

INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO DE CÃES E GATOS: AVALIAÇÃO “IN VITRO” DA SENSIBILIDADE BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS

URINARY TRACT INFECTIONS OF DOGS AND CATS: “IN VITRO” EVALUATION OF BACTERIAL SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

Grazielle Medeiros de Rezende¹; Maria Eduarda Monteiro Silva²; Carolina Bistritschan Israel³;
Victor Ferreira Bernardo⁴; Andrey Junio Moreira Fernandes⁴; Bethânia Ferreira Bastos²

RESUMO

Infecções do trato urinário (ITUs) são comuns na clínica médica de pequenos animais. Estas acontecem devido à falha dos mecanismos de defesa do organismo, permitindo a disseminação destes microrganismos. O tratamento das ITUs envolve basicamente a administração de antibacterianos. Esse levantamento teve como objetivos identificar os gêneros bacterianos mais encontrados em uroculturas de cães e gatos e analisar a sensibilidade desses microrganismos frente a antibióticos comumente utilizados para o tratamento de ITUs. Resultados de 90 uroculturas de cães e gatos foram analisados, sendo 69 cães e 21 gatos. Em relação ao sexo, não houve diferença em cães machos e fêmeas acometidos. Em felinos, os machos (57%;12/21) foram mais acometidos que as fêmeas (43%;9/21). Em ambas as espécies, animais com mais de 7 anos (51%) foram mais afetados. Em felinos, *Escherichia coli* foi o microrganismo mais identificado, seguido pelas bactérias dos gêneros *Proteus*, *Enterococcus*, *Klebsiella* e *Staphylococcus*. Em cães, o agente de maior prevalência foi *Proteus*, seguido por *E. coli*, *Staphylococcus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* e *Enterococcus*. Quanto aos antibacterianos testados, amoxicilina (91%;80/88) e sulfametoxazol/trimetoprima (70%;62/88), geralmente utilizados para o tratamento de ITUs simples, apresentaram resistência. Enquanto meropenem (95%;38/40), ampicacina (92%; 79/86), gentamicina (60%;45/75), nitrofurantoina (60%;33/55) e ceftiofur (60%;41/68) apresentaram melhor sensibilidade antibacteriana. A resistência bacteriana é um grande problema de saúde pública. Por isso, é de extrema importância a realização da cultura e antibiograma, a fim de evitar o uso errôneo e indiscriminado de antimicrobianos e consequentemente diminuir a contribuição para o desenvolvimento de resistência bacteriana.

Palavras-chave: Cistite. Resistência bacteriana. Antibacterianos.

ABSTRACT

Urinary tract infections (ITUs) are common in the medical clinic of small animals. These happen due to the failure of the body's defense mechanisms, allowing the spread of these microorganisms. The treatment of ITUs basically involves the administration of antibacterials. The objective of this survey was to identify the bacterial genera most found in urocultures of dogs and cats and to analyze the sensitivity of these microorganisms to antibiotics commonly used for the treatment of ITUs. Results of 90 urocultures of dogs and cats were analyzed, 69 dogs and 21 cats. Regarding gender, there was no difference in affected male and female dogs. In cats, males (57%;12/21) were more affected than females (43%;9/21). In both species, animals older than 7 years (51%) were more affected. In felines, *Escherichia coli* was the most identified microorganism, followed by bacteria of the genera *Proteus*, *Enterococcus*, *Klebsiella* and *Staphylococcus*. In dogs, the most prevalent agent was *Proteus*, followed by *E. coli*, *Staphylococcus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* and *Enterococcus*. As for the antibacterials tested, amoxicilline (91%;80/88) and sulfamethoxazole/trimethoprima (70%;62/88), generally used for the treatment of simple ITUs, showed resistance. While meropenem (95%;38/40), ampicacin (92%;79/86), gentamicin (60%;45/75), nitrofurantoin (60%;33/55) and ceftiofur (60%;41/68) showed better antibacterial sensitivity. Bacterial resistance is a major public health problem. Therefore, it is extremely important to perform culture and antibiogram, to avoid the erroneous and indiscriminate use of antimicrobials and consequently decrease the contribution to the development of bacterial resistance.

Keywords: Cystitis. Bacterial resistance. Antibacterials.

1 Discente em Medicina Veterinária do UNIFESO – grazzirezende@gmail.com

2 Docente do curso de Medicina Veterinária do UNIFESO - mariaeduardasilva@unifeso.edu.br ; bethaniabastos@unifeso.edu.br

3 Médica Veterinária da Clínica-escola do UNIFESO – carolinaisrael@unifeso.edu.br

4 Médico Veterinário Autônomo - http://lattes.cnpq.br/1110991071600264 ; http://lattes.cnpq.br/2169262525943439

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITUs) acontecem principalmente devido à colonização bacteriana, de forma ascendente, nas porções do trato urinário. Normalmente, os rins, os ureteres, a bexiga urinária, a porção proximal da uretra e a urina produzida são estéreis. Já a porção distal da uretra, a vagina e o prepúcio possuem flora bacteriana normal, que servem, em condições normais, como proteção (1,2). Cães e gatos, assim como qualquer outro animal, possuem mecanismos de defesa intrínsecos do organismo, que ajudam a combater microrganismos patogênicos, antes de qualquer intervenção com antimicrobianos. Portanto, para que a ITU se instale é preciso que exista um desequilíbrio entre os mecanismos de defesa e os agentes patogênicos (3). Os gêneros bacterianos mais comumente encontrados nas infecções urinárias são: *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* e *Enterococcus*; sendo provindos, na maioria dos casos, da região anal, genitourinária e cutânea (3,4). A urocultura e o antibiograma são exames de grande importância quando se trata de ITUs, pois permitem a correta prescrição do antibiótico, com base no tipo de microrganismo encontrado na amostra e no Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA) (2). No dia a dia da prática clínica, é comum a escolha empírica de antibióticos para o tratamento de infecções simples, porém a escolha errônea desses medicamentos contribui para o aparecimento de microrganismos resistentes (4,5). Para o tratamento de ITUs bacterianas utiliza-se antimicrobianos, que variam de acordo com o tipo de infecção, espécie de bactéria, fator de virulência da bactéria e organismo do hospedeiro. O uso indiscriminado desses medicamentos resulta cada vez mais em microrganismos resistentes, capazes de colocar em risco tanto os animais quanto os seres humanos. A resistência bacteriana limita as opções de antibióticos eficazes para combater as infecções, levando à piora clínica do paciente (2,3,6).

OBJETIVOS

Esse trabalho teve como objetivo realizar um levantamento quanto à sensibilidade 'in vitro' de bactérias isoladas da urina de cães e gatos, atendidos na região de Niterói, frente a antibacterianos utilizados para o tratamento de infecções urinárias.

METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho, um laboratório de análises clínicas localizado em Niterói - Rio de Janeiro, disponibilizou os últimos 94 resultados de uroculturas e antibiogramas, realizados pelo método de Kirby e Bauer, de cães e gatos. Tais animais foram atendidos em clínicas veterinárias particulares da região, durante o pe-

ríodo de outubro de 2021 a julho de 2022. Os documentos disponibilizados foram individualmente analisados, e 90 exames foram selecionados para participação do levantamento. Foram excluídos do estudo exames com informações incompletas, como raça, sexo e espécie do animal. Considerando que os dados analisados provinham de um laboratório, não se obtiveram informações pertinentes ao histórico clínico do animal, nem ao método de coleta da urina. Os dados foram agrupados por espécie, raça, sexo, idade, espécie bacteriana isolada, número de unidades formadoras de colônia (UFC) encontradas por mililitro de urina, antibióticos testados e parâmetros das respostas bacterianas frente aos fármacos analisados. Vinte e quatro antibacterianos, que podem ser utilizados para o tratamento empírico de infecções do trato urinário, foram escolhidos para compor o estudo. Foram eles: amicacina, amoxicilina, amoxicilina com clavulanato, ampicilina, ampicilina com sulbactam, azitromicina, benzilpenicilina, cefadroxil, cefalexina, cefotaxima, ceftiofur, ceftriaxona, ciprofloxacina, claritromicina, clindamicina, doxiciclina, enrofloxacina, gentamicina, levofloxacina, marbofloxacina, meropeném, nitrofurantoína, penicilina e sulfametoxazol com trimetoprima. As informações foram inseridas em uma tabela única no EXCEL, analisadas individualmente e transformadas em gráficos e tabelas resumidas, permitindo uma maior compreensão geral do levantamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

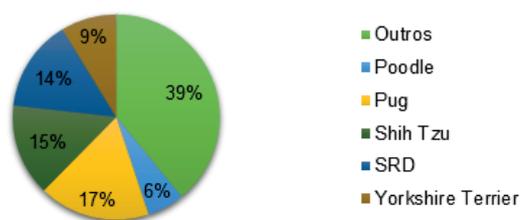
Dos noventa casos analisados, 77% (69/90) correspondem a caninos e 23% (21/90) felinos, indo ao encontro com o que Chew, Dibartola e Schenck (1), Nelson e Couto (7) e Kogika e Waki (4), dizem, quando relatam os felinos sendo menos afetados por ITUs do que os cães. O método de coleta da urina para a realização dos exames não era informado no laudo, por isso, não foi possível afirmar, em todos os casos, a presença ou a ausência de infecção do trato urinário. Isto discorda do que é recomendado por Barsanti (2), que sustenta a cistocentese como método de coleta ideal, para que o resultado da urocultura seja fidedigno.

Com relação às culturas bacterianas, nenhum laudo apresentou culturas negativas, ou seja, ausência de contagem bacteriana. Portanto, em relação aos valores de unidades formadoras de colônia por mililitro de urina (UFC/mL), em cães, 91,3% (63/69) das uroculturas realizadas apresentaram concentrações acima de 10^5 UFC/mL. Um único cão apresentou 30.000 UFC/mL e 7,2% (5/69) não tiveram a quantidade de UFC/mL apresentada no laudo. Sendo assim, considerando os parâmetros determinados por Barsanti (2), em 91,3% dos casos estudados de cães, a ITU poderia ser confirmada tendo como possibilidade de coleta o cateterismo e a cistocentese; no caso do canino

com 30.000 UFC/mL a ITU só seria confirmada se a coleta tiver sido por cistocentese. Já em felinos, 85,7% (18/21) das uroculturas realizadas apresentaram concentrações acima de 10^5 UFC/mL, um único felino apresentou contagem de 6.000 UFC/mL e 4,8% (2/21) não tiveram a quantidade de UFC/mL apresentada no laudo. Nenhum caso apresentou ausência completa de bactérias na urocultura. Dessa forma, considerando os parâmetros determinados por Barsanti (2), em 85,7% dos casos estudados de felinos, a ITU poderia ser confirmada tendo como possibilidade de coleta a micção espontânea, o cateterismo e a cistocentese; no caso do felino com 6.000 UFC/mL a ITU só seria confirmada se a coleta tiver sido por cateterismo ou cistocentese.

Dentre as raças de cães, os de raças definidas (86%; 59/69) foram mais afetados do que os sem raça definida (14%; 10/69) concordando com o que Carvalho *et al.* (8), Ferreira *et al.* (9) e Nelson e Couto (7), dizem. No presente estudo, observou-se maior prevalência de ITUs em cães da raça Pug (17%; 12/69), Shih Tzu (15%; 10/69), Yorkshire (9%; 6/69) e Poodle (6%; 4/69). Outras raças, como Dálmata, American Bully, Pit Bull, Golden Retriever, Schnauzer e Boxer também foram observadas (Figura 1). Essas raças diferem um pouco das afirmadas por Carvalho *et al.* (8), Ferreira *et al.* (9) e Nelson e Couto (7) como as raças de maior risco de infecção.

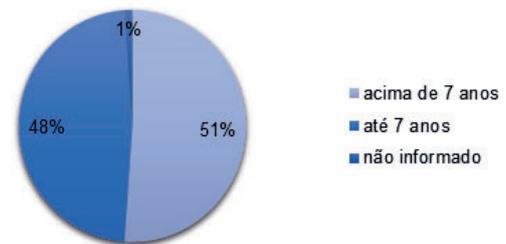
Figura 1 - Porcentagem de raças de cães encontradas nos casos estudados



Quando ao sexo, no geral, os machos (52%; 47/90) foram mais acometidos do que as fêmeas (48%; 43/90). Essa informação discorda com uma das teorias de mecanismo de defesa natural, abordada por Chew, Dibartola e Schenck (1), que defendem a anatomia do macho como um auxílio na defesa contra bactérias, devido à distância entre o orifício uretral e o ânus. Em cães, não foi observada prevalência significativa em um sexo específico (machos 51% - 35/69; fêmeas 49% - 34/69); e em gatos, os machos foram mais acometidos (57%; 12/21) do que as fêmeas (43%; 9/21). Isto concorda com Carvalho *et al.* (8), Ferreira *et al.* (9) e Nelson e Couto (7), quando afirmam que gatos machos são mais acometidos. Porém discorda com os mesmos autores, quando estes afirmam que

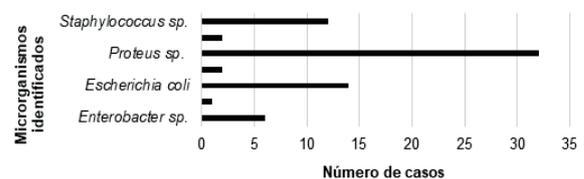
cadela são mais acometidas do que cães machos. Com relação à idade, um pouco mais da metade dos animais tinham idade superior a 7 anos, confirmando a teoria de Chew, Dibartola e Schenck (1), Carvalho *et al.* (8), Ferreira *et al.* (9), Nelson e Couto (7) e Kogika e Waki (4), que relatam maior risco de acometimento dos animais de meia idade a idosos (Figura 2).

Figura 2 - Percentual de pacientes quanto à idade dos animais estudados



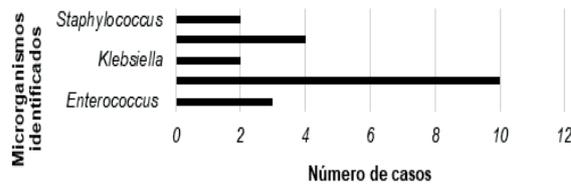
Quando aos gêneros bacterianos, no geral, *Proteus* foi o gênero bacteriano mais encontrado (40%; 36/91), seguido por *Escherichia* (28%; 25/91), *Staphylococcus* (15%; 14/91), *Enterobacter* (7%; 6/91), *Enterococcus* (4%; 4/91), *Klebsiella* (4%; 4/91) e *Pseudomonas* (2%; 2/91). Tais dados discordam com o que é dito por Kogika e Waki (4) e Bartges e Olin (3), que afirmam *Escherichia coli* como a espécie bacteriana mais encontrada. Além disso, essa informação vai de encontro ao que é dito por Wood (10), que classifica *Proteus* como um gênero que aparece com menor frequência nas ITUs. Em caninos, o microrganismo que mais apareceu foi *Proteus* sp., seguido de *Escherichia coli*, *Staphylococcus* sp., *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Pseudomonas* sp. e *Enterococcus* sp. (Figura 3).

Figura 3 - Microrganismos isolados em urinoculturas dos cães estudados



Já em felinos, a predominância foi de *Escherichia coli*, seguida dos gêneros *Proteus*, *Enterococcus*, *Klebsiella* e *Staphylococcus* (Figura 4), entrando em choque com o que foi informado por Ferreira *et al.* (9), que afirmam que *Escherichia coli* foi o agente mais encontrado em uroculturas de cães e *Staphylococcus* sp. em gatos.

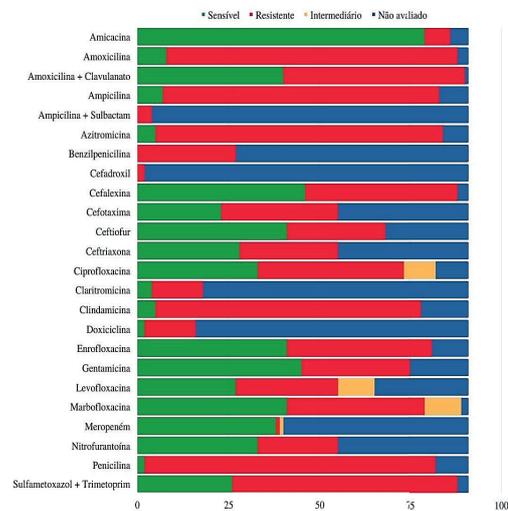
Figura 4 - Microrganismos isolados em urinoculturas dos felinos estudados



Em relação ao número de microrganismos encontrados por cultura, Apesar de noventa, ser o número de exames realizados, noventa e um microrganismos foram identificados, devido a um caso de infecção multibacteriana em felino, onde foram identificados *Staphylococcus* sp. e *Escherichia coli*. Isto concorda com Chew; Dibartola e Schenck (1) e Kogika e Waki (4), que afirmam que a maioria dos casos de ITUs são causadas por um único gênero bacteriano. Acerca dos antibacterianos analisados, vinte e quatro antibióticos foram testados. No geral, sem especificidade de espécie, sexo, idade do animal e gênero bacteriano isolado, 92% (79/86) dos casos foram sensíveis a Amicacina, 30% (26/88) a Sulfametoxazol + Trimetoprima e 9% (8/88) a Amoxicilina (Figura 5). Essa informação mostra que a amoxicilina e a sulfa com trimetoprima, que são antibacterianos indicados por Kogika e Waki (4) para o tratamento empírico de ITUs simples, não foram tão eficientes contra os isolados bacterianos encontrados.

A enrofloxacina, uma quinolona indicada para o tratamento empírico de pielonefrite, apresentou resistência na maior parte dos casos, o que contradiz o que é afirmado por Weese *et al.* (11), que a considera um antibacteriano com boa eficácia local contra enterobactérias. As outras quinolonas testadas apresentaram sensibilidade moderada a todas as bactérias, sendo *E. coli* e *Proteus*, as que foram mais sensíveis. Tal fato concorda com o que é dito por Górnjak (12) e Fader, Engelkirk e Duben-Engelkirk (13), que descrevem um amplo espectro de ação desses fármacos. A família Enterobacteriaceae apresentou boa sensibilidade à amicacina e à gentamicina. O gênero *Enterococcus* apresentou grande resistência aos aminoglicosídeos, enquanto o gênero *Staphylococcus* grande sensibilidade.

Figura 5 - Sensibilidade geral aos antibióticos, independente do gênero bacteriano isolado nas urinoculturas dos animais estudados



A amicacina foi eficiente contra *Pseudomonas* sp. em todos os casos. Portanto, essas informações vão ao encontro de Paes (14), Spinosa (15), Papich e Riviere (16), que afirmam que os aminoglicosídeos possuem boa eficiência contra a família Enterobacteriaceae, estafilococos gram-positivos e *Pseudomonas* sp., além de que, essa classe pode ser eficiente contra *Enterococcus* sp. somente quando associados a antibióticos beta-lactâmicos. Todas as bactérias apresentaram considerável resistência a sulfametoxazol associada a trimetoprima, sendo que os gêneros *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterococcus* apresentaram 100% de resistência. Esses resultados confirmam o que é relatado por Paes (17) e Papich (18), que observaram maior resistência bacteriana, com o passar do tempo, de diversos gêneros. Além de citarem *Pseudomonas* sp. como agente bacteriano resistente naturalmente a essa classe. Todas as bactérias apresentaram grande resistência às penicilinas. Porém, amoxicilina potencializada com clavulanato mostrou maior eficiência frente ao gênero *Staphylococcus*, o que concorda com Spinosa (19) e Papich (20), quando estes ressaltam que as aminopenicilinas possuem boa ação contra *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. não produtores de penicilase. O gênero *Pseudomonas* apresentou resistência a todas as penicilinas testadas (amoxicilina, amoxicilina + clavulanato, ampicilina, benzilpenicilina e penicilina), comprovando o que é dito por Spinosa (19) e Papich (20), que afirmam que a classe em questão não apresenta ação sobre esta bactéria. A bactéria do gênero *Pseudomonas* apresentou total resistência a ceftriaxona e cefotaxima. A família Enterobacteriaceae teve grande resistência a todas as cefalosporinas testadas, exceto *Proteus* sp.

que demonstrou maior sensibilidade ao ceftiofur e à ceftriaxona. Tais fatos discordam do que Fader, Engelkirk e Duben-Engelkirk (13) afirmam, quando dizem que as cefalosporinas de terceira geração possuem atividade maior sobre *Pseudomonas* e sobre a família Enterobacteriaceae. *Enterococcus* sp. apresentou alta resistência a todas as cefalosporinas, o que concorda com Fader, Engelkirk e Duben-Engelkirk (13) que afirmam que as cefalosporinas de terceira geração possuem atividade reduzida contra bactérias Gram-positivas. Mas essas informações discordam com os referidos autores, quando eles afirmam que as cefalosporinas de primeira geração possuem boa ação contra bactérias gram-positivas. Com relação à bactéria do gênero *Staphylococcus* sp., esta teve melhor sensibilidade a todas as cefalosporinas, discordando com Fader, Engelkirk e Duben-Engelkirk (13), que afirmam que as cefalosporinas de terceira geração possuem atividade reduzida contra bactérias Gram-positivas. Porém tais fatos concordam com estes autores, quando eles afirmam que as cefalosporinas de primeira geração possuem boa ação contra bactérias gram-positivas.

O meropeném, que também faz parte dos antibacterianos betalactâmicos, porém com maior potencial de ação, apresentou alta eficiência contra todas as bactérias, quando testado, indo ao encontro do que é dito por Spinosa (19) e Papich (20), quando falam sobre os carbapenêmicos serem antibióticos com amplo espectro de ação e alta eficiência. As bactérias em geral apresentaram sensibilidade igual ou maior a 50% à nitrofurantoína, exceto *Pseudomonas* (que não teve esse fármaco testado) e *Proteus* (que apresentou resistência em quase 100% dos casos testados). Ambos os fatos concordam com o que é relatado por Górnaiak (12) e Papich(21), que afirmam a classe de nitrofuranos como de amplo espectro e com resistência natural a *Pseudomonas* e *Proteus*. A doxiciclina não foi testada na maioria dos casos, apesar de possuir amplo espectro de ação, conforme o que é dito por Spinosa (22) e Papich e Riviere (23). Quando o efeito da doxiciclina foi analisado, as bactérias apresentaram quase 100% de resistência. Houve dois casos em que *Staphylococcus* se apresentou sensível a esse fármaco, o que pode ser justificado por Spinosa (22) e Papich e Riviere (23) quando eles afirmam que a doxiciclina possui maior ação sobre *Staphylococcus aureus* do que a tetraciclina. A clindamicina não apresentou efetividade em praticamente 100% dos casos em que foi analisada, mostrando baixa sensibilidade somente a *Enterococcus* e *Staphylococcus*. Tal fato foi explicado por Spinosa (22) e Papich (21), que afirmam que as lincosamidas possuem atividade contra bactérias gram-positivas, não sendo ativas contra aeróbicos, família Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* e *Pasteurella*. Em todos os casos que foram identi-

ficadas bactérias gram-negativas e os macrolídeos foram testados, observou-se 100% de resistência a essa classe de fármacos. Somente *Staphylococcus* sp. e *Enterococcus* sp. apresentaram baixa sensibilidade à azitromicina e claritromicina. Isso concorda com o que foi relatado por Papich (21), quando ele diz que os macrolídeos possuem ação sobre bactérias gram-positivas e resistência sobre a maioria das gram-negativas, incluindo a família Enterobacteriaceae e *Pseudomonas* sp..

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo, a suspeita das ITUs foi maior em cães do que em gatos, acometendo frequentemente animais de meia idade a idosos (acima de 7 anos). Diversas anormalidades anatômicas e distúrbios metabólicos podem estar diretamente relacionados com o desenvolvimento de ITUs, o que talvez justifique a ocorrência frequente em animais idosos. Quanto ao sexo, em cães, do presente estudo, não se observou maior acometimento em um sexo do que em outro. Diferente do que foi observado nos gatos, que apresentaram acometimento maior em machos. Com relação às bactérias isoladas, *Escherichia coli* foi a espécie bacteriana mais comentada como agente etiológico causador de ITU, porém, esse estudo comprovou que outros gêneros bacterianos podem aparecer com a mesma frequência que a *E. coli*. Apesar da amoxicilina e do sulfametoxazol + trimetoprima serem indicados como alternativas empíricas de primeira escolha. Nesse estudo, esses antibacterianos apresentaram resistência na maioria dos casos. A enrofloxacina é indicada para infecções mais profundas, como no caso de pielonefrites. Porém, esse estudo demonstrou resistência em quase metade dos casos em que esse fármaco poderia ser uma alternativa de tratamento.

Com esse estudo, foi possível mostrar que muitos fármacos antibacterianos estão apresentando pouca sensibilidade contra diferentes gêneros bacterianos, causadores de Infecções do Trato Urinário. Acredita-se que essa resistência se deve à capacidade de mutação desses microrganismos, que vem se tornando superbactérias. A resistência aos antibacterianos é um grande problema de saúde pública. E o uso indevido e indiscriminado desses fármacos é uma preocupação crescente para a Medicina Veterinária e Humana.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao UNIFESO, por disponibilizar um ensino de qualidade. E ao Laboratório Veterinário Victor Ferreira pelo interesse e disponibilização do material para a realização desta

pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Chew DJ, Dibartola SP, Schenck PA. Cystitis and Urethritis: Urinary Tract Infection. In Chew DJ, Dibartola SP, Schenck PA. Canine and Feline Nephrology and Urology. 2ªed. Saint Louis: Elsevier Saunders, 2011. p.240-271.
2. Barsanti JA. Infecções Geniturinárias. In: Greene CE. Doenças infecciosas em cães e gatos. 4ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p.2180-2250.
3. Bartges J, Olin S. Urinary tract infections. In: Elliot J, Grauer GF, Westropp JL. BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. 3ªed. Reino Unido: BSAVA, 2017. p.328-337.
4. Kogika MM, Waki MF. Infecção do Trato Urinário. In Jericó MM, Neto JPA, Kogika MM. Tratado de Medicina Interna de cães e gatos. 1ªed. Rio de Janeiro: ROCA, 2015. p.4436-4462.
5. Dos Santos KKF. Guia Prático de Nefrologia em Cães e Gatos. 1ªed. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2014. p.272.
6. Guardabassi L, Jensen LB, Kruse H. Guide to Antimicrobial Use in Animals. Singapore: Blackwell Publishing, 2008.
7. Nelson RW, Couto GC. Infecções do Trato Urinário de Cães e Gatos. In Nelson RW, Couto GC. Medicina Interna de Pequenos Animais. 5ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p.1985-2004.
8. Carvalho VM, Spinola T, Tavolari F, Kinue I, Oliveira RM, Ramos MCC. Infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e resistência aos antimicrobianos. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2014; 34(1): 62-70.
9. Ferreira CM, Nobre D, De Oliveira MGX, De Oliveira MCV, Cunha MPV, Menão MC, *et al.* Agentes bacterianos isolados de cães e gatos com infecção urinária: perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. Atlas de Saúde Ambiental – ASA. 2014; 2(2): 29-37.
10. Wood MW. Lower Urinary Tract Infections. In Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E. Textbook Veterinary Internal Medicine. 8ªed. v. 2. St. Louis: Elsevier, 2017. p.4809-4820.
11. Weese JS, Blondeau J, Boothe D, Guardabassi LG, Gumley N, Papich M, Jessen LR, Lappin M, Rankin S, Westropp JL, Sykes J. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. The Veterinary Journal. 2019; 247: 8-25.
12. Górniak SL. Sulfas, Quinolonas e Outros Quimioterápicos Anti-infecciosos. In Spinosa HS, Górniak SL, Bernardi MM. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p.714-731.
13. Fader RC, Engelkirk PG, Duben-Engelkirk J. Uso de Agentes antimicrobianos para Inibir o Crescimento de Patógenos *In Vivo*. In Fader RC, Engelkirk PG, Duben-Engelkirk J. Burton microbiologia para as ciências da saúde. 11ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. p.147-167.
14. Paes AC. Aminoglicosídeos. In Di Stasi LC, Barros CM. Farmacologia Veterinária. São Paulo: Manole, 2012d. p.387-396.
15. Spinosa HS. Antibióticos que Interferem na Síntese de Ácidos Nucleicos (Rifamicinas e Novobiocina) e Antibióticos Bactericidas que interferem na Síntese Proteica (Aminoglicosídeos). In Spinosa HS; Górniak SL; Bernardi MM. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017b. p.755-766.
16. Papich MG, Riviere, JE. Antibióticos Aminoglicosídeos. In Riviere, JE, Papich MG. Adams Booth: Farmacologia e terapêutica veterinária. 10ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021a. p.701-719.
17. Paes AC. Sulfonamidas. In Di Stasi LC, Barros CM. Farmacologia Veterinária. São Paulo: Manole, 2012a. p.344-354.
18. Papich MG. Sulfonamidas e Sulfonamidas Potencializadas. In Riviere JE, Papich MG. Adams Booth: Farmacologia e terapêutica veterinária. 10ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021a. p.638-660.
19. Spinosa HS. Antibióticos que Interferem na Síntese da Parede Celular: Betalactâmicos. In Spinosa HS, Górniak SL, Bernardi MM. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017a. p.732-745.
20. Papich MG. Antibióticos Betalactâmicos: Penicilinas, Cefalosporinas e Fármacos Relacionados. In Riviere JE, Papich MG. Adams Booth: Farmacologia e terapêutica veterinária. 10ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021b. p.661-687.
21. Papich MG. Cloranfenicol e Derivados, Macrolídeos, Lincosamidas e Antibacterianos Diversos. In Riviere JE, Papich MG. Adams Booth: Farmacologia e terapêutica veterinária. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021d. p.720-759.
22. Spinosa HS. Antibióticos Bacteriostáticos que interferem na Síntese Proteica: Macrolídeos, Lincosamidas, Pleuromutilinas, Estreptograminas, Tetraciclinas e Anfencóis. In Spinosa HS, Górniak SL, Bernardi MM. Farmacologia

- aplicada à medicina veterinária. 6^aed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017c. p.767-783.
23. Papich MG, Riviere JE. Antibióticos Tetraciclina. In Riviere JE, Papich MG. Adams Booth: Farmacologia e terapêutica veterinária. 10^aed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021b. p.686-700.