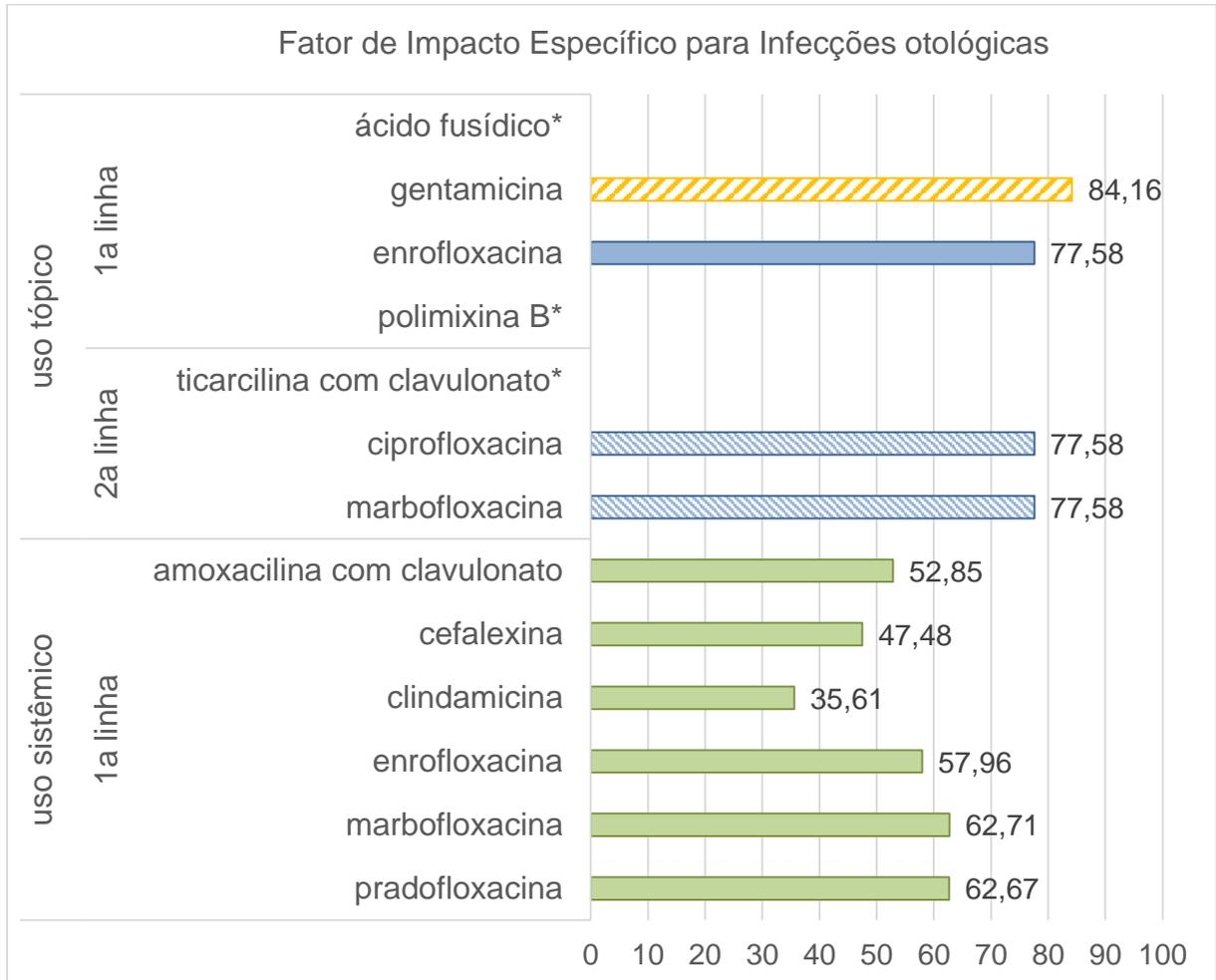


Gráfico 1. Fator de Impacto das drogas antimicrobianas indicadas pelas diretrizes clínicas para o tratamento de infecções otológicas nas amostras de otites de cães da Região de Umuarama, Paraná.

*não avaliado

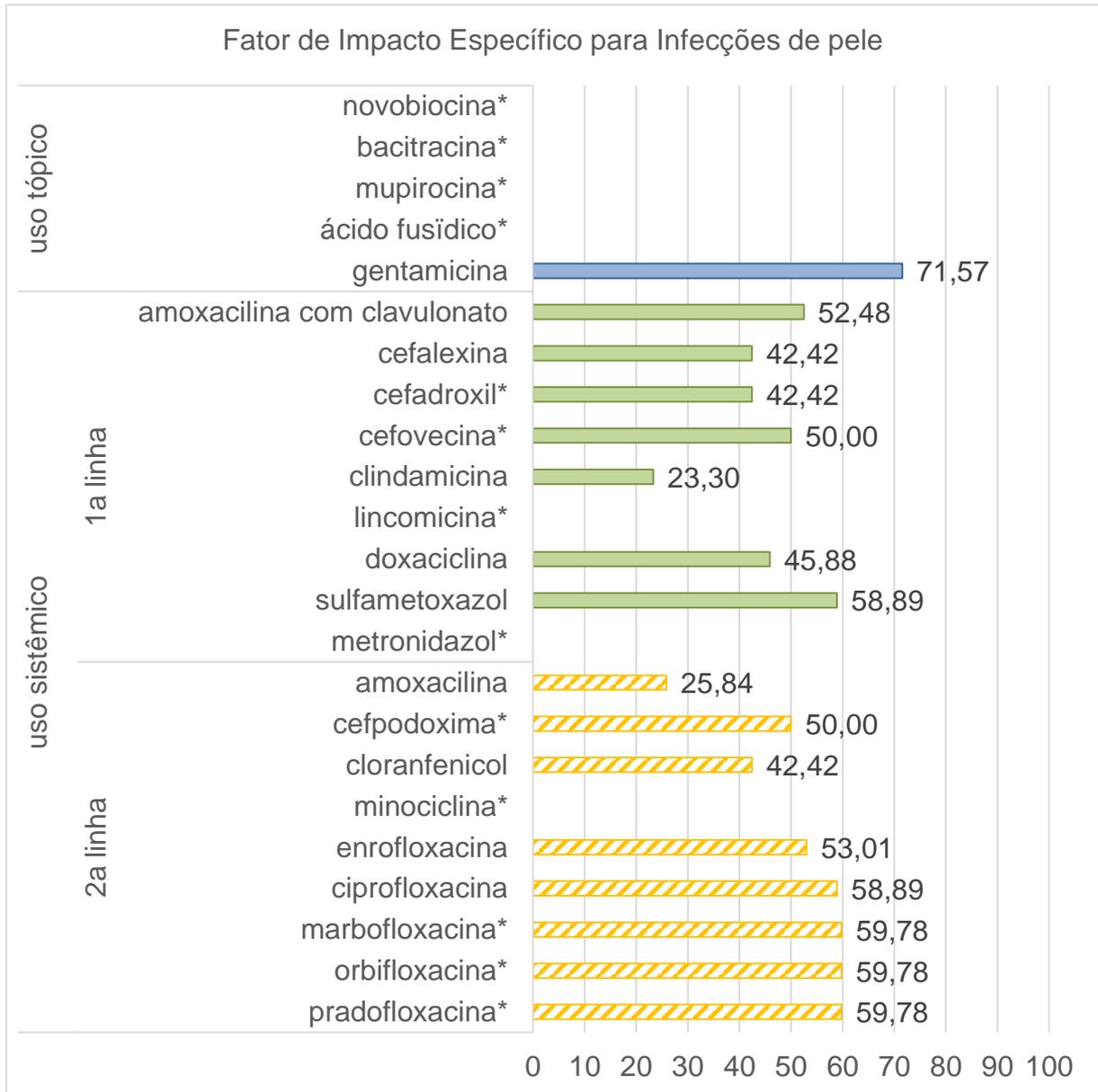


Gráfico 2. Fator de Impacto das drogas antimicrobianas indicadas pelas diretrizes clínicas para o tratamento de infecções de pele nas amostras coletadas de pele de cães da Região de Umuarama, Paraná em fevereiro de 2021.

*não avaliado

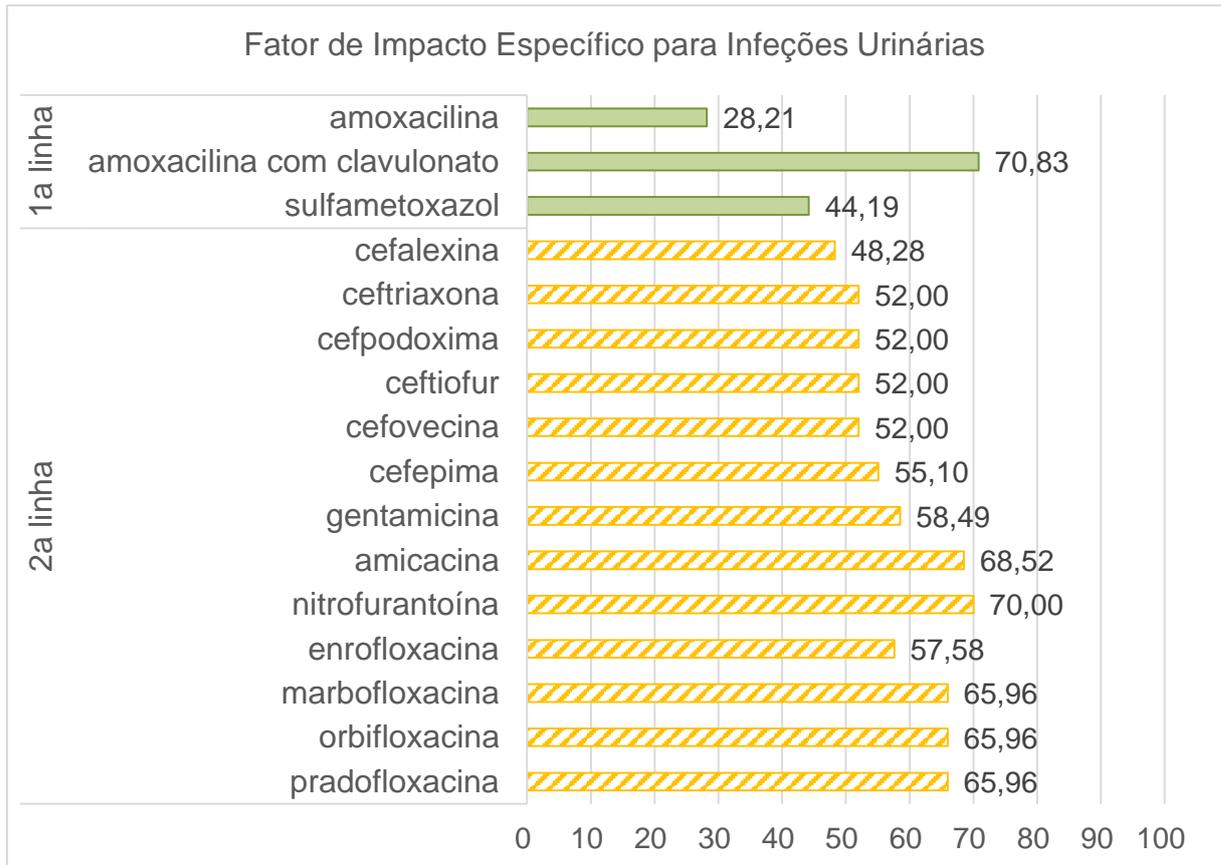


Gráfico 3. Fator de Impacto das drogas antimicrobianas indicadas pelas diretrizes clínicas para o tratamento de cistites bacterianas nas amostras de urina de cães da Região de Umuarama, Paraná em fevereiro de 2021.

*não avaliado

6. DISCUSSÃO

Avaliando o contexto geral dos três sistemas mais acometidos, observou-se que as bactérias Gram positivas foram as mais prevalentes em todos os tipos de infecções, semelhante ao encontrado por Sfasciotte *et al.* (2017) no mesmo local. Ishii *et al.*, (2011) no entanto, encontraram resultados similares em relação às ITU e otites, porém diferiram em relação aos isolados cutâneos onde houve uma predominância de Gram negativos, assim como no estudo de Cruz (2009).

Em relação a prevalência geral de microrganismos, este trabalho corrobora com o de Sfasciotte *et al.*, (2017) que no mesmo local, isolaram 100 cepas bacterianas provenientes de animais, com maior prevalência de Gram positivas (61), dentre estes, os *Staphylococcus spp.* (51) foram predominantes, seguidos por *Enterococcus spp.* (4). Dentre os 39 isolados Gram negativos, as enterobactérias (36) foram maioria com tendo a *Escherichia coli* (12) como a

maior representante, seguida dos BGNNF (3) todos *Pseudomonas* spp. demonstrando assim que não houve mudanças relevantes no padrão microbiológico local.

Mesmo em regiões relativamente próximas do local estudado como Londrina, a predominância mostrou-se um pouco diferente, como descrito por Ishii *et al.*, (2011), em um trabalho realizado com 181 amostras, onde os grupos mais frequentes foram os *Staphylococcus* spp. (27,6%), seguido das *Pseudomonas* spp. (22,7%), enquanto que no presente estudo, foram de 47,74 e 9,35% respectivamente.

Todas essas diferenças em relação à prevalência de microrganismos e tipos de infecções estão relacionadas à epidemiologia das infecções abrangendo a distribuição da população canina, a incidência dessas doenças e frequência de atendimento, além do registro e análises desses dados (MATHIAS, 2014)

Fatores de risco que contribuem para o aumento da resistência bacteriana, como técnicas de higiene hospitalar, técnicas assépticas utilizadas pelos profissionais, o uso excessivo e/ou desnecessário de antimicrobianos e mutação genética das bactérias estão diretamente relacionados a diferenças regionais ou locais representadas pelas características do hospital/clínica, pelo tipo de atendimento e pela qualidade do serviço, o que justificaria essas diferenças nos perfis microbiológicos e padrões de resistência/sensibilidade de cada região (BASSO *et al.*, 2016).

6.1 Infecções Otológicas

Dentre os antimicrobianos de uso tópico a gentamicina obteve o melhor resultado como primeira opção enquanto a ciprofloxacina e a marbofloxacina apresentaram o mesmo resultado para segunda opção.

Esses resultados concordam com todas as recomendações relativas as diretrizes sendo recomendado, portanto, o uso de soluções tópicas a base de gentamicina como tratamento inicial para otites externas

Para uso sistêmico as fluoroquinolonas marbofloxacina e pradofloxacina foram as que alcançaram os fatores de impacto mais próximos de 70, considerado um valor referência, considerando-se que com FI >70 provavelmente apresentarão eficácia clínica.

O uso de Ciprofloxacina ou marbofloxacina não devem alterar a eficácia clínica do tratamento, podendo ser escolhidos apenas por parâmetros de custos ou disponibilidade.

Diferente do nosso trabalho, Ishii *et al.*, (2011), observaram uma alta resistência a neomicina e resistência moderada à cefalexina e fluoroquinolonas em otites, o que constitui um

problema mais grave para aquela localidade visto que se trata de drogas pertencentes aos principais grupos usados no tratamento dessa afecção.

O uso de Ciprofloxacina ou marbofloxacina não devem alterar a eficácia clínica do tratamento, podendo ser escolhidos apenas por parâmetros de custos ou disponibilidade.

Para o tratamento sistêmico, quando for necessário pela não possibilidade de tratamento tópico adequado, recomenda-se o uso da Amoxicilina com clavulanato como primeira escolha ou marbofloxacina ou pradofloxacina como segunda escolha e escolha para infecções por *Pseudomonas* spp.

Um fator importante que é citado pelas diretrizes e deve ser enfatizado é a remoção de exsudatos para promover a penetração do fármaco tópico e a coleta de material para citologia e cultura e antibiograma para uma correta avaliação da terapia antimicrobiana e servindo como base de dados para futuras alterações nos protocolos clínicos

Segundo Jessen *et al.*, (2019) os antibióticos sistêmicos são frequentemente ineficazes e geralmente indicados apenas se o ouvido médio ou interno for atingido ou se o tratamento tópico não for possível, deve ser baseada no TSA e reavaliações clínicas e citológicas são necessárias.

Quando a membrana timpânica estiver perfurada, deve-se ter cuidado com o uso de preparações tópicas sendo preferível a lavagem com solução salina estéril morna combinada com compostos antimicrobianos. A Polimixina B e aminoglicosídeos (p. ex: gentamicina e neomicina) devem ser evitados, já as fluoroquinolonas (p. ex: marbofloxacina e ciprofloxacina) são considerados menos ototóxicas e são úteis principalmente em infecções por *Pseudomonas* spp. (JESSEN *et al.*, 2019).

Nos casos em que há rompimento da membrana timpânica, a AIDAP recomenda o uso da enrofloxacina somente, embora sua atividade contra estreptococos não seja garantida. Quando não for possível utiliza-la, é indicado o uso de antibióticos sistêmicos com base no TSA, assim como quando há envolvimento do pavilhão auricular e nas infecções por MRS (HOLLOWAY *et al.*, 2015).

6.2 Infecções de pele

O uso de tratamentos tópicos com antissépticos é altamente recomendado para infecções de pele e dentre as principais drogas antimicrobianas citadas nas diretrizes para o tratamento sistêmico e que também apresentaram melhor eficácia provável pelo presente estudo estão as sulfas potencializadas, que também tem nos dados locais uma boa eficácia para infecções por

MRSP. Um segundo medicamento de primeira escolha a ser considerado é a Amoxicilina com clavulanato.

Jessen *et al.*, (2019) recomendam que o tratamento tópico, dependendo do caso, até pode ser utilizado em infecções localizadas e profundas assim como terapia complementar à terapia sistêmica. Já a terapia sistêmica é indicada para infecções generalizadas em que o folículo piloso e a pele circundante estão envolvidos.

Os dados locais deste estudo sugerem que a provável eficácia das fluoroquinolonas não é superior à das sulfas potencializadas. Estes dados, corroboram com a restrição destes fármacos para casos clínicos que indiquem o uso destes medicamentos apenas quando amostras forem submetidas a cultura e antibiograma e a indicação destes fármacos seja direcionada ao patógeno e não como terapia empírica.

Rubin e Chirino-Trejo (2011) e Ganiere (2005) também relataram maior eficácia das sulfas potencializadas, principalmente sobre bactérias multirresistentes, exceto sobre *S. pseudointermedius*. No presente estudo não houve diferenças significantes entre as espécies estafilocócicas, o que evidencia a particularidade de cada local.

Quando não houver resposta ao tratamento antimicrobiano, deve-se suspeitar de infecção por bactérias multirresistentes principalmente o *Staphylococcus pseudointermedius* resistente à metilina (MRSP). Nestes casos, é preferível que o tratamento seja restrito à antissépticos tópicos contendo clorexidine, peróxido de benzoíla ou lactato de etilo em altas concentrações (2-4%). A pomada de mupirocina 2% pode ser útil para infecções localizadas, no entanto, só deve ser usada em situações em que os antissépticos não surtiram efeito, uma vez que é um antibiótico restrito da linha humana. Caso a terapia sistêmica for considerada, orienta-se evitar antimicrobianos beta-lactâmicos pois o MRSP é, por definição, resistente a todos os agentes da classe (mesmo quando combinado com inibidores de betalactamases) (JANSSEN *et al.*, 2019).

No trabalho, as cefalosporinas apresentaram eficácia mediana, podendo ser drogas de primeira escolha, porém, entre os membros da diretriz ISCAID, não houve consenso se devem ou não serem classificadas como tais devido ao potencial efeito seletivo das cefalosporinas de terceira geração sobre as bactérias Gram-negativas da microbiota intestinal (HILLIER *et al.*, 2014).

As bactérias Gram positivas foram as mais prevalentes em infecções de pele, diferente do estudo de Arias *et al.* (2008) em que foram Gram negativas (30% de *Pseudomonas* spp., 20% de *Proteus* spp., e 15% de *Staphylococcus* spp., e *Streptococcus* spp.) e de Lacerda (2018) em São Paulo que também encontrou uma maior prevalência de bactérias Gram negativas (71,5%)

sobre as Gram positivas (28,5%) com *Proteus mirabilis* e *Escherichia coli* como as bacterias mais prevalentes (25%).

Diferenças no padrão de sensibilidade e resistência também foram observados como no estudo de Arias *et al.*, (2013) em um hospital veterinário de Londrina onde as Gram negativas apresentaram 100% resistentes à amoxicilina, Amoxicilina com clavulanato, cefalotina e cefalexina e sensíveis à enrofloxacina (35,7%), gentamicina (40%), ciprofloxacina (41,6%) e amicacina (50%) já as bactérias Gram positivas foram suscetíveis a Amoxicilina com clavulanato em 75% dos isolados, seguido pela cefalexina (66,7%). Esses resultados sugerem uma forte resistência antimicrobiana de bactérias Gram negativas, principalmente em relação aos beta-lactâmicos em contraste com a alta sensibilidade à mesma classe por parte das bacterias Gram positivas. Isso pode ser explicado pelo uso inadequado dessa classe na região que favorece a pressão de seleção. Essas oscilações não foram observadas no presente trabalho.

Nas amostras de Lacerda (2018) notou-se um padrão de resistência alto, porém melhor distribuído entre as classes: 60% de resistência à cloranfenicol, 67% à cefalotina, 54% à enrofloxacina, 73% à sulfametoxazol, 50% à gentamicina, 60% ao ceftiofur, 94% à cefalexina, 69% à Amoxicilina com clavulanato, 80% à tetraciclina, 90% à cefazolina, 52% à ciprofloxacina e 100% ao metronidazol. Já dentre os isolados de feridas crônicas, 68% apresentaram resistência ao cloranfenicol, 86% à cefalotina, 31% à enrofloxacina, 63% ao sulfametoxazol, 7% à gentamicina, 57% ao ceftiofur, 89% à cefalexina, 61% à Amoxicilina com clavulanato, 70% à tetraciclina, 94% à cefazolina, 26% à ciprofloxacina e 100% ao metronidazol.

Segundo Hiller *et al.*, (2014) essas variações de perfil microbiológico e sensibilidade/resistência antimicrobiana ocorrem de acordo com a localidade, sendo importante que médicos veterinários conheçam os padrões típicos locais e regionais para que possam eleger a melhor terapia empírica (HILLIER *et al.*, 2014).

Clinicamente, a coleta de amostra para cultura e antibiograma não é uma prática indicada para infecções simples, pois sua interpretação é complicada uma vez que microrganismos comensais podem ser facilmente isolados, interferindo na avaliação da resistência. No entanto, em infecções refratárias ao tratamento, deve-se proceder a realização destes exames para uma melhor indicação da terapia adequada.

6.3 Infecções do trato urinário

Os melhores resultados de sensibilidade foram obtidos para a Amoxicilina com clavulanato; nitrofurantoína; amicacina seguido das fluoroquinolonas e cefalosporinas,

divergindo um pouco de outros autores que também citam a norfloxacina, cefalotina, e gentamicina (KOGIKA *et al.*, 1995; ISHII *et al.*, 2011) como as mais sensíveis.

A gentamicina e amicacina apesar de apresentarem uma elevada sensibilidade, são contraindicadas para os casos de ITU por serem nefrotóxicas (WEESE *et al.*, 2019).

As fluoroquinolonas também são contraindicadas, principalmente nas infecções causadas por estirpes de *Escherichia coli* uropatogênicas. Estudos na Austrália revelaram elevada prevalência de linhagens clonais resistentes às fluoroquinolonas em pacientes humanos e caninos demonstrando a possibilidade de transmissão zoonótica do agente que foi reforçada após o isolamento da cepa multirresistente de *E. coli* O25b:H4-ST13 em cães (BALL *et al.*, 2008; PLATELL *et al.*, 2010).

Apesar dos bons resultados apresentados pela nitrofurantoína, fluoroquinolonas e cefalosporinas de terceira geração neste trabalho, elas são drogas que devem ser usadas em casos de cistite somente quando os fármacos de primeira escolha não forem apropriados ou fatores relacionados ao paciente pois apesar de eficientes, apresentam maior risco de desenvolvimento de AMR e são importantes para o uso humano (WEESE *et al.*, 2019).

Com base em todas as recomendações relativas as diretrizes e a avaliação do fator de impacto dos dados retrospectivos locais, recomenda-se o uso para terapia empírica inicial de cistites bacterianas a Amoxicilina com clavulanato.

Todas as diretrizes estudadas recomendam somente o uso da Amoxicilina sem inibidores de betalactamases pois, a droga já alcança altas concentrações na urina capazes de eliminar os patógenos. Considerando os *Enterococcus* spp., a associação com clavulanato não traz benefícios para a ação antimicrobiana, no entanto, pela alta prevalência de *Staphylococcus* spp. e enterobactérias produtoras de beta-lactamase ela se mostra mais necessária. Os resultados do FI também demonstraram uma eficácia muito melhor da associação comparada a droga isolada.

As sulfas potencializadas não foram consideradas fármacos de primeira escolha indicados pela presença de resistência intrínseca em *Enterococcus* spp. e nas bactérias Gram negativas não fermentadoras. Weese, *et al.*, (2019) também adverte que seu uso está relacionado com diversos efeitos colaterais quando o tratamento é prolongado sendo, portanto, uma boa alternativa em terapias de curta duração.

Para a terapia empírica inicial de cistite bacteriana recorrente, onde o paciente tenha sido tratado com algum beta-lactâmico nos últimos 90 dias, recomenda-se a terapia inicial com sulfa potencializada até o resultado da cultura e antibiograma.

A duração da terapia pode ser recomendada inicialmente para 5 dias, com reavaliação da terapia após 3 dias do início, sendo possível uma descontinuação ou escalonamento se assim os aspectos clínicos indicarem.

A coleta de material para cultura e antibiograma pode ser avaliada para os casos de cistite bacteriana esporádica, mas é imprescindível nos casos de cistite bacteriana recorrente. Nesses casos, pode-se iniciar a terapia até que os resultados estejam disponíveis para uma reavaliação clínica e tomada de decisão de descontinuação ou escalonamento. Para os cães que apresentarem bacteriúria assintomática e doença subjacente como DRC (Doença Renal Crônica) deve-se esperar até os resultados do teste de TSA para iniciar o tratamento.

Para infecções mistas com *Enterococcus* spp. deve-se optar por um único antimicrobiano ou uma combinação eficaz contra ambos os microrganismos. Caso não for possível, a terapia deve ser baseada na eficácia contra o microrganismo percebido como mais clinicamente relevante (HOLLOWAY *et al.*, 2015).

7. CONCLUSÃO

Através da coleta sistemática e análise de dados foi possível obter informações relevantes para a elaboração de novos protocolos e estabelecimento de protocolos locais.

Além de promover a vigilância sanitária, este estudo garante que as prescrições de antimicrobianos sejam respaldadas pela realidade local e visa diminuir assim, o uso desnecessário e incorreto dos antimicrobianos que por sua vez, diminui a pressão de seleção e os mecanismos de resistência bacterianos, resultando, além da melhora no resultado clínico, na preservação da eficácia dos poucos antibióticos que nos restam.

As diretrizes clínicas existentes são bastante amplas, e recomendam um conjunto de possibilidades para o uso de medicamentos antimicrobianos que devem ser escolhidos e servirem como base para a formulação de protocolos clínicos locais, baseados na avaliação do perfil de prevalência bacteriana e de resistência, computados pelo Fator de Impacto dos antimicrobianos recomendados. Os protocolos clínicos locais devem ser reavaliados pelo acompanhamento do perfil de prevalência bacteriana e de resistência, assim como pela avaliação da eficácia clínica destes protocolos.

Recomenda-se a inclusão de todas as drogas antimicrobianas indicadas pelas diretrizes na avaliação dos antibiogramas tanto pela avaliação para uso tópico como sistêmico pois muitas vezes seus testes não são preconizados pelos laboratórios.

Os resultados desta pesquisa são promissores e sua aplicação à rotina clínica local deve ser incentivada, assim como o acompanhamento dessa implementação e monitoramento da eficácia desses protocolos para possíveis ajustes.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Portal ANVISA, 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAe/667979c27edc411ba7e049a6448880d4>>. Acesso em: 14 de Jul. 2020.

ARIAS; M.V.B.; AIELLO, G.; BATTAGLIA, L.A.; FREITAS, J.C. Estudo da ocorrência de infecção hospitalar em cães e gatos em um centro cirúrgico veterinário universitário. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 33, n. 6, p. 771-779, 2013.

ARIAS; M.V.B.; BATTAGLIA, L. A.; AIELLO, G.; CARVALHO, T. T.; FREITAS, J. C., Identificação da suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de cães e gatos com feridas traumáticas contaminadas e infectadas. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 29, n. 4, p. 861-874, 2008.

BASSO, M. E; PULCINELLI R. S. R; AQUINO, A. R. C; SANTOS, K. F. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2016. Disponível em: <<http://www.rbac.org.br/artigos/prevalencia-de-infeccoes-bacterianas-em-pacientes-internados-em-uma-unidade-de-terapia-intensiva-uti/>>. Acesso em 12 de Abr. 2021.

BLONDEAU, J.M; TILLOTSON, G.S. Formula to help select rational antimicrobial therapy (FRAT): its application to community- and hospital-acquired urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*, Volume 12, Issue 2,1999. Disponível em:<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857998001071>>. Acesso em: 07 de Ago. 2020.

CFMV. Conselho Federal de Medicina Veterinária. O futuro dos antibióticos depende de todos nós. Portal CFMV/CRMVs, 2019. Disponível em: < <http://portal.cfmv.gov.br/> >. Acesso em: 20 de Jul. 2020.

CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals. 5th ed. CLSI supplement VET01S. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020. Disponível em: <<http://clsivet.org/Login.aspx>>. Acesso em: 07 de Fev. 2021.

CRUZ, A.R., Perfil de sensibilidade de bactérias patogênicas isoladas de cães frente a antimicrobianos. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade Estadual Paulista. São Paulo, 2009.

DYAR, O. J; HUTTNER, B; SCHOUTEN, J; PULCINI, C. What is antimicrobial stewardship?. *Clinical Microbiology Infection*, 2017. Disponível em: <<https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/action/showPdf?pii=S1198743X%2817%2930489-5>>. Acesso em: 14 de Jul. 2020.

EUCAST. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0. 2021. Disponível em: < https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_11.0_Breakpoint_Tables.pdf >. Acesso em: 07 de Fev. 2021.

GANIERE, J. P.; MEDAILLE, C.; LIMET, A; RUVOEN, N.; ANDRÉ-FONTAINE, G. Antimicrobial activity of enrofloxacin against *Staphylococcus intermedius* strains isolated from canine pyodermas. *Veterinary dermatology*, 2001. v. 12, n. 3, p. 171-5.

HARDEFELDT, L. Y; CRABB, H. K; BAILEY, K. E; JOHNSTONE, T; GILKERSON, J. R; BILLMAN-JACOB, H; BROWNING, G. F. Appraisal of the Australian Veterinary Prescribing Guidelines for antimicrobial prophylaxis for surgery in dogs and cats. *Australian Veterinary Journal*, 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/avj.12848>>. Acesso em: 04 de Ag. 2020.

HARDEFELDT, L. Y; GILKERSON, J. R; BILLMAN-JACOB, H; STEVENSON, M. A; THURSKY, K; BAILEY, K. E; BROWNING, G. F. Barriers to and enablers of implementing antimicrobial stewardship programs in veterinary practices. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5980358/>. Acesso em: 15 de Jul. 2020.

HILLIER, A; LLOYD, D. H; WEESE, J. E; BLONDEAU, J. M; BOOTHE, D; BREITSCHWERDT, E; GUARDABASSI, L; PAPICH, M. G; RANKIN, S; TURNIDGE, J. D; SYKES, J. E. The diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Veterinary Dermatology*, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vde.12118>. Acesso em: 04 de Ag. 2020.

HOLLOWAY, S; TROTT, D; SHIPSTONE M, SHIPSTONE, M; BARRS, V; MALIK, R; BURROWS, R. M. Antibiotic prescribing detailed guidelines. *Australasian Infectious Diseases Advisory Panel*, 2015 Disponível em: http://www.ava.com.au/sites/default/files/AVA_website/pdfs/AIDAPguidelines.pdf. Acesso em: 12 de Ago. 2020.

HOPMAN, N. E. M; PORTINGEN, L; HULSCHER, M. E. J. L; HEEDERIK, D. J. J; VERHEIJ, T. J. M; WAGENAAR, J. A; PRINS, J. M; BOSJE, T; SCHIPPER, L; GEIJLSWIJKID, I. G. V; BROENS, E. M. Implementation and evaluation of an antimicrobial stewardship programme in companion animal clinics: A stepped-wedge design intervention study. *Plos One Journal*, 2019. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0225124&type=printable>. Acesso em: 15 de Jul. 2020.

HUR, B.A; HARDEFELDT, L. Y; VERSPOOR, K. M; BALDWIN, T; GILKERSON J.R. Describing the antimicrobial usage patterns of companion animal veterinary practices; free text analysis of more than 4.4 million consultation records. *Plos One Journal*, 2020. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0230049&type=printable>. Acesso em: 15 de Jul. 2020.

ISHII, J. B., FREITAS, J. C., ARIAS, M. V. B., Resistência de bactérias isoladas de cães e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (2008-2009). *Pesq. Vet. Bras.*, v. 31, n. 6, p. 533-537, 2011.

JESSEN, L. R; DAMBORG, P. P; SPOHR, A; SØRENSEN, T.M; LANGHORN, R; GOERICKE-PESCH, S. K; HOUSER, G; WILLESEN, J; SCHJÆRFF, M; ERIKSEN, T; JENSEN, V.F; GUARDABASSI, L. Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice (2nd ed.). The Danish Small Animal Veterinary Association, SvHKS, 2019. Disponível em: <(https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Documents/AB_uk_2019.pdf)>. Acesso em: 23 de jan. 2021.

LACERDA, L. C. C. Bactérias associadas à feridas cutâneas agudas e crônicas em cães. 82f. Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2018. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/154345>>. Acesso em: 23 de Jan. 2021.

MATHIAS, L.A. Epidemiologia Geral. *Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP*, 2014. Disponível em:<<https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/medicinaveterinaria/luisantoniomathias/apostila-epidemiologia-geral.pdf>>. Acesso em: 10 de Abr. 2021.

MS. Ministério da Saúde. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR). Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://www.sierj.org.br/arquivos/PANBR_2018_2022.pdf>. Acesso em: 18 de Jul. 2020.

PEREIRA, W. Q. Percentual de casos de otites em cães e gatos atendidos no hospital veterinário da UNIFRAN. Anais do Conic-Semesp. Volume 6. Universidade Paulista, 2018. Disponível em: <http://conic-semesp.org.br/anais/files/2018/trabalho-10_000_00_095.pdf>. Acesso em: 18 de Jul. 2020.

RUBIN, J. E.; CHIRINO-TREJO, M. Antimicrobial susceptibility of canine and human *Staphylococcus aureus* collected in Saskatoon, Canada. *Zoonoses and public health*, v. 58, n. 7, p. 454-62, nov 2011.

SFACIOTTE, R. A. P.; CORONEL, L. G.; SNAK, A.; BORDIN, J. T.; WILDEMANN, P.; MELO, F. D.; VIGNOTO, V. K. C.; FERRAZ, S. M.; WOSIACKI, S. R.; OSAKI, S. C. 2017. *Antimicrobial Resistance Phenotypic Profile of Isolates from Clinical Infections in Dogs*. *Acta Scientiae Veterinariae*. Acesso em: 04 de Jul. 2020.

SINGH, B; PAWDE, A; SINGH, S; AGRI, H; SINHA, D; VINODHKUMAR, O; ZAMA, M. M.S; KINJVADEKAR, P; AMARPAL, A; SAXENA, A. C. Ear Infections in Animals in Bareilly- Common causes and Effective Antimicrobials. The Open Veterinary Science Journal, 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/336878245_Ear_Infections_in_Animals_in_Bareilly_Common_causes_and_Effective_Antimicrobials/link/5db835b54585151435cfd129/download>. Acesso em: 28 de Jul. 2020.

TEALE C.J; MOULIN, G. Prudent use guidelines: a review of existing veterinary guidelines. Revue Scitifique Technique, 2012. Disponível em: <<http://pdfs.semanticscholar.org/5f9f/bf651523a91c3790b6f87a03363dcc5292ed.pdf>>. Acesso em: 15 de Jul. 2020.

WEESE, J. E; BLONDEAU; J. BOOTHE, D; GUARDABASSI, L. G; GUMLEY, G; PAPICH, M; LISBETH, R. J; LAPPIN, L; RANKIN, S; WESTROPP, J. L; SYKES, J. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. Veterinary Journal, 2019. Disponível em: <<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S109002331830460X?token=92163CA6EC1D249E0B3D5D4B2E10D628F9B3D05B5C38348FE4B3FEBE3A3AF6BCEAAF A1E77628C76DEA46FC8788251BB4>>. Acesso em: 28 de Jul. 2020.

WHO. World Health Organization. Report on surveillance of antibiotic consumption. World Health Organization, 2018. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277359/9789241514880eng.pdf?ua=1>>. Acesso em: 11 fev. 2021.

9. DIRETRIZES PARA AUTORES REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIA VETERINÁRIA

Os manuscritos devem ser redigidos na forma impessoal, espaço entre linhas duplo (exceto nas tabelas e figuras), fonte Times New Roman tamanho 12, em folha branca formato A4 (21,0 X 29,7 cm), com margens de três cm, páginas numeradas seqüencialmente em algarismos arábicos, não excedendo a 20, incluindo tabelas e figuras (inclusive para artigos de revisão). As páginas devem apresentar linhas numeradas (a numeração é feita da seguinte forma: menu arquivo/configurar página/layout/números de linha.../numerar linhas). Não utilizar abreviações não-consagradas e acrônimos, tais como: "o T2 foi menor que o T4, e não diferiu do T3 e do T5". Quando se usa tal redação dificulta-se o entendimento do leitor e a fluidez do texto.

Citações no texto: são mencionadas com a finalidade de esclarecer ou completar as ideias do autor, ilustrando e sustentando afirmações. Toda documentação consultada deve ser obrigatoriamente citada em decorrência aos direitos autorais. As citações de autores no texto são em letras minúsculas, seguidas do ano de publicação. Quando houver dois autores, usar “e” e, no caso de três ou mais autores, citar apenas o sobrenome do primeiro, seguido de et al. (não-*itálico*). Menciona-se a data da publicação que deverá vir citada entre parênteses, logo após o nome do autor. As citações feitas no final do parágrafo devem vir entre parênteses e separadas por ponto e vírgula, em ordem cronológica. Deve-se evitar referências bibliográficas oriundas de publicações em eventos técnico-científicos (anais de congressos, simpósios, seminários e similares), bem como teses, dissertações e publicações na internet (que não fazem parte de periódicos científicos). Deve-se, então, privilegiar artigos publicados em periódicos com corpo editorial (observar orientações percentuais e cronológicas no último parágrafo do item “Referências”). Citação de citação (apud): não é aceita.

Língua: Portuguesa, Inglesa ou Espanhola.

Tabela: deve ser mencionada no texto como Tabela (por extenso) e refere-se ao conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. São construídas apenas com linhas horizontais de separação no cabeçalho e ao final da tabela. A legenda recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico (Ex.: Tabela 1. Ganho médio diário de ovinos alimentados com fontes de lipídeos na dieta). Ao final do título não deve conter ponto final. Não são aceitos quadros.

Figura: deve ser mencionada no texto como Figura (por extenso) e refere-se a qualquer ilustração constituída ou que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema etc. Os desenhos, gráficos e similares devem ser feitos com tinta preta,

com alta nitidez. As fotografias, no tamanho de 10 × 15 cm, devem ser nítidas e de alto contraste. As legendas recebem inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico (Ex.: Figura 1. Produção de leite de vacas Gir sob estresse térmico nos anos de 2005 e 2006). Chama-se a atenção para as proporções entre letras, números e dimensões totais da figura: caso haja necessidade de redução, esses elementos também são reduzidos e correm o risco de ficar ilegíveis. Final do título não deve conter ponto final. Tanto as tabelas quanto as figuras devem vir o mais próximo possível, após sua chamada no texto.

Artigos científicos: devem ser divididos nas seguintes seções: título, título em inglês, autoria, resumo, palavras-chave, summary, keywords, introdução, material e métodos, resultados e discussão, agradecimentos (opcional) e referências; os títulos de cada seção devem ser digitados em negrito, justificados à esquerda e em letra maiúscula.

Título: Em português (negrito) e em inglês (itálico), digitados somente com a primeira letra da sentença em maiúscula e centralizados. Devem ser concisos e indicar o conteúdo do trabalho. Evitar termos não significativos como “estudo”, “exame”, “análise”, “efeito”, “influência”, “avaliação” etc.

Autores: A nomeação dos autores deve vir logo abaixo do título em inglês. Digitar o nome completo por extenso, tendo somente a primeira letra maiúscula. Os autores devem ser separados por vírgula. Todos devem estar centralizados. (Ex.: Roberto Carlos de Oliveira). A cada autor deverá ser atribuído um número arábico sobrescrito ao final do sobrenome, que servirá para identificar as informações referentes a ele. No rodapé da primeira página deverá vir justificada a esquerda e em ordem crescente a numeração correspondente, seguida pela afiliação do autor: Instituição; Unidade; Departamento; Cidade; Estado e País. Deve estar indicado o autor para correspondência com o respectivo endereço eletrônico.

Resumo e Summary: Devem conter entre 200 e 250 palavras cada um, em um só parágrafo. Não repetir o título. Cada frase deve ser uma informação e não apresentar citações. Deve se iniciar pelos objetivos, descrever o material e métodos e apresentar os resultados seguidos pelas conclusões. Toda e qualquer sigla deve vir precedida da explicação por extenso. Ao submeter artigos em outra língua, deve constar o resumo em português.

Palavras-chave e keywords: Entre três e cinco, devem vir em ordem alfabética, separadas por vírgulas, sem ponto final, com informações que permitam a compreensão e a indexação do trabalho. Não são aceitas palavras-chave que já constem do título.

Introdução: Deve conter no máximo 2.500 caracteres com espaços. Explicação de forma clara e objetiva do problema investigado, sua pertinência, relevância e, ao final, os objetivos com a realização do estudo.

Material e Métodos (exceto para artigos de revisão e relato de caso): Não são aceitos subtítulos. Devem apresentar sequência lógica da descrição do local, do período de realização da pesquisa, dos tratamentos, dos materiais e das técnicas utilizadas, bem como da estatística utilizada na análise dos dados. Técnicas e procedimentos de rotina devem ser apenas referenciados. Conter número de protocolo de aprovação do Comitê de Ética em Uso de Animais da Instituição de no qual o estudo foi realizado.

Resultados e Discussão (exceto para artigos de revisão e relato de caso): Os resultados podem ser apresentados como um elemento do texto ou juntamente com a discussão, em texto corrido ou mediante ilustrações. Interpretar os resultados no trabalho de forma consistente e evitar comparações desnecessárias. Comparações, quando pertinentes, devem ser discutidas e feitas de forma a facilitar a compreensão do leitor.

Conclusões: Não devem ser repetição dos resultados e devem responder aos objetivos expressos no artigo.

Desenvolvimento (exclusivo para artigos de revisão): Deve ser escrita de forma crítica, apresentando a evolução do conhecimento, as lacunas existentes e o estado atual da arte com base no referencial teórico disponível na literatura consultada.

Agradecimentos: O uso é opcional. Deve ser curto e objetivo.

Referências: Devem ser relacionadas em ordem alfabética pelo sobrenome e contemplar todas aquelas citadas no texto. Menciona-se o último sobrenome em maiúsculo, seguido de vírgula e as iniciais abreviadas por pontos, sem espaços. Os autores devem ser separados por ponto e vírgula, digitadas em espaço simples, com alinhamento justificado a esquerda. As referências devem ser separadas entre si (a separação deve seguir o caminho parágrafo/espacamento e selecione: depois seis pontos). No mínimo 50% das referências devem ser de artigos publicados nos últimos dez anos. Referências de livros, anais, internet, teses, dissertações, monografias, devem ser evitadas.

10. ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

1 **Elaboração de protocolos locais para o uso de antimicrobianos em**
2 **cães para o HV-UEM**

3 *Elaboration of local protocols for the use of antimicrobial in dogs for HV-*
4 *UEM*

5 Raquel Granato Alves Rodrigues^{1*}, Sheila Rezler Wosiacki¹

6 **RESUMO**

7 O objetivo deste trabalho foi avaliar a aplicabilidade de diretrizes terapêuticas veterinárias
8 pré-existentes para determinadas infecções por meio da avaliação da susceptibilidade
9 bacteriana obtida a partir do Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) de
10 diferentes amostras de infecções bacterianas provenientes de cães da região de Umuarama
11 atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Maringá. Foram avaliadas
12 a aplicabilidade das diretrizes para infecções do trato urinário, otológicas, e de infecções
13 cutâneas com o intuito de determinar estatisticamente possíveis falhas ou sucesso
14 terapêutico baseando-se no perfil bacteriano local. Esta pesquisa foi realizada por meio
15 da análise do banco de dados pertencente ao Laboratório de Microbiologia Animal da
16 Universidade Estadual de Maringá (UEM), entre os anos de 2013 e 2019. Os dados
17 obtidos das fichas, foram inseridos em planilhas no software Excel e analisados por
18 estatística descritiva para determinar a frequência absoluta e relativa de cada tipo
19 bacteriano e sua susceptibilidade à determinadas drogas antimicrobianas nas infecções
20 clínicas supracitadas. Para o tratamento da otite recomenda-se: gentamicina como
21 primeira opção e ciprofloxacina ou marbofloxacina como segunda opção (tópico),

¹ Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Medicina Veterinária, PR, Brasil.

*Correspondente: raquelgranato.ar@gmail.com

22 Amoxicilina com clavulanato e sulfas potencializadas como primeira escolha,
23 marbofloxacina ou pradofloxacina como segunda escolha e escolha para infecções por
24 *Pseudomonas* spp. (sistêmico). Para infecções de pele: gentamicina (tópico), sulfas
25 potencializadas e Amoxicilina com clavulanato (sistêmico). Para cistites: Amoxicilina
26 com clavulanato ou sulfa potencializada em casos recorrentes onde o paciente tenha sido
27 tratado com algum beta-lactâmico nos últimos 90 dias, até o resultado do TSA.

28 **Palavras-chave:** antibioticoterapia, canino, infecções bacterianas, protocolos
29 terapêuticos, saúde única

30 SUMMARY

31 The objective of this work was to evaluate the applicability of pre-existing veterinary
32 therapeutic guidelines for certain infections by evaluating the bacterial susceptibility
33 obtained from the Antimicrobial Sensitivity Test (TSA) of different samples of bacterial
34 infections from dogs in the Umuarama region. attended at the Veterinary Hospital of the
35 State University of Maringá. The applicability of the guidelines for urinary tract
36 infections, ear infections, and skin infections were evaluated in order to statistically
37 determine possible failures or therapeutic success based on the local bacterial profile. This
38 research was carried out through the analysis of the database belonging to the Animal
39 Microbiology Laboratory of the State University of Maringá (UEM), between the years
40 2013 and 2019. The data obtained from the forms, were inserted into spreadsheets in the
41 Excel software and analyzed by descriptive statistics to determine the absolute and
42 relative frequency of each bacterial type and its susceptibility to certain antimicrobial
43 drugs in the aforementioned clinical infections. For the treatment of otitis it is
44 recommended: gentamicin as the first option and ciprofloxacin or marbofloxacin as the
45 second option (topical), Amoxicillin with clavulanate and potentiated sulfas as the first

46 choice, marbofloxacin or pradofloxacin as the second choice and choice for infections by
47 *Pseudomonas* spp. (systemic). For skin infections: gentamicin (topical), potentiated sulfas
48 and Amoxicillin with clavulanate. (systemic). For cystitis: Amoxicillin with clavulanate
49 or potentiated sulfa in recurrent cases where the patient has been treated with some beta-
50 lactam in the last 90 days, until the TSA result.

51 **Keywords:** antibiotic therapy, canine, bacterial infections, therapeutic protocols, One
52 Health

53 **INTRODUÇÃO**

54 Para a elaboração de um Programa de Gerenciamento Antimicrobiano (ASP –
55 *Antimicrobial Stewardship Program*) é importante a análise da existência de diretrizes
56 regionais, nacionais ou internacionais e sua adaptação às condições epidemiológicas
57 (prevalência de principais patógenos e seus respectivos antimicrobianos), recursos de
58 diagnóstico e arsenais terapêuticos locais. Os protocolos precisam ser objetivos, a fim de
59 que o uso na prática clínica seja simples e ágil, e que incorporem o perfil microbiológico
60 das diferentes afecções para as quais serão usados (ANVISA, 2017).

61 A adoção desses protocolos permite reduzir diferenças de condutas entre os
62 profissionais e aprimora a avaliação de processos e resultados, aumentando assim a
63 qualidade e a segurança da assistência, além de que, ao reposicionar as drogas com maior
64 espectro, toxicidade ou custos em indicações específicas, atuam, de alguma forma, como
65 diretrizes restritivas (ANVISA, 2017).

66 A clínica de pequenos animais tem informações importantes sobre a frequência do
67 diagnóstico de doenças como otites, infecções urinárias e cutâneas, no entanto, são
68 frequentemente negligenciadas em favor de conjuntos de dados maiores adquiridos de

69 escolas/programas ou estudos experimentais que, na prática, podem ser menos relevantes
70 (SINGH *et al.*, 2019).

71 Infecções de pele como a foliculite bacteriana superficial (forma mais comum de
72 pioderma canino) juntamente com as infecções do trato urinário e as otopatias estão entre
73 as afecções mais comumente diagnosticadas na rotina clínica de cães (HILLIER *et al.*,
74 2014; WEESE *et al.*, 2019; PEREIRA, 2018; HARDEFELDT *et al.*, 2019).

75 A terapia inadequada dessas morbidades além de falhar em resolver a infecção,
76 também pode gerar perdas econômicas (com a necessidade de repetir um tratamento ou
77 prolongá-lo) e problemas para a saúde pública (resistência antimicrobiana) (WEESE *et*
78 *al.*, 2019; HARDEFELDT *et al.*, 2019)

79 Devido a emergência da AMR em humanos e animais, há uma necessidade urgente
80 de prudência e uso mais especificado desses medicamentos. Essas ações, na prática
81 clínica estão baseadas em esforços para alinhar a prescrição antimicrobiana com as
82 diretrizes já existentes já que essas provêm orientações para o manejo de várias infecções
83 e podem ser usadas diretamente ou servirem de base para elaboração de diretrizes locais
84 (SINGH *et al.*, 2019).

85 **MATERIAL E MÉTODOS**

86 Esta pesquisa foi realizada por meio da análise do banco de dados pertencente ao
87 Laboratório de Microbiologia Animal da Universidade Estadual de Maringá (UEM),
88 localizado no Campus Regional de Umuarama (CAU) - Fazenda, entre os anos de 2013
89 e 2019.

90 O banco de dados do Laboratório refere-se as fichas de 310 exames realizados em
91 cães com os itens de identificação do animal (nome, número do RG, espécie, raça, sexo,

92 idade, material coletado e diagnóstico clínico), identificação da (s) bactéria (s) isolada (s)
93 e resultados dos Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos.

94 As informações obtidas nas fichas dos exames, inseridas em planilhas no software
95 Excel, foram analisadas por ano de isolamento, tipo bacteriano e tipo de infecção.

96 As diretrizes de Weese *et al.*, (2019) e Hillier *et al.*, (2014) da Sociedade
97 Internacional para Doenças Infecciosas de Animais de Companhia (ISCAID-
98 *International Society for Companion Animal Infectious Diseases*) foram utilizadas para
99 as infecções do trato urinário e cutâneas respectivamente. As diretrizes de Holloway *et al.*
100 (2015) do Painel Consultivo Australiano de Doenças Infecciosas (AIDAP- *Australian*
101 *Infectious Diseases Advisory Panel*) e Jessen *et al.*, 2019 da Associação Veterinária
102 Dinamarquesa de Pequenos Animais (DSAVA) foram utilizadas para as infecções
103 urinárias, cutâneas e otológicas. As doses padrão utilizadas para a elaboração dos pontos
104 de corte clínicos para interpretação dos testes de sensibilidade a antimicrobianos do CLSI
105 (2020) foi incluída nos quadros para comparação com as doses indicadas pelas diretrizes.

106 Os antimicrobianos indicados pelas diretrizes foram interpretados segundo
107 categorização de suscetibilidade/resistência pelos padrões do CLSI (2020) e EUCAST
108 (2021) e analisados pelo Fator de impacto (FI) segundo Blondeau e Tillotson (1999)
109 representado pela fórmula $F_s = \sum_{i=1}^n (I\% * \%S/100)$. Os resultados do estudo de
110 prevalência e dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos são apresentados como
111 frequência de ocorrência expressa em porcentagem.

112 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

113 Foram avaliados os dados de 310 amostras correspondentes às infecções
114 investigadas, sendo 58 cepas bacterianas isoladas de infecções urinárias, 140 de infecções
115 otológicas e 112 de infecções cutâneas.

116 Houve maior prevalência de bactérias Gram-positivas tanto em relação ao total de
 117 amostras analisadas (188/310-60,64%) quanto aos sistemas, sendo 58,62% no sistema
 118 urinário (34/58); 65% em infecções otológicas (91/140) e 56,25% em infecções de pele
 119 (63/112) corroborando com Sfaciote *et al.*, (2017) que no mesmo local, isolaram 100
 120 cepas bacterianas provenientes de animais, com maior prevalência de Gram positivas
 121 (61), dentre estes, os *Staphylococcus* spp. (51) foram predominantes, seguidos por
 122 *Enterococcus* spp. (4). Dentre os 39 isolados Gram negativos, as enterobactérias (36)
 123 foram maioria com tendo a *Escherichia coli* (12) como a maior representante, seguida
 124 dos BGNNF (3) todos *Pseudomonas* spp. demonstrando assim que não houve mudanças
 125 relevantes no padrão microbiológico

126 Em relação as Gram-negativas, infecções urinárias apresentaram 41,38% (24/58);
 127 infecções otológicas 35% (49/140) e infecções de pele 43,75% (49/112).

128 Os *Staphylococcus* spp. representaram 47,74% (148/310) das bactérias isoladas,
 129 seguido por 29,35% de enterobactérias (91/310), 11,29% de enterococos (35/310), e 10%
 130 de BGNN (31/310) sendo as *Pseudomonas* spp. 9,35% (29/310) e *Acinetobacter* spp.
 131 0,64% (2/310).

132 **Tabela 1.** Distribuição das bactérias isoladas em infecções caninas de acordo com o grupo
 133 bacteriano e tipo de infecção na Região de Umuarama, Paraná.

Tipo de infecção	Grupo bacteriano	Total	Porcentagem
Infecção otológica	<i>Staphylococcus</i> spp.	78	55,71
	<i>Enterococcus</i> spp.	12	8,58
	<i>Streptococcus</i> spp.	1	0,71
	Enterobactérias	30	21,43
	<i>Pseudomonas</i> spp.	18	12,86
	<i>Acinetobacter</i> spp.	1	0,71
	Total	140	100
Infecção de pele	<i>Staphylococcus</i> spp.	50	44,65
	<i>Enterococcus</i> spp.	10	8,92
	<i>Streptococcus</i> spp.	3	2,68
	Enterobactérias	39	34,82
	<i>Pseudomonas</i> spp.	10	8,93
	<i>Acinetobacter</i> spp.	0	0

	Total	112	100
	<i>Staphylococcus</i> spp.	20	34,73
	<i>Enterococcus</i> spp.	13	22,2
	<i>Streptococcus</i> spp.	1	1,72
Infecção urinária	Enterobactérias	22	37,91
	<i>Pseudomonas</i> spp.	1	1,72
	<i>Acinetobacter</i> spp.	1	
	Total	58	100
	Total geral:	310	

134 Fonte: elaborada pela autora.

135 Mesmo em regiões relativamente próximas do local estudado como Londrina, a
 136 predominância mostrou-se um pouco diferente, como descrito por Ishii et al., (2011), em
 137 um trabalho realizado com 181 amostras, onde os grupos mais frequentes foram os
 138 *Staphylococcus* spp. (27,6%), seguido das *Pseudomonas* spp. (22,7%), enquanto que no
 139 presente estudo, foram de 47,74 e 9,35% respectivamente.

140 Com referência ao local afetado, infecções otológicas foram as mais frequentes
 141 (140/310) representando 45,16% das patologias abordadas, seguida de infecções cutâneas
 142 com 36,12% (112/310) e 18,70% de infecções urinárias (58/310) (Resultados
 143 apresentados na tabela 1). Todas essas diferenças em relação à prevalência de
 144 microrganismos e tipos de infecções estão relacionadas à epidemiologia das infecções
 145 abrangendo a distribuição da população canina, a incidência dessas doenças e frequência
 146 de atendimento, além do registro e análises desses dados (MATHIAS, 2014)

147 Fatores de risco que contribuem para o aumento da resistência bacteriana, como
 148 técnicas de higiene hospitalar, técnicas assépticas utilizadas pelos profissionais, o uso
 149 excessivo e/ou desnecessário de antimicrobianos e mutação genética das bactérias estão
 150 diretamente relacionados a diferenças regionais ou locais representadas pelas
 151 características do hospital/clínica, pelo tipo de atendimento e pela qualidade do serviço,
 152 o que justificaria essas diferenças nos perfis microbiológicos e padrões de
 153 resistência/sensibilidade de cada região (BASSO *et al.*, 2016).

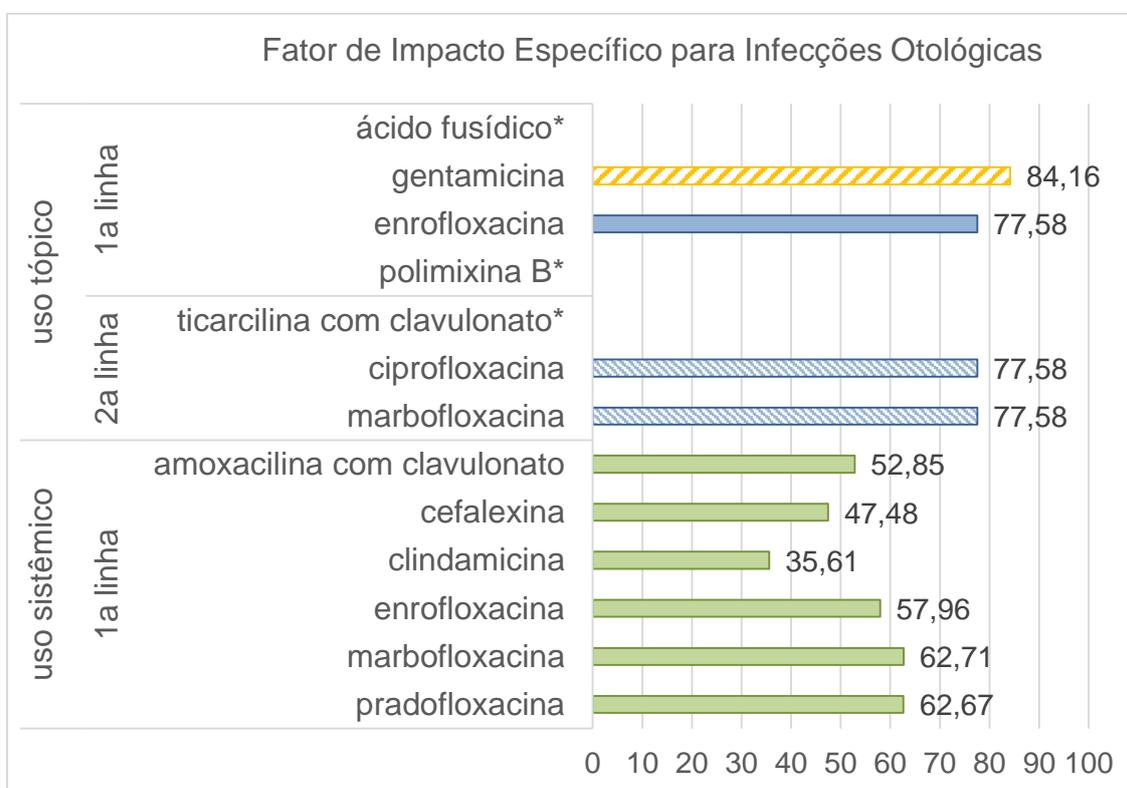
154 Resultado para Infecções Otológicas

155 Dentre os antimicrobianos de uso tópico a gentamicina obteve o melhor resultado
156 como primeira opção enquanto a ciprofloxacina e a marbofloxacina apresentaram o
157 mesmo resultado para segunda opção (Figura 1).

158 Esses resultados concordam com todas as recomendações relativas as diretrizes
159 sendo recomendado, portanto, o uso de soluções tópicas a base de gentamicina como
160 tratamento inicial para otites externas

161 Para uso sistêmico as fluoroquinolonas marbofloxacina e pradofloxacina foram as
162 que alcançaram os fatores de impacto mais próximos de 70, considerado um valor
163 referência, considerando-se que com $FI > 70$ provavelmente apresentarão eficácia clínica.

164 O uso de Ciprofloxacina ou marbofloxacina não devem alterar a eficácia clínica
165 do tratamento, podendo ser escolhidos apenas por parâmetros de custos ou
166 disponibilidade.



167

168 **Figura 1.** Fator de Impacto das drogas antimicrobianas indicadas pelas diretrizes clínicas
169 para o tratamento de infecções otológicas nas amostras de otites de cães da Região de
170 Umuarama, Paraná.

171 *não avaliado

172

173 Diferente do nosso trabalho, Ishii *et al.*, (2011), observaram uma alta resistência
174 a neomicina e resistência moderada à cefalexina e fluoroquinolonas em otites, o que
175 constitui um problema mais grave para aquela localidade visto que se trata de drogas
176 pertencentes aos principais grupos usados no tratamento dessa afecção.

177 O uso de Ciprofloxacina ou marbofloxacina não devem alterar a eficácia clínica
178 do tratamento, podendo ser escolhidos apenas por parâmetros de custos ou
179 disponibilidade.

180 Para o tratamento sistêmico, quando for necessário pela não possibilidade de
181 tratamento tópico adequado, recomenda-se o uso da Amoxicilina com clavulanato como
182 primeira escolha ou marbofloxacina ou pradofloxacina como segunda escolha e escolha
183 para infecções por *Pseudomonas* spp.

184 Um fator importante que é citado pelas diretrizes e deve ser enfatizado é a remoção
185 de exsudatos para promover a penetração do fármaco tópico e a coleta de material para
186 citologia e cultura e antibiograma para uma correta avaliação da terapia antimicrobiana e
187 servindo como base de dados para futuras alterações nos protocolos clínicos

188 Segundo Jessen *et al.*, (2019) os antibióticos sistêmicos são frequentemente
189 ineficazes e geralmente indicados apenas se o ouvido médio ou interno for atingido ou se
190 o tratamento tópico não for possível, deve ser baseada no TSA e reavaliações clínicas e
191 citológicas são necessárias.

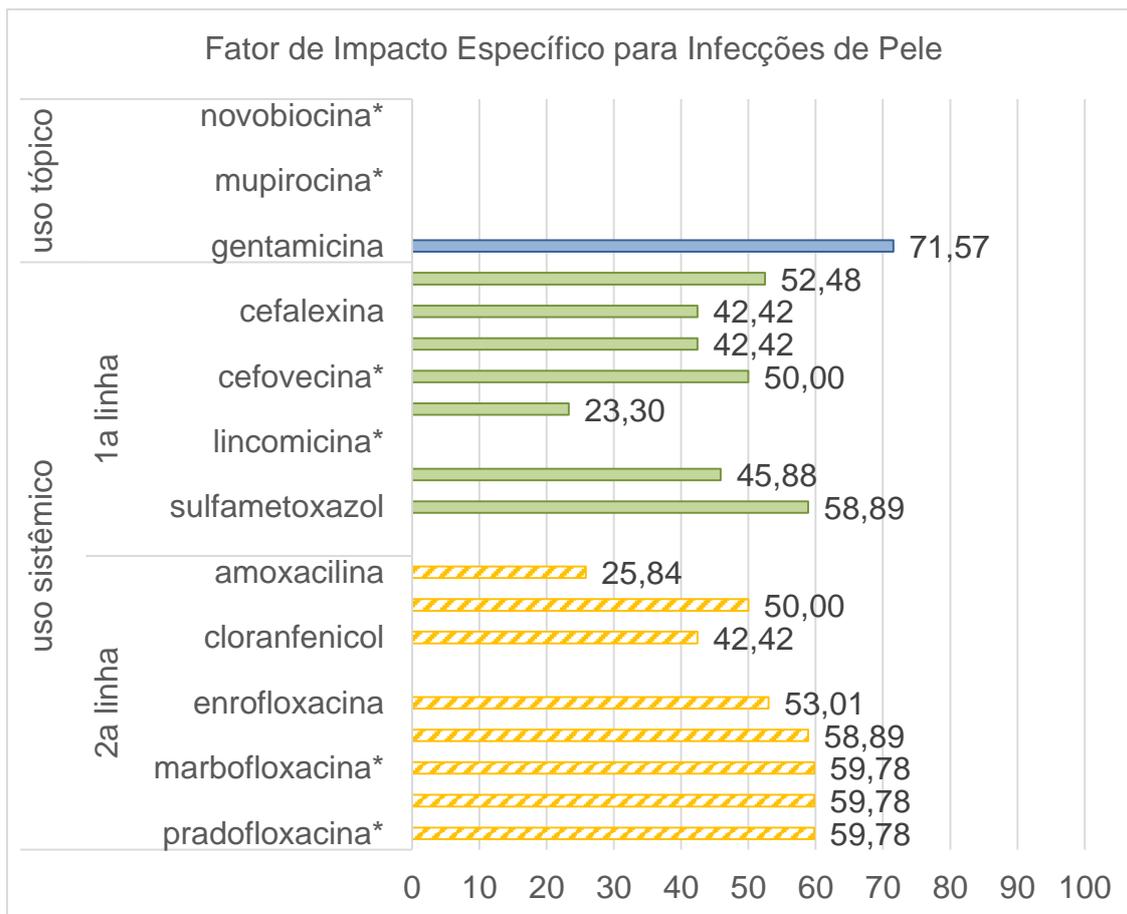
192 Quando a membrana timpânica estiver perfurada, deve-se ter cuidado com o uso de
193 preparações tópicas sendo preferível a lavagem com solução salina estéril morna
194 combinada com compostos antimicrobianos. A Polimixina B e aminoglicosídeos (p. ex:

195 gentamicina e neomicina) devem ser evitados, já as fluoroquinolonas (p. ex:
196 marbofloxacina e ciprofloxacina) são considerados menos ototóxicas e são úteis
197 principalmente em infecções por *Pseudomonas* spp. (JESSEN, *et al.*, 2019)

198 Nos casos em que há rompimento da membrana timpânica, a AIDAP recomenda o
199 uso da enrofloxacina somente, embora sua atividade contra estreptococos não seja
200 garantida. Quando não for possível utiliza-la, é indicado o uso de antibióticos sistêmicos
201 com base no TSA, assim como quando há envolvimento do pavilhão auricular e nas
202 infecções por MRS (HOLLOWAY *et al.*, 2015).

203 Resultado para infecções de pele

204 O uso de tratamentos tópicos com antissépticos é altamente recomendado para
205 infecções de pele e dentre as principais drogas antimicrobianas citadas nas diretrizes para
206 o tratamento sistêmico e que também apresentaram melhor eficácia provável pelo
207 presente estudo estão as sulfas potencializadas, que também tem nos dados locais uma
208 boa eficácia para infecções por MRSP. Um segundo medicamento de primeira escolha a
209 ser considerado é a Amoxicilina com clavulanato (Figura 2).



210

211 **Figura 2.** Fator de Impacto das drogas antimicrobianas indicadas pelas diretrizes clínicas
 212 para o tratamento de infecções de pele nas amostras coletadas de pele de cães da Região
 213 de Umuarama, Paraná em fevereiro de 2021.

214 *não avaliado

215

216 Jessen *et al.*, (2019) recomendam que o tratamento tópico, dependendo do caso,

217 até pode ser utilizado em infecções localizadas e profundas assim como terapia

218 complementar à terapia sistêmica. Já a terapia sistêmica é indicada para infecções

219 generalizadas em que o folículo piloso e a pele circundante estão envolvidos.

220 Os dados locais deste estudo sugerem que a provável eficácia das fluoroquinolonas

221 não é superior à das sulfas potencializadas. Estes dados, corroboram com a restrição

222 destes fármacos para casos clínicos que indiquem o uso destes medicamentos apenas

223 quando amostras forem submetidas a cultura e antibiograma e a indicação destes fármacos

224 seja direcionada ao patógeno e não como terapia empírica.

225 Rubin e Chirino-Trejo (2011) e Ganiere (2005) também relataram maior eficácia
226 das sulfas potencializadas, principalmente sobre bactérias multirresistentes, exceto sobre
227 *S. pseudointermedius*. No presente estudo não houve diferenças significantes entre as
228 espécies estafilocócicas, o que evidencia a particularidade de cada local.

229 Quando não houver resposta ao tratamento antimicrobiano, deve-se suspeitar de
230 infecção por bactérias multirresistentes principalmente o *Staphylococcus*
231 *pseudointermedius* resistente à metilina (MRSP). Nestes casos, é preferível que o
232 tratamento seja restrito à antissépticos tópicos contendo clorexidine, peróxido de benzofla
233 ou lactato de etilo em altas concentrações (2-4%). A pomada de mupirocina 2% pode ser
234 útil para infecções localizadas, no entanto, só deve ser usada em situações em que os
235 antissépticos não surtiram efeito, uma vez que é um antibiótico restrito da linha humana.
236 Caso a terapia sistêmica for considerada, orienta-se evitar antimicrobianos beta-
237 lactâmicos pois o MRSP é, por definição, resistente a todos os agentes da classe (mesmo
238 quando combinado com inibidores de betalactamases) (JANSSEN *et al.*, 2019).

239 No trabalho, as cefalosporinas apresentaram eficácia mediana, podendo ser drogas
240 de primeira escolha, porém, entre os membros da diretriz ISCAID, não houve consenso
241 se devem ou não serem classificadas como tais devido ao potencial efeito seletivo das
242 cefalosporinas de terceira geração sobre as bactérias Gram-negativas da microbiota
243 intestinal (HILLIER, *et al.*, 2014).

244 As bactérias Gram positivas foram as mais prevalentes em infecções de pele,
245 diferente do estudo de Arias *et al.* (2008) em que foram Gram negativas (30% de
246 *Pseudomonas* spp., 20% de *Proteus* spp., e 15% de *Staphylococcus* spp., e *Streptococcus*
247 spp.) e de Lacerda (2018) em São Paulo que também encontrou uma maior prevalência

248 de bactérias Gram negativas (71,5%) sobre as Gram positivas (28,5%) com *Proteus*
249 *mirabilis* e *Escherichia coli* como as bacterias mais prevalentes (25%).

250 Diferenças no padrão de sensibilidade e resistência também foram observados
251 como no estudo de Arias *et al.*, (2013) em um hospital veterinário de Londrina onde as
252 Gram negativas apresentaram 100% resistentes à amoxicilina, Amoxicilina com
253 clavulanato, cefalotina e cefalexina e sensíveis à enrofloxacina (35,7%), gentamicina
254 (40%), ciprofloxacina (41,6%) e amicacina (50%) já as bactérias Gram positivas foram
255 suscetíveis a Amoxicilina com clavulanato em 75% dos isolados, seguido pela cefalexina
256 (66,7%). Esses resultados sugerem uma forte resistência antimicrobiana de bactérias
257 Gram negativas, principalmente em relação aos beta-lactâmicos em contraste com a alta
258 sensibilidade à mesma classe por parte das bacterias Gram positivas. Isso pode ser
259 explicado pelo uso inadequado dessa classe na região que favorece a pressão de seleção.
260 Essas oscilações não foram observadas no presente trabalho.

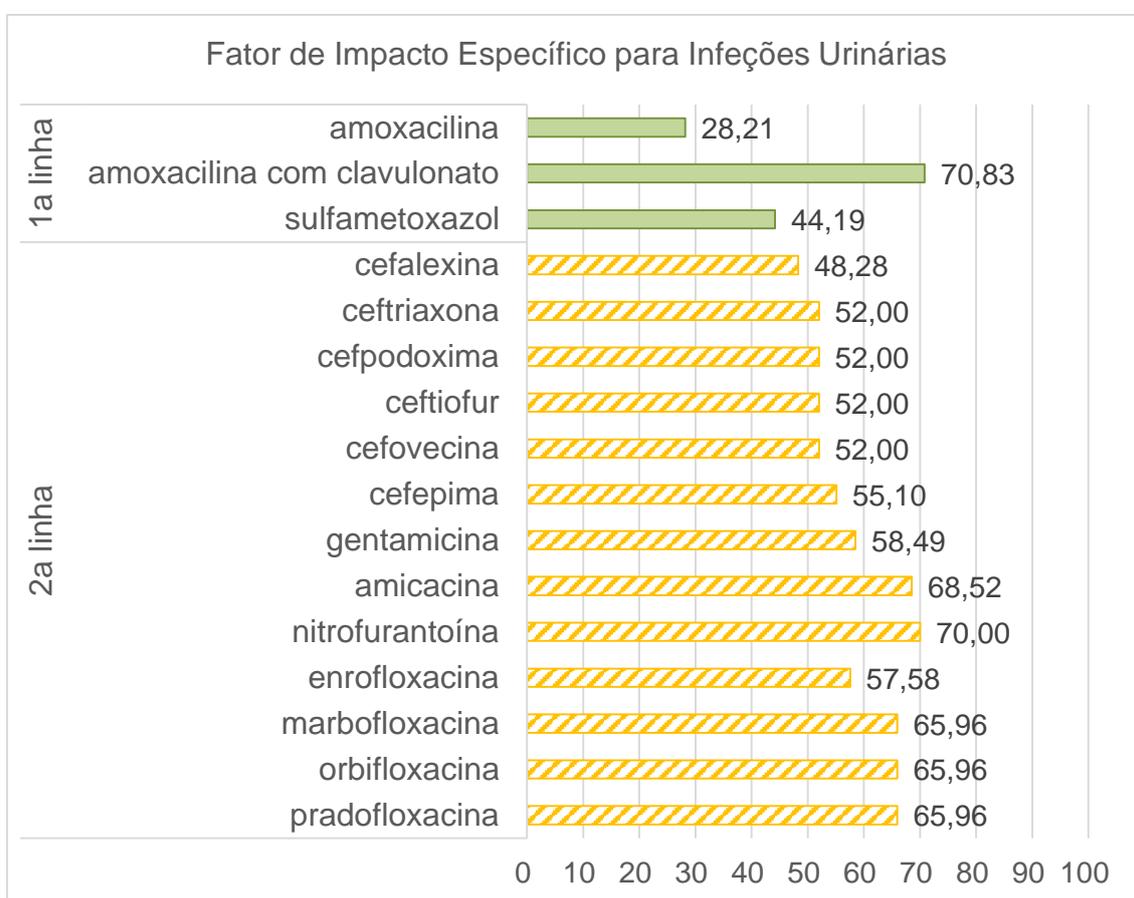
261 Nas amostras de Lacerda (2018) notou-se um padrão de resistência alto, porém
262 melhor distribuído entre as classes: 60% de resistência à cloranfenicol, 67% à cefalotina,
263 54% à enrofloxacina, 73% à sulfametoxazol, 50% à gentamicina, 60% ao ceftiofur, 94%
264 à cefalexina, 69% à Amoxicilina com clavulanato, 80% à tetraciclina, 90% à cefazolina,
265 52% à ciprofloxacina e 100% ao metronidazol. Já dentre os isolados de feridas crônicas,
266 68% apresentaram resistência ao cloranfenicol, 86% à cefalotina, 31% à enrofloxacina,
267 63% ao sulfametoxazol, 7% à gentamicina, 57% ao ceftiofur, 89% à cefalexina, 61% à
268 Amoxicilina com clavulanato, 70% à tetraciclina, 94% à cefazolina, 26% à ciprofloxacina
269 e 100% ao metronidazol.

270 Segundo Hiller *et al.*, (2014) essas variações de perfil microbiológico e
271 sensibilidade/resistência antimicrobiana ocorrem de acordo com a localidade, sendo

272 importante que médicos veterinários conheçam os padrões típicos locais e regionais para
 273 que possam eleger a melhor terapia empírica (HILLIER, *et al.*, 2014).

274 Clinicamente, a coleta de amostra para cultura e antibiograma não é uma prática
 275 indicada para infecções simples, pois sua interpretação é complicada uma vez que
 276 microrganismos comensais podem ser facilmente isolados, interferindo na avaliação da
 277 resistência. No entanto, em infecções refratárias ao tratamento, deve-se proceder a
 278 realização destes exames para uma melhor indicação da terapia adequada.

279 Resultado para infecções urinárias



280

281 **Figura 3.** Fator de Impacto das drogas antimicrobianas indicadas pelas diretrizes clínicas
 282 para o tratamento de cistites bacterianas nas amostras de urina de cães da Região de
 283 Umuarama, Paraná em fevereiro de 2021.

284 *não avaliado

285

286 Os melhores resultados de sensibilidade foram obtidos para a Amoxicilina com
287 clavulanato; nitrofurantoína; amicacina seguido das fluoroquinolonas e cefalosporinas,
288 divergindo um pouco de outros autores que também citam a norfloxacin, cefalotina e
289 gentamicina (KOGIKA *et al.*, 1995; ISHII *et al.* 2011) como as mais sensíveis.

290 A gentamicina e amicacina apesar de apresentarem uma elevada sensibilidade, são
291 contraindicadas para os casos de ITU por serem nefrotóxicas (WEESE *et al.*, 2019)

292 As fluoroquinolonas também são contraindicadas, principalmente nas infecções
293 causadas por estirpes de *Escherichia coli* uropatogênicas. Estudos na Austrália revelaram
294 elevada prevalência de linhagens clonais resistentes às fluoroquinolonas em pacientes
295 humanos e caninos demonstrando a possibilidade de transmissão zoonótica do agente que
296 foi reforçada após o isolamento da cepa multirresistente de *E. coli* O25b:H4-ST13 em
297 cães (BALL *et al.*, 2008; PLATELL *et al.*, 2010).

298 Apesar dos bons resultados apresentados pela nitrofurantoína, fluoroquinolonas e
299 cefalosporinas de terceira geração neste trabalho, elas são drogas que devem ser usadas
300 em casos de cistite somente quando os fármacos de primeira escolha não forem
301 apropriados ou fatores relacionados ao paciente pois apesar de eficientes, apresentam
302 maior risco de desenvolvimento de AMR e são importantes para o uso humano (WEESE,
303 *et al.*, 2019).

304 Com base em todas as recomendações relativas as diretrizes e a avaliação do fator
305 de impacto dos dados retrospectivos locais, recomenda-se o uso para terapia empírica
306 inicial de cistites bacterianas a Amoxicilina com clavulanato.

307 Todas as diretrizes estudadas recomendam somente o uso da Amoxicilina sem
308 inibidores de betalactamases pois, a droga já alcança altas concentrações na urina capazes
309 de eliminar os patógenos. Considerando os *Enterococcus* spp., a associação com

310 clavulanato não traz benefícios para a ação antimicrobiana, no entanto, pela alta
311 prevalência de *Staphylococcus* spp. e enterobactérias produtoras de beta-lactamase ela se
312 mostra mais necessária. Os resultados do FI também demonstraram uma eficácia muito
313 melhor da associação comparada a droga isolada.

314 As sulfas potencializadas não foram consideradas fármacos de primeira escolha
315 indicados pela presença de resistência intrínseca em *Enterococcus* spp. e nas bactérias
316 Gram negativas não fermentadoras. Weese, *et al.*, (2019) também adverte que seu uso
317 está relacionado com diversos efeitos colaterais quando o tratamento é prolongado sendo,
318 portanto, uma boa alternativa em terapias de curta duração.

319 Para a terapia empírica inicial de cistite bacteriana recorrente, onde o paciente
320 tenha sido tratado com algum beta-lactâmico nos últimos 90 dias, recomenda-se a terapia
321 inicial com sulfa potencializada até o resultado da cultura e antibiograma.

322 A duração da terapia pode ser recomendada inicialmente para 5 dias, com
323 reavaliação da terapia após 3 dias do início, sendo possível uma descontinuação ou
324 escalonamento se assim os aspectos clínicos indicarem.

325 A coleta de material para cultura e antibiograma pode ser avaliada para os casos
326 de cistite bacteriana esporádica, mas é imprescindível nos casos de cistite bacteriana
327 recorrente. Nesses casos, pode-se iniciar a terapia até que os resultados estejam
328 disponíveis para uma reavaliação clínica e tomada de decisão de descontinuação ou
329 escalonamento. Para os cães que apresentarem bacteriúria assintomática e doença
330 subjacente como DRC (Doença Renal Crônica) deve-se esperar até os resultados do teste
331 de TSA para iniciar o tratamento.

332 Para infecções mistas com *Enterococcus* spp. deve-se optar por um único
333 antimicrobiano ou uma combinação eficaz contra ambos os microrganismos. Caso não

334 for possível, a terapia deve ser baseada na eficácia contra o microrganismo percebido
335 como mais clinicamente relevante (HOLLOWAY *et al.*, 2015).

336 **CONCLUSÃO**

337 Através da coleta sistemática e análise de dados foi possível obter informações
338 relevantes para a elaboração de novos protocolos e estabelecimento de protocolos locais.

339 Além de promover a vigilância sanitária, este estudo garante que as prescrições
340 de antimicrobianos sejam respaldadas pela realidade local e visa diminuir assim, o uso
341 desnecessário e incorreto dos antimicrobianos que por sua vez, diminui a pressão de
342 seleção e os mecanismos de resistência bacterianos, resultando, além da melhora no
343 resultado clínico, na preservação da eficácia dos poucos antibióticos que nos restam.

344 As diretrizes clínicas existentes são bastante amplas, e recomendam um conjunto
345 de possibilidades para o uso de medicamentos antimicrobianos que devem ser escolhidos
346 e servirem como base para a formulação de protocolos clínicos locais, baseados na
347 avaliação do perfil de prevalência bacteriana e de resistência, computados pelo Fator de
348 Impacto dos antimicrobianos recomendados. Os protocolos clínicos locais devem ser
349 reavaliados pelo acompanhamento do perfil de prevalência bacteriana e de resistência,
350 assim como pela avaliação da eficácia clínica destes protocolos.

351 Recomenda-se a inclusão de todas as drogas antimicrobianas indicadas pelas
352 diretrizes na avaliação dos antibiogramas tanto pela avaliação para uso tópico como
353 sistêmico pois muitas vezes seus testes não são preconizados pelos laboratórios.

354 Os resultados desta pesquisa são promissores e sua aplicação à rotina clínica local
355 deve ser incentivada, assim como o acompanhamento dessa implementação e
356 monitoramento da eficácia desses protocolos para possíveis ajustes.

357

358 **REFERÊNCIAS**

359 ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração
360 de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. *Portal*
361 *ANVISA*, 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAe/667979c27edc-411ba7e049a6448880d4>>. Acesso em: 14 de Jul. 2020.

365
366 ARIAS; M.V.B.; AIELLO, G.; BATTAGLIA, L.A.; FREITAS, J.C. Estudo da
367 ocorrência de infecção hospitalar em cães e gatos em um centro cirúrgico veterinário
368 universitário. *Pesquisa Veterinária Brasileira.*, v. 33, n. 6, p. 771-779, 2013.

369
370 ARIAS; M.V.B.; BATTAGLIA, L. A.; AIELLO, G.; CARVALHO, T. T.; FREITAS, J.
371 C., Identificação da suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de cães e gatos
372 com feridas traumáticas contaminadas e infectadas. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 29, n.
373 4, p. 861-874, 2008.

374
375 BALL, K. R; RUBIN, J. E; CHIRINO-TREJO, M. DOWLING, P.M. Antimicrobial
376 resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary
377 Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002- 2007. *Canadian Veterinary Journal*, 2008.
378 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2553511/pdf/cvj-10-985.pdf>>. Acesso em: 03 de Abr. 2021.

380
381 BASSO, M. E; PULCINELLI R. S. R; AQUINO, A. R. C; SANTOS, K. F. Prevalência
382 de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva
383 (UTI). *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2016. Disponível em: <
384 <http://www.rbac.org.br/artigos/prevalencia-de-infeccoes-bacterianas-em-pacientes-internados-em-uma-unidade-de-terapia-intensiva-uti/>>. Acesso em 12 de Abr. 2021.

386
387 BLONDEAU, J.M; TILLOTSON, G.S. Formula to help select rational antimicrobial
388 therapy (FRAT): its application to community- and hospital-acquired urinary tract
389 infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*, Volume 12, Issue 2,1999.
390 Disponível em:<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857998001071>
391 1>. Acesso em: 07 de Ago. 2020.

392
393 CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for
394 Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals.
395 5th ed. CLSI supplement VET01S. Wayne, PA: *Clinical and Laboratory Standards*
396 *Institute*; 2020. Disponível em: <<http://clsivet.org/Login.aspx>>. Acesso em: 07 de Fev.
397 2021.

398
399 EUCAST. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint
400 tables for interpretation of MICs and zone diameters. *European Committee on*
401 *Antimicrobial Susceptibility Testing* Version 11.0. 2021. Disponível em: <
402 https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_11.0_Breakpoint_Tables.pdf
403 >. Acesso em: 07 de Fev. 2021.

404

- 405 GANIERE, J. P.; MEDAILLE, C.; LIMET, A; RUVOEN, N.; ANDRÉ-FONTAINE, G.
406 Antimicrobial activity of enrofloxacin against *Staphylococcus intermedius* strains
407 isolated from canine pyodermas. *Veterinary dermatology*, 2001. v. 12, n. 3, p. 171-5.
408
- 409 HARDEFELDT, L. Y; CRABB, H. K; BAILEY, K. E; JOHNSTONE, T; GILKERSON,
410 J. R; BILLMAN-JACOB, H; BROWNING, G. F. Appraisal of the Australian
411 Veterinary Prescribing Guidelines for antimicrobial prophylaxis for surgery in dogs and
412 cats. *Australian Veterinary Journal*, 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/avj.12848>>. Acesso em: 04 de Ag. 2020.
413
414
- 415 HILLIER, A; LLOYD, D. H; WEESE, J. E; BLONDEAU, J. M; BOOTHE, D;
416 BREITSCHWERDT, E; GUARDABASSI, L; PAPICH, M. G; RANKIN, S;
417 TURNIDGE, J. D; SYKES, J. E. The diagnosis and antimicrobial therapy of canine
418 superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the
419 International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Veterinary*
420 *Dermatology*, 2014. Disponível em: <[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vde.12118)
421 [/vde.12118](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vde.12118)>. Acesso em: 04 de Ag. 2020.
422
- 423 HOLLOWAY, S; TROTT, D; J SHIPSTONE M, SHIPSTONE, M; BARRS, V; MALIK,
424 R; BURROWS, R. M. Antibiotic prescribing detailed guidelines. *Australasian Infectious*
425 *Diseases Advisory Panel*, 2015 Disponível em: <[http://www.ava.com.au/sites/default](http://www.ava.com.au/sites/default/files/AVA_website/pdfs/AIDAPguidelines.pdf)
426 [files/AVA_website/pdfs/AIDAPguidelines.pdf](http://www.ava.com.au/sites/default/files/AVA_website/pdfs/AIDAPguidelines.pdf)>. Acesso em: 12 de Ago. 2020.
427
- 428 ISHII, J. B., FREITAS, J. C., ARIAS, M. V. B., Resistência de bactérias isoladas de cães
429 e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (2008-2009).
430 *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 31, n. 6, p. 533-537, 2011.
431
- 432 JESSEN, L. R; DAMBORG, P. P; SPOHR, A; SØRENSEN, T.M; LANGHORN, R;
433 GOERICKE-PESCH, S. K; HOUSER, G; WILLESEN, J; SCHJÆRFF, M; ERIKSEN,
434 T; JENSEN, V.F; GUARDABASSI, L. Antibiotic Use Guidelines for Companion
435 Animal Practice (2nd ed.). *The Danish Small Animal Veterinary Association*, SvHKS,
436 2019. Disponível em: <[https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning](https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Document/AB_uk_2019.pdf)
437 [/Document/AB_uk_2019.pdf](https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Document/AB_uk_2019.pdf)>. Acesso em: 23 de jan. 2021.
438
- 439 KOGIKA M.M; FORTUNATO V.A.B; MAMIZUKA, E.M; HAGIWARA, M.K; PA
440 VAN, M; GROSSO S. N. A. Etiologic study of urinary tract infection in dogs. *Brazili*
441 *an Journal of Veterinary Research and Animal Science* 1995. Disponível em:<[https://](https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/52087/56137)
442 www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/52087/56137 32(1):31-6>. Acesso em: 02 de
443 Abr. 2021.
444
- 445 LACERDA, L. C. C. Bactérias associadas à feridas cutâneas agudas e crônicas em cães.
446 82f. Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2018. Disponível em:
447 <<http://hdl.handle.net/11449/154345>>. Acesso em: 23 de Jan. 2021.
448
- 449 MATHIAS, L.A. Epidemiologia Geral. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da
450 UNESP, 2014. Disponível em:<[https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/medici](https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/medicina_veterinaria/luisantoniomathias/apostila-epidemiologia-geral.pdf)
451 [naveterinaria/luisantoniomathias/apostila-epidemiologia-geral.pdf](https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/medicina_veterinaria/luisantoniomathias/apostila-epidemiologia-geral.pdf)>. Acesso em: 10 de
452 Abr. 2021.

- 453
454 PEREIRA, W. Q. Percentual de casos de otites em cães e gatos atendidos no hospital
455 veterinário da UNIFRAN. Anais do Conic-Semesp. Volume 6. Universidade Paulista,
456 2018. Disponível em: <http://conic-semesp.org.br/anais/files/2018/trabalho-10_000_00_095.pdf>. Acesso em: 18 de Jul. 2020.
- 457
458
459 PLATELL, J.L; COBBOLD R.N; JOHNSON J. R; TROTT, D.J. Clonal group
460 distribution of fluorquinolone resistant Escherichia coli among humans and companion
461 animals in Australia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2010. Disponível em: <
462 <https://academic.oup.com/jac/article/65/9/1936/721270>>. Acesso em 10 de Abr. 2021.
- 463
464 RUBIN, J. E.; CHIRINO-TREJO, M. Antimicrobial susceptibility of canine and human
465 Staphylococcus aureus collected in Saskatoon, Canada. *Zoonoses and public health*, v.
466 58, n. 7, p. 454-62, nov 2011.
- 467
468 SFACIOTTE, R. A. P.; CORONEL, L. G.; SNAK, A.; BORDIN, J. T.; WILDEMANN,
469 P.; MELO, F. D.; VIGNOTO, V. K. C.; FERRAZ, S. M.; WOSIACKI, S. R.; OSAKI, S.
470 C. 2017. Antimicrobial Resistance Phenotypic Profile of Isolates from Clinical Infections
471 in Dogs. *Acta Scientiae Veterinariae*. Acesso em: 04 de Jul. 2020.
- 472
473 SINGH, B; PAWDE, A; SINGH, S; AGRI, H; SINHA, D; VINODHKUMAR, O;
474 ZAMA, M. M.S; KINJVADEKAR, P; AMARPAL, A; SAXENA, A. C. Ear Infections
475 in Animals in Bareilly- Common causes and Effective Antimicrobials. *The Open*
476 *Veterinary Science Journal*, 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/336878245_Ear_Infections_in_Animals_in_Bareilly_Common_causes_and_Effective_Antimicrobials/link/5db835b54585151435cfd129/download>. Acesso em: 28 de
477 Jul. 2020.
- 478
479
480
481 WEESE, J. E; BLONDEAU; J. BOOTHE, D; GUARDABASSI, L. G; GUMLEY, G;
482 PAPICH, M; LISBETH, R. J; LAPPIN, L; RANKIN, S; WESTROPP, J. L; SYKES, J.
483 International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines
484 for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats.
485 *Veterinary Journal*, 2019. Disponível em: <<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S109002331830460X?token=92163CA6EC1D249E0B3D5D4B210D628F9B3D05B5C38348FE4B3FEBE3A3AF6BCEAAFA1E77628C76DEA46FC8788251BB4>>. Acesso em:
486
487
488 28 de Jul. 2020.