

Perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas da secreção uterina de cadelas com piometra atendidas em hospital veterinário localizado em São Paulo, SP, Brasil, no período de 2010 a 2015

Susceptibility profile towards antimicrobial medicine of bacteria isolated from the uterine secretion of female dogs with pyometra in a veterinary hospital located in São Paulo, Brazil, from 2010 to 2015

Resumo

O conhecimento dos padrões de suscetibilidade e resistência dos isolados bacterianos das piometras caninas tem extrema importância do ponto de vista terapêutico, especialmente pela grande incidência desta afecção na espécie e potencial para o desenvolvimento de sepse. O presente trabalho avaliou a frequência dos isolados bacterianos em cadelas durante cinco anos por meio de diagnósticos ultrassonográficos e, subsequentemente, por meio de cultura e antibiograma da secreção uterina. Descreve-se a sensibilidade das bactérias isoladas aos fármacos antimicrobianos empregados com maior frequência na clínica médica e cirúrgica

de pequenos animais. Foram analisados 132 prontuários de cadelas pertencentes a 29 raças, ou sem raça definida, que foram os mais prevalentes (14,39%), seguidos de lhasa apso (12,12%) e yorkshire terrier (9,84%). A idade média dos cães foi de 9 anos, e o agente etiológico mais frequente foi *Escherichia coli* (73,48%), seguido de *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., bacilo Gram-negativo não fermentador e *Enterococcus* spp. A sensibilidade das estirpes isoladas aos antimicrobianos testados corroborou parcialmente a literatura, ressaltando a relevância microbiológica para que o sucesso terapêutico seja atingido.

Recebido em 15 de fevereiro de 2018 e aprovado em 24 de abril de 2018.

Fábio Navarro Baltazar¹
Márcia Beserra Xavier Cortez²
Tomie Cirillo²
Rafael Trevisan³
Wilson Marques Júnior³
Célio Ramos Franco⁴
Carla Alice Berl⁵

Avenida Giovanni Gronchi, 3001, Morumbi,
São Paulo/SP, Brasil, CEP: 05659-010
✉ fabionavarro@petcare.com.br

Abstract

Knowledge on the susceptibility and resistance patterns of bacterial isolates from canine pyometra is essential from a therapeutic perspective, especially due to its high incidence and potential to develop sepsis. Thus, this study evaluated the frequency of bacterial isolates in female dogs during five years with use of ultrasonograph diagnoses and subsequently by culture and antibiogram of uterine secretion, describing the sensitivity of bacterial isolates towards the most commonly used antimicrobial drugs for veterinary clinical practice. A total of 132 records comprising of

29 races were analyzed. Mongrel dogs were the most prevalent in this study (14.39%), followed by Lhasa Apso (12.12%) and Yorkshire Terrier (9.84 %). Their average age was nine years, and the most frequent etiological agent was *Escherichia coli* (73.48%), followed by *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., non-fermenting gram-negative bacillus and *Enterococcus* spp. Their sensitivity to antimicrobial medicine partially corroborated the literature, highlighting the microbiological relevance to achieve therapeutic success.



Palavras-chave

Pyometra. Microbiologia. Antibiograma.

Keywords

Pyometra. Microbiology. Antibiogram.

Apiometra, definida como o acúmulo de exsudato no lúmen uterino associado a processo inflamatório e infecção bacteriana, é uma das moléstias mais comuns na clínica médica e cirúrgica de cães. Caracterizada como uma desordem reprodutiva, acomete aproximadamente 25% de todas as fêmeas da espécie até os 10 anos de idade, sendo observada com maior frequência em animais de meia-idade a idosos, apesar dos relatos na literatura envolverem pacientes de 4 meses até 16 anos (BAITHALU et al., 2010). As fêmeas da espécie canina são mais suscetíveis especialmente pela fase progesterônica prolongada do ciclo estral, que culmina no desenvolvimento de hiperplasia endometrial cística e, subsequentemente, no acúmulo intrauterino de secreção glandular endometrial, tornando este ambiente favorável ao crescimento de bactérias que ascendem das porções distais do trato reprodutivo (NELSON; FELDMAN, 1986). Apesar disso, tais eventos fisiopatogênicos cursam de maneira distinta, ou seja, a ocorrência de hiperplasia endometrial cística não necessariamente resultará na piometra, caracterizando-se simplesmente como um dos

¹ Departamento de Clínica Médica, Hospital Veterinário Pet Care (Unidade Morumbi) – São Paulo/SP, Brasil.

² Departamento de Patologia Clínica, Hospital Veterinário Pet Care (Unidade Morumbi) – São Paulo/SP, Brasil.

³ Departamento de Terapia Intensiva, Hospital Veterinário Pet Care (Unidade Morumbi) – São Paulo/SP, Brasil.

⁴ Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU) – São Paulo/SP, Brasil.

⁵ Diretoria Clínica, Hospital Veterinário Pet Care (Unidade Morumbi) – São Paulo/SP, Brasil.

principais fatores de risco, uma vez que muitas fêmeas com esta predisposição podem apresentar apenas mucometra ou hidrometra, condições em que são estéreis (SMITH, 2006).

As infecções do ambiente uterino podem ocorrer, simultaneamente, com a cérvix aberta ou fechada, o que poderá determinar a gravidade do quadro e a maior probabilidade de ocorrência de sepse. Além disso, outro fator importante no curso da doença e diretamente proporcional à sequência de eventos fisiopatológicos é o envolvimento da bactéria no processo infeccioso, já que sua virulência poderá prever fatos posteriores como prognóstico e resposta ao tratamento clínico-cirúrgico (HAGMAN et al., 2011). Tais bactérias provêm do trato gastrointestinal e trato urinário destes animais, sendo a *Escherichia coli* a espécie mais comumente citada na literatura científica relacionada ao tema (WEISS et al., 2004). Entretanto, outros agentes bacterianos também podem ser isolados, como *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp., *Enterobacter cloacae*, *Corynebacterium* spp. e *Pasteurella* spp. (ADAMOVIČH-RIPPE et al., 2013).

Dentre as diferentes estratégias terapêuticas disponíveis, recomenda-se a instituição precoce de fluidoterapia (manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico), antibioticoterapia de amplo espectro, ovariectomia e terapias de suporte adicionais, como analgesia e restabelecimento do equilíbrio ácido-base (SMITH, 2006). Logo, apesar da escolha inicial do antimicrobiano ocorrer geralmente de maneira empírica, resultados posteriores de cultura e antibiograma da secreção uterina devem ser utilizados como base para manutenção ou modificação do tratamento antimicrobiano pós-operatório (SHARIF et al., 2013). Por este motivo, nos últimos anos, diversos estudos têm sido conduzidos para avaliar o perfil de suscetibilidade dos isolados bacterianos de piometras caninas, com resultados que revelam altas taxas de resistência aos antimicrobianos (WEISS et al., 2004).

O presente trabalho descreve as principais características epidemiológicas das fêmeas caninas com piometra atendidas no período compreendido entre 2010 e 2015 no Hospital Veterinário Pet Care, São Paulo (SP), Brasil, e atualiza informações acerca dos isolados bacterianos e de seus respectivos padrões de suscetibilidade e resistência aos antimicrobianos frequentemente empregados na clínica e cirurgia de pequenos animais.

Materiais e métodos

Foram analisados os prontuários de 132 cães atendidos no Hospital Veterinário Pet Care entre 2010 e 2015, submetidos a ovariosalpingohisterectomia após diagnóstico ultrassonográfico abdominal de piometra, hemometra ou mucometra. De acordo com a proposta do presente

estudo, os animais cujas culturas da secreção uterina não apresentaram crescimento bacteriano foram excluídos. Imediatamente após o procedimento cirúrgico, porém ainda sob condições estéreis, alíquotas de 2 ml de secreção uterina dos pacientes estudados foram remetidas ao Departamento de Patologia Clínica do referido hospital, semeadas em placa dupla com meio ágar MacConkey e ágar sangue (7%), incubadas sob aerobiose a 37°C e observadas após 24 e 48 horas. Uma gota por amostra foi disposta em lâmina de vidro para posterior observação das características morfológicas das bactérias pelo método de Gram. As culturas com isolamento de bactérias Gram-positivas foram submetidas à prova da catalase para distinção entre os gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus* ou *Enterococcus*. Já os isolados Gram-negativos foram identificados pelo teste EPM/ MILI/citrato.

O antibiograma foi realizado com ágar Mueller-Hinton, distribuído em placas de Petri de 14 cm de diâmetro, e para cada amostra foi selecionada uma colônia para repique em 1 ml de solução salina a 0,9% até obtenção da turbidez de 0,5 na escala de McFarland. Sequencialmente, um swab estéril foi introduzido no inóculo, e o material homogeneamente distribuído pelas placas acima referidas, para posterior disposição dos discos com os antimicrobianos a serem testados, colocados com o auxílio de pinça também estéril. As placas com os discos foram incubadas em 37°C. A leitura foi realizada após 24 horas e, de acordo com o halo de inibição do crescimento bacteriano, os agentes foram classificados como “sensível”, “sensibilidade intermediária” ou “resistente” (os isolados com sensibilidade intermediária foram classificados como resistentes no presente estudo).

Os seguintes antimicrobianos foram avaliados: ampicilina (30 mcg), amoxicilina associada ao ácido clavulânico (10 mcg), ampicilina (10 mcg), azitromicina (15 mcg), cefadroxil (30 mcg), cefalexina (30 mcg), cefalotina (30 mcg), cefotaxima (30 mcg), cefovecina (30 mcg), ceftiofur (30 mcg), ceftriaxona (30 mcg), ciprofloxacina (5 mcg), clindamicina (2 mcg), cloranfenicol (30 mcg), doxiciclina (30 mcg), enrofloxacin (5 mcg), eritromicina (15 mcg), gentamicina (10 mcg), levofloxacina (5 mcg), norfloxacina (10 mcg), oxacilina (1 mcg/testado apenas sobre o gênero *Staphylococcus*) e sulfametoxazol associado ao trimetropim (25 mcg).

Resultados e discussão

Os 132 pacientes caninos estudados se dividiam em 29 raças distintas e animais sem raça definida, entre os quais houve maior prevalência da doença (19 cães, 14,39%). As demais raças encontradas, em ordem de ocorrência, foram lhasa apso (n=16/12,12%), yorkshire terrier (n=13/9,84%), golden retriever (n=13/9,84%), poodle

(n=12/9,09%), maltês (n=11/8,33%), labrador retriever (n=8/6,06%), schnauzer miniatura (n=6/4,54%), cocker spaniel inglês (n=4/3,03%), dachshund (n=3/2,27%), além de dois pacientes (1,51%) das raças pug, shih tzu, pinscher, pastor alemão, rottweiler, spitz alemão e chihuahua, e ainda um animal (0,75%) por raça: bulldog francês, west highland terrier, weimaraner, dálmata, são bernardo, fox terrier, jack russel, bull terrier, pit bull, boxer, chow, perdigueiro português e dobermann.

Tais resultados corroboram parcialmente publicações anteriores, como observado por Gibson et al. (2013), em que a raça golden retriever foi a segunda mais encontrada. Ainda, Trautwein et al. (2017), referiram que dos 15 cães submetidos à cirurgia e posterior bacteriologia da secreção uterina, 7 (46,7%) não apresentavam raça definida, e as demais raças encontradas foram poodle (13,3%), shar pei (13,3%), dentre outras, com apenas um indivíduo (6,7% cada) acometido (cocker spaniel americano, dog alemão, american pit bull terrier e shih tzu).

A idade média dos pacientes aqui estudados foi de 9 anos, número que concorda com Hagman et al. (2011), que observaram maior frequência em cadelas de meia-idade a idosas, com idade variando entre 6,4 e 9,5 anos, apesar de animais jovens também poderem desenvolver piometra. A fase luteal prolongada observada no ciclo estral da espécie canina, ocorrida repetidamente ao longo da vida, possivelmente representa o principal fator para a maior frequência de piometra em animais com idade avançada, uma vez que o ambiente uterino, especialmente o endométrio, se torna suscetível à estimulação progesterônica, facilitando a subsequente colonização bacteriana (DAVIDSON, 2015).

A bacteriologia da secreção uterina apresentou predominância de *Escherichia coli* (n=97/73,48%) sobre os demais microrganismos encontrados (*Staphylococcus* spp.,

Streptococcus spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., bacilo Gram-negativo não fermentador e *Enterococcus* spp.), como se observa no Quadro 1. A reunião destes agentes etiológicos determinou 66,66% de ocorrência de bactérias Gram-negativas e 33,33% de Gram-positivas. A predominância de *E. coli* confirma Oliveira et al. (2016), e Weiss et al. (2004), que também descreveram o encontro de alguns dos demais agentes bacterianos aqui relatados, como *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus* e *Pseudomonas*.

Acredita-se, historicamente, que a maior prevalência de isolamentos da bactéria *E. coli* a partir das secreções uterinas de cadelas com piometra se deva ao fato destes agentes constituírem parte da microbiota intestinal, ocorrendo subsequente ascensão ao trato reprodutivo e sua colonização (KREKELER et al., 2013). Ainda, o isolamento de *Enterococcus* spp., uma bactéria Gram-positiva anaeróbia facultativa, reforça a hipótese de ascensão bacteriana pela microbiota do trato gastrointestinal por meio de contaminação perineal. Sharma et al. (2014) destacam que, no isolamento dos patógenos bacterianos, os diferentes resultados obtidos nos diversos trabalhos publicados acerca do tema podem estar associados a condições de higiene e de manejo dos animais, geográfica e culturalmente distintas.

Os padrões de sensibilidade e resistência das bactérias isoladas neste estudo, mediante os antimicrobianos testados, mostraram-se distintos entre si. A sensibilidade de *Escherichia coli* encontra-se disponível no Quadro 2, e os antimicrobianos que apresentaram melhor resultado foram: eritromicina, ceftriaxona e cefovecina, seguidos de cefotaxima, cloranfenicol, amicacina, gentamicina, amoxicilina associada ao ácido clavulânico, levofloxacina, sulfametoxazol e trimetropim, norfloxacina, ciprofloxacina, enrofloxacina, doxiciclina, cefadroxil, cefalexina, ampicilina, cefalotina, azitromicina, ceftiofur e clindamicina.

BACTÉRIA	NÚMERO ABSOLUTO	FREQUÊNCIA
<i>E. coli</i>	97	73,48%
<i>Staphylococcus</i> spp.	11	8,33%
<i>Streptococcus</i> spp.	7	5,30%
<i>Proteus</i> spp.	4	3,03%
<i>Pseudomonas</i> spp.	4	3,03%
<i>Serratia</i> spp.	3	2,27%
<i>Citrobacter</i> spp.	2	1,51%
Bacilo Gram-negativo não fermentador	2	1,51%
<i>Enterococcus</i> spp.	2	1,51%
Total	132	100%

Quadro 1 - Bacteriologia da secreção uterina de cadelas diagnosticadas com piometra entre 2010 e 2015, atendidas no Hospital Veterinário Pet Care, São Paulo, Brasil.
Fonte: Hospital Pet Care.

Quadro 2 - Suscetibilidade a antimicrobianos de isolados de *Escherichia coli* provenientes da secreção uterina de cadelas com piometra diagnosticadas entre 2010 e 2015 no Hospital Veterinário Pet Care, São Paulo, Brasil.

ANTIBIÓTICO	SENSIBILIDADE
Eritromicina	100%
Ceftriaxona	97,77%
Cefovecina	96,80%
Cefotaxima	96,25%
Cloranfenicol	94,68%
Amicacina	93,81%
Gentamicina	92,78%
Amoxicilina e Clavulanato de Potássio	91,75%
Levofloxacina	91,66%
Sulfametoxazol e Trimetropim	90,42%
Norfloxacina	89,69%
Ciprofloxacina	88,65%
Enrofloxacina	88,54%
Doxiciclina	84,14%
Cefadroxil	78,75%
Cefalexina	76,28%
Ampicilina	70,14%
Cefalotina	67,70%
Azitromicina	63,44%
Ceftiofur	8,33%
Clindamicina	5,15%

Fonte: Hospital Pet Care.

Oliveira et al. (2016), trabalhando com 15 estirpes de *E. coli*, observaram 93,3% de resistência à eritromicina, além de 40% a ampicilina, amoxicilina e cefalotina, resultados semelhantes aos de Guidi et al. (2003), que obtiveram 100% de resistência das estirpes deste patógeno à eritromicina. A divergência dos resultados de trabalhos de diferentes autores, como referido, e os do presente trabalho, a despeito da sensibilidade bacteriana, possivelmente se relaciona com a frequência de emprego destes fármacos na rotina médico-veterinária mediante as diferentes moléstias apresentadas aos profissionais.

A reunião dos antibiogramas relacionados ao isolamento de *Staphylococcus* spp. é descrita no Quadro 3. Observa-se sensibilidade de 100% aos antibióticos cloranfenicol e doxiciclina; 90% aciprofloxacina, gentamicina, ampicilina e amicacina; aproximadamente 80% a levofloxacina, norfloxacina, cefotaxima e cefadroxila; 75% a oxacilina; 72,7% a ceftriaxona, cefalotina, ceftiofur, cefovecina, clindamicina, enrofloxacina, cefalexina, amoxicilina e ácido

clavulânico; 71,42% a eritromicina, e 60% a sulfametoxazol e trimetropim. Tais resultados divergem dos *guidelines* tradicionalmente utilizados para a escolha dos antimicrobianos mediante o conhecimento prévio da microbiota tecidual envolvida.

Quadro 3 - Suscetibilidade a antimicrobianos de isolados de *Staphylococcus* spp. provenientes da secreção uterina de cadelas com piometra diagnosticadas entre 2010 e 2015 no Hospital Veterinário Pet Care, São Paulo, Brasil.

ANTIBIÓTICO	SENSIBILIDADE
Cloranfenicol	100%
Doxiciclina	100%
Ciprofloxacina	90,90%
Gentamicina	90,90%
Ampicilina	90%
Amicacina	90%
Levofloxacina	83,33%
Norfloxacina	81,81%
Cefotaxima	80%
Cefadroxila	80%
Oxacilina	75%
Ceftriaxona	72,72%
Cefalotina	72,72%
Ceftiofur	72,72%
Cefovecina	72,72%
Clindamicina	72,72%
Enrofloxacina	72,72%
Azitromicina	72,72%
Cefalexina	72,72%
Amoxicilina e Clavulanato de Potássio	72,72%
Eritromicina	71,42%
Sulfametoxazol e Trimetropim	60%

Fonte: Hospital Pet Care.

Historicamente, os antibióticos de primeira escolha contra infecções por bactérias Gram-positivas caracterizam-se pelos β -lactâmicos (incluindo ampicilina, amoxicilina associada ao ácido clavulânico e as cefalosporinas de primeira geração, como cefalexina, cefadroxil, cefalotina e cefazolina), macrolídeos e tetraciclina (BLONDEAU, 2009). Apesar disso, as cefalosporinas de primeira geração aqui testadas (cefadroxila, cefalotina e cefalexina) mostraram-se menos efetivas em relação ao cloranfenicol e a algumas fluoroquinolonas, como ciprofloxacina, levofloxacina e norfloxacina. Semelhantemente, no presente ensaio, a sensibilidade de *Streptococcus* spp.

foi maior à levofloxacina (100%), norfloxacina (100%), ciprofloxacina (85,71%) e enrofloxacina (85,71%) em relação às cefalosporinas acima citadas (cefadroxil 80%, cefotaxima 80% e cefalexina 71,42%).

Quadro 4 - Suscetibilidade a antimicrobianos de isolados de *Streptococcus* spp. provenientes da secreção uterina de cadelas com piometra diagnosticadas entre 2010 e 2015 no Hospital Veterinário Pet Care, São Paulo, Brasil.

ANTIBIÓTICO	SENSIBILIDADE
Levofloxacina	100%
Norfloxacina	100%
Ciprofloxacina	85,71%
Sulfametoxazol e Trimetropim	85,71%
Enrofloxacina	85,71%
Cefovecina	83,33%
Cefadroxil	80%
Cefotaxima	80%
Cefalexina	71,42%
Azitromicina	71,42%
Amoxicilina e Clavulanato de Potássio	71,42%
Ceftriaxona	71,42%
Ceftiofur	71,42%
Cloranfenicol	66,66%
Ampicilina	60%
Cefalotina	57,14%
Clindamicina	57,14%
Gentamicina	57,14%
Amicacina	42,85%
Doxiciclina	40%

Fonte: Hospital Pet Care.

O fármaco ampicilina (aminopenicilinas), amplamente citado como efetivo contra *Streptococcus* spp., revelou sensibilidade de apenas 60%, resultado inferior ao sulfametoxazol e trimetropim (85,71%), e ainda ao cloranfenicol (66,66%). Os resultados obtidos com as bactérias Gram-positivas *Enterococcus* spp. revelaram padrões de antibiograma semelhantes aos de *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp., com os fármacos azitromicina, amoxicilina e ácido clavulânico, levofloxacina e sulfametoxazol associado a trimetropim, tendo determinado efetividade de 100% cada, e os demais antibióticos (outros β -lactâmicos, ciprofloxacina, enrofloxacina e norfloxacina, cloranfenicol, gentamicina, clindamicina e doxiciclina) efetividade de 50% cada. Os padrões de suscetibilidade aqui apresentados demonstraram a existência de mudanças na sensibilidade bacteriana, possivelmente ocorridas ao longo das últimas

décadas, como já citado por Mateu e Martin (2001), o que caracteriza o contexto de resistência bacteriana aos antibióticos empregados com maior frequência.

O gênero *Proteus* (gram-negativo) foi isolado em quatro dos pacientes acompanhados neste estudo (3,03%), e seu encontro já foi citado por Weiss et al. (2004), tendo ocorrido em 7% dos animais, e ainda por Trautwein et al. (2017), em 9,09% dos isolados. A suscetibilidade desta bactéria foi de 100% a amicacina, ampicilina, ciprofloxacina, gentamicina, levofloxacina, norfloxacina e sulfametoxazol associado ao trimetropim. Tais resultados corroboram parcialmente os de Blondeau (2009), que sugere o emprego de ampicilina, amoxicilina e fluoroquinolonas nos casos de infecção por este patógeno (no presente trabalho, foi obtido 75% de sensibilidade a amoxicilina e ácido clavulânico).

Ainda no contexto das bactérias Gram-negativas, por fim, foram isolados também os gêneros *Pseudomonas* (n=4/3,03%), *Serratia* (n=3/2,27%), *Citrobacter* (n=2/1,51%) e bacilo Gram-negativo não fermentador (n=2/1,51%), resultados semelhantes aos obtidos por Kalenski et al. (2012), que identificaram as bactérias envolvidas nos casos de sepse grave secundários a piometra, e dos 17 animais com hemocultura positiva na admissão hospitalar, 3,03% corresponderam a *Citrobacter Koseri*. Já Sharma et al. (2014) encontraram *Pseudomonas aeruginosa* em 1,67% dos animais estudados. Tais evidências científicas justificam a importância das bactérias Gram-negativas no contexto das piometras.

Conclusão

Foi observada moderada resistência das amostras estudadas às cefalosporinas de primeira geração (cefalexina, cefadroxil e cefalotina) aqui testadas. A variabilidade de resistência encontrada entre as amostras neste estudo pode dificultar a terapêutica antimicrobiana, bem como o monitoramento de resistência. Os antimicrobianos eritromicina e ceftriaxona foram os mais eficientes na inibição do crescimento das amostras de *E. coli* isoladas da secreção uterina de cadelas com piometra. 📧

Referências

- ADAMOVIČH-RIPPE, K. N. et al. Evaluation of laparoscopic-assisted ovariohysterectomy for treatment of canine pyometra. *Veterinary Surgery*, Malden, v. 42, n. 5, p. 572-578, 2013.
- BAITHALU, R. K. et al. Canine pyometra. *Veterinary World*, Gujarat, v. 3, n. 7, p. 340-342, 2010.
- BLONDEAU, J. M. Antimicrobial resistance. In: _____. **Steps to antimicrobial therapy: strategies to optimize therapy and minimize resistance when treating bacterial infections**. Ontario: North American Compendiums, 2009. p. 57-66.

- DAVIDSON, A. P. Distúrbios do sistema reprodutor. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 897-962.
- GIBSON, A. et al. A retrospective study of pyometra at five RSPCA hospitals in the UK: 1728 cases from 2006 to 2011. **Veterinary Record**, Londres, v. 173, n. 16, 2013. Disponível em: <<https://bit.ly/2Pfr40N>>. Acesso em: 5 fev. 2018.
- GUIDI, G. et al. Survey on bacterial isolates from cats with urinary tract infections and their in vitro sensitivity in Italy. **Revue de Médecine Vétérinaire**, Toulouse, v. 154, n. 1, p. 27-32, 2003.
- HAGMAN, R. et al. A breed-matched case-control study of potential risk-factors for canine pyometra. **Theriogenology**, New York, v. 75, n. 7, p. 1251-1257, 2011.
- KALENSKI, T. A. et al. Identificação das bactérias envolvidas na sepse grave de fêmeas caninas com piometra submetidas a ovariectomia terapêutica. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 49, n. 2, p. 130-138, 2012.
- KREKELER, N. et al. The role of Type 1, P and S fimbriae in binding of *Escherichia coli* to the canine endometrium. **Veterinary Microbiology**, New York, v. 164 n. 6, p. 399-404, 2013.
- MATEU, E.; MARTIN, M. Why is anti-microbial resistance a veterinary problem as well? **Journal of Veterinary Medicine**, Berlim, v. 48, n. 8, p. 569-581, 2001.
- NELSON, R. W.; FELDMAN, E. C. Pyometra in the bitch. In: MORROW, D. A. **Current therapy in theriogenology**. 2nd. Philadelphia: Saunders, 1986. p. 567-574.
- OLIVEIRA, F. S. et al. Perfil de resistência de isolados de *Escherichia coli* a partir de piometra canina. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 17, n. 4, p. 615-621, 2016. Disponível em: <<https://bit.ly/2PPv87s>>. Acesso em: 5 fev. 2018.
- SHARIF, H. et al. Elevation of serum thymidine kinase 1 in a bacterial infection: canine pyometra. **Theriogenology**, New York, v. 79, n. 1, p. 17-23, 2013.
- SHARMA, A. et al. Bacterial isolates from uterine discharge of bitches and their antibiogram. **Indian Journal of Comparative Microbiology, Immunology and Infectious Diseases**, Izatnagar, v. 35, n. 1, p. 22-25, 2014.
- SMITH, F. O. Canine pyometra. **Theriogenology**, New York, v. 66, n. 3, p. 610-612, 2006.
- TRAUTWEN, L. G. C. et al. Piometras em cadelas: relação entre o prognóstico clínico e o diagnóstico laboratorial. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 18, 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/2OyQ2D0>>. Acesso em: 5 fev. 2018.
- WEISS, R. R. et al. Avaliação histopatológica, hormonal e bacteriológica da piometra na cadela. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 9, n. 2, p. 615-621, 2004.