



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

**Estudo das (multi)resistências bacterianas em clínica de
animais de companhia**

Andreia Catarina Morgado Riscado

Orientador(es) | Elsa Maria Leclerc Duarte
Lina Luís Salgueiro Costa

Évora 2020





Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

**Estudo das (multi)resistências bacterianas em clínica de
animais de companhia**

Andreia Catarina Morgado Riscado

Orientador(es) | Elsa Maria Leclerc Duarte
Lina Luís Salgueiro Costa

Évora 2020



O relatório de estágio foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

- Presidente | Rita Maria Payan Martins Pinto Carreira (Universidade de Évora)
- Vogal | Maria Cristina Calhau Queiroga (Universidade de Évora)
- Vogal-orientador | Elsa Maria Leclerc Duarte (Universidade de Évora)

*“Até amarmos um animal,
parte da nossa alma permanece adormecida.”*

Anatole France

Agradecimentos

O trabalho que se apresenta assinala o culminar de cinco anos de trabalho árduo e total dedicação a uma área à qual, desde que me conheço por gente, sabia estar destinada.

No desenvolvimento deste trabalho pude contar com o apoio e contributo de variadas pessoas às quais sou profundamente grata e a quem quero deixar aqui expressos os meus mais sinceros agradecimentos. Assim, agradeço de coração:

- Em primeiro lugar aos meus pais, Susana e Fernando, e à minha tia Helena por acreditarem em mim e por apoiarem incondicionalmente a concretização de um sonho: o de me tornar Médica Veterinária.

- À minha orientadora institucional, a Professora Doutora Elsa Duarte, pelo apoio, empenho e disponibilidade demonstrados e pelos conhecimentos transmitidos.

- À minha orientadora externa, a Dra.^a Lina Costa, pela confiança, disponibilidade e sabedoria com que guiou o meu estágio; ao muito estimado Dr. Bonacho pelos sábios conselhos e ensinamentos; ao Dr. Hélio, ao Enf.^o Ricardo, à Enf.^a Ana Catarina e à Carla por me acolherem e integrarem com carinho na equipa e pelos momentos enriquecedores de partilha e boa disposição.

- Aos meus avós, por me proporcionarem o contacto com os animais desde pequena e por estarem sempre presentes na minha vida.

- À minha querida irmã Daniela e ao meu namorado Paulo, por me terem apoiado ao longo de todo este percurso.

- Às amigas que fiz durante estes quase seis anos e sem as quais esta jornada teria sido, certamente, bem mais difícil.

- Aos animais que passaram pela minha vida e que de algum modo me inspiraram e contribuíram para que seguisse este sonho, em especial às Tuquinhas, à Bolota, ao Tommy, ao Sam e ao Óscar.

A todas as outras pessoas que, de alguma forma, influenciaram o meu percurso académico e a concretização deste relatório, o meu muito obrigada.

Resumo

O presente relatório de estágio pretende espelhar o trabalho desenvolvido, as competências adquiridas e as aprendizagens consolidadas durante a realização do estágio curricular na Clínica Veterinária - Clilegre, entre outubro de 2018 e janeiro de 2019.

O documento é composto por duas partes: na primeira descrevem-se as atividades desenvolvidas e a casuística acompanhada; na segunda inclui-se uma monografia sobre a problemática das resistências aos antimicrobianos, com apresentação e discussão dos casos clínicos em que foi realizada colheita bacteriológica e teste de sensibilidade aos antibióticos em animais de companhia.

A resistência bacteriana é um fenómeno natural que, aliado ao uso incorreto e excessivo de antimicrobianos, tem favorecido a seleção de estirpes resistentes, tornando-se num grave problema de saúde pública mundial.

Considerando a crescente proximidade entre animais de companhia e o Homem, torna-se fundamental estudar o problema da resistência aos antimicrobianos, sensibilizando profissionais de saúde para o uso adequado destes fármacos.

Palavras-chave: animais de companhia, antibióticos, resistência bacteriana

Abstract – Study of (multi)resistant bacteria in companion animals clinics

This internship report intends to mirror the work developed, the skills acquired and knowledge consolidation during the curricular internship at the Clilegre Veterinary Clinic, from october 2018 to january 2019.

The document consists of two parts: the first part describes the activities developed and the casuistic followed; the second includes a monography about antimicrobial resistance, with the presentation and discussion of clinical cases in which bacteriological isolation and antibiotic susceptibility testing were performed in companion animals.

Bacterial resistance is a natural phenomenon that, combined with the incorrect and excessive use of antibiotics, has favoured the selection of resistant strains, becoming a serious public health problem worldwide.

Considering the growing proximity between companion animals and humans, it is essential to study the problem of antibiotic resistance and raising awareness to health professionals to the proper use of these drugs.

Keywords: companion animals, antibiotics, bacterial resistance

Índice

Agradecimentos.....	i
Resumo.....	ii
Abstract - Study of (multi)resistant bacteria in companion animals clinics.....	iii
Índice de gráficos	vi
Índice de quadros	vii
Índice de figuras	vii
Lista de abreviaturas e siglas.....	viii
I – Introdução	11
II – Relatório descritivo do estágio curricular.....	13
1 – Local do estágio	13
2 – Atividades desenvolvidas no estágio curricular	14
2.1 – Clínica de pequenos animais	15
3 – Apresentação da casuística por espécie animal e faixa etária	16
4 – Distribuição por raça	17
5 – Distribuição por área clínica e espécie animal	19
5.1 – Medicina Preventiva.....	20
5.1.1 – Vacinação	20
5.1.2 – Desparasitação.....	23
5.1.3 – Identificação eletrônica	24
5.2 – Clínica Médica	25
5.2.1 – Oftalmologia.....	28
5.2.2 – Cardiologia.....	25
5.2.3 – Estomatologia.....	30
5.2.4 – Neurologia.....	32
5.2.5 – Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia.....	33
5.2.6 – Pneumologia.....	35
5.2.7 – Oncologia	36
5.2.8 – Nefrologia e Urologia.....	39
5.2.9 – Endocrinologia	41
5.2.10 – Gastroenterologia	43
5.2.11 – Dermatologia.....	45
5.2.12 – Infecçiology e Parasitologia	47
5.3 – Clínica Cirúrgica	49
5.3.1 – Cirurgia de Tecidos Moles	49
5.3.2 – Cirurgia Ortopédica.....	50
5.3.3 – Cirurgia Odontológica.....	50
III - Monografia – (Multi)Resistências Bacterianas em Clínica de Animais de Companhia	51
1 – Introdução	51

2 – Principais características das células bacterianas	52
3 – Aspectos gerais e classificação dos antimicrobianos	54
3.1 – Mecanismos de ação dos antimicrobianos	56
3.1.1 – Inibição da síntese da parede celular	56
3.1.2 – Inibição da síntese/dano da membrana citoplasmática.....	57
3.1.3 – Inibição/alteração da síntese proteica.....	58
3.1.4 – Alteração da síntese de purinas e do ácido fólico	59
3.1.5 – Alteração da síntese dos ácidos nucleicos.....	59
4 – Mecanismos de aquisição de resistência bacteriana.....	60
5 – O uso (im)prudente de antimicrobianos	66
6 – Antibioterapia em medicina veterinária	68
7 – Transmissão de bactérias de animais de companhia para humanos	71
IV – Casos clínicos.....	74
1 – Caracterização dos animais estudados	76
2 – Recolha de dados.....	78
3 – Discussão dos resultados.....	80
V – Conclusões	101
VI – Bibliografia	103
Anexo 1	114
Anexo 2	116

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição por espécie.....	17
Gráfico 2 - Distribuição dos felídeos e canídeos por faixa etária	17
Gráfico 3 - Distribuição dos felídeos por raça.....	17
Gráfico 4 - Distribuição dos canídeos por raça	18
Gráfico 5 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cardiologia por afeção e espécie	26
Gráfico 6 - Distribuição dos casos acompanhados na área de oftalmologia por afeção e espécie	28
Gráfico 7 - Distribuição dos casos acompanhados na área de estomatologia por afeção e espécie.....	30
Gráfico 8 - Distribuição dos casos acompanhados na área de neurologia por afeção e espécie	32
Gráfico 9 - Distribuição dos casos acompanhados nas áreas de ginecologia, andrologia e obstetrícia por afeção e espécie	34
Gráfico 10 - Distribuição dos casos acompanhados na área de pneumologia por afeção e espécie	35
Gráfico 11 - Distribuição dos casos acompanhados na área de oncologia por afeção e espécie	36
Gráfico 12 - Distribuição dos casos acompanhados na área de nefrologia e urologia por afeção e espécie	39
Gráfico 13 - Distribuição dos casos acompanhados na área de endocrinologia por afeção e espécie	41
Gráfico 14 - Distribuição dos casos acompanhados na área de gastroenterologia por afeção e espécie	43
Gráfico 15 - Distribuição dos casos acompanhados na área de dermatologia por afeção e espécie	45
Gráfico 16 - Distribuição dos casos acompanhados nas áreas de infeccologia e parasitologia por afeção e espécie	47
Gráfico 17 - Escalões etários – canídeos	77
Gráfico 18 - Escalões etários – felídeos	77
Gráfico 19 - Local de colheita das amostras.....	78
Gráfico 20 - Tipo de amostras colhidas.....	79
Gráfico 21 - Número de bactérias isoladas por local de colheita.....	86
Gráfico 22 - Confirmação de resistência por bactéria isolada	87
Gráfico 23 - Resistência ou multirresistência por bactéria resistente	88
Gráfico 24 - Confirmação de resistência por local de colheita	90
Gráfico 25 - Resistência ou multirresistência por local de colheita.....	90
Gráfico 26 - Confirmação de resistência por idade do animal.....	93
Gráfico 27 - Resistência ou multirresistência por idade do animal	93

Índice de quadros

Quadro 1 - Distribuição por áreas clínicas e espécie animal	19
Quadro 2 - Distribuição das atuações médicas em medicina preventiva por espécie animal	20
Quadro 3 - Distribuição da casuística por área clínica (n=297).....	25
Quadro 4 - Distribuição das atuações cirúrgicas em clínica cirúrgica por espécie animal	49
Quadro 5 - Distribuição dos procedimentos cirurgicos realizados em cirurgia dos tecidos moles por espécie animal	49
Quadro 6 - Distribuição dos procedimentos cirúrgicos realizados em cirurgia ortopédica por espécie animal	50
Quadro 7 - Escalões etários por espécie animal	77
Quadro 8 - Local de colheita das amostras	78
Quadro 9 - Tipo de amostras colhidas	79
Quadro 10 - Meios de cultura utilizados nos diferentes locais de colheita.....	79
Quadro 11 - Culturas negativas por local de colheita e espécie do animal.....	80
Quadro 12 - Administração de medicação anterior à realização de cultura e TSA	81
Quadro 13 - Bactérias isoladas no estudo.....	81
Quadro 14 - Confirmação de resistência por espécie animal.....	91
Quadro 15 - Resistência ou multirresistência por espécie animal	91
Quadro 16 - Confirmação de resistência por sexo do animal	92
Quadro 17 - Resistência ou multirresistência por sexo do animal.....	92
Quadro 18 - Confirmação de resistência por resultado TSA	94
Quadro 19 - Isolados de Staphylococcus aureus sensíveis e resistentes aos antimicrobianos	96
Quadro 20 - Isolados de Staphylococcus intermedius sensíveis e resistentes aos antimicrobianos.....	97
Quadro 21 - Isolados de Staphylococcus pseudintermedius sensíveis e resistentes aos antimicrobianos ..	98

Índice de figuras

Figura 1 - Bactéria Gram-positiva e Gram-negativa (Murray et al., 2016a).....	54
Figura 2 - Representação dos mecanismos de ação dos antimicrobianos (Anvisa, 2007)	60

Lista de abreviaturas e siglas

- AC – Animais de Companhia
- APMVEAC – Associação Portuguesa de Médicos Veterinários Especialistas em Animais de Companhia
- API – Analytical Profile Index (Índice de Perfil Analítico)
- CAV – Adenovírus Canino
- CDC – Centers for Disease Control and Prevention (Centros de Controle e Prevenção de Doenças)
- CDV – Vírus da Esgana canina
- CPV – Parvovírus Canino
- CIA – Critically Important Antibiotics (Antibióticos de Importância Crítica)
- CNA – Agar Columbia
- CMI – Concentração Mínima Inibitória
- DDCVM – Doença Degenerativa Crónica da Válvula Mitral
- DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária
- DIAC – Documento de Identificação do Animal de Companhia
- DNA – Ácido Desoxirribonucleico
- DRC – Doença Renal Crónica
- ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control (Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças)
- EFSA – European Food Safety Authority (Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos)
- ESBL – β -Lactamase de Largo Espectro
- EC – European Commission (comissão Europeia)
- FeLV – Vírus da Leucemia Felina
- FC – Frequência Cardíaca
- FCV – Calicivírus Felino
- FHV – Herpes Vírus Felino
- FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina
- FPV – Panleucopénia Felina
- FR – Frequência Respiratória
- GnRH – Hormona Libertadora de Gonadotrofinas
- HBP – Hiperplasia Benigna da Próstata
- I – Intermédio
- Ig – Imunoglobulina
- IL – Interleucina
- IECAs – Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina
- LPS – Lipopolissacarídeo
- MIMV – Mestrado Integrado em Medicina Veterinária
- MRD – Multidrug Resistance (Resistência a múltiplos antimicrobianos)

mRNA – Ácido Ribonucleico Mensageiro

MRSA – Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* resistente à metilina)

MRSI – Methicillin-resistant *Staphylococcus intermedius* (*Staphylococcus intermedius* resistente à metilina)

MRSP – Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (*Staphylococcus pseudintermedius* resistente à metilina)

MSSA – Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* sensível à metilina)

MV – Médico Veterinário

OIE – World Organisation for Animal Health (Organização Mundial de Saúde Animal)

OMS – Organização Mundial de Saúde

OVH – Ovariohisterectomia

PBP – Proteína de Ligação à Penicilina

PIF – Peritonite Infecciosa Felina

PISA – Programa Informático de Saúde Animal

QCS – Queratoconjuntivite Seca

R – Resistente

RNA – Ácido Ribonucleico

rRNA – Ácido Ribonucleico Ribossómico

S – Sensível

SIAC – Sistema de Informação de Animais de Companhia

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SRAA – Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

STEC – *Escherichia coli* verotoxinogénica

TR – Temperatura Retal

TRC – Tempo de Repleção Capilar

tRNA – Ácido Ribonucleico de Transferência

TRPC – Tempo de Retração da Prega Cutânea

TSA – Teste de Sensibilidade aos Antibióticos

UE – União Europeia

UFCs – Unidades Formadoras de Colónias

VCIA – Antimicrobianos de Importância Crítica em Veterinária

VGG – Vaccination Guideline Group (Grupo de Diretrizes de Vacinação)

VIA – Antimicrobianos Importantes em Veterinária

VHIA – Antimicrobianos Altamente Importantes em Veterinária

VISA – Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* intermédio para a vancomicina)

VRE – Vancomycin-resistant *Enterococcus* (*Enterococcus* resistente à vancomicina)

WSAVA – World Small Animal Veterinary Association (Associação Mundial de Veterinários de Animais de Companhia)

I – Introdução

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV) da Universidade de Évora foi realizado na Clínica Veterinária Clilegre em Portalegre, tendo decorrido durante um período de quatro meses, com início a 01 de outubro de 2018 e término a 31 de janeiro de 2019, sob a orientação da Professora Elsa Maria Leclerc Duarte e da Dr^a. Lina Luís Salgueiro Costa.

Este estágio, que incidiu maioritariamente nas áreas de clínica e de cirurgia de pequenos animais, teve como propósito a demonstração de competências adquiridas ao longo do curso e a aquisição e desenvolvimento de aptidões a nível clínico, permitindo aprofundar conhecimentos em diversas áreas clínicas, com particular relevância nas áreas da medicina interna, imagiologia, análises clínicas, cirurgias e internamentos. Foram também acompanhadas diversas saídas de campo de clínica de espécies pecuárias que não serão descritas por extravasarem o âmbito deste relatório.

O relatório apresentado é composto por duas partes. A primeira parte inclui uma breve descrição do local de estágio, das diversas atividades desenvolvidas e da casuística acompanhada ao longo deste período. Optou-se por agrupar os animais por espécie, idade e raça, bem como as atividades por área clínica. Cada área clínica inclui, ainda, uma explicação sumária de algumas das doenças acompanhadas e que, por alguma razão, importou destacar.

A segunda parte do relatório inclui monografia detalhada sobre o tema das resistências aos antimicrobianos e com o título: “(Multi)Resistências bacterianas em clínica de animais de companhia”, em que se procedeu a uma revisão bibliográfica sobre o tema e se apresentam e analisam os casos clínicos de 26 animais em que foi realizada colheita de amostras para cultura e Teste de Sensibilidade a Antibióticos (TSA) por suspeita de infeção bacteriana.

O interesse por este tema tão atual e pertinente das resistências bacterianas em animais de companhia (AC), prende-se com o facto de se verificar um exponencial aumento do número destes animais na sociedade moderna, consequência de um interesse crescente por estes animais que, cada vez mais, são tratados como membros da família.

Na origem deste maior interesse pelos animais de companhia parece estar a alteração dos núcleos familiares e a noção crescente de que estes contribuem para o bem-estar físico e psicológico dos tutores, tornando os lares mais felizes e completos.

Contudo, apesar dos muitos benefícios que o animal pode oferecer ao ser humano, esta maior proximidade e interação entre eles pode também trazer consequências diretas no aumento da transmissão de doenças entre os animais de companhia, bem como entre estes e os humanos.

Assim, havendo desde o início a intenção de estudar as bactérias e suas resistências aos antimicrobianos em canídeos e felídeos que consultassem a clínica por suspeita de infecção bacteriana, ficou acordado que estes animais realizariam cultura bacteriana e TSA e que seria a Clínica a assumir o seu custo, sempre que os tutores não tivessem disponibilidade financeira para o fazer.

II – Relatório descritivo do estágio curricular

1 – Local do estágio

A Clilegre é uma clínica veterinária que se encontra situada no centro de Portalegre. Oficialmente fundada em dezembro de 1987, a sua missão passa por prestar serviços de qualidade na assistência Médico-Veterinária a animais de produção e de companhia. Foi constituída pelo seu director clínico, Dr. Bonacho Costa, e sua sócia, D. Ana Zulmira, sendo pioneira no Alto Alentejo na prestação de serviços médico-veterinários em animais de companhia.

A clínica recebe pacientes do distrito de Portalegre e de distritos vizinhos, bem como de Espanha, funcionando no seguinte horário de atendimento: segunda a sexta-feira das 9h às 21h e sábado das 9h às 19h, sendo que dispõe de um serviço de urgência permanente de 24h, durante o qual são atendidos pacientes considerados urgentes.

No âmbito da sua intervenção oferece um serviço de acompanhamento técnico e especializado com elevada experiência profissional de toda a equipa que zela pela promoção da saúde dos animais de companhia e de produção. Os profissionais trabalham ativamente com produtores de espécies pecuárias contribuindo, assim, não só para uma melhoria da saúde animal, mas também da saúde pública. A clínica dispõe também de serviço de banhos, tosquiias e *petsitting*.

A equipa clínica da Clilegre é constituída por três médicos veterinários que atuam em diversas áreas clínicas, dois enfermeiros veterinários e uma auxiliar.

A clínica proporciona estágios curriculares em que os estagiários de Medicina Veterinária e de Enfermagem Veterinária podem ter contacto não só com a prática clínica de pequenos, mas também de grandes animais.

A clínica dispõe de uma sala de espera, onde os pacientes aguardam atendimento junto dos seus titulares e onde é realizado o registo do animal na base de dados (*WinVet*); possui dois consultórios equipados com mesas para realização de exame de estado geral dos pacientes, lavatório e armário onde se encontram materiais hospitalares; uma sala de cirurgia equipada com aparelho de anestesia volátil, monitorização anestésica, mesa de cirurgia e lavatório; sala de lavagem, onde se procede à lavagem e esterilização do material cirúrgico; laboratório, onde se encontra o analisador bioquímico (*Spotchem*),

analisador hematológico (*Hematology Cell Counter MS4-5*), microscópio ótico, centrífuga angular analógica e alguns medicamentos; sala de raio X; internamento geral com jaulas individuais; loja onde se podem adquirir vários produtos para animais; vestiários; e um armazém.

2 – Atividades desenvolvidas no estágio curricular

Durante o período de estágio de quatro meses foram realizadas mais de 720 horas de formação prática e teórica, distribuídas por 8 horas diárias de segunda a sexta-feira e 6 horas nos sábados. Sempre que possível houve participação em urgências decorridas fora do horário de funcionamento normal da clínica.

Com a supervisão da orientadora externa e em colaboração com outros médicos veterinários e enfermeiros, foram acompanhadas e desenvolvidas variadas atividades e procedimentos médicos em clínica de pequenos e de grandes animais.

Durante o decorrer deste estágio curricular foi possível aperfeiçoar várias técnicas, como a colheita de sangue, a colocação de cateteres e tubos endotraqueais, as suturas, as algaliações, as ecografias e as análises laboratoriais (hemograma, bioquímica e realização e coloração de esfregaços).

Foi também possível desenvolver competências na área da comunicação assertiva e no atendimento ao público, não só durante as consultas, mas também através do atendimento telefónico e presencial dos tutores dos animais; aperfeiçoar a postura adequada em ambiente de consulta e de cirurgia; fortalecer a capacidade de trabalhar numa equipa multidisciplinar que deverá fazer tudo ao seu alcance para garantir o melhor tratamento possível aos animais e seus tutores; e saber como atuar em situações de emergência.

Neste período foram observados vários animais, dos quais se destacam os canídeos e os felídeos.

Foram também examinados ruminantes e alguns novos animais de companhia, de que são exemplo os répteis, as aves e pequenos mamíferos, o que se revelou uma preparação importante para uma futura atividade profissional.

2.1 – Clínica de pequenos animais

Na área da medicina interna houve a possibilidade de assistir e de colaborar em inúmeras consultas que foram, sobretudo, consultas de vacinação, desparasitação, diagnóstico, preventivas, pré-cirúrgicas, de seguimento e de urgência.

Nestas consultas foi possível realizar diversos procedimentos, dos quais se destacam: o exame de estado geral, com auscultação e medição de frequências cardíacas (FC) e respiratórias (FR), medição da temperatura retal (TR), avaliação das mucosas e do tempo de repleção capilar (TRC) e tempo de retração da prega cutânea (TRPC), avaliação da pelagem, observação da presença de ectoparasitas, condição corporal, estado dentário e reflexo pupilar, palpação dos linfonodos e observação auricular; a preparação e administração de medicação oral e injetável (vacinas, desparasitantes, entre outros); a preparação de sistemas de soro e colocação de cateteres; as colheitas de sangue para a realização de análises clínicas e interpretação dos resultados; a aplicação de *transponder*; a medição da glicémia; a limpeza e desinfeção de feridas e colocação de pensos; a realização de análises citológicas; a colheita de amostras para envio para laboratório externo; a algaliação e colheita de urina; a contenção dos pacientes; e o preenchimento dos boletins vacinais.

As principais patologias detetadas nestas consultas foram os distúrbios gastrointestinais, as alterações cutâneas e as doenças parasitárias e infecciosas.

Houve também a participação na discussão de casos com a equipa médica de forma a se chegar ao correto diagnóstico e tratamento a instituir, bem como para melhor se definir a necessidade de monitorização de cada situação específica.

Na clínica de pequenos animais, destacam-se as áreas de oftalmologia, cardiologia, estomatologia, neurologia, ginecologia, andrologia e obstetrícia, pneumonologia, oncologia, nefrologia e urologia, endocrinologia, gastroenterologia, dermatologia, infecciologia e parasitologia.

Foi proporcionado o contacto e utilização de meios complementares de diagnóstico, de que se salientam a realização e interpretação de hemogramas, análises bioquímicas, esfregaços sanguíneos e análises citológicas (auriculares, vaginais, etc.), realização de ecografias e interpretação de imagens radiográficas e eletrocardiogramas (ECG).

Para além da participação em consultas, foram acompanhadas várias cirurgias, de que se destacam as referentes a tecidos moles, como as mastectomias, ovariectomias (OVH), orquiectomias (cães e gatos), excisão de nódulos cutâneos; as ortopédicas (por exemplo, recessão da cabeça do fémur e amputações de membros e dígitos); e as odontológicas (excisões dentárias).

Houve ainda a oportunidade de aprofundar conhecimentos na área da anestesia, tendo havido contacto com os vários protocolos anestésicos e fármacos utilizados na clínica por via da preparação e administração de anestésicos fixos e voláteis, colocação de tubos endotraqueais, preparação do paciente para a cirurgia (tricotomia e assépsia cirúrgica), monitorização dos animais durante as cirurgias, nomeadamente da taxa de fluidoterapia, FC, FR, TR, reflexo palpebral, ECG, capnografia e pulsioxímetro.

Foram realizados pensos e remoções de suturas cutâneas, tendo-se feito o acompanhamento pós-cirúrgico dos pacientes.

Realizaram-se discussões dos casos cirúrgicos, nomeadamente acerca do procedimento e técnicas cirúrgicas e do tratamento pré e pós-cirúrgico a executar.

Relativamente aos internamentos tomou-se contacto tanto com a realidade do internamento geral como do internamento por doenças infecciosas, tendo sido acompanhados casos de parvovirose canina.

No internamento foi possível acompanhar o recobro dos animais submetidos a cirurgia, aperfeiçoar a técnica de colocação de cateteres, fazer cálculos para administração de fluidoterapia, realizar colheitas de sangue e exames de estado geral, proceder à administração de medicação tanto oral como injetável, executar a limpeza de suturas e colocação de pensos, providenciar a alimentação e abeberamento dos animais internados, garantir as idas à rua e proceder à limpeza e desinfeção das jaulas.

Foi ainda possível acompanhar a realização de uma transfusão sanguínea a um canídeo que se encontrava internado.

3 – Apresentação da casuística por espécie animal e faixa etária

Durante o estágio curricular foram assistidos um total de 1839 animais. Destes, foram assistidos 593 animais das espécies canina e felina, 1233 ruminantes e 13 novos

animais de companhia onde se incluem *hamsters* (*Cricetus cricetus*), piriQUITOS (*Melopsittacus undulatus*), dragões barbudos (*Pogona vitticeps*), coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) e peixes.

Observando o gráfico 1, verifica-se que relativamente à clínica de pequenos animais foi atendida uma maior percentagem de canídeos, 56,8% (n=337) por comparação com os felídeos, 43,2% (n=256).

Relativamente à idade dos animais, como confirma o gráfico 2, constata-se que a maioria dos canídeos e dos felídeos assistidos tinham entre um e sete anos de idade, nomeadamente 52,5% (n=177) e 45,7% (n=117), respetivamente. Os animais com menos de um ano de idade pertenciam maioritariamente à espécie felina e os animais com mais de sete anos de idade à espécie canina.

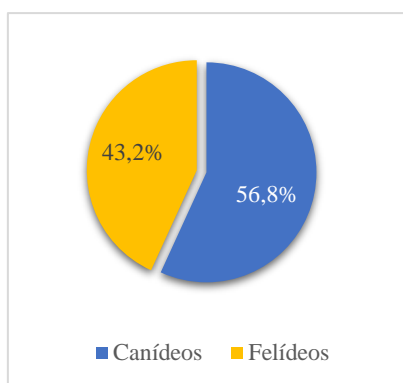


Gráfico 1 - Distribuição por espécie

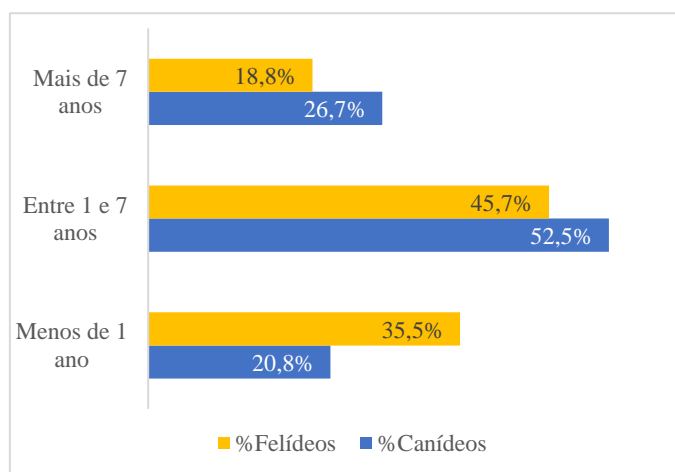


Gráfico 2 - Distribuição dos felídeos e canídeos por faixa etária

4 – Distribuição por raça

Os gatos assistidos durante o período de estágio eram, na sua maioria, da raça europeu comum, nomeadamente 96,9% (n=248), seguindo-se os felídeos da raça siberiano, com 2,3% (n=6) e, por fim, de raça persa 0,8% (n=2) como se pode constatar no gráfico 3.



Gráfico 3 - Distribuição dos felídeos por raça

Foram acompanhados canídeos de várias raças ao longo do estágio, destacando-se os canídeos sem raça definida (40,4%). Seguem-se os cães de raça Rafeiro do Alentejo (8,0%), Labrador (5,6%), *Yorkshire Terrier* (4,5%) e *Pinscher* (4,2%).

As restantes raças dos canídeos acompanhados estão representadas em menor percentagem (entre 3,3% e 0,3%), como se constata no gráfico 4.

De notar que no gráfico não estão exibidas todas as raças dos canídeos que foram assistidos, considerando-se apenas as mais representativas.

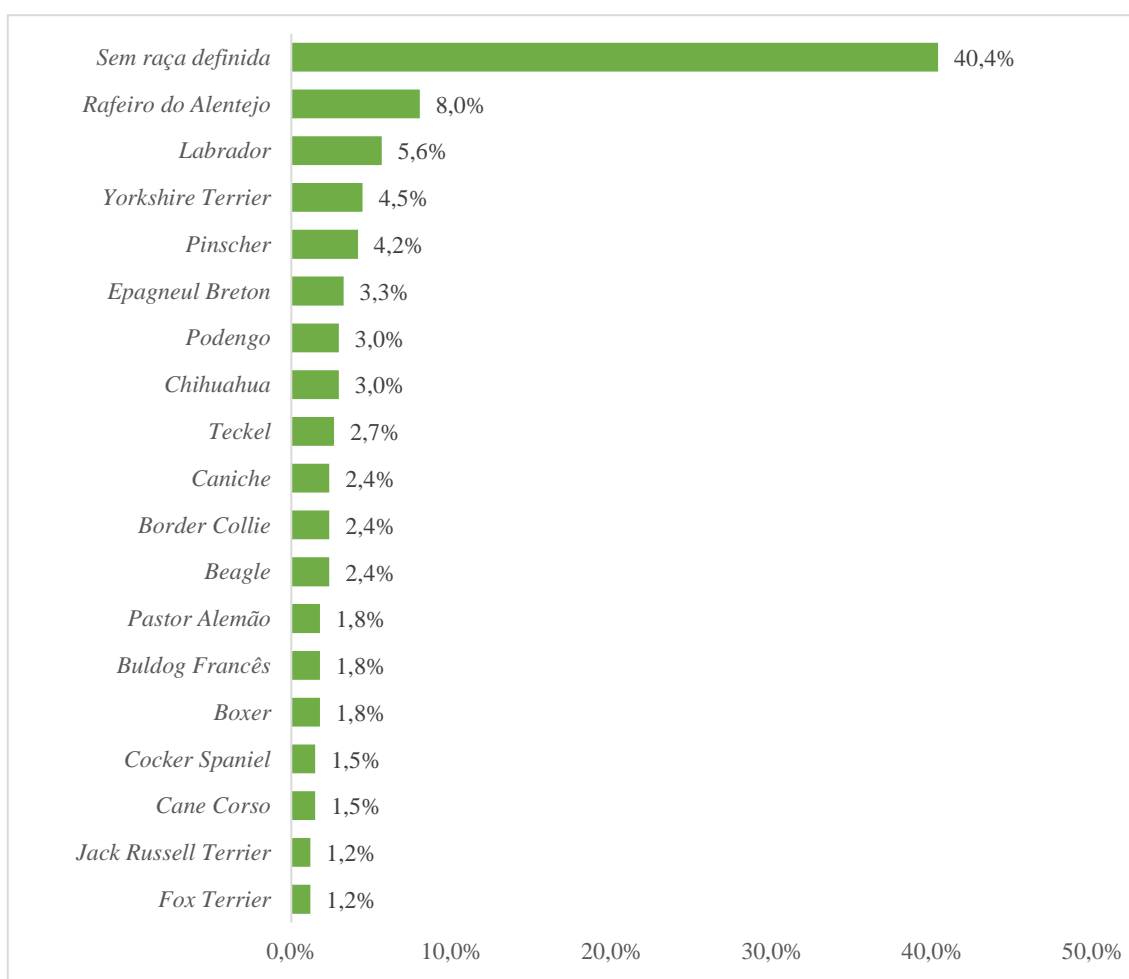


Gráfico 4 - Distribuição dos canídeos por raça

Assim, foram ainda acompanhados, para além dos representados no gráfico 4, canídeos das seguintes raças: *Pekinois*, *Golden Retriever*, *Drahthaar* e *Bichon Maltes*, representando cada uma destas raças 0,9%; *Pug*, *Dálmata* e *Akita* com uma percentagem de 0,6% cada; *Terra Nova*, *Spitz*, *Serra da Estrela*, *Rottweiler*, *Pit Bull*, *Bowrier Bernois*, *Basset Hound* e *American Staffordshire Terrier ex-aequo* com 0,3%.

5 – Distribuição por área clínica e espécie animal

Foram consideradas as seguintes áreas clínicas: medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica.

Na medicina preventiva selecionaram-se os procedimentos de vacinação, desparasitação e identificação eletrónica, que são os mais frequentemente realizados em clínica de pequenos animais.

A clínica médica foi dividida em 12 áreas, nomeadamente: oftalmologia, cardiologia, estomatologia, neurologia, ginecologia, andrologia e obstetrícia, pneumologia, oncologia, nefrologia e urologia, endocrinologia, gastroenterologia, dermatologia e infecciologia e parasitologia.

A clínica cirúrgica foi fracionada em cirurgia de tecidos moles, cirurgia odontológica e cirurgia ortopédica.

De salientar que um mesmo animal pode ter sido contabilizado mais do que uma vez, quer por ter apresentado patologias distintas, quer por ter sido submetido a diversos procedimentos médico-veterinários.

Considerando e diferenciando os canídeos e felídeos assistidos por área clínica, verifica-se que uma ligeira maioria foi assistida no âmbito da clínica médica (50,9%), seguindo-se os atendidos em medicina preventiva (32,3%) e, por último, em clínica cirúrgica (16,7%).

Comparando ambas as espécies com as diferentes áreas clínicas, constata-se que foram assistidos um maior número de canídeos por comparação com os felídeos, nas áreas de medicina preventiva e de clínica médica. Na área clínica cirúrgica foram assistidos mais felídeos do que canídeos, como se pode constatar no quadro 1.

Quadro 1 - Distribuição por áreas clínicas e espécie animal

Área Clínica	Canídeos N.º	Canídeos %	Felídeos N.º	Felídeos %	Total %
Medicina Preventiva	147	23,0%	60	9,4%	32,3%
Clínica Médica	171	26,7%	155	24,2%	50,9%
Clínica Cirúrgica	35	5,5%	72	11,3%	16,7%
Total	353	55,2%	287	44,8%	100,0%

5.1 – Medicina Preventiva

A medicina preventiva é uma área clínica de extrema importância em medicina veterinária, uma vez que engloba as ações de vacinação e desparasitação, fundamentais para a profilaxia e prevenção de doenças infecciosas e parasitárias.

Através dos atos médicos de vacinação e desparasitação está a proteger-se não só o animal em questão, mas também a restante população com que este vai estar em contacto.

A identificação eletrónica permite associar um animal ao respetivo titular, possibilitando a identificação de animais que estejam perdidos ou que tenham sido encontrados.

No quadro 2 observam-se as frequências absolutas e relativas das atuações médicas em medicina preventiva, distribuídas por espécie animal. Verifica-se que o procedimento mais frequentemente realizado foi, em ambas as espécies, a vacinação, com percentagens de 38,8% para os canídeos e de 15,1% para os felídeos. Segue-se a desparasitação e, por fim, a identificação eletrónica.

Houve animais em que foi realizado mais do que um procedimento de medicina preventiva, o que justifica a discrepância entre o número de canídeos e felídeos que foram assistidos e o total de assistências a vacinações, desparasitações e identificações eletrónicas.

Quadro 2 - Distribuição das atuações médicas em medicina preventiva por espécie animal

Medicina Preventiva	Canídeos N.º	Canídeos %	Felídeos N.º	Felídeos %	Total %
Vacinação	144	38,8%	56	15,1%	53,9%
Desparasitação	112	30,2%	43	11,6%	41,8%
Identificação eletrónica	14	3,8%	2	0,5%	4,3%
Total	270	72,8%	101	27,2%	100,0%

5.1.1 – Vacinação

A vacinação é um ato médico-veterinário de extrema importância, pois permite o controlo de doenças infecciosas.

As diretrizes para a vacinação de cães e gatos em Portugal, listadas em 2015, foram compiladas pelo *Vaccination Guideline Group* (VGG) da WSAVA (*World Small Animal Veterinary Association*).

O VGG tem como objetivo fornecer recomendações científicas mais recentes para a prática da vacinação, tendo em conta as várias diferenças entre países e regiões geográficas, nomeadamente a presença/ausência de doenças infecciosas, vacinas disponíveis, populações de cães e gatos com tutores comparativamente às populações de animais errantes e posição socioeconómica da clínica e clientes (Day *et al.*, 2016).

No VGG as vacinas são classificadas como infecciosas ou atenuadas, isto é, vacinas que contêm organismos atenuados viáveis com virulência reduzida, mas mantendo a capacidade de causar um baixo nível de infeção. Estas vacinas, quando administradas a animais sem anticorpos maternos têm a capacidade de induzir proteção. As vacinas classificadas como não infecciosas, mortas ou inativadas contêm um vírus, ou outro microrganismo inativado, mas antigenicamente intacto, tendo a capacidade de induzir uma resposta imunológica. Geralmente são acompanhadas de adjuvante que permite aumentar a potência da vacina e requerem a administração de múltiplas doses para induzirem imunização (Day *et al.*, 2016).

De acordo com as diretrizes do VGG para Portugal, todos os canídeos devem ser vacinados com vacinas que confirmam proteção contra o parvovírus canino tipo 2 (CPV-2) e suas variantes, o adenovírus canino (CAV tipo 1 e 2) e o vírus da esgana canina (CDV), sendo que a vacinação contra a raiva é legalmente obrigatória (Day *et al.*, 2016).

Relativamente aos felídeos, devem ser vacinados contra o herpes vírus felino tipo 1 (FHV), calicivírus felino (FCV) e panleucopénia felina (FPV) (Day *et al.*, 2016).

Na Clilegre, o protocolo vacinal dos canídeos inicia-se entre as quatro e as seis semanas de idade, com a administração de uma vacina bivalente viva de título alto que confere proteção contra o vírus da esgana e o parvovírus canino (Nobivac Puppy DP®).

Após as oito semanas são vacinados com uma vacina polivalente que confere proteção contra o vírus da esgana canina, o adenovírus canino tipo 2, o parvovírus canino tipo 2b, o vírus da parainfluenza canina tipo 2 e quatro serovariedades diferentes de leptospiros. Esta vacina requer um reforço após três a quatro semanas da primeira administração, passando posteriormente a revacinação anual (Versican Plus DHPPiL4®), tendo a duração de três anos após aprimo-vacinação para todas as valências, à exceção do

vírus da parainfluenza canina e da leptospirose. Assim, é intercalada com uma outra vacina bivalente que tem como valências o vírus da parainfluenza canina tipo 2 e as quatro estirpes de leptospirosas (Versican Plus PiL4®).

Após os três meses de idade os canídeos são vacinados contra a raiva com uma vacina que tem uma validade de três anos (Versiguard Rabies®). Aquando da administração da vacina da raiva é também aplicado o *transponder*.

Devido ao risco elevado de contração de leishmaniose na região, aconselha-se também a vacinação dos canídeos com mais de seis meses contra a leishmaniose que, após realização do teste rápido para deteção de anticorpos, foram negativos para a doença. A vacina utilizada requer três administrações com um intervalo de 21 dias e, posteriormente, uma revacinação anual (Canileish®). Não deve ser administrada em simultâneo com outras vacinas, devendo-se sempre associar repelentes do vetor, como pipetas e coleiras antiparasitárias para uma proteção mais completa contra esta doença.

Relativamente aos felídeos, são vacinados com uma vacina polivalente às nove semanas de idade contra o calicivírus felino, a panleucopénia felina e o herpes vírus felino. Passadas três a quatro semanas deve ser feito um reforço vacinal, sendo a revacinação anual (Versifel CVR®).

Em felídeos em que há risco de contração do vírus da leucemia felina (FeLV), ou seja, caso o animal contacte com outros felídeos que possam estar infetados, caso tenha acesso ao exterior ou se não estiver esterilizado, é realizado um teste rápido e, se este for negativo para FeLV, o felídeo é vacinado contra a leucemia felina a partir das oito semanas de idade. Três a cinco semanas mais tarde deverá realizar um reforço vacinal, devendo a revacinação ser anual (Purevax FeLV®). Foram também vacinados felídeos contra a raiva, uma vez que iam viajar para países que exigiam esta vacina.

Para uma imunização mais completa em felídeos, também com risco de contração da leucemia felina, optou-se pela vacinação de animais com mais de nove semanas de idade contra os vírus da panleucopénia felina, da leucemia felina, do herpes vírus felino, do calicivírus e da *Chlamydomphila felis* (Fevaxyn Pentofel®). Antes de se proceder à administração desta vacina, os felídeos devem ser testados para antígeno FeLV e ser vacinados apenas os que obtiverem um resultado negativo. Os felídeos vacinados com esta vacina devem efetuar um reforço ao fim de três a quatro semanas e, posteriormente, deve ser realizada uma revacinação anual.

5.1.2 – Desparasitação

A desparasitação interna e externa realizada de forma regular é fundamental para estabelecer um bom plano de saúde e evitar a transmissão de parasitas entre animais e entre animais e seres humanos. O plano de desparasitação deve ter em conta as características do animal em questão, uma vez que o risco de infeção parasitária está dependente de vários fatores, como o facto de o animal ser *indoor* ou *outdoor*, se tem contacto com outros animais que possam estar parasitados, o tipo de alimentação e o histórico de desparasitações anteriores.

Na Clilegre, os canídeos são desparasitados com diferentes princípios ativos que são intercalados entre desparasitações, na tentativa de reduzir ao máximo a resistência parasitária aos antihelmínticos.

Internamente são desparasitados com emodepside e praziquantel (profender®), que atuam em nemátodos e céstodos, se tiverem idade superior a 12 semanas e/ou mais de um quilo; milbemicina e praziquantel (milbemax®), que atuam também em nemátodos e céstodos, se tiverem mais de duas semanas de idade e/ou mais de meio quilo; com febentel, praziquantel e poamato de pirantel (drontal®), que atuam em nemátodos, céstodos e protozoários, utilizado em cães com mais de sete quilos. Em cachorros é administrado o composto constituído por febentel e poamato de pirantel (drontal puppy®) que atua em nemátodos e protozoários e que pode ser utilizado em canídeos com mais de quinze dias. É aconselhada uma desparasitação interna trimestral.

Externamente são utilizadas coleiras antiparasitárias com deltametrina (scalibor®) e imidaclopride e flumetrina (seresto®) que variam na duração do período de proteção e nas substâncias ativas; fluralaner (bravecto®) comprimido oral palatável e pipetas com imidaclopride e permetrina (advantix®) e permetrina (pulvex®).

De um modo geral, todos os desparasitantes externos apresentados anteriormente oferecem proteção contra pulgas, carraças e picada de mosquitos (exceto o bravecto) variando, essencialmente, o período de eficácia.

Também para felídeos existe uma tentativa de intercalar os diferentes princípios ativos dos antiparasitários, sendo utilizados como desparasitantes internos: milbemicina e praziquantel (milbemax®), que atuam em nemátodos e céstodos e que pode administrar-se se o felídeo tiver mais de seis semanas de idade e/ou mais de meio quilo; praziquantel

e poamato de pirantel (drontal®), que atuam em nemátodos em gatos com mais de um quilo e mais de quinze dias de vida; flubendazol (flubenol®) que atua em nemátodos e céstodos e é utilizado em gatos com mais de seis semanas; praziquantel e emodepside (profender™ SpotOn®), que atuam em nemátodos e céstodos e pode aplicar-se em gatos com mais de oito semanas e mais de meio quilo; imidacloprid e moxidectina (advocate® gato) efetivo tanto nos parasitas internos (nemátodos e céstodos) como externos e que pode administrar-se a animais com mais de nove semanas; outras pipetas utilizadas que atuam apenas nos ectoparasitas contêm imidacloprid (advantage®) e fipronil (zeronil®), atuando especialmente na proteção contra pulgas.

Ainda como desparasitantes externos foram também aplicadas substâncias com imidaclopride e flumetrina (serestos®) e fluralaner (bravectos®). Para felídeos, a apresentação do bravecto® é em pipeta. Também nestes animais é aconselhada uma desparasitação interna trimestral.

5.1.3 – Identificação eletrónica

De acordo com o Decreto-Lei n.º 82/2019, de junho de 2019, a identificação eletrónica é obrigatória para todos os cães, gatos e furões nascidos em território nacional ou nele presentes por um período igual ou superior a 120 dias. A identificação eletrónica e registo no Sistema de Informação de Animais de Companhia (SIAC) deve ser realizada até 120 dias após o nascimento do animal.

Antes de se iniciar este processo há que verificar se o animal já possui ou não *transponder*. Caso não possua, procede-se à aplicação do *transponder* no centro da face lateral esquerda do pescoço efetuando-se, após a aplicação, a leitura do *transponder* aplicado com o respetivo leitor.

Após a aplicação do *transponder* o animal é registado na base de dados SIAC onde devem também ser assinaladas as intervenções profiláticas médicas efetuadas e outras disposições emitindo-se, no final, um documento de identificação do animal de companhia (DIAC) onde constam os dados inseridos no SIAC e que deve ser sempre validado. No SIAC constam as informações relativas ao animal e seu titular (artigos 4.º, 5.º e 6.º do Decreto-Lei n.º 82/2019, de 27 de junho).

5.2 – Clínica Médica

A clínica médica integrou as diversas especialidades acompanhadas ao longo do estágio. Através do quadro 3 é possível constatar que as especialidades em que se verificou maior ocorrência de casos foram a Infecçiology e Parasitologia (23,9%), a Dermatologia (17,2%) e a Gastroenterologia (13,1%). As especialidades que registam menores percentagens de ocorrência de casos foram as de Cardiologia (3,4%), de Oftalmologia (3,7%) e de Neurologia (4,0%).

Quadro 3 - Distribuição da casuística por área clínica (n=297)

Clínica Médica	Canídeos	Canídeos	Felídeos	Felídeos	Total
	N.º	%	N.º	%	
Cardiologia	8	2,7%	2	0,7%	3,4%
Oftalmologia	6	2,0%	5	1,7%	3,7%
Estomatologia	4	1,3%	9	3,0%	4,4%
Neurologia	8	2,7%	4	1,3%	4,0%
Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia	13	4,4%	0	0,0%	4,4%
Pneumologia	11	3,7%	11	3,7%	7,4%
Oncologia	5	1,7%	13	4,4%	6,1%
Nefrologia e Urologia	3	1,0%	15	5,1%	6,1%
Endocrinologia	14	4,7%	5	1,7%	6,4%
Gastroenterologia	30	10,1%	9	3,0%	13,1%
Dermatologia	38	12,8%	13	4,4%	17,2%
Infecçiology e Parasitologia	27	9,1%	44	14,8%	23,9%
Total	167	56,2%	130	43,8%	100,0%

5.2.1 – Cardiologia

O gráfico 5 apresenta os casos acompanhados na área da cardiologia relativamente aos canídeos e felídeos. A doença cardíaca com maior expressividade em canídeos foi a doença degenerativa crónica da válvula mitral (DDCVM) (60,0%) (n=6), seguida da cardiomiopatia dilatada (20,0%) (n=2). Nos felídeos a totalidade de casos de problemas cardíacos observados foram os de cardiomiopatia hipertrófica felina (20,0%) (n=2).

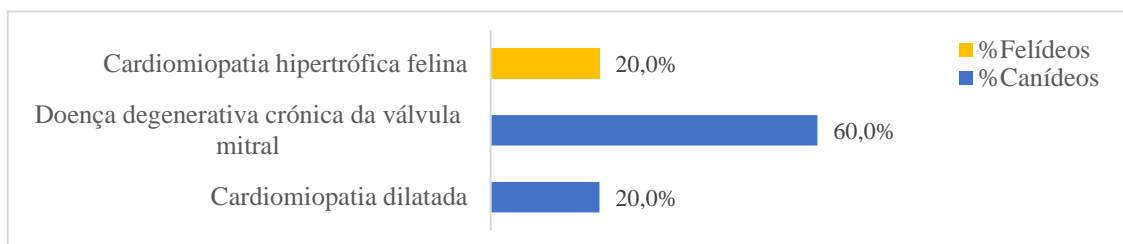


Gráfico 5 - Distribuição dos casos acompanhados na área de cardiologia por afeção e espécie

A doença degenerativa crônica da válvula mitral é a doença cardíaca adquirida mais comum em canídeos, sendo a causa mais frequente de insuficiência cardíaca congestiva nesta espécie. É mais comum em cães de raças mais pequenas e mais frequente nos machos. A genética e hereditariedade parecem desempenhar um importante papel na transmissão de DDCVM, verificando-se uma associação entre esta doença e certas raças de cães (Keene *et al.*, 2019).

O processo patológico que se encontra na base desta doença é a discolagenose que se caracteriza por uma degenerescência mixomatosa, isto é, pela dissolução do colagénio. Assim, estes animais possuem também outras doenças relacionadas com este processo de alteração do colagénio como é o caso da traqueobroncomalácia, doença do disco intervertebral, rutura do ligamento cruzado cranial e luxação da patela (Botte, 2012).

Os canídeos com DDCVM demonstram, geralmente, intolerância ao exercício, aumento da frequência respiratória acompanhada frequentemente de dispneia e tosse nocturna, perda de peso progressiva, episódios de síncope, sopro sistólico no ápex esquerdo que aumenta de intensidade em situações de stresse e uma taquicardia compensatória com sons respiratórios aumentados e crepitações compatíveis com edema pulmonar cardiogénico (Botte, 2012).

A ecocardiografia é o método de diagnóstico *gold standart* para a deteção de alterações na válvula mitral, sendo também importante que esta seja acompanhada da realização de radiografia torácica para avaliar a significância hemodinâmica do sopro e para obter informações sobre o estado clínico do animal, quando o mesmo ainda se encontra assintomático. Permite, também, o diagnóstico de doenças respiratórias como a traqueobroncomalácia e neoplasias pulmonares que podem ser responsáveis por sinais clínicos como a tosse. A silhueta cardíaca, o aumento do átrio esquerdo, bem como a presença de insuficiência cardíaca congestiva esquerda quando se observa edema pulmonar, são também informações fundamentais que podem ser retiradas da

interpretação da imagem radiográfica. A eletrocardiografia não revela grande utilidade na maioria dos casos de DDCVM, sendo que as extrasístoles supraventriculares e taquicardias atriais paroxísticas são achados comuns nos animais com DDCVM (Botte, 2012; Menciotti e Borgarelli, 2017).

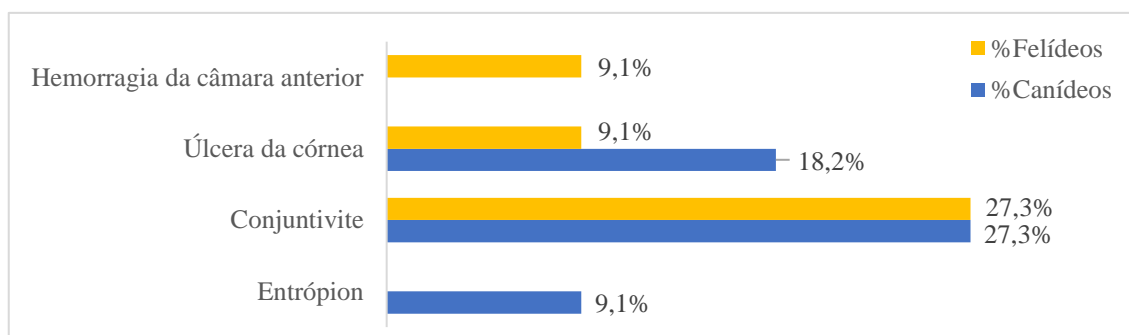
Relativamente à terapia médica, nenhum fármaco demonstrou ter a capacidade de alterar o curso da doença, sendo fundamental atuar nos mecanismos compensatórios como o Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) e a nível da congestão cardíaca. Antes da escolha da terapia é fundamental proceder ao estadiamento da doença.

De forma sucinta, os animais que não apresentam doença cardíaca, mas têm predisposição para a vir a desenvolver, inserem-se na classe A. Na classe B1 inserem-se os animais que têm doença cardíaca, mas não apresentam nem sintomatologia nem remodelação cardíaca e na classe B2 incluem-se os animais com doença cardíaca, que não apresentam sintomatologia, mas em que se verifica remodelação cardíaca. Nas classes C e D os animais apresentam doença cardíaca e sintomatologia compatível com a mesma, sendo que a diferença entre estas duas classes é que os animais na classe C respondem ao tratamento e na classe D são pacientes terminais, já sem resposta aos tratamentos instituídos. Na classe A e B1 não é recomendada a instituição de tratamento, devendo os animais efetuar reavaliações periódicas para se detetar precocemente evolução para fases mais avançadas da doença. Nas reavaliações é recomendada a realização de radiografias torácicas e análises laboratoriais básicas (hematócrito, proteínas totais, creatinina e urianálise). Na classe B2 a maioria dos especialistas defende o início da terapia com inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs), como o enalapril e o benazepril e, em casos particulares, a associação de bloqueadores β -adrenérgicos. Na classe C os animais devem ser devidamente sedados para reduzir, desta forma, a dispneia e consumo de oxigénio pelo miocárdio, seguindo-se a administração de diurético, geralmente a furosemida, pimobendan (ionotropo positivo), IECAs, oxigenoterapia e abdominocentese/toracocentese, se necessário. A abordagem terapêutica nos animais classe D é bastante semelhante à classe C, podendo nestes ser necessária ventilação mecânica (Hunt *et al.*, 2001; Atkins *et al.*, 2009; Botte, 2012).

5.2.2 – Oftalmologia

A oftalmologia foi uma das áreas em que se registou um menor número de ocorrências. Os casos de conjuntivite foram os mais frequentes, tanto nos canídeos como nos felídeos, registando ambos igual percentagem de 27,3% (n=3). Os segundos mais frequentes foram os casos de úlcera da córnea, com maior incidência nos canídeos (18,2%) (n=2) do que nos felídeos (9,1%) (n=1), como se pode observar no gráfico 6.

Gráfico 6 - Distribuição dos casos acompanhados na área de oftalmologia por afeção e espécie



As úlceras da córnea afetam o bem-estar animal, já que interferem com a visão e são extremamente dolorosas.

A córnea é uma estrutura muito exposta e, por isso, propensa a sofrer lesões. É completamente transparente e avascular, constituindo-se como a estrutura com maior sensibilidade do organismo (O'Neill *et al.*, 2017). É composta por quatro camadas: o epitélio, a camada mais externa, possui uma rápida velocidade de regeneração uma vez que, em cerca de sete dias, se obtém um epitélio corneano completamente novo. Esta camada caracteriza-se por ser lipofílica e hidrofóbica, não retendo a fluoresceína que é hidrofílica; o estroma, a segunda camada mais exterior, ao contrário do epitélio é hidrofílico, o que faz com que core com a fluoresceína. Esta camada possui a inervação sensorial da córnea; a membrana de descemete, a segunda camada mais interna, é a membrana basal do endotélio. É muito fina e, tal como o epitélio, é lipofílica e hidrofóbica não retendo, por isso, a fluoresceína; o endotélio, a camada mais interna, não tem capacidade regenerativa, dado que tem a mesma origem do sistema nervoso central. Constitui uma barreira física à entrada de água no estroma, pois retira o humor aquoso que tenta entrar dentro do estroma através de uma bomba de sódio, potássio e ATPase. Com o avançar da idade são perdidas células endoteliais (Stanley, 2007; Sridhar, 2018).

A nutrição da córnea é realizada pelo humor aquoso e vasos límbicos da periferia e a inervação dá-se pelo ramo oftálmico do nervo trigémeo. Como a inervação é superficial, uma úlcera superficial é mais dolorosa do que uma úlcera profunda. A flora bacteriana é constituída essencialmente por bactérias Gram-positivas, sendo que também pode possuir fungos e bactérias Gram-negativas. A córnea é essencialmente protegida pela película lacrimal, pálpebras e membrana nictitante (Morales *et al.*, 2009; Sridhar, 2018).

As úlceras de córnea podem classificar-se, de acordo com a profundidade, em superficiais (quando afetam epitélio e estroma), estromais (quando afetam todas as camadas do estroma), desmentocele (quando todo o estroma está destruído na zona da úlcera e há exposição da membrana de descement) e perfuração (todas as estruturas que fazem parte da constituição da córnea foram destruídas e a córnea perfurou) (Sapienza, 2002). Podem também ser classificadas quanto à etiologia em traumáticas, vírais (causa mais frequente nos felídeos), anomalias palpebrais (causa mais frequente nos canídeos), corpos estranhos, queratoconjuntivite seca (QCS), queratite por exposição e úlceras indolentes (Stanley, 2007; Marrion, 2016; O'Neill *et al.*, 2017).

Os animais com úlcera de córnea podem apresentar blefarospasmo, fotofobia (esfíncter pupilar é muito sensível às prostaglandinas que são mediadores da inflamação que provocam miose e, quanto maior a intensidade da luz, mais doloroso), apífora, edema da córnea (lágrima entra em contacto com o estroma quando há defeito do epitélio), hiperémia conjuntival e uveíte anterior (O'Neill *et al.*, 2017).

O diagnóstico de úlcera de córnea é realizado através do teste de fluoresceína. Este corante tem a capacidade de se ligar ao estroma e ao endotélio quando há destruição das camadas adjacentes da córnea. Após identificar a presença de úlcera é fundamental detetar e remover a etiologia da mesma (Stanley, 2007).

O tratamento é feito com recurso a antibioterapia tópica já que o estroma não deve contactar com a flora da superfície da córnea, parassimpaticolítico tópico, como a atropina, que permite paralisar os músculos do esfíncter pupilar e os músculos ciliares, ambos inervados pelo sistema nervoso parassimpático, aliviando a dor. Podem também ser administrados anti-inflamatórios não esteroides sistémicos em caso de uveíte moderada a severa (Stanley, 2007).

5.2.3 – Estomatologia

No gráfico 7 apresentam-se os casos acompanhados na área de estomatologia em canídeos e felídeos. A doença com maior expressividade foi, nos felídeos, a gengivoestomatite (38,5%) (n=5) e nos canídeos a doença periodontal (23,1%) (n=3).

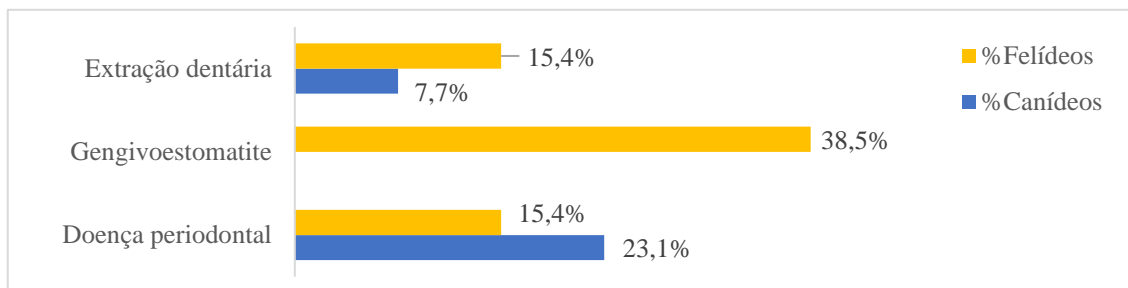


Gráfico 7 - Distribuição dos casos acompanhados na área de estomatologia por afeção e espécie

A doença periodontal afeta uma grande percentagem de canídeos com mais de três anos, sendo uma das patologias mais frequentes em clínica de animais de companhia (Gorrel, 2008). Caracteriza-se por uma série de lesões inflamatórias originadas pela placa bacteriana que provoca uma destruição do periodonto, ou seja, dos tecidos responsáveis pelo suporte do dente onde se inclui a gengiva, o ligamento periodontal, o osso alveolar e o cimento (Bellows, 2017).

Inicialmente verifica-se a acumulação de biofilme e colonização por bactérias aeróbias, seguindo-se a formação de placa bacteriana, aglomerado de bactérias anaeróbias patogénicas envolvidas por uma matriz de glicoproteínas salivares e polissacáridos extracelulares, que são posteriormente responsáveis pela destruição do periodonto, mineralização e formação de cálculo (Gorrel, 2008; Dodd, 2011).

A placa supragengival é, numa primeira fase, constituída por bactérias Gram-positivas aeróbias e, numa fase mais avançada, por bactérias Gram-negativas anaeróbias (Dodd, 2011). A etiologia é multifatorial, sendo que pode estar relacionada com fatores comportamentais, genéticos, ambientais e microbiológicos.

A doença periodontal tem consequências não só a nível local, mas também sistémico. A nível local pode originar o aparecimento de fístulas oronasais, fraturas patológicas, problemas oculares, osteomielite e aumento da incidência de neoplasias orais. Sistemicamente pode ter relação direta com doenças a nível renal, hepático,

pulmonar e cardíaco, osteoporose e diabetes *mellitus* (Niemiec, 2008; Pavlica *et al.*, 2008).

Um dos primeiros sinais da doença periodontal é a inflamação e edema da gengiva, seguindo-se a deposição de placa e cálculo, halitose, ptialismo, alterações comportamentais, sangramento da gengiva, ulceração e retração da gengiva, perda óssea, dentes móveis e perda dentária (Dodd, 2011).

A doença periodontal pode ser classificada em quatro graus. No grau I, verifica-se, geralmente, a presença de gengivite, que é reversível quando aplicado tratamento adequado. No grau II, para além da presença de gengivite, constata-se também a acumulação de cálculo e inicia-se a perda de suporte dentário (25%). O tratamento envolve a remoção de placa e cálculo presentes. No grau III há gengivite e perda clara do suporte dentário (25-50%), observa-se placa e cálculo e o tratamento consiste na remoção dos mesmos e instituição de profilaxia da doença periodontal. No grau IV há risco de perda dentária, sendo frequentemente necessário proceder à extração dentária e remoção da placa e cálculo. Nesta fase há risco de bacteriémia e verifica-se uma elevada percentagem de reabsorção óssea e perda de suporte dentário (>50%) (Dodd, 2011; Bellows, 2017).

Esta doença é frequentemente negligenciada pelos titulares dos animais e o tratamento acaba por ser, muitas vezes, instituído num grau já bastante avançado da doença.

O diagnóstico é realizado com base nos achados clínicos, exame completo da cavidade oral e através de imagens radiográficas que fornecem informação importante para decidir os dentes que devem ser extraídos.

O tratamento consiste na remoção do cálculo e da placa supra e subgengival, sendo fundamental o tratamento das bolsas periodontais. Após a limpeza com equipamento sónico, é importante realizar um polimento dentário que retarda a acumulação de tártaro. Em graus muito avançados da doença pode ser necessário realizar extração dentária.

É importante apostar na prevenção desta doença através da dieta, escovagens frequentes, suplementos e brinquedos adequados, realização de *checkups* regulares e da transmissão de informação ao tutor do animal (Gorrel, 2008; Bellows, 2017).

5.2.4 – Neurologia

O gráfico 8 apresenta os casos acompanhados na área da neurologia em canídeos e felídeos. A doença com maior expressividade foi, tanto nos canídeos como nos felídeos, em igual percentagem, a síndrome vestibular (33,3%) (n=4).

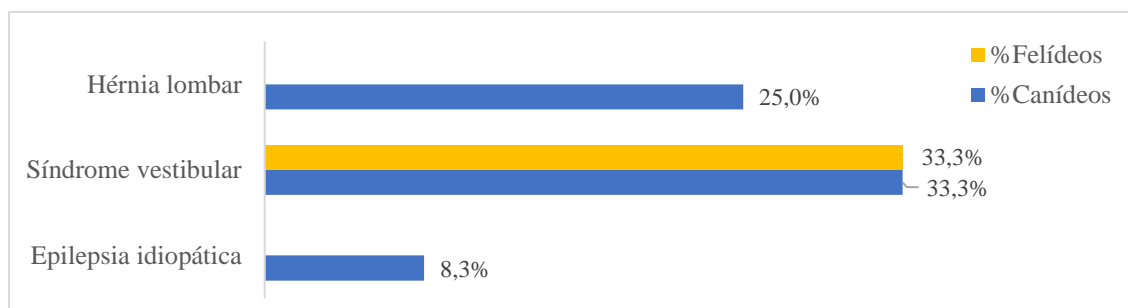


Gráfico 8 - Distribuição dos casos acompanhados na área de neurologia por afeção e espécie

A síndrome vestibular é uma doença neurológica relativamente frequente em medicina veterinária (Kent *et al.*, 2010; Kraeling, 2014), sendo provocada por lesões nos componentes centrais e periféricos do sistema vestibular (Thomas, 2000). O sistema vestibular é o principal sistema sensorial que, juntamente com os sistemas propriocetivo e visual, permitem manter o equilíbrio (Rossmeisl, 2010) e orientação em relação à gravidade, mantendo a posição do corpo, olhos e membros em coordenação com a posição da cabeça (Lowrie, 2012).

O sistema vestibular compreende uma componente periférica que se localiza no ouvido interno e é constituída por uma série de recetores que se encontram a nível do gânglio e axónios periféricos do nervo craniano VIII (nervo vestibulococlear). A componente central é constituída pelo núcleo vestibular da medula e pelas projeções vestibulares do cerebelo, medula espinal e tronco cerebral (Rossmeisl, 2010).

São várias as causas que podem estar na origem da síndrome vestibular. A síndrome vestibular periférica pode ser desencadeada por trauma do ouvido interno, por fármacos ototóxicos, pode ser idiopática, de origem infecciosa ou inflamatória, neoplásica, metabólica (hipotireoidismo) e congénita. Na síndrome vestibular central as causas podem ser vasculares, tóxicas, traumáticas, infecciosas ou inflamatórias, neoplásicas, nutricionais e metabólicas (Rossmeisl, 2010).

Os canídeos e felídeos com síndrome vestibular podem apresentar sinais clínicos como ataxia, lateralização da cabeça (*head tilt*), estrabismo vestibular, nistagmo patológico, vômito, náuseas e anorexia (Thomas, 2000; Rossmesl, 2010).

A etiologia, abordagens diagnósticas e prognóstico dependem da localização neuroanatômica (Kent *et al.*, 2010; Rossmesl, 2010; Flagel, 2014). A síndrome vestibular com origem no sistema nervoso periférico, onde se inclui a síndrome vestibular idiopática, tem geralmente um melhor prognóstico por comparação com as que têm origem no sistema nervoso central (Kent *et al.*, 2010; Lowrie, 2012). A síndrome vestibular idiopática é a causa mais comum de doença vestibular periférica em canídeos e a sintomatologia melhora, por norma, sem intervenção médica (Lowrie, 2012).

O diagnóstico de síndrome vestibular periférica deve ser feito com base num exame clínico detalhado, exame neurológico que é fundamental para perceber qual a localização neuroanatômica dos sinais vestibulares e confirmar se a disfunção vestibular se localiza a nível do sistema nervoso periférico ou central, otoscopia, radiografias da bula timpânica, microbiologia, punção aspirativa por agulha fina, serologia e biópsia.

Relativamente à síndrome vestibular central é geralmente necessário recorrer a métodos de diagnóstico como a tomografia computadorizada, análise de líquido cefalorraquidiano, ressonância magnética, ensaios sorológicos e genéticos (Rossmesl, 2010). O tratamento é escolhido com base na localização neuroanatômica e, muitas vezes, é sintomático, sendo que os animais devem ser confinados em locais almofadados para que não se lesionem e pode ser necessária a administração de tranquilização e antieméticos. Podem ocorrer recidivas após finalização do tratamento (Flagel, 2014).

5.2.5 – Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia

Na área de ginecologia, andrologia e obstetrícia foram apenas acompanhados casos em canídeos, sendo que se destacam os casos de piómetra nas fêmeas (53,8%) (n=7) e de hiperplasia benigna da próstata nos machos (15,4%) (n=2) como se pode observar no gráfico 9.

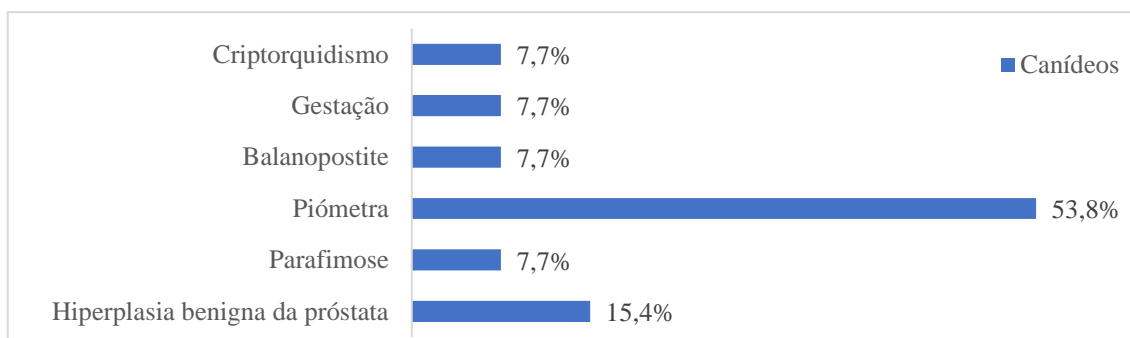


Gráfico 9 - Distribuição dos casos acompanhados nas áreas de ginecologia, andrologia e obstetrícia por afeção e espécie

A hiperplasia benigna da próstata (HBP) afeta geralmente machos adultos não castrados ou machos que tenham sido tratados com androgénios, sendo esta a doença prostática canina mais frequente. A etiologia da HBP ainda não é totalmente conhecida, mas pensa-se que está diretamente relacionada com os efeitos da testosterona após ser transformada em dihidrotestosterona pela enzima 5- α -redutase, sendo que a dihidrotestosterona sérica é a principal hormona que estimula o crescimento da próstata canina. A hiperplasia prostática está frequentemente presente em machos com mais de cinco anos de idade, sendo considerada patológica apenas quando o animal apresenta sintomatologia compatível (Verstegen e Onclin, 2002; Pinheiro *et al.*, 2017; Silva e Aquino-Cortez, 2018).

Os canídeos que apresentam um aumento da próstata têm sintomatologia como tenesmo e hematúria, perda de peso, incontinência urinária e secreção uretral (Slater, 2006; Gularte *et al.*, 2018; Silva e Aquino-Cortez, 2018).

Para o diagnóstico é necessário um conhecimento rigoroso da anatomia prostática, interpretação dos sinais clínicos, palpação digital retal, ecografia, radiografia abdominal, hemograma completo, perfil bioquímico, citologia do líquido prostático, exames histopatológicos (diagnóstico definitivo) da próstata e medição da esterase específica prostática canina, frequentemente aumentada em canídeos com hiperplasia prostática (Pinheiro *et al.*, 2017; Gularte *et al.*, 2018; Silva e Aquino-Cortez, 2018).

O tratamento mais eficaz é a castração, podendo também ser administrados fármacos a animais em que há interesse reprodutivo ou limitações anestésicas, como os antiandrogénios, inibidores da 5- α -redutase, agonistas ou antagonistas da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), que têm a capacidade de bloquear a ação da

testosterona e da dihidrotestosterona (Verstegen e Onclin, 2002; Slater, 2006; Gularte *et al.*, 2018; Silva e Aquino-Cortez, 2018).

5.2.6 – Pneumologia

No gráfico 10 apresentam-se os casos acompanhados na área da pneumologia em canídeos e felídeos. A doença com maior expressividade nos canídeos foi a traqueobronquite infecciosa canina (45,5%) (n=10) e nos felídeos a broncopneumonia (31,8%) (n=7).

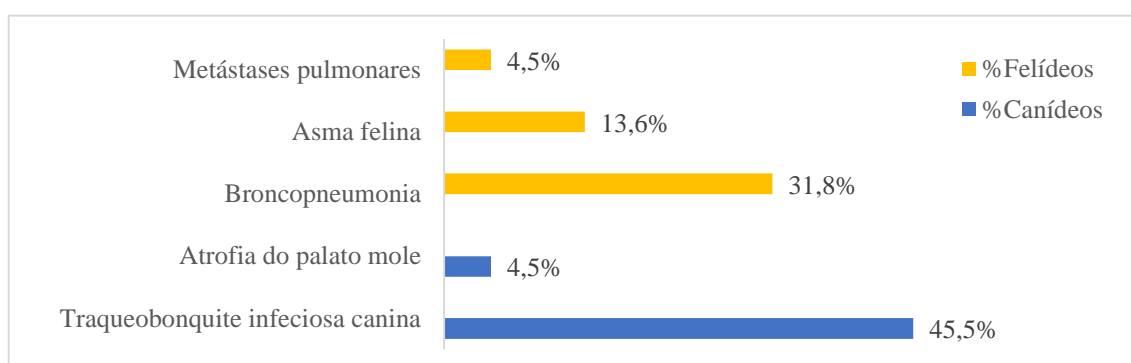


Gráfico 10 - Distribuição dos casos acompanhados na área de pneumologia por afeição e espécie

A traqueobronquite infecciosa canina também denominada como “Tosse do Canil”, é uma das doenças respiratórias mais comuns em canídeos e caracteriza-se por uma inflamação das vias respiratórias superiores. É autolimitante e em casos graves pode evoluir para broncopneumonias graves. Surge de forma súbita, afetando animais de qualquer faixa etária. Os animais apresentam-se com episódios de tosse seca associados a dificuldade respiratória de intensidade variável. Pode ter início agudo e ser acompanhada por movimentos de esforço semelhantes aos do vômito. Quando não é efetuado um tratamento dirigido, pode desenvolver-se um quadro de tosse e inflamação crônica com secreção mucóide abundante e broncopneumonia bacteriana que leva a um quadro de tosse produtiva, anorexia, depressão, febre e secreção nasocular (Kuehn, s/d; Datz, 2003; Suzuki *et al.*, 2008).

A etiologia é frequentemente multifatorial, sendo os agentes o vírus parainfluenza, o vírus da esgana, o adenovírus canino tipo-2, o herpes vírus canino, *Bordetella bronchiseptica*, *Pseudomonas sp.*, *Mycoplasma sp.* e *Klebsiella sp.*. O vírus da esgana, o adenovírus canino tipo-2 e a *Bordetella bronchiseptica* podem atuar como agentes

primários. A doença transmite-se através de aerossóis e fomites, sendo frequente em locais onde se verifique uma elevada concentração de população canina, como canis, hospitais veterinários e exposições caninas. O período de incubação pode variar entre os três e os 10 dias (Kuehn, s/d; Datz, 2003; Suzuki *et al.*, 2008; Gober e McCloskey, 2013).

O diagnóstico é efetuado com base na sintomatologia, eliminando outras causas possíveis de tosse. No exame físico, a tosse pode ser induzida pela palpação da laringe ou da traqueia. Pode efetuar-se um hemograma, radiografias e citologias das vias respiratórias superiores para identificar o agente etiológico e determinar o antimicrobiano apropriado. Contudo, alguns agentes etiológicos da traqueobronquite infecciosa canina podem ser também isolados de cães saudáveis (Kuehn, s/d; Suzuki *et al.*, 2008).

O tratamento instituído é o aplicado a bronquites e pneumonias bacterianas, podendo ser necessária a realização de antibioterapia se os canídeos apresentarem corrimento purulento, febre, apatia e anorexia. O uso de corticoesteróides destina-se à redução da inflamação das vias respiratórias em canídeos com bronquite crónica. Podem também administrar-se antitússicos com codeína e realizar-se nebulizações. É importante isolar estes animais, uma vez que são uma fonte de infeção (Kuehn, s/d; Suzuki *et al.*, 2008).

A profilaxia é realizada através de vacinas intranasais (protegem contra a infeção e doença clínica) e injetáveis (protegem o animal contra a doença, mas não contra a infeção) (Suzuki *et al.*, 2008).

5.2.7 – Oncologia

Na área de oncologia foram apenas acompanhados casos de tumores mamários em cadelas (27,8%) e gatas (55,6%) e de metástases pulmonares em gatas (16,7%), como demonstrado no gráfico 11.

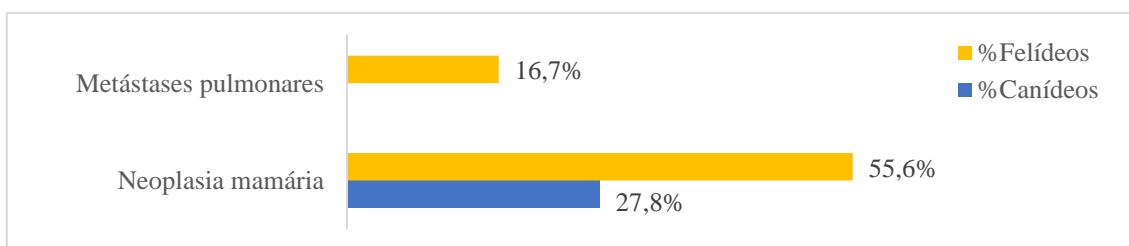


Gráfico 11- Distribuição dos casos acompanhados na área de oncologia por afeção e espécie

As neoplasias da glândula mamária são dos tumores mais frequentes em cadelas e gatas. Nas gatas, cerca de 90% dos tumores mamários são malignos, metastizam rapidamente e são bastante invasivos. Nas cadelas, cerca de 50% dos tumores mamários são malignos, sendo fundamental realizar um bom estadiamento e ter em atenção os indicadores de malignidade como a dimensão e velocidade de crescimento dos nódulos, se os nódulos se encontram fixos e se apresentam ulceração cutânea (Sorenmo, 2003; Kustritz, 2012).

Os tumores mamários são mais frequentes nas cadelas do que nas gatas, com 52% e 17%, respetivamente (Nordin *et al.*, 2017). Porém, no desenvolvimento do estágio foram assistidos um maior número de casos de tumores mamários em gatas, muito provavelmente devido à administração da pílula (roligestona), já que todas as gatas assistidas tinham tomado este fármaco anteriormente e é sabido que o mesmo acresce o risco de aparecimento de tumores mamários.

O estrogénio e a progesterona desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da glândula mamária, estando também relacionados com o desenvolvimento de tumores mamários que expressam recetores de estrogénio, quer sejam malignos ou benignos.

A duração da exposição aos estrogénios e à progesterona determina o risco do aparecimento de tumores mamários.

O risco de aparecimento de neoplasias mamárias é de cerca de 0,5% para cadelas esterilizadas antes do primeiro estro, de 8% se esterilizadas após o primeiro estro e de 26% se esterilizadas após o segundo estro ou seguintes. Nas gatas, o risco de desenvolvimento de tumores mamários é de cerca de 11% para gatas esterilizadas antes dos seis meses, de 86% se esterilizadas entre os sete e os 12 meses e 91% se esterilizadas entre os 13 e 14 meses. A partir desta idade a esterilização deixa de ter praticamente influência na prevenção do desenvolvimento de tumores mamários (Sorenmo, 2003; Overley *et al.*, 2005).

Para além da ação hormonal há outros fatores que podem predispor para o aparecimento de tumores mamários, como a genética e a dieta. As fêmeas com neoplasias mamárias apresentam nódulos subcutâneos na região da glândula mamária, podendo observar-se corrimentos provenientes da glândula mamária, ulcerações cutâneas, dor e

inchaço da glândula mamária, bem como aumento do linfonodo que drena a região, perda de apetite e de peso (Sorenmo, 2003).

O estadiamento das neoplasias mamárias é realizado com base no sistema TMN proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS). O T permite descrever o tumor relativamente ao tamanho: T1 corresponde a tumores com menos de 3 cm de diâmetro, T2 com 3-5 cm de diâmetro e T3 com mais de 5 cm de diâmetro; o N descreve se há ou não invasão dos linfonodos regionais, N0 não se deteta invasão do linfonodo regional e N1 deteta-se invasão do linfonodo regional; M descreve se há ou não metástases à distância, M0 não se detetam metástases à distância e M1 detetam-se metástases à distância. No estadio I verifica-se T1, N0 e M0; no estadio II T2, N0 e M0; no estadio III T3, N0 e M0; o estadio IV pode apresentar qualquer T, N1 e M0 e o estadio V, pode apresentar qualquer T e N1 e M1 (Owen, 1980; Sorenmo, 2003).

O diagnóstico deve compreender um bom exame físico, estadiamento, hemograma, análises bioquímicas, urianálise e perfil de coagulação. Pode recorrer-se à ecografia e radiografia para verificar a presença de metástases, aspiração com agulha fina para verificar a presença de células neoplásicas no linfonodo. A biópsia excisional determina o diagnóstico definitivo e é importante para estabelecer o plano de tratamento e prognóstico (Kutzler, s/d; Sorenmo, 2003; Nordin *et al.*, 2017).

O tratamento é geralmente cirúrgico, recorrendo-se à mastectomia total da cadeia mamária na gata e nodulectomia, mastectomia local, mastectomia regional ou mastectomia total na cadela, dependendo do estadiamento do tumor, idade, estado geral do paciente e presença ou ausência de metástases (Nordin *et al.*, 2017). A quimioterapia também pode ser utilizada como adjuvante pré-cirúrgico, adjuvante pós-cirúrgico e no tratamento do carcinoma inflamatório mamário.

O prognóstico está dependente de vários fatores como a idade, estadio, comportamento clínico, densidade de microvasos, alterações moleculares genéticas e tipo histopatológico. Quanto mais precocemente for detetado, maior a probabilidade de sobrevivência (Sorenmo, 2003).

5.2.8 – Nefrologia e Urologia

Na área de nefrologia e urologia foram acompanhados mais casos em felídeos (n=15) comparativamente com os canídeos (n=3), como se pode observar no gráfico 12. A partir da análise do gráfico é possível aferir que a urolitíase foi a patologia mais frequente na espécie felina (38,9%) (n=7) e a infecção do trato urinário inferior foi a patologia mais frequente nos canídeos (11,1%) (n=2). Na área da nefrologia e urologia os canídeos evidenciam uma fraca expressão de casos assistidos se comparados com os felídeos assistidos.

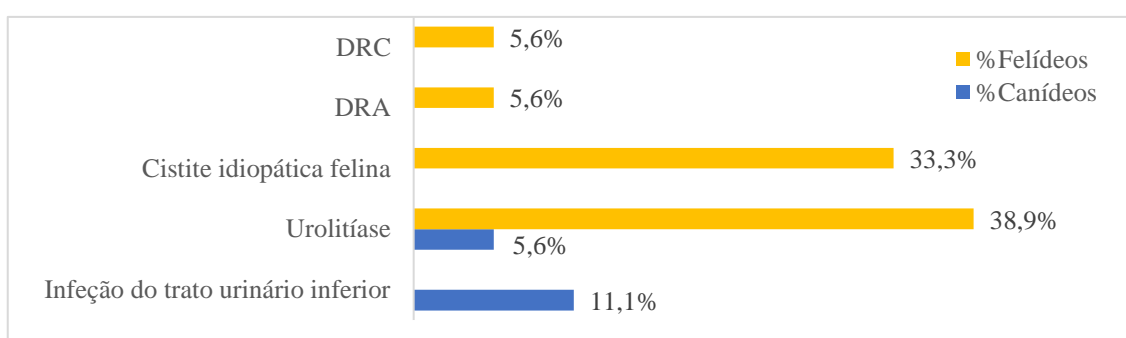


Gráfico 12 - Distribuição dos casos acompanhados na área de nefrologia e urologia por afeção e espécie

A urolitíase é uma patologia relativamente comum em canídeos e felídeos. A formação de cálculos pode acontecer em qualquer parte do trato urinário (rins, uretères, bexiga e uretra) e ocorre quando a urina com sais dissolvidos se torna saturada e esses sais precipitam e formam cristais. Se os cristais não forem excretados podem aglomerar-se em concretizações sólidas denominadas cálculos. Elevadas concentrações de sais na urina, principalmente minerais, juntamente com a diminuição da frequência da micção, predis põem para a formação de cristais e urólitos (Buffington, 2004; Fossum, 2014; Rick *et al.*, 2017). A urolitíase tem sido também frequentemente associada a infecções do trato urinário que podem ser a causa primária ou secundária da urolitíase (Langston *et al.*, 2008).

Nos canídeos, as obstruções uretrais ocorrem mais frequentemente em machos e raramente em fêmeas e os urólitos habitualmente encontrados são de estruvite (55,0%) e oxalato de cálcio (27,0%) (Buffington, 2004). Nos felídeos, a incidência de urolitíase é semelhante entre machos e fêmeas. Porém, nos machos é mais comum a obstrução uretral e nas fêmeas a cistite e uretrite. Os urólitos de felídeos jovens são habitualmente de estruvite (45,0%) e os de felídeos com idades compreendidas entre os sete e os nove anos

são normalmente de oxalato de cálcio (45,0%) (Buffington, 2004; Langston *et al.*, 2008; Rick *et al.*, 2017). A solubilidade dos cristais é afetada pelo pH urinário, o que faz com que os urólitos de estruvite se formem maioritariamente em urina alcalina, os de fosfato de cálcio em urina neutra ou alcalina, os de oxalato de cálcio e sílica em urina neutra ou ácida, e os de urato, xantina e cistina em urina ácida (Langston *et al.*, 2008). É importante conhecer a composição dos urólitos para adequar o mais possível o método de tratamento e prevenção (Rick *et al.*, 2017).

Há vários fatores que podem contribuir para a formação de cálculos urinários como a dieta, a diminuição da ingestão de água, alteração do pH urinário, fármacos (anticolinérgicos) e doenças endócrinas (hiperparatiroidismo, hipercalcemia ou hiperadrenocorticism) (Buffington, 2004; Rick *et al.*, 2017).

Os sinais clínicos variam conforme a localização, tamanho e quantidade de urólitos. Os animais com urolitíase vesical podem apresentar hematúria, poliaquiúria, estrangúria, disúria, distensão vesical, espessamento da parede da bexiga, dor abdominal e sinais de azotémia como vômito, depressão e anorexia. Nos casos de nefrolitíase e urolitíase os sinais clínicos podem ser intermitentes, podendo-se verificar hematúria, perda de função renal acompanhada por pielonefrite, urémia e dor abdominal (Langston *et al.*, 2008; Rick *et al.*, 2017).

O diagnóstico é feito com base nos sinais clínicos, exame físico, hemograma, análises bioquímicas, urianálise, ecografia e radiografia (nem sempre é imediatamente necessária, sendo que deve ser efetuada se, após o início do tratamento, os sinais clínicos não forem rapidamente resolvidos ou se tivermos perante um felídeo com doença renal crónica (DRC). Os urólitos de oxalato e estruvite são geralmente radiopacos. Contudo, existe uma pequena percentagem destes urólitos que não o são. Para realização do diagnóstico pode também recorrer-se à cistografia com contraste (Langston *et al.*, 2008; Rick *et al.*, 2017).

O tratamento varia conforme a composição e localização do urólito. Numa primeira abordagem é fundamental remover a obstrução urinária, restabelecer o fluxo urinário, corrigir os desequilíbrios eletrolíticos e ácido-base associados à obstrução e à azotémia. Deve ser sempre realizada urocultura nestes animais e, caso se verifique a presença de infeção urinária, instituir antibioterapia (Buffington, 2004). O tratamento cirúrgico para remoção dos urólitos deve ser tido em consideração quando há anomalias

anatômicas presentes, se a dissolução farmacológica não é possível, quando é necessário realizar biópsia para cultura ou quando os cálculos urinários são demasiado grandes e há risco de obstrução. A cirurgia é o tratamento preferencial nos cálculos de oxalato de cálcio, fosfato de cálcio e silicato (Rick *et al.*, 2017).

5.2.9 – Endocrinologia

Na área de endocrinologia foram acompanhados mais casos em canídeos (n=14) do que em felídeos (n=5). A diabetes *mellitus* foi a patologia mais frequentemente acompanhada tanto em canídeos (31,6%) (n=6) como em felídeos (26,3%) (n=5), como se observa no gráfico 13.

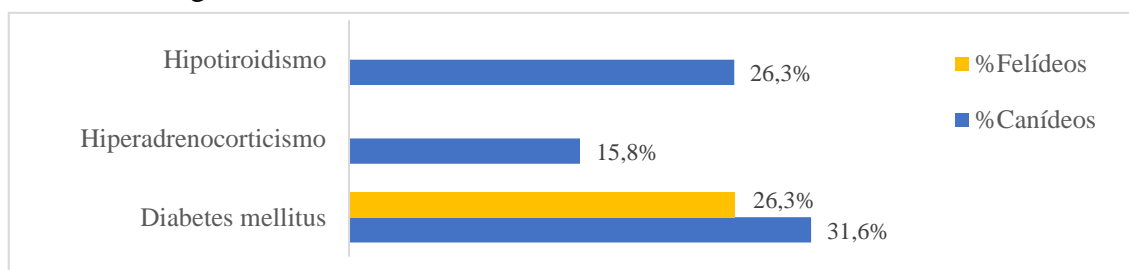


Gráfico 13 - Distribuição dos casos acompanhados na área de endocrinologia por afeção e espécie

A diabetes *mellitus* é uma patologia que afeta frequentemente canídeos e felídeos e que requer especial empenho e esforço dos médicos veterinários e dos tutores dos pacientes. Cada animal requer um plano de tratamento individual, consultas regulares e ajustes do plano inicial com base na resposta ao tratamento. É uma síndrome caracterizada por uma hiperglicemia persistente devido à perda de função das células β -pancreáticas, sensibilidade à insulina diminuída ou ambas. As concentrações séricas elevadas de glucose desencadeiam a síntese e liberação de insulina pelas células β -pancreáticas. Na diabetes *mellitus* a glucose não entra nas células α -pancreáticas, verificando-se um aumento da produção de glucagon por estas células α . Como a insulina tem um efeito anabólico no metabolismo proteico, a sua ausência leva à mobilização de aminoácidos para serem utilizados na gluconeogênese (Cunnigham e Klein, 2008; Ackerman *et al.*, 2018; Behrend *et al.*, 2018).

Nos canídeos a diabetes *mellitus* tipo I é mais comum. É causada pela perda de células β -pancreáticas que tende a ser rápida e que se deve à destruição autoimune,

degeneração vacuolar ou pancreatite. As cadelas podem ser transitoriamente ou permanentemente diabéticas devido aos efeitos insulinoresistentes do diestro.

Nos felídeos a diabetes *mellitus* tipo II é a mais frequente e deve-se à perda ou disfunção das células β -pancreáticas que ocorre devido a processos de amiloidose ou pancreatite linfoplasmocitária crônica que conduzem a insulinoresistência. Nestes pode ocorrer remissão da doença (Cunnigham e Klein, 2008; Behrend *et al.*, 2018).

Há fatores de risco que podem predispor para o aparecimento da diabetes *mellitus* uma vez que provocam insulinoresistência como é o caso da obesidade, acromegália e doença renal em felídeos, hiperadrenocorticismo nos canídeos, doença dentária, infecções sistêmicas, pancreatite, gestação, diestro e certos fármacos (esteróides, ciclosporina, progestagénios) (Ackerman *et al.*, 2018; Behrend *et al.*, 2018).

Os animais acometidos por esta doença manifestam frequentemente poliúria, polidipsia, polifalga e perda de peso que resulta de um período prolongado de hiperglicémia e glicosúria. Podem ainda apresentar letargia e fraqueza. Nos canídeos pode observar-se a presença de cataratas, alopecia focal, seborreia, pioderma e hiperqueratose e nos felídeos mau estado da pelagem e apoio plantígrado. O aumento da mobilização de gordura leva a hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, lipídose hepática, hepatomegália e aumento do catabolismo. Nos casos de cetonemia, cetonúria e cetoacidose, o paciente que pode apresentar vômito, anorexia, desidratação e depressão (Behrend *et al.*, 2018).

O diagnóstico é feito com base na sintomatologia, exame físico, hemograma, análises bioquímicas, urianálise, rácio proteína/creatinina urinária, triglicéridos, pressão sanguínea e medição da tiroxina. A glicosúria apenas surge quando a glucose sanguínea excede os 200mg/dL nos canídeos e os 250mg/dL nos felídeos. Nos felídeos é importante medir os valores da frutossamina por refletir a glicémia média durante uma a duas semanas anteriores à colheita (Behrend *et al.*, 2018).

O tratamento base dos animais com diabetes *mellitus* é a administração de insulina em conjunto com a realização de uma dieta adequada, tendo como objetivos controlar os níveis de glucose sanguínea que devem estar abaixo do *threshold renal* melhorando, desta forma, a sintomatologia e evitando situações de hipoglicémia. Nos felídeos, a insulinoterapia deve ser iniciada com insulina glargina ou com insulina zinco protamina. Nos canídeos a insulinoterapia deve ser iniciada com lente porcina. Nas fêmeas deve

considerar-se realizar ovariohisterectomia. Relativamente à dieta, os objetivos principais são otimizar o peso corporal com níveis adequados de proteína e carboidratos e restringir o aporte de gordura e calorias. Nos gatos, deve ser realizada uma dieta pobre em lípidos e alta em proteína, de preferência húmida. Nos cães é importante realizar uma dieta rica em fibra solúvel (Ackerman *et al.*, 2018; Behrend *et al.*, 2018).

A monitorização dos cães e gatos diabéticos consiste em controlar os sinais clínicos e em evitar a hipoglicémia, sendo importante a realização de curvas de glicémia que permitem monitorizar os níveis de glucose sanguínea ao longo do dia sempre que há persistência de poliúria/polidipsia, sinais de hipoglicémia e duas semanas após uma alteração na dose de insulina (Ackerman *et al.*, 2018; Behrend *et al.*, 2018).

5.2.10 – Gastroenterologia

A gastroenterologia foi uma das áreas médicas com maior expressão casuística, tendo sido acompanhados 39 casos clínicos. No gráfico 14, observam-se as percentagens de casos por doença e por espécie. A gastroenterite inespecífica aguda foi a doença mais frequente assistida, tanto nos canídeos (28,2%) (n=11) como nos felídeos (12,8%) (n=5).

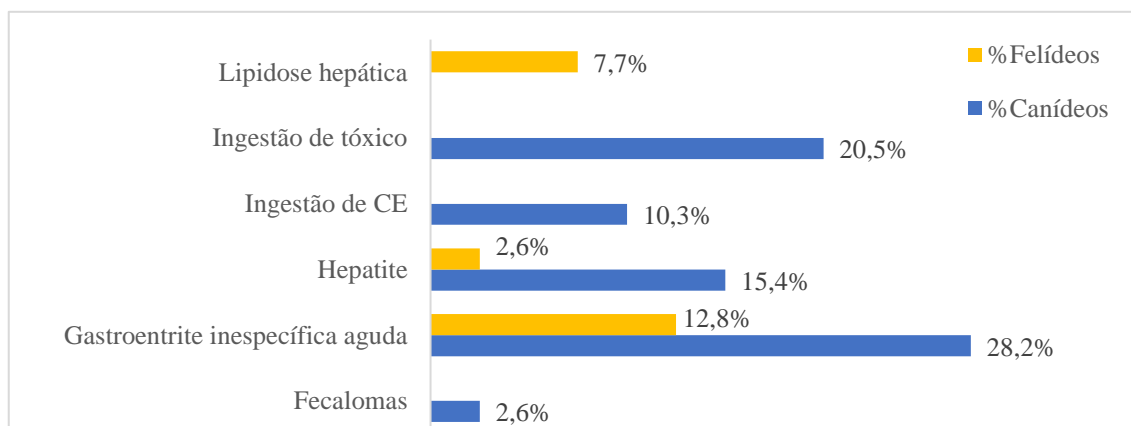


Gráfico 14 - Distribuição dos casos acompanhados na área de gastroenterologia por afeção e espécie

A gastroenterite inespecífica aguda é uma síndrome que se caracteriza pelo aparecimento repentino de vômito e/ou diarreia provocados pela inflamação da mucosa gastrointestinal. Os animais acometidos por esta doença podem também apresentar-se letárgicos, com ptialismo, anorexia, bradicardia/taquicardia, hematemese, febre, melena, poliúria, polidipsia e desconforto abdominal.

As causas de uma gastroenterite aguda são múltiplas e incluem: causas bacterianas (*Campylobacter* sp., *Clostridium* sp., *Escherichia coli.*, *Neorickettsia helminthoeca*, *Salmonella* sp.); fármacos (antimicrobianos, ciclosporina, glucocorticóides, anti-inflamatórios não esteroides); parasitas (*Ancylostoma caninum*, *Ollulanus tricuspis*, *Physaloptera* sp., *Strongyloides* sp. *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*); protozoários (*Cryptosporidium parvum*, *Giardia* sp., *Isospora canis*); doenças sistêmicas (mucocele da vesícula biliar, dilatação gástrica e vôlvo, doença hepática, hipoadrenocorticism, pancreatite, piómetra, doença renal, septicemia, peritonite séptica, torção esplênica); toxinas (chocolate, cogumelos, organofosforados, xilitol, zinco); vírus (coronavírus, parvovírus canino e felino, vírus da imunodeficiência felina - FIV - e vírus da leucemia felina); e algas (*Prototheca* sp.) (Willard, 2005; Lawrence e Lidbury, 2015).

O diagnóstico de gastroenterite aguda raramente é confirmado através de histopatologia, sendo frequentemente baseado na sintomatologia e exclusão de outras causas possíveis para o quadro clínico. A causa primária não é frequentemente determinada. A rápida resolução da sintomatologia torna, muitas vezes, uma avaliação diagnóstica mais extensa desnecessária. No exame físico e análises clínicas (hemograma, análises bioquímicas e urianálise) deve avaliar-se o grau de hidratação e realizar uma palpação cuidadosa da região abdominal, devendo realizar-se ecografia e/ou radiografias em animais que apresentem desconforto abdominal evidente (Lawrence e Lidbury, 2015).

Quando a gastroenterite aguda é a causa primária do vômito e da diarreia deve proceder-se à realização do tratamento sintomático. Se a gastroenterite é secundária a uma doença subjacente é fundamental tratar a doença primária. Na gastroenterite aguda devem administrar-se antieméticos para controlar o vômito durante as primeiras 24 - 48h (nunca administrar antieméticos se houver suspeita de corpo estranho). Como antieméticos pode administrar-se ondansetron, dolasetron, maropitant e metoclopramida. Podem ainda associar-se protetores gástricos como o sucralfato ou antiácidos como a famotidina, ranitidina, omeprazol e pantoprazol. A maioria dos casos de gastroenterite aguda não complicada não necessita de tratamento sintomático para a diarreia. Porém, se necessário, pode administrar-se loperamida, probióticos e antibioterapia. A terapia antimicrobiana é realizada com recurso ao metronidazol ou tilosina, sendo na maioria dos casos empírica, uma vez que os antimicrobianos anteriormente mencionados atuam nas bactérias que podem estar na origem da doença. Pode ser necessário realizar um curto período de jejum

e retomar a alimentação com dietas especialmente preparadas para animais com distúrbios gastrointestinais. Como a gastroenterite aguda pode levar a grandes perdas de fluidos é fundamental realizar uma fluidoterapia adequada (Willard, 2005; Lawrence e Lidbury, 2015).

5.2.11 – Dermatologia

A dermatologia foi outra das áreas médicas com grande expressão casuística, tendo sido acompanhados 51 casos clínicos. No gráfico 15 observam-se as percentagens de casos seguidos por cada doença de acordo com a espécie. Nos canídeos destacam-se os casos de piodermatite (19,6%) (n=10), seroma (17,6%) (n=9) e dermatite atópica (13,7%) (n=7) e nos felídeos, os abscessos cutâneos (9,8%) (n=5).

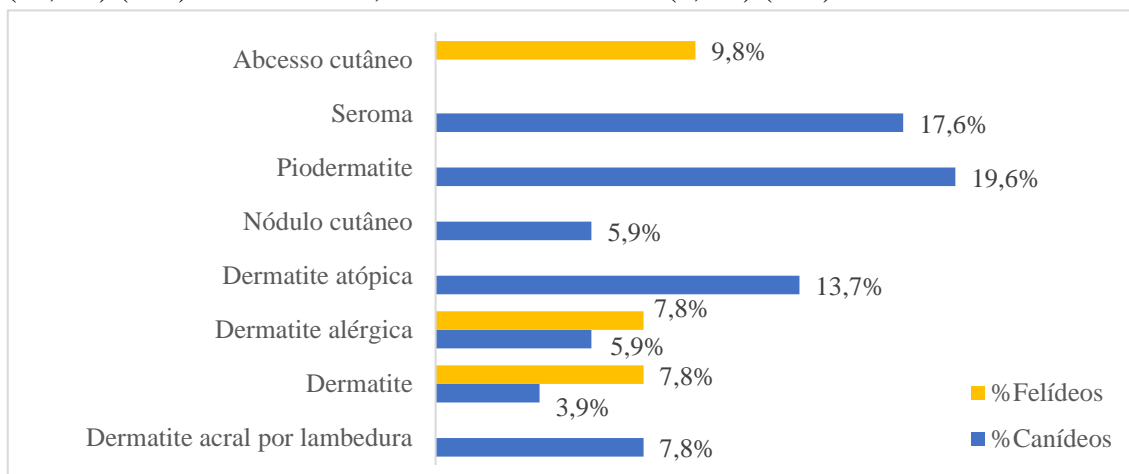


Gráfico 15 - Distribuição dos casos acompanhados na área de dermatologia por afeção e espécie

A dermatite atópica canina é uma das patologias de pele mais frequente em canídeos (Favrot, 2015). É uma doença alérgica, com predisposição genética, na qual os canídeos apresentam a pele inflamada e prurido. Caracteriza-se por uma reação de hipersensibilidade tipo I mediada por imunoglobulinas E (IgE) que é produzida contra antígenos específicos. Estes animais apresentam uma deficiência da barreira lipídica da pele que facilita a passagem dos antígenos que se ligam a IgE (produzidas em excesso nos animais com atopia) ligadas a mastócitos. As várias apresentações clínicas da doença dependem de fatores genéticos, da extensão das lesões (localizadas ou generalizadas), do estadio da doença (aguda ou crónica), da presença de infeções secundárias e de outras doenças cutâneas que podem complicar o diagnóstico (Hensel *et al.*, 2015).

Os sinais clínicos de dermatite atópica podem ser ou não sazonais, sendo que se verifica sazonalidade em cerca de 42% a 75% dos casos e cerca de 80% dos canídeos são sintomáticos no verão e na primavera.

Segundo os critérios de Favrot (2015) os canídeos atópicos devem apresentar prurido. O prurido é geralmente o primeiro sinal e numa primeira fase é alesional, podendo posteriormente ser acompanhado de eritema cutâneo e, em casos mais graves, de infeções secundárias induzidas por autotraumatismo; o prurido é responsivo à terapêutica com glicocorticoides; as áreas mais afetadas são as axilas, abdómen, extremidades podais, face e o períneo; frequentemente apresentam sinais de otite externa (43%) com o pavilhão auricular afectado e as margens auriculares não afetadas; são por norma animais que vivem maioritariamente no interior; o início dos sintomas surge antes dos três anos de idade e a zona lombar não apresenta lesões (a não ser que esteja também presente dermatite alérgica à picada da pulga). Quanto mais critérios de Favrot se verificarem maior a probabilidade de se tratar de um caso de dermatite atópica (Favrot, 2015; Hensel *et al.*, 2015).

O diagnóstico de dermatite atópica baseia-se na exclusão de outras doenças pruriginosas e na verificação dos critérios de Favrot. Os diagnósticos diferenciais incluem reação cutânea adversa ao alimento, dermatite alérgica à picada da pulga, sarna sarcóptica, dermatite por *Malassezia* sp., hipersensibilidade a insetos, dermatite por contacto e dermatofitoses. Deve realizar-se uma anamnese e exame físico detalhado e verificar se os critérios de Favrot estão presentes. Podem também realizar-se testes intradérmicos para posteriormente se proceder à hipossensibilização, e mensuração de IgE específicas (com pouco valor diagnóstico no cão, pois qualquer reação inflamatória pode originar o seu aumento (Favrot, 2015; Hensel *et al.*, 2015).

O tratamento da dermatite atópica deve proporcionar alívio temporário e sintomático do prurido e controlar as infeções secundárias quando presentes. Deve identificar-se a causa e eliminar a mesma se possível. Topicamente podem ser utilizados champôs humectantes e hidratantes, glicocorticóides tópicos e/ou orais ou oclacitinib que tem demonstrado bastante eficácia no controlo do prurido por bloquear a interleucina 31 (IL-31), responsável pelo desencadeamento do prurido em canídeos com dermatite atópica. Sistemicamente podem associar-se antihistamínicos aos glicocorticoides e fazer-

se uma suplementação com ácidos gordos. A imunoterapia é uma opção quando identificados os antígenos que provocam a resposta inflamatória (Olivry *et al.*, 2015).

5.2.12 – Infeciologia e Parasitologia

As áreas da infecciologia e parasitologia foram as áreas médicas com maior expressão casuística durante o período de estágio, tendo sido acompanhados 71 casos clínicos. No gráfico 16 observam-se as percentagens de casos seguidos por cada doença de acordo com a espécie. Nos canídeos destacam-se os casos de parvovirose e otites bacterianas, ambas com igual percentagem de 11,3% (n=8). Nos felídeos os casos de otites bacterianas foram os mais frequentes, com uma percentagem de 15,5% (n=11).

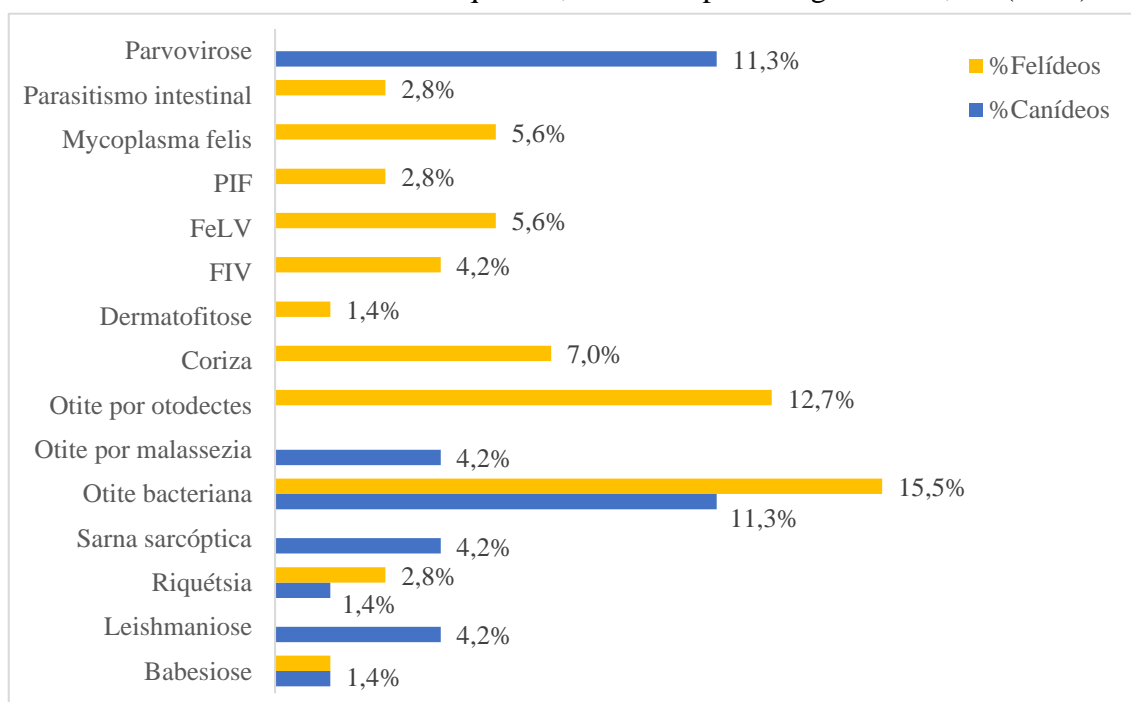


Gráfico 16 - Distribuição dos casos acompanhados nas áreas de infecciologia e parasitologia por afeção e espécie

O parvovírus canino é um vírus altamente contagioso entre canídeos que afeta de forma severa o sistema gastrointestinal, podendo também provocar doença cardíaca. A transmissão ocorre através do contacto com fezes infetadas pelo parvovírus, que tem uma elevada capacidade de sobrevivência no meio ambiente, entre cinco a sete meses. Desta forma, os canídeos suscetíveis ao vírus podem infetar-se quando contactam com ambientes contaminados. Este vírus é de tal modo contagioso que um grama de fezes de

um animal infetado tem a capacidade de infetar cerca de dez milhões de canídeos por exposição feco-oral (Schoor, 2014; Judge, 2015).

O parvovírus canino tem a capacidade de se replicar nas células em divisão afetando, maioritariamente, tecidos com uma elevada taxa de divisão celular, como as células do trato gastrointestinal e da medula óssea (Schoor, 2014; Judge, 2015). Numa fase inicial o vírus invade o tecido linfoide da faringe, entra na corrente sanguínea e, através desta, infeta várias células, incluindo os enterócitos, as células da medula óssea e as células em divisão do músculo cardíaco. Destrói os linfoblastos e mieloblastos da medula óssea conduzindo a uma linfopénia severa e em casos graves a panleucopénia. No trato intestinal pode provocar necrose, atrofia das vilosidades, colapso do epitélio intestinal, perda da capacidade de absorção e desenvolvimento de diarreia hemorrágica e vômito (Schoor, 2014).

Os sinais clínicos são consequência da invasão e destruição das células intestinais e da medula óssea. Assim, os canídeos podem apresentar anorexia, depressão, vômito, diarreia hemorrágica profusa, dor abdominal, choque cardiovascular, desidratação e febre (Schoor, 2014; Judge, 2015).

O diagnóstico é feito com base na sintomatologia clínica apresentada e no historial de ausência de vacinação ou protocolo vacinal incompleto, juntamente com a testagem para antigénios nas fezes. Deve também realizar-se um hemograma, análises bioquímicas e urianálise. Pode ser necessária realização de ecografia e radiografias para eliminar outras causas possíveis de vômito e diarreia (Judge, 2015).

É fundamental garantir um bom tratamento de suporte com fluidoterapia, analgesia (butorfanol ou fentanil), podendo ser necessária transfusão sanguínea e administração de antieméticos (metoclopramida, maropitant), antibioterapia (cefalosporinas e metronidazol) (Schoor, 2014; Judge, 2015).

A taxa de mortalidade em cachorros é de 16-19%, sendo fundamental apostar na prevenção e profilaxia através da vacinação (Schoor, 2014). Contudo, canídeos muito jovens podem contrair a doença mesmo após a vacinação devido aos anticorpos maternos circulantes que têm a capacidade de inativar os antigénios vacinais. Os protocolos vacinais que terminem antes das doze semanas de idade podem resultar em cachorros susceptíveis à parvovirose em virtude de poderem ainda estar presentes anticorpos maternos (Judge, 2015).

5.3 – Clínica Cirúrgica

A casuística acompanhada na área de clínica cirúrgica perfaz 110 casos, tendo sido agrupada de acordo com as diferentes especialidades e por espécie animal, como se pode observar no quadro 4. Nesta área, estão incluídos todos os procedimentos cirúrgicos acompanhados, divididos pelas seguintes áreas: cirurgia de tecidos moles, cirurgia ortopédica e cirurgia odontológica. As consultas de seguimento dos casos cirúrgicos estão também incluídas nesta área.

A cirurgia de tecidos moles foi a mais frequentemente realizada com uma percentagem de 62,7% (69 casos), sendo a espécie felina a que apresenta uma maior representatividade em clínica cirúrgica com 66,4% (n=73).

Quadro 4 - Distribuição das atuações cirúrgicas em clínica cirúrgica por espécie animal

Clínica Cirúrgica	Canídeos N.º	Canídeos %	Felídeos N.º	Felídeos %	Total %
Cirurgia de tecidos moles	22	20,0%	47	42,7%	62,7%
Cirurgia ortopédica	4	3,6%	15	13,6%	17,3%
Cirurgia odontológica	3	2,7%	1	0,9%	3,6%
Consultas de seguimento	8	7,3%	10	9,1%	16,4%
Total	37	33,6%	73	66,4%	100,0%

5.3.1 – Cirurgia de Tecidos Moles

Foram realizadas 22 cirurgias em canídeos (31,9%) e 47 em felídeos (68,1%). A ovariectomia foi a cirurgia mais frequente, contabilizando 37,7% do total de procedimentos (quadro 5).

Quadro 5 - Distribuição dos procedimentos cirurgicos realizados em cirurgia dos tecidos moles por espécie animal

Cirurgia de tecidos moles	Canídeos N.º	Canídeos %	Felídeos N.º	Felídeos %	Total %
Ovariectomia	5	7,2%	21	30,4%	37,7%
Orquiectomia	5	7,2%	17	24,6%	31,9%
Nodullectomia	7	10,1%	0	0,0%	10,1%
Mastectomia	1	1,4%	2	2,9%	4,3%
Trauma de tecidos moles	4	5,8%	7	10,1%	15,9%
Total	22	31,9%	47	68,1%	100,0%

5.3.2 – Cirurgia Ortopédica

Foram acompanhados 19 procedimentos cirúrgicos ortopédicos. Destes, quatro foram realizados em canídeos (21,1%) e 15 (78,9%) em felídeos, como se pode constatar pelo quadro 6.

Quadro 6 - Distribuição dos procedimentos cirúrgicos realizados em cirurgia ortopédica por espécie animal

Cirurgia ortopédica	Canídeos N.º	Canídeos %	Felídeos N.º	Felídeos %	Total %
Amputação de dígitos	1	5,3%	0	0,0%	5,3%
Amputação do membro posterior	0	0,0%	5	26,3%	26,3%
Recessão da cabeça do fêmur	0	0,0%	6	31,6%	31,6%
Osteossíntese mandibular	0	0,0%	1	5,3%	5,3%
Colocação de tala em membro fraturado	3	15,8%	3	15,8%	31,6%
Total	4	21,1%	15	78,9%	100,0%

5.3.3 – Cirurgia Odontológica

Apenas quatro procedimentos foram acompanhados na área de cirurgia odontológica, nomeadamente: três destarizações, duas em canídeos e uma num felídeo, que envolveram extração de peças dentárias; e uma extração de um canino num canídeo.

III - Monografia – Estudo das (Multi)Resistências Bacterianas em Clínica de Animais de Companhia

1 – Introdução

A problemática das resistências aos antimicrobianos é um problema de saúde pública cada vez mais atual e urgente. Vários estudos indicam que o simples contacto direto com os animais pode, perante determinadas circunstâncias, desempenhar um papel importante na transmissão de bactérias resistentes a antimicrobianos, bem como criar oportunidades para a transmissão de interespecies de genes de resistência (Jensen *et al.*, 2010; Pomba *et al.*, 2017).

Os antimicrobianos são utilizados no combate às infeções bacterianas com o intuito de destruir ou inibir a replicação das bactérias, sendo estes fármacos ferramentas importantes no tratamento de infeções em animais de companhia. Contudo, a perda de eficácia destas substâncias compromete a saúde e o bem-estar não só dos animais, mas também dos humanos (Guardabassi e Kruse, 2010; Pomba *et al.*, 2017).

A resistência aos antimicrobianos tem-se vindo a desenvolver ao longo do tempo, mesmo antes da introdução destes agentes na medicina humana e veterinária (Guardabassi e Kruse, 2010a) e tem sido alvo de preocupação e discussão a nível mundial (Roca *et al.*, 2015). A utilização de forma inadequada e indiscriminada dos antimicrobianos no combate a infeções tem permitido que as bactérias desenvolvam a sua capacidade de resistência. Este consequente aumento das resistências aos antimicrobianos dificulta e, por vezes, impossibilita o sucesso do tratamento, condenado também pela ausência de terapêuticas alternativas (Roca *et al.*, 2015; WHO, 2018).

Estimando-se que mais de metade de todos os antimicrobianos produzidos sejam utilizados nos animais (Guardabassi e Kruse, 2010a), a par com a maior proximidade entre os Humanos e os seus animais de companhia, torna-se fundamental perceber qual a situação das resistências e multirresistências aos antimicrobianos em animais de companhia.

2 – Principais características das células bacterianas

As bactérias são seres vivos microscópicos unicelulares com uma estrutura relativamente simples e que se multiplicam rapidamente. São microrganismos procariotas, sem membrana nuclear, mitocôndrias, aparelho de Golgi e retículo endoplasmático. Reproduzem-se de forma assexuada, possuem parede celular complexa, membrana celular e o citoplasma que contém o material nuclear. Podem ou não possuir cápsula. Certas espécies de bactérias têm a capacidade de produzir esporos ou endósporos (Quinn *et al.*, 2011).

A classificação pode ser realizada com base na sua morfologia, características de crescimento, propriedades metabólicas, antigenicidade e genótipo (Quinn *et al.*, 2011; Murray *et al.*, 2016a).

A distinção pode ser feita através das diferentes características macroscópicas que as colónias bacterianas apresentam quando semeadas em meios sólidos nutritivos e seletivos. Características coloniais como a cor, tamanho, forma, brilho, opacidade e cheiro em meio sólido e, turvação, sedimentação e formação de película à superfície em meio líquido, bem como a capacidade de resistir a certos antimicrobianos, de fermentar açúcares específicos, lisar eritrócitos (capacidade hemolítica) e hidrolisar lípidos são particularidades que podem auxiliar na identificação das bactérias (Murray *et al.*, 2016a).

Microscopicamente a distinção das bactérias é realizada com base no seu tamanho, forma (cocos, bacilos, vibriões, espirilos) e capacidade de retenção da coloração de Gram: Gram-positivas e Gram-negativas (Murray *et al.*, 2016a).

De acordo com as propriedades metabólicas, as bactérias podem ser classificadas em anaeróbias (quando não requerem a presença de oxigénio para o seu crescimento) e aeróbias (quando exigem a presença de oxigénio para sobreviverem), exigentes de nutrientes específicos e de acordo com a produção de metabolitos característicos (Murray *et al.*, 2016a).

Considerando que uma grande parte das bactérias possuem antígenos singulares, podem utilizar-se anticorpos para detetar a presença desses mesmos antígenos (antigenicidade) (Murray *et al.*, 2016a).

A sensibilidade das bactérias a diferentes antimicrobianos (antibiograma), bem como a sua suscetibilidade a determinados vírus (fagotipificação) são também métodos que podem auxiliar na sua identificação (Murray *et al.*, 2016a).

A classificação genotípica é um método relativamente recente e bastante preciso de classificação das bactérias, já que é realizado com base numa análise do material genético (Murray *et al.*, 2016a).

Comparativamente com as bactérias Gram-negativas, as Gram-positivas possuem uma parede celular mais espessa e com uma grande quantidade de peptidoglicano. Frequentemente têm ácido teicoico, sendo que algumas espécies têm a capacidade de esporular, são sensíveis à lisozima e são, também, mais suscetíveis à atividade antimicrobiana da penicilina. As bactérias Gram-negativas possuem uma fina camada de peptidoglicano, membrana externa, lipopolissacarídeo e endotoxinas (Quinn *et al.*, 2011; Murray *et al.*, 2016a).

A coloração de Gram permite diferenciar, de forma rápida, fácil e eficaz, as duas principais classes de bactérias e, conseqüentemente, permite aos clínicos iniciar uma terapêutica mais direcionada com base nesta diferenciação.

Para proceder à realização da coloração de Gram, primeiramente, as bactérias são fixadas a quente ou deixadas a secar sobre uma lâmina. São depois coradas com cristal violeta, um corante que é precipitado com iodo (lugol). O corante não ligado ou em excesso é removido por lavagem com álcool-acetona e água. Por fim é utilizada a safranina, que cora as células descoradas. As bactérias Gram-positivas ficam roxas, uma vez o corante fica aprisionado na espessa camada de peptidoglicano que rodeia a célula. O mesmo não se verifica nas bactérias Gram-negativas, onde o lipopolissacarídeo da parede celular é dissolvido quando realizada a lavagem com álcool-acetona e água e, desta forma, estas bactérias não têm capacidade de reter o corante cristal violeta. Assim, acabam por ser coradas pela safranina e adquirem uma coloração vermelha (Smith e Hussey, 2005; Quinn *et al.*, 2011).

A coloração de Gram não é um teste fiável para todas as bactérias. Por exemplo, as micobactérias possuem um elevado teor lipídico que lhes confere álcool-ácido resistência impedindo, por isso, a coloração por via desta técnica. Por outro lado, a coloração de Gram é também pouco fiável para bactérias que estejam em privação ou que

tenham sido tratadas com antimicrobianos devido à degradação do peptidoglicano (Quinn *et al.*, 2011; Murray *et al.*, 2016a).

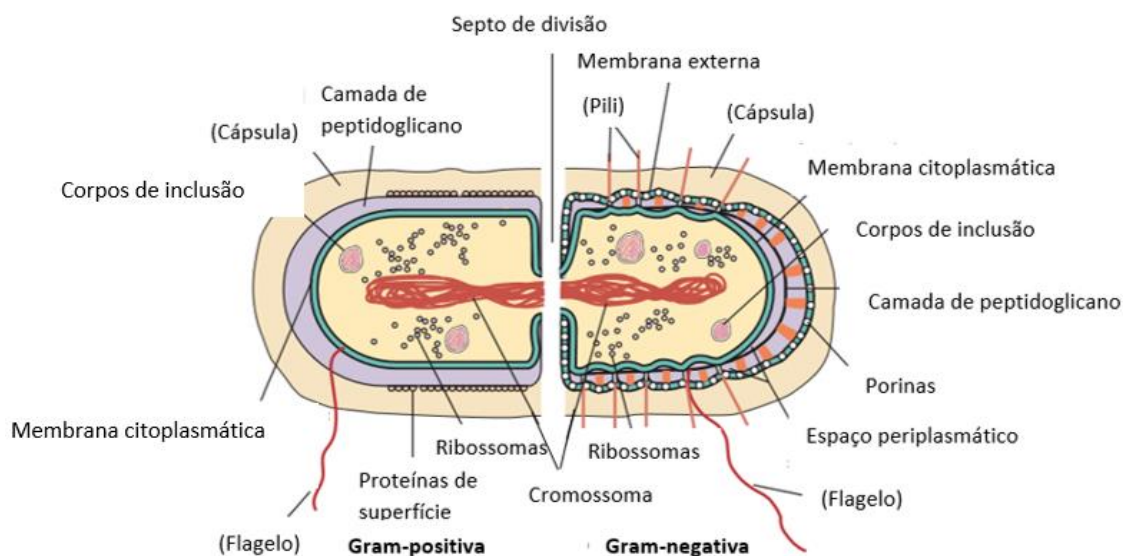


Figura 1 - Bactéria Gram-positiva e Gram-negativa (Murray *et al.*, 2016a)

3 – Aspectos gerais e classificação dos antimicrobianos

O termo antimicrobiano é utilizado de forma ampla e vaga, referindo-se a um conjunto de compostos químicos que matam ou inibem o crescimento de microrganismos e que são naturalmente produzidos por microrganismos, como fungos e bactérias ou gerados de forma sintética ou semissintética. Englobam, para além das substâncias que atuam em bactérias, as que interferem no crescimento e/ou multiplicação de outros microrganismos, como é o caso dos vírus, fungos e parasitas. Assim, considerando-se a sua atividade sobre os microrganismos, estes podem ser distinguidos enquanto antibacterianos, antifúngicos, antivirais e antiparasitários (European Commission, s/d b; Guardabassi e Kruse, 2010a; O'Neill, 2016; Hopman, 2019).

Os antibióticos são compostos naturais de origem microbiana com capacidade para inibir a multiplicação ou destruir as bactérias através de interações específicas com os alvos bacterianos (Davies e Davies, 2010; Guardabassi e Kruse, 2010a; Guimarães *et al.*, 2010; Spinosa *et al.*, 2014).

Sempre que, por via da toma de um antimicrobiano, é possível inibir ou destruir o microrganismo, este é sensível ao medicamento tomado. Se tal não se verificar, o microrganismo é considerado resistente (Davies e Davies, 2010).

A descoberta dos antimicrobianos é considerada um dos maiores avanços da medicina moderna, tendo estes fármacos revolucionado o tratamento de doenças infecciosas causadas por bactérias e reduzido as taxas de morbidade e mortalidade associadas a este tipo de infeções. Para além do seu efeito terapêutico, atuam também na profilaxia de infeções bacterianas em pessoas ou animais, como é o caso de indivíduos imunodeprimidos (Davies e Davies, 2010).

O primeiro antibiótico a ser descoberto foi a Penicilina G, por *Alexander Fleming* em 1928, com capacidade para tratar infeções graves causadas por bactérias Gram-positivas. Desde então, muitos outros têm sido descobertos procurando destruir, de forma eficiente, cada vez mais bactérias com os menores efeitos secundários possíveis (Davies e Davies, 2010; Guardabassi e Kruse, 2010a; Hopman, 2019).

Os antimicrobianos assumem várias características e podem ser classificados de acordo com a sua estrutura química, com a ação biológica, com o espectro de ação em largo espectro (atuam sob bactérias Gram-positivas e Gram-negativas) ou estreito espectro (atuam sob Gram-positivas ou Gram-negativas) e com o mecanismo de ação (que discriminaremos mais abaixo).

Quanto à sua ação biológica podem classificar-se em bactericidas ou bacteriostáticos. Os bactericidas matam as bactérias, enquanto que os bacteriostáticos inibem a sua divisão celular, perturbando a normal função bacteriana e/ou prevenindo a sua replicação (Spinosa *et al.*, 2014).

De qualquer forma, em baixas concentrações, todos os fármacos antimicrobianos são bacteriostáticos, sendo que em concentrações elevadas, os compostos bacteriostáticos podem ter uma ação bactericida. Os fármacos bacteriostáticos têm uma maior dependência dos mecanismos de defesa dos hospedeiros e inibem o crescimento bacteriano desde que a concentração do fármaco esteja acima da Concentração Mínima Inibitória (CMI). Esta distinção acaba por ser um tanto ou quanto artificial, uma vez que a capacidade de inibir o crescimento ou de matar os microrganismos se torna relativa, já que depende da bactéria sobre a qual atua. Por exemplo, o cloranfenicol inibe o

crescimento (bacteriostático) da *Escherichia coli* e mata (bactericida) *Haemophilus influenza* (Spinosa *et al.*, 2014).

A seleção do antimicrobiano para uso clínico e respetiva dosagem dependem da infeção identificada, da ação do fármaco e do espetro de ação, ou seja, da gama de microrganismos sensíveis, das resistências bacterianas e do estado imunológico do hospedeiro. Ao selecionar o antimicrobiano adequado é importante que o mesmo tenha formulação e via de administração adequada, para se administrar a dose correta com vista à cura bacteriológica (Guardabassi e Kruse, 2010a).

3.1 – Mecanismos de ação dos antimicrobianos

Os antimicrobianos apresentam vários mecanismos de ação no combate às bactérias e apenas compreendendo estes mecanismos podemos perceber como certas bactérias conseguem resistir ao ataque destes fármacos. São mecanismos que variam de substância para substância e que atuam de maneira diferente dependendo do microrganismo que estão a combater.

Assim, os antimicrobianos apresentam os seguintes mecanismos de ação: inibição da síntese da parede celular, inibição da síntese/dano da membrana citoplasmática, inibição/ alteração da síntese proteica, alteração da síntese de purinas e do ácido fólico e alteração da síntese dos ácidos nucleicos (Spinosa *et al.*, 2014; Murray *et al.*, 2016b), que se descrevem de seguida.

3.1.1 – Inibição da síntese da parede celular

É o mecanismo mais comum de atividade antimicrobiana. A maioria dos antimicrobianos que atuam a nível da síntese da parede celular são classificados como β -lactâmicos, onde se incluem as penicilinas, as cefalosporinas, carbapenemos e os monobactâmicos, assim designados por compartilharem uma estrutura, o anel β -lactâmico. Os β -lactâmicos são bactericidas e vão bloquear a síntese de peptidoglicano.

Outros antimicrobianos que interferem na síntese da parede celular são a vancomicina, a bacitracina e alguns agentes antimicobacterianos, como a isoniazida, etambutol, cicloserina e etionamida (Guimarães *et al.*, 2010; Quinn *et al.*, 2011; Murray *et al.*, 2016b).

O principal componente estrutural da parede celular bacteriana é, na maior parte das bactérias, a camada de peptidoglicano. A sua estrutura básica é constituída por cadeias de dissacarídeos que consistem em moléculas alternadas de N-acetilglucosamina e ácido N-acetilmurâmico. As cadeias encontram-se ligadas por pontes peptídicas criando, assim, um revestimento rígido para as bactérias. A construção das cadeias e das pontes é catalisada por enzimas específicos, como as transpeptidases, transglicosilases e carboxipeptidases. Estes enzimas reguladores são também designados por proteínas de ligação à penicilina (PBP) que são os alvos dos antimicrobianos β -lactâmicos. Estes bloqueiam a atividade dos enzimas responsáveis pelas ligações cruzadas no peptidoglicano da parede celular. Desta forma, quando as bactérias em crescimento são expostas aos β -lactâmicos, estes vão ligar-se às PBP e inibir a formação das pontes transpeptídicas e, conseqüentemente, a formação da parede celular, resultando na morte da bactéria. É a parede celular rígida e espessa que protege as bactérias contra possíveis danos mecânicos e da lise osmótica (Guimarães *et al.*, 2010; Quinn *et al.*, 2011; Murray *et al.*, 2016b).

No caso da vancomicina, que é um glicopeptídeo, há sequestro do substrato necessário para a ligação cruzada entre as cadeias de peptidoglicano (a vancomicina liga-se aos terminais d-alanina-d-alanina) e atua nas bactérias Gram-positivas em crescimento. Não tem efeito sob bactérias Gram-negativas, já que a sua molécula é demasiado grande para passar pelos poros da membrana externa e atingir o peptidoglicano (Guimarães *et al.*, 2010; Quinn *et al.*, 2011; Murray *et al.*, 2016b).

A bacitracina inibe a síntese da parede celular ao interferir com o transportador lipídico, responsável pela movimentação dos precursores do peptidoglicano através da membrana citoplasmática para a parede celular. Tem também a capacidade de danificar a membrana citoplasmática e inibir a transcrição do RNA (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

3.1.2 – Inibição da síntese/dano da membrana citoplasmática

A daptomicina é um lipopeptídeo que se liga, de forma irreversível, à membrana citoplasmática (ação bactericida), originando a despolarização da membrana e alteração dos gradientes iónicos e conduzindo à morte celular. Atua sobre bactérias Gram-positivas,

mas não tem a capacidade de penetrar através da parede celular e até à membrana citoplasmática das bactérias Gram-negativas (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

As polimixinas são polipeptídeos e atuam, também, ao nível da membrana citoplasmática, interagindo com a molécula de polissacarídeo e interferindo com a sua permeabilidade, já que retiram catiões (cálcio e magnésio) que são fundamentais para a integridade e estabilidade. Para além da atividade bactericida, apresentam também uma atividade antiendotoxina, uma vez que o lipopolissacarídeo (LPS), endotoxina das bactérias Gram-negativas é neutralizado pelas polimixinas (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b; Clemente, 2018).

3.1.3 – Inibição/alteração da síntese proteica

É o segundo mecanismo mais comum de atividade antimicrobiana. Verifica-se quando os antimicrobianos inibem ou alteram a síntese proteica ao se ligarem aos ribossomas bacterianos nas diferentes fases (iniciação, alongação e terminação do polipeptídeo) (Clemente, 2018).

Os aminoglicosídeos atuam através da passagem da membrana externa da bactéria (em bactérias Gram-negativas), da parede celular e da membrana citoplasmática até atingir o citoplasma, onde inibem a síntese proteica bacteriana ao se ligarem, de forma irreversível (ação bactericida), aos ribossomas. Ao se ligarem aos ribossomas podem originar a produção de proteínas aberrantes ou a interrupção da síntese proteica, devido à libertação precoce do mRNA (RNA mensageiro) do ribossoma. A penetração através da membrana citoplasmática é um processo aeróbico estando, por isso, dependente de energia, de modo que as bactérias anaeróbias são resistentes a esta classe de antimicrobianos (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

As tetraciclinas são antimicrobianos bacteriostáticos de largo espetro de ação que inibem a síntese proteica das bactérias ligando-se, de forma reversível, aos ribossomas e bloqueando a ligação do tRNA (RNA de transferência) e do mRNA. Atuam sobre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

As glicilciclinas inibem a síntese proteica da mesma forma que as tetraciclinas e têm também um amplo espectro de ação e de atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Murray *et al.*, 2016b).

As oxazolidinonas têm um espectro de ação estreito e caracterizam-se por bloquear o início da síntese proteica, interferindo com o complexo de iniciação: tRNA, mRNA e ribossoma. Por causa deste mecanismo único, a resistência cruzada não ocorre (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

O cloranfenicol e o florfenicol são agentes antimicrobianos que se caracterizam por ter um amplo espectro de ação, pois interferem na síntese proteica ao impedirem o alongamento do péptido. Tem um efeito bacteriostático e liga-se, de forma reversível, ao ribossoma, onde bloqueia o alongamento do peptídico (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

Os agentes antimicrobianos pertencentes ao grupo dos macrólidos exercem a sua ação sobre as bactérias através da ligação reversível ao RNA ribossômico (bacteriostáticos), impedindo o alongamento do peptídico. Atuam majoritariamente em bactérias Gram-positivas (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b; Clemente, 2018).

3.1.4 – Alteração da síntese de purinas e do ácido fólico

As sulfonamidas são antimetabólitos, antimicrobianos bacteriostáticos com a capacidade de inibir a síntese de ácido fólico, um elemento fundamental para a replicação das bactérias. Não interferem com o metabolismo celular dos mamíferos, uma vez que estes não sintetizam ácido fólico (Murray *et al.*, 2016b; Clemente, 2018).

O trimetopim é também um antimetabólito que interfere no metabolismo do ácido fólico, inibindo a formação de variados compostos como a timidina, as purinas, a metionina e a glicina. Comumente, o trimetoprim é combinado com o sulfametoxazol, para se obter uma atuação em duas etapas diferentes da síntese de ácido fólico (Murray *et al.*, 2016b; Clemente, 2018).

3.1.5 – Alteração da síntese dos ácidos nucleicos

As quinolonas e as fluoroquinolonas são atualmente uma das classes de antimicrobianos mais utilizadas. São quimiotrópicos sintéticos que inibem a

topoisomerase tipo II (girase) do ácido desoxirribonucleico (DNA) bacteriano ou a topoisomerase tipo IV, causando a inibição da síntese do DNA e, conseqüentemente o crescimento bacteriano, pois não ocorre replicação nem reparação do DNA (Quinn *et al.*, 2011; Clemente, 2018).

A rifampicina tem a capacidade de se ligar à RNA polimerase e, desta forma, inibir a iniciação da síntese de RNA. Atua contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

O metronidazol é um agente antimicrobiano especialmente eficaz contra bactérias anaeróbias, não tendo atividade significativa sobre bactérias aeróbias e anaeróbias facultativas. A sua ação verifica-se quando ocorre uma redução do seu grupo nitro pela nitroreductase bacteriana, o que resulta na produção de compostos citotóxicos para o DNA bacteriano (Murray *et al.*, 2016b; Clemente, 2018).

Na figura 2, é possível analisar os mecanismos de ação dos antimicrobianos de forma sucinta.

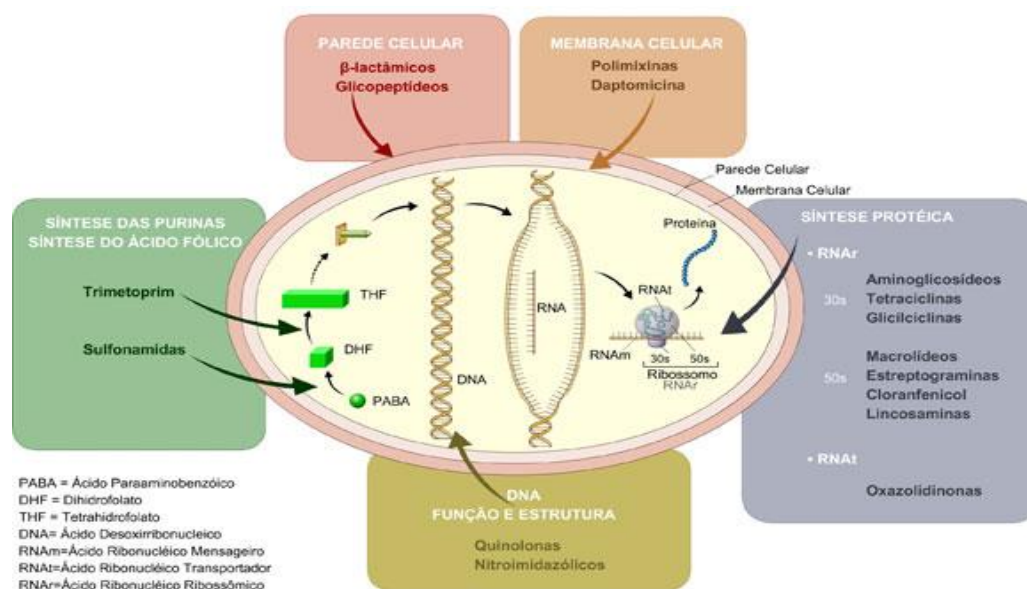


Figura 2 - Representação dos mecanismos de ação dos antimicrobianos (Anvisa, 2007)

4 – Mecanismos de aquisição de resistência bacteriana

A resistência bacteriana pode definir-se enquanto a capacidade que microrganismos, como as bactérias, têm de resistir à ação dos antimicrobianos tornando-se resistentes a antimicrobianos aos quais eram, anteriormente, sensíveis (European

Commission, s/d b; Hopman, 2019). Esta resistência é uma consequência inevitável da seleção natural e de mutações genéticas. Contudo, o processo de seleção natural é exacerbado pelo uso inapropriado dos antimicrobianos na medicina humana e veterinária, fracas condições de higiene em estabelecimentos médicos e na manipulação e transporte de alimentos, fatores que facilitam e predispõem para a transmissão de bactérias resistentes (European Commission, s/d b; Roca *et al.*, 2015; DGS, 2017; EFSA, 2019; Hopman, 2019). Quanto mais um antimicrobiano é utilizado, maior é a possibilidade de existir resistência à sua ação. Desta forma, torna-se evidente que a resistência aos antimicrobianos é algo inevitável, já que a sua utilização nos dias de hoje é imprescindível (DGS, 2017).

A resistência bacteriana pode ser classificada como natural ou intrínseca ou como adquirida. É natural ou intrínseca quando decorre de uma propriedade comum aos microrganismos da espécie e adquirida quando resulta da aquisição de mecanismos normalmente ausentes na população de bactérias daquela espécie, seja através de mutações cromossómicas ou por aquisição de material genético, originando bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos não relacionados (Jensen *et al.*, 2010; Baptista, 2013; Almeida *et al.*, 2014). Um exemplo de resistência intrínseca é a resistência das bactérias anaeróbias aos aminoglicosídeos.

No caso da transferência horizontal, os genes de resistência podem ser transferidos por três mecanismos principais: transformação, transdução e conjugação (Jensen *et al.*, 2010; Baptista, 2013; Almeida *et al.*, 2014).

Na transformação, a bactéria capta fragmentos de DNA exógeno que contêm o gene da resistência e que se encontram livres no ambiente. Este material genético pode ser incorporado de forma estável no genoma da bactéria ou em elementos genéticos extracromossómicos móveis, como os plasmídeos (Almeida *et al.*, 2014).

Na transdução, um bacteriófago introduz o material genético onde se inclui o gene de resistência na bactéria. Tal acontece quando o bacteriófago que contém o gene de resistência entra em contacto com uma bactéria sensível e introduz nela o gene de resistência, que é incorporado no genoma da bactéria, de modo estável, ou num plasmídeo (Almeida *et al.*, 2014).

Na conjugação tem de se estabelecer uma ponte citoplasmática de conjugação entre a bactéria dadora (que contém o gene de resistência ao antimicrobiano) e a bactéria

recetora (que é sensível ao antimicrobiano) permitindo a troca de material genético. Desta forma, o gene de resistência presente no plasmídeo é duplicado sendo, de seguida, transmitido para a bactéria recetora (Almeida *et al.*, 2014).

As bactérias têm assim a capacidade de adquirir resistência face aos diversos mecanismos de ação dos antimicrobianos.

Relativamente aos antimicrobianos que atuam a nível da inibição da síntese da parede celular, as bactérias podem tornar-se resistentes aos β -lactâmicos através de três mecanismos principais: diminuição da concentração de antimicrobianos no alvo da parede celular, que se verifica apenas em bactérias Gram-negativas que possuem uma membrana externa que protege a camada de peptidoglicano. Os antimicrobianos β -lactâmicos penetram nos bacilos Gram-negativos através dos poros da membrana externa e se houver alterações das proteínas que rodeiam as paredes dos poros, como modificação do tamanho ou carga dos poros, o antimicrobiano deixa de conseguir atravessar e atuar na bactéria; diminuição/alteração da ligação do antimicrobiano às PBP, nomeadamente quando se verifica sobreprodução de PBP, aquisição de novas PBP ou modificação das PBP existentes (através de mutação ou recombinação); hidrólise do antimicrobiano por β -lactamases (enzimas bacterianas) que têm a capacidade de hidrolisar o anel β -lactâmico e de, consequentemente, inativar o antimicrobiano (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

Quanto à vancomicina há microrganismos que lhe são intrinsecamente resistentes, uma vez que a terminação do pentapeptídeo d-alanina-d-lactato não tem a capacidade de se ligar à vancomicina (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

No caso da bacitracina, a resistência é causada pela impossibilidade da entrada do antimicrobiano na célula (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

Quanto aos antimicrobianos que atuam ao nível da inibição/alteração da síntese proteica, a resistência à ação antimicrobiana dos aminoglicosídeos e tetraciclinas pode desenvolver-se devido a mutações no local de ligação ao ribossoma, diminuição da captação do antimicrobiano pela célula bacteriana, aumento do efluxo do antimicrobiano pela célula ou modificação enzimática do antimicrobiano por fosfotransferases, adeniltransferases e acetiltransferases (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b; Clemente, 2018).

As glicilciclinas possuem uma maior afinidade na ligação ao ribossoma e são menos afetadas pelo efluxo do antimicrobiano da célula e pela modificação enzimática (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b; Clemente, 2018).

A resistência ao cloranfenicol observa-se em bactérias produtoras de cloranfenicol-acetiltransferases, habitualmente codificadas por plasmídeos e que impedem a ligação da molécula à subunidade ribossômica. As mutações cromossômicas que alteram as proteínas dos poros das membranas externas podem, também, dificultar a entrada do antimicrobiano nas células Gram-negativas (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b; Clemente, 2018).

Nos macrólidos, a resistência decorre da metilação do rRNA que impede a ligação do antimicrobiano e a inativação das moléculas antimicrobianas por enzimas (esterases, fosforilases e glicosidase) (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b; Clemente, 2018).

No caso dos antimetabólitos, antimicrobianos responsáveis pela alteração da síntese de purinas e do ácido fólico, a resistência verifica-se quando os microrganismos possuem barreiras de permeabilidade ou quando as bactérias têm a capacidade de, por exemplo, utilizar timidina exógena (Murray *et al.*, 2016b; Clemente, 2018).

Relativamente aos antimicrobianos que têm a capacidade de alterar a síntese dos ácidos nucleicos, as bactérias podem tornar-se resistentes quando se verifica a ocorrência de mutações cromossômicas nos genes que codificam a topoisomerase tipo II e IV. Estas podem levar ao aparecimento de resistências às quinolonas, bem como originar mutações nos genes responsáveis pelo controlo da permeabilidade da membrana e bombas de efluxo. Estas mutações podem levar a uma diminuição da absorção das moléculas antimicrobianas e, conseqüentemente, a uma diminuição da ação do agente antimicrobiano.

A resistência à rifampicina nas bactérias Gram-positivas ocorre quando se verifica uma mutação no gene que codifica a RNA polimerase. Já as bactérias Gram-negativas são resistentes a esta molécula, pelo facto de terem uma baixa absorção deste antimicrobiano.

Relativamente ao metronidazol, a resistência observa-se quando as bactérias adquirem a capacidade de diminuir a absorção da molécula ou de eliminar os compostos citotóxicos produzidos (Guimarães *et al.*, 2010; Murray *et al.*, 2016b).

A aquisição e transferência de genes de resistência aos antimicrobianos associadas à pressão de seleção exercida pelo uso intensivo e, muitas vezes, indiscriminado destas substâncias, que faz com que apenas sobrevivam as bactérias que têm a capacidade de resistir à ação antimicrobiana e, por sua vez, apenas estas bactérias resistentes se repliquem, explicam a situação alarmante em medicina humana e veterinária que se observa à escala mundial (DGS, 2017).

Exemplos desta aquisição de resistência aos antimicrobianos são *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) ou que apresenta uma baixa suscetibilidade à vancomicina (VISA); *Enterococcus* sp. resistente à vancomicina (VRE); estirpes multirresistentes de *Pneumococcus* sp.; bactérias Gram-negativas produtoras de beta-lactamases e *Meningococcus* sp. com suscetibilidade diminuída à penicilina (SNS, 2019).

Em medicina veterinária destacam-se como bactérias zoonóticas e multirresistentes, *Salmonella* spp, *Campylobacter* sp., *Escherichia coli*, MRSA, MRSP, VRE, *Enterobacteriaceae* produtoras de β -lactamases e bactérias Gram-negativas resistentes produtoras de carbapenemases que podem ser isolados de humanos, animais ou alimentos (Pomba *et al.*, 2017; EFSA, 2019).

A transferência de estirpes estafilocócicas entre animais e entre animais e humanos é limitada, mas de importância. A transferência de estirpes de *S. aureus* resistentes à meticilina de humanos para animais ou de animais para humanos é de particular importância, já que o *S. aureus* é atualmente a “superbactéria” mais notória, no que diz respeito a bactérias multirresistentes, sendo um problema com impacto a nível mundial (Davies e Davies, 2010).

Os MRSA são bactérias resistentes a vários antimicrobianos, neste caso aos β -lactâmicos, sendo responsáveis por internamentos prolongados e pelo aumento dos custos associados aos cuidados de saúde tanto em humanos como em animais. A incidência de novas infeções provocadas por MRSA tem aumentado de forma considerável ao longo dos últimos anos, sendo que a crescente resistência aos antimicrobianos aliada à forte capacidade de colonização e evasão do sistema imunitário por esta bactéria, nomeadamente através da capacidade de formação de biofilmes, tem contribuído para a disseminação a nível da comunidade humana e entre os animais (Ghasemzadeh e Namazi, 2015; Pomba *et al.*, 2017).

S. aureus resistente à meticilina tem sido cada vez mais identificado nos animais de companhia (Jensen *et al.*, 2010), o que os torna, possivelmente, nos principais reservatórios de MRSA e, conseqüentemente nos responsáveis pela transmissão destas bactérias, através do contacto direto com os seus tutores.

No entanto, parece que a infeção humana provocada por MRSA é particularmente observada em humanos imunocomprometidos havendo, contudo, evidências que demonstram que esta bactéria também pode ser transmitida a humanos saudáveis que possuam um animal infetado (Ghasemzadeh e Namazi, 2015; Pomba *et al.*, 2017).

A resistência dos MRSA aos antimicrobianos tem sido desenvolvida por mutações nos seus genes ou pela aquisição de genes de resistência de outras bactérias. A resistência aos β -lactâmicos estáveis à penicilinase é conferida pelo gene *mecA*, que codifica uma proteína de ligação à penicilina e que vai conferir uma resistência a todos os compostos desta família (ECDC, 2018). Este gene está também presente nos *Staphylococcus pseudintermedius* resistentes à meticilina (MRSP) e nos *Staphylococcus intermedius* resistentes à meticilina (MRSI) conferindo, também a estes, resistência aos antimicrobianos β -lactâmicos (Meucci *et al.*, 2010; Weese e Duijkeren, 2010).

O desenvolvimento dos mecanismos de resistência por parte dos MRSA está diretamente relacionado com as más práticas de utilização dos antimicrobianos, tornando-se crucial a adoção de um uso responsável de antimicrobianos por parte dos profissionais de saúde (Freitas *et al.*, 2016).

O *Staphylococcus intermedius* resistente à meticilina apresenta uma baixa prevalência em cães, porém, à semelhança do que acontece com o MRSA e o MRSP, a resistência à meticilina está associada à resistência a múltiplos antimicrobianos, salientando a importância de realizar sempre TSA em isolados de *S. intermedius* em cães (Meucci *et al.*, 2010).

O MRSA e o MRSP são considerados um problema emergente e significativo na área da veterinária (Weese e Duijkeren, 2010).

O termo “superbactéria” refere-se a bactérias causadoras de elevadas taxas de morbidade e/ou mortalidade, nas quais se verificaram múltiplas mutações responsáveis por concederem elevados níveis de resistência aos antimicrobianos. As opções terapêuticas são, nestes casos, reduzidas e os períodos de internamento são mais longos e dispendiosos, sendo que em casos específicos, algumas bactérias multirresistentes

adquirem uma maior virulência e capacidade de transmissão. Estas “superbactérias” são a maior consequência da utilização dos antimicrobianos, tanto em animais como em humanos, e resultam de seleções contínuas de bactérias resistentes, sejam elas patogênicas, comensais ou ambientais. Este fenómeno altera a estrutura das populações de bactérias e conduz a consequências imprevisíveis para a saúde humana e animal (Davies e Davies, 2010; Roca *et al.*, 2015; EFSA, 2019).

5 – O uso (im)prudente de antimicrobianos

Entre os anos 2000 e 2010 registou-se um aumento de 36% no consumo de antimicrobianos em 71 países, sendo o Brasil, a Rússia, a Índia, a África do Sul e a China, no seu conjunto, os responsáveis por cerca de 75% desse crescimento (O’Neill, 2016).

Atualmente, morrem aproximadamente 25.000 pessoas por ano na União Europeia em resultado de infeções provocadas por bactérias resistentes e, a nível mundial, o número sobe para cerca de 700.000 mortes por ano (European Commission, s/d a; European Commission, s/d b; O’Neill, 2016).

Se o padrão de resistências aos antimicrobianos se mantiver, as projeções internacionais estimam que até 2050 ocorrerão cerca de 390 000 mortes por ano na Europa e 10 milhões no mundo, prevendo-se que em 2050 a cada três segundos morrerá uma pessoa em consequência do agravamento das resistências a estes fármacos (O’Neill, 2016; DGS, 2017).

Na União Europeia são gastos, anualmente, cerca de 1,5 biliões de euros devido aos cuidados de saúde extra que são necessários para combater a diminuição da produtividade, o aumento da mortalidade e os períodos de doença prolongados que resultam de infeções provocadas por bactérias multirresistentes (European Commission, s/d a; European Commission, s/d b; Collignon *et al.*, 2016).

Atualmente, apenas 25% dos países têm políticas nacionais de controlo de multirresistências aos antimicrobianos implementadas, sendo que a percentagem de países que colocou em prática estratégias para prevenção de infeções e programas de controlo das multirresistências, é inferior a 40%. Estima-se que apenas metade dos

antimicrobianos sejam utilizados corretamente a nível mundial (European Commission, s/d a).

A Europa está, contudo, ciente da gravidade da resistência bacteriana e, por isso, a sua estratégia assenta no facto de ser fundamental acelerar o desenvolvimento de novos procedimentos para combater as infeções bacterianas. Estes incluem o desenvolvimento de novas moléculas antimicrobianas efetivas no tratamento de infeções por bactérias multirresistentes (particularmente as que são provocadas por bactérias Gram-negativas), a utilização de bacteriófagos; a aposta na prevenção de infeções bacterianas; a promoção e utilização responsável dos antimicrobianos, delineando táticas de uso prudente, nomeadamente pelos médicos, médicos veterinários, farmacêuticos e produtores; o aconselhamento às diversas entidades no uso dos antimicrobianos e informação sobre a problemática da resistência aos mesmos; a monitorização de vendas de antimicrobianos e a análise de dados da sua utilização em animais e humanos (Pomba *et al.*, 2017).

Portugal é, comparativamente com os restantes países da Europa, um país com elevado consumo de antimicrobianos, tanto nos animais como nos humanos, apesar da diminuição do consumo destes fármacos que se tem vindo a verificar nos últimos anos (Loureiro *et al.*, 2016; DGS, 2017).

As recomendações internacionais e nacionais para a prescrição e administração de antimicrobianos devem ser seguidas (DGAV, 2016; DGS, 2017), uma vez que uma administração racional dos antimicrobianos possibilitará maximizar a eficácia clínica e, consequentemente, minimizar o desenvolvimento de resistências (Guardabassi e Kruse, 2010a).

Neste sentido, ao longo dos últimos anos, diferentes soluções têm vindo a ser propostas por especialistas e pelos principais grupos internacionais de saúde, onde constam organizações como o *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), a *Organização Mundial de Saúde* (OMS), a *European Food Safety Authority* (EFSA) e a *World Organisation for Animal Health* (OIE).

Entre as várias propostas, inserem-se controlos rigorosos sobre a utilização de agentes antimicrobianos, exigindo-se boas práticas por parte dos profissionais de saúde, de que são exemplos as prescrições médicas limitadas e precisas e a não entrega destes fármacos sem prescrição, o que permitirá reduzir o uso desnecessário destas moléculas, principalmente a nível da produção animal e na agricultura (DGS, 2017).

Têm também sido estudadas outras abordagens não-antibióticas no tratamento de doenças bacterianas, que envolvem a estimulação do sistema imunitário inato do hospedeiro (Davies e Davies, 2010).

Importa salientar que, tal como em todas as doenças, é fundamental apostar na prevenção e no controlo da disseminação das infeções (DGS, 2017). Num mundo ideal, com vacinas eficazes contra todas as doenças infecciosas, a utilização de antimicrobianos seria reduzida e, conseqüentemente, o surgimento de resistências aos antimicrobianos bastante menor. Porém, e visto não estarmos perante um mundo ideal, é fundamental ter noção da importância e valor dos antimicrobianos, uma vez que somos totalmente dependentes destas moléculas para o tratamento de doenças infecciosas e realização de procedimentos cirúrgicos (Davies e Davies, 2010).

6 – Antibioterapia em medicina veterinária

A grande maioria dos antimicrobianos não é consumida pelos humanos, mas sim pelos animais, principalmente a nível da produção animal e na agricultura. A utilização de antimicrobianos para uso não terapêutico em animais e na agricultura deveria, portanto, ser alvo de maior rigor e controlo e, em grande parte das situações, proibida (Guardabassi e Kruse, 2010a).

Por outro lado, a maioria das classes de antimicrobianos utilizados no tratamento de infeções em humanos são também utilizados em animais (McEwen e Collignon, 2018).

Para além da necessária alteração de comportamentos por parte dos profissionais de saúde, onde se incluem os médicos, médicos veterinários e produtores animais, para a utilização correta e consciente dos antimicrobianos, tem sido crucial o aparecimento de novas estratégias com vista a evitar e inibir os mecanismos de resistência. Os sucessos mais notáveis verificaram-se com os antimicrobianos β -lactâmicos, em que o ácido clavulânico e compostos relacionados são potentes inibidores das enzimas β -lactamases. Porém, já foram detetadas resistências aos mesmos (Anvisa, s/d; Quinn *et al.*, 2011; Roca *et al.*, 2015).

Tomada consciência da gravidade da problemática das resistências aos antimicrobianos, Portugal promoveu planos e programas nacionais para a redução do uso

de antimicrobianos e prevenção das resistências antimicrobianas no âmbito da Direção-Geral de Saúde, por exemplo, e em que Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) também participa.

A DGAV assinou, tal como outras entidades nacionais, a “Aliança Portuguesa para a Preservação do Antibiótico”. A intenção é que a prescrição médico-veterinária de antimicrobianos seja restrita, salientando a importância do respeito pela biossegurança; que se aposte na prevenção com a vacinação; que se promova a investigação da epidemiologia infecciosa e das resistências bacterianas e que se cumpram as normas e orientações da utilização de antimicrobianos. Desta forma, espera-se contribuir para a diminuição e até erradicação das más práticas de manejo nos animais e promover o uso responsável de antimicrobianos. Iniciativas semelhantes de luta contra as antibiorresistências acontecem simultaneamente por todo o mundo (DGAV, 2013; McEwen e Collignon, 2018).

Devido ao grande número de espécies animais existentes, a OIE (2015) estabeleceu uma classificação baseada no nível de importância dos antimicrobianos de acordo com os seguintes critérios: especificidade da infeção e falta de terapias alternativas, bem como a opinião de vários países membros relativamente aos agentes antimicrobianos de importância veterinária.

De acordo com estes critérios, os principais grupos de antimicrobianos podem ser classificados como antimicrobianos de importância crítica em veterinária (VCIA); antimicrobianos altamente importantes em veterinária (VHIA); e antimicrobianos importantes em veterinária (VIA).

Alguns antimicrobianos que se incluem na categoria VCIA, como as cefalosporinas de 3.^a e 4.^a gerações e as fluoroquinolonas, são também classificados pela OMS como CIA (Critically Important Antimicrobials), de acordo com a OIE (OIE, 2015, citada por Clemente, 2018; Hopman, 2019).

Os antimicrobianos que são utilizados como último recurso em medicina humana (classificados como CIA) merecem destaque, pois são aplicados no tratamento de infeções em humanos quando já não há outros agentes antimicrobianos eficazes (Roca *et al.*, 2015).

Em medicina veterinária, estes antimicrobianos devem ser prescritos apenas em situações muito específicas, nomeadamente, quando não existe alternativa terapêutica,

após realização de TSA e quando outros antimicrobianos que não CIA são ineficazes. A necessidade de se utilizarem novas terapias antimicrobianas eficazes contra as bactérias multirresistentes assume, portanto, um papel cada vez mais significativo e urgente (Pomba *et al.*, 2017).

A antibioterapia deve ser prescrita com base num diagnóstico laboratorial e TSA como forma de evitar, sempre que possível, o uso empírico dos antimicrobianos.

A cultura bacteriológica e TSA permitem identificar o agente etiológico infeccioso, bem como a suscetibilidade do mesmo aos diferentes antimicrobianos. Se o TSA mostrar que a bactéria é resistente a determinada molécula de antimicrobianos, é provável que o tratamento com essa mesma molécula não tenha sucesso.

Do ponto de vista clínico, quando o MV seleciona um antimicrobiano deve ter em consideração a sua eficácia clínica, ou seja, se o microrganismo é suscetível à molécula e se a mesma é capaz de penetrar no local de infeção numa concentração suficiente (farmacocinética) e ser ativa nesse mesmo local (farmacodinâmica); a toxicidade do antimicrobiano para o hospedeiro; o risco de desenvolvimento de resistências e os efeitos adversos sobre a flora comensal. Também o estado imunológico do animal deve ser tido em consideração, uma vez que compostos bacteriostáticos têm um efeito mais lento e estão dependentes de um sistema imunitário ativo para controlar a infeção. A natureza da infeção e o estado de saúde do animal são outros fatores a ter em conta (Lees *et al.*, 2010; EFSA, 2019).

O MV deve utilizar uma terapia com recurso a um antimicrobiano aprovado, sendo que a dosagem individual (mg/kg de peso corporal) e a via de administração devem minimizar o impacto sobre o desenvolvimento de resistências, dando-se preferência ao tratamento local em vez do sistémico, em casos em que a infeção está localizada e acessível a produtos tópicos. Quando o tratamento sistémico é necessário, a administração endovenosa ou intramuscular é preferível à administração oral, associada muitas vezes a uma distribuição heterogénea do fármaco na alimentação e a distúrbios da flora intestinal normal. Também se deve ter em conta o espetro de ação, privilegiando-se a administração de antimicrobianos de menor espetro e mais antigos. Os antimicrobianos de largo espetro exercem uma maior pressão seletiva sobre um número superior de microrganismos e, por isso, apenas devem ser administrados em último caso, quando os testes de sensibilidade aos antibióticos mostrem que apenas esses serão eficazes. A duração do tratamento deve

ser seguida de forma rigorosa e respeitando a CMI, que se caracteriza pela concentração mais baixa em que o antimicrobiano tem a capacidade de destruir a bactéria ou inibir a sua replicação (Guardabassi e Kruse, 2010a).

Sempre que se verificar a falha ou redução da eficácia de determinada molécula, o MV deverá notificar o Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária.

O MV deve ainda ter noção de que, nalguns casos, a cura clínica não garante a cura bacteriológica. Por exemplo, numa grande infeção o número de unidades formadoras de colónias (UFCs) pode ir até às 10^9 UFC/ml, porém a ação dos agentes antimicrobianos juntamente com o sistema imunitário pode reduzir este número para 10^2 UFCs/ml, queda acentuada tanto em termos absolutos como percentuais. Assim, a resposta clínica obtida pode ser excelente, mas nem todos os microrganismos foram eliminados podendo haver, por isso, um reaparecimento da infeção. Quando existe cura bacteriológica todos os microrganismos são destruídos e, desta forma, não surgem resistências, o que não se verifica na cura clínica (Lees *et al.*, 2010).

Os antimicrobianos mais utilizados nos cães e gatos são, em países como a Dinamarca, a Filândia, a Itália, a Suécia, a Noruega e o Reino Unido, os β -lactâmicos como a amoxicilina e a amoxicilina/ácido clavulânico. As cefalosporinas de 1.^a geração são também habitualmente usadas em animais, especialmente em canídeos. O aumento do uso das cefalosporinas de 3.^a geração, como a cefovecina, tem sido registado em gatos no Reino Unido. As lincosamidas, fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclina, sulfonamidas e trimetoprim são também antimicrobianos frequentemente utilizados na clínica de animais de companhia, mas a uma escala menor comparativamente com os β -lactâmicos (Pomba *et al.*, 2017; Hopman, 2019).

De acordo com a DGAV (2013), a substância ativa mais utilizada em Portugal é, nos cães, a amoxicilina e, nos gatos, a cefalexina.

7 – Transmissão de bactérias de animais de companhia para humanos

A disseminação de infeções e de resistência aos antimicrobianos por animais de companhia não tem assumido um papel de relevo por comparação com os animais de produção, pois os casos de transmissão de resistência a antimicrobianos pelo contacto

com animais de companhia são esporádicos e, geralmente, mais difíceis de reconhecer. Existe também uma lacuna de conhecimento no que diz respeito à dinâmica da transmissão e seleção da resistência bacteriana entre humanos e animais, podendo-se verificar transferências de bactérias resistentes e genes de resistência entre animais e humanos, mas a extensão desta troca é atualmente desconhecida e complexa, sendo necessária mais investigação (Pomba *et al.*, 2017).

No entanto, os animais de companhia têm demonstrado ser reservatórios importantes de bactérias resistentes (Poeta e Rodrigues, 2008; Jensen *et al.*, 2010; Hopman, 2019), o que faz com que infecções em humanos provocadas por bactérias resistentes originárias dos animais de companhia estejam a tornar-se uma preocupação crescente (Pomba *et al.*, 2017; Graham *et al.*, 2019). Provada a transferência de bactérias entre os humanos e os animais é, no entanto, difícil determinar se esta ocorre dos animais para os humanos ou vice-versa.

Vários estudos comprovaram que as bactérias resistentes estão a aumentar nos animais de companhia e que algumas delas são partilhadas entre estes e os humanos (Poeta e Rodrigues, 2008; Jensen *et al.*, 2010; Pomba *et al.*, 2017).

As bactérias resistentes aos antimicrobianos que são transmitidas de animais para humanos, causando-lhes doença, são consideradas riscos diretos para a saúde humana. Os riscos indiretos são os genes de resistência que podem ser transmitidos de animais para humanos, também eles com consequências para a saúde pública (Pomba *et al.*, 2017).

Muitos animais de companhia são companheiros inseparáveis dos seres humanos e praticamente membros da família que os detém. Este contacto direto e cada vez mais próximo dos animais com os humanos providencia uma excelente oportunidade para a transmissão de uma série de doenças aos humanos, mas principalmente aos grupos mais vulneráveis, como são as crianças, idosos, trabalhadores ligados às áreas da saúde pública e veterinária e pessoas com doenças crónicas (Andrade *et al.*, 2002; EFSA, 2019), havendo cada vez mais evidências de resistência em bactérias zoonóticas com consequências para a saúde humana (Jensen *et al.*, 2010).

Os antimicrobianos selecionam bactérias resistentes independentemente dos reservatórios onde são utilizados. Assim sendo, um grande número de bactérias patogénicas para os humanos tem como reservatórios animais, podendo ser transmitidas aos humanos através de alimentos contaminados (transmissão de origem alimentar),

contacto com animais (transmissão direta) ou ambientes contaminados (transmissão ambiental).

A OMS confirma que uma percentagem relevante de doenças que afetam a saúde humana é causada por agentes patogénicos transmitidos pelos animais (WHO, 2018; EFSA, 2019; Graham *et al.*, 2019).

Por outro lado, as bactérias presentes nos animais que não são patogénicas para os humanos podem funcionar como dadoras de genes de resistência a bactérias patogénicas (Jensen *et al.*, 2010).

As bactérias têm a capacidade de se propagar de forma muito rápida, não só nas instalações onde são prestados cuidados de saúde, mas também entre os seres vivos de todo o mundo.

Qualquer contacto entre animais e humanos oferece a possibilidade de ocorrência de transmissão de bactérias. Contudo, é geralmente aceitável que uma elevada carga bacteriana e um número elevado de genes com capacidade de conferir resistência a bactérias estejam presentes durante a ocorrência de uma infeção ativa (Pomba *et al.*, 2017; Graham *et al.*, 2019).

Não existem fronteiras filogenéticas ou ecológicas no que diz respeito à resistência aos antimicrobianos e à transferência de bactérias entre animais, entre humanos e entre estes e os animais. Os genes de resistência e bactérias resistentes podem disseminar-se através das barreiras geográficas pelo movimento de pessoas, animais e alimentos, o que implica que o uso de antimicrobianos em animais tem consequências para a situação da resistência em humanos e problemas de resistência num país podem facilmente expandir-se para outros, tornando-se a resistência bacteriana um grave e preocupante problema de saúde pública a nível mundial com impacto tanto na saúde humana como animal (European Commission, s/d b; McEwen e Collignon, 2018; Graham *et al.*, 2019).

Os reservatórios dos genes de resistência encontram-se nas populações bacterianas submetidas à pressão de seleção exercida pelos antimicrobianos estando, por isso, presentes onde existem agentes antibacterianos, quer de forma natural (microrganismos produtores de antibióticos) quer devido à utilização pelo Homem.

Assim, podem distinguir-se três reservatórios: o meio ambiente, onde se inclui o solo e a água, que pode ser ou não influenciado pela presença do Homem e animais; o Homem, reservatório de particular importância, no qual se encontram bactérias comensais

(nomeadamente na pele e aparelho gastrointestinal); e os animais, nos quais os antimicrobianos são utilizados não só com finalidades terapêuticas, mas também com fins profiláticos. Nestes, também as bactérias comensais podem possuir genes de resistências e com capacidade de serem transferidos para bactérias patogénicas (Poeta e Rodrigues, 2008; Jensen *et al.*, 2010; SNS, 2019).

São de particular importância as bactérias zoonóticas que são resistentes aos antimicrobianos, dado que podem comprometer o tratamento efetivo de infeções graves (EFSA, 2019). Das principais doenças zoonóticas bacterianas destacam-se a brucelose, o carbúnculo, a doença de Lyme, a *Escherichia coli* verotoxinogénica (STEC), a febre escaro-nodular, a febre Q, a leptospirose, a listeriose, a tuberculose e a tularémia (DGAV, 2018).

IV – Casos clínicos

Durante o estágio na Clilegre foi possível acompanhar vários canídeos e felídeos que realizaram consulta durante o período de estágio, por suspeita de infeção bacteriana e em que houve colheita para análise bacteriológica e TSA, enviada para laboratório externo.

O principal objetivo foi avaliar a presença de resistências bacterianas aos antimicrobianos nas bactérias isoladas e, de alguma forma, poder contribuir para o estudo e utilização terapêutica de antimicrobianos em clínica de animais de companhia.

Na prossecução deste propósito foram analisados os resultados positivos de culturas bacterianas, determinando-se a sua frequência e resistências.

Nesta análise, consideraram-se os seguintes parâmetros: bactérias identificadas quando instituída uma terapia com recurso a antimicrobianos; classes de antimicrobianos a que as bactérias continuam a ser manifestamente sensíveis e às quais são resistentes; relação entre a presença de resistências em função da espécie, sexo, faixa etária e local de colheita da amostra; resistência e multiresistências aos antimicrobianos testados.

As colheitas de amostras para realização de cultura bacteriana e TSA foram enviadas para o laboratório - DNAtch que utiliza como meios de base:

- Agar Sangue (ref. 43041, Biomérieux) - Meio geral enriquecido para crescimento da maioria dos microorganismos;
- Agar Columbia (CNA) (ref. 43467, Biomérieux) - Semelhante ao anterior, mas selectivo para Gram-positivos;
- Agar McConkey (ref. 43141, Biomérieux) - Selectivo para Gram-negativos;
- Agar Chocolate (ref. 43681, Biomérieux) - Meio enriquecido para microorganismos mais exigentes como *Neisseria* sp. ou *Haemophilus* sp.;
- Chromid MRSA (ref. 43451, Biomérieux) - Meio cromogénico selectivo para triagem de *Staphylococcus aureus* e *S. pseudintermedius* multirresistentes;
- ChromiD CPSE (ref. 418284, Biomérieux) - Meio cromogénico para identificação de microorganismos urinários;

Para os testes de sensibilidades aos antibióticos o laboratório baseia-se numa adaptação da técnica de microdiluição (*Gold Standard* do teste de sensibilidade aos antibióticos) desenvolvida pela Biomérieux nos equipamentos Vitek 2. Desta forma, o sistema fundamenta-se em cartas que possuem algumas dezenas de poços contendo diferentes antimicrobianos em diferentes concentrações, onde uma suspensão do microorganismo é inserida por vácuo e incubada por um período variável de tempo, de forma a determinar a sua CMI. O equipamento permite ainda determinar a espécie do microorganismo através de cartas adaptadas que realizam testes fenotípicos bioquímicos do tipo *analytical profile index* (API) automatizado.

Conforme o microorganismo seja Gram-negativo ou Gram-positivo são utilizadas diferentes cartas com antimicrobianos de uso específico veterinário e alguns de medicina humana, mas que podem ser utilizados em última linha em medicina veterinária.

O sistema possui em base de dados as atualizações mais recentes de vários comités, que atualizam regularmente as CMI para cada microorganismo.

Com o suporte da base de dados são identificados os antimicrobianos para os quais o microorganismo poderá apresentar sensibilidade e destes emite-se uma valorização de S (sensível), R (resistente) ou I (intermédio). O padrão de sensibilidade é comparado com os padrões de sensibilidade do microorganismo selvagem, assim como de diferentes padrões de resistência conhecida para validação do resultado. O operador pode intervir no processo de validação.

Este sistema permite reduzir de forma drástica o erro do operador associado aos métodos mais convencionais como a técnica de difusão em disco e tiras de antimicrobiano e permite a manutenção dos critérios mais atuais e rigorosos na interpretação de resultados, o que faz com que, apesar de ainda pouco utilizado a nível do mercado veterinário, seja largamente adotado no diagnóstico microbiológico em laboratórios de grande escala de medicina humana. A sua adoção encontra-se limitada pelo seu elevado custo quando comparado com as técnicas mais convencionais.

1 – Caracterização dos animais estudados

Foram colhidas 31 amostras de 26 animais, diferença que se explica pelo facto de terem sido contabilizadas mais do que uma amostra referente a um mesmo animal, pois efetuaram-se colheitas em locais e períodos temporais distintos.

A totalidade dos animais, objeto de estudo, distribuiu-se por duas espécies diferentes: 15 (57,7%) canídeos e 11 (42,4%) felídeos.

Relativamente à distribuição dos animais por sexo, foram objeto de estudo, 16 (61,5%) fêmeas e 10 (38,5%) machos.

Se considerarmos o sexo em função da espécie, verificamos que a distribuição entre canídeos foi de sete machos (46,7%) e oito fêmeas (53,3%) e nos felídeos, oito fêmeas (72,7%) e três machos (27,3%). Em ambas as espécies há uma prevalência de animais do sexo feminino, com maior destaque nos felídeos.

Relativamente à idade, os animais foram agrupados por espécie e por cinco escalões etários diferentes, indicando-se o número e percentagem destes animais por escalão etário no quadro 7 e nos gráficos 17 e 18.

Os dois escalões etários que abrangem um maior número de animais, considerando ambas as espécies, são os que compreendem as idades “De 1 a 3 anos” com uma percentagem de 30,8% e “Mais de 9 anos” com 23,1% o que perfaz, em conjunto, uma percentagem de 53,9%, determinando-se que mais de metade dos animais se situam nestes dois escalões.

Seguem-se os escalões que incluem animais com idades entre os quatro e seis anos e entre sete e nove anos, com igual percentagem (19,2%) e, por fim, os animais com menos de um ano de idade que registam a menor percentagem (7,7%).

Quadro 7 - Escalões etários por espécie animal

Escalões etários	Canídeos N.º	Felídeos N.º	Total N.º	Total %
Menos de 1 ano	-	2	2	7,7%
De 1 a 3 anos	5	3	8	30,8%
De 4 a 6 anos	3	2	5	19,2%
De 7 a 9 anos	3	2	5	19,2%
Mais de 9 anos	4	2	6	23,1%
Total	15	11	26	100,0%

Observando a idade dos animais em função da espécie, verifica-se que o escalão com maior destaque é, tanto nos canídeos como nos felídeos, o que compreende as idades “De 1 a 3 anos” com uma percentagem de 33,3% para os primeiros e de 27,3% para os segundos.

Nos canídeos, segue-se o escalão “Mais de 9 anos”, com 26,7% e quanto aos felídeos encontram-se, ex-aequo, os restantes escalões (18,2%).

Ainda no que diz respeito aos canídeos, os escalões “De 4 a 6 anos” e de “De 7 a 9 anos” obtiveram, ex-aequo, uma percentagem de 20,0%, sendo estes os escalões com menor percentagem relativamente à percentagem global.

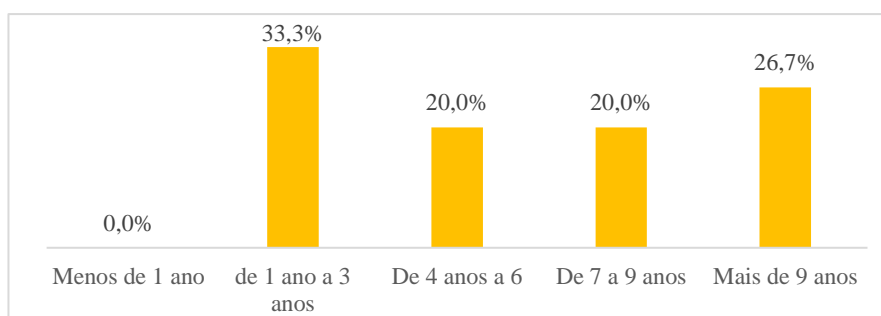


Gráfico 17 - Escalões etários – canídeos

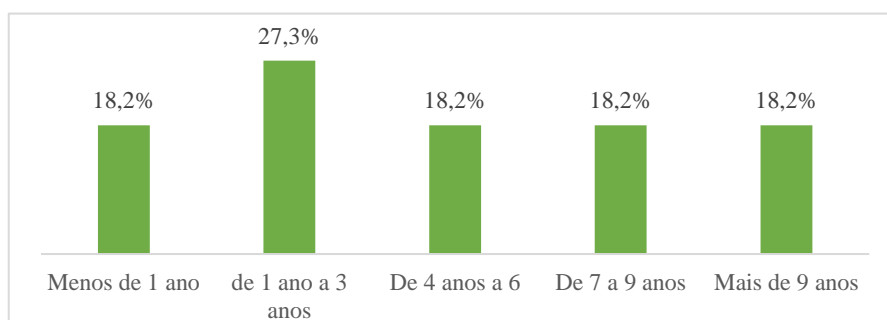


Gráfico 18 - Escalões etários – felídeos

2 – Recolha de dados

Foram realizadas colheitas com recurso a zaragatoa esterilizada e a copo estéril, sendo a primeira a forma de colheita a mais utilizada, registando-se em 26 (83,9%) das 31 colheitas efetuadas.

Quanto aos locais em que se realizaram as colheitas, optou-se por agrupá-los em: bexiga, ouvido, pele, cavidade abdominal, olho, cavidade bucal e nódulos subcutâneos.

Das 31 colheitas efetuadas, 12 (38,7%) foram colhidas da pele. Estas amostras foram colhidas mais especificamente na região do abdómen, axilas, escroto, face, neoplasia mamária ulcerada, região dorsal do nariz, zona cervical, região paracostal e inguinal.

Nove amostras (29,0%) foram colhidas do ouvido.

Considerando a pele e a o ouvido, obtemos uma percentagem de 67,7% em relação à globalidade dos locais de recolha, o que nos permite constatar que mais de metade das amostras consideradas neste estudo, foram colhidas destes dois locais.

Seguiram-se os nódulos subcutâneos (9,7%), onde estão incluídos os abscessos e nódulos inflamatórios, a bexiga, o olho e a cavidade bucal, cada um dos três com igual percentagem (6,5%).

O quadro 8 e gráfico 19 apresentam o número e percentagem de locais de colheita em relação ao número total de amostras.

Quadro 8 - Local de colheita das amostras

Local de colheita	N.º	%
Bexiga	2	6,5%
Ouvido	9	29,0%
Pele	12	38,7%
Cavidade abdominal	1	3,2%
Olho	2	6,5%
Cavidade bucal	2	6,5%
Nódulos subcutâneos	3	9,7%
Total	31	100,0%

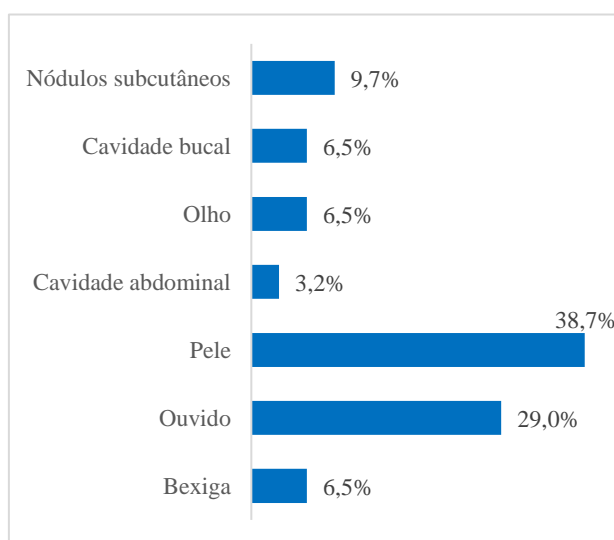


Gráfico 19 - Local de colheita das amostras

Quanto ao tipo das amostras colhidas (quadro 9 e gráfico 20) as duas mais frequentes foram de cerúmen, em 29,0% das situações e de exsudado purulento em 22,6%. Seguiram-se as amostras de exsudado translúcido, com 19,4%, de exsudado sanguinolento com 9,7% e, com menor percentagem, de urina, crostas e exsudado mucopurulento, cada um com 6,5%.

Quadro 9 - Tipo de amostras colhidas

Amostra	N.º	%
Cerúmen	9	29,0%
Crostas	2	6,5%
Exsudado mucopurulento	2	6,5%
Exsudado purulento	7	22,6%
Exsudado sanguinolento	3	9,7%
Exsudado translúcido	6	19,4%
Urina	2	6,5%
Total	31	100,0%

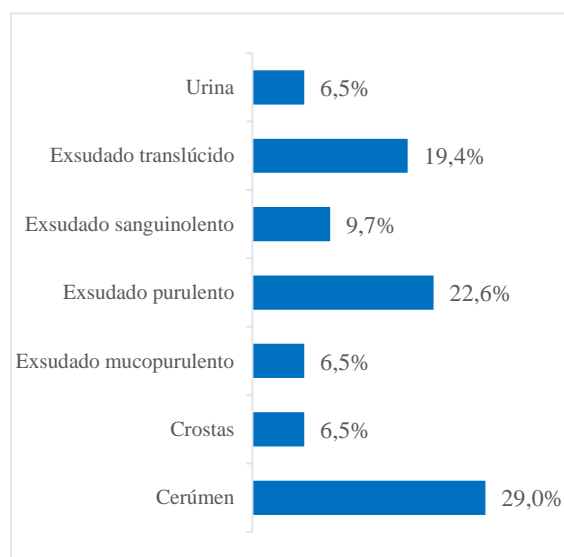


Gráfico 20 - Tipo de amostras colhidas

As amostras colhidas foram enviadas para o laboratório já mencionado para realização de cultura bacteriana e TSA. Este laboratório seleciona os meios de cultura de acordo com os diferentes locais em que foi realizada colheita, como podemos observar no quadro 10.

Quadro 10 - Meios de cultura utilizados nos diferentes locais de colheita

	Agar sangue carneiro 5%	Agar sangue CNA carneiro 5%	Agar McConkey	Agar Chocolate	Chromid MRSA	Agar CHROM Malassezia	Chromid CPSE	Agar de sangue BHI Anaeróbios
Pele	x	x	x	x	x			
Ouvido	x	x	x			x		
Bexiga	x	x					x	
Cavidade Abdominal	x	x	x	x				x
Olho	x	x	x	x				
Cavidade Bucal	x	x	x					
Nódulos subcutâneos	x	x	x	x				x

3 – Discussão dos resultados

Das 31 amostras obtiveram-se 25 (80,6%) culturas positivas e seis (19,4%) culturas negativas, confirmando-se que uma elevada percentagem das amostras colhidas por suspeita de infeção bacteriana obteve isolamento.

O quadro 11 apresenta os locais de colheita por canídeos e felídeos em que se obteve cultura negativa, indicando-se os fatores que poderão ter estado na origem do resultado obtido.

Quadro 11 - Culturas negativas por local de colheita e espécie do animal

Local de colheita	Canídeo	Felídeo	Observações
Abcesso	-	1	Anteriormente à colheita fez amoxicilina/ácido clavulânico;
Otite	1	2	Canídeo: fez lavagem com omniotic (dioctil sulfosuccinato, propileno glicol, oleato de sorbitan, octoxynol-9, imidazolidinil de ureia, ácido láctico, parabenos, EDTA, <i>Origanum compactum</i> , ácido salicílico, <i>Melaleuca alternifolia</i> , <i>Lavandula angustifolia</i> , <i>Aloe barbadensis</i>) antes da recolha da amostra; Felídeo: colheita realizada em diferentes momentos, já que o paciente fez vários tratamentos para a otocariose, mas continuava a apresentar cerúmen;
Nódulo	1	-	Nódulo inflamatório cutâneo: não fez medicação antes;
Urina	1	-	Sintomatologia: hematúria, edema prepucial e inflamação da mucosa peniana.

Considerando a medicação administrada antes da realização da colheita da amostra, três animais fizeram medicação sem inclusão de antimicrobianos constatando-se, no quadro 12, que em dois (66,7%) houve crescimento bacteriano e no outro (33,3%) não se verificou crescimento bacteriano.

Relativamente aos nove animais que antes da colheita fizeram antibioterapia com amoxicilina; com amoxicilina + enrofloxacina; com amoxicilina + ciprofloxacina + enrofloxacina; com enrofloxacina + cefovecina; com enrofloxacina + cloranfenicol; com pradofloxacina; com polimixina B; com polimixina B + cefalexina + pradofloxacina + amoxicilina; obteve-se relativamente a cada um deles um resultado de cultura bacteriológica positivo.

Quanto aos dois animais que fizeram antibioterapia com amoxicilina/ácido clavulânico, o resultado de uma das culturas foi positivo e o de outra foi negativo, sendo que o motivo para que uma das colheitas tenha sido negativa, poderá justificar-se pelo facto do microrganismo ter sido eliminado pelo antimicrobiano anteriormente utilizado.

No que se refere aos 17 animais que não fizeram qualquer tipo de medicação antes colheita, verificou-se que em 13 (76,5%) houve crescimento bacteriano, tendo os restantes quatro (23,5%) obtido resultados negativos.

Quadro 12 - Administração de medicação anterior à realização de cultura e TSA

		Resultado da Cultura		
		Negativo	Positivo	Total
Medicação administrada anteriormente à colheita da amostra	Fez medicação mas não foi administrado	1	2	3
	Amoxicilina	-	1	1
	Amoxicilina/ácido clavulânico	1	1	2
	Amoxicilina e enrofloxacina	-	1	1
	Amoxicilina, ciproflaxacina e enrofloxacina	-	1	1
	Enrofloxacina e cefovecina	-	1	1
	Enrofloxacina e cloranfenicol	-	1	1
	Pradofloxacina	-	1	1
	Polimixina B	-	1	1
	Polimixina B, cefalexina, pradofloxacina e amoxicilina	-	2	2
	Não fez qualquer medicação anteriormente	4	13	17

As 25 culturas positivas revelaram 11 isolados bacterianos diferentes, destacando-se as bactérias do género *Staphylococcus* que representam 56,0% no seu conjunto relativamente à percentagem total de isolados identificados.

Quadro 13 - Bactérias isoladas no estudo

Bactérias isoladas	N.º de Amostras	% de Amostras
<i>Clostridium sardiniense</i>	1	4,0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	8,0%
<i>Escherichia coli</i>	3	12,0%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	4,0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	4,0%
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	28,0%
<i>Staphylococcus felis</i>	1	4,0%
<i>Staphylococcus intermedius</i>	4	16,0%
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	2	8,0%
<i>Streptococcus sp.</i>	2	8,0%
<i>Veillonella atypica</i>	1	4,0%
Total	25	100,0%

No seio do género, assumem especial relevância os *Staphylococcus aureus* por comparação com os restantes *Staphylococcus* sp., surgindo em sete (28,0%) das 25 amostras positivas.

Staphylococcus intermedius, segunda bactéria mais identificada na totalidade das bactérias e no seio do género, foi identificado em quatro amostras, sendo que *Staphylococcus pseudintermedius* e *Staphylococcus felis* confirmaram-se em duas e uma amostras, respetivamente.

Depois das bactérias do género *Staphylococcus* sp., a segunda bactéria mais frequentemente isolada nas colheitas realizadas foi *Escherichia coli* (12,0%).

Com igual percentagem (8,0%) encontram-se as bactérias *Enterococcus faecalis* e *Streptococcus* sp..

Em menor número e também com igual percentagem (4,0%), identificaram-se as bactérias *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Veillonella atypica* e *Clostridium sardiniense*.

Considerando o local de colheita das amostras com a bactéria identificada confirma-se que:

- As bactérias do género *Staphylococcus* são frequentemente encontradas na pele (Davies e Davies, 2010; Kohl *et al.*, 2016), evidência corroborada por este estudo, uma vez que oito das 14 amostras de *Staphylococcus* foram amostras cutâneas. Este género engloba várias espécies de interesse clínico em Medicina Veterinária, sendo as mais importantes *S. aureus*, *S. pseudintermedius* e *S. intermedius* (Davies e Davies, 2010; Weese e Duijkeren, 2010; Kohl *et al.*, 2016) todas elas identificadas neste estudo.

A grande maioria são anaeróbios facultativos, catalase positivos e oxidase negativos. A produção de coagulase relaciona-se com a patogenicidade e, apesar dos *Staphylococcus* sp. coagulase negativos serem, normalmente, de baixa virulência, alguns causam, ocasionalmente, doenças em animais e humanos (Quinn *et al.*, 2011).

A bactéria encontrada num maior número de amostras e num maior número de locais foi *Staphylococcus aureus*, estando em concordância com os resultados obtidos por Poeta e Rodrigues (2008). É uma bactéria comensal da pele e das membranas mucosas de animais e humanos, porém, podem tornar-se patogénicas e provocar um elevado número de infeções (Quinn *et al.*, 2011; Freitas *et al.*, 2016; ECDC, 2018). Esta bactéria é uma das mais comuns e virulentas e é facilmente disseminada entre animais e humanos

(Gragam *et al.*, 2019). Pode afetar uma grande variedade de espécies animais e pode levar a lesões supurativas similares às lesões causadas por *S. pseudintermedius* em cães e gatos (Weese e Duijkeren, 2010; Ghasemzadeh e Namazi, 2015).

Quanto aos locais de colheita de *S. aureus*, uma amostra foi colhida de um nódulo subcutâneo (14,3%), mais concretamente de um abscesso de felídeo; duas de exsudado ocular (28,6%) de dois canídeos coabitantes que apresentavam ambos conjuntivite bilateral. De notar que as bactérias isoladas em ambos os canídeos demonstraram exatamente o mesmo perfil de antibiograma podendo-se, assim, deduzir que se tratava muito provavelmente da mesma estirpe bacteriana; outros dois *S. aureus* foram isolados do ouvido (28,6%) de dois felídeos e dois foram isolados da pele (28,6%) de dois canídeos, um com dermatite na região escrotal e outro com uma lesão ulcerada na região dorsal do nariz. Não foi isolado nenhum *S. aureus* resistente à meticilina.

Staphylococcus intermedius foi a segunda bactéria mais frequentemente isolada. Provoca piodermas, endometrites, cistites, otites e outras condições supurativas em cães e em gatos sendo, principalmente, responsável por condições piogénicas. Pode também ser isolado a partir da gengiva de cães saudáveis (Meucci *et al.*, 2010; Ghasemzadeh e Namazi, 2015).

Quanto aos locais de colheita de *S. intermedius*, uma amostra foi colhida do ouvido (25,0%) de um canídeo e as restantes três da pele (75,0%) de canídeos que apresentavam lesões de dermatite. Os resultados obtidos vão ao encontro do descrito por Guardabassi *et al.* (2010b) e Jensen *et al.* (2010) uma vez que esta bactéria se encontra frequentemente associada a infeções oportunistas de pele, otites e afeções do aparelho urinário. Esta bactéria não é tão frequentemente isolada em cães e gatos (Ghasemzadeh e Namazi, 2015), apesar de neste estudo ter sido identificada em quatro culturas.

Importa salientar que um dos *S. intermedius* colhido de uma amostra de pele de um canídeo que apresentava lesões de dermatite crónica, apresentou resistência à meticilina, classificando-se como uma grave ameaça em medicina veterinária, uma vez que a cura de infeções provocadas por estas bactérias é um desafio (Guardabassi *et al.*, 2010b).

A terceira bactéria mais identificada foi a *Escherichia coli* que é uma enterobactéria comensal do trato intestinal de animais e humanos e pode contaminar vegetação, solos e água. A grande maioria das estirpes de *E. coli* é considerada como um

microrganismo comensal e de baixa virulência, mas pode causar infecções oportunistas em locais extraintestinais, como a glândula mamária e o trato urinário. As estirpes que produzem doença extraintestinal colonizam, frequentemente, o trato intestinal de animais saudáveis. As estirpes causadoras de enterite, por norma, não fazem parte da flora normal em animais saudáveis (Quinn *et al.*, 2011).

Quanto aos locais de colheita de *E. coli*, uma amostra foi colhida do ouvido (33,3%) de um canídeo que apresentava otites recorrentes e que já havia realizado colheita e TSA oito meses antes, onde havia sido isolada uma *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. Posteriormente constatou-se que a recidiva de otites neste animal estaria relacionada com o facto de o mesmo apresentar dermatite atópica. As outras duas amostras foram colhidas da pele (66,7%) de um felídeo que apresentava lesões crostosas. De notar que as bactérias isoladas em regiões corporais distintas deste felídeo demonstraram exatamente as mesmas sensibilidades e resistências aos antimicrobianos podendo-se, assim, deduzir que se tratava da mesma estirpe bacteriana.

As bactérias *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus pseudintermedius* e *Streptococcus* sp. foram identificadas duas vezes.

Enterococcus faecalis foi isolado um da cavidade bucal (50,0%) de um felídeo com graves lesões de gengivite e estomatite e o outro do ouvido (50,0%) de um canídeo com otite externa. Esta bactéria está frequentemente associada a infecções endodônticas, sendo comensais da cavidade bucal e dos aparelhos digestivo (intestino) e urinário. Distribui-se de forma ampla pela natureza, podendo ser encontrada no solo, em plantas, na água e em diversas espécies animais, apresentando poucas exigências para o seu crescimento. São microrganismos anaeróbios facultativos e catalase negativos (Paradella *et al.*, 2007; ECDC, 2018).

Os dois isolados *Staphylococcus pseudintermedius* foram colhidos de amostras de pele de um canídeo com dermatite supurativa crónica na região abdominal, axilar e das virilhas e de um felídeo com uma neoplasia mamária ulcerada. Esta bactéria coloniza cerca de 90% dos cães saudáveis e é frequentemente encontrada na pele, faringe, narinas e reto podendo também ser encontrada noutros animais domésticos, como os gatos e os cavalos. Acredita-se que a transmissão desta bactéria para o Homem ocorra mais frequentemente pelo contacto com cães (Priyantha *et al.*, 2016a).

Quanto aos dois isolados do género *Streptococcus*, um foi isolado da cavidade abdominal de um felídeo que apresentava ascite, tendo a colheita sido realizada *post-mortem* e o outro da cavidade bucal de um felídeo FIV e FeLV positivo, o que pode explicar as graves lesões de estomatite que o mesmo apresentava, uma vez que estes vírus comprometem as defesas imunológicas. Assim, neste caso, a infeção bucal grave é considerada secundária perante a presença dos vírus acima referidos. Esta bactéria é comensal das mucosas do trato respiratório superior e urogenital inferior, tem a capacidade de infetar muitas espécies animais, causando infeções supurativas como mastites, poliartrites e meningites. São anaeróbias facultativas e catalase negativas. São bactérias frágeis e suscetíveis à dissecação e sobrevivem apenas por curtos períodos fora do hospedeiro (Quinn *et al.*, 2011).

As bactérias *Clostridium sardiniense*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus felis* e *Veillonella atypica* foram identificadas uma única vez.

C. sardiniense foi isolada da pele de um canídeo com dermatite. É uma bactéria anaeróbia que pode encontrar-se no solo, água e flora do trato gastrointestinal do Homem e de diversas espécies animais (Davies e Davies, 2010).

P. mirabilis foi identificado numa amostra de urina de um canídeo que foi colhida por cistocentese. Caracteriza-se enquanto bactéria ubiquitária no meio ambiente, fazendo parte da flora intestinal, sendo que muitos animais são portadores desta bactéria (Quinn *et al.*, 2011).

P. aeruginosa é um agente etiológico frequente de otite externa crónica em animais de companhia (Davies e Davies, 2010), a maioria são aeróbias, oxidase e catalase positiva (Quinn *et al.*, 2011; ECDC, 2018). Podem ainda causar uma variedade de infeções oportunistas num grande número de espécies animais, nomeadamente a nível do trato urinário, lesões por queimadura e feridas (Jeffrey, 2012). Neste estudo foi isolada do ouvido de um canídeo com otite externa que apresentava historial de otites recorrentes, como já referido acima.

S. felis está geralmente associada a otites externas e infeções cutâneas em felídeos (Quinn *et al.*, 2011) sendo que, neste estudo foi isolado de uma amostra de pele de um felídeo com uma dermatite no canto medial do olho.

V. atypica foi isolada de uma amostra de um cão com dermatite. São bactérias anaeróbias que fazem parte da flora normal oral, gastrointestinal e urogenital, sendo

também encontradas em grandes concentrações na saliva e na superfície da língua e, em menores concentrações, no trato respiratório superior e intestino (Jeffrey, 2012).

Os diferentes isolados deste estudo assumem significados patológicos diferentes, se considerados os métodos e locais de colheita. Assim, algumas amostras poderão ter sofrido algum tipo de contaminação bacteriana, uma vez que os locais de colheita estão, normalmente, colonizados por bactérias comensais. Depreende-se que alguns isolados bacterianos, por terem sofrido esta contaminação, não foram a principal causa dos sinais clínicos apresentados. Encaixam-se neste pressuposto os isolados de *Veillonella atypica* e *Clostridium Sardiniense*, por exemplo.

Veillonella atypica é considerada um componente secundário de infeções anaeróbias mistas. A terapia antimicrobiana não é especificamente dirigida a este microrganismo (Jeffrey, 2012).

Clostridium sardiniense isolado muito provavelmente não foi o agente etiológico subjacente à lesão, já que esta poderia estar contaminada pelo facto do *C. sardiniense* ser uma bactéria ubiqüitária (Davies e Davies, 2010).

Das 25 amostras, constata-se que cerca de metade, nomeadamente, 12 (48,0%) foram colhidas da pele. Destas, oito (66,7%) eram bactérias pertencentes ao género *Staphylococcus*, como nos mostra o gráfico 21. Assim, relativamente ao local de colheita evidencia-se a pele e o ouvido, representando estes dois locais uma percentagem significativa em relação ao total de locais de onde se colheram amostras.

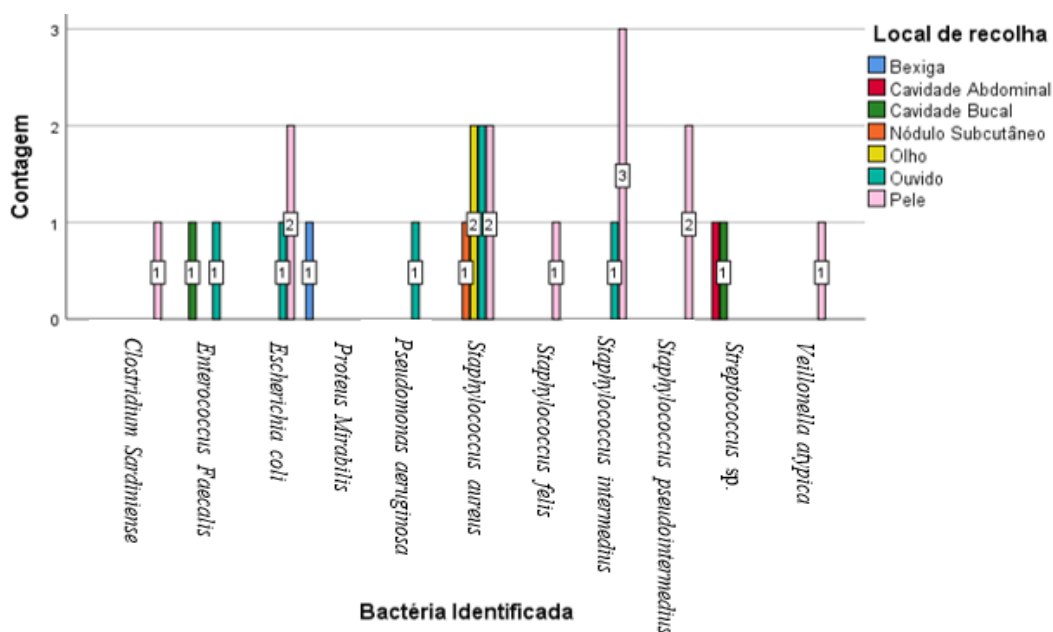


Gráfico 21 - Número de bactérias isoladas por local de colheita

Mais de três quartos dos isolados bacterianos obtidos foram bactérias Gram-positivas (19), onde se inserem *Clostridium sardiniense*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus felis*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus pseudintermedius* e *Streptococcus sp.*

Relativamente às bactérias Gram-negativas (seis), isolaram-se neste estudo *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Veillonella atypica*.

Esta prevalência de Gram-positivos e do género *Staphylococcus* são consistentes com resultados obtidos noutros estudos (Poeta e Rodrigues, 2008; Kohl *et al.*, 2016; Loureiro *et al.*, 2016).

Quanto às bactérias isoladas e considerando as que apresentam ou não resistência(s), verifica-se que dos 25 isolados positivos, 18 bactérias manifestaram ter resistências aos antimicrobianos testados o que significa, em termos percentuais, que 72,0% das bactérias identificadas apresentaram um perfil resistente ou multirresistente, ficando evidenciada a forte capacidade de resistência e multirresistência das bactérias no gráfico 22.

Tais resultados permitem atestar uma predominância das bactérias com resistência comparativamente com as bactérias sem resistência aos antimicrobianos (Kohl *et al.*, 2016).

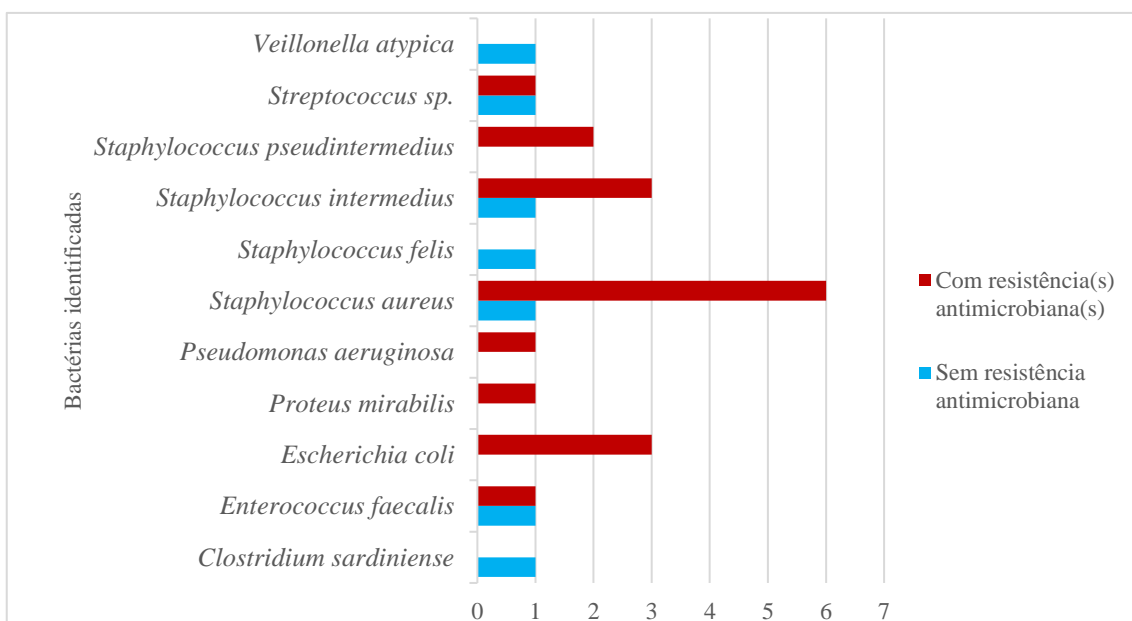


Gráfico 22 - Confirmação de resistência por bactéria isolada

Staphylococcus aureus destaca-se, mais uma vez, de todas as outras, já que para além de ter sido a mais isolada, foi também a mais vezes isolada com resistência ou resistências aos antimicrobianos.

Dos sete isolados, seis apresentaram uma ou mais resistências a vários antimicrobianos, o que perfaz uma percentagem de 85,7% em relação à de totalidade *S. aureus* isolados, não apresentando resistências a antimicrobianos apenas um dos *Staphylococcus aureus* isolados (14,3%).

Seguem-lhe, com três isolados resistentes, ex aequo, as bactérias *Staphylococcus intermedius* (três em quatro) e *Escherichia coli* (três em três).

Os dois isolados de *Staphylococcus pseudintermedius* apresentaram resistências aos antimicrobianos, ou seja, todos apresentaram pelo menos uma resistência aos antimicrobianos.

Dos dois *Enterococcus faecalis* e dos dois *Streptococcus* sp. identificados, um de cada um apresentou resistência aos antimicrobianos (50% de resistências).

Três das cinco bactérias isoladas uma única vez, nomeadamente, o *Clostridium sardiniense*, o *Staphylococcus felis* e a *Veillonella atypica* não apresentaram qualquer resistência aos antimicrobianos. As outras duas, um *Proteus mirabilis* e uma *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram resistência a vários antimicrobianos.

Das dezoito bactérias com confirmação de resistência, doze (66,6%) apresentam resistência a mais do que um antimicrobiano, sendo as outras seis (33,3%) resistentes a apenas um antimicrobiano, como demonstrados no gráfico 23.

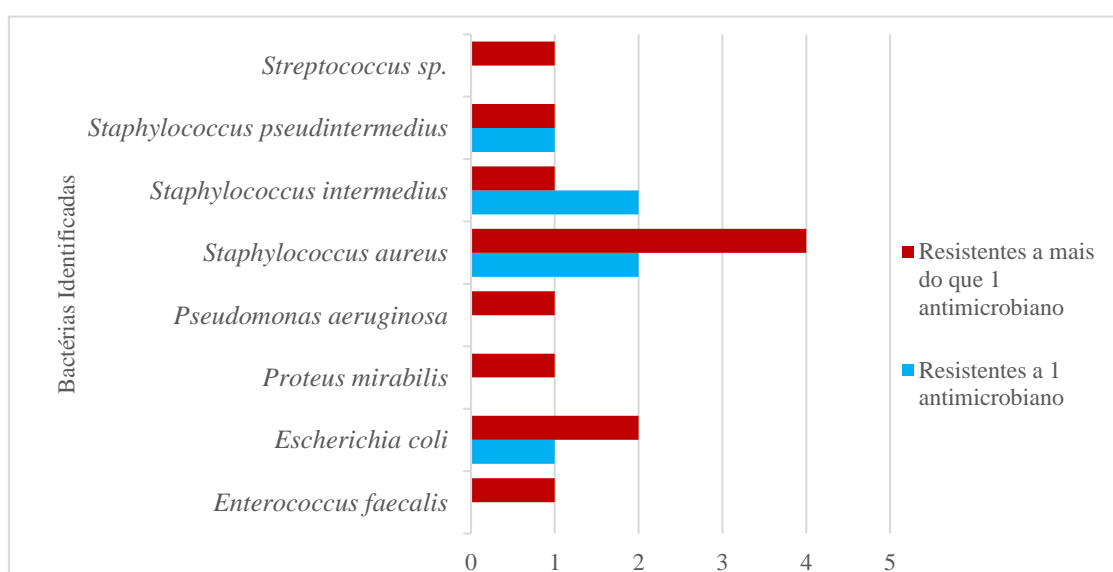


Gráfico 23 - Resistência ou multirresistência por bactéria resistente

Estes resultados vêm confirmar uma predominância das bactérias com resistência por comparação com as bactérias que não apresentaram qualquer resistência, bem como uma superioridade de bactérias resistentes a mais do que um antimicrobiano por comparação com as resistentes a apenas um antimicrobiano. Estes resultados apontam para resistências cada vez mais preocupantes, uma realidade com implicações relevantes mundialmente (DGAV, 2013).

De salientar que das doze bactérias resistentes a mais do que um antimicrobiano, seis pertencem ao grupo dos *Staphylococcus* (50,0%). Dos seis *Staphylococcus aureus* resistentes, apenas dois foram resistentes a um antimicrobiano (33,3%), sendo os restantes quatro resistentes a mais do que um antimicrobiano (66,7%). De salientar ainda que três *Staphylococcus aureus* foram multirresistentes, uma vez que, apresentaram resistência a mais de três classes de antimicrobianos.

Dos três *Staphylococcus intermedius*, dois apresentaram resistência a um antimicrobiano (66,7%) e um apresentou resistência a mais do que um antimicrobiano (33,3%), de entre os quais se destaca a meticilina.

Dos dois *Staphylococcus pseudintermedius* identificados, um apresentou resistência a apenas um antimicrobiano e o outro a mais do que um.

Dos três isolados de *Escherichia coli* resistentes, um apresentou resistência a um antimicrobiano (33,3%) e os outros dois a mais do que um antimicrobiano (66,7%). De destacar que todos os três isolados de *Escherichias coli* identificadas no estudo foram resistentes.

As bactérias *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus* sp. que apresentaram resistência foram resistentes a mais do que um antimicrobiano, sendo que *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus* sp. foram bactérias multirresistentes.

Das 18 bactérias com confirmação de resistência, oito (44,4%) foram colhidas da pele e cinco (27,8%) do ouvido, tendo sido as restantes cinco colhidas no olho (duas), na bexiga (uma), na cavidade abdominal (uma) e num nódulo subcutâneo, como se pode constatar pelo gráfico 24.

Quanto às 12 amostras colhidas na pele verificou-se a presença de resistência bacteriana em mais de metade das bactérias isoladas, ou seja, em oito das 12 o que significa, em termos percentuais, que 66,7%, foram resistentes.

Relativamente ao ouvido, cinco das seis amostras apresentaram resistência, o que se traduz numa percentagem de 83,3% de amostras resistentes colhidas deste local.

As bactérias isoladas do olho (duas), da bexiga (uma), da cavidade abdominal (uma) e de nódulo subcutâneo (uma) apresentaram resistência aos antimicrobianos.

Nenhuma das duas bactérias isoladas da cavidade bucal apresentou resistência aos antimicrobianos.

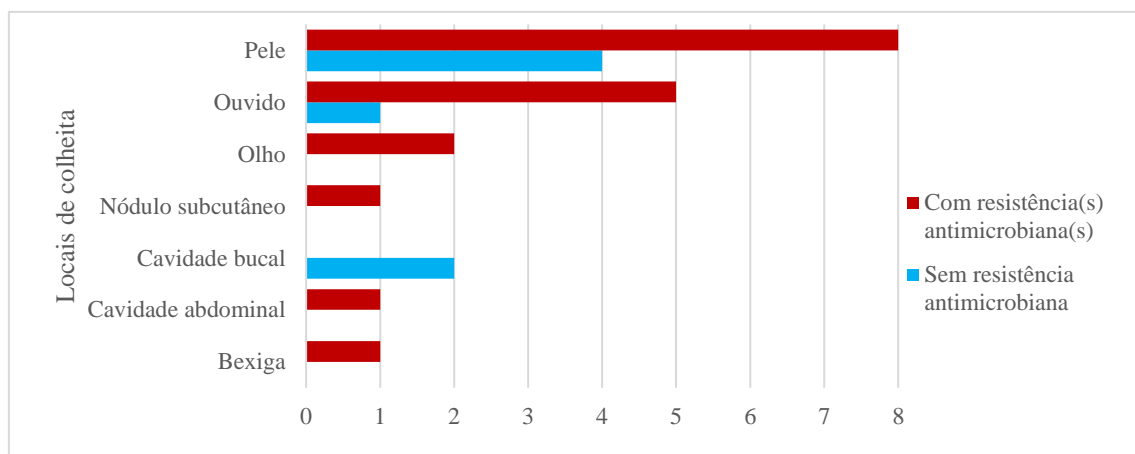


Gráfico 24 - Confirmação de resistência por local de colheita

Na bexiga, cavidade abdominal, nódulo subcutâneo e olho, todas as bactérias isoladas e com resistências a antimicrobianos mostraram ser bactérias resistentes a mais do que um antimicrobiano, sendo por isso multirresistentes conforme se verifica no gráfico 25.

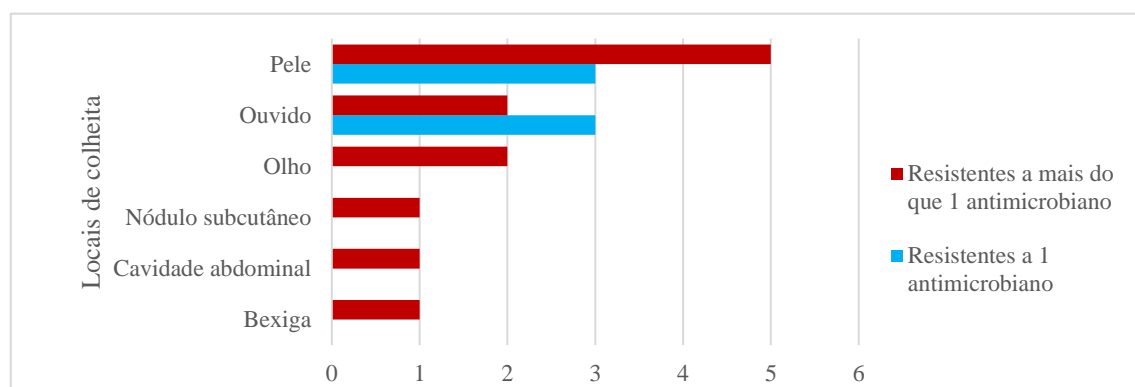


Gráfico 25 - Resistência ou multirresistência por local de colheita

No que diz respeito às bactérias resistentes isoladas no ouvido, três demonstraram resistência a apenas um único antimicrobiano (60,0%), sendo que as restantes duas mostraram ser multirresistentes (40,0%). Das bactérias isoladas de amostras cutâneas, três

foram resistentes a apenas um antimicrobiano (37,5%) e cinco apresentaram-se como bactérias multirresistentes (62,5%) o que nos permite afirmar que, neste estudo, os isolados provenientes de amostras cutâneas foram maioritariamente resistentes a mais do que um antimicrobiano.

Relacionando a espécie dos animais com a presença de resistência bacteriana, confirma-se que tanto nos canídeos como nos felídeos, a percentagem de bactérias que apresentou resistência aos antimicrobianos foi superior à percentagem de bactérias sem resistências aos antimicrobianos. Esta superioridade assumiu, neste estudo, uma maior expressividade nos canídeos (80,0%) por comparação com os felídeos (60,0%), como se pode constatar no quadro 14.

Quadro 14 - Confirmação de resistência por espécie animal

Espécie animal	Confirmação de resistência(s)	
	Sem resistência aos antimicrobianos	Com resistência(s) aos antimicrobianos
Canídeos	20,00%	80,00%
Felídeos	40,00%	60,00%

Tanto nos canídeos como nos felídeos, a percentagem de bactérias multirresistentes foi superior à de bactérias resistentes a exclusivamente um único antimicrobiano, sendo que a percentagem de bactérias resistentes a apenas um antimicrobiano (33,3%) e a mais do que um antimicrobiano (66,7%) é igual em ambas as espécies, como se verifica no quadro 15.

Quadro 15 - Resistência ou multirresistência por espécie animal

Espécie animal	Confirmação de resistência(s)	
	Resistentes a apenas 1 antimicrobiano	Resistentes a mais do que 1 antimicrobiano
Canídeos	33,3%	66,7%
Felídeos	33,3%	66,7%

Tanto nas fêmeas como nos machos a percentagem de bactérias isoladas com resistência aos antimicrobianos foi superior à percentagem de bactérias sensíveis aos antimicrobianos, nomeadamente de 68,8% e 77,8% contra 31,3% e 22,2% respetivamente. Constata-se uma pequena superioridade de bactérias isoladas com resistência a antimicrobianos nos machos, como se confirma no quadro 16.

Quadro 16 – Confirmação de resistência por sexo do animal

Sexo do animal	Confirmação de resistência(s)	
	Sem resistência aos antimicrobianos	Com resistência(s) aos antimicrobianos
Feminino	31,3%	68,8%
Masculino	22,2%	77,8%

Nas fêmeas, considerando as bactérias isoladas que apresentaram resistência aos antimicrobianos, 27,3% manifestaram resistência a apenas um antimicrobiano, sendo que 72,7% acusaram multirresistências. Nos machos, das bactérias identificadas com resistência aos antimicrobianos, 42,9% foram resistentes a um só antimicrobiano e 57,1% a mais do que um antimicrobiano, o que nos permite concluir que foram isoladas um maior número de bactérias multirresistentes nas amostras provenientes de fêmeas (72,7%), como se constata no quadro 17.

Quadro 17– Resistência ou multirresistência por sexo do animal

Sexo do animal	Confirmação de resistência(s)	
	Resistente a apenas 1 antimicrobiano	Resistente a mais do que 1 antimicrobiano
Feminino	27,3%	72,7%
Masculino	42,9%	57,1%

Nos animais com menos de um ano de idade, a percentagem de bactérias isoladas sem resistência aos antimicrobianos (50,0%) foi igual à percentagem de bactérias resistentes (50,0%), sendo esta bactéria resistente a apenas um antimicrobiano. Nos animais com menos de um ano de idade não foram isoladas bactérias resistentes a mais do que um antimicrobiano dado que, são animais que tiveram uma exposição menor aos antimicrobianos. Nos restantes escalões etários, a percentagem de bactérias com resistência aos antimicrobianos foi sempre superior comparativamente com as bactérias isoladas em que não se verifica resistência.

Quanto às bactérias resistentes a um ou a mais do que um antimicrobiano, no escalão etário “De 1 a 3 anos” verifica-se que 40,0% das bactérias apresentaram uma única resistência e 60,0% multirresistências.

No escalão etário “De 4 a 6 anos”, 25,0% das bactérias apresentaram apenas uma resistência e 75,0% apresentaram múltiplas resistências. No escalão etário “De 7 a 9 anos” a totalidade das bactérias isoladas apresentaram multirresistências. No escalão etário

“Mais de 9 anos”, 40,0% apresentaram apenas uma resistência e 60,0% múltiplas resistências.

Constata-se, assim, que o escalão “De 7 a 9 anos” é o que registra maior número de bactérias multirresistentes, uma vez que a totalidade das bactérias isoladas foram resistentes a múltiplos antimicrobianos, informação demonstrada nos gráficos 26 e 27.

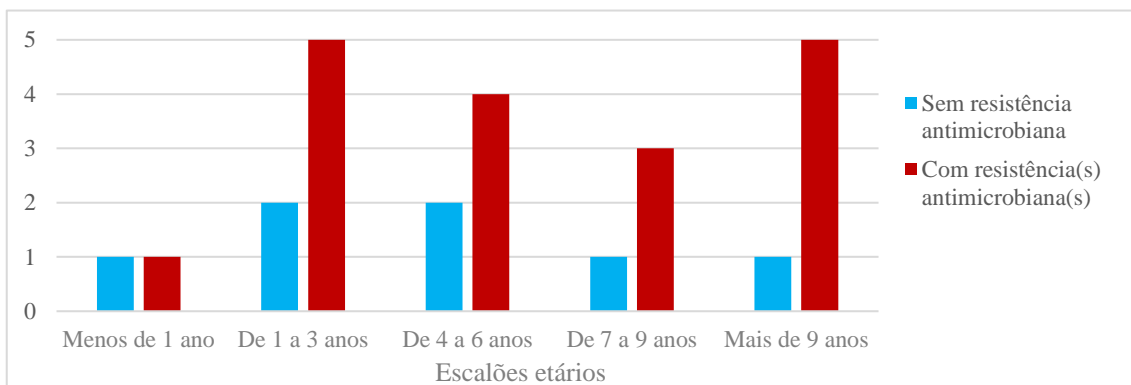


Gráfico 26 - Confirmação de resistência por idade do animal

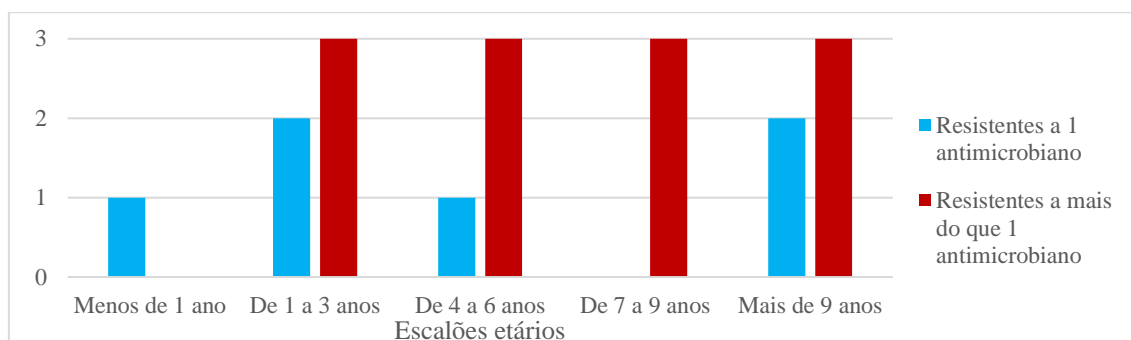


Gráfico 27 - Resistência ou multirresistência por idade do animal

Relacionando a presença de resistência(s) bacteriana(s) com os antimicrobianos testados, resultados constantes do quadro 18, verifica-se que:

Relativamente aos antimicrobianos que as bactérias apresentaram resistência após realização de TSA foram, com maior percentagem a penicilina G (55,6%) seguindo-se-lhe a tetraciclina e a eritromicina com igual percentagem (27,8%).

É importante destacar um *Staphylococcus intermedius* que demonstrou ser resistente à meticilina. Esta resistência assume um papel de especial importância por estar descrita e confirmada como associada à resistência a múltiplos antimicrobianos; o *Streptococcus* sp. resistente à eritromicina, um importante representante dos antimicrobianos da classe dos macrólidos e a *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.

Quadro 18 - Confirmação de resistência por resultado TSA

		Confirmação de resistência(s)			
		Sem resistência		Com resistência	
		Nº	%	Nº	%
Resultados TSA Resistente	Imipenem	17	94,4%	1	5,6%
	Tetraciclina	13	72,2%	5	27,8%
	Nitrofurantoína	17	94,4%	1	5,6%
	Penicilina G	8	44,4%	10	55,6%
	Enrofloxacina	15	83,3%	3	16,7%
	Marbofloxacina	16	88,9%	2	11,1%
	Eritromicina	13	72,2%	5	27,8%
	Clindamicina	14	77,8%	4	22,2%
	Cloranfenicol	15	83,3%	3	16,7%
	Cefixima	15	83,3%	3	16,7%
	Azitromicina	14	77,8%	4	22,2%
	Doxiciclina	16	88,9%	2	11,1%
	Amoxicilina	17	94,4%	1	5,6%
	Piperaciclina	17	94,4%	1	5,6%
	Cefovecina	16	88,9%	2	11,1%
	Ceftiofur	17	94,4%	1	5,6%
	Cefoxitin	17	94,4%	1	5,6%
	Trimetoprim/sulfametoxazol	17	94,4%	1	5,6%
	Amoxicilina/ácido clavulânico	16	88,9%	2	11,1%
	Cefalexina	16	88,9%	2	11,1%
	Cefpodoxima	16	88,9%	2	11,1%
	Ácido fusídico	17	94,4%	1	5,6%
	Ampicilina	17	94,4%	1	5,6%
Meticilina	17	94,4%	1	5,6%	

Um dos *Enterococcus faecalis* mostrou resistência à tetraciclina e à cefovecina (cefalosporina), tendo sido sensível aos seguintes antimicrobianos: penicilina G, amoxicilina/ácido clavulânico, enrofloxacina, marbofloxacina, vancomicina e cloranfenicol, sendo que do total de antimicrobianos testados, 75,0% foram sensíveis e 25,0% resistentes. Esta bactéria apresenta frequentemente uma resistência natural a vários antimicrobianos (cefalosporinas e fluoroquinolonas) (Paradella *et al.*, 2007) e tem adquirido resistência à ampicilina e aos aminoglicosídeos (gentamicina e estreptomicina) e, mais recentemente, à vancomicina (Paradella *et al.*, 2007; Collignon *et al.*, 2016). O *E. faecalis* isolado apresentou resistência à cefovecina (cefalosporina), o que vai ao encontro do que nos reporta o autor acima citado.

Dos três isolados *E. coli*, dois pertenciam a um mesmo animal tendo as amostras sido colhidas em diferentes locais do corpo. Assim, duas das três estirpes *E. coli* identificadas foram resistentes à amoxicilina/ácido clavulânico (uma penicilina sintética),

à cefalexina e à cefpodoxima (cefalosporinas) e sensíveis à piperacilina, à cefovecina, ao ceftiofur, ao imipenem, à amicacina, à gentamicina, à tobramicina, à enrofloxacina, à marbofloxacina, à tetraciclina, ao cloranfenicol, ao trimetoprim-sulfametoxazol e à doxiciclina, verificando-se que do total de antimicrobianos testados 81,3% foram sensíveis e 18,8% demonstraram ser resistentes. A outra estirpe de *E. coli* apresentou resistência à ampicilina (penicilina sintética) e sensibilidade à amoxicilina/ácido clavulânico, à cefalexina, à cefalotina, à cefpodoxima, à cefovecina, ao ceftiofur, ao imipenem, à amicacina, à gentamicina, à neomicina, à enrofloxacina, à marbofloxacina, à pradofloxacina, à doxiciclina, à tetraciclina, ao cloranfenicol, ao trimetoprim-sulfametoxazol e ao cefadroxil, constatando-se que do total de antimicrobianos testados, 94,7% foram sensíveis e 5,3% resistentes.

Relativamente à *E. coli*, tem-se verificado que existe uma forte correlação entre a utilização de antimicrobianos e o desenvolvimento de resistências, sendo especialmente evidente com a classe dos antimicrobianos β -lactâmicos (Davies e Davies, 2010), nomeadamente, à ampicilina e também às sulfonamidas e tetraciclins (EFSA, 2019). Neste estudo, confirma-se que as três apresentaram resistência a, pelo menos, um antimicrobiano da classe dos β -lactâmicos.

O único *Proteus mirabilis* isolado demonstrou resistência ao imipenem (carbapenemos), à nitrofurantoína e à tetraciclina e foi sensível à ampicilina, à amoxicilina/ácido clavulânico, à piperacilina, à cefpodoxina, à cefovecina, ao ceftiofur, à amicacina, à gentamicina, à tobramicina, à enrofloxacina, à marbofloxacina, ao cloranfenicol e ao trimetoprim-sulfametoxazol, sendo que do total de antimicrobianos testados, 81,3% foram sensíveis e 18,8% resistentes. Esta bactéria tem mostrado resistência a vários antimicrobianos onde se incluem as cefalosporinas de largo espectro, as fluoroquinolonas e os aminoglicosídeos (Adamus-Bialek *et al.*, 2013). Porém a *P. mirabilis* isolada não apresentou resistência aos fármacos acima referidos. *Proteus mirabilis* é intrinsecamente resistente à nitrofuratoína.

O único isolado *Pseudomonas aeruginosa* foi resistente à piperacilina (penicilina), à cefovecina, ao ceftiofur, à cefoxitina, à cefixima (cefalosporinas) e à enrofloxacina (fluoroquinolona) e foi sensível à amicacina, à gentamicina, à tobramicina e à marbofloxacina constatando-se que, nesta bactéria, a percentagem de antimicrobianos resistentes (60,0%) foi superior à de antimicrobianos sensíveis (40,0%). Os seus

mecanismos de resistência aos antimicrobianos evoluíram a par com a introdução de novas moléculas de antimicrobianos comprometendo, desta forma, os tratamentos mais efetivos, nomeadamente com β -lactâmicos e aminoglicosídeos (Davies e Davies, 2010, Quinn *et al.*, 2011). Esta bactéria faz parte do grupo das bactérias consideradas ameaças graves, devido ao seu caráter multirresistente (CDC, 2018).

Quanto aos *Staphylococcus* isolados decidiu-se agrupar os resultados obtidos em quadros (quadros 19, 20 e 21), para melhor visualização dos resultados obtidos.

Quadro 19 – Isolados de *Staphylococcus aureus* sensíveis e resistentes aos antimicrobianos

Bactéria	Antimicrobianos sensíveis	Antimicrobianos resistentes
<p><i>Staphylococcus aureus 1</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Do total dos antimicrobianos testados nesta bactéria, 66,7% foram sensíveis e 33,3% resistentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Meticilina - Cefovecina - Gentamicina - Enrofloxacina - Marbofloxacina - Vancomicina - Trimetoprim-sulfametoxazol - Mupirocina - Rifampicina - Ceftazidima - Imipenem - Ácido fusídico 	<ul style="list-style-type: none"> - Penicilina G (penicilina) - Clindamicina (lincosamida) - Tetraciclina (tetraciclina) - Cloranfenicol (anfenicóis) - Azitromicina (macrólidos) - Eritromicina (macrólidos)
<p><i>Staphylococcus aureus 2 e 3</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Do total de antimicrobianos testados nestas bactérias, 56,5% foram sensíveis e 43,5% resistentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Meticilina - Cefalotina - Cefpodoxima - Ceftazidima - Gentamicina - Vancomicina - Nitrofurantóina - Ácido fusídico - Trimetoprim- sulfametoxazol - Amoxicilina/ácido clavulânico - Imipenem - Meropenem - Mupirocina 	<ul style="list-style-type: none"> - Penicilina G (penicilina) - Cefixima (cefalosporina) - Clindamicina (lincosamida) - Tetraciclina (tetraciclina) - Doxiciclina (tetraciclina) - Cloranfenicol (anfenicóis) - Azitromicina (macrólidos) - Eritromicina (macrólidos) - Enrofloxacina (fluoroquinolona) - Marbofloxacina (fluoroquinolona)
<p><i>Staphylococcus aureus 4</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Do total de antimicrobianos testados nesta bactéria, 85,0% foram sensíveis e 15,0% resistentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Meticilina - Cefalotina - Cefovecina - Ceftazidima - Gentamicina - Enrofloxacina - Marbofloxacina - Clindamicina - Trimetoprim- sulfametoxazol - Amoxicilina/ácido clavulânico - Vancomicina - Penicilina G - Imipenem - Rifampicina - Cloranfenicol - Doxiciclina - Tetraciclina 	<ul style="list-style-type: none"> - Azitromicina (macrólidos) - Eritromicina (macrólidos) - Ácido fusídico
<p><i>Staphylococcus aureus 5</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Do total dos antimicrobianos testados nesta bactéria, 94,1% foram sensíveis e 5,9% resistentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilina/ácido clavulânico - Meticilina - Cefalotina - Cefpodoxima - Cefovecina - Amicacina - Gentamicina - Enrofloxacina - Marbofloxacina - Trimetoprim- sulfametoxazol - Florfenicol - Doxiciclina - Clindamicina - Cloranfenicol - Eritromicina - Pradofloxacina 	<ul style="list-style-type: none"> - Penicilina G (penicilina)

(continua na página seguinte)

Bactéria	Antimicrobianos sensíveis	Antimicrobianos resistentes
<p><i>Staphylococcus aureus 6</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Do total dos antimicrobianos testados nesta bactéria, 93,3% foram sensíveis e 6,7% resistentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Penicilina G - Meticilina - Cefovecina - Amicacina - Gentamicina - Enrofloxacina - Marbofloxacina - Trimetoprim- sulfametoxazol 	<ul style="list-style-type: none"> - Pradofloxacina - Florfenicol - Doxiciclina - Cloranfenicol - Minociclina - Eritromicina <p>- Clindamicina (lincosamida)</p>

S. aureus 2 e *3* foram isolados em animais distintos, mas coabitantes, tendo apresentado os mesmos antimicrobianos sensíveis e resistentes.

As penicilinas e os glicopeptídeos são antimicrobianos preferencialmente utilizados para o tratamento de infecções causadas por MSSA e MRSA, respetivamente (Malik *et al.*, 2005; Rayner e Munckhof, 2005). Neste estudo, quatro isolados de *S. aureus* mostraram ser resistentes à penicilina G e três às tetraciclina. Esta evidência vai ao encontro do estudo de Malik *et al* (2005) em que isolados de *S. aureus* têm vindo a mostrar gradualmente resistência à penicilina G, à ampicilina e às tetraciclina.

Quadro 20 – Isolados de *Staphylococcus intermedius* sensíveis e resistentes aos antimicrobianos

Bactéria	Antimicrobianos sensíveis	Antimicrobianos resistentes
<p><i>Staphylococcus intermedius 1</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Dos antimicrobianos testados nesta bactéria, 92,3% foram sensíveis e 7,7% resistentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Meticina - Cefovecina - Amicacina Nitrofurantoína - Gentamicina - Enrofloxacina - Marbofloxacina - Pradofloxacina - Trimetoprim- sulfametoxazol 	<ul style="list-style-type: none"> - Clindamicina - Minociclina <p>- Penicilina G (penicilina)</p>
<p><i>Staphylococcus intermedius 2</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Dos antimicrobianos testados nesta bactéria, 87,5% foram sensíveis e 12,5% resistentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Cefovecina - Amicacina - Gentamicina Nitrofurantoína - Enrofloxacina - Marbofloxacina - Pradofloxacina - Eritromicina - Clindamicina - Trimetoprim- sulfametoxazol 	<ul style="list-style-type: none"> - Doxiciclina - Minociclina <p>- Penicilina G (penicilina)</p> <p>- Meticilina (penicilina)</p>

(continua na página seguinte)

Bactéria	Antimicrobianos sensíveis	Antimicrobianos resistentes
<p><i>Staphylococcus intermedius 3</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Dos antimicrobianos testados nesta bactéria, 92,9% foram sensíveis e 7,1% resistentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Meticilina - Cefovecina - Amicacina - Gentamicina - Enrofloxacina - Marbofloxacina - Pradofloxacina - Trimetoprim- sulfametoxazol 	<ul style="list-style-type: none"> - Eritromicina - Clindamicina - Doxiciclina - Minociclina - Cloranfenicol - Florfenicol <p>- Penicilina G (penicilina)</p>

S. intermedius 2 foi resistente à penicilina G e à metilina (penicilinas) sendo, por isso, também designado de MRSI, denominação que merece especial atenção.

De acordo com os autores Ghasemzadeh e Namazi (2015), a penicilina e a amoxicilina/ácido clavulânico são antimicrobianos efetivos no tratamento de infecções por *S. intermedius*. Contudo, esta situação não se confirma totalmente nas bactérias identificadas neste estudo, já que três dos quatro isolados *S. intermedius* demonstraram resistência à penicilina G e um à metilina.

Quadro 21 – Isolados de *Staphylococcus pseudintermedius* sensíveis e resistentes aos antimicrobianos

Bactéria	Antimicrobianos sensíveis	Antimicrobianos resistentes
<p><i>Staphylococcus pseudintermedius 1</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Do total de antimicrobianos testados nesta bactéria 80,0% foram sensíveis e 20,0% resistentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Oxacilina - Cefovecina - Cefpodoxima - Gentamicina - Enrofloxacina - Marbofloxacina - Doxiciclina - Trimetoprim- sulfametoxazol 	<p>- Penicilina G (penicilina)</p> <p>- Amoxicilina (penicilina)</p>
<p><i>Staphylococcus pseudintermedius 2</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Do total de antimicrobianos testados nesta bactéria, 93,8% foram sensíveis e 6,3% resistentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Meticilina - Cefovecina - Amicacina - Gentamicina - Enrofloxacina - Marbofloxacina - Pradofloxacina - Trimetoprim- sulfametoxazol 	<ul style="list-style-type: none"> - Eritromicina - Clindamicina - Doxiciclina - Minociclina - Cloranfenicol - Florfenicol - Nitrofurantoína <p>- Penicilina G (penicilina)</p>

S. pseudintermedius tem registado resistências à penicilina nos animais de companhia decorrentes da capacidade de produção de β -lactamases por esta bactéria (Priyantha *et al.*, 2016b), indo ao encontro dos resultados obtidos neste estudo, em que se

verifica que os dois isolados *S. pseudintermedius* apresentaram ambos resistência à penicilina G e um à amoxicilina.

Um dos *Streptococcus* identificado foi resistente à penicilina G (penicilina), à eritromicina (macrólido) e ao trimetoprim-sulfametoxazol (antimetabólito) e sensível à amoxicilina, à amoxicilina/ácido clavulânico, à oxacilina, à cefalotina, à cefoprazona, à cefotaxima, à ceftazidima, à cefixima, à gentamicina, ao cloranfenicol, à tetraciclina, à doxiciclina, à enrofloxacina, à marbofloxacina e ao metronidazol, sendo que do total de antimicrobianos testados nesta bactéria 83,3% foram sensíveis e 16,7% resistentes.

O isolado *Streptococcus* sp. multirresistente identificado neste estudo é de extrema importância pelo facto de ser resistente à eritromicina. A resistência a este antimicrobiano é considerada uma ameaça pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), que divide as bactérias em três categorias consoante o perigo que detêm para a saúde pública, considerando-as como ameaças urgentes, ameaças graves ou ameaças preocupantes. Esta resistência integra o grupo das ameaças preocupantes por ser considerada uma ameaça relativa para a saúde humana e animal (CDC, 2018).

O elevado grau de resistência à penicilina G, evidenciado por este estudo, poderá ter resultado não só da evolução natural das bactérias, mas também da utilização incorreta, excessiva e muitas vezes indiscriminada destas moléculas desde a sua descoberta em diversas áreas, aumentando assim a pressão de seleção sobre estirpes bacterianas resistentes.

Importa salientar que os antimicrobianos em que se verificou uma maior percentagem de resistências neste estudo, nomeadamente, a penicilina G, a tetraciclina e a eritromicina (Malik *et al.*, 2005), são todos classificados pela OIE como VCIA, o que demonstra a gravidade da problemática das resistências aos antimicrobianos a que se assiste atualmente (OIE, 2015; WHO, 2016).

Os macrólidos, onde se inclui a eritromicina, são antimicrobianos de extrema importância na medicina veterinária pelo abrangente espectro de aplicações que podem ter e pela natureza das infeções que tratam, de que são exemplo as infeções por *Mycoplasma* sp., a doença digestiva hemorrágica por *Lawsonia intracellularis* em suínos e os abscessos no fígado de ruminantes por *Fusobacterium necrophorum*, sobrando poucas alternativas para o tratamento destas doenças. Estes fármacos são também, muitas vezes, utilizados no tratamento de infeções do trato respiratório em ruminantes (OIE, 2015; WHO, 2016).

A penicilina G é responsável pelo tratamento de um largo espectro de infecções em medicina veterinária, assumindo um papel de extrema importância no tratamento de variadas doenças em diferentes espécies de animais. Esta classe de antimicrobianos é, por exemplo, muito utilizada no tratamento de infecções do trato respiratório e urinário e septicemias. Atualmente são poucas as alternativas antimicrobianas às penicilinas, principalmente se considerado o ponto de vista económico (OIE, 2015; WHO, 2016).

As tetraciclina, igualmente relevantes na medicina veterinária, constituem-se enquanto uma classe de antimicrobianos essencial no tratamento de muitas infecções bacterianas e doenças provocadas por clamídea num grande número de espécies animais. Estas moléculas adquirem também um papel de destaque no tratamento de infecções por *Ehrlichia ruminantium* e por *Anaplasma* (*Anaplasma marginale*), sendo que o número de terapias alternativas a estas doenças é reduzido (OIE, 2015).

Dos 26 animais considerados no estudo, dispomos de informação sobre a evolução clínica de 23 animais (88,5%). Nem todos os casos evoluíram para cura bacteriológica sendo que dos 23, 16 (69,6%) evoluíram para cura total e quatro (17,4%) mantiveram a infeção/sintomatologia.

Quanto aos animais que evoluíram para cura total, seis tinham sido positivos para *S. aureus*, três para *E. coli*, três para *S. intermedius*, e os restantes quatro para um *C. sardiniense*, um *P. mirabilis*, um *S. pseudintermedius* e um *V. atypica*.

A infeção manteve-se após o tratamento em quatro animais com culturas bacterianas positivas para *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *S. pseudintermedius*.

Assim, nos animais em que não se verificou cura bacteriológica, podemos levantar as hipóteses de que a terapêutica com recurso a antimicrobianos não foi adequadamente prescrita; que esta não foi administrada de forma correta e rigorosa ou que a sintomatologia em questão não tinha como causa primária uma infeção bacteriana. Nos animais com culturas bacterianas positivas para *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *S. pseudintermedius*, em que não se verificou cura bacteriológica, pode ainda levantar-se a hipótese de formação de biofilmes que aumentam a capacidade de resistência das bactérias à ação dos antimicrobianos.

Num animal (4,3%) realizou-se a colheita da amostra *post-mortem* e outros dois (8,7%) acabaram por ser eutanasiados, sendo que um deles era um animal geriátrico e o outro era um felídeo diagnosticado como positivo para FIV e FeLV.

V – Conclusões

O uso inadequado e (muitas vezes) excessivo dos antimicrobianos tem tido consequências diretas e irreversíveis na disseminação de microrganismos resistentes nos diversos reservatórios, tornando a problemática da resistência bacteriana numa questão de saúde pública emergente (e urgente) a merecer atenção mundial.

A problemática das resistências aos antimicrobianos é agravada também pelo facto de se verificar um declínio na pesquisa e desenvolvimento de novas moléculas antimicrobianas, poucas classes de novos antimicrobianos são descobertas atualmente e as classes de antibióticos mais antigas estão cada vez mais a perder eficácia.

Os resultados obtidos através da análise dos vários casos clínicos vão ao encontro do postulado na literatura e comunidades científicas, confirmando-se uma forte incidência de infeções bacterianas, com resistência(s) aos antimicrobianos, em animais de companhia. Estudos científicos dão conta de que estão a surgir, cada vez mais, resistências relevantes do ponto de vista clínico em pequenos animais, sobretudo em cães, tal como se verificou neste estudo.

Quando analisado o perfil dos animais estudados, constata-se que as culturas positivas, as resistências e as multiresistências se evidenciam, corroborando-se a importância e gravidade que recai sobre a excessiva utilização destes medicamentos na medicina veterinária. Nos animais estudados não se encontrou associação científica estatística entre o sexo, a raça, a idade e o local de colheita e tipo de amostra.

Foi nosso propósito contribuir para alertar para uma situação que precisa de intervenção (ainda mais) urgente no que diz respeito à utilização de antibioterapia e para a necessidade de se garantir que esta seja dirigida e requisitada apenas e somente quando, depois de confirmado o diagnóstico, não houver quaisquer alternativas de tratamento.

Assim, consideramos ser fundamental, antes da prescrição de antibioterapia, confirmar e proceder à identificação da bactéria que se encontra subjacente à infeção, bem como das respetivas sensibilidades e resistências. Do nosso ponto de vista, tal procedimento deveria tornar-se uma prática corrente (e quiçá obrigatória), sendo o ideal realizar-se sempre que houver suspeita de infeção bacteriana.

Foi, também possível confirmar que são, cada vez mais, isoladas bactérias resistentes por comparação com bactérias sensíveis. Verificou-se que *S. aureus* foi a

bactéria mais frequentemente isolada e com maiores níveis de resistência aos antimicrobianos.

Foram isoladas estirpes bacterianas que detêm sério risco para a saúde pública, como é o caso de uma *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, um *S. intermedius* resistente à meticilina e um *Streptococcus* sp. resistente à eritromicina.

Relativamente aos antimicrobianos em que se verificou uma maior percentagem de bactérias resistentes foram a penicilina G, a eritromicina e a tetraciclina, todos eles classificados como VCIA pela OIE.

As bactérias isoladas e as resistências bacterianas verificadas enfatizam a urgência da problemática das resistências aos antimicrobianos, pois caminhamos para uma era pós antimicrobiano onde simples infeções bacterianas poderão levar à morte de humanos e animais por falta de existência de terapias alternativas.

Consideramos que é de crucial importância que as organizações nacionais e internacionais, governamentais e não-governamentais e profissionais das áreas da saúde humana e animal continuem a trabalhar em conjunto na prossecução e disseminação de boas práticas que permitam combater ou, pelo menos, desacelerar este processo.

Podemos concluir que são cada vez mais isoladas bactérias resistentes e que é fundamental continuar a atuar e fazê-lo o mais rápido possível para reduzir o aparecimento de novas estirpes de bactérias resistentes e multirresistentes, sendo fundamental apostar não só na prevenção de infeções bacterianas, mas também no estudo de terapias alternativas aos antimicrobianos.

O estágio curricular realizado na Clínica Veterinária Clilegre permitiu consolidar e relembrar muitos dos conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo dos cinco anos do curso de medicina veterinária, bem como adquirir novos conhecimentos e competências nos diversos serviços e principais áreas em que a Clilegre atua.

Considera-se que todos os objetivos propostos foram alcançados na totalidade e irão contribuir para uma melhor preparação para a prática futura da profissão de médica veterinária com maior profissionalismo, rigor, ética e responsabilidade. Garantiu-se o desenvolvimento de competências técnicas e raciocínio clínico, fortaleceu-se a capacidade de trabalhar em equipa e a comunicação assertiva, contribuído não só para o desenvolvimento profissional, mas também pessoal.

VI – Bibliografia

Ackerman, N, Benchekroun, G, Bourne, D, Caney, S, Cannon, M, Daminet, S, Davison, L, Dunning, M, Fleeman, L, Fleming-Smith, E, Herrtage, M, Mooney, C, Niessen, S, & Petrie, G (2018) *Diabetes mellitus: Guidance for managing diabetes in practice*. Doi: .org/10.12968/coan.2018.23.3.143

Adamus-Bialek, W, Zajac, E, Parniewski, P, & Kaca, W (2013) Comparison of antibiotic resistance patterns in collections of *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* uropathogenic strains. Doi: 10.1007/s11033-012-2420-3

Almeida, R, Neto, J, & Spinosa, H (2014) Resistência Bacteriana. In Medicamentos em Animais de Produção ed. Spinosa H, Neto J, & Górnica S (1.^a ed.), Roca, Rio de Janeiro, Brasil, ISBN 978-85-277-2603-0, pp. 399-402.

Andrade, A, Pinto S, & Oliveira R (2002) Animais de Laboratório: criação e experimentação. Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil, ISBN 8575410156, pp. 201-209

Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) (s/d) Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos: Mecanismo Enzimático. Consultado a 10 de fevereiro de 2019, disponível em http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/rm_controlere/opas_web/modulo3/mec_enzimatico.htm

Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) (2007) Mecanismos de ação. Consultado a 10 de fevereiro de 2019, disponível em http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/rm_controlere/opas_web/modulo1/pop_mecanismo.htm

Atkins, C, Bonagura, J, Ettinger, S, Fox, P, Gordon, S, Haggstrom, J, Hamlin, R, Keene, B, Luis-Fuentes, V, & Stepien, R (2009) Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0392.x

Baptista, M (2013) Mecanismos de Resistência aos Antibióticos. Tese de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Portugal, pp. 15-48.

Bellows, J (2017) Periodontal Disease in Pets. Consultado a 20 de dezembro de 2019, disponível em <https://veterinarypartner.vin.com/default.aspx?pid=19239&id=4951292>

Behrend, E, Holford, A, Lathan, P, Rucinsky, R, Schulman, R (2018) 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. Doi: 10.5326/JAAHA-MS-6822

Botte, J (2012) Correlações entre achados ecocardiográficos e parâmetros de qualidade de vida em cães com doença degenerativa crónica da válvula mitral. Tese de Mestrado em Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Portugal, pp. 7-63.

Buffington, T. (2004) Nutrition and Urolithiasis. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings. Consultado a 20 de dezembro de 2019, disponível em <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?meta=Generic&pId=11181&id=3852157>

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2018) Antibiotic/antimicrobial Resistance. (AR/AMR). Consultado a 1 de setembro de 2019, disponível em <https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>

Clemente, L (2018) Characterization of Antibiotic Resistance Mechanisms in Gram negative bacteria isolated from animals and food products of animal origin. Tese de Doutoramento em Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Portugal, pp. 3-20.

Collignon, P, Courvalin, P, & Kane, A (2010) Importância Clínica dos Antimicrobianos na Saúde Humana. In Antimicrobianos em Veterinária ed. Guardabassi, L, Jensen, L, Kruse, H, Artmed, Porto Alegre, Brasil, ISBN 978-85-363-2230-8, pp. 66-71.

Collignon, P, Conly, J, Andremont, A, McEwen, S, & Aidara-Kane, A (2016) World Health Organization Ranking of Antimicrobials According to Their Importance in Human Medicine: A Critical Step for Developing Risk Management Strategies to Control Antimicrobial Resistance From Food Animal Production. Doi:org/10.1093/cid/ciw475

Cunningham, J, & Klein, B (2008) Fisiologia Veterinária, (4º ed), Saunders Elsevier, Rio de Janeiro, Brasil, ISBN: 978-1-4160-3610-4, pp. 451-458.

Datz, C (2003) *Bordetella* Infections in Dogs and Cats: Pathogenesis, Clinical Signs, and Diagnosis. Consultado a 20 de dezembro de 2019, disponível em http://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/4c/63ae48689f4b679538d395aca60a78/filePV_25_12_896.pdf

Day, M, Horzinek, M, Schultz, R, & Squires, R (2016) Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, **57**: 1-45.

Davies, J, & Davies, D (2010) Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. Doi 10.1128/MMBR.0016-10

Decreto-Lei n.º 82/2019 de 27 de junho. *Diário da República* n.º 45/2019, série 1 n.º 121. Assembleia da República, Lisboa.

DGAV (Direção Geral de Alimentação e Veterinária) (2013) PANRUAA - Plano de Ação Nacional para a Redução do Uso de Antibióticos nos Animais. Direção-Geral de Alimentação e Veterinária, Ministério da Agricultura e do Mar, Portugal. Consultado a 20 de fevereiro de 2019.

DGAV (Direção Geral de Alimentação e Veterinária) (2016) Resistência Antimicrobiana: Como combater uma séria ameaça à saúde pública e animal. Direção-Geral de Alimentação e Veterinária. Consultado a 20 de fevereiro de 2019.

DGAV (Direção Geral de Alimentação e Veterinária) (2018) Zoonoses transmitidas por espécies cinegéticas. Direção-Geral de Alimentação e Veterinária, Ministério da Agricultura, Portugal. Consultado a 13 de março de 2019.

DGS (Direção-Geral da Saúde) (2017) Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e Resistências aos Antimicrobianos. Ministério da Saúde, Lisboa, Portugal, ISSN: 2184-1179.

Dodd, J (2011) Stages of periodontal disease. Consultado a 20 de dezembro de 2019, disponível em <http://veterinarycalendar.dvm360.com/stages-periodontal-disease-proceedings?pageID=2>

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) (2019) Surveillance of Antimicrobial Resistance in Europe 2018. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network. Doi: 10.2900/22212

EFSA (European Food Safety Authority) (2019) The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017. Doi: 10.2903/j.efsa.2019.5598

European Commission (s/d a) AMR: a major European and Global challenge. Consultado a 5 de março de 2019, disponível em https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial_resistance/docs/amr_2017_factsheet.pdf

European Commission (s/d b) The new EU one health action plan against antimicrobial resistance. Doi: 10.2875/870069

Favrot, C (2015) Clinical signs and diagnosis of canine atopic dermatitis. Doi.org/10.5167/uzh-116541

Flegel T (2014). Síndrome vestibular en el perro. *Veterinary Focus*, **24**: 18-24

Fossum, T, Dewey, C, Horn, C, Johnson, A, MacPhail, C, Radlinsky, M, Schulz, K, & Willard, M (2013) *Small Animal Surgery*, (4^a ed), Elsevier, São Paulo, Brasil, ISBN 978-0-323-10079-3, pp. 726-728

Freitas, A, Marcos, I, Fontes, L, & Martins, S (2016) Abordagem Terapêutica nas Infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à Meticilina. Doi:.org/10.29315/gm.v3i4.47.

Ghasemzadeh, I, & Namazi, S (2015) Review of bacterial and viral zoonotic infections transmitted by dogs. *Journal of Medicine and Life*, **8**: 1-5

Gober, M, & McCloskey, R (2013) Canine Respiratory Disease (DIRD) – Management of outbreak situations. Consultado a 5 de março de 2019, disponível em https://www.zoetisus.com/products/dogs/bronchicine/pdf/cird_technical_bulletin.pdf

Gorrel, C (2008) Diagnostics and treatment of periodontal disease in dogs and cats. WSAVA/ FECAVA Proceedings of the 33rd World Small Animal Congress. World Small Animal Veterinary Association. Ireland. Consultado a 20 de setembro de 2019, disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2008/lecture5/26.pdf?LA=1>

Graham, D, Bergeron, G, Bourassa, M, Dickson, J, Gomes, F, Howe, A, Kahn, L, Morley, P, Scott, M, Simjee, S, Singer, R, Smith, T, Storrs, C, & Wittum, T (2019) Complexities in understanding antimicrobial resistance across domesticated animal, human, and environmental systems. Doi: 10.1111/nyas.14036

Guardabassi, L, & Kruse, H (2010a) Princípios da utilização prudente e Racional de Antimicrobianos em Animais. In *Antimicrobianos em Veterinária* ed. Guardabassi, L, Jensen, L, & Kruse, H, Artmed, Porto Alegre, Brasil, ISBN 978-85-363-2230-8, pp. 17-28.

Guardabassi, L, Houser, G, Frank, L, & Ppich, M (2010b) Orientações para o Uso de Antimicrobianos em Cães e Gatos. In *Antimicrobianos em Veterinária* ed. Guardabassi,

L, Jensen, L, & Kruse, H, Artmed, Porto Alegre, Brasil, ISBN 978-85-363-2230-8, pp. 224-225.

Guimarães, D, Momesso, L, & Pupo, M. (2010) Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. Doi: [org/10.1590/S0100-40422010000300035](https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000300035)

Gularte, F, Groth, A, Martins, L (2018) Hiperplasia Prostática Benigna em Cães: uma revisão. *Laboratório de Reprodução Animal*, **42**: 43-51.

Hensel, P, Santoro, D, Favrot, C, Hill, P, & Griffin, C (2015) Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. Doi: [10.1186/s12917-015-0515-5](https://doi.org/10.1186/s12917-015-0515-5)

Hopman, N (2019) Antimicrobial Stewardship and Pets: Evaluating and optimising antimicrobial use in Dutch companion animal clinics. Tese de doutoramento em Medicina Veterinária. Utrecht University, Holanda.

Hunt S, Baker, D, Chin, M, Michael, P, Cinquegrani, Feldman, A, Francis, G, Ganits, T, Goldstein, S, Gregoratos, G, Jessup, M, Noble, J, Packer, M, Silver, M, & Stevenson, L (2001) ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary. Doi: [org/10.1161/hc4901.102568](https://doi.org/10.1161/hc4901.102568)

Jeffrey, K (2012) Elsevier's Integrated Review Immunology and Microbiology, (2.^a ed.), Saunders, Texas, EUA, ISBN: 9780323074476, pp. 93-120.

Jensen, L, Angulo, F, Molbak, K, & Wegener, H (2010) Riscos à Saúde Humana Associados à utilização de Antimicrobianos em Animais. In Antimicrobianos em Veterinária ed. Guardabassi, L, Jensen, L, & Kruse, H, Artmed, Porto Alegre, Brasil, ISBN 978-85-363-2230-8, pp. 31-40.

Judge, P (2015) Management of the Patient with Canine Parvovirus Enteritis. *Proceedings of the new zealand veterinary nursing association annual conference*. Consultado a 20 de setembro de 2019, disponível em <https://www.nzvna.org.nz/site/nzvna/files/Quizzes/Parvo.pdf>

Keene, B, Atkins, C, Bonagura, J, Fox, P, Häggström, J, Fuentes, V, Oyama, M, Rush, J, Stepien, R, & Uechi, M (2019) ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. Doi: [10.1111/jvim.15488](https://doi.org/10.1111/jvim.15488)

Kent, M, Platt, S, & Schatzberg, S (2010) The neurology of balance: function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats. Doi: 10.1016/j.tvjl.2009.10.029

Kohl, T, Pontarolo, G, & Pedrassani, D (2016) Resistência Antimicrobiana de Bactérias Isoladas de Amostras de Animais Atendidos em Hospital Veterinário. Doi: .org/10.24302/sma.v5i2.1197

Kraelin, M (2014) Proposed treatment for geriatric vestibular disease in dogs. Doi:10.1053/j.tcam.2014.04.004

Kuehn, N (s/d) Tracheobronchitis in Small Animals. *MSD Veterinary Manual*. Consultado a 20 de outubro de 2019, disponível em <https://www.msdsvetmanual.com/respiratory-system/respiratory-diseases-of-small-animals/tracheobronchitis-in-small-animals>

Kustritz, R (2012) Effects of Surgical Sterilization on Canine and Feline Health and on Society. Doi: 10.1111/j.1439-0531.2012.02078.x

Langston, C, Palma, D, & McCue, J (2008) Diagnosis of Urolithiasis. *Animal Medical Centre*, New York, **8**: 447-50

Lawrence, Y, & Lidbury, J (2015) Symptomatic Management of Primary Acute Gastroenteritis. Consultado a 14 de outubro de 2019, disponível em https://euvetshop.com/literature/Symptomatic_Management_of_Primary_Acute_Gastroentericitis.pdf

Lees, P, Svendsen, O, & Wiuff, C (2010) Estratégias para Minimizar o Impacto do Tratamento Antimicrobiano sobre a seleção de bactérias resistentes. In *Antimicrobianos em Veterinária* ed. Guardabassi, L, Jensen, L, Kruse, H, Artmed, Porto Alegre, Brasil, ISBN: 978-85-363-2230-8, pp. 105-106.

Lowrie, M (2012) Vestibular disease: anatomy, physiology, and clinical signs. *Davies Veterinary Specialists*, UK, **7**: 1-5

Loureiro, R, Roque, F, Rodrigues, A, Herdeiro, M, & Ramalheira, E (2016) O uso de antibióticos e as suas resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. Doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.11.003

Malik, S, Peng, H, & Barton, M (2005) Antibiotic resistance in *staphylococci* associated with cats and dogs. Doi: 10.1111/j.1365-2672.2005.02699.x

Marrion, R (2016) Corneal ulceration in dogs and cats: Diagnosis and treatment. Consultado a 19 de dezembro de 2019, disponível em <http://blog.vetbloom.com/ophthalmology/corneal-ulceration-in-dogs-and-cats/>

McEwen, S, & Collignon, P (2018) Antimicrobial resistance: A one health perspective. Doi: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017.

Menciotti, G, & Borgarelli, M. (2009) Review of Diagnostic and Therapeutic Approach to Canine Myxomatous Mitral Valve Disease. Doi: 10.3390/vetsci4040047.

Meucci, V, Vanni, M, Guardabassi, L, Moodley, A, Soldani, G, & Intorre, L (2010) Evaluation of methicillin resistance in *Staphylococcus intermedius* isolated from dogs. Doi: 10.1007/s11259-010-9395-0.

Morales, A, Valinhos, M, Salvadego, M, & Levy, C. (2009) Microbiological and Clinical Aspects of Corneal Ulcers in Dogs. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings* Consultado a 19 de dezembro de 2019, disponível em <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=4253030&pid=11290>

Murray, P, Rosenthal K, & Pfaller M (2016a) Bacterial Classification, Structure and Replication. In *Medical Microbiology*. Cap. 12. ed. Murray, P, Rosenthal K, & Pfaller M, (8.^a ed.), Elsevier, Philadelphia, EUA, ISBN: 978-0-323-29956-5, pp. 122-134.

Murray, P, Rosenthal K, & Pfaller M (2016b) Antibacterial Agents. In *Medical Microbiology*, Cap. 17, ed. Murray, P, Rosenthal K, & Pfaller M, (8.^a ed.), Elsevier, Philadelphia, EUA, ISBN: 978-0-323-29956-5, pp. 162-169.

Niemiec, A. (2008) Periodontal Disease. *Topics in Companion Animal Medicine*. Doi: [org/10.1053/j.tcam.2008.02.003](https://doi.org/10.1053/j.tcam.2008.02.003)

Nordin, M, Osman, A, Shaari, R, Arshad, M, Kadir, A, & Reduan, M (2017) Recent Overview of Mammary Cancer in Dogs and Cats: Classification, Risk Factors and Future Perspectives for Treatment. *Journal of Agriculture and Veterinary Science*. e-ISSN: 2319-2380

OIE (World Organisation for Animal Health) (2015) List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance. Consultado a 10 de setembro de 2019, disponível em https://rr-africa.oie.int/wp-content/uploads/2019/09/eng_oie_list_antimicrobials_may2015.pdf

Olivry, T, DeBoer, D, Favrot, C, Jackson, A, Mueller, R, Nuttall, T, & Prélud, P (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). Doi:10.1186/s12917-015-0514-6

O'Neill, D, Lee, M, Brodbelt, D, Church, D, & Sanchez, R (2017) Corneal ulcerative disease in dogs under primary veterinary care in England: epidemiology and clinical management. Doi:.org/10.1186/s40575-017-0045-5

O'Neill, J (2016) Tackling Drug-Resistant Infections Globally: final report and recommendations. *The review on antimicrobial resistance*, pp. 10-21. Consultado a 10 de agosto de 2019, disponível em <https://apo.org.au/sites/default/files/resource-files/2016/05/apo-nid63983-1203771.pdf>

O'Neill, J (2014) Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. Consultado a 10 de agosto de 2019, disponível em <https://wellcomecollection.org/works/rdpck35v/items?sierraId=b28552179&langCode=eng>

Overley, B, Shofer, F, Goldschmidt, M, Sherer D, & Sorenmo, K (2005) Association between ovariohysterectomy and feline mammary carcinoma. Doi:10.1892/0891-6640(2005)19[560: ABOAFM]2.0.CO;2.

Owen, L. (1980) TMN Classification of Tumours in Domestic Animals. *World Health Organization*. Consultado a 4 de setembro de 2019, disponível em https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68618/VPH_CMO_80.20_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Paradella, T, Koga-Ito, C, & Jorge, A. (2007) *Enterococcus faecalis*: considerações clínicas e microbiológicas. *Revista de Odontologia da UNESP*, **36**: 163-168.

Pavlica, Z, Petelin, M, Juntas, P, Erzen, D, Crossley, D, & Skaleric, U (2008) Periodontal disease burden and pathological changes in organs of dogs. Doi:.org/10.1177/089875640802500210

Pinheiro, D, Machado, J, Viegas, C, Baptista, C, Bastos, E, Magalhães, J, Pires, M, Cardoso, L, & Martins-Bessa, A (2017) Evaluation of biomarker canine-prostate specific arginine esterase (CPSE) for the diagnosis of benign prostatic hyperplasia. Doi: 10.1186/s12917-017-0996-5

Poeta P, & Rodrigues, J (2008) Detecção da resistência a antibióticos de bactérias isoladas de casos clínicos ocorridos em animais de companhia. Doi:.org/10.1590/S0102-09352008000200037, p. 506-508.

Pomba, C, Rantala, M, Greko, C, Baptiste, K, Catry, B, Duijkeren, E, Mateus, A, Moreno, M, Pyorala, S, Ruzauskas, M, Sanders, P, Teale, C, Threlfall, E, Kunsagu, Z, Torren-Edo, J, Jukes, H, & Torneke, K (2017) Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Doi: 10.1093/jac/dkw481, pp. 957-968.

Priyantha, M, Somayaji, R, Rubin, J, & Church, D (2016a) *Staphylococcus pseudintermedius* infection: a downside to man's best friend? *Atlas of Science*. Canadá. Consultado a 20 de agosto de 2019, disponível em <https://atlasofscience.org/staphylococcus-pseudintermedius-infection-a-downside-to-mans-best-friend/>

Priyantha, M., Gaunt, M., & Rubin, J. (2016b) Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus pseudintermedius* colonizing healthy dogs in Saskatoon, Canadá. *The Canadian Veterinary Journal*. **57**: 65–69.

Quinn, P. J, Markey, B. K, Leonard, F.C, FitzPatrick, E. S, Fanning, S, & Hartigan, P.J (2011) *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. (2.^a ed.), Wiley-Blackwell, UK, ISBN: 978-1-405-15823-7, pp.115-122; 152-156.

Rayner, C, Munckhof W (2005) Antibiotics currently used in the treatment of infections caused by *Staphylococcus aureus*. Doi:.org/10.1111/j.1444-0903.2005.00976.x

Rick, G, Conrad, M, Vargas, R, Machado, R, Lang, P, Serafini, G, & Bones, V (2017) Urolitíase em cães e gatos. Doi:.org/10.22256/PUBVET.V11N7.707

Roca, I, Akova, M, Baquero, F, Carlet, J, Cavaleri, M, Coenen, S, Cohen J, Findlay D, Gyssens, I, Heure, O, Kahlmeter, G, Kruse, H, Laxminarayan, R, Liébana, E, López-Cerero, L, MacGowan A, Martins, M, Rodríguez-Baño J, Rolain, J, Segovia, C, Sigauque, B, E. Taconelli, E, Wellington E, & Vila J (2015) The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. Doi:.org/10.1016/j.nmni.2015.02.007. pp. 22–29.

Rossmeisl, J (2010) Vestibular disease in dogs and cats. Doi: 10.1016/j.cvsm.2009.09.007

Sapienza, J (2002) Corneal Diseases of Dogs and Cats. *World Small Animal Veterinary Association Congress*. Consultado a 23 de outubro de 2019, disponível em <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?meta=&pId=11147&id=384625>

Schoor, M (2014) Canine Parvovirus. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*. Consultado a 28 de outubro de 2019, disponível em <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=7054783&pid=12886&print=1>

Seitz M, Valentin-Weigand P, & Willenborg J (2016) Use of Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine as Exemplified by the Swine Pathogen *Streptococcus suis*. Doi: 10.1007/82_2016_506.

Silva, J, & Aquino-Cortez, A. (2018) Hiperplasia Prostática Benigna em Cães. *Ciência Animal*, **28**: 84-96

Slater, L. (2006) Canine benign prostatic hyperplasia. Doi: [org/10.1136/vr.159.9.292-a](https://doi.org/10.1136/vr.159.9.292-a)

Smith A., Hussey M. (2005) Gram Stain Protocols. *American Society for Microbiology*. Consultado a 22 de junho de 2019, disponível em <https://www.asmscience.org/docserver/fulltext/education/protocol/protocol.2886.pdf?expires=1580695173&id=id&accname=guest&checksum=7D08117C2CDE27B4C14AD D634AD648C0>

SNS (2019) Serviço Nacional de Saúde: Resistência aos Antimicrobianos. Consultado a 3 de junho de 2019, disponível em <http://www2.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas/DoencasInfecciosas/AreasTrabalho/ResistencAnti/Paginas/inicial.aspx>.

Sorenmo, K (2003) Canine mammary gland tumors. Doi: 10.1016/S0195-5616(03)00020-2

Spinosa, H, & Górnaiak, S, (2014) Antimicrobianos Aspectos Gerais. In *Medicamentos em Animais de Produção* ed. Spinosa, H, Neto, J, Górnaiak, S, (1.^a ed.) Roca, Rio de Janeiro, Brasil, ISBN 978-85-277-2603-0, pp. 70-71.

Sridhar, M. (2018) Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian Journal of Ophthalmology*, **66**: 190-194.

Stanley, R (2007) Management of Corneal Ulcers in Small Animals. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*. Consultado a 18 de setembro de 2019, disponível em <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11242&catId=31933&id=3860707>

Suziki, E, Penha, G, Salvarani, R, Bocardo, M, & Bissoli, E (2008) Traqueobronquite infecciosa canina - relato de caso. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária*. Consultado a 6 de outubro de 2019, disponível em http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/WSi5BDMg5jN7WPf_2013-5-29-12-42-17.pdf

Thomas, W (2000) Vestibular dysfunction. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Doi:10.1016/s0195-5616(00)50011-4

Verstegen, J., Oclin, K. (2002) Management of Prostatic Disorders. *WSAVA 2002 Congress*. Consultado a 14 de outubro de 2019, disponível em <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?meta=&pId=11147&id=3846300>

Weese, J., Duijkeren, V. (2010) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. Doi:10.10.16/j.vetmic.2009.01.039

WHO (World Health Organization) (2016) World Health Organization list of Critically Important Antimicrobials for Human Medicine. Consultado a 3 de abril de 2019, disponível em [file:///C:/Users/worten/Desktop/Artigos%20sobre%20resistência%20aos%20AB/DGAV/Lista%20antimicrobianos%20criticos%20medicina%20humana%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/worten/Desktop/Artigos%20sobre%20resistência%20aos%20AB/DGAV/Lista%20antimicrobianos%20criticos%20medicina%20humana%20(1).pdf).

WHO (World Health Organization) (2018) Report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation, Geneva, Switzerland ISBN 978-92-4-151488-0

Willard, M. (2005) Acute and Chronic Gastritis. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*. Consultado a 27 de setembro de 2019, disponível em <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11196&catId=30751&id=3854166>

Anexo 1








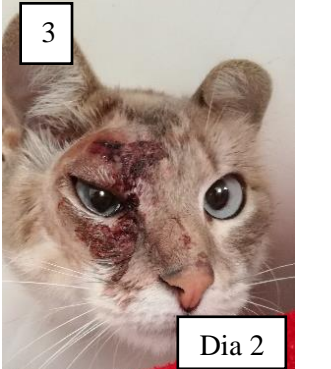
Quadro resumo dos vários tipos de antimicrobianos, bactérias em que estes atuam e mecanismos de ação.


Grupo Antimicrobiano	Subgrupo Antimicrobiano	Exemplos	Bactérias em que atuam	Mecanismo de ação
β-lactâmicos	Penicilinas	<p>Naturais:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G e V <p>Resistentes à penicilinase:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Meticilina; Nafcilina; Oxacilina; Cloxacilina; Dicloxacilina <p>Largo espectro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ampicilina; Amoxicilina <p>Inibidores da β-lactamase:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ampicilina-Sulbactam Amoxicilina-Clavulânico Ticarcilina-Clavulânico Piperaciclina-Tazobactam 	Gram-positivos anaeróbios; Gram-negativos (baixa atividade)	Inibição da síntese da parede celular
	Cefalosporinas	<p>Curto espectro de ação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cefalexina (1ª geração) Cefalotina (1ª geração) Cefazolina (1ª geração) Cefapirina (1ª geração) Cefradina (1ª geração) <p>Largo espectro de ação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cefadroxil (1ª geração) Cefpirome (2ª geração) Cefaclor (2ª geração) Cefuroxima (2ª geração) Cefotetan (2ª geração) Cefoxitina (2ª geração) Cefovecina (3ª geração) Ceftiofur (3ª geração) Cefixima (3ª geração) Cefoperazona (3ª geração) Cefotaxima (3ª geração) Ceftriaxona (3ª geração) Ceftazidima (3ª geração) Cefpodoxima (3ª geração) Cefoperazona (3ª geração) Cefepima (4ª geração) 	Gram-positivos e Gram-negativos	
	Carbapenêmicos	<p>Largo espectro de ação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imipenem; Meropenem Ertapenem; Doripenem 	Gram-positivos e Gram-negativos	
	Monobactâmicos	<p>Curto espectro de ação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aztreonam 	Gram-negativos e aeróbios	
	Glicopeptídeos	Vancomicina	Gram-positivos	

Grupo Antimicrobiano	Subgrupo Antimicrobiano	Bactérias em que atua	Mecanismo de ação
Polipeptídeos	Bacitracina	Gram-positivos	Inibição da síntese da parede celular
	Polimixina B e E	Gram-negativos	Inibição da síntese da parede celular e da membrana citoplasmática
Lipopeptídeos	Daptomicina	Gram-positivos	
Aminoglicosídeos	Estreptomicina	Gram-negativos aeróbias	Inibição da síntese proteica
	Amicacina		
	Neomicina		
	kanamicina		
	Tobramicina		
Anfenicóis	Cloranfenicol	Atua sob gram-positivos, gram-negativos e anaeróbios	Interfere na síntese proteica
	Florfenicol		
Tetraciclina	Tetraciclina	Gram-positivos e Gram-negativos	Inibição da síntese proteica
	Doxiciclina		
	Minociclina		
Glicilciclina	Tigeciclina	Gram-positivos e Gram-negativos	
Oxazolidinonas	Linezolid	Gram-positivos	
Macrólidos	Eritromicina	Gram-positivos	
	Azitromicina		
	Roxitromicina		
	Claritromicina		
Ácido Fusídico		Gram-positivos	
Mupirocina		Gram-positivos aeróbicas	
Antimetabólitos	Sulfonamidas	Gram-positivos e Gram-negativos	Alteração da síntese de purinas e do ácido fólico
	Trimetoprim		
Quinolonas	Ciprofloxacina	Gram-positivos e Gram-negativos	
	Levofloxacina (fluoroquinolona)		
	Enrofloxacina (fluoroquinolona)		
	Marbofloxacina (fluoroquinolona)		
	Pradofloxacina (fluoroquinolona)		
Moxifloxacina (fluoroquinolona)			
Lincosamidas	Clindamicina	Gram-positivos e Gram-negativos	Inibição da síntese de ácidos nucleicos
Rifampicina		Gram-positivos e Gram-negativos	
Metronidazol		Gram-positivos e Gram-negativos anaeróbios	
Nitrofurantoína		Gram-positivos e Gram-negativos	

Anexo 2

Fotografias de alguns casos clínicos acompanhados ao longo do estágio e em que foi realizada colheita de amostra para cultura bacteriológica e TSA.

Bactéria Identificada	Evolução clínica			
<p><i>Staphylococcus intermedius</i></p> <p>1 – Canídeo apresentava uma lesão compatível com piodermatite;</p> <p>2 – Canídeo apresentava lesão compatível com dermatite com hiperqueratose, hiperpigmentação e foliculite.</p>	 <p>1</p> <p>Dia 1</p>	 <p>1</p> <p>Dia 7</p>	 <p>1</p> <p>Dia 14</p>	 <p>2</p>
<p><i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>1 - Canídeo apresentava lesão compatível com dermatite granulomatosa;</p> <p>2 – Felídeo apresentava otite com corrimento;</p> <p>3 – Felídeo apresentava um abscesso que se encontrava a drenar pelo olho.</p>	 <p>1</p>	 <p>2</p>	 <p>3</p> <p>Dia 1</p>	 <p>3</p> <p>Dia 2</p>

Bactéria Identificada	Evolução clínica	
<p data-bbox="315 411 533 443"><i>Streptococcus sp.</i></p> <p data-bbox="237 485 591 592">1 – Felídeo apresentava graves lesões de estomatite e gengivite.</p>		
<p data-bbox="315 815 533 847"><i>Escherichia coli</i></p> <p data-bbox="237 892 591 999">1 – Felídeo apresentava lesões compatíveis com dermatite;</p> <p data-bbox="237 1040 591 1179">2 – Canídeo com historial de otites recorrentes e já com espessamento do canal auditivo.</p>	