



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS  
CURSO DE MESTRADO



**RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS EM *STAPHYLOCOCCUS* SPP.  
ISOLADOS DE CÃES COM OTITE EXTERNA E PIODERMITE  
SUPERFICIAL**

*Antibiotic resistance of Staphylococcus spp. isolated from dogs with external otitis  
and superficial pyoderma*

**CAROLINA PEREIRA MARINHO**

Campo Grande – MS  
2020

**CAROLINA PEREIRA MARINHO**

**RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS EM *STAPHYLOCOCCUS* SPP.  
ISOLADOS DE CÃES COM OTITE EXTERNA E PIODERMITE  
SUPERFICIAL**

*Antibiotic resistance of Staphylococcus spp isolated from dogs with external otitis  
and superficial pyoderma*

**CAROLINA PEREIRA MARINHO**

**Orientadora: VERONICA JORGE BABO TERRA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias.

Campo Grande – MS  
2020

## DEDICATÓRIA

*Dedico essa conquista a minha mãe, Silvia, por ser meu porto seguro, sempre incentivar, vibrar, acreditar em mim e se orgulhar a cada conquista.*

*Nada do que sou hoje, seria possível sem você.*

*Ao meu pai, Marcelo, que com certeza lá de cima está me guiando junto com São Francisco de Assis.*

*Ao meu marido amado e melhor amigo, Evaldo, por estar sempre do meu lado, sendo meu suporte, meu apoio, meu parceiro e por acreditar mais em mim do que eu mesma. Sem você, jamais chegaria até aqui.*

*Aos amores da minha vida, Chica Maria, Dany e Sofia, que me dão amor todos os dias, acalmam meu coração e não me deixam esquecer nunca o quão especiais são os animais.*

*Ao Paulo Braz, você me inspira e me faz querer ser melhor sempre.*

*Obrigada!*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à professora Dra. Veronica Jorge Babo Terra, pela orientação, paciência, ajuda profissional e pessoal e por ser parte importante da minha trajetória profissional.

À professora Dra. Cássia Rejane Brito Leal, por ter aberto as portas do Laboratório de Microbiologia para que o experimento pudesse ser realizado, por toda ajuda, ensinamentos e contribuição que ofereceu durante esse caminho.

Aos técnicos administrativos e residentes médicos veterinários do laboratório de microbiologia e setor de clínica médica da FAMEZ/UFMS, pela troca de conhecimentos, toda ajuda e comprometimento durante o desenvolvimento da pesquisa.

À FAMEZ/UFMS, por ceder suas instalações e sua rotina de atendimento.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pela bolsa concedida durante o curso.

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	vii
RESUMO .....	8
ABSTRACT .....	8
CAPÍTULO I .....	9
1. INTRODUÇÃO .....	9
2. OBJETIVO	
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	11
3. REVISÃO DE LITERATURA .....	11
3.1 Piodermites.....	11
3.2 OTITES .....	12
3.3 <i>STAPHYLOCOCCUS SPP.</i> .....	13
3.4 RESISTÊNCIA BACTERIANA .....	14
3.5 POTENCIAL ZONÓTICO .....	16
3.6 ANTIMICROBIANOS.....	17
3.6.1 TETRACICLINAS.....	17
3.6.2 SULFONAMIDAS.....	18
3.6.3 FLUOROQUINOLONAS .....	18
3.6.4 MACROLÍDEO .....	19
3.6.5 AMINOGLICOSÍDEOS.....	20
3.6.6 BETA LACTÂMICOS.....	20
4. REFERÊNCIAS .....	22
CAPÍTULO 2 .....	25
RESUMO .....	25
ABSTRACT .....	26
INTRODUÇÃO .....	26
MATERIAIS E MÉTODOS .....	27
RESULTADOS.....	28
DISCUSSÃO .....	32
CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS.....	36

ANEXO A - TERMO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	39
ANEXO B - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA ANIMAL ....	40
ANEXO C – PRORROGAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA ANIMAL.....	41
ANEXO D - ACEITE DO PROJETO PELA PROPP .....	42
ANEXO E - SUBSTITUIÇÃO DO PROJETO PELA PROPP.....	43
ANEXO F - PRORROGAÇÃO DO PROJETO PELA PROPP .....	44
ANEXO G - NORMAS DO PERIÓDICO ARQUIVOS BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA (QUALIS B1) .....	45

---

## LISTAS DE TABELAS

---

Tabela 1	Valores de crescimento bacteriano de <i>Staphylococcus</i> spp. e de não crescimento bacteriano observados em 109 amostras de pele e orelha de cães.	..... 29
Tabela 2	Classificação em <i>Staphylococcus</i> spp. coagulase positivo e <i>Staphylococcus</i> spp. coagulase negativo encontrado nas amostras de pele e orelha de cães.	..... 30
Tabela 3	Valores encontrados de multirresistência dos <i>Staphylococcus</i> spp. de acordo com sua localização e classificação em coagulase positivo e coagulase negativo.	..... 30
Tabela 4	Número total de amostras (N) <i>Staphylococcus</i> coagulase positiva e coagulase negativa nas amostras de pele e orelha de cães e o número de amostras resistentes em cada caso (n).	..... 31

MARINHO, C.P. Resistência a antibióticos em *Staphylococcus* spp. isolados de cães com otite externa e piodermite superficial. 2020. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2020.

## RESUMO

O trabalho teve como propósito avaliar a susceptibilidade e a resistência bacteriana de *Staphylococcus* spp. isolados de otite externa e piodermite superficial de cães. Foram avaliadas 109 amostras de cães que apresentavam sinais de infecções de pele ou orelha por meio de cultura e antibiograma. Houve o crescimento de *Staphylococcus* em 87 amostras (79,82%). Os resultados de antibiograma apresentaram como valores de resistência aos antimicrobianos Doxiciclina (68,97%), Sulfametoxazol com trimetropim (65,52%), Enrofloxacina (54,02%), Norfloxacino (51,72%), Azitromicina (42,53%), Gentamicina (34,48%), Cefovecina (32,18%), Cefalexina (24,14 %) e Amoxicilina com clavulanato e Polimixina B (16,09%) nas amostras. Amoxicilina com clavulanato apresentou as menores taxas de resistência e a doxiciclina apresentou as maiores taxas de resistência encontradas. Observou-se um aumento encontrado nas resistências bacterianas dos *Staphylococcus* spp. Foi também realizada diferenciação entre *Staphylococcus* spp. coagulase positivo e coagulase negativo, devido ao seu potencial patogênico, no qual houve diferença significativa entre os antimicrobianos nas amostras coagulase positivo ( $p < 0,05$ ) e não houve diferença significativa encontrada nas amostras coagulase negativo ( $p > 0,05$ ). Foram isoladas 54 amostras (62,07%) consideradas multirresistentes, entre elas 8 amostras de *Staphylococcus* spp. coagulase negativo.

**Palavras-chave:** antibioticoterapia, canino, resistência, perfil antimicrobiano

## ABSTRACT

The work aimed to evaluate the susceptibility and bacterial resistance of *Staphylococcus* spp., found in otitis externa and superficial pyoderma in dogs. 109 samples of dogs with symptoms of skin or ear infections were evaluated using culture and antibiogram. There was bacterial growth of *Staphylococcus* in 87 samples (79.82%). Whose antibiogram results showed resistance values to antimicrobials Doxycycline (68.97%), Sulfamethoxazole with trimethoprim (65.52%), Enrofloxacin (54.02%), Norfloxacin (51.72%), Azithromycin (42.53 %), Gentamicin (34.48%), Cefovecin (32.18%), Cephalexin (24.14%) and Amoxicillin with Clavulanate and Polymyxin B (16.09%) in the samples. Amoxicillin with clavulanate had the lowest resistance rates and doxycycline had the highest resistance rates found. There was a gradual increase in the bacterial resistance of *Staphylococcus* spp. Differentiation between *Staphylococcus* spp. positive coagulase and negative coagulase, due to their pathogenic potential, in which there was a significant difference between antimicrobials in the coagulase positive samples ( $p < 0.05$ ) and there was no significant difference found in the coagulase

46 negative samples ( $p > 0.05$ ). 54 samples (62.07%) were considered to be  
47 multidrug-resistant, including 8 samples of *Staphylococcus* spp. coagulase  
48 negative.

49

50 *Key words: antibiotic therapy, canine, resistant, antimicrobial profile*

51

52

## CAPÍTULO 1

53

### 1. INTRODUÇÃO

54

55  
56 A resistência aos antibióticos é um dos grandes desafios que a medicina e  
57 a medicina veterinária enfrentam e é causada principalmente pela evolução das  
58 bactérias, pela mutação espontânea e recombinação de genes, que criam  
59 variabilidade genética sobre a qual atua a seleção natural selecionando os mais  
60 aptos (ANDRADE, 2002).

61 Além disso, o uso indiscriminado de antimicrobianos e doses calculadas  
62 erroneamente, podem gerar multirresistências de diversos patógenos,  
63 representando uma ameaça importante à saúde dos animais, ocasionando  
64 também um fator preocupante em saúde pública (TOUTAIN, 2003).

65 Quanto ao panorama das resistências medicamentosas em animais, os  
66 agentes antimicrobianos tem sido tema de uma grande preocupação, não só em  
67 relação à saúde humana, mas também na medicina veterinária. Assim, sabe-se  
68 que os antibióticos são usados amplamente e indiscriminadamente para o  
69 tratamento e a prevenção de doenças ligadas à infecção em animais domésticos,  
70 assim como nos animais de produção, além de serem auxiliares no crescimento  
71 físico destes (PELCZAR et al., 1996).

72 O gênero *Staphylococcus* é constituído por bactérias Gram-positivas, com  
73 tamanho entre 0,8 a 1  $\mu\text{m}$  e de aspecto visualizado ao microscópio de cachos de  
74 uvas. Existe uma classificação em 49 espécies e 26 subespécies, sendo baseado  
75 em suas diferenças genotípicas e processos patogênicos. São aeróbias ou  
76 anaeróbias facultativas, catalase positivas, não apresentam motilidade e nem  
77 esporulação (QUINN et al., 2002; BOND e LOEFFLER, 2012).

78 Muitas vezes os *Staphylococcus* spp. podem gerar abscessos na camada  
79 cutânea, otites, infecções urinárias e certas cepas criam toxinas que podem  
80 provocar problemas gastrointestinais e síndrome do choque tóxico em animais e  
81 humanos (LARRY e BUSH, 2016).

82 As infecções bacterianas cutâneas são um problema comum na rotina  
83 clínica veterinária, provocadas por colonização ou invasão de bactérias na pele,  
84 principalmente causado por *Staphylococcus* coagulase positiva, sendo o micro-  
85 organismo mais comumente encontrado o *Staphylococcus pseudintermedius*,  
86 considerado uma das principais causas de utilização de antimicrobianos. Nas  
87 piodermites mais profundas, crônicas e recorrentes outros agentes podem estar  
88 associados como *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli*, *Bacteroides*  
89 spp., *Streptococcus* spp., *Fusobacterium* spp. e *Clostridium* spp. (BIRCHARD e  
90 SHERDING, 2008).

91 Piodermatites são frequentemente secundárias a causas primárias, como  
92 processos alérgicos, seborreicos, distúrbios de queratinização e  
93 imunodeficiências, e são comumente encontrados em cães e mais raramente em  
94 gatos (MILLER et al., 2013).

95 As otopatias também são comumente encontradas na rotina clínica  
96 veterinária, principalmente a otite externa bacteriana, que é caracterizada como a  
97 inflamação de pele e estruturas acessórias do meato acústico externo, provocada  
98 por colonização ou invasão de bactérias na pele. Fatores perpetuadores, como  
99 por exemplo a anatomia da orelha canina, mantêm e agravam a doença  
100 inflamatória, que pode ser causada por *Staphylococcus pseudintermedius*,  
101 *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, porém o  
102 *Staphylococcus* spp. é o microorganismo mais comumente isolado (BIRCHARD e  
103 SHERDING, 2008).

104 Apesar da constante evolução dos fármacos, a resistência bacteriana em  
105 infecções continua sendo um grande motivo para preocupação, principalmente  
106 devido à presença de bactérias multirresistentes em animais com potencial  
107 zoonótico. O que reforça a ideia de que a comunidade científica deve estar mais  
108 alerta quanto ao uso indiscriminado e sem protocolos sistematizados das classes

109 dos antibióticos, buscando minimizar sua utilização e obter uma melhora no seu  
110 quadro de benefícios (WEESE, 2015).

111 No que se refere à conduta no combate às resistências bacterianas, as  
112 culturas bacterianas e testes de susceptibilidade são essenciais quando houver o  
113 indício de que exista resistência aos medicamentos em determinado caso e que  
114 sem esta conduta, se faz impossível uma ação mais segura contra as bactérias.  
115 No atual contexto, as bactérias com maior índice de ocorrências de resistência  
116 são *Escherichia coli*, as *Pseudomonas aeruginosas*, *Klebsiella pneumoniae*,  
117 *Enterobacter* spp., a *Enterococcus* spp. e *Staphylococcus pseudintermedius*.  
118 Sendo que *Staphylococcus* spp. é a bactéria mais resistente encontrada  
119 (PAPICH, 2013).

120

## 121 **2. OBJETIVOS**

122

### 123 2.1 OBJETIVOS GERAIS

124 - Identificar a presença de *Staphylococcus* spp. em amostras de otite  
125 externa e piodermite superficial de cães, assim como seu perfil de resistência  
126 antimicrobiana.

127

### 128 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

129 - Identificar a frequência de *Staphylococcus* spp. na otite externa de cães.

130 - Identificar a frequência de *Staphylococcus* spp. na piodermite superficial  
131 de cães.

132 - Avaliar a resistência de *Staphylococcus* spp. frente a antimicrobianos pela  
133 técnica de disco difusão.

134

## 135 **3. REVISÃO DE LITERATURA**

136

### 137 3.1 PIODERMITES

138 Estima-se que em torno de 20 a 75% de todos os caninos atendidos em  
139 uma rotina de clínica veterinária apresentem alguma afecção cutânea ou otológica  
140 As piodermites são causas comuns de visitas de animais de estimação à clínica

141 veterinária de pequenos animais, sendo cães mais afetados e mais raramente,  
142 gatos (HILL et al., 2006).

143 A piodermite bacteriana superficial é a doença mais comumente  
144 encontrada em afecções cutâneas de cães, sendo causada por bactérias  
145 piogênicas, podendo existir a presença ou não de pus visualizado  
146 macroscopicamente. A alta incidência em cães pode ser explicada pelo fato dos  
147 cães possuírem um estrato córneo mais fino e compacto, possuir poucos lipídios  
148 intracelulares, além de apresentar pH da pele mais elevado (MILLER et al., 2013).

149 A piodermite é definida como a infecção bacteriana do tegumento que  
150 envolve o folículo piloso e a epiderme adjacente. Podem ser classificadas com  
151 piodermite superficial e piodermite profunda, dependendo da profundidade da  
152 derme em que a infecção atinge. Podem ocorrer devido a um fator primário, mas  
153 geralmente são secundárias, associadas com endocrinopatias, distúrbios do  
154 sistema imune e de forma idiopática (CONCEIÇÃO e FABRIS, 2000).

155 O principal agente etiológico envolvido nessas piodermites são  
156 *Staphylococcus* spp., principalmente *Staphylococcus pseudintermedius*, sendo ele  
157 coagulase positivo. *Staphylococcus* spp. são considerados bactérias comensais  
158 da pele do cães e gatos, porém devido a alguma alteração na estrutura da pele,  
159 podem se apresentar de forma patogênica causando alterações e dando início à  
160 infecção bacteriana. É um dos principais motivos do uso dos antimicrobianos na  
161 medicina veterinária, sendo eles rotineiramente utilizados de forma empírica, com  
162 a cefalosporina se apresentando como fármaco de primeira escolha (CODNER e  
163 RHODES, 2003; HNILICA, 2011).

164 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hyicus* e o *Staphylococcus*  
165 *schleiferi* também são encontrados, porém em quantidade bem inferior (MILLER  
166 et al., 2013). Além destes, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Micrococcus*  
167 spp., e *Actinobacter* spp. estão entre as bactérias normalmente encontradas na  
168 pele, sendo consideradas patógenos oportunistas, podendo causar lesão em  
169 casos de ruptura da barreira cutânea (KAHN e LINE, 2010).

170

171 3.2 OTITES

172 As otopatias também são muito comuns na rotina de pequenos animais,  
173 sendo mais comum em cães e menos comum em gatos. O principal caso de  
174 otopatia encontrada é a otite, que é classificada como uma inflamação parcial ou  
175 total do canal auditivo. São classificadas de acordo com a porção do conduto  
176 auditivo afetado como externas, médias ou internas, podendo se apresentar de  
177 forma unilateral ou bilateral (LOPEZ e FERNANDES, 2015).

178 Estima-se que a otite externa acometa de 5 a 20% da população de cães  
179 em algum momento da vida, podendo chegar a 40% dependendo da região em  
180 que se encontra. Isso está relacionado com as características anatômicas da  
181 orelha serem favoráveis, além de ser uma extensão do sistema tegumentar, o  
182 que leva a predisposição maior de cães com dermatopatias desenvolverem otites  
183 (HNILICA, 2011).

184 O conduto auditivo é constituído por uma microbiota normal composta por  
185 bactérias e leveduras, principalmente *Staphylococcus* coagulase positivo,  
186 *Staphylococcus* coagulase negativo e *Malassezia pachydermatis*. São  
187 considerados micro-organismos oportunistas, pois quando o conduto auditivo  
188 sofre alterações de umidade, pH, variações de temperatura, tais micro-  
189 organismos podem se proliferar de forma massiva, tornando-se patógenos  
190 responsáveis por causar otite (MOURA et al., 2010).

191 Além dos *Staphylococcus* spp., também podem ser encontradas nos  
192 condutos auditivos infeccionados, bactérias como *Proteus* sp, *Pseudomonas* sp,  
193 *Corynebacterium* sp e *Escherichia coli* (ALMEIDA et al., 2016).

194

### 195 3.3 STAPHYLOCOCCUS SPP.

196 O gênero *Staphylococcus* spp. é constituído por minúsculas e inertes  
197 bactérias Gram-positivas, com tamanho entre 0,8 a 1 µm e de aspecto visualizado  
198 ao microscópio de cachos de uvas, podendo ser encontradas facilmente em  
199 animais e pessoas, especialmente na pele e nas mucosas, sem atrapalhar a  
200 saúde destes seres (LARRY e BUSH, 2016).

201 Existe uma classificação em 49 espécies e 26 subespécies, baseada em  
202 suas diferenças genotípicas e processos patogênicos. São aeróbias ou

203 anaeróbias facultativas, catalase positiva, não apresentam motilidade e nem  
204 esporulação (QUINN et al., 2002; BOND e LOEFFLER, 2012).

205 Estas bactérias crescem rapidamente na maior parte dos meios nutritivos ou  
206 de enriquecimento após 24 horas de incubação, onde aparecem colônias  
207 redondas, lisas, elevadas e brilhantes, com cerca de 1 a 2 mm e de coloração que  
208 varia de branco acinzentado a amarelado (BOND e LOEFFLER, 2012).

209 Elas são divididas em dois grupos, coagulase positivo e coagulase negativo,  
210 dependendo da sua capacidade em coagular o citrato no soro, ocorrendo a  
211 transformação da fibrina em fibrinogênio, no qual é necessária a enzima  
212 coagulase. A presença desta enzima coagulase está diretamente relacionada  
213 com a capacidade de patogenicidade da bactéria em determinar infecções,  
214 mesmo sobre pouca influência de fatores predisponentes (BOND e LOEFFLER,  
215 2012).

216 Desse modo, os tipos que apresentam a enzima são chamados de  
217 *Staphylococcus* coagulase positivo, que se comportam como a classe mais  
218 patogênica, e as que não apresentam são chamadas de *Staphylococcus*  
219 coagulase negativo, pertencendo a classe menos patogênica dessas bactérias  
220 (PENNA et al., 2011).

221 *Staphylococcus* spp. coagulase positivos são de extrema importância na  
222 ocorrência de dermatopatias e otopatias em pequenos animais. Os fatores de  
223 virulência desse microorganismo estão correlacionados à presença de proteínas  
224 de superfície, produção de toxinas como as hemolisinas e enzimas denominadas  
225 lipases, proteases, coagulases e enterotoxinas, que são capazes de promover a  
226 quebra da barreira cutânea e causar a enfermidade (CODNER e RHODES, 2003).

227 *Staphylococcus pseudintermedius* é o micro-organismo mais encontrado  
228 em pequenos animais e o *Staphylococcus aureus* em humanos, sendo o *S.*  
229 *aureus* o principal responsável por infecções hospitalares, podendo haver a  
230 transmissão interespecie devido à proximidade do homem com o animal (PENNA  
231 et al., 2011).

232 Outro microorganismo patogênico em medicina veterinária é  
233 *Staphylococcus hyicus*, que se caracteriza por ser um agente patogênico danoso

234 em variadas espécies de animais, causando epidermite exsudativa, sendo menos  
235 comumente isolado em pele e orelhas de cães e gatos (MOTA, 2005).

236

### 237 3.4 RESISTÊNCIA BACTERIANA

238 No decorrer da história da humanidade, as infecções representam um  
239 perigo iminente à saúde humana e animal, além de serem uma grande causa de  
240 mortalidade e de doenças seguidas de sequelas. As primeiras experiências  
241 científicas ligadas à antibioticoterapia ocorreram por volta do ano de 1930 com a  
242 classe das sulfonamidas, acompanhadas pelo surgimento da penicilina nos anos  
243 de 1940 (ARESTRUP, 2006).

244 A meticilina, antibiótico betalactâmico, pertence ao grupo das penicilinas e  
245 era utilizada como primeira escolha de tratamento em infecções causadas por  
246 bactérias gram-positivas. Entretanto, atualmente não é mais utilizada devido à  
247 resistência dos antimicrobianos a esse fármaco. Essa resistência está associada  
248 a recombinações e mutações que ocorrem nos genes destas bactérias,  
249 associadas à presença do gene *mecA*, que confere resistência à penicilina por  
250 meio da alteração de uma proteína conhecida como penicillin-binding protein 2a -  
251 PBP2a. (BECK et al., 2012).

252 A resistência antimicrobiana dos *Staphylococcus* spp. isolados das  
253 secreções de cães, vem aumentando cada vez mais ao longo dos anos, assim  
254 como a resistência aos antibióticos entre os vários gêneros bacterianos, o que  
255 representa um enorme problema de saúde pública mundial, tendo em mente que  
256 os novos recursos terapêuticos não acompanham a evolução dos mecanismos  
257 desenvolvidos de resistência bacterianos (PATERSON, 2006).

258 Os *Staphylococcus* coagulases positivos resistentes à meticilina são  
259 responsáveis por causar uma enorme variedade de infecções em animais e  
260 humanos, como bacteremia, infecções hospitalares, piodermites, otites e  
261 infecções pós-cirúrgicas e tornam-se cada vez mais reconhecidos como os  
262 patógenos oportunistas que mais limitam as opções terapêuticas eficientes em  
263 animais e humanos (JORDAN et al., 2011).

264 Essas infecções se tornam mais preocupantes com o aparecimento de  
265 *Staphylococcus* coagulase positivo resistente à meticilina que apresenta o gene

266 mecA adquirido, conferindo resistência a todos os beta lactâmicos, e geralmente  
267 resistente também a outras classes de antibióticos, como os fluoroquinolonas e os  
268 aminoglicosídeos (SMITH, 2015).

269 A emergência desse patógeno isolado de infecções de pele, otites e  
270 infecções pós-cirúrgicas está relacionada ao aumento significativo da prevalência  
271 de *Staphylococcus* spp. multirresistentes e resistentes à meticilina em medicina  
272 veterinária, o que gera uma grande limitação para o seu tratamento (BOND e  
273 LOEFFLER, 2012).

274 Existem dois tipos de resistência bacteriana: a resistência adquirida, na qual  
275 as bactérias evoluem conforme a sua relação com determinados antibióticos,  
276 sendo que a resistência se dá por meio da informação passada no seu genoma  
277 para as células-filhas e através do processo de conjugação bacteriana. Isso  
278 acontece devido à tratamentos errados, permitindo o fortalecimento das bactérias  
279 perante esta falha de conduta. Também, este tipo de resistência ocorre devido às  
280 mutações involuntárias ou pela captação de caracteres genéticos de outras  
281 bactérias, com o uso ou não de antibióticos. Já a resistência nata, trata-se de uma  
282 resistência natural que certas células possuem sem terem entrado em contato  
283 com alguns tipos de antibióticos (BOURGUIGNON, 2012).

284 De acordo com sua atuação, os antimicrobianos são classificados por sua  
285 ação: bacteriostática, impedindo ou minimizando a multiplicação celular, incluindo  
286 as sulfas, as tetraciclina, os macrolídeos e o cloranfenicol. E sua ação  
287 bactericida, quando o antibiótico elimina a população bacteriana e atua na  
288 essência do seu desenvolvimento, estando entre eles os aminoglicosídeos, as  
289 quinolonas, as penicilinas e as cefalosporinas, entre outros (ALGARVE, 2015).

290

### 291 3.5 POTENCIAL ZONÓTICO

292 Animais de estimação como cães e gatos são considerados atualmente  
293 como parte da família, e conseqüentemente o contato físico direto entre eles e os  
294 humanos é muito frequente. Desta forma, os cães tem sido associados como  
295 fonte potencial de disseminação de agentes resistentes a antibacterianos, uma  
296 vez que os antibióticos vêm sendo usados em larga escala e de forma  
297 indiscriminada na medicina veterinária (GUARDABASSI et al., 2004).

298 Uma outra preocupação crescente é a detecção comprovada da transmissão  
299 zoonótica de bactérias resistentes entre animais e humanos, devido ao contato  
300 intenso destes, fazendo com que os humanos desenvolvam patologias causadas  
301 pela bactéria que primariamente estava na microbiota de cães e gatos (SORUM,  
302 e SUNDE, 2001; LANZ et al., 2003).

303 A transmissão zoonótica de isolados de *Staphylococcus* spp. de animais de  
304 estimação para o homem já foi descrita na literatura (TANNER et al., 2000;  
305 GUARDABASSI et al. 2004). Em 2006, foi identificado o primeiro caso de infecção  
306 por *Staphylococcus pseudintermedius* em um humano transmitido por um canino  
307 (VAN HOOVELS et al., 2006). SASAKI et al. (2007) também classificaram duas  
308 estirpes em humanos como pertencendo a *S. intermedius*, anteriormente à nova  
309 reclassificação.

310 Outro estudo realizado em 2009 nos Estados Unidos, sugere a colonização  
311 da pele de um tutor de cão por *Staphylococcus* coagulase negativo metilina  
312 resistente, proveniente do canino, causando piodermatite. Esse fato pode indicar  
313 um risco aos tutores e profissionais veterinários de serem colonizados por estas  
314 bactérias (FRANK et al., 2009).

315

## 316 3.6 ANTIMICROBIANOS

317

### 318 3.6.1 Tetraciclinas

319 As tetraciclinas são produzidas por diversas espécies de *Streptomyces* e  
320 algumas são semi-sintéticas. É o grupo de antibióticos com o mais amplo  
321 espectro de ação atuando através do bloqueio da síntese proteica e possuindo  
322 ação bacteriostática sobre diversos microrganismos. De um modo geral, a  
323 doxicilina é a tetraciclina mais ativa. Não é possível definir os limites precisos da  
324 eficácia das tetraciclinas sobre os diferentes tipos de estirpe bacteriana  
325 (GARRETT et al., 2001).

326 O mecanismo de ação consiste basicamente na inibição da síntese protéica,  
327 ligando-se ao ribossomo 30S da bactéria, impedindo o acesso do RNA  
328 transportador aminoacil ao local receptor A no complexo RNA mensageiro –  
329 ribossomo. Dessa forma, as tetraciclinas impedem a introdução de novos

330 aminoácidos na cadeia peptídica em início (BROOKS et al., 2000). De uma forma  
331 geral as bactérias tornam-se resistentes às tetraciclinas por aquisição de  
332 plasmídios R. A resistência determinada por estes plasmídios é mediada por  
333 certas proteínas denominadas Tet (Tet A, B, C e D) que, uma vez formadas,  
334 localizam-se na membrana citoplasmática, provocando a saída das tetraciclinas  
335 do citoplasma da bactéria. Embora os plasmídios R, que codificam as proteínas  
336 Tet, sejam bastante frequentes em muitas bactérias, não têm sido encontrados  
337 nas bactérias cujas infecções são preferencialmente tratadas com estes fármacos  
338 (TRABULSI et al., 2004).

339 A resistência ocorre ainda por inativação enzimática das tetraciclinas. Esta  
340 alta prevalência da resistência a estes antimicrobianos deve-se à  
341 transmissibilidade de plasmídios e parece estar relacionada com a estreita  
342 proximidade dos genes que determinam a resistência com a parte do plasmídio  
343 que comanda a transferência (TAVARES, 2001).

344

### 345 3.6.2. Sulfonamidas

346 As sulfonamidas representam todos os derivados da *p*-  
347 aminobenzenossulfamida (sulfanilamida) e são classificadas como  
348 bacteriostáticas para bactérias gram-positivas e gram-negativas entéricas,  
349 clamídias, *Nocardia* spp. e protozoários. (BROOKS et al., 2000). O seu efeito  
350 antibacteriano é intensificado pelo trimetoprin, sendo sinérgico e bactericida.  
351 (ANDRADE, 2002).

352 As sulfas competem com o ácido para-aminobenzóico (PABA), um precursor  
353 do ácido fólico. Este por sua vez é precursor das substâncias que formam os  
354 ácidos nucléicos bacterianos (ANDRADE, 2002). A resistência bacteriana às  
355 sulfas geralmente ocorre de maneira gradativa e lenta. Entretanto, uma vez  
356 estabelecida é persistente e irreversível (SPINOSA et al., 2002).

357 A resistência frequentemente é decorrente de mutação ou da aquisição de  
358 plasmídios R. As mutações podem levar a superprodução de PABA e alterações  
359 estruturais de enzimas que participam da síntese do ácido tetraidrofólico. Os  
360 plasmídios R codificam uma diidropteroato sintetase, com a qual as sulfonamidas  
361 não combinam. Apesar das bactérias poderem se tornar resistentes ao trimetoprin

362 por meio de mutação, o mecanismo genético mais importante é a aquisição de  
363 plasmídios R, que codificam a síntese de uma diidrofolato redutase, que é  
364 resistente à ação do fármaco (TRABULSI et al., 2004).

365

### 366 3.6.3. Fluoroquinolonas

367 As quinolonas e as fluorquinolonas são a classe dos antibióticos derivados  
368 do ácido nalidíxico. As fluorquinolonas resultam da introdução de um átomo de  
369 flúor na posição 6 do núcleo quinólico e possuem várias vantagens quando  
370 comparadas às quinolonas: um espectro de ação muito mais largo, assim como  
371 uma atividade antibacteriana intrínseca mais intensa e uma melhor difusão para  
372 os tecidos com uma toxicidade mais reduzida (GARRET et al., 2001).

373 As fluorquinolonas são um grupo de agentes antimicrobianos sintéticos  
374 utilizados em medicina humana e medicina veterinária para o tratamento de um  
375 grande número de infecções e de enfermidades infecciosas (OTERO et al., 2001).

376 As quinolonas de primeira geração possuem um pequeno espectro, atuando  
377 em *Escherichia coli* e *Proteus* sp. As de segunda geração, como por exemplo a  
378 enrofloxacin, são ativas contra bactérias gram-negativas, gram-positivas,  
379 micoplasmas e clamídias. Já as quinolonas de terceira geração têm o mesmo  
380 espectro das de segunda geração, porém são ativas frente ao *Streptococcus*  
381 *pneumoniae* (ANDRADE, 2002).

382 A resistência adquirida as fluorquinolonas ocorre nas bactérias por um  
383 processo de mutação levando ao aparecimento de DNA girase e topoisomerases  
384 IV modificadas e refratárias a ação dos antimicrobianos. A resistência bacteriana  
385 as fluorquinolonas também pode se manifestar por modificações nos canais  
386 porínicos da membrana celular externa das bactérias, o que diminui muito a  
387 difusão dos antimicrobianos para o interior celular. Mecanismos de resistência  
388 bacteriana frente às fluorquinolonas mediados por plasmídios foram pouco  
389 observados e são insignificantes (TAVARES, 2001).

390

### 391 3.6.4 Macrolídeos

392 Os macrólídeos consistem na classe dos antimicrobianos que possuem um  
393 anel macrocítico na sua estrutura molecular. São classificados como

394 bacteriostáticos, que se ligam a fração 50S do ribossomo bacteriano, impedindo a  
395 síntese protéica. São integrantes deste grupo a eritromicina, a espiramicina, a  
396 josamicina, a roxitromicina, a claritromicina, a azitromicina e a tilosina (TAVARES,  
397 2001).

398 A azitromicina é um macrolídeo semi-sintético derivado da eritromicina, que  
399 se caracteriza pelo maior espectro de ação, sendo classificada como capaz de  
400 atuar contra bactérias Gram-negativas e positivas (SPINOSA et al., 2002).

401 A resistência para esse antimicrobiano pode ser decorrente de mutação ou  
402 plasmídio R. A resistência por mutação tem sido relatada *Streptococcus*  
403 *pyogenes*, *Staphylococcus aureus* e outras bactérias, sendo devido a uma  
404 alteração de uma proteína na subunidade 50S, onde se fixa a eritromicina. A  
405 resistência mediada por plasmídios R pode ser encontrada nas mesmas  
406 bactérias, mas é decorrente de metilação do RNA ribossômico. Em consequência  
407 desta alteração, o antimicrobiano não se fixa aos ribossomos. (TRABULSI et al.,  
408 2004).

409

### 410 3.6.5 Aminoglicosídeos

411 Os aminoglicosídeos são antimicrobianos extraídos de actinomicetos do  
412 grupo Streptomyces. São formados por dois ou mais aminoácidos unidos por  
413 uma ligação glicosídica a uma hexose aminada. Os antimicrobianos desta classe  
414 são rapidamente bactericidas, dependendo da concentração utilizada, ou seja,  
415 quanto maior for a concentração mais rapidamente exerceram o seu efeito  
416 (PAPICH, 2011).

417 São integrantes desse grupo: a estreptomicina, a neomicina, a canamicina, a  
418 amicacina, a tobramicina e a gentamicina. São três os mecanismos químicos da  
419 resistência encontrada nessa classe: modificações ribossômicas, alterações de  
420 permeabilidade e produção de enzimas inativantes, sendo o último mais  
421 importante. Os dois primeiros são mediados por mutações cromossômicas e, o  
422 último, por plasmídios R (BROOKS et al., 2000).

423 O espectro de ação dos aminoglicosídeos é, de uma forma geral, bastante  
424 extenso, abrangendo não só bactérias gram-positivas e gram-negativas como  
425 também o bacilo de Koch. A grande desvantagem dos aminoglicosídeos são os

426 seus potenciais efeitos tóxicos, particularmente os que se exercem sobre o 8<sup>o</sup> par  
427 de nervo craniano e sobre o rim (GARRETT et al., 2001).

428

### 429 3.6.6. Beta lactâmicos

430 Os antibióticos  $\beta$  lactâmicos incluem as penicilinas, cefalosporinas,  
431 cefamixinas, oxicefamixinas, amidinopenicilinas, carbapemênicos, ácido  
432 clavulânico, sulbactam e os antibióticos monobactâmicos. Estes antibióticos  
433 apresentam um anel  $\beta$  lactâmico na sua estrutura química e atuam através da  
434 inibição da síntese do peptidoglicano da parede bacteriana, por bloqueio da  
435 formação das ligações transpeptidásicas, pelo que a sua atividade é bactericida.  
436 Um aspeto fundamental comum a todos os antibióticos desta classe é a  
437 necessidade do anel  $\beta$  lactâmico se manter íntegro para que a atividade  
438 antibiótica também seja mantida. Assim, qualquer que seja o antibiótico da classe  
439 dos  $\beta$  lactâmicos, a abertura do referido anel, por exemplo através das  $\beta$   
440 lactamases, anula completamente a sua atividade (GARRETT et al., 2001;  
441 LINDSAY, 2011)

442 As penicilinas são antibióticos produzidos por fungos do género *Penicillium*  
443 ou obtidos por semi-síntese. Todas as penicilinas são fundamentalmente  
444 sensíveis à inativação pelas  $\beta$  lactamases bacterianas, com exceção parcial para  
445 a meticilina que resiste à presença de penicilinases dos estafilococos mas que  
446 no entanto são inativadas pelas  $\beta$  lactamases da maior parte das bactérias gram-  
447 negativas. Em consequência do crescente aparecimento de estirpes produtoras  
448 de  $\beta$  lactamases surgiram os inibidores das referidas enzimas, como por exemplo,  
449 o ácido clavulânico e o sulbactam (GARRETT et al., 2001).

450 As bactérias geralmente se tornam resistentes a estes antimicrobianos pela  
451 produção das beta-lactamases. Estas substâncias são enzimas dotadas de  
452 capacidade de hidrolisar o anel beta-lactâmico, transformando os antibióticos  
453 correspondentes em produtos inativos (TRABULSI et al., 2004).

454 A amoxicilina é uma penicilina de amplo espectro, semissintética,  
455 pertencente ao subgrupo das aminopenicilinas, é considerada ativa sobre todos  
456 os cocos e bacilos gram-positivos. No entanto, os estafilococos produtores de  $\beta$   
457 lactamases são resistentes (GARRETT et al., 2001). A resistência à meticilina em

458 *S. pseudintermedius* é, normalmente, caracterizada pela presença do gene *mecA*,  
459 que confere resistência tanto à metilina, como para todos os outros antibióticos  
460 betalactâmicos, incluindo penicilinas, cefalosporinas e carbapenemos (BOND &  
461 LOEFFLER, 2007).

462 Existem três mecanismos de resistência a antibióticos beta-lactâmicos  
463 distintos: diminuição da penetração através da membrana celular externa por  
464 forma a aceder às enzimas da parede celular, produção de betalactamases e  
465 resistência das proteínas de ligação a penicilina à ligação por betalactâmicos  
466 (PAPICH, 2011).

467 As cefalosporinas são derivados semissintéticos da cefalosporina C e  
468 classificam-se em primeira, segunda, terceira e quarta geração, sendo esta  
469 classificação baseada no seu espectro de ação. À semelhança das penicilinas, as  
470 cefalosporinas são bactericidas e possuem três mecanismos próprios: diminuição  
471 da permeabilidade e aumento do efluxo, produção de betalactamases e  
472 resistência das proteínas à ligação por betalactâmicos (RIVIERE & PAPICH,  
473 2009).

474

#### 475 **4. REFERÊNCIAS**

476

477 ALGARVE, U. D. O. **Sistemas de Vigilância das Resistências aos**  
478 **Antibióticos**, Universidade de Coimbra, Portugal, p. 78 – 84. 2015.

479 ALMEIDA, M. S. et al. Isolamento microbiológico do canal auditivo de cães  
480 saudáveis e com otite externa na região metropolitana de Recife, Pernambuco.  
481 **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 1, p. 29-32, 2016.

482 ANDRADE, S. P. **Manual de terapêutica veterinária**. 2.ed. São Paulo: Rocca,  
483 2002.

484 AERESTRUP, F.M. The origin, evolution and global dissemination of antimicrobial  
485 resistance. In Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin. **American**  
486 **Society for Microbiology**, Washington DC. p. 5 – 18. 2006.

487 BECK, K. M. et al. Prevalence of meticillin resistant *Staphylococcus*  
488 *pseudintermedius* (MRSP) from skin and carriage sites of dogs after treatment of  
489 their meticillin resistant or meticillin-sensitive staphylococcal pyoderma. **Vet**  
490 **Dermato**. v. 23 p.369–67, 2012.

491 BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G.; **Manual Saunders. Clínica de Pequenos**  
492 **Animais**. 3ª Ed., São Paulo, Roca. p. 274 – 279. 2008.

493 BOND, R., & LOEFFLER, A. What's happened to *Staphylococcus intermedius*?  
494 Taxonomic revision and emergence of multi-drug resistance. **J Small Anim**  
495 **Pract**,v. 53, p. 147– 154. 2012.

- 496 BOURGUIGNON, E. Identification and Antimicrobial Resistance profile of  
497 *Staphylococcus pseudintermedius* Isolated from Canine Pyoderm. **Article,**  
498 **Universidade Federal de Viçosa.** p. 4 – 6. 2012.
- 499 BROOKS, G. F.; BUTEL, J. S.; MORSE, S. A. **Microbiologia Médica.** 21ed. Rio  
500 de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 609. 2000.
- 501 CODNER, E. C.; RHODES, K. H. Pioderma In: TILLEY, L.P.; SMITH, F.W.K.JR.  
502 **Consulta veterinária - Espécies canina e felina.** 2ª. ed. São Paulo. v. 2. p.  
503 1136- 1137, 2003.
- 504 CONCEIÇÃO, L. G.; FABRIS, V. E. Piodermite Canina: etiopatogênese,  
505 diagnóstico e terapia antimicrobiana sistêmica. **Revista Cães e Gatos,**v. 86, ano  
506 14, p. 21 – 28. 2000.
- 507 FRANK, L. A. et al. - Risk of colonization or gene transfer to owners of dogs with  
508 methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. **Journal Compilation**  
509 **Veterinary Dermatology,**v. 20, p. 496–501. 2009.
- 510 GARRETT, J.; OSSWALD, W. & GUIMARÃES, S. Quimioterapia anti-infecciosa.  
511 In: **Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas** 4ªEd, Lisboa:  
512 Porto Editora. pp. 797- 947. 2001.
- 513 GUARDABASSI L, SCHWARZ S, LLOYD HD. Pet animals as reservoirs of  
514 antimicrobial-resistant bacteria. **J Antimicrob Chemother.** v.54. p. 321-32. 2004.
- 515 HILL, P.B. et al. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of  
516 dermatological conditions in small animals in general practice. **Veterinary Record,**  
517 v. 158, p. 533 – 539. 2006.
- 518 HNILICA K.A. **Small Animal Dermatology: a color atlas and therapeutic guide.**  
519 3rd ed. W.B. Saunders, Philadelphia. 640p. 2011.
- 520 JORDAN D, SIMON J, FURY S, MOSS S, GIFFARD P, MAIWALD M, ET AL.  
521 Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by veterinarians in  
522 Australia. **Aust Vet Jo.** v. 89. p. 152–9. 2011.
- 523 KAHN, C. M.; LINE, S. **The Merck veterinary manual.** NJ, 10 ed. p. 32 – 38.  
524 2010.
- 525 LANZ, R.; KUHNERT, P.; BOERLIN, P. Antimicrobial resistance and resistance  
526 gene determinants in clinical *Escherichia coli* from different animal species in  
527 Switzerland. **Vet. Res.** v. 32 p. 341-62, 2003.
- 528 LARRY M. & BUSH, M.D. Infecções estafilocócicas. **Manual MSD.** Universidade  
529 de Miami – Mileer, escola de medicina. p. 112 – 120. 2016.
- 530 LINDSAY, J. A. Antimicrobial and antiseptic use and bacterial resistance. In: 25TH  
531 ANNUAL CONGRESS OF THE ESVD-ECVD, **Anais.** Bruxelas, Bélgica. 2011.
- 532 LOPEZ, D.C.L.; FERNANDES, T.P. Avaliação audiológica em animais com perda  
533 auditiva condutiva através de audiometria de impedância: Timpanometria e teste  
534 de reflexo acústico – Revisão de literatura. **Medvep Dermato,** v. 13, n 43, p. 46-  
535 53. 2015.
- 536 MILLER Jr., W.H., GRIFFIN, C.E., CAMPBELL, K.L. MULLER & KIRK'S. Elsevier  
537 Mosby, Missouri. 7ª Ed., **Small Animal Dermatology.** v. 7. p. 1-13, 184-186,  
538 193-203. 2013.
- 539 MOTA, R. A. Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a  
540 multirresistência bacteriana. **Braz J vet Res anim Sci.** v. 42, p. 465 – 470. 2005.
- 541 MOURA, E. S. R. et al. Isolamento e identificação de microrganismos causadores  
542 de otites em cães. **Pubvet** v. 4, p. 2. 2010.

- 543 OTERO, J.L.; MESTORINO, N.; ERRECALDE, J.O. Enrofloxacin: una  
544 fluorquinolona de uso exclusivo en veterinaria. Parte I: Química, Mecanismo de  
545 Acción, actividad Antimicrobiana y Resistência Bacteriana. **Analecta Veterinária**,  
546 v.21, p.31-49. 2001.
- 547 PAPICH, M. G. Selection of Antibiotics for the Treatment of Resistance Bacteria  
548 other than Methicillin-Resistant *Staphylococcus*. In: BVDSG AUTUMN MEETING.  
549 **Anais...** Manchester, Inglaterra. 2011.
- 550 PAPICH, M. G. Antimicrobials, susceptibility testing, and minimum inhibitory  
551 concentrations (MIC) in veterinary infection treatment. **Vet. Clin. Small Anim.**, v.  
552 43, p.1079-1089, 2013.
- 553 PATERSON, D. L. Resistance in Gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae.  
554 **American Journal of Medicine**. v. 119, p. 20-28, 2006.
- 555 PELCZAR, J. J.M. CHAN, E.C.S. KRIEG, N.R. **Microbiologia Conceitos e**  
556 **Aplicações**, 2ª edição., Makron Books. p. 342 – 352. 1996.
- 557 PENNA, B. et al. Prevalência clínica de *Staphylococcus* sp de origem canina e sua  
558 resistência in vitro aos antimicrobianos. **Clínica Veterinária**, v. 90. p. 82 – 88.  
559 2011.
- 560 QUINN, P.J, MARKEY, B.K., CARTER, M.E., DONNELLY, W.J, & LEONARD,  
561 F.C. **Veterinary Microbiology and Microbial Disease**. 1ª Ed., p. 43-45. Blackwell  
562 Publishing, Iowa, USA. 2002.
- 563 RIVIERE, J.E., & PAPICH, M.G. **Veterinary Pharmacology & Therapeutics**. 9ª  
564 Ed. Wiley-Blackwell, Iowa, USA. p. 835-1011. 2009.
- 565 SASAKI, T., KIKUCHI, K., TANAKA, Y., TAKAHASHI, N., KAMATA, S., &  
566 HIRAMATSU, K. Reclassification of phenotypically-identified *Staphylococcus*  
567 *intermedius* strains. **J Clin Microbiol**, v. 45. P. 2770–2778. 2007.
- 568 SMITH TC. Livestock-associated *Staphylococcus aureus*: the United States  
569 experience Pathog. 11(2). **PubMed Central**. 2015.
- 570 SORUM, H.; SUNDE, M. Resistance to antibiotics in the normal flora of animals.  
571 **Vet Res**. v. 32 p. 227-41. 2001.
- 572 SPINOSA H.S., GÓRNIAC S.L. & BERNARDI M.M. **Farmacologia Aplicada à**  
573 **Medicina Veterinária**. 3ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 752p. 2002.
- 574 TANNER MA, EVERETT CL, YOUVAN DC. Molecular phylogenetic evidence for  
575 noninvasive zoonotic transmission of *Staphylococcus intermedius* from a canine  
576 pet to a human. **J Clin Microbiol**. v. 38. P. 1628. 2000.
- 577 TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos**.  
578 3.ed. São Paulo: Atheneu, p. 1216. 2001.
- 579 TOUTAIN, P. L. Antibiotic Treatment of animals – A Different Approach to Rational  
580 Dosing. **The Veterinary Journal**, v. 165, p. 104 – 118. 2003.
- 581 TRABULSI, L. R. et al. **Microbiologia**. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 586p. 2004.
- 582 VAN HOOVELS, L., VANKEERBERGHEN, A., BOEL, A., VAN VAERENBERGH,  
583 K., & DE BEENHOUWER, H. First case of *Staphylococcus pseudintermedius*  
584 infection in a human. **J Clin Microbiol**, v. 44. p. 4609–4612. 2006.
- 585 WEESE, J. S. ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in  
586 Animals and Antimicrobial Resistance. **Journal of Veterinary Internal Medicine**,  
587 v. 29, p. 12 – 16. 2015.

## CAPÍTULO 2

Artigo (formatado seguindo as normas da revista: *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* - ABMVZ).

### **RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS EM *STAPHYLOCOCCUS* SPP. ISOLADOS DE CÃES COM OTITE EXTERNA E PIODERMITE SUPERFICIAL**

*[Antibiotic resistance of Staphylococcus spp. isolated from dogs with external otitis and superficial pyoderma]*

C.P. Marinho; A.L. Zilio; C.R.B. Leal; V.J. Babo-Terra.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Campo Grande/MS

### **RESUMO**

O trabalho teve como propósito avaliar a susceptibilidade e a resistência bacteriana dos *Staphylococcus* spp., encontrados em otite externa e piodermite superficial em cães. Foram avaliadas 109 amostras de cães que apresentavam sintomas de infecções de pele ou orelha, através de cultura e antibiograma. Houve o crescimento bacteriano de *Staphylococcus* em 87 amostras (79,82%). Cujos resultados de antibiograma apresentaram como valores de resistência aos antimicrobianos Doxiciclina (68,97%), Sulfametoxazol com trimetropim (65,52%), Enrofloxacina (54,02%), Norfloxacino (51,72%), Azitromicina (42,53%), Gentamicina (34,48%), Cefovecina (32,18%), Cefalexina (24,14 %) e Amoxicilina com Clavulanato e Polimixina B (16,09%) nas amostras. Amoxicilina com clavulanato apresentou as menores taxas de resistência e a doxiciclina apresentou as maiores taxas de resistência encontradas. Observou-se aumento gradual encontrado nas resistências bacterianas dos *Staphylococcus* spp. Foi também realizado a diferenciação entre *Staphylococcus* spp. coagulase positivo e coagulase negativo, devido ao seu potencial patogênico, no qual houve diferença significativa entre os antimicrobianos nas amostras coagulase positiva ( $p < 0,05$ ) e não houve diferença significativa encontrada nas amostras coagulase negativa ( $p > 0,05$ ). Foram isoladas 54 amostras (62,07%) consideradas multirresistentes, entre elas 8 amostras de *Staphylococcus* spp. coagulase negativo.

28 Palavras-chave: antibioticoterapia, canino, resistência, perfil antimicrobiano

29 **ABSTRACT**

30 The work aimed to evaluate the susceptibility and bacterial resistance of *Staphylococcus*  
31 spp., found in otitis externa and superficial pyoderma in dogs. 109 samples of dogs with  
32 symptoms of skin or ear infections were evaluated using culture and antibiogram. There  
33 was bacterial growth of *Staphylococcus* in 87 samples (79.82%). Whose antibiogram  
34 results showed resistance values to antimicrobials Doxycycline (68.97%),  
35 Sulfamethoxazole with trimethoprim (65.52%), Enrofloxacin (54.02%), Norfloxacin  
36 (51.72%), Azithromycin (42.53 %), Gentamicin (34.48%), Cefovecin (32.18%),  
37 Cephalexin (24.14%) and Amoxicillin with Clavulanate and Polymyxin B (16.09%) in the  
38 samples. Amoxicillin with clavulanate had the lowest resistance rates and doxycycline had  
39 the highest resistance rates found. There was a gradual increase in the bacterial resistance  
40 of *Staphylococcus* spp. Differentiation between *Staphylococcus* spp. positive coagulase  
41 and negative coagulase, due to their pathogenic potential, in which there was a significant  
42 difference between antimicrobials in the coagulase positive samples ( $p < 0.05$ ) and there  
43 was no significant difference found in the coagulase negative samples ( $p > 0.05$ ). 54  
44 samples (62.07%) were considered to be multidrug-resistant, including 8 samples of  
45 *Staphylococcus* spp. coagulase negative.

46 Keywords: antimicrobial profile, antibiotic therapy, canine, resistant.

47 **INTRODUÇÃO**

48 Estima-se que em torno de 20 a 75% de todos os caninos atendidos em uma rotina  
49 de clínica veterinária apresentem alguma afecção cutânea ou otológica (Hill et al., 2006).  
50 Sabe-se que os microorganismos mais comumente encontrados nas piодermite e otites de  
51 cães são os *Staphylococcus* spp. coagulase positiva, principalmente o *Staphylococcus*  
52 *pseudintermedius* (Miller et al., 2013).

53 A resistência antimicrobiana dos *Staphylococcus* spp., isolados das secreções de  
54 cães, vem aumentando cada vez mais ao longo dos anos, assim como a resistência aos  
55 antibióticos entre os vários gêneros bacterianos, o que representa um enorme problema de

56 saúde pública mundial, tendo em mente que os novos recursos terapêuticos não  
57 acompanham a evolução dos mecanismos desenvolvidos de resistência bacterianos  
58 (Paterson, 2006).

59 A emergência desse patógeno isolado de infecções de pele, otites e infecções pós  
60 cirúrgicas está relacionado ao aumento significativo da prevalência de *Staphylococcus* spp.  
61 multirresistentes e resistentes à meticilina (MRS) em medicina veterinária, o que gera uma  
62 grande limitação para o seu tratamento (Bond e Loeffler, 2012).

63 Uma outra preocupação crescente é a detecção comprovada da transmissão  
64 zoonótica de bactérias resistentes entre animais e humanos, devido ao contato cada vez  
65 mais intenso destes, fazendo com que os humanos desenvolvam patologias causadas pela  
66 bactéria que primariamente estava na microbiota de cães e estes sejam considerados fonte  
67 potencial de disseminação de agentes resistentes (Sorum et al., 2003).

68 Um estudo feito por Guardabassi (2004) mostrou alta correlação entre a  
69 microbiota de cães com afecções cutâneas e de seus tutores. Na maioria das vezes *S.*  
70 *pseudintermedius* multirresistentes a antimicrobianos que ocorriam na pele dos tutores era  
71 idêntico àqueles encontrados na lesão da pele dos caninos. No entanto, a direção da  
72 transmissão de genes de resistência a antimicrobianos não se relaciona com a direção da  
73 transmissão de patógenos, podendo também o homem transmitir tais bactérias aos cães.  
74 (Guardabassi et al., 2004).

75 Considerando a elevada frequência de piodermite e otite em cães na clínica  
76 veterinária, o intenso contato entre animais e humanos e a crescente resistência  
77 antibacteriana nos últimos anos, este trabalho teve como objetivos analisar a presença de  
78 *Staphylococcus* spp. em piodermite superficial e otite externa de cães, assim como a sua  
79 frequência e seu perfil de resistência antimicrobiana.

## 80 MATERIAL E MÉTODOS

81 Este estudo foi realizado a partir da aprovação pela Comissão de Ética no Uso de  
82 Animais (CEUA) da UFMS, sob o protocolo n. 758/2016. A amostra foi por conveniência,  
83 composta por cães atendidos durante rotina ambulatorial do setor de clínica médica de

84 pequenos animais da FAMEZ e de clínicas particulares, cujos proprietários tenham  
85 consentido a participar do estudo.

86 Como critério de inclusão, foram aceitos os pacientes que no momento do  
87 atendimento apresentassem sinais sugestivos de piodermite superficial e otite externa, tais  
88 como prurido, secreção purulenta, pústulas, feridas, etc. Como critério de exclusão, foram  
89 retirados da pesquisa os pacientes que haviam recebido tratamento antibacteriano sistêmico  
90 ou tópico no mínimo 7 dias prévios ao momento da consulta.

91 As amostras foram obtidas da orelha externa e de lesões ou pústulas na pele de  
92 cães, por meio da utilização de um *swab* estéril contendo meio de transporte Stuart. Foram  
93 transportadas em até 12 horas ao Laboratório de Microbiologia da Faculdade de Medicina  
94 Veterinária e Zootecnia da UFMS, a fim de serem executadas as culturas bacterianas e  
95 antibiogramas.

96 Foram selecionadas para prosseguir no experimento as amostras que obtiveram  
97 crescimento da bactéria *Staphylococcus* spp., que logo em seguida eram submetidas ao  
98 antibiograma, a fim de verificar o índice de resistência aos principais antibióticos  
99 indicados.

100 Para identificação bacteriana foram utilizados os métodos descritos por Winn Jr.  
101 et al. (2006). O cultivo primário foi efetuado em placas de agar infusão de cérebro e  
102 coração (BHI), por 24h a 37°C. A identificação do gênero *Staphylococcus* foi executada  
103 por características morfotintórias e pelos seguintes parâmetros bioquímicos: prova  
104 catalase, fermentação de manitol, tolerância a 7,5% de NaCl, fermentação de glicose e  
105 produção de coagulase, em plasma de carneiro. Após a identificação da bactéria, as  
106 amostras foram testadas quanto à susceptibilidade a antibióticos por meio do método de  
107 disco difusão, padronizado por Bauer (1966) utilizando-se discos de dez antibióticos  
108 previamente escolhidos. Os discos foram escolhidos de acordo com a maior utilização de  
109 indicação terapêutica em uma rotina clínica veterinária e de forma que abrangesse  
110 diferentes classes de antibióticos.

111 Os discos de antibióticos utilizados foram: amoxicilina com clavulanato,  
 112 enrofloxacina, cefovecina, cefalexina, sulfametoxazol com trimetopim, azitromicina,  
 113 doxiciclina, gentamicina, norfloxacino e a polimixina B.

114 A estatística utilizada para avaliação da comparação dos antibióticos, foi realizado  
 115 o teste de Friedman, com nível de significância de 5%. Para as amostras que obtiveram  
 116 diferenças significativas, foi executado o teste de Tukey para avaliação das amostras de  
 117 forma individual, com  $p < 0,05$ . Foi utilizado o Bioestat 5.3.

## 118 RESULTADOS

119 Foram coletadas um total de 109 amostras de cães que apresentavam sinais de  
 120 piodermite superficial ou otite externa, das quais 61 amostras foram de lesões de pele e 48  
 121 de conduto auditivo externo de cães.

122 Dessas 109 amostras, houve crescimento bacteriano de *Staphylococcus* spp. em  
 123 87, totalizando 79,82% de crescimento bacteriano de *Staphylococcus* spp. em lesões de  
 124 pele e secreção de orelha dos cães.

125 Observou-se o crescimento de *Staphylococcus* spp. em 55 amostras de pele,  
 126 equivalente à 63,22% das amostras e em 32 amostras de orelha canina, o equivalente a  
 127 36,78% das amostras, considerando as 87 amostras que obtiveram crescimento bacteriano.

128 Das 109 amostras coletadas, não houve nenhum tipo de crescimento bacteriano  
 129 em até 48 horas em estufa, em 22 amostras, totalizando 20,18% delas. Dessas, 16 (14,68%)  
 130 eram amostras de orelha canina e 6 (5,50%) de pele canina.

131 Os resultados de crescimento bacteriano em pele e orelha de cães, estão  
 132 apresentados na tabela 1.

133 Tabela 1. Valores de crescimento bacteriano de *Staphylococcus* spp. e de não crescimento  
 134 bacteriano observados em 109 amostras de pele e orelha de cães.

	<b>Crescimento</b>	<b>Não crescimento</b>	<b>Total</b>
<b>Pele</b>	55 (50,46%)	6 (5,50%)	61 (55,96%)
<b>Orelha</b>	32 (29,36%)	16 (14,68%)	48 (44,04%)

<b>Total</b>	87 (79,82%)	22 (20,18%)	109 (100%)
--------------	-------------	-------------	------------

135 Em 4 amostras, duas de pele e duas de orelha, foi encontrado o crescimento de  
 136 outra bactéria junto com o *Staphylococcus* spp., o que corresponde a 4,60% dos casos. Nas  
 137 4 amostras, a bactéria encontrada foi o *Proteus* spp., porém apenas o *Staphylococcus* spp.  
 138 foi isolado para antibiograma.

139 Para classificação das bactérias isoladas, foi feita a divisão em *Staphylococcus*  
 140 spp. coagulase positivo e *Staphylococcus* spp. coagulase negativo, devido ao seu potencial  
 141 patogênico, como pode ser observado na tabela 2.

142 Tabela 2. Classificação em *Staphylococcus* spp. coagulase positivo e *Staphylococcus* spp.  
 143 coagulase negativo encontrado nas amostras de pele e orelha de cães.

	<b>Coagulase Positivo</b>	<b>Coagulase Negativo</b>	<b>Total</b>
<b>Pele</b>	48 (55,17%)	7 (8,05%)	55 (63,22%)
<b>Orelha</b>	26 (29,88%)	6 (6,90%)	32 (36,78%)
<b>Total</b>	74 (85,06%)	13 (14,94%)	87 (100%)

144

145 A amostra foi considerada multirresistente quando a bactéria apresentava  
 146 resistência a um ou mais antibacterianos de três ou mais classes testadas (Magiorakos et  
 147 al., 2012). Das 109 amostras coletadas, foi obtido o crescimento bacteriano de  
 148 *Staphylococcus* spp. em 87 (79,82%) delas. Nessas 87 amostras foi encontrado uma  
 149 multirresistência em 54 delas, ou seja 62,07% delas foram de bactéria multirresistentes,  
 150 como pode ser observado na tabela 3.

151 Tabela 3. Valores encontrados de multirresistência dos *Staphylococcus* spp. de acordo com  
 152 sua localização e classificação em coagulase positivo e coagulase negativo.

	<b>Multirresistente Coagulase Positiva</b>	<b>Multirresistente Coagulase Negativo</b>	<b>Total</b>
<b>Pele</b>	28 (32,18%)	2 (2,30%)	30 (34,48%)
<b>Orelha</b>	18 (20,69%)	6 (6,90%)	24 (27,59%)
<b>Total</b>	46 (52,87%)	8 (9,20%)	54 (62,07%)

153 Das amostras multirresistentes, foram encontrado 6 amostras de pele e 3 amostras  
154 de orelha com resistência a todos os antibióticos testados. Todas elas pertenciam a  
155 classificação *Staphylococcus* spp. coagulase positivo.

156 Os isolados foram testados quanto a sua suscetibilidade a antibióticos  
157 considerados de primeira e segunda escolha, devidamente classificados como sensíveis e  
158 resistentes ao dez antibióticos testados.

159 Na tabela 4, estão demonstradas as frequências de resistência e sensibilidade de  
160 *Staphylococcus* coagulase positivo e *Staphylococcus* coagulase negativo, das amostras de  
161 pele e orelha de cães, frente aos 10 antibióticos testados.

162 Tabela 4. Número total de amostras (N) *Staphylococcus* coagulase positivo e coagulase  
163 negativo nas amostras de pele e orelha de cães e o número de amostras resistentes em cada  
164 caso (n).

<i>Staphylococcus</i> spp.							
ANTIBI ÓTICOS	Canino				%	%	TOTAL DE AMOSTRAS
	Pele		Orelha				
	Coag. +	Coag. -	Coag. +	Coag. -	TÊN	BILIDADE	
	N (n)	N (n)	N (n)	N (n)			
AMC	48 (9)	7 (0)	26 (4)	6 (1)	16,09	83,91	87
AZT	48 (19)	7 (3)	26 (10)	6 (5)	42,53	57,47	87
CEF	48 (8)	7 (1)	26 (9)	6 (3)	24,14	75,86	87
CFV	48 (12)	7 (3)	26 (10)	6 (3)	32,18	67,82	87
DOX	48 (30)	7 (3)	26 (22)	6 (5)	68,97	31,03	87
ENR	48 (23)	7 (2)	26 (17)	6 (5)	54,02	45,98	87
SUT	48 (31)	7 (2)	26 (19)	6 (5)	65,52	34,48	87
NOR	48 (24)	7 (1)	26 (15)	6 (5)	51,72	48,28	87
GEN	48 (17)	7 (2)	26 (10)	6 (1)	34,48	65,52	87
POL	48 (4)	7 (0)	26 (6)	6 (4)	16,09	83,91	87

165 AMC: Amoxicilina com clavulanato.; AZT: Azitromicina.; CEF: Cefalexina.; CFV:  
166 Cefovecina.; DOX: Doxiciclina.; ENR: Enrofloxacina.; SUT: Sulfametoxazol com  
167 trimetropim.; NOR: Norfloxacina.; GEN: Gentamicina.; POL: Polimixina.

168 Foi realizada a estatística pelo teste de Friedman de modo a afirmar que existe  
169 diferença estatística significativa entre as resistências bacterianas aos antibióticos

170 utilizados para tratamento de piodermites e de otite externa causadas por *Staphylococcus*  
171 spp. coagulase positivo ( $p < 0,0001$ ).

172 Portanto foram realizadas comparações entre as resistências bacterianas aos  
173 antibióticos, utilizando o teste de Tukey, para avaliar a resistência e sensibilidade  
174 significativas. Dentre as comparações entre os antibióticos do grupo dos *Staphylococcus*  
175 spp. coagulase positivo de piodermites superficiais, a doxiciclina se apresentou mais  
176 resistente do que amoxicilina com clavunato, cafalexina e polimixina. Assim como a  
177 sulfametoaxol com trimetropim se apresentou mais resistente do que a amoxicilina com  
178 clavunato e polimixina. O norfloxacino também apresentou maior resistência quando  
179 comparado à polimixina.

180 *Staphylococcus* spp coagulase positivo causadores das otites externas em cães,  
181 também apresentaram diferença significativa entre os antibióticos testados ( $p < 0,0001$ ).  
182 Com o teste de Tukey, foi possível avaliar que estas bactérias apresentaram maior  
183 resistência à doxiciclina, enrofloxacina e sulfametoaxol com trimetopim do que à  
184 amoxicilina com clavulanato.

185 Já nas amostras de pele e orelha de cães com crescimento de *Staphylococcus* spp.  
186 coagulase negativo, foi demonstrado que não houve diferença estatística significativa entre  
187 a resistência bacteriana dos *Staphylococcus* spp. aos antibióticos testados ( $p > 0,005$ ). Com  
188 isso não é possível demonstrar a comparação entre amostras.

## 189 **DISCUSSÃO**

190 Das 109 amostras coletadas de infecções de pele e orelha de cães, foi isolado o  
191 gênero *Staphylococcus* em 87 delas, correspondendo a um percentual de 79,82% dos  
192 casos, o que corrobora outros estudos que evidenciam o gênero *Staphylococcus* como o  
193 maior causador de piodermites superficiais e otites externas em cães (Lloyd et al., 1991;  
194 MILLER et al., 2013).

195 Em relação ao perfil de resistência dos *Staphylococcus* spp., pode-se verificar que  
196 a classe das tetraciclinas, representada pela doxiciclina, obteve o maior índice de  
197 resistência bacteriana nas piodermites superficiais e otites externas dos cães, apresentando

198 um valor de 68,97% de resistência frente a todos os antibióticos testados. A resistência  
199 antimicrobiana dos *Staphylococcus* spp. frente às tetraciclinas já vem sendo documentada  
200 entre as mais prevalentes na literatura veterinária. Em virtude disso, a opção da tetraciclina  
201 torna-se praticamente sem valor terapêutico para tratamentos de piodermites e otites em  
202 cães (Miller et al., 2013).

203 A alta resistência encontrada a doxiciclina neste trabalho, pode ser explicada  
204 devido ao grande índice de ocorrência de erliquiose canina na cidade de Campo Grande-  
205 MS, sendo a doxiciclina o tratamento de primeira escolha para essa patologia, o que leva a  
206 um alto consumo desse antibiótico, o que pode contribuir para o aumento da resistência  
207 bacteriana.

208 Este trabalho corrobora o estudo de Proietti et al. (2012), que relatou 95,7% de  
209 *Staphylococcus* spp. resistentes à doxiciclina, considerando um total de 70 amostras de  
210 cães. Também, outro estudo com amostras de pele de cães encontrou 46,6% de resistência  
211 à tetraciclina, sendo apontado como as maiores taxas de resistência encontradas (Lima et  
212 al. 2012).

213 A associação sulfametoxazol com trimetoprim apresentou-se como o segundo  
214 antibiótico mais resistente frente aos 10 antibióticos testados, com um total de 65,52% de  
215 resistência nas amostras avaliadas. Tal resultado está de acordo com alguns estudos  
216 realizados na Coreia (Youn et al., 2011) e na Itália (Proietti et al., 2012), nos quais foram  
217 detectadas 62,6% e 97,1% de amostras resistentes de cães, respectivamente.

218 O emprego habitual deste fármaco no tratamento de cães ao longo dos anos, pode  
219 ter colaborado para a seleção de bactérias resistentes. As sulfonamidas, apesar de  
220 apresentarem altas taxas de resistência, ainda aparecem na literatura como uma razoável  
221 alternativa para tratamentos de piodermites causadas por *Staphylococcus* spp. em cães,  
222 principalmente porque isolados de *Staphylococcus* spp. resistentes à metilina tendem a  
223 permanecer sensíveis à sulfonamida, o que seria considerada uma das poucas opções de  
224 tratamento frente a bactérias resistentes à metilina (Ganiere et al., 2005; May, 2006).

225 Foram testados dois antimicrobianos da classe das fluoroquinolonas, a  
226 enrofloxacina e a norfloxacina. A enrofloxacina apresentou um percentual de resistência de

227 54,02% e a norfloxacinina 51,72%, o que é considerado um alto nível de resistência. Em um  
228 estudo comparativo realizado por Onuma et al. (2011) todas as cepas de *Staphylococcus*  
229 spp. foram sensíveis às fluoroquinolonas em um primeiro estudo, porém na década  
230 posterior, 50% das cepas de *Staphylococcus* spp. analisadas se apresentaram resistentes a  
231 essa classe antimicrobiana.

232 Em um estudo de Proeitti et al. (2012), os dados são ainda mais preocupantes,  
233 uma vez que foi encontrado resistência a enrofloxacinina em 94,3% dos isolados de  
234 *Staphylococcus* spp. de pele de cães. A crescente resistência a enrofloxacinina pode ser  
235 explicada pela irrestrita utilização desse antimicrobiano, tanto na terapia de piodermites  
236 superficiais e otites externas, como em várias outras patologias caninas. Portanto as  
237 fluoroquinolonas somente são indicadas para tratamento em cães quando outros  
238 antimicrobianos forem apresentados como ineficazes ou contraindicados (Patel e Forsythe  
239 2010).

240 Considerando a classe dos macrolídeos, foi realizado o teste de resistência dos  
241 *Staphylococcus* spp. com a azitromicina, apresentando um percentual de resistência de  
242 42,53% no total de amostras. Existem poucos dados na literatura veterinária sobre a  
243 eficácia da azitromicina, porém este estudo corrobora com estudos que apresentam  
244 percentual de resistência acima dos 40% na utilização dos macrolídeos, sendo a resistência  
245 bacteriana aos macrolídeos considerada relativamente comum, somente sendo  
246 recomendada a utilização quando os antimicrobianos de primeira escolha não forem  
247 satisfatórios (Ganiere et al., 2005; Ihrke, 2006; Pedersen et al. 2007).

248 A porcentagem de resistência encontrada no grupo dos aminoglicosídeos foi de  
249 34,48%, o que difere dos estudos realizados por Ganiere et al. (2005) e Hauschild &  
250 Wójcik (2007) que mostraram menores taxas de resistência de *Staphylococcus* spp. frente à  
251 gentamicina, o que demonstra um aumento no percentual de resistência na classe dos  
252 aminoglicosídeos. Uma das possibilidades é a presença de gentamicina em produtos  
253 comercializados para otites, que são utilizados em larga escala e sem a realização de  
254 cultura e antibiograma.

255 Sobre os betalactâmicos foi possível observar um valor de resistência de 16,09%  
256 das amostras frente a associação amoxicilina com clavulanato, 24,14% de resistência

257 encontrada a cefalexina e 32, 18% de resistência a cefovecina. Este grupo é considerado de  
258 primeira escolha para tratamento de infecções por *Staphylococcus* spp., devido à presença  
259 do ácido clavulânico e se apresentarem estáveis às beta lactamases produzidas por estas  
260 bactérias.

261 A associação amoxicilina com clavulanato apresentou o menor índice de  
262 resistência, igualando a porcentagem de resistência encontrada na polimixina B. Esse  
263 resultado pode ser explicado pelo fato do ácido clavulânico ser um inibidor das Beta  
264 lactamases produzidas pelos *Staphylococcus* spp. (Spinosa et al. 2002).

265 Este estudo corrobora trabalhos feitos anteriormente que demonstram que essa  
266 associação pode ser eficiente para o tratamento dos *Staphylococcus* spp. em cães, porém  
267 foi observado valores maiores de resistência no atual trabalho, o que pode evidenciar um  
268 aumento gradual da resistência bacteriana (Rantala et al., 2004; Ganiere et al., 2005;  
269 Hauschild e Wójcik, 2007).

270 Grande parte dos *Staphylococcus* spp. são produtores de beta-lactamases, as quais  
271 hidrolisam o núcleo ativos dos fármacos betalactâmicos. Porém, apesar de pertencer a essa  
272 classe, as cefalosporinas são antimicrobianos estáveis as beta-lactamases, dessa forma são  
273 consideradas eficazes contra *Staphylococcus* spp. Toma et al. (2008) consideraram a  
274 cefalosporinas como antimicrobiano de primeira escolha no caso das piodermites  
275 superficiais em cães. No presente trabalho foram encontradas porcentagens de resistência  
276 em torno de 30 % nas cefalosporinas frente aos *Staphylococcus* spp., resultados  
277 semelhantes foram obtidos nos Estados Unidos da América (Morris et al., 2006; Jones et  
278 al., 2007) e na Europa (Loeffler et al., 2007).

279 Diversos autores vem demonstrando nos últimos anos, um aumento gradual na  
280 multirresistência bacteriana dos *Staphylococcus* spp. Neste estudo, foram encontrados 54  
281 amostras apresentando cepas multirresistentes de *Staphylococcus* spp., sendo observado  
282 um percentual de 62,07% das amostras que tiveram crescimento bacteriano. Verificou-se  
283 assim que a multirresistência antibacteriana foi um achado importante, o que está de  
284 acordo com estudo anteriormente reportado, onde é descrita uma elevada ocorrência de  
285 estirpes de estafilococos multirresistentes (Ganière et al., 2005, Nienhoff et al., 2011,  
286 Proietti et al., 2012).

287 *Staphylococcus* spp. coagulase negativos são considerados patógenos emergentes  
288 e pouco patogênicos (Von Eiff et al., 2006).. Entretanto, neste trabalho foram isolados  
289 *Staphylococcus* spp. coagulase negativo multirresistentes em 2 amostras de pele e em 6  
290 amostras de orelha canina, representando 9,20% dos casos. O fato dessas bactérias terem  
291 apresentado tamanha resistência e serem responsáveis por doenças nesses animais é de  
292 extrema importância e preocupação.

293 A emergência desses patógenos isolados, principalmente de otites e piodermatites  
294 de cães, implica em um sério problema de saúde pública, considerando o potencial  
295 zoonótico já comprovado e a dificuldade em se obter um tratamento eficaz (Duijkeren et  
296 al. 2011, Nienhoff et al. 2011).

297 Quanto às amostras que não obtiveram crescimento bacteriano, o que corresponde  
298 a 22 amostras (20,18%) pode ser justificado pelo possível uso de antibacterianos antes do  
299 procedimento de coleta de material ou por banhos realizados em casa antes da consulta,  
300 apesar de ter sido feito o esclarecimento do critério de inclusão para o trabalho,  
301 considerando que as informações eram passadas pelos tutores.

## 302 **CONCLUSÃO**

303 *Staphylococcus* spp. foram isolados em 79,82% das amostras coletadas de otite  
304 superficial e piodermite de cães. Apresentaram uma elevada taxa de resistência frente aos  
305 antimicrobianos mais comumente utilizados no tratamento de cães, sendo a associação de  
306 amoxicilina com clavulanato o fármaco que apresentou a menor taxa de resistência e a  
307 doxiciclina o fármaco que apresentou a maior taxa de resistência bacteriana. Foram  
308 isoladas 54 amostras multirresistentes, o que remete a importância do uso de cultura e  
309 antibiograma para escolha do antimicrobiano, diminuindo o uso irrestrito e desnecessário,  
310 a fim de diminuir a resistência bacteriana.

## 311 **REFERÊNCIAS**

312 BAUER, A., J. K. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method.  
313 **Am. J. Clin. Pathol.** p. 110-118, 1966.

- 314 BOND, R. & LOEFFLER, A. What's happened to *Staphylococcus*  
315 *intermedius*? Taxonomic revision and emergence of multi-drug resistance. **J Small Anim**  
316 **Pract**, v. 53, p. 147–154. 2012.
- 317 DUIJKEREN E. et al. Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. **J.**  
318 **Antimicrob. Chemother.** v. 66, p. 2705-2714. 2011.
- 319 GANIERE J.P., MEDAILLE C. & MANGION C. Antimicrobial drug susceptibility of  
320 *Staphylococcus intermedius* clinical isolates from canine pyoderma. **J. Vet. Med.** v. 52, p. 25-  
321 31. 2005.
- 322 GUARDABASSI L, SCHWARZ S, LLOYD HD. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-  
323 resistant bacteria. **J Antimicrob Chemother.** v. 54, p. 321-32. 2004.
- 324 HAUSCHILD, T. & WÓJCIK, A. Species distribution and properties of staphylococci from canine  
325 dermatitis. **Research in veterinary science.** v. 82, p. 1–6. 2007.
- 326 HILL, P.B. et al. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological  
327 conditions in small animals in general practice. **Veterinary Record**, v. 158, p. 533 – 539,  
328 2006.
- 329 IHRKE J.P. Integumentary infections, In: Greene C.E. (Ed.), **Infectious Disease of the Dog and**  
330 **Cat.** 3rd ed. Saunders Elsevier, St Louis. p.807-823. 2006.
- 331 JONES, R. D., KANIA, S. A., ROHRBACH, B. W., FRANK, L. A. & BEMIS, D. A. Prevalence  
332 of oxacillin- and multidrug-resistant staphylococci in clinical samples from dogs: 1,772 samples  
333 (2001-2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 230, p. 221. 2007.
- 334 LANZ, R.; KUHNERT, P.; BOERLIN, P. Antimicrobial resistance and resistance gene  
335 determinants in clinical *Escherichia coli* from different animal species in Switzerland. **Vet.**  
336 **Res.** v. 32 p. 341-362, 2003.
- 337 LIMA L.F.A. et al. Antimicrobial resistance in staphylococci isolated from canine pyoderma.  
338 **Comunicata Scientiae.** v. 3, p. 181-185. 2012.
- 339 LLOYD, D. H.; ALLAKER, R. P.; PATTINSON, A. Carriage of *Staphylococcus*  
340 *intermedius* on the clinically normal dogs and those with pyoderma. **Veterinary**  
341 **Dermatology**, Oxford, v. 2, p. 161-164, 1991.

- 342 LOEFFLER et al. First report of multiresistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in  
343 Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. **Veterinary**  
344 **Dermatology**. v. 18. p. 412–421. 2007.
- 345 MAGIORAKOS et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant  
346 bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance.  
347 **Clin Microbiol Infect**. v. 18. p. 268 – 281. 2012.
- 348 MAY E.R. Bacterial skin diseases: current thoughts on pathogenesis and management. **Vet. Clin.**  
349 **North Am., Small Anim. Pract.** v. 36. p. 185-202. 2006.
- 350 MILLER Jr., W.H.; GRIFFIN, C.E. & CAMPBELL, K.L. **Muller & Kirk's Small**  
351 **Animal Dermatology**. 7<sup>a</sup> Ed., pp. 1-13, 184-186, 193-203. Elsevier Mosby, Missouri. p.  
352 224 – 236, 2013.
- 353 MORRIS, D. O., ROOK, K. A., SHOFER, F. S. & RANKIN, S. C. Screening of *Staphylococcus*  
354 *aureus*, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small  
355 companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates. **Veterinary**  
356 **Dermatology**. v. 17. p. 332–337. 2006.
- 357 NIENHOFF U. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* among dogs admitted  
358 to a small animal hospital. **Vet. Microbiol**. v. 150. p. 191-197. 2011.
- 359 ONUMA K., TANABE T. & SATO H. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus*  
360 *pseudintermedius* isolates from healthy dogs and dogs affected with pyoderma in Japan. **Vet.**  
361 **Dermatol**. v. 23. p. 17-22. 2011.
- 362 PATEL A. & FORSYTHE P. **Dermatologia em Pequenos Animais**. Elsevier, Rio de Janeiro,  
363 p.161-168. 2010.
- 364 PATERSON, D. L. Resistance in Gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. **American**  
365 **Journal of Medicine**. v. 119, p. 20-28, 2006.
- 366 PEDERSEN K., et al. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples  
367 from dogs. **J. Antimicrob. Chemother**. v. 60. p. 775-781. 2007.
- 368 PROIETTI P.C., et al. Insertion sequence IS256 in canine pyoderma isolates of *Staphylococcus*  
369 *pseudintermedius* associated with antibiotic resistance. **Vet. Microbiol**. v. 157. p.376-382. 2012.

- 370 RANTALA et al. Antimicrobial resistance in *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli* and  
371 *Enterococcus* spp. In: **Dogs given antibiotics for chronic dermatological disorders, compared**  
372 **with non-treated control dogs.** v. 45. P. 37-45. 2004.
- 373 SORUM, H.; SUNDE, M. Resistance to antibiotics in the normal flora of animals. **Vet**  
374 **Res.** v. 32 p. 227-241. 2001.
- 375 SPINOSA H.S., GÓRNIAK S.L. & BERNARDI M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina**  
376 **Veterinária.** 3<sup>a</sup> ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 752. 2002.
- 377 TOMA et al. Efficacy and tolerability of once-daily cephalexin in canine superficial pyoderma: an  
378 open control study. **J. Small Anim. Pract.** v. 49. p. 84-391. 2008.
- 379 VON EIFF, et al. Emerging *Staphylococcus* species as new pathogens in implant infections. **Int J**  
380 **Artif Organs.** v. 29. p. 360-367. 2006.
- 381 WINN, Jr. et al. **Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.** 6th  
382 edition. Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore, p. 112 – 116. 2006.
- 383 YOUN J., YOON J.W., KOO H.C., LIM S.K. & PARK Y.H. Prevalence and antimicrogram of  
384 *Staphylococcus intermedius* group isolates from veterinary staff, companion animals, and the  
385 environment in veterinary hospitals in Korea. **J. Vet. Diagn. Invest.** v. 23. p. 268-274. 2011.

## **ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **Projeto: RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS EM *STAPHYLOCOCCUS* SPP. ISOLADOS DE CÃES COM OTITE EXTERNA E PIDERMITE SUPERFICIAL.**

O(A) sr.(a) está sendo convidado(a) a participar em uma pesquisa. Este estudo está sob responsabilidade pela médica veterinária Carolina Marinho, sob supervisão da Prof. Dra. Verônica Jorge Babo Terra, vinculado à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). O (A) sr.(a) precisa decidir se quer participar ou não. Não haverá despesas financeiras e nem compensação de qualquer tipo por sua participação. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que tiver.

#### **1. Por que o estudo está sendo feito?**

O estudo visa:

Identificar a presença de *Staphylococcus* spp. em otite externa e piodermite superficial em cães, assim como seu perfil de resistência antimicrobiana.

#### **2. Quem participará deste estudo?**

- Estão sendo incluídos no estudo todos os cães atendidos no Hospital Veterinário da UFMS e em Clínicas Particulares que venham apresentar sinais sugestivos de infecção bacteriana em pele e/ou em orelhas, e que não estejam sendo tratados a pelo menos 7 dias.

#### **3. O que será solicitado?**

- Serão coletadas amostras de secreção de lesões de pele ou orelhas, utilizando um swab estéril de cães.

#### **4. Quem terá acesso às minhas informações e respostas ao questionário?**

- Se concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. Somente os pesquisadores envolvidos e Comitê de Ética terão acesso às suas informações pessoais nesse estudo.

Por fim, **AUTORIZO** a publicação de fotos e/ou vídeos realizados durante a consulta a fim de maior detalhamento dos padrões de lesão encontrados.

Ressalta-se a inexistência de interesse comercial ou promocional dos resultados obtidos neste trabalho.

Lembre-se que durante todo o período do estudo o sr(a) poderá decidir por não mais participar do mesmo, em qualquer circunstância.

Quaisquer dúvidas, entre em contato com o pesquisador responsável: telefone (67)98171- 9948 email: [carolinamarinho.vet@gmail.com](mailto:carolinamarinho.vet@gmail.com)

Campo Grande.....de.....de .....

---

Voluntário

---

Pesquisador

## ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA ANIMAL



Serviço Público Federal  
Ministério da Educação  
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



### C E R T I F I C A D O

Certificamos que a proposta intitulada "Identificação bacteriana, perfil de susceptibilidade a antimicrobianos e determinação da concentração inibitória mínima (MIC) de amostras de infecção de pele, ouvidos, urina e unhas de uma população de cães e gatos de Campo Grande, MS", registrada com o nº 758/2016, sob a responsabilidade de **Verônica Jorge Babo Terra** - que envolve a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata, para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL/UFMS, em reunião de 10/05/2016.

FINALIDADE	( ) Ensino ( x ) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	10/05/2016 a 13/03/2018
Espécie/Linhagem/Raça	<i>Canis lupus familiaris</i> <i>Felis catus</i>
Nº de animais	60 60
Peso/Idade	Casuística
Sexo	Machos / Fêmeas
Origem	Centro de Controle de Zoonoses/CCZ- PMCG/MS e Hospital Veterinário da FAMEZ/UFMS

*M. Teixeira*  
**Maria Araújo Teixeira**  
 Coordenadora da CEUA/UFMS  
 Campo Grande, 11 de maio de 2016.

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA  
<http://www.propp.ufms.br/ceua>  
[ceua.2000@gmail.com](mailto:ceua.2000@gmail.com)  
 fone (67) 3345-7186

## ANEXO C – PRORROGAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

03/07/2019

SEI/UFMS - 1320171 - CI Comunicação Interna



Serviço Público Federal  
Ministério da Educação  
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



CI nº 22/2019 - CEUA/CPER/COMIS

Campo Grande, 27 de junho de 2019.

Do: Prof. Fábio José Carvalho Faria – Coordenação da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA/UFMS

Para: Profª Drª Verônica Jorge Babo Terra

Via: Direta

Assunto: E-mail de 04/06/2019 a essa CEUA, solicitando a alteração da vigência deste projeto.

Prezada Pesquisadora:

A Coordenação da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA/UFMS informa a aprovação, na 5ª Reunião Ordinária do dia 26/06/2019 à sua solicitação de alteração na vigência de 10/05/2016 a 13/03/2018 para o período de 10/05/2016 a 31/10/2020, Projeto de Pesquisa – **“Identificação bacteriana, perfil de susceptibilidade a antimicrobianos e determinação da concentração inibitória mínima (MIC) de amostras de infecção de pele, ouvidos, urina e unhas de uma população de cães e gatos de Campo Grande, MS” – Pesquisadora Responsável: Verônica Jorge Babo Terra.** (Processo 23104.002434/2016-57) – Protocolo 758/2016.

Sendo o que se apresenta para o momento.

Atenciosamente,

Fábio José Carvalho Faria

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais

CEUA/UFMS



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Jose Carvalho Faria, Professor do Magisterio Superior**, em 29/06/2019, às 19:05, conforme horário oficial de Mato Grosso do Sul, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufms.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufms.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1320171** e o código CRC **33C48AE3**.

## ANEXO D – ACEITE DE PROJETO PELA PROPP



Serviço Público Federal  
Ministério da Educação  
**Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul**



RESOLUÇÃO Nº 48 DE 01 DE AGOSTO DE 2018.

**O PRESIDENTE EM EXERCÍCIO DO COLEGIADO DE CURSO DOS CURSOS DE MESTRADO E DOUTORADO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS** da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, no uso de suas atribuições legais, resolve, **ad referendum**:

Aprovar os projetos dos mestrandos referentes à disciplina – Projetos -, a qual foi ofertada no primeiro semestre de 2018, conforme constam na tabela abaixo.

<b>Orientador</b>	<b>Aluno</b>	<b>Título do Projeto</b>
Veronica Jorge Babo Terra	Carolina Pereira Marinho	Resistência antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> isolada do trato urinário de cães
Fabício de Oliveira Frazílio	Carolynne Ferreira Barbosa	Bloqueio ecoguiado do plano transversal abdominal com levobupivacaína isolada, ou em associação à dexmedetomidina, em gatas submetidas à ovariectomia
Larissa Gabriela Ávila	Daniela Lopes Rici	Problemas oclusivos associados ao risco de alterações na articulação temporomandibular em equinos diagnosticadas por imagens radiográficas e ultrassonográficas
Eliane Vianna da Costa e Silva	Marcos Vargas da Silveira	Precocidade sexual em fêmeas nelore submetidas a estímulos hormonais pré-estação de monta
Fernando de Almeida Borges	Matheus Takemi Muchon Nakatani	Associação entre lactonas macrocíclicas contra <i>Haemonchus contortus</i>
Carlos Alberto do Nascimento Ramos	Rodrigo Leite Soares	Pesquisa molecular de filarídeos caninos e seus hospedeiros artrópodes em Campo Grande, MS, Brasil.

BRENO FERNANDES BARRETO SAMPAIO.

## ANEXO E – SUBSTITUIÇÃO DE PROJETO PELA PROPP

27/03/2019

SEI/UFMS - 1138021 - Resolução



Serviço Público Federal  
Ministério da Educação  
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



RESOLUÇÃO Nº 29, DE 27 DE MARÇO DE 2019.

**A PRESIDENTE DO COLEGIADO DE CURSO DOS CURSOS DE MESTRADO E DOUTORADO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS** da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, no uso de suas atribuições legais, resolve, **ad referendum**:

Manifestar-se favoravelmente à solicitação de substituição do projeto da mestranda Carolina Pereira Marinho, RGA 201800509, constante na RESOLUÇÃO Nº 48 DE 01 DE AGOSTO DE 2018, publicada no BS Nº 6847, em 02-08-2018, Pg. 27, conforme se segue.

**Onde se lê:** Resistência antimicrobiana de Escherichia coli isolada do trato urinário de cães

**Leia-se:** Estudo da resistência de Staphylococcus pseudintermedius isolados de infecções de ouvido e pele de cães e gatos

ELIANE VIANNA DA COSTA E SILVA



Documento assinado eletronicamente por **Eliane Vianna da Costa e Silva, Presidente de Colegiado**, em 27/03/2019, às 07:49, conforme horário oficial de Mato Grosso do Sul, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufms.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufms.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1138021** e o código CRC **7DB54A21**.

### COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

Av Costa e Silva, s/nº - Cidade Universitária

Fone:

CEP 79070-900 - Campo Grande - MS

Referência: Processo nº 23104.005137/2019-14

SEI nº 1138021

Antônio Conceição Paranhos Filho  
Coordenador  
PROPP - Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação

**ANEXO F – PRORROGAÇÃO DO PROJETO PELA PROP****MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO**

De: CPQ/PROPP  
Para: **Veronica Jorge Babo Terra**  
Assunto: ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA CI Nº 285/2019  
Data: 08/03/2019

Título: IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA, PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS E DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MINIMA (MIC) DE AMOSTRAS DE INFECÇÃO DE PELE, OUVIDOS, URINA E UNHAS DE UMA POPULAÇÃO DE CÃES E GATOS DE CAMPO GRANDE, MS

Proposta/Área:  
Período: 17/02/2016 à 31/10/2020  
Unidade de Origem: GAB/FAMEZ - Gabinete do Diretor  
Unidade Geral: FAMEZ - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
Nº SIGProj: 220706.1004.113.27122015  
Nº Protocolo :

Prezado(a) Senhor(a)

Após a análise do relatório parcial do projeto de pesquisa, a Coordenadoria de Pesquisa/ PROPP é favorável à prorrogação do presente projeto de pesquisa para até 10/2020.

Sendo assim, a situação deste projeto de pesquisa passa a ser a seguinte:

**SITUAÇÃO: Proposta recomendada - PRORROGADA.**

Antônio Conceição Paranhos Filho  
Coordenador  
PROPP - Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação

## ANEXO G - NORMAS DO PERIÓDICO ARQUIVOS BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA (QUALIS A2)

15/07/2018

Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. - Instruções aos autores



### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Política Editorial](#)
- [Reprodução de artigos publicados](#)
- [Orientações Gerais](#)
- [Comitê de Ética](#)
- [Tipos de artigos aceitos para publicação](#)
- [Preparação dos textos para publicação](#)
- [Formatação do texto](#)
- [Seções de um artigo](#)
- [Taxas de submissão e de publicação](#)
- [Recursos e diligências](#)

### Política Editorial

O periódico **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science), ISSN 0102-0935 (impresso) e 1678-4162 (on-line), é editado pela FEPMVZ Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e áreas afins.

Os artigos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os artigos cujos textos necessitarem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os aceitos para publicação tornam-se propriedade do **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ)** citado como **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Os autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva ao **ABMVZ**.

### Reprodução de artigos publicados

A reprodução de qualquer artigo publicado é permitida desde que seja corretamente referenciado. Não é permitido o uso comercial dos resultados.

A submissão e tramitação dos artigos é feita exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <<http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo>>.

Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no endereço [www.scielo.br/abmvz](http://www.scielo.br/abmvz).

### Orientações Gerais

- Toda a tramitação dos artigos é feita exclusivamente pelo Sistema de publicação online do Scielo – ScholarOne, no endereço <http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo> sendo necessário o cadastramento no mesmo.
- Leia "[PASSO A PASSO – SISTEMA DE SUBMISSÃO DE ARTIGOS POR INTERMÉDIO DO SCHOLARONE](#)"
- Toda a comunicação entre os diversos autores do processo de avaliação e de publicação (autores, revisores e editores) será feita apenas de forma eletrônica pelo Sistema, sendo que o autor

responsável pelo artigo será informado automaticamente por e-mail sobre qualquer mudança de status do mesmo.

- Fotografias, desenhos e gravuras devem ser inseridos no texto e quando solicitados pela equipe de editoração também devem ser enviados, em separado, em arquivo com extensão JPG, em alta qualidade (mínimo 300dpi), zipado, inserido em "Figure or Image" (Step 6).
- É de exclusiva responsabilidade de quem submete o artigo certificar-se de que cada um dos autores tenha conhecimento e concorde com a inclusão de seu nome no texto submetido.
- O **ABMVZ** comunicará a cada um dos inscritos, por meio de correspondência eletrônica, a participação no artigo. Caso um dos produtores do texto não concorde em participar como autor, o artigo será considerado como desistência de um dos autores e sua tramitação encerrada.

### Comitê de Ética

É indispensável anexar cópia, em arquivo PDF, do Certificado de Aprovação do Projeto da pesquisa que originou o artigo, expedido pelo CEUA (Comitê de Ética no Uso de Animais) de sua Instituição, em atendimento à Lei 11794/2008. O documento deve ser anexado em "Ethics Committee" (Step 6). Esclarecemos que o número do Certificado de Aprovação do Projeto deve ser mencionado no campo Material e Métodos.

### Tipos de artigos aceitos para publicação

#### Artigo científico

É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title Page" - Step 6), Resumo, Abstract, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão (ou Resultados e Discussão), Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a 15, incluindo tabelas, figuras e Referências.

O número de Referências não deve exceder a 30.

#### Relato de caso

Contempla principalmente as áreas médicas em que o resultado é anterior ao interesse de sua divulgação ou a ocorrência dos resultados não é planejada.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title Page" - Step 6), Resumo, Abstract, Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões (quando pertinentes), Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a dez, incluindo tabelas e figuras.

O número de Referências não deve exceder a 12.

### Comunicação

É o relato sucinto de resultados parciais de um trabalho experimental digno de publicação, embora insuficiente ou inconsistente para constituir um artigo científico.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title Page" - Step 6). Deve ser compacto, sem distinção das seções do texto especificadas para "Artigo científico", embora seguindo àquela ordem. Quando a Comunicação for redigida em português deve conter um "Abstract" e quando redigida em inglês deve conter um "Resumo".

O número de páginas não deve exceder a oito, incluindo tabelas e figuras.

O número de Referências não deve exceder a 12.

### Preparação dos textos para publicação

Os artigos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal.

### Formatação do texto

- O texto **NÃO** deve conter subitens em nenhuma das seções do artigo, deve ser apresentado em arquivo Microsoft Word e anexado como "Main Document" (Step 6), no formato A4, com margem de 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), na fonte Times New Roman, no tamanho 12 e no espaçamento de entrelinhas 1,5, em todas as páginas e seções do artigo (do título às referências), **com linhas numeradas**.
- Não usar rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir, obrigatoriamente, entre parêntesis no corpo do texto na seguinte ordem: nome do produto, substância, empresa e país.

### Seções de um artigo

**Título:** Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não ultrapassar 50 palavras.

**Autores e Filiação:** Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com identificação da instituição a qual pertencem. O autor e o seu e-mail para correspondência devem ser indicados com asterisco somente no "Title Page" (Step 6), em arquivo Word.

**Resumo e Abstract:** Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 200 palavras em um só parágrafo. Não repetir o título e não acrescentar revisão de literatura. Incluir os principais resultados numéricos, citando-os sem explicá-los, quando for o caso. Cada frase deve conter uma informação completa.

**Palavras-chave e Keywords:** No máximo cinco e no mínimo duas\*.  
\* na submissão usar somente o Keyword (Step 2) e no corpo do artigo constar tanto keyword (inglês) quanto palavra-chave (português), independente do idioma em que o artigo for submetido.

**Introdução:** Explicação concisa na qual os problemas serão estabelecidos, bem como a pertinência, a relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas referências, o suficiente para balizá-la.

**Material e Métodos:** Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Nos trabalhos que envolvam animais e/ou organismos geneticamente modificados **deverão constar obrigatoriamente o número do Certificado de Aprovação do CEUA**. (verificar o Item Comitê de Ética).

**Resultados:** Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.

*Tabela.* Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. O título da tabela recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Tabela 1.). No texto, a tabela deve ser referida como Tab seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Tab. 1), mesmo quando referir-se a várias tabelas (ex.: Tab. 1, 2 e 3). Pode ser apresentada em espaçamento simples e fonte de tamanho menor que 12 (o menor tamanho aceito é oito). A legenda da Tabela deve conter apenas o indispensável para o seu entendimento. As tabelas devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto de preferência após a sua primeira citação.

*Figura.* Compreende qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema etc. A legenda recebe inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Figura 1.) e é citada no texto como Fig seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Fig.1), mesmo se citar mais de uma figura (ex.: Fig. 1, 2 e 3). Além de inseridas no corpo do texto, fotografias e desenhos devem também ser enviados no formato JPG com alta qualidade, em um arquivo zipado, anexado no campo próprio de submissão, na tela de registro do artigo. As figuras devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto de preferência após a sua primeira citação.

**Nota:** Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data) e a correspondente referência deve figurar nas Referências.

**Discussão:** Discutir somente os resultados obtidos no trabalho. (Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor, sem prejudicar qualquer uma das partes).

**Conclusões:** As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada e serem apresentadas de forma objetiva, **SEM** revisão de literatura, discussão, repetição de resultados e especulações.

**Agradecimentos:** Não obrigatório. Devem ser concisamente expressados.

**Referências:** As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética, dando-se preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas. Livros e teses devem ser

referenciados o mínimo possível, portanto, somente quando indispensáveis. São adotadas as normas gerais da ABNT, **adaptadas** para o ABMVZ, conforme exemplos:

#### Como referenciar:

##### 1. Citações no texto

A indicação da fonte entre parênteses sucede à citação para evitar interrupção na sequência do texto, conforme exemplos:

- autoria única: (Silva, 1971) ou Silva (1971); (Anuário..., 1987/88) ou Anuário... (1987/88);
- dois autores: (Lopes e Moreno, 1974) ou Lopes e Moreno (1974);
- mais de dois autores: (Ferguson *et al.*, 1979) ou Ferguson *et al.* (1979);
- mais de um artigo citado: Dunne (1967); Silva (1971); Ferguson *et al.* (1979) ou (Dunne, 1967; Silva, 1971; Ferguson *et al.*, 1979), sempre em ordem cronológica ascendente e alfabética de autores para artigos do mesmo ano.

*Citação de citação.* Todo esforço deve ser empreendido para se consultar o documento original. Em situações excepcionais pode-se reproduzir a informação já citada por outros autores. No texto, citar o sobrenome do autor do documento não consultado com o ano de publicação, seguido da expressão **citado por** e o sobrenome do autor e ano do documento consultado. Nas Referências deve-se incluir apenas a fonte consultada.

*Comunicação pessoal.* Não faz parte das Referências. Na citação coloca-se o sobrenome do autor, a data da comunicação, nome da Instituição à qual o autor é vinculado.

**2. Periódicos** (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. v.48, p.351, 1987-88.

FERGUSON, J.A.; REEVES, W.C.; HARDY, J.L. Studies on immunity to alphaviruses in foals. *Am. J. Vet. Res.*, v.40, p.5-10, 1979.

HOLENWEGER, J.A.; TAGLE, R.; WASERMAN, A. et al. Anestesia general del canino. *Not. Med. Vet.*, n.1, p.13-20, 1984.

**3. Publicação avulsa** (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. 981p.

LOPES, C.A.M.; MORENO, G. Aspectos bacteriológicos de ostras, mariscos e mexilhões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1974, São Paulo. *Anais...* São Paulo: [s.n.] 1974. p.97. (Resumo).

MÖRRIL, C.C. Infecciones por clostrídios. In: DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo.

México: UTEHA, 1967. p.400-415.

NUTRIENT requirements of swine. 6.ed.  
Washington: National Academy of Sciences, 1968.  
69p.

SOUZA, C.F.A. *Produtividade, qualidade e rendimentos de carcaça e de carne em bovinos de corte*. 1999. 44f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

**4. Documentos eletrônicos** (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critca16.htm>>. Acessado em: 27 abr. 2000.

JONHNSON, T. Indigenous people are now more combative, organized. Miami Herald, 1994. Disponível em: <<http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerld-Summit-RelatedArticles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.

**Taxas de submissão e de publicação**

- **Taxa de submissão:** A taxa de submissão de R\$60,00 deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico do Conveniar <http://conveniar.fepmvz.com.br/eventos/#servicos> (necessário preencher cadastro). Somente artigos com taxa paga de submissão serão avaliados. Caso a taxa não seja quitada em até 30 dias será considerado como desistência do autor.
- **Taxa de publicação:** A taxa de publicação de R\$150,00 por página, por ocasião da prova final do artigo. A taxa de publicação deverá ser paga por meio de depósito bancário, cujos dados serão fornecidos na aprovação do artigo.  
**OBS.: Quando os dados para a nota fiscal forem diferentes dos dados do autor de contato deve ser enviado um e-mail para [abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br) comunicando tal necessidade.**

**SOMENTE PARA ARTIGOS INTERNACIONAIS**

- **Submission and Publication fee.** The publication fee is of US\$100,00 (one hundred dollars) per page, and US\$50,00 (fifty dollars) for manuscript submission and will be billed to the corresponding author at the final proof of the article. The publication fee must be paid through a bank slip issued by the electronic article submission system. When requesting the bank slip the author will inform the data to be intle invoice issuance.

**Recursos e diligências**

- No caso de o autor encaminhar resposta às diligências solicitadas pelo ABMVZ ou documento de recurso o mesmo deverá ser anexado em arquivo Word, no item "Justification" (Step 6), e também enviado por e-mail, aos cuidados do Comitê Editorial, para [abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br).
- No caso de artigo não aceito, se o autor julgar pertinente encaminhar recurso o mesmo deve ser feito pelo e-mail [abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br).

[\[Home\]](#) [\[Sobre esta revista\]](#) [\[Corpo editorial\]](#) [\[Assinaturas\]](#)



Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

© 2001-2007 Escola de Veterinária UFMG

**Caixa Postal 567**  
**30123-970 Belo Horizonte MG Brasil**  
**Tel: +55 31 3409-2042**  
**Tel: +55 31 3409-2041**



[abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br)