

VÍVIAN FRATTI PENNA RÍSPOLI

**Investigação anatomopatológica e microbiológica de fascites  
necrotizantes letais em cães: há implicações em saúde pública?**

São Paulo

2020

VÍVIAN FRATTI PENNA RÍSPOLI

**Investigação anatomopatológica e microbiológica de fascites necrotizantes letais em cães: há implicações em saúde pública?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências

**Departamento:**

Departamento de Patologia

**Área de concentração:**

Patologia Experimental e Comparada

**Orientador:**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lilian Rose Marques de Sá

São Paulo

2020

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

### DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virgínie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3919  
FMVZ

Ríspoli, Vívian Fratti Penna  
Investigação anatomopatológica e microbiológica de fascites necrotizantes letais em  
cães: há implicações em saúde pública? / Vívian Fratti Penna Ríspoli. – 2020.  
140 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina  
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Patologia, São Paulo, 2020.

Programa de Pós-Graduação: Patologia Experimental e Comparada.

Área de concentração: Patologia Experimental e Comparada.

Orientadora: Profa. Dra. Lillian Rose Marques de Sá.

1. Infecção de tecidos moles. 2. Diagnóstico. 3. Bactérias. 4. Resistência microbiana. 5.  
Zoonoses. I. Título.

---

**ERRATA**

RÍSPOLI, V. F. P. **Investigação anatomopatológica e microbiológica de fascites necrotizantes letais em cães**: há implicações em saúde pública? 2020. 140 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

Página	Onde se lê	Leia-se
ABSTRACT	2019	2020

---



## CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Investigação anatomopatológica e microbiológica de fascites necrotizantes letais em cães: há implicações em saúde pública?", protocolada sob o CEUA nº 3275080218 (ID 005711), sob a responsabilidade de **Lilian Rose Marques de Sá e equipe; Vívian Fratti Penna Rísoli** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 18/10/2018.

We certify that the proposal "Anatomopathological and microbiological investigation of lethal necrotizing fasciitis in dogs: are there any implications for public health?", utilizing 15 Dogs (males and females), protocol number CEUA 3275080218 (ID 005711), under the responsibility of **Lilian Rose Marques de Sá and team; Vívian Fratti Penna Rísoli** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 10/18/2018.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa](#)

Vigência da Proposta: de [03/2018](#) a [03/2020](#)

Área: [Patologia Experimental E Comparada](#)

Origem: [HOVET/FMVZ/USP](#)

Espécie: [Cães](#)

sexo: [Machos e Fêmeas](#)

idade: [0 a 20 anos](#)

N: [15](#)

Linhagem: [Qualquer uma.](#)

Peso: [0 a 150 kg](#)

Local do experimento: Não será realizado estudo experimental. As amostras serão analisadas junto ao Laboratório de Gastroenterologia e Patologia Ambiental.

São Paulo, 18 de outubro de 2018

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: RÍSPOLI, Vívian Fratti Penna

Título: **Investigação anatomopatológica e microbiológica de fascites necrotizantes letais em cães: há implicações em saúde pública?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

*Dedico esta obra,*

*A todos aqueles que lutam bravamente,*

*Àqueles que não desistem facilmente,*

*Àqueles que amam loucamente,*

*Àqueles que confiam na ciência e no instinto,*

*Àqueles que se levantam diariamente em busca da verdade e*

*Àqueles que podem dormir tranquilos com suas decisões!*

## AGRADECIMENTOS

*Agradeço:*

*À minha família:*

*Mamãe, Papai, Afonso, Guto,  
D. Terezinha, Sr. August, Jéssica, Tia Cida,  
Sem vocês nada seria possível, minha fortaleza,  
Minha base e meu aconchego  
Companheiros de todas as batalhas  
Parceiros das vitórias  
E aos meus antepassados*

*Aos Cães, Gatos, Pássaros, Peixes, Caramujos....*

*Entre eles, meus amores maiores,  
Meus amigos peludos de rabos abanantes,  
Lobo, Bianca, Nero, Netuno,  
Apolo, Lorico, Trufinha*

*Agradeço a Lady Nala,  
Minha filha ronronenta!*

*Agradeço ao pequeno viking Hórus,  
Pela companhia e amizade!*

*Aos amigos, Ana, Vladas, Aline, Cássia, Marina, Victor,  
Pedro, Catalina, Ísis, Laís, Leo, Leandro, Sofia,  
Raquel, Vanessa, Touché, Sellaera,  
Tici, Bella, Juliana Sanchez, Juliana,  
Dennis, Celina, Renata, Marcus, Andressa,  
Letícia, Fernanda, Annie, Cryskelly, Ane, Planc,  
Raquel (Pasteur), Joice, Dani Birgel,  
César, Estagiários, Reses, João,  
Aos recentes Dimitri, Charlotte, Arthur e Sophia,  
Obrigada pela Esperança*



*Aos queridos mestres  
Prof<sup>a</sup>. Lilian, Prof<sup>a</sup>. Terezinha e Prof. Marcos  
Prof<sup>a</sup> Letticie, Prof<sup>a</sup>. Mitika, Prof. Birgel, Prof. Perecin*

*Aos colegas da pós  
Força aí galera, to na torcida!*

*Agradeço aos Tutores que permitiram o uso dos dados de seus amados  
companheiros para sabermos mais sobre à FN.  
Entendo a dor e desespero que passaram,  
Estou (e estive) junto. Infelizmente, não ganhamos a batalha,  
Mas a Guerra não está perdida,  
Doeu tanto e de tal forma,  
Que gostaria de ter dado qualquer coisa pela vida deles,  
A perda foi tamanha e inestimável,  
Que dói demais lembrar,  
Mas estejamos juntos para evitar novas derrotas  
E que nada disso tenha sido em vão.*

*Agradeço aos amigos veterinários  
Que enviaram os casos e imagens  
Vinícius Dayoub Gonçalves;  
Clarissa Muniz Ribeiro  
Caroline Comunian;  
Karina Pinhatti  
Jamile Macedo Garcia;  
Luiz Augusto Santana Silva*

*Agradeço aos pessoal do HOVET,  
Adriana, Milena, Vilma, Luciana, Nelsinho, Jorge, Cláudio, Mauro,  
Edson, Herculano, Magali, Milton, Maurício, Lellis,  
D. Maria e todo o pessoal Biblioteca  
Vets contratados, Banca,  
À USP, FZEA, FMVZ e ao HOVET!*

*O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.*

*Processo: 1776161/ Programa da agência: PROEX*

*Bolsa de mestrado concedida no período 03/2018 a 12/2019*

*Everything I Wanted*

*I had a dream  
I got everything I wanted  
Not what you'd think  
And if I'm being honest  
It might have been a nightmare  
To anyone who might care  
Thought I could fly  
So I stepped off the golden  
Nobody cried  
Nobody even noticed  
I saw them standing right there  
Kinda thought they might care  
I had a dream  
I got everything I wanted  
But when I wake up, I see  
You with me  
And you say  
As long as I'm here  
No one can hurt you  
Don't wanna lie here  
But you can learn to  
If I could change the way that you see yourself  
You wouldn't wonder why here  
They don't deserve you  
I tried to scream  
But my head was under water  
They called me weak*



*Like I'm not just somebody's daughter  
Could a been a nightmare  
But it felt like they were right there  
And it feels like yesterday was a year ago  
But I don't wanna let anybody know  
'Cause everybody wants something from me now  
And I don't wanna let 'em down  
I had a dream  
I got everything I wanted  
But when I wake up, I see  
You with me  
And you say  
As long as I'm here  
No one can hurt you  
Don't wanna lie here  
But you can learn to  
If I could change the way that you see yourself  
You wouldn't wonder why here  
They don't deserve you  
If I knew it all then, would I do it again?  
Would I do it again?  
If they knew what they said would go straight to my head  
What would they say instead?  
If I knew it all then, would I do it again?  
Would I do it again?  
If they knew what they said would go straight to my head  
What would they say instead?*

*Billie Eilish, 2019*



*What would they say instead? "Once you eliminate the impossible, whatever remains, no matter how improbable, must be the truth".*

*"Quando você elimina o impossível, o que sobra, por mais improvável que pareça, só pode ser a verdade".*

*Sir Arthur Conan Doyle, em "A Scandal in Bohemia", por "Sherlock Holmes",  
Strand Magazine, julho de 1891*

*A publicação do conto gerou grande repercussão na Inglaterra bem como em todo o mundo, afinal, Sherlock Holmes nunca antes havia perdido um caso. Várias vezes Holmes mostrava descrença nas mulheres, porém após perder o seu primeiro caso, acabou mudando de opinião.*

*Sobre Irene Adler*

## RESUMO

RÍSPOLI, V.F.P. **Investigação anatomopatológica e microbiológica de fascites necrotizantes letais em cães: há implicações em saúde pública?**

[Anatomopathological and microbiological investigation of lethal necrotizing fasciitis in dogs: are there any implications for public health?]. 2020. 140 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

Fascite necrotizante (FN) é um processo infeccioso raro de pele e tecidos moles, que afeta fáscias do ser humano e de animais e pode apresentar desfecho fatal. Geralmente, as bactérias envolvidas podem apresentar implicações em saúde pública, como estafilococos meticilina resistente (MARS). O objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil epidemiológico, clínico, laboratorial e anatomopatológico de FN letal em cães, investigar as bactérias envolvidas e verificar suas implicações em saúde pública. O estudo foi baseado na análise de 13 cães, de qualquer raça, idade, sexo e porte selecionados entre 2015 e 2019. Os dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais foram analisados a partir dos prontuários. As lesões macro e microscópicas foram utilizadas para definir a causa e condição de morte, bem como para caracterizar as lesões cutâneas, de tecidos moles e dos órgãos. Os fragmentos de pele, tecidos moles e órgãos foram processados para isolamento, identificação bacteriana e realização de antibiograma por disco difusão. Fêmea, adulta,  $7 \pm 4$  anos, de raça definida, porte grande e em condição corpórea adequada foi o perfil dos cães. A manifestação clínica apresentou início agudo de dor associada à prostração, taquipneia, taquicardia, febre e necrose cutânea, que evoluiu em  $5,85 \pm 3,74$  dias para choque séptico (4/13) ou eutanásia devido ao mau prognóstico (9/13). Leucocitose por neutrofilia, monocitose, trombocitopenia e redução do fibrinogênio foram as principais alterações hematológicas e de coagulação, que somadas a alterações de baixo bicarbonato plasmático, elevação da ureia, creatinina, enzimas hepáticas, bilirrubinas e hipoglicemia caracterizaram sepse com comprometimento sistêmico da função renal e hepática. As lesões macroscópicas tegumentares, subcutâneas, de fáscias e musculatura foram caracterizadas por áreas ulceradas, edema; máculas purpúricas, petéquias, equimoses, sufusões, necrose e exsudação serossanguinolenta de distribuição dorso ventral e maior acometimento dos membros torácicos, região torácica, membros pélvicos e cabeça. Microscopicamente, as lesões

de pele e tecidos moles foram necrose profunda difusa associada a processo inflamatório neutrofílico, edema, hemorragia, trombose e presença de êmbolos ou colônias bacterianas intralesionais. Lesão necrótica e/ou hemorrágica pulmonar, hepática, renal, esplênica, no linfonodo, trato gastrointestinal e em glândulas endócrinas caracterizaram o processo sistêmico infeccioso. Os principais agentes bacterianos envolvidos nas lesões de pele e tecidos moles foram principalmente estafilococos, dos quais três foram classificados como MARS e seis cepas, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus canis*, *Acinetobacter radioresistens* e *Escherichia coli* foram classificadas como bactérias multirresistentes. A participação desses agentes nas infecções cutâneas e de tecidos moles de cães chama atenção para a necessidade de identificação precisa destes e realização de antibiogramas de forma a estabelecer condutas terapêuticas eficazes e definir condutas de prevenção ambiental e dos possíveis contactantes. Assim, as FN em cães são exemplos de doenças que requerem envolvimento multidisciplinar na condução clínico-cirúrgica de emergência, internação do paciente de maneira a propiciar agilidade no diagnóstico inicial, pronto tratamento cirúrgico e terapia antimicrobiana sistêmica específica com o intuito de evitar o óbito por choque séptico. Destaca-se que esse foi o primeiro estudo a caracterizar o perfil epidemiológico, clínico, laboratorial, microbiológico e anatomopatológico de FN letal em cães.

**Palavras-chave:** Infecção de partes moles. Diagnóstico. Bactérias. Resistência Microbiana. Zoonoses.

## ABSTRACT

RÍSPOLI, V.F.P. **Anatomopathological and microbiological investigation of lethal necrotizing fasciitis in dogs: are there any implications for public health?** [Investigação anatomopatológica e microbiológica de fascites necrotizantes letais em cães: há implicações em saúde pública?].2019. 140 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

Necrotizing fasciitis (NF) is a rare infectious process of the skin and soft tissues, which affects humans and animal fasciae and can present a fatal outcome. Generally, the bacteria involved can have public health implications, such as methicillin-resistant staphylococci (MARS). The aim of this study was to characterize the epidemiological, clinical, laboratory and anatomopathological profile of lethal FN in dogs, to investigate the bacteria involved and to verify its implications for public health. The study was based on the analysis of 13 dogs, of any breed, age, sex and size selected between 2015 and 2019. Epidemiological, clinical and laboratory data were analyzed from medical records. Macro and microscopic lesions were used to define the cause and condition of death, as well as to characterize skin, soft tissue and organ lesions. The fragments of skin, soft tissues and organs were processed for isolation, bacterial identification, and antibiogram by diffusion disk. Female, adult,  $7 \pm 4$  years old, of the defined breed, large size and in adequate body condition was the profile of the dogs. The clinical manifestation showed acute onset of pain associated with prostration, tachypnea, tachycardia, fever and skin necrosis, which evolved in  $5.85 \pm 3.74$  days for septic shock (4/13) or euthanasia due to poor prognosis (9/13). Neutrophilia leukocytosis, monocytosis, thrombocytopenia and fibrinogen reduction were the main hematological and coagulation changes, which, together with changes in low plasma bicarbonate, elevated urea, creatinine, liver enzymes, bilirubins, and hypoglycemia characterized sepsis with systemic impairment of renal function and hepatic. Macroscopic cutaneous, subcutaneous, fascia and musculature injuries were characterized by ulcerated areas, edema; purple macules, petechiae, ecchymoses, suffusions, necrosis and serosanguinous exudation of ventral dorsal distribution and greater involvement of the thoracic limbs, thoracic region, pelvic limbs, and head. Microscopically, skin and soft tissue lesions were diffuse deep necrosis associated with the neutrophilic inflammatory process, edema, hemorrhage, thrombosis, and presence



of emboli or intralesional bacterial colonies. Pulmonary, hepatic, renal, splenic necrotic and/or hemorrhagic lesions in the lymph node, gastrointestinal tract and endocrine glands characterized the infectious systemic process. The main bacterial agents involved in skin and soft tissue injuries were mainly staphylococci, of which three were classified as MARS and six strains, including *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus canis*, *Acinetobacter radioresistens* e *Escherichia coli*. The participation of these agents in skin and soft tissue infections in dogs draws attention to the need for accurate identification of these and antibiograms in order to establish effective therapeutic approaches and define behaviors for environmental prevention and possible contacts. Thus, FN in dogs are examples of diseases that require multidisciplinary involvement in emergency clinical-surgical management, hospitalization of the patient in order to provide agility in the initial diagnosis, prompt surgical treatment, and specific systemic antimicrobial therapy in order to prevent death by septic shock. It is noteworthy that this was the first study to characterize the epidemiological, clinical, laboratory, microbiological and anatomopathological profile of lethal FN in dogs.

Keywords: Soft tissue infection. Diagnosis. Bacteria. Microbial resistance. Zoonoses.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Curva de sobrevivência dos cães com FN .....	64
Figura 2 - Evolução das lesões cutâneas nos cães com FN letal.....	67
Figura 3 - Lesões cutâneas nos cães com FN letal .....	86
Figura 4 - Evolução das lesões cutâneas nos cães com FN letal, ao corte.....	88
Figura 5 - Macroscopia dos órgãos nos cães com FN letal .....	95
Figura 6 - Microscopia da pele, tecidos moles e órgãos nos cães com FN letal.....	98

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Concentrações dos discos de difusão utilizados para o antibiograma segundo cada antibiótico.....	59
Tabela 02 - Distribuição das queixas principais (QPs) dos cães com FN, segundo a maior frequência de acometimento por sistema.....	63
Tabela 03 - Distribuição das alterações clínicas em cães com FN .....	64
Tabela 04 - Distribuição das alterações clínicas diagnosticadas nos cães com FN após 7 dias de evolução .....	65 e 66
Tabela 05 - Distribuição dos resultados de eritrograma dos cães com FN no 2º e 3º dia .....	68
Tabela 06 - Distribuição dos resultados de eritrograma dos cães com FN do 2º e 3º dias .....	52
Tabela 07 - Distribuição dos resultados de eritrograma dos cães com FN do 4º ao 14º dia .....	52
Tabela 08 - Distribuição dos resultados de leucograma entre os cães com FN no 2º e 3º dias .....	78
Tabela 09 - Distribuição dos resultados de leucograma dos cães com FN do 4º ao 14º dias .....	79
Tabela 10 - Distribuição dos resultados de avaliação do perfil de coagulação dos cães com FN segundo caso e número de dias de doença .....	80
Tabela 11 - Distribuição dos resultados de hemogasometria de cães com FN.....	82
Tabela 12- Distribuição dos resultados do perfil de eletrólitos de cães com FN. ....	83
Tabela 13 - Distribuição dos resultados do perfil bioquímico hepático e renal dos cães com FN .....	84
Tabela 14 - Distribuição das alterações cutâneas.....	91
Tabela 15 - Distribuição das alterações macroscópicas de subcutâneo .....	91
Tabela 16 - Distribuição das alterações macroscópicas das fáscias e de camadas musculares .....	92
Tabela 17 - Principais lesões microscópicas diagnosticadas na derme, panículo, fáscia e musculatura de cães com FN letais .....	93
Tabela 18 - Principais alterações macroscópicas dos órgãos dos cães diagnosticados com FN .....	81

Tabela 19 - Principais diagnósticos morfológicos de lesões de órgãos de cães acometidos de FN .....	81
Tabela 20 - Agentes etiológicos principais agrupados em pele e tecidos moles...	108
Tabela 21 - Agentes etiológicos principais em pele e tecidos moles .....	108
Tabela 22 - Agentes etiológicos principais agrupados em pele e tecidos moles...	109
Tabela 23 - Agentes etiológicos principais agrupados em pele e tecidos moles...	108

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01 -Perfil epidemiológico dos cães com FN Letal.....	25
--	----

## LISTA DE QUADROS

Quadro 01	Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2001 à 2010 .....	40 e 41
Quadro 02	Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2012 à 2015 .....	42 e 43
Quadro 03	Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2012 à 2015 .....	44 e 45
Quadro 04	Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2015 .....	46 e 47
Quadro 05	Casuística do estudo de FN letal em cães no período de 2015 a 2019 . .....	56
Quadro 06	Distribuição de doenças concomitantes e lesões cutâneas previamente diagnosticadas nos cães com FN.....	72
Quadro 07	Tratamentos relativos à antibioticoterapia, anti-inflamatórios, analgésicos, sedativos, tranquilizantes e tratamento tópico de cada caso .....	75
Quadro 08	Distribuição da casuística do estudo de FN letal em cães sobre duração do quadro clínico, condição e causa de morte .....	86
Quadro 09	Distribuição das principais características epidemiológicas, clínicas e anatomopatológicas no estudo de cães diagnosticados com Fascite Necrotizante letal .....	101 e 102
Quadro 10	Agentes etiológicos isolados de Pele e tecidos moles e de órgãos, dos casos de FN letais em cães .....	105
Quadro 11	Agentes etiológicos principais e secundários em pele e tecidos moles de cães com FN letal.....	106 e 107
Quadro 12	Agentes etiológicos das amostras de órgãos de cães com FN letal .....	108
Quadro 13	Resistências dos casos de Staphylococcus spp. ....	110
Quadro 14	Antibiogramas de cada caso com seus respectivos agentes .....	138 e 139

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase
CIVD	Coagulação Intravascular Disseminada
CRD	Com Raça Definida
CHCM	Hemoglobina Corpuscular Média
D1- D3	Primeiro dia dos sinais clínicos até o terceiro dia.
D4- D6	Quarto dia dos sinais clínicos até o sexto dia.
D7- D10	Sétimo dia dos sinais clínicos até o décimo dia.
D11- D15	Décimo primeiro dia dos sinais clínicos até o décimo quinto dia.
FA	Fosfatase Alcalina
FMVZ	Faculdade. de Medicina Veterinária e Zootecnia
FN	Fascite necrotizante
HCO <sup>3</sup>	Bicarbonato
HOVET	Hospital Veterinário
ID	Intestino Delgado
IG	Intestino Grosso
IPTM	Infecções de Pele e Tecidos Moles
LPO	Linfoplasmocítico
NF	Necrotizing fasciitis
SCTE	Síndrome do Choque Tóxico Estreptocócico
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SPA	Serviço de Patologia Animal
SRD	Sem Raça Definida
SSTIs	Skin and Soft-Tissue Infections
sO <sup>2</sup>	Saturação da Hemoglobina
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
M.T.D	Membro Torácico Direito
M.T.E	Membro Torácico Esquerdo
M.P.D	Membro Pélvico Direito
M.P.E	Membro Pélvico Esquerdo
n	Número de cães
NI	Não informado
pCO <sup>2</sup>	Pressão Parcial de Gás Carbônico

PCR	Proteína C- Reativa
pO <sup>2</sup>	Pressão Parcial de Oxigênio
pH	Potencial de Hidrogênio
QP	Queixa Principal
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
SNC	Sistema Nervoso Central
TP	Tempo Prolongado de Protrombina
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
VCM	Volume Corpuscular Médio
VD:VE	Relação Ventrículo Direito: Ventrículo Esquerdo
UI	Unidades Internacionais
UPC	Relação Proteína / Creatinina na Urina
US	Ultrassonografia
USP	Universidade de São Paulo



## LISTA DE SÍMBOLOS

fL	Fentolitro
g/dl	grama por decilitro
Kg	Quilograma
μL	Microlitro
μg	Micrograma
mEq/L	Miliequivalente por litro
mm <sup>3</sup>	Milímetro cúbico
mmHg	Milímetro de mercurio
mOsm/Kg	Miliosmol por quilograma
osm	Osmolaridade
pg	Picograma
s	Segundos

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>26</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>28</b>
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>29</b>
3.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE AS FASCITES NECROTIZANTES E AS INFEÇÕES CUTÂNEAS E DE TECIDOS MOLES NECROTIZANTES DE ACOMETIMENTO NO HOMEM .....	29
3.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE AS FASCITES NECROTIZANTES E AS INFEÇÕES CUTÂNEAS E DE TECIDOS MOLES NECROTIZANTES DE ACOMETIMENTO NA MEDICINA VETERINÁRIA .....	35
3.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE AGENTES ETIOLÓGICOS DA FN EM CÃES, ANTIBIOTICOTERAPIA SISTÊMICA, SEPSE E RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA .....	48
3.3.1 Agentes Etiológicos da FN em cães	48
3.3.1.1 <i>Streptococcus canis</i>	48
3.3.1.2 <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (MRSA)	48
3.3.1.3 <i>Pasteurella multocida</i>	49
3.3.2 Antibioticoterapia Sistêmica	49
3.3.3. Seps e Resposta Inflamatória Sistêmica	51
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>55</b>
4.1 CASUÍSTICA.....	55
4.2 CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA .....	56
4.3 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA .....	56
4.4 CARACTERIZAÇÃO LABORATORIAL.....	58
4.5 CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA .....	58
4.6 ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA .....	59
4.6.1 Antibiograma	60
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	61
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>62</b>
5.1 CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE CÃES COM FN.....	62

5.2 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA .....	63
5.3 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS DOS CÃES COM FN .....	76
5.4 CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA .....	86
5.4.2 Órgãos	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
5.5 CARACTERIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA.....	103
5.5.1 Agentes Etiológicos	103
5.5.2 Antibiograma	109
5.5.2.1 Antibiograma dos <i>Staphylococcus</i> spp.	109
5.5.2.2 Antibiograma dos <i>Streptococcus</i> spp.	110
5.5.2.3 Antibiograma dos <i>Acinetobacter</i> spp.	110
5.5.2.4 Antibiograma das <i>Escherichia coli</i>	110
<b>6 DISCUSSÃO</b>	<b>112</b>
<b>7 CONCLUSÕES</b>	<b>122</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>124</b>
<b>APÊNDICES</b>	<b>136</b>

## 1 INTRODUÇÃO

São Paulo, uma cidade grande, capital do Estado, conhecida como Capital da Solidão, segue a tendência mundial, tanto em relação ao menor número de filhos por casal, como à tendência à um relacionamento familiar entre pets e seus tutores, sendo assim, tem-se um contato mais próximo entre estes, o que tem toda uma gama de aspectos positivos, principalmente em diminuir a solidão das pessoas na cidade de pedra.

Portanto, esse estreito relacionamento leva a indagações tanto sobre o potencial de transmissão de doenças aos responsáveis, as famosas e temidas antropozoonoses, como o contrário...as zoonoses. Ao que expomos estes pets diariamente? Quais os perigos que levamos para casa?

Foi observado uma crescente onda de diagnósticos de doenças infecciosas de origem bacteriana com uma tendência ao aumento da resistência antimicrobiana, e, entre eles, o *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina começaram a ter um crescente diagnóstico, como foi notado na Medicina, de forma global.

Além disso, temos que, as infecções de tecidos moles necrotizantes são raras, tanto na Medicina quanto na Medicina Veterinária. Desta forma, foi visto o primeiro diagnóstico de fascite necrotizante (FN) letal em cães do território nacional, do qual temos conhecimento, seguidos de outros na rotina diagnóstica acompanhada, e deparamo-nos com um problema desconhecido.

Este desconhecimento, aliado à rapidez e letalidade do processo, tornaram esse assunto difícil, pois em Medicina Veterinária não há um consenso sobre o perfil epidemiológico dos animais acometidos ou predispostos à fascite necrotizante (FN), nem quais são os principais agentes microbianos relacionados, visto que na literatura temos somente relatos de casos devido à raridade do processo.

A FN em cães tornou-se um desafio ao diagnóstico clínico-cirúrgico e a tendência a apresentação de casos letais agudos gerou interesse em ampliar o conhecimento sobre estes quadros, visto que não se sabe se existe e qual seria a dimensão da implicação em saúde pública deste problema, o que justifica a importância do estudo no contexto de doenças infecciosas emergentes.

Além disso, podemos elencar algumas dúvidas que rodeiam o assunto, entre elas: o que diferencia a FN dos cães e dos humanos? Como diagnosticar? Quais os

agentes possíveis? A realidade brasileira difere da estrangeira? Existem animais predispostos a FN?

Com este estudo, poderemos evitar novos quadros letais? Qual é, portanto, a chave da sobrevivência? Estaremos mais preparados para o diagnóstico e realização de uma intervenção ágil o suficiente para salvar os pets? Qual é a terapia mais adequada para ser instituída? Existe algum perigo para os veterinários ou para os responsáveis?

## 2 OBJETIVOS

O objetivo geral deste estudo foi caracterizar do ponto de vista epidemiológico, clínico, laboratorial e anatomopatológico FN em cães, investigar as bactérias envolvidas e verificar suas implicações em saúde pública.

Os objetivos específicos do estudo foram:

1. Caracterizar o perfil epidemiológico dos cães acometidos;
2. Caracterizar as alterações clínicas e laboratoriais;
3. Caracterizar as condições de morte natural ou de indicação de eutanásia nos casos de FN em cães,
4. Caracterizar as lesões macro e microscópicas de pele, subcutâneo, fáscias, musculatura esquelética e dos órgãos;
5. Analisar os agentes bacterianos identificados a partir das lesões de pele, tecidos moles e órgãos;
6. Avaliar a presença de resistência dos agentes bacterianos identificados e depois testados em antibiograma e verificar sua implicação em saúde pública.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura abrangeu aspectos gerais e conceituais sobre os processos infecciosos cutâneos e de partes moles que acometem o homem e os cães. A narrativa partiu dos conceitos e classificação atual em medicina humana, para definir as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos processos até o diagnóstico, seus principais diferenciais, tratamento e desfecho dos quadros necrotizantes em cães. Foram utilizados textos de revisão e consensos dos quadros humanos e revisão de literatura dos quadros de FN descritos e publicados em cães de 1997 a 2019.

#### 3.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE AS FASCITES NECROTIZANTES E AS INFECÇÕES CUTÂNEAS E DE TECIDOS MOLES NECROTIZANTES DE ACOMETIMENTO NO HOMEM

A FN é uma doença infecciosa em tecidos moles que progride rapidamente pelas fâscias superficiais e tecido subcutâneo e é potencialmente fatal (NAIDOO et al., 2005; SARTELLI et al., 2018).

Historicamente, temos o resumo de Bueno Rodriguez e colaboradores (1999) aonde a FN começa a ser descrita em relatos incompletos da enfermidade datados antes de Cristo por Hipócrates, Galeno e Avicena. Persistindo na idade média nos relatos de Ambroise Paré; seguiu-se em 1871 que a FN foi descrita como a “gangrena de hospital” por Jones; já em 1883, Fournier descreveu como lesão necrótica localizada na genitália e, em 1918, Pfanner, descreveu como “erisipela necrotizante”.

Em 1924, Meleney caracterizou a enfermidade como quadro sistêmico denominado de “gangrena estreptocócica aguda hemolítica”. Porém, somente em 1952, o termo FN foi cunhado por Wilson associando com bactérias Gram positivas e negativas como os possíveis agentes (BURGE, 1995; BUENO RODRÍGUEZ et al., 1999).

Também podem ser utilizados os termos, utilizados nas publicações nacionais: fasceíte necrosante, fascíte necrosante, fasceíte necrotizante, fascite

necrosante, fascíte necrotizante (FRANCO et al., 2001; SCHIAVETTO et al., 2008; JÚNIOR et al., 2011; SANTOS et al., 2013; SANTOS et al., 2014).

Atualmente, é indicado o uso da terminologia: Infecções de pele e tecidos moles (IPTMs), do inglês *Skin and Soft Tissue Infections* (SSTIs); para uma variedade de condições patológicas que envolvem a pele e o tecido subcutâneo, a fáscia ou o músculo, desde infecções superficiais simples até infecções necrotizantes graves (SARTELLI et al., 2018). As IPTMs são considerados um problema clínico frequente em seres humanos e em cães (MORRIS et al., 2017; SARTELLI et al., 2018).

FN pode ser classificada, em seres humanos, segundo as bactérias envolvidas em: a) tipo 1 - ocorre em 55 a 90% dos casos, com quadros polimicrobianos e está associado a trauma ou procedimentos pós-cirúrgicos em indivíduos imunocomprometidos, hipertensos, mal nutridos, diabéticos, obesos, portadores de tumores malignos gastrointestinais, usuários de drogas intravenosas, com idade superior a 50 anos, ou portadores de varicela, onfalite ou mamite (WOJNO; SPITZ, 1989; SMITH; BERK, 1991; BROGAN et al., 1995; BURGE, 1995; BARTON et al., 1996; MELISH; BERTUCH, 1998; TSAI et al., 2011) e b) tipo 2 - menos frequente, ocorre em indivíduos saudáveis com infecções predominantes por *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico e *Staphylococcus aureus* (BURGE, 1995; TSAI et al., 2011).

Alguns agentes possíveis, encontrados em adultos humanos, nos quadros de FN são *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter agglomerans*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus canis*, *Aeromonas hydrophila* entre outros (BORGER VAN DER BURG; BRONKHORST; PAHLPLATZ, 2006; CHANG et al., 2007; LIKITARUNRAT, 2008; GIÚDICE; SALOTTI, 2011; DEMURO et al., 2012; OHTAKI et al., 2013; LEE; LEE; SUN, 2015). *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico do grupo A pode ser isolado em 90% dos casos (MAJESKI; MAJESKI, 1997; JENKINS et al., 2001).

Contudo, não podemos nos esquecer das FN, em adultos, não relacionadas à bactérias, mas causadas por *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* e *Apophysomyces* spp. (tanto *Apophysomyces variabilis* quanto *Apophysomyces elegans*) (LIN et al., 1986; LI; YANG; WANG, 2014; CHANDER et al., 2015).

Mas em até 15% dos casos humanos não há evidência de nenhum agente infeccioso (BARTON et al., 1996; GONZALEZ et al., 1996).

Associadas temporalmente a FN, temos desde relatos de pós vacina influenza, a infiltração intra-articular de betametasona, como complicação de varicela, em



cesariana associada ao uso de AINE, em quadros pós apendicite aguda, ou em infecção odontogênica, podendo ocorrer de forma secundária a cisto pilonidal ou ao puerpério, em quadros pós-osteossíntese de fratura transtrocantérica do fêmur, ou no período gestacional com a lesão de FN na mama pré-lactacional, ou até mesmo pela lambedura por cão doméstico (CHANG et al., 2007; PITTA et al., 2011; CUNHA et al., 2011; FERNANDES et al., 2011; GIÚDICE e SALOTTI, 2011; DEMURO et al., 2012; BENTO-RODRIGUES et al., 2013; SANTOS et al., 2013; SANTOS et al., 2014; FREIRE et al., 2014; LEE; LEE; SUN, 2015).

Em humanos, arranhões e mordidas de gato podem estar associadas ao desenvolvimento de celulite, que pode evoluir ou não para FN, ou até mesmo osteomielite, septicemia e óbito, principalmente em situações de imunossupressão e o agente envolvido nestas infecções é a *Pasteurella multocida* em mais de 50% dos casos (GINSBERG, 1981; WEBER et al., 1984; GOLDSTEIN, 1992; HAMAMOTO et al., 1995; MORRIS, 2003; CHANG et al., 2007; FRESHWATER, 2008; STILLAERT et al., 2010; BANOVIC et al., 2013).

Já em recém nascidos (RN) e lactentes com FN foram relatados o isolamento e identificação de *Streptococcus agalactiae*, como por *Staphylococcus aureus* meticilina resistente, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* e *Clostridium* spp. tanto em quadros polimicrobianos como agentes únicos (LIN et al., 1986; SAWIN et al., 1994; HSIEH et al., 1999; SCHIAVETTO et al., 2008; KURODA et al., 2015).

A sobrevivência dos pacientes com FN neonatal baseiam-se nos princípios bem estabelecidos de que debridamento cirúrgico radical, rápido e agressivo é mandatório para otimizar a sobrevivência dos RN. Pois a sobrevivência foi observada quando o manejo cirúrgico das feridas foi efetuado em menos de 18h, além disso, a antibioticoterapia intravenosa correta para *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp e organismos gram-negativos é imprescindível na admissão ao hospital quando se há a suspeita de onfalite e finalmente, suporte metabólico geral na unidade de terapia intensiva deve ser um dos pilares do tratamento (SAWIN et al., 1994; MALIK et al., 2010).

A mortalidade em humanos varia de 16 a 72,7% dos casos no período de 72 a 96 horas, se não tratado rapidamente (KAISER; CERRA, 1981; FRANCIS et al., 1993; MUKOYAMA et al., 2003; COSTA et al., 2004; FERNANDES et al., 2011; BUCCA et al., 2013), podendo chegar a 88% em recém-nascidos (MOSS et al., 1996).

Nos seres humanos acomete principalmente as extremidades (36 a 55%) e o tronco (18 a 64%) e, também é conhecida por “doença comedora de carne” (WARD; WALSH, 1991; SMITH; BERK, 1991; NAIDOO et al., 2005; FERNANDES et al., 2011; BUCCA et al., 2013). Acredita-se que a incidência de FN cervical aumentou na última década, em parte devido a um aumento da conscientização clínica (MALIK et al., 2010).

Clinicamente, a FN nos seres humanos é caracterizada por dor intensa precoce desproporcional à lesão cutânea, evidências de inflamação sistêmica, progressão rápida à necrose local, crepitação, bolhas, exsudação, septicemia e choque séptico (BROGAN et al., 1995; SARTELLI et al., 2018). Os sinais clínicos podem ser compatíveis com síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e choque distributivo séptico compensado (BRADY; OTTO, 2001).

Alguns autores destacam a importância que se considere o diagnóstico de FN quando se deparar com os sinais clínicos de dor local desproporcional à lesão cutânea, alterações cutâneas precoces como eritema, induração, hiperestesia ou crepitação e necrose na fase tardia (FERNANDES, 2011).

O diagnóstico diferencial de FN inclui abscessos, miosites, celulites, as quais não destroem a fáscia, mas em humanos também são considerados quadros de erisipela, vasculites, púrpura fulminante e mionecrose clostridial (PATIÑO; CASTRO, 1991; BARTON et al., 1996; BUENO RODRÍGUEZ et al., 1999).

Os exames laboratoriais demonstram leucocitose, hipoproteinemia e proteinúria (BARTON et al., 1996; MELISH; BERTUCH, 1998).

A ultrassonografia é considerada uma ferramenta de imagem mais versátil, capaz de auxiliar no diagnóstico precoce da FN em humanos, pois há a possibilidade de detectar o espessamento fascial, edema do tecido subcutâneo, coleções de líquido perifascial, presença do gás dentro dos tecidos moles e aumento da ecogenicidade do tecido subcutâneo com espaços anecóicos finos interconectados formando aspecto de paralelepípedos (TSAI et al. 1996; CHAU et al., 2005; EDLICH et al., 2010; WRONSKI et al., 2011).

Contudo, o exame ultrassonográfico não permite a diferenciação entre o líquido infectado e o não-infectado, mas permite, mesmo no início do processo, a coleta de amostras do líquido por aspiração guiada (EDLICH et al., 2010). Além disso, outras vantagens da ultrassonografia é o fato de ser uma técnica de baixo custo, prontamente

disponível, não necessita de sedação ou anestesia e pode ser realizada na unidade de terapia intensiva a beira do leito do paciente (YEN et al., 2002).

A tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética (RM), técnicas de imagem mais avançadas, podem ajudar no diagnóstico precoce da FN, contudo os benefícios são controversos por vários autores que elencam o custo e questionam a real contribuição dessas técnicas nos casos de suspeita de FN (BELTRAN et al., 1988; RAHMOUNI et al., 1994; ARSLAN et al., 2000; EDLICH et al., 2010). Outros autores, por outro lado, relatam que a TC e a RM, devido a resolução, o contraste e a alta sensibilidade para detectar exsudatos, são ferramentas diagnósticas superiores para o diagnóstico precoce da FN (BELTRAN et al., 1988; RAHMOUNI et al., 1994). Contudo, pode haver superestimação da extensão do envolvimento fascial profundo devido à alta sensibilidade, tornando a diferenciação entre FN e celulite não confiável (ARSLAN et al., 2000).

Nos casos de suspeita de FN em humanos, o cirurgião pode realizar o “teste do dedo”, que se trata de um procedimento à beira do leito que pode auxiliar no diagnóstico de FN. O “teste do dedo” é considerado um teste de fácil realização e de baixo custo que pode ser ferramenta de diagnóstico útil em medicina veterinária (ANDREASEN et al., 2001). Para este procedimento o cirurgião faz uma incisão de dois centímetros na área afetada, sob anestesia local, a incisão é sondada com a introdução do indicador na ferida até o nível da fáscia profunda (ANDREASEN et al., 2001).

O “teste do dedo” é positivo quando há falta de sangramento, presença de pus fétido e ausência de resistência tecidual à dissecação direta do dedo (ANDREASEN et al., 2001).

O tratamento efetivo da FN é baseado na cirurgia do local acometido e uso de antimicrobianos sistêmicos (WARD; WALSH, 1991; WOODBURN et al., 1992). A cirurgia deve ser efetuada o mais rápido possível, entre 12 a 48h após a internação, o que reduz a mortalidade para 0 a 7% dos casos de FN em humanos (WOJNO; SPITZ, 1989; VOROS et al., 1993).

O desbridamento radical remove a fonte de infecção e as toxinas, além disso, considera-se que facilita a ação dos antimicrobianos (MULLA, 2003). Sem o desbridamento cirúrgico, a terapia médica clínica tem poucos resultados devido à pobre penetrância antimicrobiana (WONG; WANG, 2005).

A reavaliação e reexploração da área afetada é recomendada dentro de 48 horas e o desbridamento deve ser continuado até que a infecção seja completamente interrompida, pois alguns tecidos que parecem viáveis durante a primeira exploração cirúrgica podem evoluir para necrose (ANDREASEN et al., 2001; WONG; WANG, 2005; EDLICH et al., 2010).

Vale ressaltar que já foi descrito o sucesso do uso da terapia larval na FN em um humano associado ao debridamento cirúrgico, sendo que após 4 dias de uso das larvas, a lesão já não se apresentava mais necrótica (PREUSS, STENZEL, ESRITI, 2004). Devido ao aumento do número de casos de lesões cutâneas, principalmente em idosos e em pacientes diabéticos, após a década de 80, a terapia larval ressurgiu como uma opção de tratamento, visto que essas moscas se alimentam de tecidos em decomposição, podendo destruir material necrosado. A técnica é acessível e simples. Além do que, a terapia larval destrói bactérias e não gera resistência aos antimicrobianos (MARCONDES, 2006).

Autores da medicina, como da veterinária, recomendam a terapia cirúrgica imediata, pois esta é fundamental no sucesso do tratamento da FN, e atrasos aumentam consideravelmente tanto a taxa de morbidade quanto a mortalidade, piorando o prognóstico (JENKINS et al., 2001; CHILDERS et al., 2002; NAIDOO et al., 2005; MAY et al., 2009; EDLICH et al., 2010).

De consenso internacional, os processos necrotizantes, desde abscessos, celulite, fascite ou miosite requerem intervenção cirúrgica, desde a drenagem ao debridamento de tecido necrótico, além de antibioticoterapia sistêmica (SARTELLI et al., 2018).

O prognóstico está intimamente relacionado como o tempo decorrido do início dos sintomas e terapêutica adequada instituída (FERNANDES, 2011).

Na medicina humana, a probabilidade de FN é baseada em alguns parâmetros de Tabelas e diagramas, como os sinais clínicos, achados citológicos, resultados dos exames de imagem, exames laboratoriais (hematologia e bioquímico) observações durante a transcirúrgico e os resultados histopatológicos (CHILDERS et al., 2002; WONG et al., 2003; WONG et al., 2004; WONG and WANG, 2005; EDLICH et al., 2010).

O diagnóstico precoce apresenta suma importância devido ao benefício significativo para o desfecho e prognóstico associados ao desbridamento precoce e agressivo (MAY et al., 2009; EDLICH et al., 2010). O diagnóstico é difícil visto que as

características clínicas iniciais são geralmente inespecíficas, o que dificulta sua diferenciação de outras infecções menos graves e a necrose da pele é uma característica tardia (MALIK et al., 2010).

Além disso, a classificação do risco do paciente é feita em 4 categorias, desde à ausência de sinais sistêmicos ou comorbidades até a presença da sepse pela condição clínica do paciente associada as características da lesão, ou seja, pelo caráter necrosante ou não, a extensão anatômica e as características da infecção (purulenta ou não) (SARTELLI et al., 2018).

Os processos necrotizantes, desde a celulite, fascite, miosite ou gangrena de Fournier, requerem intervenção cirúrgica, desde à drenagem e desbridamento de tecido necrótico, associada à antibioticoterapia sistêmica (SARTELLI et al., 2018).

Em todas as IPTMs incisionais, com qualquer critério da SIRS ou sinais de falência de órgãos, como hipotensão, oligúria, diminuição da atenção mental ou em pacientes imunocomprometidos recomenda-se a terapia antimicrobiana sistêmica associada (SARTELLI et al., 2018).

### 3.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE AS FASCITES NECROTIZANTES E AS INFECÇÕES CUTÂNEAS E DE TECIDOS MOLES NECROTIZANTES DE ACOMETIMENTO NA MEDICINA VETERINÁRIA

Casos letais de FN já foram relatados também em: gatos (*Felis catus*) golfinho (*Tursiops truncatus*), gorila da planície ocidental (*Gorilla gorilla gorilla*) e crocodilos de água salgada (*Crocodylus porosus*) (EVANS et al., 2006; BISHOP; SPRATT; CURRIE, 2007; BRACHELENTE et al., 2007; ALLENDER et al., 2009).

Nos gatos, temos a descrição com os seguintes patógenos *Acinetobacter baumannii*, *Prevotella bivia*, *Streptococcus canis* e quadros polimicrobianos com *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis* e *Escherichia coli* ou até mesmo *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis* e *Escherichia coli* (BRACHELENTE et al., 2007; SURA et al., 2008; HESS, 2009; BERUBE et al., 2010; NOLFF; MEYER-LINDENBERG, 2015; PLAVEC et al., 2015).

A ocorrência de FN também é rara nos cães contudo, a taxa de mortalidade é menor que 22% dos acometidos mas depende de um diagnóstico preciso e intervenção cirúrgica rápida (NAIDOO et al., 2005).

Na literatura consultada, os relatos de FN em cães são dos últimos 23 anos, em 13 artigos, com 15 casos descritos detalhadamente, como demonstrado nos quadros 01 à 04 resume os dados sobre FN em cães descritos na literatura (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

Contudo, relata-se a existência de outros casos, sem as informações detalhadas (PRESCOTT et al., 1997; DEWINTER et al., 1999; ABMA et al., 2013).

Em cães, o quadro clínico apresenta características similares às descritas nos seres humanos (NAIDOO et al., 2005).

Atualmente, o tratamento em cães é iniciado principalmente em um diagnóstico que é baseado na presença combinada de febre alta, dor extrema e desproporcional e inchaço da pele (NAIDOO et al., 2005). A presença destes sinais deve dar origem a um alto nível de suspeita de FN (NAIDOO et al., 2005; WONG e WANG, 2005).

Os animais podem apresentar um curso clínico de letargia, inapetência e lesões cutâneas progressivas por três dias, seguidas do aparecimento de grandes bolhas hemorrágicas e uma área de extenso hematoma (BANOVIC et al., 2013). Pode ser observado o calor localizado e inchaço em até 48 horas (PRESCOTT, 1997).

Os sinais clínicos incluem claudicação, febre persistente, inchaço doloroso, equimose, edema extremamente doloroso, necrose da área afetada (PRESCOTT, 1997; WONG; WANG, 2005; NAIDOO et al., 2005; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013).

As alterações dermatológicas começam com o edema difuso, e eritema disseminado, podendo incluir úlceras necróticas enegrecidas, hemorrágicas e profundas, com exsudação associadas a uma área de pele azul descolorada, nos quais os pelos podem ser facilmente epilados, conforme a lesão progride, a pele desenvolve equimoses, pode ser observada a descamação extensa da pele necrótica (PRESCOTT, 1997; JENKINS et al., 2001; BANOVIC et al., 2013).

Vale ressaltar que a descoloração da pele pode ser difícil de avaliar em cães intensamente pigmentados (JENKINS et al., 2001). Nos cães, o local mais acometido, tem sido as extremidades (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005).

Existem relatos de traumas com contactantes não amistosos como gatos domésticos, nem sempre associados a lesões visíveis, iniciando o quadro de FN em

cães (BANOVIC et al.,2013). A imunossupressão por anti-inflamatório esteroidal, como a prednisona, por longos períodos pode estar associada a casos de FN (BANOVIC et al., 2013).

Em cães, os resultados laboratoriais são inespecíficos com sinais de inflamação sistêmica grave, vasculite e septicemia caracterizados, por exemplo, por leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda, presença de neutrófilos tóxicos, hipoalbuminemia, hipoglobulinemia, hipoproteinemia, hipocalcemia associados a hiperglicemia, hiperbilirrubinemia total, aumento das enzimas fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase e creatinina quinase (CUNNINGHAM et al., 2001; NAIDOO et al., 2005).

No relato de Abma e colaboradores (2013), os autores relataram discreta leucocitose por neutrofilia, tempo prolongado de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), aumento dos dímeros-D, hipoalbuminemia, hipoproteinemia e hiponatremia. Já, na urinálise foi relatado sedimento, aumento da relação proteína: creatinina na urina e hiperestenúria.

Como a diferenciação clínica entre FN e outras infecções de tecidos moles é difícil, principalmente as celulites, a suspeita clínica de FN é essencial, visto que quanto maior o intervalo de tempo entre o aparecimento da lesão e o diagnóstico, o prognóstico é pior com possíveis consequências fatais, pois a ausência da cirurgia radical eleva a mortalidade como descrito em pacientes humanos (JENKINS et al., 2001; CHILDERS et al., 2002).

O diagnóstico definitivo é confirmado pelo exame histopatológico, no qual se observa necrose coagulativa da pele, subcutâneo e fáscia infiltrado neutrofílico em derme e fáscia e trombose dos vasos adjacentes, associado a cultura bacteriana dos fragmentos acometidos (WONG; WANG, 2005; NAIDOO et al., 2005; FERNANDES, 2011).

O exame histopatológico permite o diagnóstico de necrose coagulativa a lítica e inflamação supurativa e da precisa localização do processo, como pele, subcutâneo, fâscias e músculo esquelético. Além, da presença de trombose e bactérias, que podem ser visibilizadas pela coloração de Gram (BANOVIC et al., 2013).

Para o diagnóstico, podem ser utilizados os exames imagiológicos, como em alguns casos, na radiografia, apoiando a suspeita de FN, pode ser visualizada a presença de ar nos tecidos moles. No entanto, esta característica é inconsistente e sua ausência não exclui a hipótese de FN (JENKINS et al., 2001).

Em veterinária, foi descrito, no exame ultrassonográfico da área afetada, aumento da ecogenicidade do subcutâneo com múltiplas pequenas áreas hipoeecóicas intercaladas, com áreas pequenas e dispersas de acúmulo de líquido (ABMA et al., 2013). A TC e a RM, ainda, não foram usadas como ferramentas de diagnóstico em casos caninos de FN (ABMA et al., 2013).

Os resultados citológicos não permitem o estabelecimento de um diagnóstico definitivo. Os achados citológicos variam desde a presença de bactérias isoladas, tanto cocos, quanto bastonetes (intra e extracelulares), podendo estar associada ou não à presença de infiltrado neutrofílico e, por vezes, com neutrófilos degenerados (ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013).

A maioria dos relatos em cães apresenta o exame citológico como exame de triagem diagnóstica (NAIDOO et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; PLAVEC et al., 2011; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

Devido ao extenso acúmulo de exsudato ao longo de planos fasciais e fásia necrótica é realizado a drenagem e desbridamento (PRESCOTT, 1997).

Pode ser necessário mais de uma intervenção cirúrgica, como no caso descrito por Abma et al. (2013), onde foram feitas duas intervenções cirúrgicas e grande quantidade de tecido necrótico foi removido.

Recomenda-se que o desbridamento cirúrgico da ferida seja efetuado até a ausência de inflamação e necrose, ou seja, até os músculos esqueléticos e planos fasciais como realizado por (BANOVIC et al., 2013).

Podem ser utilizados flaps para o fechamento cirúrgico como o enxerto de pele (BANOVIC et al., 2013).

Os sete cães diagnosticados na Faculdade de Medicina Veterinária de Merelbeke (UGhent, Bélgica) com FN foram submetidos a desbridamento cirúrgico e houve sucesso no tratamento (ABMA et al., 2013).

Na literatura consultada temos pacientes que foram para casa em uma semana, totalmente recuperado em relação à função do membro e a cicatrização da ferida ocorreu em 15 dias (ABMA Et al., 2013) ou ao associar o debridamento cirúrgico e com tratamento suporte intensivo a ferida apresentou tecido de granulação com seis dias (BANOVIC et al., 2013).

Já em relação a sobrevida, como os trabalhos são relatos de caso, obteve-se essa informação em somente uma das publicações, aonde o paciente estava bem



dois anos após a cirurgia, contudo, após uma secção de exercícios intensos, pode-se observar uma discreta claudicação no membro acometido por FN no passado, que rapidamente se resolve após o repouso (ABMA et al., 2013).

Quadro 01 – Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2001 à 2010

Autor/ Ano	Jenkins et al., 2001	Worth et al., 2005	Kulendra; Corr., 2008		Csiszer et al., 2010
<b>País de descrição</b>	EUA	Chile	Reino Unido		EUA
<b>Nº de casos</b>	1	1	2		1
<b>Raça</b>	Doberman Pinscher	Border Collie	English Bull Terrier	Staffordshire Bull Terrier	Dogue Alemão
<b>Idade</b>	2 anos	4 anos	3 meses	22 meses	5 meses
<b>Sexo</b>	M	NI	F	F	F
<b>Status reprodutivo</b>	Castrado	NI	Inteira	NI	Inteira
<b>Peso</b>	30 kg	NI	NI	NI	34,6Kg
<b>Agente etiológico</b>	Estreptococos $\beta$ -hemolíticos	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus canis</i>	<i>Streptococcus canis</i>	Estreptococos $\beta$ -hemolíticos
<b>Resolução</b>	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo
<b>Dia de evolução até a chegada ao hospital</b>	1	1	1	1	0
<b>Hemograma</b>	Hemoconcentração	Trombocitopenia	Sem alterações	Sem alterações	Sem alterações
<b>Leucograma</b>	Leucopenia e desvio esquerdo degenerativo, que progrediram a um leucocitose e desvio à esquerda	Neutrófilos ocasionais com alterações tóxicas	Neutrofilia	Neutrofilia	Monocitose e Neutrófilos tóxicos
<b>Bioquímico</b>	Hipoglicemia, aumento de fosfatase alcalina e bilirrubina, hipopotassemia, hipocalcemia	Hipoalbuminemia	NR	NR	Sem alterações
<b>Coagulograma</b>	Tempos de coagulação ativados prolongados e trombocitopenia, sugerindo coagulopatia	Tempo de tromboplastina parcial ativada elevada	NR	NR	NR
<b>Manifestações Clínicas</b>	Claudicação, anorexia, taquicardia, febre, desidratação, depressão	Claudicação, febre, depressão, dor	Claudicação, febre, dor	Taquipnéia, depressão, febre e claudicação.	Claudicação, letargia grave e anorexia, depressão mental, taquicardia, taquipnéia, hipertermia e mucosas secas
<b>Ultrassom</b>	NR	NR	Sim	Sim	Sim

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: NI: Não informado; NR: Não realizado; IC: Intervenção Cirúrgica; C: castrado, NC: não castrado; M.P.D. Membro Posterior Direito; M.P: Membro Posterior; M.P.E: Membro Posterior Esquerdo, M.T.D: Membro Torácico Direito; M: macho, F: fêmea; CID: Coagulação Intravascular Disseminada;  $\Gamma$ : Grupo Lancefield G; Hgb: Hemoglobina; ATB: Antibioticoterapia; EUA: Estados Unidos da América; PO: Pós operatório; Obs: Observação; FA: Fosfatase Alcalina. ALT: enzima alanina aminotransferase; CREAT: creatinina; CK: Creatinofosfoquinase; HT: Hematócrito; SRD: Sem raça definida; TP: tempo de protrombina; aPTT: ativação parcial tempo de tromboplastina;  $\uparrow$ : Aumentado;  $\downarrow$ : Diminuído.

Continua

Quadro 01 – Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2001 à 2010

Continuação

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Jenkins et al., 2001</b>	<b>Worth et al.,2005</b>	<b>Kulendra; Corr., 2008</b>		<b>Csiszer et al., 2010</b>
<b>Fator relacionado temporariamente à lesão</b>	Ausente	Pós natação	Brincar com outro cão		Queda do colo
<b>Condição associada</b>	Ausente	Ausente	Ausente		Ausente
<b>Tratamento após o diagnóstico</b>	Cirurgia	Cirurgia	Cirurgia	Cirurgia	Cirurgia
<b>Local inicial</b>	M.P.D	M.P	M.P.D	M.P.D	Pelve e M.P.D.
<b>Suspeita diagnóstica inicial</b>	NI	Ferida, CID, sepse	NI	NI	Ruptura parcial do Ligamento Cruzado Cranial
<b>Tratamento Inicial</b>	Hidroterapia	Sutura e ATB	Controle dor e observação	Observação e controle de dor	Controle dor
<b>Controle de dor</b>	Butorfanol, Fentanil e Morfina	Meloxicam, Metadona, Fentanil, Quetamina, Alfaxalona, Diazepam, Isoflurano	Meloxicam, Buprenorfina, Morfina, Fentanil	Carprofeno, Buprenorfina, Metadona	Hidromorfina, Tramadol, Carprofeno, Fentanil
<b>Dia de evolução até a Entrada do ATB</b>	2	1	2	1	3
<b>ATB Inicial</b>	NR	Associação amoxicilina/ácido clavulânico, Enrofloxacina	Cefuroxima	Associação amoxicilina/ácido clavulânico	Ampicilina
<b>ATB PO/pós antibiograma</b>	Cefazolina, Metronidazol, Amicacina	Associação amoxicilina/ácido clavulânico, Enrofloxacina	Ceftazidima amoxicilina / clavulanato	Associação amoxicilina/ácido clavulânico, Metronidazol	Amicacina, Pentoxifilina, Cefpodoxime, Amoxicilina/ Clindamicina
<b>Obs.</b>	3 IC		5 Debridamentos cirúrgicos seguidos de amputação do membro		

Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: NI: Não informado; NR: Não realizado; IC: Intervenção Cirúrgica; C: castrado, NC: não castrado; M.P.D. Membro Posterior Direito; M.P: Membro Posterior; M.P.E: Membro Posterior Esquerdo, M.T.D: Membro Torácico Direito; M: macho, F: fêmea; CID: Coagulação Intravascular Disseminada; <sup>5</sup>: Grupo Lancefield G; Hgb: Hemoglobina; ATB: Antibioticoterapia; EUA: Estados Unidos da América; PO: Pós operatório; Obs: Observação; FA: Fosfatase Alcalina. ALT: enzima alanina aminotransferase; CREAT: creatinina; CK: Creatinofosfoquinase; HT: Hematócrito; SRD: Sem raça definida; TP: tempo de protrombina; aPTT: ativação parcial tempo de tromboplastina; ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

Quadro 02 – Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2012 à 2015

Autor/ Ano	Mayer et al., 2012	Abma et al., 2013	Banovic et al., 2013	Wiethuchter et al., 2015
<b>País de descrição</b>	Canadá	Bélgica	EUA	Canadá
<b>Nº de casos</b>	1	7**	1	1
<b>Raça</b>	Pastor Alemão	Pastor de Brie	Whippet	Bulldogue Frances
<b>Idade</b>	12 anos	7 anos	3 anos	2 anos
<b>Sexo</b>	M	M	F	M
<b>Status reprodutivo</b>	NI	Inteiro	Inteira	NI
<b>Peso</b>	NI	NI	14 kg	NI
<b>Agente etiológico</b>	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> resistente à metilina	Estreptococos β-hemolíticos <sup>≈</sup>	<i>Pasteurella multocida</i>	Estreptococos β-hemolíticos
<b>Resolução</b>	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo
<b>Dia de evolução até a chegada ao hospital</b>	3	5	7	2
<b>Hemograma</b>	Trombocitopenia	Hgb ↓	NR	Sem alterações
<b>Leucograma</b>	Neutrofilia	Leucocitose por neutrofilia	NR	Leucocitose
<b>Bioquímico</b>	↓ Ureia, ↑FA Pós biópsia: hipoalbuminemia, aumento da fosfatase alcalina, diminuição da alanina aminotransferase, diminuição da uréia no sangue e diminuição da proteína total	Hipoalbuminemia, hipoproteinemia e hiponatremia	NR	Hipoalbuminemia, Hiperglicemia
<b>Coagulograma</b>	NR	↑ TP e aPTT	NR	NR
<b>Manifestações Clínicas</b>	Claudicação, dor, letargia, edema, hipertermia local, deprimido, não ambulatorial, febre, taquipneia, taquicardia	Febre, claudicação, edema, não-ambulatorio, letárgico, taquipneico, hiperêmico, desidratado, taquicardia	Letargia, inapetência, lesões cutâneas progressivas, febre, dor	Claudicação, febre
<b>Ultrassom</b>	NR	Sim	NR	NR

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: NI: Não informado; NR: Não realizado; IC: Intervenção Cirúrgica; C: castrado, NC: não castrado; M.P.D. Membro Posterior Direito; M.P: Membro Posterior; M.P.E: Membro Posterior Esquerdo, M.T.D: Membro Torácico Direito; M: macho, F: fêmea; CID: Coagulação Intravascular Disseminada; <sup>≈</sup>: Grupo Lancefield G; Hgb: Hemoglobina; ATB: Antibioticoterapia; EUA: Estados Unidos da América; PO: Pós operatório; Obs: Observação; FA: Fosfatase Alcalina. ALT: enzima alanina aminotransferase; CREAT: creatinina; CK: Creatinofosfoquinase; HT: Hematócrito; SRD: Sem raça definida; TP: tempo de protrombina; aPTT: ativação parcial tempo de tromboplastina; ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

Continua

Quadro 02 – Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2012 à 2015

Continuação

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Mayer et al., 2012</b>	<b>Abma et al., 2013</b>	<b>Banovic et al., 2013</b>	<b>Wiethuchter et al., 2015</b>
<b>Fator relacionado temporariamente à lesão</b>	Ferida em Day Care/ Pós radioterapia	NI	Contato não amistoso com gato	Ausente
<b>Condição associada</b>	Sarcoma de Tecidos Moles	Ausente	Rinite idiopática - prednisolona por 2 anos	Ausente
<b>Tratamento após o diagnóstico</b>	Cirurgia	Cirurgia	Cirurgia (2)	Cirurgia
<b>Local inicial</b>	M.P.E	M.P.E	Abdômen ventral	M.T.D
<b>Suspeita diagnóstica inicial</b>	Celulite, linfedema secundário à radioterapia e recorrência do tumor	Ruptura do Ligamento Cruzado Cranial	NI	NI
<b>Tratamento Inicial</b>	Controle dor	Controle dor	Controle dor	Cirurgia
<b>Controle de dor</b>	Tramadol, Meloxicam, Hidromorfina	Carprofeno	Metocarbamol e Tramadol	Carprofeno
<b>Dia de evolução até a Entrada do ATB</b>	3	1	10	2
<b>ATB Inicial</b>	Enrofloxacina, Cefazolina	6	Ampicilina, Sulbactam, Ciprofloxacina	Clindamicina
<b>ATB PO/pós antibiograma</b>	Enrofloxacina, Amoxicilina PO: Clindamicina	Marbofloxacina	Associação Amoxicilina/ ácido clavulânico, Ciprofloxacina	Enrofloxacina, Clindamicina
<b>Obs.</b>	3 Desbridamentos Cirúrgicos	Associação amoxicilina/ácido clavulânico, Clindamicina	2 IC	

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: NI: Não informado; NR: Não realizado; IC: Intervenção Cirúrgica; C: castrado, NC: não castrado; M.P.D. Membro Posterior Direito; M.P: Membro Posterior; M.P.E: Membro Posterior Esquerdo, M.T.D: Membro Torácico Direito; M: macho, F: fêmea; CID: Coagulação Intravascular Disseminada; <sup>†</sup>: Grupo Lancefield G; Hgb: Hemoglobina; ATB: Antibioticoterapia; EUA: Estados Unidos da América; PO: Pós operatório; Obs: Observação; FA: Fosfatase Alcalina. ALT: enzima alanina aminotransferase; CREAT: creatinina; CK: Creatinofosfoquinase; HT: Hematócrito; SRD: Sem raça definida; TP: tempo de protrombina; aPTT: ativação parcial tempo de tromboplastina; ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

Quadro 03 – Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2015

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Maguire et al., 2015</b>	
<b>País de descrição</b>	EUA	
<b>Nº de casos</b>	2	
<b>Raça</b>	Akita	Pastor Alemão
<b>Idade</b>	5 meses	18 meses
<b>Sexo</b>	F	M
<b>Status reprodutivo</b>	NI	NI
<b>Peso</b>	24,5 Kg	23,5 Kg
<b>Agente etiológico</b>	Estreptococos $\beta$ -hemolíticos	Estreptococos $\beta$ -hemolíticos
<b>Resolução</b>	Vivo	Vivo
<b>Dia de evolução até a chegada ao hospital</b>	2	0
<b>Hemograma</b>	Sem alterações	Anemia
<b>Leucograma</b>	Sem alterações	Granulocitose, Monocitose
<b>Bioquímico</b>	Hipoalbuminemia, $\uparrow$ fósforo	Sem alterações
<b>Coagulograma</b>	NR	NR
<b>Manifestações Clínicas</b>	Claudicação, desidratação, taquicardia, taquipneia, depressão e decúbito	Dor, anorexia, febre, desidratação e depressão
<b>Ultrassom</b>	Sim	Sim

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: NI: Não informado; NR: Não realizado; IC: Intervenção Cirúrgica; C: castrado, NC: não castrado; M.P.D. Membro Posterior Direito; M.P: Membro Posterior; M.P.E: Membro Posterior Esquerdo, M.T.D: Membro Torácico Direito; M: macho, F: fêmea; CID: Coagulação Intravascular Disseminada; <sup>5</sup>: Grupo Lancefield G; Hgb: Hemoglobina; ATB: Antibioticoterapia; EUA: Estados Unidos da América; PO: Pós operatório; Obs: Observação; FA: Fosfatase Alcalina. ALT: enzima alanina aminotransferase; CREAT: creatinina; CK: Creatinofosfoquinase; HT: Hematócrito; SRD: Sem raça definida; TP: tempo de protrombina; aPTT: ativação parcial tempo de tromboplastina;  $\uparrow$ : Aumentado;  $\downarrow$ : Diminuído.

Continua

Quadro 03 – Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2015

Continuação

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Maguire et al., 2015</b>	
<b>Fator relacionado temporariamente à lesão</b>	NI	Implante ortopédico 1 mês antes
<b>Condição associada</b>	Ausente	Ausente
<b>Tratamento após o diagnóstico</b>	Cirurgia	Cirurgia
<b>Local inicial</b>	M.P.D	M.T.D e cervical ventral
<b>Suspeita diagnóstica inicial</b>	NI	NI
<b>Tratamento Inicial</b>	Controle dor	Suporte, ATB, Controle de Dor
<b>Controle de dor</b>	Carprofeno, Tramadol, Morfina, Fentanil	Tramadol, Morfina, Fentanil
<b>Dia de evolução até a Entrada do ATB</b>	4	0
<b>ATB Inicial</b>	Enrofloxacina, Metronidazol	Ampicilina, Sulbactam
<b>ATB PO/pós antibiograma</b>	Ampicilina, Sulbactam	Clindamicina, Meropenem, Amoxicilina
<b>Obs.</b>		

Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: NI: Não informado; NR: Não realizado; IC: Intervenção Cirúrgica; C: castrado, NC: não castrado; M.P.D. Membro Posterior Direito; M.P: Membro Posterior; M.P.E: Membro Posterior Esquerdo, M.T.D: Membro Torácico Direito; M: macho, F: fêmea; CID: Coagulação Intravascular Disseminada; \*: Grupo Lancefield G; Hgb: Hemoglobina; ATB: Antibioticoterapia; EUA: Estados Unidos da América; PO: Pós operatório; Obs: Observação; FA: Fosfatase Alcalina. ALT: enzima alanina aminotransferase; CREAT: creatinina; CK: Creatinofosfoquinase; HT: Hematócrito; SRD: Sem raça definida; TP: tempo de protrombina; aPTT: ativação parcial tempo de tromboplastina; ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

Quadro 04 – Revisão de literatura sobre os casos de FN letais em cães de 2005 à 2012

Autor/ Ano	Naidoo et al., 2005	Weese et al., 2009	Plavec et al., 2011	Janos et al., 2012
<b>País de descrição</b>	Canadá	Eslovênia	Canadá	Romênia
<b>Nº de casos</b>	1	1	1	1
<b>Raça</b>	Lébrél irlandês	SRD	Doberman Pinscher	Dogue Alemão
<b>Idade</b>	4 anos	15 anos	3 anos	6 anos
<b>Sexo</b>	M	F	M	M
<b>Status reprodutivo</b>	Castrado	Castrada	Inteiro	Castrado
<b>Peso</b>	57 kg	NI	42Kg	93,3 Kg
<b>Agente etiológico</b>	Estreptococos $\beta$ -hemolíticos <sup>≈</sup>	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	<i>Serratia marcescens</i>	Estreptococos $\beta$ -hemolíticos <sup>≈</sup> e <i>S. canis</i>
<b>Resolução</b>	Óbito	Óbito	Óbito	Óbito
<b>Dia de evolução até a chegada ao hospital</b>	3	NI	2	NI
<b>Hemograma</b>	Sem alterações	NR	Desidratação (↑ HT), trombocitopenia	NR
<b>Leucograma</b>	Neutropenia com neutrófilos tóxicos	NR	Diminuição dos leucócitos durante a interação, sem leucopenia	NR
<b>Bioquímico</b>	Hiperglicemia, ↑ Bilirrubina, ↑ FA, ALT, AST, CK, hipoalbuminemia, hipoglobulinemia, hipoproteinemia, discreta hiponatremia e hipocalcemia	NR	↑ Creatinina, FA, ALT	NR
<b>Coagulograma</b>	Sem alterações	NR	NR	NR
<b>Manifestações Clínicas</b>	Claudicação, dor, diarreia hemorrágica, prostração, magro, não-ambulatorio, febre, taquicardia, desidratação.	NI	Taquicardia, edema da parede abdominal lateral, letargia, hiporexia, pulso fraco, desidratação, febre	Depressão, em decúbito lateral, febre alta, taquipneia, taquicardia, desidratação, periférica, vasodilatação, lesões subcutâneas intensamente dolorosas, claudicação, tosse com sangue, sangramento do nariz, hematomas graves na pele e diarreia com sangue.
<b>Ultrassom</b>	NR	NR	NR	NR

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: NI: Não informado; NR: Não realizado; IC: Intervenção Cirúrgica; C: castrado, NC: não castrado; M.P.D. Membro Posterior Direito; M.P: Membro Posterior; M.P.E: Membro Posterior Esquerdo, M.T.D: Membro Torácico Direito; M: macho, F: fêmea; CID: Coagulação Intravascular Disseminada; <sup>≈</sup>: Grupo Lancefield G; Hgb: Hemoglobina; ATB: Antibioticoterapia; EUA: Estados Unidos da América; PO: Pós operatório; Obs: Observação; FA: Fosfatase Alcalina. ALT: enzima alanina aminotransferase; CREAT: creatinina; CK: Creatinofosfoquinase; HT: Hematócrito; SRD: Sem raça definida; TP: tempo de protrombina; aPTT: ativação parcial tempo de tromboplastina; ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

Continua



Quadro 04 – Revisão de literatura sobre os casos de FN não letais em cães de 2001 à 2010

Continuação

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Naidoo et al., 2005</b>	<b>Weese et al., 2009</b>	<b>Plavec et al., 2011</b>	<b>Janos et al., 2012</b>
<b>Fator relacionado temporariamente à lesão</b>	Queda	NI	Extração Dentária	NI
<b>Condição associada</b>	Ausente	NI	Ausente	NI
<b>Tratamento após o diagnóstico</b>	Cirurgia	Controle de dor e antibioticoterapia sistêmica	Cirurgia	NR
<b>Local inicial</b>	M.T.D	Abdominal ventral e M.P.E	Local do dente excisado, Abdômen lateral	Pescoço
<b>Suspeita diagnóstica inicial</b>	Celulite, resposta inflamatória sistêmica e potencial ulceração gastrointestinal induzida por medicamentos	NI	Insuficiência Cardíaca	NI
<b>Tratamento Inicial</b>	Controle de Dor	Controle de dor e antibioticoterapia sistêmica	ATB e Controle Dor	ATB e Controle Dor
<b>Controle de dor</b>	Meloxicam, Morfina, Fentanil, Quetamina	Fentanil e Quetamina	Metadona, Carprofeno, adesivo de Fentanil	Dexametasona
<b>Dia de evolução até a Entrada do ATB</b>	3	Prévio ao Hospital	2	No mm dia da entrada no hospital
<b>ATB Inicial</b>	Ampicilina, Metronidazol, Enrofloxacina	Cefoxitina, Clindamicina	Espiramicina, Metronidazol, Associação amoxicilina/ácido clavulânico	Clindamicina
<b>ATB PO/pós antibiograma</b>	Ampicilina, Metronidazol, Enrofloxacina	NR	Gentamicina	NR
<b>Obs.</b>		Eutanásia em horas no hospital	Cirurgia	Óbito em horas no hospital

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: NI: Não informado; NR: Não realizado; IC: Intervenção Cirúrgica; C: castrado, NC: não castrado; M.P.D. Membro Posterior Direito; M.P: Membro Posterior; M.P.E: Membro Posterior Esquerdo, M.T.D: Membro Torácico Direito; M: macho, F: fêmea; CID: Coagulação Intravascular Disseminada; <sup>†</sup>: Grupo Lancefield G; Hgb: Hemoglobina; ATB: Antibioticoterapia; EUA: Estados Unidos da América; PO: Pós operatório; Obs: Observação; FA: Fosfatase Alcalina. ALT: enzima alanina aminotransferase; CREAT: creatinina; CK: Creatinofosquinase; HT: Hematócrito; SRD: Sem raça definida; TP: tempo de protrombina; aPTT: ativação parcial tempo de tromboplastina; ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

### 3.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE AGENTES ETIOLÓGICOS DA FN EM CÃES, ANTIBIOTICOTERAPIA SISTÊMICA, SEPSE E RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA

#### 3.3.1 Agentes Etiológicos da FN em cães

Comenta-se sobre alguns agentes etiológicos das FN em cães com provável potencial zoonótico.

##### 3.3.1.1 *Streptococcus canis*

*Streptococcus canis* faz parte da microbiota cutânea, mucosas respiratórias, urogenitais e gastrointestinais dos cães (GREENE; PRESCOTT, 1998). Este agente pode apresentar exotoxinas que resultam em uma infecção sistêmica, podendo ativar a cascata inflamatória, o que pode culminar na SIRS (DEWINTER et al., 1999; BRADY; OTTO, 2001).

Os estreptococos do grupo G são os principais agentes em cães e estes raramente foram observados em humanos, o que aponta para possível implicação zoonótica que não deve ser subestimado (NAIDOO et al., 2005).

No Japão, temos um relato de caso, aonde o tutor teve um quadro de sepse por *Streptococcus canis* sem histórico de mordedura, somente pelo contato com o próprio cão (OHTAKI et al., 2013).

A toxina relacionada ao *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico induz vasoconstrição que gera trombose secundária dos vasos sanguíneos, resultando em necrose progressiva da pele e do tecido subcutâneo. Nos quadros infecciosos com esse patógeno, ocorre crescimento bacteriano crescente devido a perfusão inadequada do tecido e o processo infeccioso pode espalhar, se não for interrompido por meios cirúrgicos (CHILDERS et al., 2002).

##### 3.3.1.2 *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)

*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é considerado uma causa importante de infecções humanas hospitalares de distribuição global, sendo

que estes já foram associados às transmissões de humanos para animais de estimação devido ao contato próximo entre o cão e o proprietário em casos ocorridos em países como Holanda, Estados Unidos da América, Nova Zelândia, Canadá, Chile, Reino Unido, Irlanda (WORTH et al., 2005; NAIDOO et al., 2005; WEESE et al., 2009; WIETHUCHTER et al., 2015).

A dificuldade de detecção e tratamento destes animais pode induzir a colonização ou infecção recorrente de MRSA em humanos, ou seja, os animais domésticos têm um potencial zoonótico reconhecido (MANIAN, 2003; VAN DUIJKEREN et al., 2004; FAIRES, 2010).

### 3.3.1.3 *Pasteurella multocida*

*Pasteurella* ssp. são organismos Gram negativos, pequenos, imóveis, cocobacilos, encontrados comumente na nasofaringe e trato gastrointestinal de animais silvestres e domésticos (WEBER et al., 1984).

A dermonecrotóxina da *Pasteurella multocida* é única e o principal agente causador de rinite atrófica progressiva em porcos (WILSON, 2010). As infecções necrotizantes de tecidos moles causadas por *Pasteurella multocida* são incomuns e raramente em humanos evoluem para FN letais (HAMAMOTO, 1995; CHANG, 2007; STILLAERT, 2010).

Os fatores de virulência, da *Pasteurella multocida*, responsáveis pela necrose aguda da derme e tecido subcutâneo com potencial de disseminação ao longo dos planos fasciais são pouco conhecidos e não está claro se a dermonecrotóxina desempenha um papel contributivo na patogênese das FN (HAMAMOTO, 1995; WILSON, 2010).

### 3.3.2 Antibioticoterapia Sistêmica

Em medicina, os antibióticos utilizados em acidentes com mordidas de felinos domésticos são as penicilinas e a amoxicilina associada ao ácido clavulânico, devido à resistência da *Pasteurella multocida* a muitos antibióticos empíricos típicos, como cefalexina e clindamicina (GREENE, 1998; SWARTZ, 1959; FRESHWATER, 2008).

As infecções de pele e partes moles, ou aqueles processos que apresentam critério de síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) ou sinais de falência de órgãos, tais como hipotensão, oligúria, diminuição da atenção mental ou em pacientes imunocomprometidos, a terapia antimicrobiana sistêmica é sempre recomendada (SARTELLI et al., 2018).

O tratamento inicial com antibióticos deve ser amplo, tanto para humanos como para cães, enquanto os resultados da cultura não estão disponíveis (NAIDOO et al., 2005; EDLICH et al., 2010). Pois, o uso precoce de antibióticos de amplo espectro diminui a carga bacteriana sistêmica, podendo deter a progressão para sepse ou choque séptico e falência múltipla de órgãos (BRADY; OTTO, 2001; WONG et al., 2003).

As recomendações do uso de antimicrobianos para pacientes humanos englobam a combinação de penicilina ou cefalosporinas para cobertura gram-positiva e gram-negativa associada à clindamicina ou metronidazol para cobertura anaeróbica (BISNO; STEVENS, 1996; CHILDERS et al., 2002).

Considera-se que os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos são sensíveis às penicilinas e esses antibióticos devem sempre ser incluídos na terapia inicial (MORGAN, 2010).

A clindamicina deve ser associada pois, além de, inibir a síntese de proteína bacteriana, suprimir a síntese do fator de necrose tumoral  $\alpha$  e diminuir a progressão da síndrome do choque tóxico estreptocócico, também suprime a síntese de toxinas bacterianas por *S. canis*, retardando assim a destruição tecidual mediada por toxinas (EDLICH et al., 2010).

No momento no início da terapia, nem a quantidade de bactérias nem o estágio de crescimento bacteriano afetam a eficácia da clindamicina (EDLICH et al., 2010).

A monoterapia com fluoroquinolonas não é recomendada em cães. Além do que há atividade clínica limitada contra espécies de estreptococos, apesar da sensibilidade bacteriana *in vitro* (MILLER et al., 1996) como foi observado no estudo de Prescott (1997) aonde seis dos oito cães foram tratados com enrofloxacin no início da infecção, sem efeito benéfico aparente, apesar da suscetibilidade *in vitro* em pelo menos 1 caso.

Em um dos relatos de caso, o antibiótico de escolha foi a pentoxifilina oral, devido à presença de broncopneumonia e da SCTE, que se desenvolveram secundariamente à fascite necrotizante (CSISZER et al., 2010).

Nos casos de FN em cães foi observado que os antibióticos mais utilizados foram o metronidazol, a ampicilina, a associação amoxicilina/ácido clavulânico, a clindamicina e a enrofloxacin. Seguidos em menor escala por sulbactam, cefazolina, amicacina, cefuroxima e pentoxifilina (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

Em alguns casos, mais raramente ainda foram utilizados a cefpodoxima, amoxicilina, marbofloxacin, meropeném, ceftiofina, espiramicina, gentamicina, ciprofloxacin como pode ser observado nos quadros 01 a 04 (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

Foi sugerido que a falha no tratamento com um antibiótico eficaz (por exemplo, ampicilina ou clindamicina) e o tratamento concomitante com anti-inflamatórios podem exacerbar algumas infecções podendo ser a razão para o desenvolvimento dessas infecções estreptocócicas graves, pois algumas cepas isoladas de *S. canis* adquirirem adicionais de virulência (PRESCOTT, 1997).

A popularidade das fluoroquinolonas em cães tem sido associada ao surgimento de FN em cães e associada em alguns estudos ao início da SCTE. O uso de enrofloxacin acarreta à lise induzida por bacteriófagos de *Streptococcus canis*, culminando na expressão de superantígenos (devido à indução da proliferação de células T e a liberação excessiva de citocinas do hospedeiro) com efeitos potencialmente letais (INGREY et al., 2003).

### **3.3.3. Seps e Resposta Inflamatória Sistêmica**

Na Medicina humana, o Brasil têm um dos mais altos índices de mortalidade por seps, tendo até a campanha “Sobrevivendo à Seps”, que tem por objetivo reduzir o risco relativo de mortalidade, portando ao realizar, nas 6 horas iniciais de atendimento, o diagnóstico, coletas, antibioticoterapia sistêmica (na primeira hora) e metas de ressuscitação com estabilização hemodinâmica precoce; já nas 24 horas

iniciais, uso de corticosteróides e proteína C ativada, quando indicados, realização do controle glicêmico e pressão de platô durante ventilação mecânica pode-se reduzir a mortalidade em torno de 20% (TELES et al., 2008).

DeWinter & Prescott em 1999 descreveram o surgimento da síndrome do choque tóxico estreptocócico (SCTE) e fascite necrosante (FN) causada por *Streptococcus canis* em cães no Canadá e Estados Unidos da América (EUA), no mesmo período, uma série de casos de infecções sistêmicas foi relatada por Miller et al., em 1996, também no Canadá. Desde então, surgiram novas cepas mais invasivas de *S. canis*, resultando em surtos em cães, humanos e várias outras espécies animais, sendo a maioria dos relatos proveniente dos EUA, Canadá, Austrália e Europa (PESAVANTO et al., 2007; SURA et al., 2008; LYSKOVA et al., 2007; LAMM et al., 2010).

Sepsis é uma síndrome clínica onde a infecção está associada à Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), é determinada após lesão orgânica, não só pelo agente agressor, virulência do patógeno, mas, sobretudo, pelos caracteres genéticos do indivíduo (LEVY et al., 2003; VINCENT, 2008; NAMATH; PATTERSON, 2011).

Em humanos, um estudo tailandês descreveu a presença de sepsis severa em somente 16,7% dos 1452 casos de FN atendidos com risco aumentado para pacientes do sexo feminino, com diabetes mellitus, cardiopatia crônica, sangramento hemorrágico, necrose da pele e proteína sérica menor que 6 d / dL (KHAMNUAN et al., 2015).

Para tanto, alguns sinais e sintomas quando presentes, sem outra explicação possível, devem gerar o diagnóstico diferencial de sepsis, tais como: febre, hipotermia, taquipneia (por alcalose ou acidose respiratória), balanço de fluidos positivo, leucocitose, leucopenia, marcadores inflamatórios (Proteína C-reativa; (PCR), Pró-calitonina, IL-6), hipotensão, taquicardia inexplicada, aumento do débito cardíaco, baixa resistência vascular sistêmica, saturação venosa central baixa ou muito alta, palidez, redução do débito urinário, hiperlactacidemia / aumento do déficit de base, hipoxemia, estado mental alterado, alterações inexplicadas da função renal, hiperglicemia, trombocitopenia / coagulação intravascular disseminada (CIVD), alterações inexplicadas da função hepática e intolerância à alimentação (trânsito intestinal reduzido) (LEVY et al., 2003).

No Brasil, sepse é um importante problema de saúde com altos custos de tratamento e alta taxa de mortalidade, tanto em serviços públicos e privados e o clínico, principalmente o emergencista, é o protagonista no tratamento da sepse na medida em que novas evidências demonstram que a precocidade do tratamento é valioso no sucesso do tratamento (BOECHAT; BOECHAT, 2010). Contudo o diagnóstico da sepse nos serviços de emergência são baixos (REZENDE et al., 2008).

Apresenta um curso clínico e heterogêneo e variável, além de alta mortalidade e prevalência, tanto por apresentar diferentes origens no local de infecção, virulência do agente etiológico, estado de competência imunológica do paciente, entre outros (DAVID, 2001).

A fase inicial da sepse é associada ao estado de hipercoagulabilidade que pode progredir para a coagulação intravascular disseminada (CID) (TEN CATE, 2000). Raramente, associada à SCTE o paciente entra em choque e falência de múltiplos órgãos (MILLER et al., 1996).

Recomenda-se aos pacientes em risco ou que não responderam à terapia antimicrobiana inicial, a terapia empírica para MRSA adquirido na comunidade (CA-MRSA) (SARTELLI et al., 2018).

Atualmente, houve um aumento recente de infecções por CA-MRSA, mesmo que a MRSA tenha sido anteriormente adquirida durante a exposição em hospitais e outros serviços de saúde (HA-MRSA). As cepas de CA-MRSA são genética e fenotipicamente distintas do HA-MRSA (NATHWANI et al., 2008; SARTELLI et al., 2018).

Foi descrito o primeiro caso de infecção por CA-MRSA em Portugal, o qual está sendo associado à possibilidade de maior virulência, causando desde infecções superficiais da pele e tecidos moles até fascíte necrosante e, raramente, pneumonia, valendo a ressalva que os CA-MRSA também se encontram em ambientes hospitalares (NAZARETH et al., 2012).

Os médicos veterinários são considerados com risco aumentado devido sua profissão, assim como crianças com menos de 2 anos, atletas (principalmente participantes de esportes de contato), usuários de drogas injetáveis, homens homossexuais, militares, presos, tutores de pets, criadores de porcos, pacientes com doença semelhante à gripe e / ou grave, como pneumonia, pacientes com SSTI concorrente ou até mesmo histórico de colonização ou infecção recente por CA-

MRSA, consumo de antibióticos no ano anterior (principalmente quinolonas ou macrólidos) (NATHWANI et al., 2008).



## 4 MATERIAL E MÉTODOS

A Comissão de Ética em Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP) aprovou a realização do estudo sob o nº 3275080218.

O estudo foi observacional, retrospectivo e prospectivo de 2015 a 2019 de caracterização de FN letais em cães, segundo características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais, anatomopatológicas e microbiológicas.

### 4.1 CASUÍSTICA

A casuística foi estabelecida segundo critérios definidores de FN letal em cães e critérios de inclusão e exclusão.

O critério definidor de FN foi o diagnóstico histopatológico de lesão inflamatória e necrótica aguda extensa em pele, subcutâneo, fáscia e musculatura associada a processo infeccioso de rápida progressão e fatal em cães.

Os critérios de inclusão de casos foram cães, machos e fêmeas, de qualquer idade, porte e raça, que tiveram diagnóstico histopatológico de FN a partir de amostras de pele e tecidos moles colhidos durante exame necroscópico até 24 horas após a morte e que estavam em terapia antimicrobiana ou não.

Os critérios de exclusão de casos foram: 1. Cães encaminhados congelados para necropsia, 2. Cães suspeitos de FN em óbito a mais de 24 horas ou sem exame histopatológico de pele e/ou tecidos moles; 3. Cães que foram a óbito em processos agudos, mas sem necrose de pele e tecidos moles; 4. Cães com processos inflamatórios agudos, que não estavam sob terapia antimicrobiana e sem identificação de micro-organismos na cultura microbiológica ou histopatológico; 5. Processos inflamatórios e necróticos iniciados em locais diferentes de pele, anexos ou partes moles; 6. Prontuário sem informação suficiente.

A casuística compreendeu 13 cães que preencheram os critérios de elegibilidade, dos quais 11 foram submetidos ao exame necroscópico completo e dois tiveram apenas amostras de pele e tecidos moles colhidos após a morte sem o exame dos órgãos. O quadro 05 apresenta a distribuição dos cães selecionados para o estudo.

Quadro 05 – Casuística do estudo de FN letal em cães no período de 2015 a 2019

Caso	Raça*	Idade	Sexo	Castrado	Peso (Kg)	Porte Corporal
1	Pit Bull	2a6m	F	NC	18,3	M
2	Rottweiler	2a1m	M	NC	75	G
3	Labrador	9a10m	M	NC	29,1	G
4	Labrador	9a7m	F	C	29,5	G
5	São Bernardo	7a7m	F	C	54	G
6	SRD	6a	M	NR	20	M
7	Yorkshire Terrier	11a9m	F	C	3,2	Min
8	Golden Retriever	9a8m	F	C	34,8	G
9	Lhasa Apso	2a11m	F	NC	5,4	P
10	American Bully	4m	F	NC	9	P
11	Pastor Alemão	11a3m	M	C	31,8	G
12	Poodle	7a	F	C	6,0	P
13	Poodle	13a11m	F	C	6,3	P

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: SRD: sem raça definida; a: anos, m: meses; M: macho, F: fêmea; C: castrado, NC: não castrado, NR: não relatado; Min: miniatura, P: pequeno porte, M: médio porte, G: grande porte.

#### 4.2 CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Os dados epidemiológicos foram levantados e analisados a partir dos prontuários de cada animal quanto à definição racial, idade, sexo, condição de castrado ou não, peso, porte corporal e cidade de moradia.

O porte dos animais foi definido em base nos pesos obtidos antes do exame necroscópico, sendo: 1. Miniatura, para cães com peso até cinco quilos; 2. Pequeno, cães entre 5,1 a 10 quilos; 3. Médio, cães entre 10,1 a 25 quilos e, 4. Grande, cães acima de 25 quilos. Os cães foram divididos quanto à faixa etária, segundo Goldston e Hoskins (1999), em “filhotes” aqueles de até um ano de idade (12 meses); “adultos”, de um ano até dez anos (12 meses e 1 dia até 120 meses); e “idosos”, idade igual ou superior a 10 anos (acima de 120 meses).

#### 4.3 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

A caracterização clínica de cada caso considerou as informações obtidas nos prontuários e incluiu queixa principal, sinais e sintomas, alterações durante exame físico quanto à temperatura, frequência cardíaca, frequência respiratória, pulso, turgor cutâneo, mucosas aparentes, dor, antecedentes distantes e recentes, bem como doenças concomitantes ou pré-existentes, início do quadro, período entre início do quadro e morte, existência de contactantes e tratamentos utilizados.

A duração clínica da doença foi estabelecida a partir da data da manifestação do primeiro sintoma relatado pelo responsável até a data do óbito. O período de sobrevida, assim, foi estabelecido do início do tratamento clínico ao óbito.

A evolução da FN foi caracterizada segundo a duração e as alterações clínicas e, para tanto, quatro períodos observacionais foram estipulados. Os períodos de observação clínica se basearam na sequência de detecção dos sinais e sintomas obtidos nos prontuários para cada animal a partir das QPs, e foram definidos como: do primeiro ao terceiro dia (D<sub>1-3</sub>), que corresponde à fase inicial e ao aparecimento dos primeiros sintomas; do quarto ao sexto dia (D<sub>4-6</sub>); do sétimo ao décimo dia (D<sub>7-10</sub>); do décimo primeiro ao décimo quinto dia (D<sub>11-15</sub>).

As alterações clínicas foram agrupadas segundo as manifestações em:

- A. Sistema Cardiorrespiratório: dispneia, secreção nasal, cansaço fácil, sangramento nasal, tosse, taquipneia, taquicardia, bradicardia, bradipneia;
- B. Alterações Comportamentais: apatia, letargia, vocalização, depressão, prostração, agressividade;
- C. Sistema Gastrointestinal: hiporexia, anorexia, dificuldade de deglutição, sialorreia, êmese, hematêmese, diarreia, aquezia, disquezia, hematoquezia, melena, fezes pastosas com muco;
- D. Sistema Genital: alteração de volume de glândulas mamárias, estase láctea, endurecimento das glândulas mamárias, secreção vaginal;
- E. Sistema Neurolocomotor: aumento de volume em um ou mais membros, claudicação, ataxia, dificuldade deambulatoria ou animal não anda, apresenta dificuldade para levantar ou não levanta, paresia, paralisia, fraqueza muscular, decúbito esternal ou lateral, tremores, convulsão, estado comatoso e dificuldade visual;

F. Alterações Sistêmicas gerais: palidez de mucosas, mucosas hiperêmicas, cianose, desidratação, hipotensão, hipertensão, hipotermia, hipertermia, adipsia, oligodipsia, polidipsia, dor sem definição do local anatômico, secreção ocular, secreção nasal;

G. Sistema Tegumentar e Partes Moles: prurido, alopecia, rarefação pilosa, dor, alterações de cor e espessura, formações sólidas, coleções líquidas, perdas e reparações teciduais, enfisema, exsudato serossanguinolento, piossanguinolento; purulento, odor nauseabundo da lesão;

H. Sistema Urinário: poliúria, anúria, disúria e hematúria.

Os exames de imagem como exames de radiológicos e ultrassonografia foram analisados e tabulados quanto ao local de exame e principais alterações diagnosticadas.

#### 4.4 CARACTERIZAÇÃO LABORATORIAL

Os resultados dos exames laboratoriais realizados e disponíveis nas fichas clínicas, ou cedidos pelos responsáveis, na primeira consulta veterinária até o óbito foram tabulados e analisados. Os exames laboratoriais clínicos considerados foram: eritrograma, leucograma, perfil de coagulação, hemogasometria, perfil eletrolítico, proteína total, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, bilirrubinas, triglicérides, colesterol, glicose sérica, creatinina e ureia. Os valores de referência foram os valores de referência do Hospital Veterinário da FMVZ/USP. A análise foi conduzida visando ao diagnóstico laboratorial de FN e avaliação do estado geral de cada animal nos períodos observacionais.

#### 4.5 CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA

O estudo anatomopatológico dos cães com FN considerou as alterações macros e microscópicas da pele, subcutâneo, fáscias e musculatura, bem como dos órgãos e a definição da condição e causa de morte para os casos de óbito natural.

Os cadáveres dos onze cães foram identificados, pesados e foi realizado o exame necroscópico completo padronizado, pela técnica de Gohn adaptada, que

consiste na abertura do crânio e das cavidades torácica e abdominal para remoção dos órgãos em blocos anatômicos, ou seja, exame dos órgãos em conjuntos anatômicos e funcionalmente relacionados seguidos pela dissecação dos mesmos (LUDWIG, 1861; FINKBEINER et al., 2009).

A condição corporal de cada animal foi definida segundo os nove escores propostos por Laflame (1997): condição de subalimentado (escores 1, 2 e 3); condição ideal (escores 4, 5 e 6); e sobrealimentado (escores 7, 8 e 9).

As lesões externas, como de órgãos, de 11 cães foram fotodocumentadas com câmera digital G10, Canon®. Em dois cães, apenas as lesões externas foram fotografadas.

Os fragmentos de pele e tecidos moles, bem como dos órgãos foram coletados e fixados em solução de formol a 10% tamponado por no mínimo de 48 horas. Os fragmentos foram processados segundo técnica de rotina para exame histopatológico com inclusão em parafina, cortes em cinco micrômetros de espessura e coloração por hematoxilina e eosina (HE). Adicionalmente, foi realizada coloração de Gram para tecidos, ou método Brown e Brenn para pesquisa de agentes bacterianos (BROWN; BRENN, 1931).

A avaliação histopatológica foi realizada por dois observadores, que desconheciam a identificação do caso utilizando microscópio Eclipse NiU (Nikon, Japão), nos aumentos de 40x, 100x, 200x, 400x, 1000x, e para fotodocumentação foi utilizada a câmera digital DS-U3 (Nikon, Japão) e *software* Ni *elements*. A presença de agentes bacterianos foi conduzida qualitativamente em lâminas coradas por HE e pelo método Brown e Brenn. As alterações circulatórias, degenerativas, necróticas, inflamatórias e neoplásicas de cada órgão foram registradas e analisadas por animal.

#### 4.6 ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA

As amostras de exsudato e fragmentos das lesões de pele, subcutâneo, fáscias, musculatura e, eventualmente, de órgãos foram coletadas e enviadas para análise microbiológica junto ao Laboratório de Medicina Aviária, Departamento de Patologia, FMVZ/USP.

As amostras foram enriquecidas em caldo BHI (infusão de cérebro e coração, Difco™) e incubadas a 37°C por 18 horas. O isolamento bacteriano foi realizado em ágar sangue de carneiro 5% e ágar MacConkey, com incubação a 37°C por 24 horas.

A pesquisa de anaeróbios foi realizada pela semeadura direta em ágar sangue de carneiro 5%, com incubação em jarra contendo gerador de anaerobiose, com incubação a 37°C por 48 horas.

A identificação bacteriana foi realizada por espectrometria de massa pelo método *matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry* (MALDI-TOF MS). O preparo da amostra se baseou na suspensão das colônias em etanol a 70%, seguida pelo tratamento com ácido fórmico e aceto-nitrila, de acordo com protocolo descrito por Kuhnert et al. (2015).

Os espectros de massa foram obtidos pelo equipamento MALDI BioTyper™ 3.0 (Bruker Corporation Massachusetts USA) e analisados pelo software FlexControl™ 3.0 (Bruker Daltonik), utilizando seguintes critérios interpretativos: escores  $\geq 2,0$  para atribuição de espécies e escores  $\geq 1,7 \leq 2,0$  para identificação do gênero (KUHNER ET AL., 2015).

#### 4.6.1 Antibiograma

O antibiograma foi realizado pelo método de disco-difusão, de acordo com a metodologia preconizada pelo *Clinical and Laboratorial Standarts Institute* (CLSI, 2013). Os antibióticos utilizados para os agentes Gram positivos foram: gentamicina, clindamicina, sulfametoxazol+trimetropim (cotrimoxazol), cefoxitina, rifampicina, enrofloxacina, vancomicina, oxacilina, doxiciclina, cloranfenicol, eritromicina e tetraciclina. Os antimicrobianos utilizados para agentes Gram negativos foram: gentamicina, sulfametoxazol+trimetropim (cotrimoxazol), enrofloxacina, doxiciclina, ciprofloxacina, amoxicilina +clavulanato, e ceftiofur. A Tabela 01 apresenta a concentração dos discos de antimicrobianos.

Os agentes bacterianos foram classificados como multirresistentes, quando resistentes a mais de três categorias de antibióticos (MAGIORAKOS et al., 2011).

Para fins de classificação dos agentes isolados neste estudo foram considerados como “agentes principais” as bactérias associadas à FN em outros estudos em cães e em humanos; e como “agentes de co-infecção” as bactérias que não foram associados à FN em publicações médicas ou veterinárias. As infecções foram consideradas polimicrobianas quando mais de um agente principal foi isolado do mesmo paciente na mesma amostra.

A partir dos resultados de antibiograma dos isolados bacterianos de pele e dos tecidos moles, foi realizada a avaliação da terapia antimicrobiana utilizada em relação à resistência antimicrobiana, verificação dos casos polimicrobianos, identificação de agentes resistentes à meticilina (oxacilina) e/ou multirresistentes e suas implicações em saúde pública.

Tabela 01 - Concentrações dos discos de difusão utilizados para o antibiograma segundo cada antibiótico

Antimicrobianos	Concentração (µg)
Amoxicilina+Clavulanato	20/10
Cefoxitina	30
Ceftiofur	30
Clindamicina	2
Ciprofloxacina	5
Cloranfenicol	30
Doxicilina	30
Enrofloxacina	5
Eritromicina	15
Gentamicina	10
Oxacilina	1
Rifampicina	5
Sulfametoxazol+Trimetropim (Cotrimoxazol)	23,75 +1,25
Tetraciclina	30
Vancomicina	30

Fonte: Ríspoli (2020).

#### 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os parâmetros epidemiológicos e clínicos foram analisados descritivamente com apresentação dos resultados em frequência absoluta (n), frequência relativa (%) e /ou média e desvio padrão. Quanto as variáveis laboratoriais e anatomopatológicas foram apresentadas em Tabelas considerando a frequência absoluta (n) e relativa (%).

## 5 RESULTADOS

Os resultados foram apresentados como dados descritivos e na forma de Tabelas ou gráficos.

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE CÃES COM FN

Os cães foram na maioria (84,62%) com raça definida (12/13), sendo as raças acometidas: Labrador, Pastor Alemão, São Bernardo, Rottweiler, Golden Retriever, American Bully, Pitbull, Poodle, Lhasa Apso e Yorkshire Terrier.

A média da idade dos animais foi  $7 \pm 4$  anos ( $86,92 \pm 50,64$  meses). A maioria dos animais, 69,23%, foi classificada como adultos (9/13), contudo, um filhote e três cães idosos também foram acometidos.

Quanto ao sexo, a maioria dos cães, 69,21%, foi fêmea (9/13) e, 30,76%, machos (4/13). A relação entre fêmeas e machos foi 2,25 :1. Em relação à condição de castrados, 53,85% eram cães castrados (7/13), 38,46% eram não castrados (5/13) e em um não foi relatado.

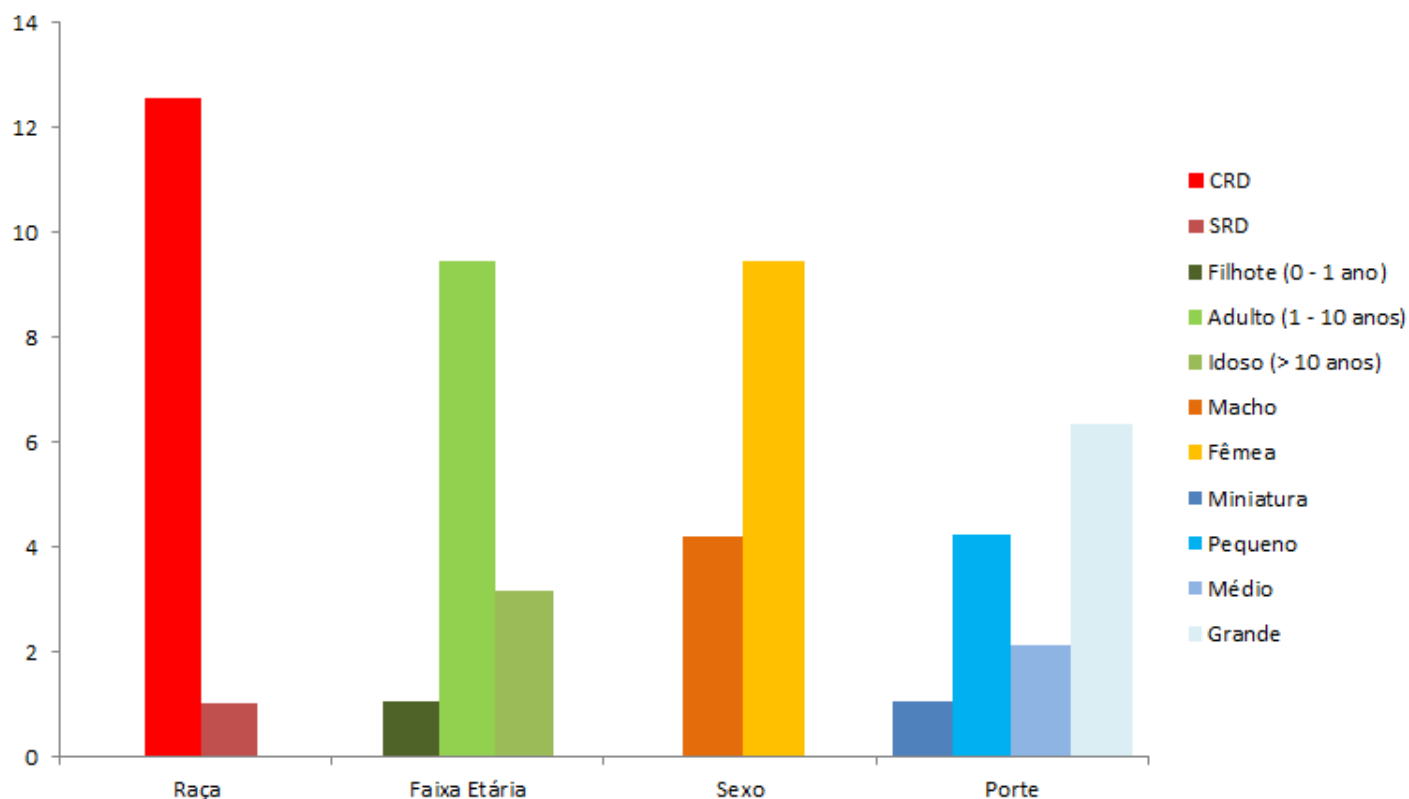
Os cães foram em maior frequência, 46,16%, de grande porte (6/13), mas 30,77% foram de pequeno porte (4/13), 15,38%, médio porte (2/13) e um, miniatura. O gráfico 01 exibe o perfil epidemiológico dos cães com FN.

Quanto a distribuição geográfica do local de origem, os casos vieram, na maioria, 84,61%, da Grande São Paulo (11/13), sendo cinco da cidade de São Paulo, quatro, de Osasco, um, de Santo André, um, de Guarulhos, e, do interior do Estado de São Paulo, 15,38% (2/13), dos quais um de Itápolis e um de Jaú.

A análise do perfil epidemiológico dos cães com FN mostrou que há tendência para acometimento maior de fêmeas, adultas, com média de idade de  $7 \pm 4$  anos, e com definição de raça. As raças de grande porte foram mais frequentes, mas, cães de raça de porte pequeno ou médio podem ser acometidos, bem como filhotes e idosos, sendo esses cães castrados ou não.



Gráfico 01 – Perfil epidemiológico dos cães com FN Letal



Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: CRD: Com Raça Definida; SRD: Sem Raça Definida.

## 5.2 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

Os 13 animais passaram por atendimento médico veterinário, sendo que a primeira consulta foi no HOVET (6/13) ou em clínica particular (7/13). Destes, atendidos primeiramente em clínicas particulares, três foram a óbito e quatro foram encaminhados ao HOVET durante a evolução clínica.

No HOVET, 10 cães passaram por pelo menos dois serviços, sete, por pelo menos três, três, por pelo menos quatro e, um, por cinco. Quatro cães passaram pelo serviço de imagem por suspeita de discopatia, neoplasia ou lesão osteoarticular. Devido ao estado geral e progressão rápida das alterações clínicas, seis foram internados por  $44,00 \pm 33,23$  horas até o desfecho. Sete cães foram encaminhados para casa após o primeiro atendimento. Os 13 cães receberam tratamento médico, apenas um foi anestesiado para procedimento de biópsia e foi a óbito (caso 1). Nenhum cão teve abordagem cirúrgica das lesões.

A Tabela 02 exibe a frequência de distribuição de queixas principais (QPs) para os 13 animais, que foram relatadas pelos responsáveis no momento da primeira consulta nos atendimentos veterinários. O número absoluto e respectiva frequência (%) correspondem à somatória para o grupo da ocorrência individual de cada alteração relatada.

As alterações comportamentais e sistêmicas gerais foram relatadas em sete cães (7/13) cada e foram as que ocorreram em maior frequência (53,85%).

Especificamente, as QPs mais frequentes foram: dor e prostração (4/13), feridas cutâneas e edema de partes moles de aparecimento súbito (3/13), necrose cutânea e secreção purulenta (2/13). Alterações inespecíficas como apatia e anorexia foram relatadas em três, enquanto, alterações digestórias ou neurolocomotoras, como êmese, claudicação, aumento de volume nos membros, recusa, desinteresse ou parar de andar em dois, e hiperglicemia, em dois cães.

A análise das QPs mostra que inicialmente ocorreu em maior frequência alterações comportamentais e sistêmicas gerais nos cães com FN e em pelo menos seis cães foram relatadas em igual frequência (46,15%) evidentes lesões de pele e partes moles, alterações neurolocomotoras e digestórias.

Na Tabela 03 estão apresentados os sintomas clínicos diagnosticados pelos médicos veterinários, conforme os quatro períodos de observação e a frequência de ocorrência por número de animais vivos, segundo número absoluto (n) e frequência relativa (%) por número de animais vivos e período de observação do dia 1 ao 15.

Tabela 02 – Distribuição das queixas principais (QPs) dos cães com FN, segundo a maior frequência de acometimento por sistema

Sistema Número de cães (%)	QPs	Cães em número (%)
Comportamental 7/13 (53,85)	Prostração	4 (30,77)
	Apatia	3 (23,08)
	Letargia	1 (7,69)
	Vocalização	1 (7,69)
Alterações Sistêmicas Gerais 7/13 (53,85)	Dor	4 (30,77)
	Hiperglicemia	2 (15,38)
	Desidratado	1 (7,69)
Digestório 6/13 (46,15)	Anorexia	3 (23,08)
	Êmese	2 (15,38)
	Diarreia	1 (7,69)
	Disquezia	1 (7,69)
	Dificuldade de Deglutição	1 (7,69)
	Sialorreia	1 (7,69)
	Aquexia	1 (7,69)
Tegumentar e partes moles 6/13 (46,15)	Hiporexia	1 (7,69)
	Feridas	3 (23,08)
	Edema	3 (23,08)
	Necrose	2 (15,38)
	Secreção Purulenta	2 (15,38)
	Hematoma	1 (7,69)
Neurolocomotor 6/13 (46,15)	Secreção sanguinolenta	1 (7,69)
	Hipertermia local	1 (7,69)
	Claudicação	2 (15,38)
	Aumento de volume nos membros	2 (15,38)
	Não Andar	2 (15,38)
	Paralisia	1 (7,69)
	Paresia	1 (7,69)
Geniturinário 4/13 (30,77)	Dificuldade para levantar	1 (7,69)
	Dificuldade deambulatória	1 (7,69)
	Dificuldade visual	1 (7,69)
	Poliúria	1 (7,69)
	Adipsia	1 (7,69)
Cardiorrespiratório 2/13 (15,38)	Anúria	1 (7,69)
	Disúria	1 (7,69)
	Polidipsia	1 (7,69)
	Mastite	1 (7,69)
Cardiorrespiratório 2/13 (15,38)	Dispneia	1 (7,69)
	Epistaxe	1 (7,69)

Fonte: Ríspoli (2020).

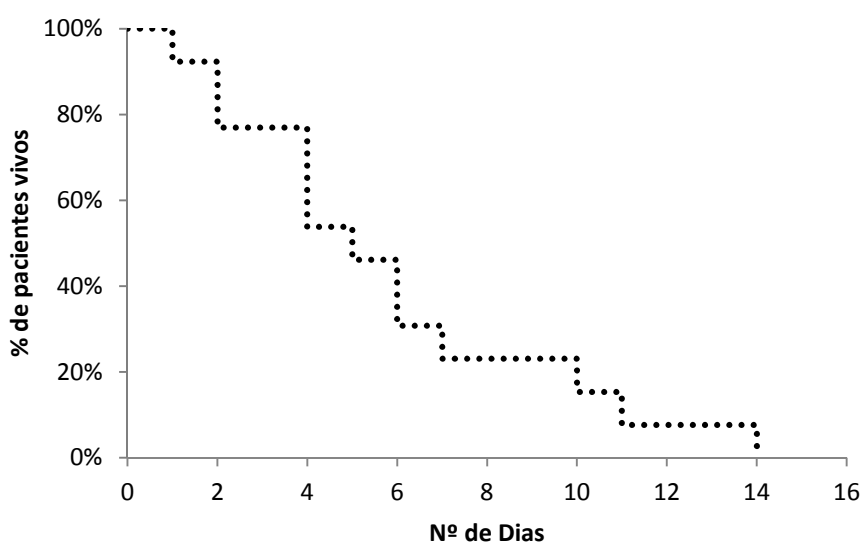
Tabela 03 – Distribuição das alterações clínicas em cães com FN

Alteração clínica	D <sub>1-3</sub> (N=13)		D <sub>4-6</sub> (N=10)		D <sub>7-10</sub> (N=4)		D <sub>11-15</sub> (N=2)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sistêmica Geral	12	92,31	9	90	4	100	2	100
Tegumentar	10	76,92	8	80	3	75	2	100
Comportamental	9	69,23	8	80	3	75	2	100
Digestória	8	61,54	8	80	3	75	2	100
Cardiorrespiratória	8	61,54	7	70	3	75	2	100
Neurolocomotor	8	61,54	7	70	3	75	2	100
Urinária	5	38,46	5	50	2	50	1	50
Genital	1	7,69	1	10	1	25	0	0

Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: N: número de animais vivos no início do período; n: número de casos.

O quadro clínico durou em média  $5,85 \pm 3,74$  dias (variou de 1 a 14 dias). A maioria dos animais (8/13) foi a óbito ou foi realizada eutanásia entre o 4º e 10º dias de evolução, três em até três dias e dois, acima de 11 dias até 14 dias. A curva de sobrevivência dos cães durante os 15 dias de evolução de FN está no Figura 01.

Figura 01 - Curva de sobrevivência dos cães com FN



Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: Nº: número e %: porcentagem.

A Tabela 04 exibe a distribuição dos sintomas clínicos dos cães com FN durante os primeiros sete dias de evolução do quadro. Os sintomas clínicos específicos mais frequentes no período foram dor em 10 cães (76,92%), prostração em nove (69,23%),

taquipneia em oito (61,54%), taquicardia, febre e necrose cutânea evidente em sete (53,85%).

Tabela 04 – Distribuição das alterações clínicas diagnosticadas nos cães com FN após 7 dias de evolução

Alterações clínicas	Sintoma clínico	Número de cães (%)
Alterações Sistêmicas Gerais	Dor	10 (76,92)
	Febre	7 (53,85)
	Desidratação	5 (38,46)
	Hipotensão	5 (38,46)
	Hipotermia	5 (38,46)
	Hiperglicemia	3 (23,08)
	Hipoglicemia	3 (23,08)
	Hipertensão	2 (15,38)
	Mucosas hipocoradas	1 (7,69)
	Secreção ocular	1 (7,69)
Tegumentar e partes moles	Necrose	7 (53,85)
	Edema	6 (46,15)
	Hematomas	5 (38,46)
	Secreção Purulenta	3 (23,08)
	Secreção Sanguinolenta	3 (23,08)
	Prurido	2 (15,38)
	Rarefação Pilosa	2 (15,38)
	Ulcerações	2 (15,38)
	Feridas	2 (15,38)
	Hiperemia	2 (15,38)
	Alopecia	2 (15,38)
	Hipertermia local	2 (15,38)
	Lesões hemorrágicas crostosas	1 (7,69)
	Lesões crostosas	1 (7,69)
	Flegmão	1 (7,69)
Abscesso	1 (7,69)	
Neurolocomotor	Aumento de volume em Membros	4 (30,77)
	Claudicação	2 (15,38)
	Não andar	2 (15,38)
	Fraqueza muscular	2 (15,38)
	Decúbito	2 (15,38)
	Convulsão	2 (15,38)
	Paresia	1 (7,69)
	Não levantar	1 (7,69)
	Paralisia	1 (7,69)
	Ataxia	1 (7,69)
	Estado Comatoso	1 (7,69)
	Tremor	1 (7,69)

Fonte: Ríspoli (2020).

Continua

Tabela 04 – Distribuição das alterações clínicas diagnosticadas nos cães com FN após 7 dias de evolução

		Continuação
Alterações clínicas	Sintoma clínico	Número de cães (%)
Comportamental	Prostração	9 (69,23)
	Apatia	6 (46,15)
	Letargia	3 (23,08)
	Vocalização	2 (15,38)
	Agressividade	1 (7,69)
Cardiorrespiratório	Taquipneia	8 (61,54)
	Taquicardia	7 (53,85)
	Dispneia	3 (23,08)
	Bradipneia	2 (15,38)
	Bradicardia	2 (15,38)
	Secreção nasal	1 (7,69)
	Cansaço fácil	1 (7,69)
	Epistaxe	1 (7,69)
Digestório	Hiporexia	6 (46,15)
	Aquezia	5 (38,46)
	Êmese	4 (30,77)
	Anorexia	3 (23,08)
	Melena	2 (15,38)
	Hematoquezia	1 (7,69)
	Hematêmese	1 (7,69)
	Fezes pastosas e muco	1 (7,69)
	Dificuldade de deglutição	1 (7,69)
	Sialorreia	1 (7,69)
	Disquezia	1 (7,69)
Diarreia	1 (7,69)	
Urinário	Anúria	3 (23,08)
	Adipsia	2 (15,38)
	Oligodipsia	2 (15,38)
	Poliúria	1 (7,69)
	Disúria	1 (7,69)
	Hematúria	1 (7,69)
	Polidipsia	1 (7,69)
Genital	Estase láctea	1 (7,69)
	Mastite	1 (7,69)

Fonte: Rísoli (2020).

Na Figura 02, temos uma exemplificação da evolução das lesões tegumentares e de partes moles ao exame clínico do quadro clínico de FN dos casos 9 e 12.

Figura 02 – Evolução das lesões cutâneas nos cães com FN letal



Fonte: Arquivo do Serviço de Patologia Animal (FMVZ/USP) (2020). Legenda: 1. Caso 9 – Evolução da lesão no 4º dia- aproximadamente 14h. Lesão cutânea necrótica desde a região de M.P.E. e dorsal caudal. 2. Caso 9 – Evolução da lesão em D4- aproximadamente 20h. Lesão cutânea necrótica desde à região de membros pélvicos até a região torácica, incluindo região inguinal. 3. Caso 9 – Evolução da lesão em D5- aproximadamente 8h. Lesão cutânea necrótica em região inguinal e membros pélvicos, com teste de Godet positivo e secreção sanguinolenta drenando do tecido. 4. Caso 9 – Evolução da lesão em D5- aproximadamente 14h – após o óbito. Lesão cutânea necrótica desde à região de membros pélvicos até a região torácica, tanto ventral quanto dorsalmente. 5. Caso 12 – Evolução da lesão em D4- aproximadamente 8h. Lesão cutânea sob curativo, com edema em M.T.E. 6. Caso 12 – Evolução da lesão em D4- aproximadamente 10h – após o óbito. Lesão cutânea necrótica com edema marcante em M.T.E e região torácica ventral.

A lesão cutânea caracterizada por foco de necrose, alteração de cor e dor no local, não foi relatada pelo proprietário ou detectada no exame físico na consulta de sete cães (53,85%), mas foi QPs e diagnosticada clinicamente em seis (46,15%).

Lesões cutâneas e de partes moles que poderiam ser o sítio inicial ou predisponente para FN foram: mastite aguda (caso 1), mastocitoma subcutâneo ulcerado após tratamento tópico (caso 4), arranhadura de gato doméstico (caso 5), neoplasia mamária (caso 7), piodermite superficial (caso 8) e lesão cutânea por trauma decorrente de prurido (caso 12). No caso 6, não foi determinado o sítio inicial e nem lesão cutânea predisponente.

Em um cão (caso 2), não foram diagnosticadas alterações clínicas de pele e de partes moles no atendimento clínico-cirúrgico veterinário. Este cão apresentou prostração, dor sem identificação da localização, claudicação, não se levantava, não andava, aquezia, taquipneia e hipertermia até o terceiro dia de evolução. O quadro prosseguiu com sangramento nasal e foi realizada a eutanásia no dia 6.

A Tabela 05 apresenta a frequência de ocorrência das lesões cutâneas e de partes moles por região do corpo considerando o número de animais e os períodos de início de lesão e no óbito.

Tabela 05 - Distribuição da localização das lesões de pele e partes moles

Região	Dia inicial n	Dia do óbito n
Cabeça	2	2
Cervical dorsal	1	3
Cervical ventral	2	5
Torácica dorsal	3	6
Torácica lateral	5	8
Torácica ventral	4	8
Lombar	1	2
Abdominal lateral	2	5
Abdominal ventral	3	8
Membro torácico	4	7
Membro pélvico	3	6

Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: n: número de animais acometidos.



As lesões cutâneas e de partes moles ocorreram inicialmente segundo maior frequência em região torácica lateral > torácica ventral = membro torácico > membro pélvico. Enquanto ao final, no óbito, ocorreram mais frequentemente em região torácica lateral = torácica ventral = abdominal ventral > membro torácico > membro pélvico. A distribuição das lesões seguiu sentido dorso-ventral ou latero-ventral do início ao óbito.

A avaliação física dos cães apontou para variação nos parâmetros de temperatura, frequência cardíaca e respiratória, sendo que foi detectado aumento da frequência cardíaca em cinco cães (5/13) e respiratória, em seis (6/13), hipertermia (4/13), hipotermia (3/13) e hipotensão (3/13) no primeiro exame físico.

Na primeira consulta, 12 cães (92,31%) apresentaram alterações clínicas sistêmicas, seis, dor moderada (casos 1, 5, 7, 9, 10 e 12) e seis, dor intensa (casos 2, 3, 4, 6, 8 e 11). As alterações mais frequentes foram prostração (7/12), apatia (4/12), taquicardia (5/12), taquipneia (6/12), hipertermia (4/12), hipotensão (3/12), hipotermia (3/12) e estado de alerta e atenção ausente (1/12).

Doenças concomitantes previamente diagnosticadas ocorreram em seis cães (46,15%) e em sete (53,85%), não havia comorbidades. Na Quadro 06 foram apresentadas as doenças concomitantes e lesões cutâneas que poderiam ser fatores predisponentes para FN. As comorbidades foram artralgia (2/13), neoplasia maligna cutânea (1/13), neoplasia de glândula mamária (2/13), lesão exofítica cutânea (1/13), diabetes *mellitus* (2/13), suspeita de endocrinopatia (2/13), dermatite atópica (1/13), otite crônica (1/13), malasseziose (1/13) e catarata (1/13). Um animal estava em lactação no início do quadro e foi diagnosticado e tratado clinicamente para mastite e estase láctea, após parto eutócico e lactação sem alterações clínicas até o 25º pós parto.

Quadro 06 – Distribuição de doenças concomitantes e lesões cutâneas previamente diagnosticadas nos cães com FN

Caso	Doenças concomitantes	Lesão cutânea prévia
1	Ausente	Mastite
2	Artralgia, displasia cotovelo e coxofemoral bilateral, osteoartrose	Ausente
3	Ausente	Ausente
4	Mastocitoma subcutâneo	Ulceração no neoplasma
5	Ausente	Arranhadura de gato doméstico
6	Ausente	Ausente
7	Diabetes <i>mellitus</i> , carcinoma mamário complexo grau I	Ausente
8	Dermatite atópica, otite crônica, suspeita endocrinopatia	Piodermite superficial
9	Ausente	Ausente
10	Ausente	Ausente
11	Artralgia, displasia coxofemoral, suspeita de endocrinopatia, Malasseziose	Ausente
12	Lesões exofíticas verrucosas cutâneas e prurido	Ulceração em lesão verrucosa
13	Diabetes <i>mellitus</i> , Catarata, Carcinoma mamário complexo, grau I	Ausente

Fonte: Ríspoli (2020).

Três cães (23,08%) apresentavam neoplasia maligna, sendo um caso de mastocitoma subcutâneo (caso 4) e, dois de neoplasias mamárias malignas em cães com diabetes *mellitus* (casos 7 e 13). Em dois havia suspeita de endocrinopatia (casos 8 e 11), os quais também apresentavam dermatopatias crônicas, como atopia, piodermite superficial e otite crônica por malasseziose (caso 8), e o outro, dermatite crônica com malasseziose (caso 11). Dois cães apresentaram artralgia (caso 2 e 11) em membros torácicos, um, catarata (caso 13) e dois exibiram trauma recente, dos quais um por lesão pérfuro-contusa por arranhadura de gato (caso 5) e outro ulceração de lesão cutânea exofítica verrucosa decorrente de trauma por prurido (caso 12).

Os cães acometidos por FN exibiram sintomas sistêmicos gerais, sintomas tegumentares e de partes moles, alterações comportamentais e digestórias, segundo frequência de maior ocorrência. Os cães morreram ou foram eutanasiados devido a grave estado geral indicativo de sepse ou choque séptico, sendo que oito (61,54%) foram eutanasiados devido ao mau prognóstico e, cinco (38,46%) foram a naturalmente ao óbito pela evolução do processo patológico.

Todos os cães receberam tratamento médico, contudo nem todos foram tratados com antibioticoterapia sistêmica, e em nenhum foi realizado o debridamento cirúrgico das lesões. No Quadro 07 estão os principais tratamentos utilizados por caso de FN.

Antibioticoterapia sistêmica foi utilizada em 10 cães (76,92%) e dois, não (23,08%), casos 2 e 13. Os antibióticos utilizados foram: metronidazol (8/13), amoxicilina e clavulanato (3/13), enrofloxacin (2/13), cefalotina (1/13), cefalexina (3/13), ceftriaxona (6/13) e doxiciclina (2/13). A maioria dos animais (8/13) foi medicada com metronidazol em associação com outro antimicrobiano (61,54%).

Os fármacos analgésicos usados foram: cloridrato de tramadol (11/13), cloridrato de metadona (6/13), dipirona monoidratada (6/13), sulfato ou cloridrato de morfina (4/13), butilbrometo de escopolamina e dipirona (3/13), citrato de fentanila (1/13), butilbrometo de escopolamina (1/13) e cloridrato de lidocaína (1/13). Foram usados em associação na dependência do escore de dor avaliado durante o atendimento.

Os anti-inflamatórios utilizados foram fosfato sódico de prednisolona (2/13, casos 4, 9), acetato de dexametasona (1/13, caso 13) e meloxicam (1/13, caso 1).

Os fármacos sedativos, tranquilizantes e/ou anestésicos incluídos foram: acepromazina ou acetilpromazina (3/13), cloridrato de cetamina (3/13), maleato de midazolam (3/13), tiopental sódico (1/13), diazepam (1/13), fenobarbital (1/13) e propofol (1/13).

A terapia de suporte envolveu: 1. Fluidoterapia com soluções cristaloides de ringer lactato, glicose (1%, 2% e 3%), solução cloreto de sódio 0,9%; 2. Fármacos antieméticos, como maropitant (4/13) e ondansetrona (3/13); 3. Protetores gástricos como ranitidina (6/13) e omeprazol (4/13).

O tratamento tópico das lesões cutâneas foi baseado em uso de soluções e sabonetes compostos por antimicrobianos e fármacos de ação antisséptica e

desinfetante, além de compressas quentes e frias. Em cinco cães (casos 1, 4, 5, 7 e 12) foi realizado tratamento tópico em associação aos antimicrobianos sistêmicos.

As medicações de uso emergencial, tais como fármacos inotrópicos, diuréticos e anti-histamínicos como: noradrenalina, cloridrato de dobutamina, furosemida, manitol e prometazina foram utilizados.

Apenas o caso 8, que apresentava comorbidade, estava em tratamento com anti-inflamatório esteroidal devido à dermatite atópica.

Quadro 07 – Tratamentos relativos à antibioticoterapia, anti-inflamatórios, analgésicos, sedativos, tranquilizantes e tratamento tópico de cada caso

ID	Antibioticoterapia Sistêmica	Anti-inflamatórios	Analgésicos, Sedativos e Tranquilizantes	Tratamento Tópico
1	Metronidazol, Amoxicilina e Clavulanato, Enrofloxacin e Ceftriaxona	Meloxicam	Dipirona e Tramadol	Compressas quente e fria e Clorexidine
2			Dipirona, Metadona, Tramadol, Acepran, Quetamina e Midazolan	
3	Benzilpenicilina procaína, Benzilpenicilina benzatina, sulfato de dihidroestreptomicina		Metadona	
4			Dipirona, Tramadol e Metadona	Solução fisiológica
5	Metronidazol, Amoxicilina e Clavulanato		Tramadol	Solução fisiológica, Nebacetin e Protex
6	Metronidazol, Amoxicilina e Clavulanato		Tramadol e Metadona	
7	Metronidazol, Cefalotina, Cefaletina, Ceftriaxona		Buscopan, Buscopan Composto, Tramadol, Morfina e Metadona	Soapex e Rifocina
8	Metronidazol, Amoxicilina e Clavulanato e Ceftriaxona		Buscopan composto, Tramadol e Metadona	
9	Metronidazol e Cefalexina	Prednisolona	Dipirona, Buscopan composto, Tramadol, Metadona, Fentanil, Morfina, Lidocaína, Quetamina e Tiopental	
10	Metronidazol e Cefalexina		Dipirona e Tramadol	
11	Metronidazol e Ceftriaxona		Tramadol e Morfina	
12	Ceftriaxona e Doxiciclina		Dipirona e Tramadol	Nebacetin e Soapex
13		Dexametasona	Dipirona, Tramadol, Acepran, Midazolan, Dizepam, Fenobarbital e Propofol	

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: Tramadol: cloridrato de tramadol; Metadona: cloridrato de metadona; Dipirona: dipirona monoidratada; Morfina: sulfato ou cloridrato de morfina; Buscopan Composto: butilbrometo de escopolamina e dipirona; Fentanil: citrato de fentanil; Buscopan: butilbrometo de escopolamina; Lidocaína: cloridrato de lidocaína; Dexametasona: acetato de dexametasona; Acepran: acepromazina ou acetilpromazina; Quetamina: cloridrato de cetamina; Midazolan: maleato de midazolan; Tiopental: tiopental sódico. Soapex e Protex: sabonetes compostos por antimicrobianos; Clorexidine: soluções e fármacos de ação antisséptica e desinfetante. Nebacetin: Antimicrobiano de uso tópico.

### 5.3 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS DOS CÃES COM FN

Em três cães não foram realizados exames laboratoriais ou não foram disponibilizados os dados para análise (casos 2, 3 e 4).

Em dois casos (caso 8 e 13) foram realizados exames laboratoriais no segundo dia de apresentação clínica e em sete (casos 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13) no terceiro dia de sintomas de FN. Dois cães tiveram exames realizados no quarto e quinto dia (casos 9 e 10) e três (casos 1, 5 e 13) no período de nove a 14 dias. Os casos 8, 9 e 13 tiveram exames laboratoriais em mais de um dia.

As Tabelas 05 e 06 apresentam a distribuição dos resultados de eritrograma até o 3º e do 4º ao 14º dia.

Resultados laboratoriais dos dois casos do segundo dia mostraram que o cão 8 não apresentou alterações no eritrograma, nem disfunção hepática ou renal, porém exibiu linfopenia e hipoglicemia (65 mg/dL). Já, o cão 13 não mostrou alterações no hemograma e nem da função hepática, mas hiperglicemia, trombocitose ( $704.000/\mu^3$ ), aumento da uréia e creatinina, acidose metabólica normoclorêmica, aumento da osmolaridade do sangue venoso, aumento de sódio, cloro e potássio. Esses resultados indicaram que esse cão estava em cetoacidose metabólica. Ambos os casos foram internados no HOVET a partir do segundo dia.

No terceiro dia, dois cães (2/5) apresentaram redução importante do hematócrito, número de hemácias e concentração de hemoglobina (casos 7 e 12), o que caracterizou anemia normocítica normocrômica (Tabela 06).

Enquanto, no período do 4º ao 14º dia, em dois casos foi caracterizada anemia normocítica normocrômica (casos 1 e 10), dois com hematócrito abaixo do valor de referência (casos 5 e 7) e o caso 9, hemoconcentração detectada no segundo eritrograma realizado durante a doença.

Os cães com FN analisados apresentaram alterações na série vermelha a partir do terceiro dia (6/10), cujas reduções do hematócrito, número de hemácias e concentração de hemoglobina indicaram anemia normocítica normocrômica.

Tabela 06 – Distribuição dos resultados de eritrograma dos cães com FN no 2º e 3º dia

Caso	Dias de evolução	Eritrograma					
		He	Hb	Ht	VCM	HCM	CHCM
6	3	5,7	12,5	38	67	22	33
7	3	↓1,6	↓5,1	↓10	62	31↑	51↑
8	2	6,9	16,2	48	70	24	34
9	3	6,5	14,4	42	65	22	34
11	3	5,5	12,5	36	66	23	35
12	3	↓4,88	↓11,1	↓29,4	60,3	22,7	37,7↑
13	2	5,4	12,7	39	72	24	33
Valores de Referência		5-8	12-18	37-57	60-77	22-27	31-36

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: He: hemácias (milhões/ $\mu$ L); Hb: hemoglobina (g/dL); Ht: hematócrito (%); VCM: volume corpuscular médio (fL); HCM: hemoglobina corpuscular média (pg); CHCM: Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL). ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

Tabela 07 – Distribuição dos resultados de eritrograma dos cães com FN do 4º ao 14º dia

Caso	Número de dias	Eritrograma <sup>1</sup>					
		He	Hb	Ht	VCM	HCM	CHCM
1	10	↓ 4,5	↓ 10,3	↓ 30	66	23	34
5	14	5,7	12,9	↓ 36	62	23	36
9	5	↑ 8,1	↑ 18,7	52	64	23	36
10	4	↓ 4,66	14,7	↓ 30,4	65,3	↑ 31,6	
13	9	6,8	15,2	42	62	22	36
Valores de Referência		5-8	12-18	37-57	60-77	22-27	31-36

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: He: hemácias (milhões/ $\mu$ L); Hb: hemoglobina (g/dL); Ht: hematócrito (%); VCM: volume corpuscular médio (fL); HCM: hemoglobina corpuscular média (pg); CHCM: Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL). ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

As Tabelas 07 e 08 exibem a distribuição dos resultados de leucograma obtidos no segundo e terceiro dia e no período do 4º ao 14º dia de evolução, respectivamente.

No período inicial da manifestação de FN nos cães, o leucograma apresenta leucocitose em maior frequência (4/7), do que leucopenia (1/7), caso

12), sendo a primeira por neutrofilia e associado à linfopenia (6/7). A monocitose ocorreu em dois cães também associada à leucocitose absoluta por neutrofilia e linfopenia. A presença de neutrófilos bastonetes, desvio à esquerda, aconteceu em dois casos (casos 6 e 7) e com 2 e 5% de bastonetes, respectivamente. Na avaliação da morfologia celular, neutrófilos tóxicos aconteceram em três (casos 6, 7 e 11) e monócitos reativos no caso 6. Apenas o caso 12 apresentou leucopenia por neutropenia e linfopenia no terceiro dia.

Do 4º ao 14º dia, leucocitose variou de 16.380 a 51.400 células/mm<sup>3</sup> por neutrofilia absoluta (4/5) e monocitose (2/5). Linfocitose (1/5) e eosinofilia (1/5) foram eventos que ocorreram juntamente com leucocitose acima de 51.000 células/mm<sup>3</sup> (caso 1). Em três cães foram relatadas granulações tóxicas em neutrófilos (casos 1, 5 e 9) e em um, monócitos reativos (caso 1).

As alterações no leucograma dos cães acometidos por FN mostraram na maioria leucocitose por neutrofilia com presença de monocitose e neutrófilos tóxicos, granulações tóxicas em neutrófilos ou monócitos reativos indicando processo toxinfecioso supurativo grave e agudo em fase de possível disseminação da infecção, que foram detectados no terceiro dia. Em apenas um ocorreu leucopenia por neutropenia e linfopenia, o que também foi indicativo de processo toxinfecioso grave e agudo.



Tabela 08 – Distribuição dos resultados de leucograma entre os cães com FN no 2º e 3º dias

Caso	Número de dias	Leucograma							
		Leu	Neut	Bast	Neut Segm	Linf	Mon	Eos	Bas
6	3	↑ 17700	↑ 15093	↑ 354	↑ 15930	↓ 531	↑ 1062	0	↑177
7	3	↑ 21300	↑ 19380	↑ 1065	↑18318	↓ 1278	639	0	0
8	2	9720	8030	0	↑ 8300	↓ 620	440	290	70
9	3	↑ 15560	↑ 13018	0	↑ 13180	↓ 1170	↑ 940	200	70
11	3	↑ 26700	↑ 26630	267	↑ 25365	↓ 801	267	0	0
12	3	↓ 4510	↓ 2610	0	↓ 2616	↓ 1037	45	90	↑721
13	2	12330	9580	0	9580	1640	750	310	40
Valores de Referência		6000-15000	3000-12100	0-300	3000-11800	1500-5000	0-800	0-1300	0-140

Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: Leu: leucócitos totais (/ $\mu$ L); Neut: neutrófilos (/ $\mu$ L); Bast: neutrófilos bastonetes (/ $\mu$ L); Neut Segm: neutrófilos segmentados (/ $\mu$ L); Linf: linfócitos (/ $\mu$ L); Mon: monócitos (/ $\mu$ L); Eos: eosinófilos (/ $\mu$ L); Bas: basófilos (/ $\mu$ L). ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

Tabela 09 - Distribuição dos resultados de leucograma dos cães com FN do 4º ao 14º dias

Caso	Número de dias	Leucograma							
		Leu	Neut	Bast	Neut Segm	Linf	Mon	Eos	Bas
1	10	↑ 51900	↑ 42039	0	42039	↑ 5190	↑ 3114	↑ 1557	0
5	14	↑ 34200	↑ 32148	↑ 342	31806	1710	342	0	0
9	5	↑ 16400	↑ 13612	0	13612	1640	↑ 1148	0	0
10	4	↑ 16380	↑ 12039	0	12039	2506	↑ 1687	82	10
13	10	9450	5900	0	5900	2350	640	530	30
Valores de Referência		6000-15000	3000-12100	0-300	3000-11800	1500-5000	0-800	0-1300	0-140

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: Leu: leucócitos totais ( $\mu\text{L}$ ); Neut: neutrófilos ( $\mu\text{L}$ ); Bast: neutrófilos bastonetes ( $\mu\text{L}$ ); Neut Segm: neutrófilos segmentados ( $\mu\text{L}$ ); Linf: linfócitos ( $\mu\text{L}$ ); Mon: monócitos ( $\mu\text{L}$ ); Eos: eosinófilos ( $\mu\text{L}$ ); Bas: basófilos ( $\mu\text{L}$ ). ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

A Tabela 10 apresenta a distribuição dos resultados de avaliação do perfil de coagulação dos cães com FN. Dois animais (casos 8 e 11) tiveram o perfil de coagulação caracterizado com mensuração de fibrinogênio, tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA). O número de plaquetas foi determinado em nove casos e em um, o número de plaquetas e mensuração do fibrinogênio (caso 6).

Dois cães apresentaram plaqueta dentro dos valores de referência em associação ao TTPA prolongado e aumento de fibrinogênio, indicando coagulação intravascular disseminada (CIVD) e resposta de fase aguda no quarto e terceiro dia dos casos 8 e 11, respectivamente. Já, o caso 6 foi diagnosticado trombocitopenia e baixo fibrinogênio, também indicando CIVD no terceiro dia.

Trombocitopenia foi diagnosticada em quatro cães (4/9), dos quais três (casos 6, 7 e 12) apresentaram no terceiro dia e um no 14º dia (caso 5). O caso 13 apresentou trombocitose no segundo dia.

Tabela 10 – Distribuição dos resultados de avaliação do perfil de coagulação dos cães com FN segundo caso e número de dias de doença

CASO	Número de dias de doença	Avaliação do perfil de coagulação			
		Plaquetas	TP	TTPA	Fibrinogênio
1	10	280	-	-	-
5	14	↓ 32	-	-	-
6	3	↓ 155	-	-	↓ 155
7	3	↓ 97	-	-	-
8	4	241	8,5	↑ 18	↑ 537
9	5	246	-	-	-
11	3	232	8,8	↑ 17,2	↑ 425
12	3	↓ 64	-	-	-
13	2	↑ 704	-	-	-
Valor de Referência		200-600	6,8-10,2	10,7-16,4	200-400

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: Plaquetas: ( $10^3/\text{mm}^3$ ); TP: tempo de protrombina (via extrínseca e comum da coagulação) (segundos); TTPA: tromboplastina parcial ativada (via intrínseca e comum da coagulação) (segundos); Fibrinogênio: (mg/dL). -: Exame não realizado; ↑: aumentado; ↓: Diminuído.

Em três cães foram constatadas macroplaquetas na avaliação do esfregaço sanguíneo (casos 5, 7 e 9), que ocorreram nos dias 14, 3 e 5, respectivamente. Nos casos 5 e 7, as macroplaquetas ocorreram em associação à trombocitopenia, enquanto, no caso 9, em conjunto ao quadro de leucocitose por neutrofilia, monocitose e neutrófilos tóxicos.

A avaliação hemogasométrica, que foi realizada em amostras venosas de quatro cães (casos 7, 8, 11 e 13), que foram internados no Setor de Terapia Intensiva do HOVET. Em três foram realizadas uma avaliação antes do desfecho do quadro. Mas, no caso 13 foram realizadas seis avaliações, das quais quatro ocorreram em dois períodos de dois dias, ou seja, o animal foi avaliado durante quatro dias da internação. Apenas o caso 13 teve avaliação hemogasométrica de sangue arterial. Os resultados obtidos na hemogasometria para amostra de sangue venoso estão na Tabela 11.

Os casos 8 e 11 apresentaram acidemia e acidose metabólica sem alterações do perfil de eletrólitos, exceto por hipocalcemia (caso 11) no terceiro dia de manifestação clínica de FN. O cão 7, não exibiu alteração no balanço ácido-base, mas concentração de potássio dentro dos valores de referência e aumento da concentração de sódio, cloro e cálcio. Os resultados do perfil de eletrólitos estão na Tabela 12.

Tabela 11 – Distribuição dos resultados de hemogasometria de cães com FN

Caso	Dias de evolução	pH	pO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	SO <sub>2</sub>	Osm	BE	AG
7	3	7,391	28,7	36,8	21,9	↓ 52,6	↓ 273,8	-2,5	17,2
8	3	↓ 7,233	32,3	36,9	↓ 15,2	NQ	291,7	↓ -11,3	↑ 24
11	3	↓ 7,273	28,9	↓ 29,8	↓ 13,5	↓ 42,6	↓ 284,7	↓ -11,8	↑ 26,4
13	2	7,309	32,5	↓ 23,6	↓ 11,6	↓ 53,1	↓ 274,6	↓ -12,5	↑ 27,2
	2	7,386	50,8	↓ 28,7	↓ 16,9	↓ 84,4	↑ 316,8	↓ -6,6	↑ 24,9
	4	7,365	34,4	42,8	23,9	↓ 63,3	↑ 314,9	-1,5	18,7
	9	7,368	37,9	34,7	19,5	↓ 69	291,3	-4,9	19,7
	9	↓ 7,293	35,5	35	↓ 16,6	↓ 58,5	299,9	↓ -8,9	↑ 27,1
	10	7,406	29,2	41,2	25,3	↓ 55,6	↓ 279,8	0,5	15,8
Valor de Referência		7,3-7,45	26-65	29-52	18-27	94-99	290-310	-6-2	8,0-21,0

Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: pH sanguíneo; pO<sub>2</sub>: pressão parcial de oxigênio (mmHg); pCO<sub>2</sub>: pressão parcial de gás carbônico (mmHg); HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: bicarbonato plasmático (mEq/L); SO<sub>2</sub>: saturação sanguínea de oxigênio (%); Osm: osmolaridade (mOsm/Kg); BE: base excess; AG: *Anion gap* (mmol/L). ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

Tabela 12 – Distribuição dos resultados do perfil de eletrólitos de cães com FN

Caso	Dias de evolução	Sódio	Cloreto	Potássio	Cálcio
7	3	↓ 137,3	↓ 101,8	3,58	↓ 1,125
8	3	146,9	111,7	4,02	1,29
11	3	143,1	109,3	↑ 6,11	↓ 1,184
	2	↓ 137,7	↓ 104	↑ 5,15	↓ 1,14
	2	↑ 160,4	↑ 122,9	4,25	1,385
13	4	↑ 159,4	↑ 120,6	3,79	↑ 1,49
	9	146,7	111,5	4,12	1,225
	9	↑ 151,3	111,8	4,23	1,246
	10	↓ 140,5	↓ 103,3	3,93	↓ 1,216
Valor de Referência		142-151	105-115	3,5-4,6	1,22-1,48

Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: Sódio (mEq/L); Cloreto (mEq/L); Potássio (mEq/L); Cálcio (mmol/L). ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

A avaliação da bioquímica sérica foi realizada em oito casos. No segundo dia, dois casos tiveram os parâmetros avaliados (caso 8 e 13), sendo que o não houve alteração da função hepática e renal no caso 8, porém o caso 13 apresentou aumento de ureia e creatinina, que após iniciado tratamento para cetoacidose diabética houve melhora.

No terceiro dia, os casos 11 e 12 apresentaram aumento de ureia e creatinina. O caso 6 apresentou redução da proteína, albumina e elevação da ureia. Já, a função hepática estava alterada no caso 9 no quinto dia (uma dia antes da eutanásia), com aumento da enzima alanina aminotransferase, ureia e fosfatase alcalina. O caso 1, que teve a avaliação da bioquímica sérica no 10º dia, apresentou redução d albumina, elevação da fosfatase alcalina e aumento das bilirrubinas total (0,98 mg/dL) e direta (0,65 mg/dL). Os resultados da função hepática e renal estão na Tabela 13.

Tabela 13 Distribuição dos resultados do perfil bioquímico hepático e renal dos cães com FN

Caso	Dias de doença	Proteína total	ALB	ALT	FA	Ureia	Creat
1	10	6,04	↓ 1,87	33,3	↑ 173,4	24,4	↓ 0,51
5	14	↓ 4,21	↓ 1,59	27,2	↑ 197,3	↑ 85,3	↑ 1,93
6	3	↓ 4,89	↓ 1,72	24,3	74,2	↑ 54,9	0,72
8	2	6,26	2,93	29,9	140,3	32,1	0,88
9	5	5,7	2,51	↑ 131,9	↑ 335,8	↑ 56,4	1,16
11	3	↑ 7,78	2,37	42,3	92,9	↑ 135,9	↑ 1,76
12	3	5,8	-	23	142	↑ 65	↑ 1,5
13	2	6,56	3,61	30,3	45,5	↑ 97,4	↑ 1,54
	4	7,36	3,74	51,2	109,5	23,1	0,41
Valores de referência		5,3-7,6	2,3-3,8	10-88	20-150	20-40	0,7-1,4

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: Proteína total (g/dL); ALB: albumina (g/dL); ALT: enzima alanina aminotransferase (UI); FA: enzima fosfatase alcalina (UI); Ureia: ureia (mg/dL); Creat: creatinina (mg/dL). ↑: Aumentado; ↓: Diminuído.

## 5.4 CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA

A caracterização anatomopatológica dos casos baseou-se na definição da condição e causa de morte, em parâmetros de condição corpórea, alterações macro e microscópicas para as lesões de pele, subcutâneo, fáscia e musculatura esquelética, e os principais diagnósticos morfológicos relacionados a causa de morte para os órgãos. A análise dos dados foi conduzida em conjunto e a apresentação dos resultados manteve-se segundo sequência dos casos em Tabelas.

Os cinco cães que foram naturalmente a óbito tiveram a causa de morte estabelecida e para todos os cães foi estabelecida a condição de morte, que resume as principais alterações clínicas, laboratoriais e anatomopatológicas. O Quadro 08 apresenta a distribuição da casuística segundo a duração do quadro clínico e as condições e causas de morte.

Quadro 08 – Distribuição da casuística do estudo de FN letal em cães sobre duração do quadro clínico, condição e causa de morte

<b>Caso</b>	<b>Duração (dias)</b>	<b>Condição de morte<sup>1</sup></b>	<b>Causa de morte</b>
1	10	Sepse, SIRS, CIVD	Choque séptico
2	6	Sepse, SIRS, CIVD	Eutanásia
3	2	Sepse, SIRS	Choque séptico
4	2	Sepse, SIRS	Choque séptico
5	14	Sepse, SIRS, CIVD	Eutanásia
6	4	Sepse, SIRS, CIVD	Eutanásia
7	6	Sepse, SIRS, CIVD	Choque séptico
8	4	Sepse, SIRS, CIVD	Eutanásia
9	6	Sepse, SIRS	Eutanásia
10	7	Sepse, SIRS, CIVD	Choque séptico
11	3	Sepse, SIRS, CIVD	Eutanásia
12	4	Sepse, SIRS, CIVD	Eutanásia
13	11	Sepse, SIRS, CAD	Eutanásia

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: SIRS: síndrome de resposta inflamatória sistêmica; CIVD: coagulação intravascular disseminada; CAD: cetoacidose diabética.



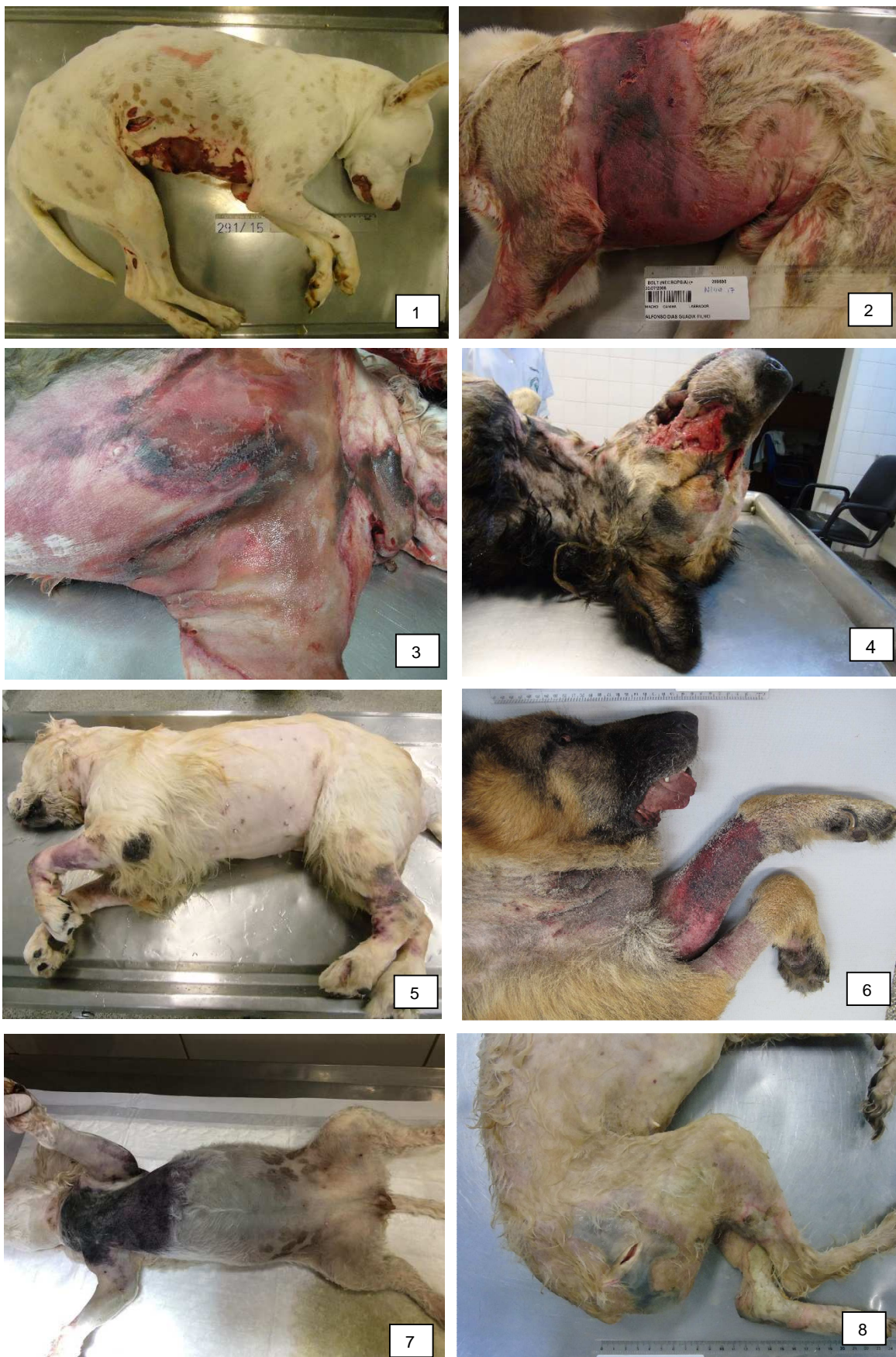
Os 13 cães exibiam alterações clínicas, laboratoriais e anatomopatológicas de sepse com disfunção de órgãos, coagulação intravascular disseminada e por fim choque séptico, o qual foi indicação de eutanásia (8/13) ou a causa de óbito natural (5/13) dos cães com FN.

Os animais apresentavam na sua maioria boa condição corpórea, a qual variou de ideal (6/13), sobrepeso (5/13) e magro (2/13). Os cães magros com escore de condição corpórea 4, foram animais que exibiram duração do quadro clínico de 4 a 10 dias (casos 1 e 6). Porém, os dois cães apresentaram particularidades nos seus antecedentes, como parto e período de lactação há menos de 30 dias (caso 1), e cão sem histórico clínico preciso do início do quadro e que foi adotado há quatro dias (caso 6).

As lesões cutâneas se caracterizaram por alterações superficiais e profundas, bem como localizadas a disseminadas. As alterações foram de: 1. Cor, enegrecida (10/13) a esbranquiçada (2/13) na necrose, avermelhada em grandes extensões na equimose e sufusão (máculas purpúricas) (8/13), 2. Espessura, edema (11/13); 3. Condição do pelame, áreas de rarefação a alopecica (10/13); 4. Perdas teciduais, focos de ulceração (11/13), com evidente exsudação serossanguinolenta (8/13), ou purulenta (4/13), ou piossanguinolenta (2/13) na superfície de corte, fístula (3/13), áreas de desprendimentos da pele necrosada (esfacelos) (6/13) e crostas hemorrágicas (3/13), 5. Coleções líquidas, vesícula hemorrágica (1/13). Dois cães (caso 2 e 11) não exibiram alterações cutâneas, mas somente de panículo, fáscia e musculatura. As Figuras 03 e 04 exemplificam as principais alterações macroscópicas da pele.

A distribuição das principais alterações macroscópicas da pele está na Tabela 14.

Figura 03 – Lesões cutâneas nos cães com FN letal



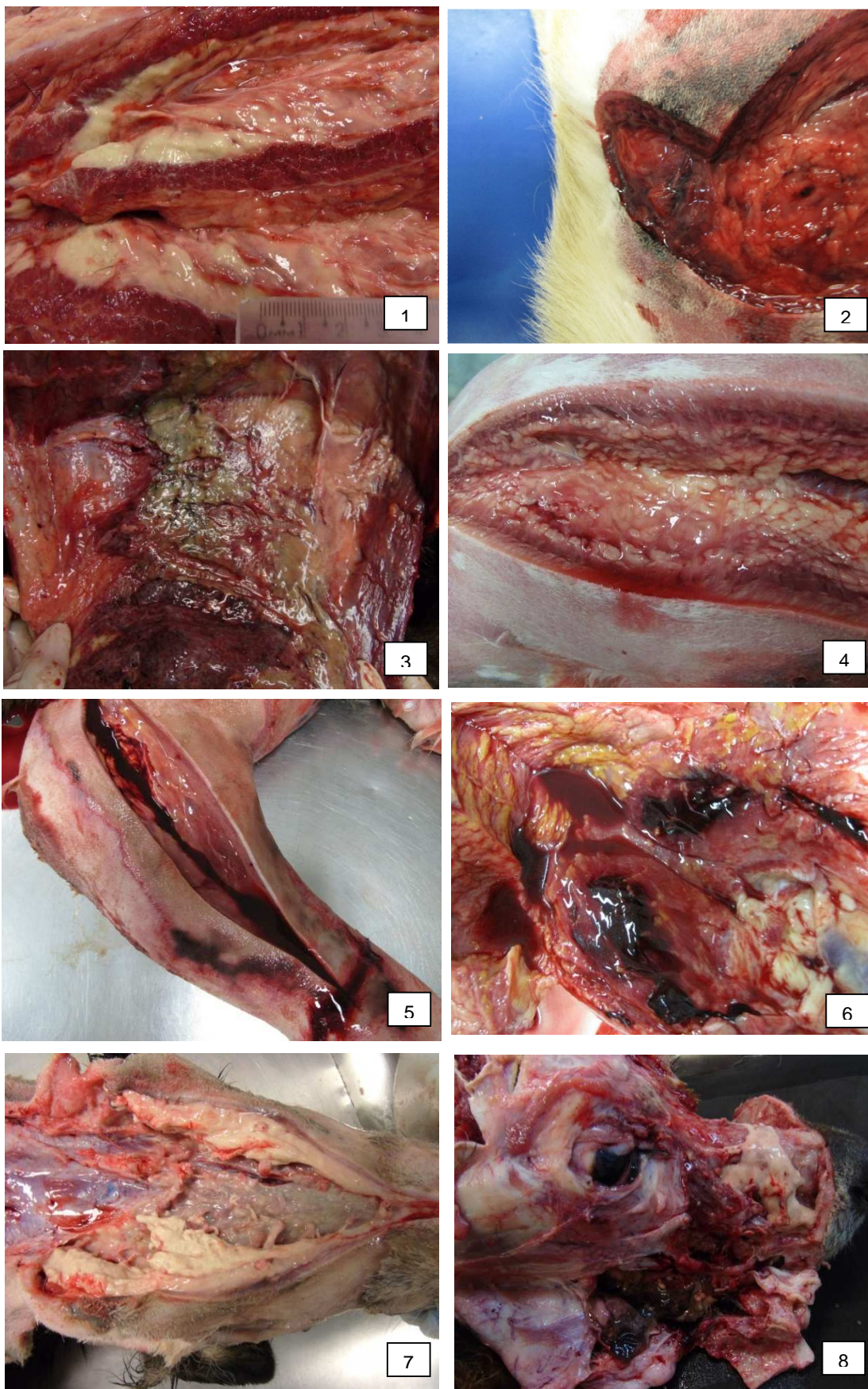
Fonte: Serviço de Patologia Animal FMVZ/USP (2020).

Legenda:

1. Caso 1 – Após o óbito. Lesão cutânea necrótica ulcerativa extensa em região inguinal e torácica ventral, M.T.D e M.P.E.
2. Caso 3 – Após o óbito. Lesão cutânea necrótica extensa, ulcerativa, drenando secreção sanguinolenta associada a marcante hematoma.
3. Caso 5 – Após o óbito. Lesão cutânea necrótica extensa, drenando secreção sanguinolenta, desde à região torácica e cervical ventral.
4. Caso 6 – Após o óbito. Lesão cutânea necrótica ulcerativa purulenta em cabeça e cervical ventral.
5. Caso 8 – Após o óbito. Lesão cutânea necrótica em extremidades de membros associada à petéquias, sufusões e hematomas.
6. Caso 11 – Após o óbito. Lesão cutânea necrótica edematosa em região cervical ventral e M.T.E. associada a marcante hematoma no M.T.E.
7. Caso 12 – Após o óbito. Lesão cutânea necrótica marcante em região torácica e cervical ventral e hematoma em subcutâneo região inguinal.
8. Caso 13 – Após o óbito. Lesão cutânea necrótica marcante focalmente extensa em M.P.D e extremidade de M.P.E.



Figura 04 – Evolução das lesões cutâneas nos cães com FN letal, ao corte



Fonte: Serviço de Patologia Animal FMVZ/USP (2020).

Legenda:

1. Caso 2 – Exame Necroscópico. Lesão necrótica purulenta extensa em tecidos moles.
2. Caso 3 – Exame Necroscópico. Lesão necrótica extensa em pele e tecidos moles.
3. Caso 4 – Exame Necroscópico. Lesão necrótica extensa em tecidos moles com coloração acastanhada.
4. Caso 5 – Exame Necroscópico. Lesão necrótica extensa em tecidos moles drenando grande quantidade de liquido serossanguinolento.
5. Caso 5 – Exame Necroscópico. Lesão necrótica extensa em pele e tecidos moles drenando grande quantidade de liquido serossanguinolento.
6. Caso 5 – Exame Necroscópico. Lesão necrótica extensa em tecidos moles drenando grande quantidade de liquido serossanguinolento, associado a hemorragia com coloração amarelada em musculatura necrótica.
7. Caso 6 – Exame Necroscópico. Lesão necrótica e purulenta extensa em pele e tecidos moles.
8. Caso 6 – Exame Necroscópico. Lesão necrótica, purulenta e hemorrágica extensa em tecidos moles.

Tabela 14 – Distribuição das alterações cutâneas

Alteração	Número de cães (%)
Edema	11 (84,62)
Úlcera	11 (84,62)
Necrose	10 (76,92)
Alopecia	10 (76,92)
Exsudação serossanguinolenta	8 (61,54)
Equimose, sufusões, púrpuras	8 (61,54)
Áreas de desprendimento (esfacelos)	6 (46,15)

Fonte: Ríspoli (2020).

As lesões macroscópicas de subcutâneo foram: necrose (13/13), edema (11/13), exsudação serossanguinolenta (8/13), hemorragia (6/13), exsudação purulenta (5/13), áreas amareladas a acastanhadas (2/13), e, esbranquiçadas (1/13). A distribuição das alterações macroscópicas do subcutâneo está na Tabela 15.

Tabela 15 – Distribuição das alterações macroscópicas de subcutâneo

Alteração	Número de cães (%)
Necrose	13 (100)
Edema	11 (84,62)
Exsudação serossanguinolenta	8 (61,54)
Hemorragia	6 (46,15)

Fonte: Ríspoli (2020).

As lesões dos planos profundos, fáscia (superficial e profunda) e musculatura foram: necrose (13/13); edema (11/13), hemorragia (10/13), exsudação serossanguinolenta (9/13), exsudação purulenta (4/13), exsudação piossanguinolenta (3/13), áreas amareladas à acastanhadas (3/13), trombose (3/13) e áreas esbranquiçadas (1/13). A distribuição das alterações macroscópicas dos planos profundos está na Tabela 16.

Tabela 16 – Distribuição das alterações macroscópicas das fâscias e de camadas musculares

Alteração	Número de cães (%)
Necrose	13 (100,0)
Edema	11 (84,62)
Hemorragia	10 (76,92)
Exsudação serossanguinolenta	9 (69,23)

Fonte: Ríspoli (2020).

Microscopicamente, a pele exibiu ulceração (7/13) multifocal profunda associada à hemorragia dérmica (10/13), necrose que comprometeu epiderme (9/13), derme (11/13), folículos pilosos (9/13) e glândulas sebáceas (7/13) com marcante edema (13/13), infiltrado neutrofílico intersticial (10/13) e presença de trombose (8/13). A presença de bactérias cocóides foi evidenciada em três casos (3, 7 e 13). Trechos da derme com tecido de granulação e fibroplasia foram evidenciadas nos casos 1, 4 e 6.

No panículo, as principais alterações foram paniculite necrótica neutrofílica (13/13) associada à hemorragia (12/13), trombose (11/13), edema (10/13) e vasculite (3/13). Bactérias cocóides foram evidenciadas livres ou em êmbolos em seis casos (2, 3, 4, 11, 12 e 13).

Na fâscia foi diagnosticado fascite necrótica em todos os casos, mas com infiltrado neutrofílico em 10 associada à edema (12/13), hemorragia (11/13), trombose (9/13), vasculite (3/13) e presença de bactérias cocóides livres ou em êmbolos em sete (casos 2, 3, 4, 5, 6, 12 e 13).

Na musculatura foi diagnosticado necrose em todos os casos, mas em profundidades variadas nos feixes musculares representados, além de infiltrado neutrofílico (9/13), edema (11/13), hemorragia (10/13), trombose (6/13), vasculite (1/13) e presença de bactérias cocóides (4/13).

As principais alterações microscópicas da pele, panículo, fâscia e musculatura estão na Tabela 17.

Tabela 17- Principais lesões microscópicas diagnosticadas na derme, panículo, fáscia e musculatura de cães com FN letais

Lesão	Derme n (%)	Panículo n (%)	Fáscia n (%)	Musculatura esquelética n (%)
Úlcera	7 (53,85)	-	-	-
Necrose	11 (84,62)	13 (100)	13 (100)	13 (100)
PI neutrofílico	10 (76,92)	13 (100)	10 (76,92)	9 (69,23)
Edema	12 (92,31)	10 (76,92)	12 (92,31)	11 (84,62)
Hemorragia	10 (76,92)	11 (84,62)	11 (84,62)	10 (76,92)
Trombose	8 (61,54)	11 (84,62)	9 (69,23)	6 (46,15)
Vasculite	0	3 (23,08)	3 (23,08)	1 (7,69)
Bactérias	3 (23,08)	6 (46,15)	7 (53,85)	4 (30,77)

Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: PI: Processo Inflamatório; n: número de casos.

A coloração de Gram mostrou bactérias Gram positivas em 5/11 (casos 2, 3, 8, 9 e 12), bactérias Gram negativas em 4/11 (casos 4, 8, 9 e 12) e não foram observadas bactérias em 4/11 (casos 1,5, 7 e 10).



A análise anatomopatológica das cavidades e dos órgãos de onze cães evidenciou derrame serossanguinolento pleural, peritoneal e em saco pericárdico em dois cães (casos 7 e 11) e alterações macro e microscópicas no pulmão, fígado, rim, baço, linfonodos, trato gastrointestinal e glândulas endócrinas que caracterizaram comprometimento sistêmico, agudo e infeccioso. Macroscopicamente, as principais alterações descritas estão da Tabela 18.

Tabela 18 – Principais alterações macroscópicas dos órgãos dos cães diagnosticados com FN

Alteração	Número de casos (%) (n=11)
Hemorragia Pulmonar	10 (90,90)
Edema pulmonar	7 (63,63)
Hepatomegalia	8 (72,72)
Padrão lobular hepático	6 (54,54)
Necrose hepática	3 (27,27)
Esplenomegalia	5 (45,45)
Linfadenomegalia	8 (72,72)
Coloração vermelha	6 (54,54)
Endocardiose	7 (63,63)
Aumento de volume cardíaco	3 (27,27)
Coloração vermelha renal	5 (45,45)
Úlcera gástrica	3 (27,27)
Derrame pleural, pericárdico e peritoneal	2 (18,18)

Fonte: Rísoli (2020).

Os principais diagnósticos morfológicos dos órgãos estão na Tabela 18 segundo a frequência de maior ocorrência por órgão.

No pulmão, foram diagnosticados hemorragia e congestão (10/11), edema pulmonar agudo (9/11), pneumonia intersticial neutrofílica (7/11), microtrombose (4/11) e pneumonia aspirativa (2/11). Visualização de êmbolos bacterianos ocorreu no caso 2. Quanto ao fígado, os principais diagnósticos foram: degeneração e necrose hepatocelular em zona 3 (10/11), microtrombose (1/11), colestase (1/11) e hepatite aguda lobular (1/11).

Nos sistema linfohematopoiético foram diagnosticados: 1. No baço: esplenite aguda neutrofílica (4/11), necrose (3/11), depleção linfoide (7/11) e hiperplasia linfoide esplênica (2/11); 2. No linfonodo: hiperplasia linfoide (6/11), depleção linfoide (5/11), (linfadenite neutrofílica (4/11), hemorragia (5/11), congestão (8/11) e necrose (1/11).

No rim, lesão tubular aguda foi o principal diagnóstico histopatológico, mas foi diagnosticado hemorragia (9/11), nefrite intersticial crônica (7/11), glomerulonefrite membranosa (3/11), glomerulonefrite proliferativa (2/11) ou membranoproliferativa (2/11), êmbolos bacterianos (1/11) e infarto com trombose (1/11).

No trato gastrointestinal os principais diagnósticos microscópicos foram úlcera gástrica (1/11), úlcera esofágica (1/11), enterite neutrofílica (3/11), úlcera duodenal com trombose de submucosa (1/11) e necrose de glândulas colônicas e êmbolos de bactérias na submucosa (1/11).

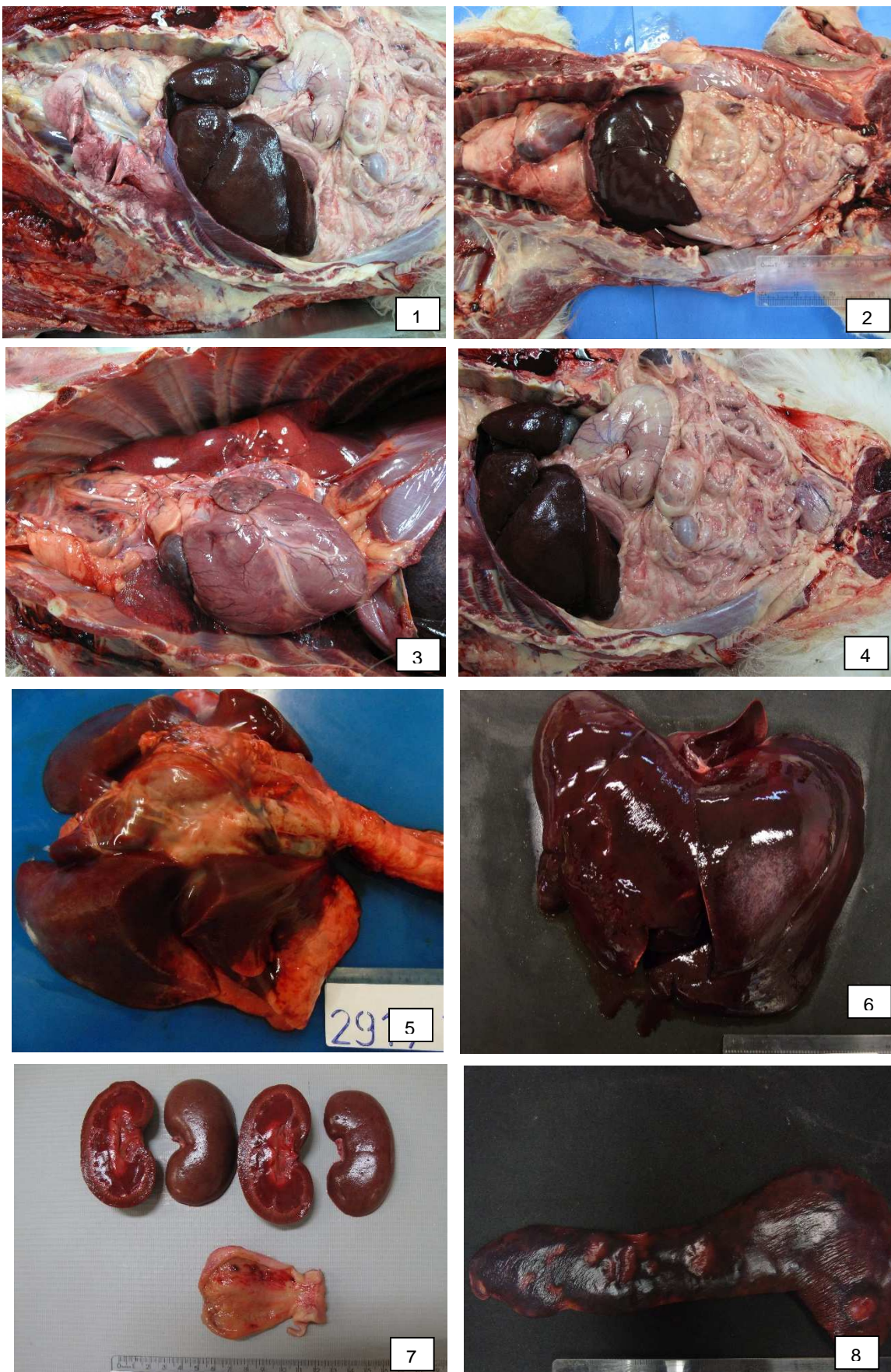
Nas adrenais, as alterações foram hemorragia na transição cortiço-medular (4/11), necrose cortical multifocal (1/11), hiperplasia difusa ou nodular da cortical (2/11). Incidentalmente, foi diagnosticado carcinoma de cortical da adrenal (caso 4).

No cérebro e cerebelo foi evidenciado edema (4/11), hemorragia (1/11) e congestão (4/11). Enquanto na medula espinal lombar (caso 9), foi diagnosticado hemorragia e êmbolo bacteriano próximo as raízes nervosas.

Pontualmente, o diagnóstico de arterite neutrofílica associada a êmbolos bacterianos em local de aplicação de medicação em membro pélvico direito chamou atenção (caso 13), bem como a evidenciação de êmbolos de bactérias Gram positivas em múltiplos órgãos no caso 2.

A coloração de Gram mostrou êmbolos de bactérias Gram positivas tanto no foco lesional inicial como em diferentes órgãos parenquimatosos (casos 2 e 3, por exemplo), bactérias Gram negativas no foco lesional (caso 4) e no intestino delgado e grosso (caso 2 e 11, por exemplo). A Figura 05 exemplifica as alterações anatomopatológicas dos órgãos.

Figura 05 – Macroscopia dos órgãos nos cães com FN letal.



Fonte: Serviço de Patologia Animal FMVZ/USP (2020).

Legenda:

1. Caso 5 – Exame Necroscópico. Tórax e Abdômen.
2. Caso 9 – Exame Necroscópico. Tórax e Abdômen.
3. Caso 3 – Exame Necroscópico. Tórax.
4. Caso 5 – Exame Necroscópico. Abdômen.
5. Caso 1 – Exame Necroscópico. Pulmão - Áreas extensas avermelhadas compatíveis com hemorragia, congestão e atelectasia.
6. Caso 3 – Exame Necroscópico. Fígado - Congestão e hemorragia, área esbranquiçada compatível com fibrose capsular.
7. Caso 11– Exame Necroscópico. Rins - Congestão e hemorragia. Vesícula urinária- Área focal avermelhada compatível com hemorragia.
8. Caso 5 – Exame Necroscópico. Baço – Congestão e hemorragia.

Os casos estudados apresentaram primariamente alterações macro e microscópicas na pele e partes moles, que caracterizaram grave processo inflamatório agudo necrótico de origem bacteriana, e, secundariamente, lesões disseminadas agudas necróticas e/ou inflamatórias e/ou hemorrágicas em pulmão, fígado, rim, baço e linfonodos condizentes com sepse.

As lesões vasculares, como trombose, vasculite e êmbolos bacterianos, foram observadas na maioria dos casos e indicaram que esse seja o principal mecanismo envolvido na patogenia e disseminação da infecção.

A Tabela 19 apresenta os principais diagnósticos morfológicos de lesões de órgãos de cães acometidos de FN.

Tabela 19 – Principais diagnósticos morfológicos de lesões de órgãos de cães acometidos de FN

Diagnóstico morfológico	Número de cães (%) (n =11)
Congestão e hemorragia pulmonar	10 (90,90)
Edema pulmonar agudo	9 (81,81)
Pneumonia intersticial aguda	7 (63,63)
Microtrombose pulmonar	4 (36,36)
Degeneração e necrose hepática centrolobular	10 (90,90)
Microtrombose	1 (9,09)
Degeneração e necrose tubular aguda renal	10 (90,90)
Hemorragia renal	9 (81,81)
Depleção linfóide esplênica e em linfonodos	7 (63,63)
Esplenite neutrofílica	4 (36,36)
Linfadenite neutrofílica	4 (36,36)
Enterite neutrofílica	3 (27,27)
Úlcera gastrointestinal	3 (27,27)

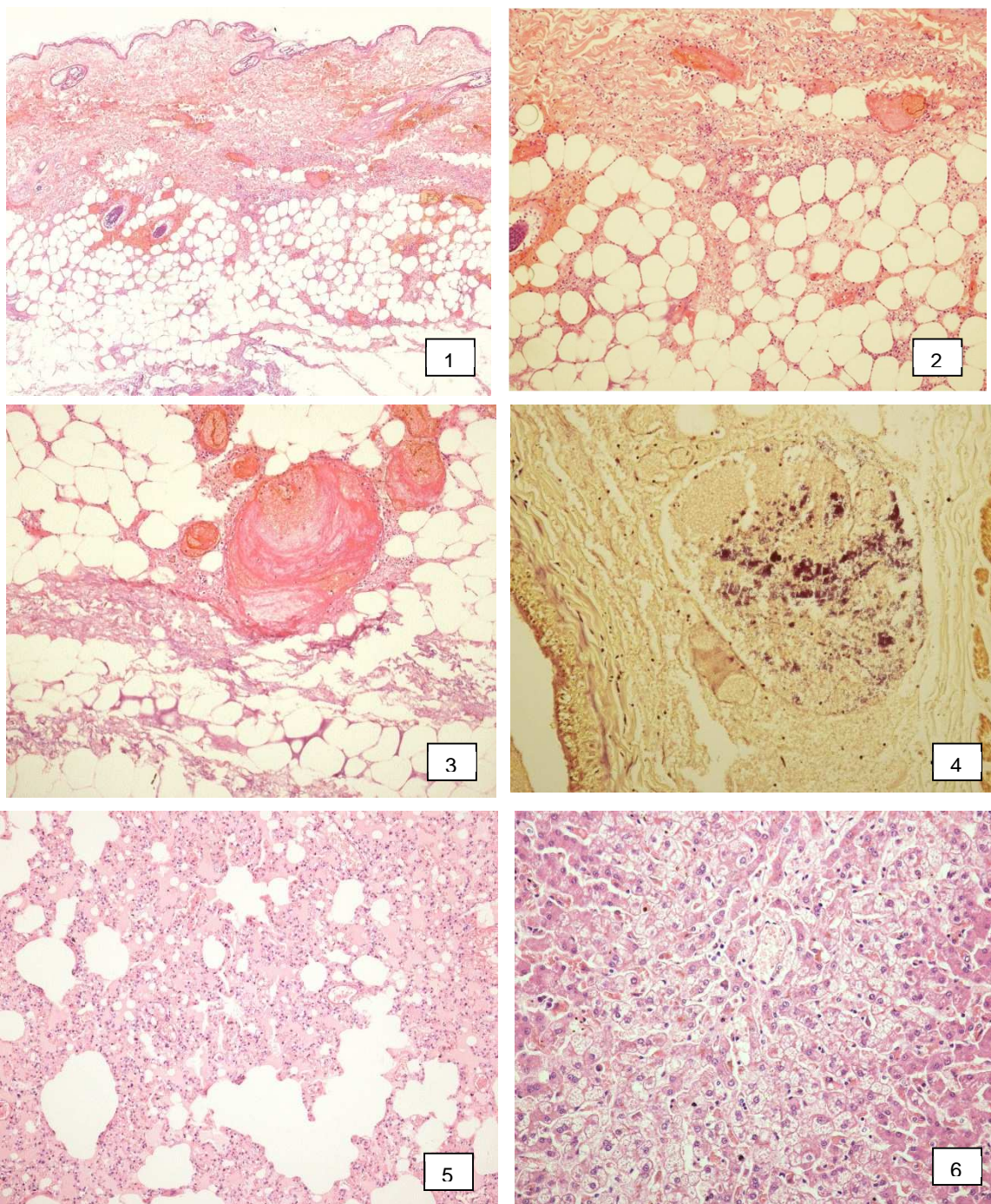
Fonte: Rísoli (2020).

A Figura 06 exemplifica as principais lesões histopatológicas que caracterizaram a pele e partes moles de cães acometidos por FN.

O Quadro 09 apresenta o resumo das principais características epidemiológicas, clínicas e anatomopatológicas do estudo de cães com FN letal.



Figura 06 – Microscopia da pele, tecidos moles e órgãos nos cães com FN letal.



Fonte: Serviço de Patologia Animal (FMVZ/USP), 2020. Legenda:

1. Caso 12 – Pele – Necrose, aumento 40x, HE.
2. Caso 12- Pele – Necrose, aumento 100x, HE.
3. Caso 12 – Subcutâneo – Trombose e necrose, aumento 100x, HE.
4. Caso 12 – Gram positivo em vaso profundo, aumento 200x, Gram.
5. Caso 1 –Pulmão - Hemorragia, edema e atelectasia, aumento 100x, HE.
6. Caso 1 –Fígado – Necrose, aumento 200x, HE.

Quadro 09- Distribuição das principais características epidemiológicas, clínicas e anatomopatológicas no estudo de cães diagnosticados com Fascite Necrotizante letal

Parâmetros	Caracteriza Fascite Necrotizante na casuística estudada (n=13)
<i>Características epidemiológicas</i>	
Sexo	2,25 F :1 M
Faixa Etária	Adultos> Idosos> Filhotes
Definição de Raça	Sim
Porte corpóreo	Grande>pequeno>médio>miniatura
Raças	Labrador, Pitbull, Pastor Alemão, São Bernardo, Poodle, Rottweiler, Yorkshire Terrier, Lhasa Apso, Golden Retriever e American Bully.
Condição corpórea	Adequado>sobrepeso>magro
<i>Alterações clínicas</i>	
Duração clínica (média em dias)	5,85 ± 3,74 dias.
Queixa Principal (QP)	Comportamentais>Sistêmicas Gerais>Dermatológicas e de Partes Moles> Digestório> Neurolocomotor
Tempo médio entre manifestação clínica e ida ao veterinário	2,3 ± 2,59 dias.
Ordem de ocorrências das alterações clínicas principais	Sistêmicas Gerais>Dermatológica e de Partes Moles=Comportamentais>Digestório >Neurolocomotor
Alterações laboratoriais iniciais	Leucocitose por neutrofilia, trombocitopenia, redução do fibrinogênio, baixo bicarbonato plasmático, acidemia plasmática, elevação da ureia e creatinina, alteração das enzimas hepáticas e elevação das bilirrubinas
Lesões cutâneas e de tecidos moles	Edema, necrose, secreção serossanguinolenta, máculas purpúricas, úlcera, fistula de surgimento agudo ou hiperagudo
Diagnóstico clínico	QP + sintomas gerais+ sintomas cutâneos e de tecidos moles+ quadro agudo de dor= processo infeccioso de tecidos moles grave

Fonte: Ríspoli (2020). Legenda: F: fêmea, M: macho, CRD= com raça definida, SRD: sem raça definida, QP: queixa principal, HE: hematoxilina e eosina.

Continua

Quadro 09 - Distribuição das principais características epidemiológicas, clínicas e anatomopatológicas no estudo de cães diagnosticados com Fascite Necrotizante letal

Continuação

Parâmetros	Caracteriza Fascite Necrotizante na casuística estudada (n=13)
<i>Alterações microscópicas pele e tecidos moles</i>	
Principais lesões pele e tecidos moles	Necrose, hemorragia, processo neutrofílico, bactérias
Técnica para diagnóstico	Fragmento de pele, panículo, fáscia ou músculo, histopatologia (HE, Gram)
Diagnóstico microscópico	Inflamação aguda com bactérias associada à lesão em panículo=lesão fáscia>músculo>derme>epiderme
<i>Diagnóstico anatomopatológico</i>	
Macro e microscopia da pele e tecidos moles	Edema, necrose, exsudação serossanguinolenta, edema, distribuição dorsoventral, ulceração, fistula; necrose, hemorragia, processo neutrofílico, bactérias em panículo, fáscia, musculatura e pele
Lesões Macroscópicas em órgãos	Congestão, hemorragia e edema pulmonar, hepatomegalia, padrão lobular hepático, esplenomegalia, linfadenomegalia
Lesões Microscópicas Órgãos internos	Congestão, hemorragia e edema pulmonar, pneumonia intersticial neutrofílica, degeneração e necrose hepatocelular me zona 3, degeneração e necrose tubular renal, hemorragia renal, esplenite neutrofílica, necrose esplênica, linfadenite neutrofílica,
Diagnóstico anatomopatológico	Processo infeccioso bacteriano de início em tecidos moles, evolução aguda, e disseminação para órgãos com necrose, inflamação, hemorragia e trombose
Causa de morte	Choque séptico

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: F: fêmea, M: macho, CRD= com raça definida, SRD: sem raça definida, QP: queixa principal, HE: hematoxilina e eosina.



## 5.5 CARACTERIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA

Na avaliação microbiológica um dos animais não teve coleta para cultura e antibiograma (1/13, caso 6). Um dos casos não apresentou crescimento em nenhuma das amostras (1/13, caso 10).

### 5.5.1 Agentes Etiológicos

Os agentes isolados e considerados principais em pele e tecidos moles de 11 cães foram: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus canis*, *Streptococcus mitis*, *Escherichia coli*, *Pasteurella canis*, *Acinetobacter radioresistens* (Quadro 10).

Já, os agentes de co-infecção identificados em pele e tecidos moles foram: *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fulva* e *Acinetobacter baumannii*.

Os agentes isolados em órgãos foram: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Escherichia coli*. Já, os agentes de co-infecção identificados em órgãos foram: *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas fulva*, *Pseudomonas montelli*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter radioresistens*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus schleiferi*, *Corynebacterium auriscani* (Quadro 10).

Quadro 10 – Agentes etiológicos isolados de Pele e tecidos moles e de órgãos, dos casos de FN letais em cães

Agentes Etiológicos	<i>Staphylococcus aureus, Staphylococcus pseudintermedius, Staphylococcus hominis, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Streptococcus canis, Streptococcus mitis, Escherichia coli, Pasteurella canis, Acinetobacter radioresistens</i>
Pele e Tecidos Moles	
Possíveis agentes de co-infecção	<i>Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecium, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fulva, Acinetobacter baumannii</i>
Agentes Etiológicos	<i>Staphylococcus aureus, Staphylococcus capitis, Staphylococcus pseudintermedius, Escherichia coli</i>
Órgãos	
Possíveis agentes de co-infecção	<i>Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Pseudomonas fulva, Pseudomonas montelli, Acinetobacter baumannii, Acinetobacter radioresistens, Micrococcus luteus, S. shenferii, Corynebacterium auriscani</i>

Fonte: Ríspoli (2020).

O Quadro 11 lista os agentes etiológicos principais e de co-infecção identificados em cada animal com FN em pele e tecidos moles. Em 54,54% dos casos houve envolvimento de mais de um agente e, assim, o processo foi considerado polimicrobiano (6/11) e 45,45% foi devido à um único agente etiológico (5/11), monomicrobiano.

O Quadro 12 lista os agentes etiológicos principais e de co-infecção identificados em cada paciente com fascite necrotizante em órgãos.

Quadro 11 - Agentes etiológicos principais e secundários em pele e tecidos moles de cães com FN letal

<b>Caso</b>	<b>Amostra</b>	<b>Agente Principal</b>	<b>Amostra</b>	<b>Co-infecção</b>
1	Pele e tecidos moles	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	Musculatura Musculatura	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Pseudomonas fulva</i>
2	Pele e tecidos moles	<i>Streptococcus canis</i>	Pele e tecidos moles	<i>Acinetobacter baumannii</i>
		<i>Escherichia coli</i>		
3	Vesícula hemorrágica em prepúcio, edema subcutâneo	<i>Staphylococcus aureus</i>		
4	Pele e tecidos moles	<i>Pasteurella canis</i>		
5	Pele	<i>Staphylococcus hominis</i>	Pele	<i>Enterobacter cloacae</i>
	Pele e subcutâneo	<i>Acinetobacter radioresistens</i>		
7	Pele e tecidos moles	<i>Escherichia coli</i>		<i>Pseudomonas aeruginosas</i>
8	Pele	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pele	Não identificado
		<i>Escherichia coli</i>		<i>Enterococcus faecilim</i>
		Secreção purulenta	Não identificado	Não identificado

Fonte: Rísoli (2020).

Continua

Quadro 11 - Agentes etiológicos principais e secundários em pele e tecidos moles de cães com FN letal

Continuação

<b>Caso</b>	<b>Amostra</b>	<b>Agente Principal</b>	<b>Amostra</b>	<b>Co-infecção</b>
9	Pele	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	M.P.D	Sem crescimento
	Pele	<i>Staphylococcus aureus</i>		
	M.P.E	<i>Staphylococcus aureus</i>		
	M.P.E	<i>Staphylococcus aureus</i>		
	Próximo cauda	<i>Staphylococcus aureus</i>		
	Próximo mama	<i>Staphylococcus aureus</i>		
11	Cervical	<i>Streptococcus mitis</i>	M.T.E Superficial	Sem crescimento
			M.T.E	Sem crescimento
			Cervical	Sem crescimento
			Cervical profundo	Sem crescimento
12	Músculo – superficial e profundo	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>		
13	M.P.E tíbio-társica	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
	M.P.E tíbio-társica	<i>Streptococcus canis</i>		
	M.P.D lateral	<i>Streptococcus lutiensis</i>		
	M.P.D lateral	<i>Escherichia coli</i>		

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: M.P.E. :Membro Posterior Esquerdo; M.P.D: Membro Posterior Direito; M.T.E: Membro Torácico Esquerdo

Quadro 12 - Agentes etiológicos das amostras de órgãos de cães com FN letal

Caso	Amostra	Agente Principal	Amostra	Co-infecção
3	Punção cardíaca	<i>Staphylococcus aureus</i>		
5	Pulmão	<i>Staphylococcus capitis</i>	Fígado	<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Micrococcus luteus</i>
			Pulmão	<i>Acinetobacter baumannii</i>
			Rim	<i>Acinetobacter radioresistens</i>
8			Pulmão	<i>Não identificado</i>
9	Fígado	<i>Staphylococcus aureus</i>	Rim	<i>Sem crescimento</i>
			Pulmão	<i>Sem crescimento</i>
			Coração	<i>Sem crescimento</i>
11	Líquido peritoneal	<i>Escherichia coli</i>	Líquido peritoneal	<i>Pseudomonas fulva</i> <i>Staphylococcus schleiferi</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Pseudomonas montelli</i>
	Fígado	<i>Escherichia coli</i>		<i>Sem crescimento</i>
		<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>		Sangue cardíaco

Fonte: Rísoli (2020).

Ao agrupar os agentes isolados de pele e tecidos moles, observa-se um predomínio de *Staphylococcus* spp. em 8/11 dos casos, seguido por *Escherichia coli* em 22,22%, *Streptococcus* spp. em 4/11 além de *Pasteurella canis* e *Acinetobacter radioresistens* em 1/11 como observado na Tabela 20.

Tabela 20: Agentes etiológicos principais agrupados em pele e tecidos moles

<b>Agente Etiológico</b>	<b>Número de cães (%)</b>
<i>Staphylococcus</i> spp.	8 (44,44)
<i>Streptococcus</i> spp.	4 (22,22)
<i>Escherichia coli</i>	4 (22,22)
<i>Pasteurella canis</i>	1 (5,56)
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	1 (5,56)

Fonte: Rispoli (2020).

A Tabela 21 discrimina os isolados por espécie. Foram identificadas cinco espécies distintas de *Staphylococcus* spp. e três espécies de *Streptococcus* spp. em pele e tecidos moles. *E. coli* destaca-se como a espécie mais prevalente nas FN, representando 22,22% (4/11).

Tabela 21: Agentes etiológicos principais em pele e tecidos moles

<b>Agente Etiológico</b>	<b>% de pacientes</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (11,11)
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	3 (16,67)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1 (5,56)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (5,56)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (5,56)
<i>Streptococcus canis</i>	2 (11,11)
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (5,56)
<i>Streptococcus lutisensis</i>	1 (5,56)
<i>Escherichia coli</i>	4 (22,22)
<i>Pasteurella canis</i>	1 (5,56)
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	1 (5,56)

Fonte: Rispoli (2020).

Ao analisarmos os isolados de órgãos nas FN identificamos um predomínio de *Staphylococcus* spp. (4/11 dos casos), seguido por *Escherichia coli* em (2/11 dos casos). Três espécies distintas de *Staphylococcus* foram identificadas, como observado na Tabela 22.

Tabela 22: Agentes etiológicos principais agrupados em órgãos internos

<b>Agente Etiológico</b>	<b>% de pacientes</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (33,33)
<i>Staphylococcus capitis</i>	1 (16,67)
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1 (16,67)
<i>Escherichia coli</i>	2 (33,33)

Fonte: Ríspoli (2020).

### 5.5.2 Antibiograma

Quanto aos antibiogramas temos resultados de seis animais dos 13 (46,15%). Os antibiogramas são relativos aos casos 1, 3, 5, 8, 9 e 13. Os resultados dos antibiogramas referentes a cada caso estão no Apêndice A.

Destes seis casos, em quatro (66,66%) apresentaram agentes multirresistentes na infecção de pele e tecidos moles, como consta no Apêndice A.

#### 5.5.2.1 Antibiograma dos *Staphylococcus* spp.

Sete estirpes de *Staphylococcus* spp. foram submetidas ao antibiograma. Três foram resistentes à oxacilina (42,86%). Todas foram sensíveis à doxiciclina, sulfametoxazol+trimetropim (cotrimoxazol) e gentamicina; seis (85,71%), à vancomicina; cinco (83,33%), ao cloranfenicol e rifampicina; quatro (80%), à Cefoxitina, como consta no Apêndice A.

Dos seis casos avaliados, três foram causados *Staphylococcus* spp. multirresistentes na infecção de pele e tecidos moles dos casos 03, 08 e 13, como consta no Apêndice A. Sendo bactérias MARS o *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e o *Staphylococcus haemolyticus*. No Quadro 13, coloca-se o perfil de resistência de cada um desses agentes.

Quadro 13- Resistências dos casos de *Staphylococcus* spp.

Agente	Perfil de Resistência
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina, Amoxicilina- Clavulanato, Ceftiofur, Imipenem, Ceftriaxona, Amoxicilina, Ampicilina/sulbactam, Kanamicina, Benzilpenicilina, Cefalexina
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina, Cloranfenicol
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Enrofloxacina, Cefoxitina, Oxacilina, Tetraciclina

Fonte: Ríspoli (2020).

#### 5.5.2.2 Antibiograma dos *Streptococcus* spp.

Uma estirpe de *Streptococcus* spp. foi submetida ao antibiograma. Assim, essa foi sensível à cefoxitina, clindamicina, cloranfenicol, doxiciclina, eritromicina, rifampicina, sulfametoxazol+ trimetropim (cotrimoxazol) e vancomicina.

A resistência foi em relação à gentamicina, oxacilina e tetraciclina.

O caso avaliado era causado por um *Streptococcus canis* multirresistente na infecção de pele e tecidos moles do caso 13.

#### 5.5.2.3 Antibiograma dos *Acinetobacter* spp.

Uma estirpe de *Acinetobacter* spp. foi submetida ao antibiograma. Essa foi sensível à cloranfenicol, doxiciclina, enrofloxacina, gentamicina, sulfametoxazol+ trimetropim (cotrimoxazol) e tetraciclina.

O caso avaliado foi causado por *Acinetobacter* radioresistens multirresistente na infecção de pele e tecidos moles, do caso 05, como consta no anexo C. A resistência foi em relação à cefoxitina, clindamicina, eritromicina, oxacilina, rifampicina e vancomicina.

#### 5.5.2.4 Antibiograma das *Escherichia coli*

Duas estirpes de *Escherichia coli* spp. foram submetidas ao antibiograma. Ambas foram sensíveis à amoxicilina com clavulanato, ceftiofur, doxiciclina, tetraciclina e vancomicina.



A *Escherichia coli* multirresistente na infecção de pele e tecidos moles do caso 08, como está no Apêndice A. A resistência foi em relação à ampicilina, ciprofloxacina, enrofloxacina, estreptomicina, imipenem e sulfametoxazol+trimetopim (cotrimoxazol).

## 6 DISCUSSÃO

A abordagem multidisciplinar e comparada em estudos de casos é fundamental no entendimento de processos infecciosos que acometem o cão, envolvem agentes de potencial zoonótico e que apresentam características clínicas incomuns de evolução rápida e de difícil diagnóstico. O estudo de FN em cães foi um exemplo dessa abordagem e permitiu traçar o perfil de cães no nosso meio, apontar particularidades clínicas e laboratoriais do acometimento e fomentar critérios que auxiliem o diagnóstico clínico-cirúrgico e anatomopatológico.

Embora o estudo ter envolvido casuística de apenas 13 cães, o corpo de resultados propiciou mostrar qual o perfil da maioria dos cães acometidos, que foram a óbito natural ou foram eutanasiados *in extremis* de 2,5 a 14 dias após o início dos sintomas. A evolução se mostrou rápida após instalação do quadro e independentemente de estarem envolvidas cepas bacterianas patogênicas multirresistentes, como *Staphylococcus aureus* (caso 3), ou bactérias da microbiota da pele do cão, como *Staphylococcus pseudintermedius* (casos 1) ou mesmo quadros polimicrobianos (casos 2 e 9, por exemplo). Alguns fatores foram arrolados como predisponentes, à semelhança do que ocorre no homem (KHAMNUAN et al., 2015), e entre esses podemos considerar diabetes *mellitus*, em cetoadicose ou não, trauma inespecíficos como arranhadura, endocrinopatias associadas a piodermites, malasseziose e, mesmo, tratamento de neoplasias malignas como mastocitoma subcutâneo, e presença concomitante de carcinoma mamário.

Na situação de atendimento clínico-cirúrgico, análise dos dados permitiu mostrar que a enfermidade é grave com risco de morte e é decorrente de infecção bacteriana necrotizante iniciada em pele e tecidos moles, como panículo, fáscia e musculatura principalmente da região de membros torácicos, com subsequente disseminação sistêmica via hematogênica e desfecho em choque séptico com SIRS e CIVD.

O perfil da casuística difere da literatura, uma vez que os autores não arrolam predisposição racial, etária ou sexual das FNs (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012;

JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015). No entanto, as raças aqui acometidas são diferentes das já relatadas, como Doberman Pinscher, Dogue Alemão, Pastor Alemão, Lébrél Irlandês, English Bull Terrier, Staffordshire Bull Terrier, Border Collie, Pastor de Brie, Whippet, Akita e Buldogue Francês (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

Similar aos demais autores, a maior parte dos cães tem raça definida (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015). Contudo, pelo número de casos não foi possível apontar predisposição racial.

Por outro lado, uma vez que a casuística de cães atendidos no HOVET-USP se caracteriza por ser maioria de cães SRD, os cães acometidos por FN foram CRD, e essa evidência sinaliza que cães CRD podem ter a tendência para desenvolver FN.

A maioria dos animais acometidos foi adulto, o que contraria a expectativa de jovens e idosos serem mais frequentemente acometidos devido à imunossupressão (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

Quanto à idade, tem-se que não há predisposição etária uma vez que a idade média de acometimento relatada é  $6,4 \pm 7,6$  anos (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015). Em estudo inicial, a idade média dos cães com FN foi  $4,4 \pm 3,6$  anos (PRESCOTT et al., 1997). Mas, aqui de maneira

diferente a idade média dos animais foi  $7 \pm 4$  anos, ou seja, cães mais velhos do que apontado na literatura.

Quanto a predisposição sexual, os dados discordaram dos relatos de casos publicados, visto que a maior frequência foi em fêmeas (2,5F: 1M) enquanto os estudos anteriores não apontam predisposição sexual. (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

Quanto a condição de castrado ou não, as fêmeas castradas foram mais frequentes. Autores previamente não associam a condição de castrado ou não a maior ocorrência de FN (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

A falta de consenso quanto ao perfil epidemiológico dos cães acometidos dificulta a suspeita clínica e atrasa o diagnóstico, contudo o nosso estudo possibilitou apontar para cães de raça definida, porte grande, fêmeas, castradas ou não, de idade média de  $7 \pm 4$  anos no nosso meio. Os poucos relatos de casos e raros estudos sistematizados sobre o tema descritos na literatura internacional sinalizam que FN nos cães apresenta baixa frequência de ocorrência ou até o momento está sendo subdiagnosticada nos diferentes centros de diagnósticos, como aqui.

A suspeita clínica de FN é baseada na presença combinada de febre alta, dor extrema desproporcional e inchaço da pele e partes moles de evolução rápida e início súbito (NAIDOO et al., 2005; WONG; WANG, 2005). No entanto, na casuística os responsáveis relataram hiporexia, aquezia, prostração, êmese, feridas cutâneas, apatia e anorexia como as QPs mais frequentes. Além de que na análise dos sintomas clínicos, a manifestação do tripé da doença - febre, dor e edema de pele e partes moles (NAIDOO et al., 2005; WONG; WANG, 2005) também fizeram parte do rol de alterações sistêmicas gerais, comportamentais, tegumentares e de partes moles e neurolocomotoras elencadas no estudo.

Nesse sentido, vale o destaque para taquicardia, prostração, apatia, taquipneia e hiporexia aliadas a febre e dor descritos nos casos.

A dor muitas vezes é de difícil localização e diferenciação de fraturas, luxações e abdômen agudo, o que faz com que o clínico-cirurgião solicite exames radiológicos ou ultrassonográficos de regiões não acometidas, como coluna vertebral, articulações e abdômen relatadas nos casos estudados. Adicionalmente, estudos anteriores demonstraram a necessidade dos exames imagiológicos para realizar os diagnósticos diferenciais como esses (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015).

A análise da evolução do quadro clínico dos casos, em relação aos publicados, mostra que o aparecimento dos sintomas clínicos foi similar, porém a sequência diferiu, visto que os demais autores apontam para a sequência: sintomas dermatológicos = sistêmicos gerais > comportamentais > neurolocomotores (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

No início da doença, como o terceiro dia, alterações em leucograma, eritrograma, sistema de coagulação e balanço ácido-básico já puderam ser determinados laboratorialmente, apesar de nem sempre estar evidente a lesão cutânea ou de tecidos moles. Leucocitose por neutrofilia e prolongamento do TTPA foram alterações relatadas e também apontadas em outro estudo (ABMA et al., 2013). Mas, foi discordante quanto ao aumento de TP, pois aqui o TP ficou dentro dos valores de referência.

Quanto ao perfil eletrolítico, hiponatremia foi relatada em cão com FN (ABMA et al., 2013), o que ocorreu nos casos 7 e 13. Mas, no caso 13, particularmente, tal alteração em conjunto ao cloreto aconteceu no período inicial, provavelmente decorrentes das alterações eletrolíticas da cetoacidose diabética.

Autores relataram ocorrência de hipoalbuminemia e hipoproteinemia sem associação com duração do quadro clínico (ABMA et al., 2013), mas aqui ocorreu

em dois cães (casos 5 e 6), cuja a doença durou, no primeiro, 14 dias até a eutanásia e, no segundo, o histórico não fornece precisão na data de início, uma vez que o cão foi adotado da rua 2 dias antes do atendimento no HOVET-USP. Neste caso (caso 6), na avaliação histopatológica das lesões foram verificadas as alterações microscópicas de FN, porém presença de tecido de granulação organizado e fibroplasia em alguns trechos, o que poderia ser interpretado como processo de resolução em andamento e denotar mais de 14 dias que explicaria baixo ECC e níveis baixos de proteína e albumina sérica.

O diagnóstico de FN em cães foi alcançado baseado no exame anatomopatológico em alguns relatos de casos, da mesma forma que no nosso estudo (NAIDOO et al., 2005; WEESE et al., 2009; PLAVEC et al., 2011). Mas, chama atenção o fato dos autores descreverem em maior frequência casos de diagnóstico e tratamento com sucesso das FN em cães (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; CSISZER et al., 2010; MAYER et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

Dos 13 casos, em 11 houve isolamento e identificação de bactérias e entre esses cinco foram infecções polimicrobianas, ou seja, aquela em mais de um agente é identificado como principal e é classificada como FN do tipo 1 (MISHRA; SINGH; GUPTA, 2013) e em seis casos, tipo 2, ou seja monomicrobiana.

Na FN tipo 1 é a que ocorre mais frequente no homem e geralmente estão envolvidas bactérias, tais como *Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Enterococcus* (MISHRA; SINGH; GUPTA, 2013). Nos cães, por outro lado, foram identificadas associação de bactérias Gram positivas e Gram negativas, como *Streptococcus canis* e *Escherichia coli* (caso 2) e associação de bactérias Gram positivas, como *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus pseudintermedius* (caso 9).

Já na infecção do tipo 2, no homem são ocasionadas por *Streptococcus*  $\beta$  hemolítico do grupo A Lancefield ou *Staphylococcus aureus* (MISHRA; SINGH; GUPTA, 2013). Interessantemente, no cão, as FN tipo 2 foram ocasionadas por *Staphylococcus pseudintermedius* (caso 1 e 12), *Staphylococcus aureus* (caso 2), *Pasteurella canis* (caso 4), *Escherichia coli* (caso 7) e *Streptococcus mitis* (caso 11).

Por outro lado, os isolados bacterianos do estudo diferem dos relatados por outros autores, pois esses associam as FN mais comumente às infecções

estreptocócicas, em destaque as causadas por os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015). Aqui, a maioria dos casos foi associada à infecções estafilocócicas, principalmente causada pelo *Staphylococcus pseudintermedius* e *Staphylococcus aureus*; seguidas das infecções estreptocócicas.

As FN causadas por *Streptococcus* spp. são consideradas as mais frequentes e ocasionam o óbito de cães devido as lesões necrotizantes (NAIDOO et al., 2005; JANOS et al., 2012).

As infecções por *Staphylococcus* spp. também ocasionam lesões necrotizantes fatais em cães e no homem (MAALI et al, 2018). Estudos recentes sobre virulência e resistência microbiana destacaram a importância dos estafilococos meticilina resistente (MARS) sobre sua implicação em saúde pública mundial, ocasionando óbitos em seres humanos (IVERSON et al., 2015; MAALI et al., 2018). Destacamos que três cepas foram MARS neste estudo (casos 3, 8 e 13) o que reforça seu potencial zoonótico em populações de risco, como médicos veterinários e responsáveis, demonstrando a necessidade de adotar medidas de segurança e prevenção nos casos com suspeita diagnóstica de infecções de pele e tecidos moles nos cães potencialmente causadas por MARS (MORRIS et al., 2017; WORTHING; NORRIS; BRISCOE, 2017).

Neste estudo, tivemos seis agentes multirresistentes isolados da infecção necrotizante de pele e tecidos moles dos cães. Este resultado novamente põem em destaque o potencial zoonótico, o aumento da dificuldade no tratamento desses casos, bem como fomenta a preocupação mundial em relação a saúde pública já relatada previamente (MAGIORAKOS et al., 2011; VAN DUIN; PATERSON; 2016; MORRIS et al., 2017, LOEFFLER; LLOYD, 2018). Destacamos que esta foi a primeira detecção de multirresistência bacteriana em FN em cães, embora autores já tenham descritos agentes multirresistentes em outras manifestações clínicas como piodermite canina (LOEFFLER; LLOYD, 2018).

Autores descreveram quatro casos de FN letais ou que foram eutanasiados devido ao mau prognóstico, dos quais dois foram causados por

*Streptococcus*  $\beta$ -hemolíticos, um por *Staphylococcus pseudintermedius* e um por *Serratia marcescens*. Vale ressaltar o caso com isolamento de *Staphylococcus pseudintermedius*, no qual não houve intervenção cirúrgica devido à gravidade do quadro (NAIDOO et al., 2005; WEESE et al., 2009; PLAVEC et al., 2011; JANOS et al., 2012).

O metronidazol foi o mais utilizado em associação com outras classes de antimicrobianos de amplo espectro. Esse fato concorda com outros autores que também utilizaram o metronidazol no tratamento de FN (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

Em nenhum caso foi utilizado clindamicina, sulbactam, cefazolina, amicacina, cefuroxima, cefpodoxima, amoxicilina, marbofloxacina, meropeném, cefoxitina, espiramicina, gentamicina e ciprofloxacina como anteriormente relatado (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015).

Vale ressaltar que os casos analisados foram letais e o tratamento não foi associado à cirurgia de debridamento, tanto pela extensão da lesão no momento do diagnóstico, quanto pela opção da eutanásia pelo proprietário devido ao prognóstico ruim. A intervenção cirúrgica é fundamental nos casos de infecções de tecidos moles necrotizantes, tanto para o cão, como para o homem (SAWIN et al., 1994; JENKINS et al., 2001; MALIK et al., 2010).

Apesar da popularidade das fluoroquinolonas, que são amplamente utilizadas, há procedência a evidência da associação entre aplicação de enrofloxacina e aparecimento de FN, cujo mecanismo envolve indução de lise por bacteriófagos dos *Streptococcus canis* gerando a expressão de superantígenos e estes levam a proliferação de células T e a liberação excessiva de citocinas do hospedeiro com efeitos potencialmente letais (INGREY et al., 2003).



A enrofloxacina foi o antimicrobiano de escolha por diferentes autores (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA E CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015). Porém, maior parte dos cães acometidos por FN deste estudo associado ao uso da enrofloxacina, como de outros relatos, foi a óbito (NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; MAYER et al., 2012; MAGUIRE et al., 2015). Entretanto, deve ser considerado que destes óbitos, pelo menos três não passaram por debridamento cirúrgico.

Os 13 cães passaram por exame físico, exames laboratoriais, terapia de suporte e utilizaram antimicrobianos sistêmicos (exceto casos 2 e 13, que não foram medicados com antimicrobianos), porém para o diagnóstico e tratamento das FN em cães é necessário o procedimento cirúrgico de debridamento do tecido necrosado (JENKINS et al., 2001; NAIDOO et al., 2005; WORTH et al., 2005; KULENDRA; CORR., 2008; WEESE et al., 2009; CSISZER et al., 2010; PLAVEC et al., 2011; MAYER et al., 2012; JANOS et al., 2012; ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013; MAGUIRE et al., 2015; WIETHUCHTER et al., 2015). A utilização de antimicrobianos sem realizar o debridamento cirúrgico possivelmente está relacionado com a evolução rápida e óbito ou indicação de eutanásia dos cães analisados.

Assim, os procedimentos diagnósticos e terapêuticos dos cães com suspeita clínica de FN, como exame ultrassonográfico de tecidos moles, cirurgia de debridamento da área necrótica, cultura e antibiograma de amostras dos locais lesionados podem mudar o prognóstico dos animais acometidos.

Destacamos, que a cirurgia é independente dos resultados de cultura, antibiograma e histopatológico, portando sem um diagnóstico definitivo estabelecido, e o início da antibioticoterapia também independe dos resultados de cultura e antibiograma, como já foi apontado anteriormente (MAJESKI; MAJESKI, 1997; SARTELLI et al., 2018).

O desfecho das FN em cães que foram a óbito natural ou devido a eutanásia *in extremis* foi sepse e choque séptico. As alterações clínicas, laboratoriais e anatomopatológicas em associação caracterizaram que os animais evoluíram de infecção de pele e tecidos moles para disseminação, disfunção de órgãos e CIVD. Os parâmetros avaliados e as lesões teciduais

descritas mostraram o acometimento do órgãos de maneira similar e alinhada aos conceitos atuais de sepse, choque séptico, SIRS e CIVD (SINGER et al., 2016; SHANKAR-HARI et al., 2016; SARTELLI et al., 2018; MARSHALL, 2018; CHAKRABORTY et al., 2019).

Os casos de FN abordados possibilitaram estender o conhecimento nas enfermidades infecciosas necrotizantes dos cães, que evoluem para sepse e choque séptico. Na análise dos prontuários e resultados laboratoriais os cães mostraram graus de comprometimento sistêmico variável na primeira consulta, mas que em poucos dias, ou horas para outros (casos 3, 9 e 12), evoluíram para sepse e choque séptico dificultando o diagnóstico e impossibilitando o sucesso do tratamento.

Na análise retrospectiva, apenas um animal foi avaliado e classificado quanto ao risco de morte (caso 1), pois foi solicitada biópsia cutânea de emergência. Esse animal foi classificado pelo sistema ASA em risco III-IV. O cão foi a óbito durante o procedimento de biópsia em choque séptico. Partindo do histórico desse caso, pois esse foi o primeiro a ser diagnosticado como FN associado a mastite, nossa reflexão sobre os dados do caso, nos permitiu indagar sobre formas de classificar o estado de risco de morte de cães em situações de emergência como nas FNs.

Os processos infecciosos de pele e partes moles, como FN, geralmente apresentam pior prognóstico se não ocorrer imediato tratamento cirúrgico e terapia antimicrobiana (WEESE et al., 2009; JANOS et al., 2012), como também descrevemos em 13 casos letais. O atraso no diagnóstico, o não reconhecimento do estado de risco e da disfunção sistêmica, ou seja, a ausência do reconhecimento de sepse e da avaliação do comprometimento sistêmico pode definir o desfecho desses animais. Assim, estabelecemos a dúvida da utilização de sistemas de classificação como o score APPLE, do inglês *Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation* (HAYES et al, 2010) ou, por exemplo, marcadores de prognóstico, como procalcitonina (TROIA; GIUNTI; GOGGS, 2018), poderiam ser aplicados na rotina como ferramentas auxiliares nos protocolos de internação e emergência existentes. A resposta dependerá da aplicabilidade e de avaliações e estudos futuros prospectivos.

A dúvida sobre a aplicabilidade de novos procedimentos diagnósticos na rotina clínico-cirúrgica também procede, uma vez que procedimentos simples

como a “teste do dedo” (ANDREASEN et al., 2001), exame ultrassonográfico *point-of-care* (MOORE; COPEL, 2011; KERL, 2014), exame citológico por aspiração de aumento de volume de pele e partes moles (ABMA et al., 2013; BANOVIC et al., 2013) já foram utilizadas em situações de FN em cães e seres humanos anteriormente com resultados benéficos para os pacientes.

Devido à presença de agentes nas infecções cutâneas e de tecidos moles de cães recomenda-se a identificação precisa destes e realização de antibiogramas para estabelecer condutas terapêuticas eficazes e definir condutas de prevenção ambiental e dos possíveis contactantes. Para isso, recomenda-se envolvimento multidisciplinar na condução clínico-cirúrgica de emergência, internação do paciente, agilidade no diagnóstico inicial, pronto tratamento cirúrgico e terapia antimicrobiana sistêmica específica com o intuito de evitar o óbito por choque séptico.

Destaca-se que esse foi o primeiro estudo a caracterizar o perfil epidemiológico, clínico, laboratorial, microbiológico e anatomopatológico de FN letal em cães.

Por fim, apesar das limitações do estudo e acreditando que houve contribuição para o diagnóstico e tratamento das FN em cães, espera-se que a frequência de ocorrência desses quadros seja ainda menor, que o tratamento cirúrgico e antimicrobiano sejam aplicados com critérios bem estabelecidos e em tempo adequado, proporcione melhor prognóstico aos cães acometidos.

## 7 CONCLUSÕES

Diante do exposto, podemos concluir que:

1. O perfil epidemiológico dos cães com FN letal foi fêmeas, adultas, com média de idade de  $7 \pm 4$  anos, de raça definida e de grande porte, que pode auxiliar no diagnóstico de FN em nosso meio.
2. Manifestação aguda de dor associada à prostração, feridas cutâneas, edema de tecidos moles, apatia e anorexia foram as principais razões para os responsáveis levarem os cães ao atendimento veterinário. Essas QPs consideradas em conjunto podem auxiliar na suspeita diagnóstica de FN em cães.
3. Os sinais clínicos iniciais dos cães foram dor, prostração, taquipneia, taquicardia, febre e necrose cutânea, que caracterizam processo infeccioso de comprometimento tegumentar e sistêmico, como a FN.
4. Leucocitose por neutrofilia, monocitose, trombocitopenia e redução do fibrinogênio foram as alterações laboratoriais detectadas nos cães com FN no segundo e terceiro dia de manifestação e denotam processo infeccioso bacteriano com comprometimento do sistema de coagulação.
5. Alterações hemogasométricas e bioquímicas séricas, como baixo bicarbonato plasmático, elevação da ureia, creatinina, enzimas hepáticas, bilirrubinas e hipoglicemia foram detectadas e revelam, em associação as alterações clínicas e de hemograma, processo infeccioso bacteriano grave e disseminado com comprometimento sistêmico da função renal e hepática em cães acometidos por FN.
6. O tratamento instituído nas FN letais incluiu na maioria dos casos antimicrobiano sistêmico, associação de fármacos analgésicos e terapia de suporte, mas não foi realizado debridamento cirúrgico, o que pode ter contribuído para a evolução clínica rápida e letal.
7. Os cães com FN foram a óbito ou foram eutanasiados apresentando alterações sistêmicas de SIRS, CIVD e choque séptico, que caracterizam o desfecho de processos infecciosos bacterianos já descrito em casos de FN letal.

8. As lesões clínicas/macrocópicas tegumentares, subcutâneas, de fâscias e musculatura indicam o diagnóstico de FN em cães, visto que a maioria dos casos apresentou áreas ulceradas, edema; máculas purpúricas, petéquias, equimoses, sufusões, necrose e exsudação serossanguinolenta.
9. O diagnóstico de FN se baseia nas lesões microscópicas de pele, panículo, fâscias e musculatura caracterizadas por necrose profunda difusa associada a processo inflamatório neutrofílico, edema, hemorragia, trombose e presença de êmbolos ou colônias bacterianas.
10. As lesões anatomopatológicas dos órgãos de cães acometidos por FN foram compatíveis com choque séptico e caracterizaram processo sistêmico infeccioso clássico com lesão necrótica e/ou hemorrágica pulmonar, hepática, renal, esplênica, no linfonodo, gastrointestinal e em glândulas endócrinas.
11. Os principais agentes bacterianos envolvidos nas lesões de pele e tecidos moles, seja em infecções polimicrobiana ou monomicrobiana, foram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus canis*, *Streptococcus mitis*, *Escherichia coli*, *Pasteurella canis* e *Acinetobacter radioresistens*.
12. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e o *Staphylococcus haemolyticus* foram classificados como MARS e agentes multirresistentes, que apresentam importância em saúde pública. Desta forma, preconiza-se que nos quadros de infecção cutânea e de tecidos moles de cães, os agentes bacterianos devem ser identificados e ser realizados os antibiogramas.
13. As cepas de *Streptococcus canis*, *Acinetobacter radioresistens* e *Escherichia coli* foram caracterizadas como bactérias multirresistentes. Assim, recomenda-se que os agentes etiológicos nos quadros de infecção cutânea e de tecidos moles de cães sejam identificados e realizados os antibiogramas de forma a estabelecer condutas terapêuticas eficazes, avaliar o potencial zoonótico e definir condutas de prevenção ambiental e dos contactantes.

## REFERÊNCIAS

- ABMA, E.; VANDENABEELE, S.; CAMPOS, M.; BOSMANS, T.; STOCK, E.; DE ROOSTER, H. Necrotizing fasciitis in a dog. **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, v. 82, n. 3, p. 134-142, 2013.
- ALLENDER, M. C.; MCCAIN, S. L.; RAMSAY, E. C.; SCHUMACHER, J.; ILHA, M. R. S. Cervical necrotizing fasciitis and myositis in a western lowland gorilla (*Gorilla gorilla gorilla*). **Journal of Medical Primatology**, v. 38, n. 3, p. 156-159, 2009.
- ARSLAN, A.; PIERRE-JEROME, C.; BORTHNE, A. Necrotizing fasciitis: unreliable MRI findings in the preoperative diagnosis. **European Journal of Radiology**, v. 36, n. 3, p. 139-143, 2000.
- BARTON, L. L.; JECK, D. T.; VAIDYA, V. U. Necrotizing fasciitis in children: report of two cases and review of the literature. **Archives of Pediatrics Adolescent Medicine**, v. 150, n. 1, p. 105-108, 1996.
- BANOVIC, F.; LINDER, K.; BOONE, A.; JENNINGS, S.; MURPHY, K. M. Cat scratch-induced *Pasteurella multocida* necrotizing cellulitis in a dog. **Veterinary Dermatology**, v. 24, n. 4, p. 463-e108, 2013.
- BLACKMAN, J.; BLACKMAN J.; BINNS C. Introduction. In: AUTOR. **An introduction autopsy technique**. 2008. p. 1-5.
- BELTRAN, J.; MCGHEE, R. B.; SHAFFER, P. B.; OLSEN, J. O.; BENNETT, W. F.; FOSTER, T. R.; MCCALLA, M.S.; ISKRA, L.A.; BLAGG, R.L.; BILLER, D. S. Experimental infections of the musculoskeletal system: evaluation with MR imaging and Tc-99m MDP and Ga-67 scintigraphy. **Radiology**, v. 167, n. 1, p. 167-172, 1988.
- BENTO-RODRIGUES, J.; JUDAS, F.; PEDROSA-RODRIGUES, J.; OLIVEIRA, J.; SIMÕES, P.; LUCAS, F.; PAIS-LOPES, A. Necrotizing faciitis after shoulder mobilization and intra-articular infiltration with betametasona. **Acta Medica Portuguesa**. Jul-Aug;26(4):456-459, 2013.
- BERUBE, D. E.; WHELAN, M. F.; TATER, K. C.; BRACKER, K. E. Fournier's gangrene in a cat. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 20, n. 1, p. 148-154, 2010.
- BISHOP, E. J.; SHILTON, C.; BENEDICT, S.; KONG, F.; GILBERT, G. L.; GAL, D.; GODOY, D.; SPRATT, B. G.; CURRIE, B. J. Necrotizing fasciitis in captive juvenile *Crocodylus porosus* caused by *Streptococcus agalactiae*: an outbreak and review of the animal and human literature. **Epidemiology Infection**, v. 135, n. 8, p. 1248-1255, 2007.
- BOECHAT, A. L.; BOECHAT, N. O. Sepse: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira Clínica Médica**, v. 8, n. 5, p. 420-7, 2010.

- BORGER VAN DER BURG, B. L. S.; BRONKHORST, M. W. G. A.; PAHLPLATZ, P. V. M. *Aeromonas hydrophila* Necrotizing fasciitis. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 88, p. 1357-1360, 2006.
- BRACHELENTE, C.; WIENER, D.; MALIK, Y.; HUESSY, D. A case of necrotizing fasciitis with septic shock in a cat caused by *Acinetobacter baumannii*. **Veterinary Dermatology**, v. 18, n. 6, p. 432-438, 2007.
- BRADY, C. A.; OTTO, C. M. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 31, n. 6, p. 1147-1162, 2001.
- BROGAN, T. V.; NIZET, V.; WALDHAUSEN, J. H.; RUBENS, C. E.; CLARKE, W. R. Group A streptococcal necrotizing fasciitis complicating primary varicella: a series of fourteen patients. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 14, n. 7, p. 588-593, 1995.
- BROWN, J. H.; BRENN, L. A method for the differential staining of Gram-positive and Gram-negative bacteria in tissue sections. **Bulletin of the Johns Hopkins Hospital**, v. 48, p. 69-73, 1931.
- BUCCA, K.; SPENCER, R.; ORFORD, N.; CATTIGAN, C.; ATHAN, E.; MCDONALD, A. Early diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis can improve survival: an observational intensive care unit cohort study. **ANZ Journal of Surgery**, v. 83, n. 5, p. 365-370, 2013.
- BUENO RODRÍGUEZ, P. M.; MARIÑO FONSECA, J.; BUENO RODRÍGUEZ, J. C.; MARTÍNEZ PARADELA, C. R. Fascitis necrotizante. **Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología**, v. 13, n. 1-2, p. 47-53, 1999.
- BURGE, T. S. Necrotizing fasciitis—the hazards of delay. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 88, n. 6, p. 342P-343P, 1995.
- CHAKRABORTY, R. K.; BURNS, B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2019
- CHANDER, J.; STCHIGEL, A. M.; ALASTRUEY-IZQUIERDO, A.; JAYANT, M.; BALA, K.; RANI, H.; HANDA, U.; PUNIA, R.S.; DALAL, U.; ATTRI, A.K.; MONZON, A.; CANO-LIRA, J.F.; GUARRO, J. Fungal necrotizing fasciitis, an emerging infectious disease caused by *Apophysomyces (Mucorales)*. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 32, n. 2, p. 93-98, 2015.
- CHANG, K.; SIU, L. K.; CHEN, Y. H.; LU, P. L.; CHEN, T. C.; HSIEH, H. C.; LIN, C. L. Fatal *Pasteurella multocida* septicemia and necrotizing fasciitis related with wound licked by a domestic dog. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 39, n. 2, p. 167-170, 2007.
- CHILDERS, B. J.; POTYONDY, L. D.; NACHREINER, R.; ROGERS, F. R. Necrotizing fasciitis: a fourteen-year retrospective study of 163 consecutive patients. **The American Surgeon**, v. 68, n. 2, p. 109, 2002.

CLSI - Clinical and Laboratorial Standarts Institute. **Performance standarts for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals:** Approved Standard M31-A3. 3. ed. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.

CLSI - Clinical and Laboratorial Standarts Institute. **Performance standarts for antimicrobial susceptibility testing:** Twenty – third Informational Supplement M100-S23, Wayne, PA, USA: CLSI, 2013.

COSTA, I. M. C.; CABRAL, A. L. S. V.; DE PONTES, S. S.; DE AMORIM, J. F. Fasciíte necrosante: revisão com enfoque nos aspectos dermatológicos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 79, n. 2, p. 211-224, 2004.

CUNHA, O.; MOTA, T. C. D.; LOPÉZ, M. G.; SANTOS, E.; LISBOA, L.; MORGADO, H.; LIMA, F.F.; CASTRO, C.; RIBEIRO, A. Fasceíte necrotizante e síndrome de choque tóxico estreptocócico numa criança com varicela. **Nascer e Crescer**, v. 20, n. 2, p. 82-84, 2011.

CUNNINGHAM, J. D.; LESTER SILVER, M. D.; RUDIKOFF, D. Necrotizing fasciitis. **The Mount Sinai Journal of Medicine**, 2001.

CSISZER, A. B.; TOWLE, H. A.; DALY, C. M. Successful treatment of necrotizing fasciitis in the hind limb of a great dane. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 46, n. 6, p. 433-438, 2010.

DAVID, C. M. (Ed.). **Medicina intensiva**. São Paulo: Revinter, 2001.

DEMURO, J. P.; HANNA, A. F.; CHALAS, E.; CUNHA, B. A. Polymicrobial abdominal wall necrotizing fasciitis after cesarean section. **Journal of Surgical Case Reports**, v. 2012, n. 9, p. 10-10, 2012.

DEWINTER, L. M.; PRESCOTT, J. F. Relatedness of *Streptococcus canis* from canine streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 2, p. 90, 1999.

EDLICH, R. F.; CROSS, C. L.; DAHLSTROM, J. J.; LONG III, W. B. Modern concepts of the diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis. **The Journal of emergency medicine**, v. 39, n. 2, p. 261-265, 2010.

EVANS, J. J.; PASNIK, D. J.; KLESZIUS, P. H.; AL-ABLANI, S. First report of *Streptococcus agalactiae* and *Lactococcus garvieae* from a wild bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). **Journal of wildlife diseases**, v. 42, n. 3, p. 561-569, 2006.

FAIRES, M. C.; TRAVERSE, M.; TATER, K. C.; PEARL, D. L.; WEESE, J. S. Methicillin-Resistant and -Susceptible *Staphylococcus aureus*. Infections in Dogs. **Emerging Infectious Diseases**. v. 16, n. 1, p 69-75, 2010.

FERNANDES, C.; DÂMASO, C.; DUARTE, R.; CARDOSO, D. S.; CASELLA, P. Necrotizing fasciitis post-acute appendicitis. **Acta Medica Portuguesa**, v. 24, p. 621-6, 2011.



- FINKBEINER, W.E.; CONNOLLY, A.; URSELL, P.C.; DAVIS, R.L. Autopsy Pathology: A Manual and Atlas. 2a ed. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, 2009. 359p.
- FRANCIS, K. R.; LAMAUTE, H. R.; DAVIS, J. M.; PIZZI, W. F. Implications of risk factors in necrotizing fasciitis. **The American Surgeon**, v. 59, n. 5, p. 304-308, 1993.
- FRANCO, D.; RODRIGUES, C.; IMOTO, F.; FRANCO, T. Reconstrução do escroto após fascite necrosante. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 25, n. 2, p. 349-354, 2001.
- FREIRE, F. D. F. P.; DANTAS, R. M. X.; MACEDO, T. F. O. D.; FIGUEIREDO, L. M. G.; SPÍNOLA, L. G.; AZEVEDO, R. A. D. Fasceíte Necrotizante Facial Causada por Infecção Odontogênica. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial**, v. 14, n. 1, p. 43-48, 2014.
- FRESHWATER, A. Why your housecat's trite little bite could cause you quite a fright: a study of domestic felines on the occurrence and antibiotic susceptibility of *Pasteurella multocida*. **Zoonoses and Public Health**, v. 55, n. 8-10, p. 507-513, 2008.
- GINSBERG, M. B. Cellulitis: analysis of 101 cases and review of the literature. **Southern medical journal**, v. 74, n. 5, p. 530-533, 1981.
- GIÚDICE, C. A. R.; SALOTTI, S.R.A. Diagnósticos e intervenções de enfermagem em fasceíte necrotizante secundária a cisto pilonidal. **Salusvita** [internet], v. 30, n. 3, p. 179-202, 2011.
- GONZALEZ, M. H.; KAY, T.; WEINZWEIG, N.; BROWN, A.; PULVIRENTI, J. Necrotizing fasciitis of the upper extremity. **The Journal of Hand Surgery**, v. 21, n. 4, p. 689-692, 1996.
- GREENE C. E.; PRESCOTT J. F. Streptococcal and other gram-positive bacterial infections. In: Greene C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 2 ed.; Philadelphia: WB Saunders Co, 1998. p. 205-214.
- GREENE C. Feline abscesses and bite wound infections. In: Greene C, Goldstein E, Wright, J (Ed.) **Infectious diseases of the dog and cat**. 4. ed. St Louis: W.B. Saunders Co., 1998. p. 328-337.
- HAMAMOTO, Y.; SOEJIMA, Y.; OGASAWARA, M.; OKIMURA, H.; NAGAI, K.; ASAGAMI, C. Necrotizing fasciitis due to *Pasteurella multocida* infection. **Dermatology**, v. 190, n. 2, p. 145-147, 1995.
- HAYES, G.; MATHEWS, K.; DOIG, G.; KRUTH, S.; BOSTON, S.; NYKAMP, S.; POLJAK, Z.; DEWEY, C. The acute patient physiologic and laboratory evaluation (APPLE) score: a severity of illness stratification system for hospitalized dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 24, n. 5, p. 1034-1047, 2010.

HESS, M. O. Necrotising fasciitis due to *Prevotella bivia* in a cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 10, p. 558-560, 2009.

HSIEH, W. S.; YANG, P. H.; CHAO, H. C.; LAI, J. Y. Neonatal necrotizing fasciitis: a report of three cases and review of the literature. **Pediatrics**, v. 103, n. 4, p. e53-e53, 1999.

INGREY, K. T.; REN, J.; PRESCOTT, J. F. A fluoroquinolone induces a novel mitogen-encoding bacteriophage in *Streptococcus canis*. **Infection and Immunity**, v. 71, n. 6, p. 3028-3033, 2003.

IVERSON, S. A.; BRAZIL, A. M.; FERGUSON, J. M.; NELSON, K.; LAUTENBACH, E.; RANKIN, S. C.; MORRIS, D.O.; DAVIS, M. F. Anatomical patterns of colonization of pets with staphylococcal species in homes of people with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) skin or soft tissue infection (SSTI). **Veterinary Microbiology**, v. 176, n. 1-2, p. 202-208, 2015.

JÁNOS, D.; KÁLMÁN, I.; STANCU, A.; MORAR, D. Necrotizing fasciitis in dog-case study. Scientific Works-University of Agronomical Sciences and Veterinary Medicine, Bucharest Series C, **Veterinary Medicine**, v. 58, n. 4, p. 93-96, 2012.

JENKINS, C. M.; WINKLER, K.; RUDLOFF, E.; KIRBY, R. Necrotizing fasciitis in a dog. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.11, p. 299-305, 2001.

JÚNIOR, R. M.; DA ROCHA MELO, A.; DE OLIVEIRA, H. F. L.; CARDOSO, S. M. O.; DO LAGO, C. A. P. Fasceíte necrosante cérvico-torácica facial odontogênica. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 77, n. 6, p. 805, 2011.

KAISER, R. E.; CERRA, F. B. Progressive Necrotizing Surgical Infections-A Unified Approach. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 21, n. 5, p. 349-355, 1981.

KEHRL, T. Point-of-care ultrasound diagnosis of necrotizing fasciitis missed by computed tomography and magnetic resonance imaging. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 47, n. 2, p. 172-175, 2014.

KHAMNUAN, P.; CHONGRUKSUT, W.; JEARWATTANAKANOK, K.; PATUMANOND, J.; TANTRAWORASIN, A. Clinical predictors for severe sepsis in patients with necrotizing fasciitis: an observational cohort study in northern Thailand. **Infection and Drug Resistance**, v. 8, p. 207, 2015.

KULENDRA, E.; CORR, S. Necrotizing fasciitis with sub-periosteal *Streptococcus canis* infection in two puppies. **Veterinary and Comparative Orthopedics and Traumatology**, v. 21, n. 05, p. 474-477, 2008.

KURODA, J.; INOUE, N.; SATOH, H.; FUKUZAWA, R.; TERAKAWA, T.; HASEGAWA, Y. Neonatal necrotizing fasciitis of the scrotum caused by *Streptococcus agalactiae*. **Pediatrics International**, v. 57, n. 2, p. e56-e58, 2015.

LAFLAMME, D.P. Development and validation of a body condition score system for dogs: a clinical tool. **Canine Practice**, 22 (1997), pp. 10-15

LAFLAMME, D.P. Understanding and managing obesity in dogs and cats. **Veterinary Clinics of the North America**, v.36, p.1283 -1295, 2006.

LAM, M. M.; CLARRIDGE, J. E.; YOUNG, E. J.; MIZUKI, S. The other group G Streptococcus: increased detection of *Streptococcus canis* ulcer infections in dog owners. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, n. 7, p. 2327-2329, 2007.

LEE, J.; LEE, K. J.; SUN, W. Y. Necrotizing fasciitis of the breast in a pregnant woman successfully treated using negative-pressure wound therapy. **Annals of Surgical Treatment and Research**, v. 89, n. 2, p. 102-106, 2015.

LEVY, M. M.; FINK, M. P.; MARSHALL, J. C.; ABRAHAM, E.; ANGUS, D.; COOK, D.; COHEN, J.; OPAL, S.M.; VINCENT, J.L.; RAMSAY, G. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. **Intensive Care Medicine**, v. 29, n. 4, p. 530-538, 2003.

LI, F.; YANG, H.-M.; WANG, H. Disseminated Cryptococcosis with Widespread Necrotizing Fasciitis and Cryptococcemia Occurring in an Immunosuppressed Patient. **Annals of Dermatology**, v. 26, n. 2, p. 273, 2014.

LIKITARUNRAT, S. Necrotizing Fasciitis and Myonecrosis of Both Legs due to *Aeromonas*: Two-Case Report. **Thai Journal of Surgery**, v. 29, n. 1, p. 11-15, 2008.

LIN, C. Y.; HSU, C. H.; LIU, K. C.; CHEN, C. L.; HSU, H. C. Serial immunologic and histopathologic studies in the treatment of necrotizing fasciitis with combined immunodeficiency by a bovine thymic extract (Thymostimulin). **Journal Of Pediatric Surgery**, v. 21, n. 11, p. 1000-1004, 1986.

LOEFFLER, A.; LLOYD, D. H. What has changed in canine pyoderma? A narrative review. **The Veterinary Journal**, v. 235, p. 73-82, 2018.

LYSKOVÁ, P.; VYDRŽALOVÁ, M.; KRÁLOVCOVÁ, D.; MAZUROVÁ, J. Prevalence and characteristics of *Streptococcus canis* strains isolated from dogs and cats. **Acta Veterinaria brno**, v. 76, n. 4, p. 619-625, 2007.

LUDWIG, J. A handbook of the practice of forensic medicine: based upon personal experience. London: New Sydenham Society. 1861.

MALIK, V.; GADEPALLI, C.; AGRAWAL, S.; INKSTER, C.; LOBO, C. An algorithm for early diagnosis of cervicofacial necrotising fasciitis. **European Archives of Otorhinolaryngology**, v. 267, n. 8, p. 1169-1177, 2010.

MAALI, Y.; BADIOU, C.; MARTINS-SIMÕES, P.; HODILLE, E.; BES, M.; VANDENESCH, F.; LINA, G.; DIOT, A.; LAURENT, F.; TROUILLET-ASSANT, S. Understanding the virulence of *Staphylococcus pseudintermedius*: a major role of pore-forming toxins. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, p. 221, 2018.

MAGIORAKOS, A. P.; SRINIVASAN, A.; CAREY, R. B.; CARMELI, Y.; FALAGAS, M. E.; GISKE, C. G.; HARBARTH, S.; HINDLER, J. F.; KAHLMETER, G.; OLSSON-LILJEQUIST, B.; PATERSON, D.L.; RICE, L. B.; STELLING, J.; STRUELENS, M. J.; VATOPOULOS, A.; WEBER, J. T. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical microbiology and infection**, v. 18, n. 3, p. 268-281, 2011.

MAGUIRE, P.; AZAGRAR, J. M.; CARB, A.; LESSER, A. The successful use of negative-pressure wound therapy in two cases of canine necrotizing fasciitis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 51, n. 1, p. 43-48, 2015.

MARSHALL, J. C. Sepsis definitions: a work in progress. **Critical Care Clinics**, v. 34, n. 1, p. 1-14, 2018.

MANIAN, F. A. Asymptomatic nasal carriage of mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a pet dog associated with MRSA infection in household contacts. **Clinical Infectious Diseases**, v. 36, n. 2, p. e26-e28, 2003.

MAJESKI, J.; MAJESKI, E. Necrotizing fasciitis: improved survival with early recognition by tissue biopsy and aggressive surgical treatment. **Southern Medical Journal**, v. 90, n. 11, p. 1065-1068, 1997.

MARCONDES, C. B. Terapia larval de lesões de pele causadas por diabetes e outras doenças. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v. 48, n. 6, p.320, Dec. 2006.

MAYER, M. N.; RUBIN, J. E. Necrotizing fasciitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* at a previously irradiated site in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 53, n. 11, p. 1207, 2012.

MELISH, M. E.; BERTUCH, A. A. Bacterial skin infections. **Textbook of Pediatric Infectious Diseases**. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1998.

MILLER, C. W.; PRESCOTT, J. F.; MATHEWS, K. A.; BETSCHEL, S. D.; YAGER, J. A.; GURU, V.; DEWINTER, L.; LOW, D. E. Streptococcal toxic shock syndrome in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, n. 8, p. 1421-1426, 1996.

MISHRA, S. P.; SINGH, S.; GUPTA, S. K. Necrotizing soft tissue infections: surgeon's prospective. **International Journal of Inflammation**, v. 2013, 2013.

MOSS, R. L.; MUSEMECHE, C. A.; KOSLOSKE, A. M. Necrotizing fasciitis in children: prompt recognition and aggressive therapy improve survival. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 31, n. 8, p. 1142-1146, 1996.

MORRIS, D. O., LOEFFLER, A., DAVIS, M. F., GUARDABASSI, L., & WEESE, J. S. Recommendations for approaches to methicillin-resistant staphylococcal infections of

small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures. *Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. Veterinary Dermatology*, v. 28, n. 3, p. 304-e69, 2017.

MOORE, C. L.; COPEL, J. A. Point-of-care ultrasonography. *New England Journal of Medicine*, v. 364, n. 8, p. 749-757, 2011.

MUKOYAMA, S.; MUKAI, M.; YASUDA, S.; OIDA, Y.; HIMENO, S.; NISHI, T.; NAKASAKI H.; IWASE H.; YASUDA M.; MAKUUCHI, H. A successfully treated case of severe necrotizing fasciitis caused by acute appendicitis: a case report. *The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine*, v. 28, n. 3, p. 139-143, 2003.

MULLA, Z. D. Streptococcal myositis. *British Journal of Plastic Surgery*, v. 56, n. 4, p. 424, 2003.

NAIDOO, S. L.; CAMPBELL, D. L.; MILLER, L. M.; NICASTRO, A. Necrotizing fasciitis: a review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 41, n. 2, p. 104-109, 2005.

NAMATH, A; PATTERSON, A.J. Genetic polymorphisms in sepsis. *Critical Care Nursing Clinics*, v. 23, n. 1, p. 181-202, 2011.

NATHWANI, D.; MORGAN, M.; MASTERTON, R. G.; DRYDEN, M.; COOKSON, B. D.; FRENCH, G.; LEWIS, D. Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 61, n. 5, p. 976-994, 2008.

NAZARETH, R.; GONÇALVES-PEREIRA, J.; TAVARES, A.; MIRAGAIA, M.; DE LENCASTRE, H.; SILVESTRE, J.; FREITAS, P.; GONÇALVES, E.; MARTINS, F.; MENDES, V.; TAPADINHAS, C.; PÓVOA, P. Infecção por *Staphylococcus aureus* metilina-resistente da comunidade em Portugal. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, v. 18, n. 1, p. 34-38, 2012.

NOLFF, M. C.; MEYER-LINDENBERG, A. Necrotising fasciitis in a domestic shorthair cat—negative pressure wound therapy assisted debridement and reconstruction. *Journal of Small Animal Practice*, v. 56, n. 4, p. 281-284, 2015.

OHTAKI, H.; OHKUSU, K.; OHTA, H.; MIYAZAKI, T.; YONETAMARI, J.; USUI, T.; MORI, I.; ITO, H.; ISHIZUKA, T.; SEISHIMA, M. A case of sepsis caused by *Streptococcus canis* in a dog owner: a first case report of sepsis without dog bite in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*, v. 19, n. 6, p. 1206-1209, 2013.

PATIÑO, J. F.; CASTRO, D. Necrotizing lesions of soft tissues: a review. *World Journal of Surgery*, v. 15, n. 2, p. 235-239, 1991.

PESAVENTO, P. A.; BANNASCH, M. J.; BACHMANN, R.; BYRNE, B. A.; HURLEY, K. F. Fatal *Streptococcus canis* infections in intensively housed shelter cats. *Veterinary Pathology*, v. 44, n. 2, p. 218-221, 2007.

PLAVEC, T.; ZDOVC, I.; JUNTES, P.; SVARA, T.; SUHADOLC SCHOLTEN, S.; NEMEC, A.; PETRIC, A.D.; TOZON, N. Necrotizing fasciitis caused by *Serratia marcescens* after tooth extraction in a Doberman Pinscher: a case report. **Veterinarni Medicina**, v. 53, n. 11, p. 629-635, 2008.

PLAVEC, T.; ZDOVC, I.; JUNTES, P.; SVARA, T.; AMBROZIC-AVGUSTIN, I.; SUHADOLC-SCHOLTEN, S. Necrotising fasciitis, a potential threat following conservative treatment of a leucopenic cat: a case report. **Veterinarni Medicina**, v. 60, n. 8, 2015.

PITTA, G. B. B.; DANTAS, J. M.; PITTA, M. R.; RAPOSO, R. C.; SEGANFREDO, I. B.; GOMES, M. M. Fasciite necrotisante após vacina influenza: relato de caso. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 10, n. 2, p. 185-188, 2011.

PRESCOTT, J. F.; MILLER, C. W.; MATHEWS, K. A.; YAGER, J. A.; DEWINTER, L. Update on canine streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 38, n. 4, p. 241, 1997.

PREUSS, S. F.; STENZEL, M. J.; ESRITI, A. The successful use of maggots in necrotizing fasciitis of the neck: a case report. **Head Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck**, v. 26, n. 8, p. 747-750, 2004.

RAHMOUNI, A.; CHOSIDOW, O.; MATHIEU, D.; GUEORGUIEVA, E.; JAZAERLI, N.; RADIER, C.; FAIVRE, J. M.; ROUJEAU, J. C.; VASILE, N. MR imaging in acute infectious cellulitis. **Radiology**, v. 192, n. 2, p. 493-496, 1994.

REZENDE, E.; SILVA JUNIOR, J. M.; ISOLA, A. M.; CAMPOS, E. V.; AMENDOLA, C. P.; ALMEIDA, S. L. Epidemiology of severe sepsis in the emergency department and difficulties in the initial assistance. **Clinics**, v. 63, n. 4, p. 457-464, 2008

SANTOS, L. E. N.; PIRES, R. E. S.; FIGUEIREDO, L. B.; SOARES, E. A. M. Fasciite necrosante pós-osteossíntese de fratura transtrocanterica do fêmur. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, n. 1, p. 78-81, 2014.

SANTOS, A. A.; SILVA, F. C. L. D.; SOUZA, K. R. F.; LÚCIO, I. M. L.; PÓVOAS, F. T. X.; BASTOS, M. L. D. A. Assistência de enfermagem a puérpera com fasciite necrotizante: relato de experiência. **Revista de enfermagem UFPE on line**, Recife, 7(4):1248-53, abr.; 2013.

SARTELLI, M.; GUIRAO, X.; HARDCASTLE, T. C.; KLUGER, Y.; BOERMEESTER, M. A.; RAÇA, K.; ANSALONI, L.; COCCOLINI, F.; MONTRAVERS, P.; ABU-ZIDAN, F.M.; BARTOLETTI, M.; BASSETTI, M.; BEN-ISHAY, O.; BIFFL, W.L.; CHIARA, O.; CHIARUGI, M.; COIMBRA, R.; ROSA, F.G.; SIMONE, B.; SAVERIO, S.; GIANNELLA, M.; GKIOKAS, G.; KHOKHA, V.; LABRICCIOSA, F.M.; LEPPÄNIEMI, A.; LITVIN, A.; MOORE, E.E.; NEGOI, I.; PAGANI, L.; PEGHIN, M.; PICETTI, E.; PINTAR, T.; PUPELIS, G.; RUBIO-PEREZ, I.; SAKAKUSHEV, B.; SEGOVIA-LOHSE, H.; SGANGA, G.; SHELAT, V.; SUGRUE, M.; TARASCONI, A.; TRANÀ, C.; ULRYCH, J.; VIALE, P.; CATENA, F. WSES/SIS-E Consensus Conference: Recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. **World Journal of Emergency Surgery**, v. 13, n. 1, p. 1-24, 2018.

SAWIN, R. S.; SCHALLER, R. T.; TAPPER, D.; MORGAN, A.; CAHILL, J. Early recognition of neonatal abdominal wall necrotizing fasciitis. **The American Journal of Surgery**, v. 167, n. 5, p. 481-484, 1994.

SCHIAVETTO, R. R.; CANCIAN, L. R.; HABER, D. M.; MANIGLIA, M. P.; MANIGLIA, C. P.; FERNANDES, A. M. Fasceíte necrotizante cervical em lactente: Relato de caso. **Arquivo Internacional Otorrinolaringologia**, v. 74, n. 4, p. 596-9, 2008.

SHANKAR-HARI, M., PHILLIPS, G. S., LEVY, M. L., SEYMOUR, C. W., LIU, V. X., DEUTSCHMAN, C. S., ANGUS, D.C.; RUBENFELD, G.D.; SINGER, M. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, v. 315, n. 8, p. 775-787, 2016.

SISSON, S. Generalidades sobre sistema nervoso. In: GETTY, R. (Ed.). **Sisson e Grossman's anatomia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1986. p. 1387-1388.

SINGER, M.; DEUTSCHMAN, C. S.; SEYMOUR, C. W.; SHANKAR-HARI, M.; ANNANE, D.; BAUER, M. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA [Internet]**. 2016 Feb 23; 315 (8): 801.

SMITH, R. J.; BERK, S. L. Necrotizing fasciitis and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Southern Medical Journal**, v. 84, n. 6, p. 785-787, 1991.

STILLAERT, F. B.; DE BAERDEMAEKER, L.; DE WAELE, J. J.; CLAEYS, G.; BLONDEEL, P. N.; MONSTREY, S. Necrotizing fasciitis complicated by fatal multiple organ dysfunction due to *Pasteurella multocida* infection: a case report. **Acta Clinica Belgica**, v. 65, n. 6, p. 412-414, 2010.

SURA, R.; HINCKLEY, L. S.; RISATTI, G. R.; SMYTH, J. A. Fatal necrotising fasciitis and myositis in a cat associated with *Streptococcus canis*. **Veterinary Record**, v. 162, n. 14, p. 450-453, 2008.

SWARTZ, M. N.; KUNZ, L. J. *Pasteurella multocida* infections in man: report of two cases—meningitis and infected cat bite. **New England Journal of Medicine**, v. 261, n. 18, p. 889-893, 1959.

TELES, J. M. M.; SILVA, E.; WESTPHAL, G.; COSTA FILHO, R.; MACHADO, F. R. Surviving sepsis campaign in Brazil. **Shock** v. 30, n. 7, p. 47-52, 2008.

TROIA, R.; GIUNTI, M.; GOGGS, R. Plasma procalcitonin concentrations predict organ dysfunction and outcome in dogs with sepsis. **BMC Veterinary Research**, v. 14, n. 1, p. 111, 2018.

TSAI, Y. H.; HSU, R. W. W.; HUANG, K. C.; HUANG, T. J. Comparison of necrotizing fasciitis and sepsis caused by *Vibrio vulnificus* and *Staphylococcus aureus*. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 93, n. 3, p. 274-284, 2011.

VAN DUIN, D.; PATERSON, D. L. Multidrug-resistant bacteria in the community: trends and lessons learned. **Infectious Disease Clinics**, v. 30, n. 2, p. 377-390, 2016.

VAN DUIJKEREN, E.; WOLFHAGEN, M. J.; BOX, A. T.; HECK, M. E.; WANNET, W. J.; FLUIT, A. C. Human-to-dog transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Emerging infectious diseases**, v. 10, n. 12, p. 2235, 2004.

VINCENT, J.L. Clinical sepsis and septic shock definition, diagnosis and management principles. **Langenbeck's Archives of Surgery**, v. 393, n. 6, p. 817-824, 2008.

VOROS, D.; PISSIOTIS, C.; GEORGANTAS, D.; KATSARAGAKIS, S.; ANTONIOU, S.; PAPADIMITRIOU, J. Role of early and extensive surgery in the treatment of severe necrotizing soft tissue infection. **British Journal of Surgery**, v. 80, n. 9, p. 1190-1191, 1993.

YEN, Z. S.; WANG, H. P.; MA, H. M.; CHEN, S. C.; CHEN, W. J. Ultrasonographic screening of clinically-suspected necrotizing fasciitis. **Academic emergency medicine**, v. 9, n. 12, p. 1448-1451, 2002.

WARD, R. G.; WALSH, M. S. Necrotizing fasciitis: 10 years' experience in a district general hospital. **British Journal of Surgery**, v. 78, n. 4, p. 488-489, 1991.

WEBER, D. J.; WOLFSON, J. S.; SWARTZ, M. N.; HOOPER, D. C. *Pasteurella multocida* infection. Report of 34 cases and review of the literature. **Medicine (Baltimore)** 1984; 63: 133 – 153.

WEESE, J. S.; POMA, R.; JAMES, F.; BUENVIAJE, G.; FOSTER, R.; SLAVIC, D. *Staphylococcus pseudintermedius* necrotizing fasciitis in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 50, n. 6, p. 655, 2009.

WILSON, B. Necrotizing fasciitis. **The American Journal of Surgery**, v. 18, p. 416-431, 1952.

WILSON, B. A.; HO, M. Recent insights into *Pasteurella multocida* toxin and other G-protein-modulating bacterial toxins. **Future Microbiology**, v. 5, n. 8, p. 1185-1201, 2010.

WIETHUCHTER, C. F.; TORO, I. E. T.; VILLARROEL, M. D. C. Fasciitis necrotizante en un perro: reporte de caso. **CES Medicina Veterinaria y Zootecnia**, v. 10, n. 1, p. 64-70, 2015.

WOJNO, K.; SPITZ, W. U. Necrotizing Fasciitis: A Fatal Outcome Following Minor Trauma: Case Report and Literature Review. **The American journal of Forensic Medicine and Pathology**, v. 10, n. 3, p. 239-241, 1989.

WONG, C.; WANG, Y. The diagnosis of necrotizing fasciitis. **Current opinion in infectious diseases**, v. 18, n. 2, p. 101-106, 2005.



WORTH, A. J.; MARSHALL, N.; THOMPSON, K. G. Necrotizing fasciitis associated with *Escherichia coli* in a dog. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 53, n. 4, p. 257-260, 2005

WORTHING, K. A., NORRIS, J. M., & BRISCOE, K. A. Severe acute cellulitis and sepsis caused by *Aeromonas* spp. in a dog on immunosuppressive therapy. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 29, n. 4, p. 444-449, 2019.

WOODBURN, M. K.; RAMSAY, G.; GILLESPIET, G.; MILLER, D. F. Retroperitoneal necrotizing fasciitis. **British Journal of Surgery**, v. 79, n. 4, p. 342-344, 1992.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A – Resultados sobre os agentes etiológicos e os antibiogramas dos casos FN

No Quadro 18 temos os resultados dos antibiogramas relativos a cada agente etiológico principais isolados, de cada caso, nos pacientes com fascite necrotizante de pele e tecidos moles.

Quadro 14 – Antibiógramas de cada caso com seus respectivos agentes.

Nº Caso	Agente Principal	Sensível	Intermediário	Resistente
01	Staphylococcus pseudintermedius	Enrofloxacina, Cefoxitina, Sulfametoxazol+Trimetropim (Cotrimoxazol), Vancomicina, Oxacilina, Eritromicina, Ciprofloxacina, Amoxicilina- Clavulanato, Ceftiofur, Neomicina e Cefalotina.	Tetraciclina	-
03	Staphylococcus aureus	Gentamicina, Enrofloxacina, Sulfametoxazol+Trimetropim (Cotrimoxazol), Rifampicina, Clindamicina e Vancomicina, Cloranfenicol, Eritromicina, Ciprofloxacina, Ácido Fusídico, Azitromicina, Marbofloxacina, Nitrofurantóina, Norfloxacina.	-	Oxacilina, Amoxicilina- Clavulanato, Ceftiofur, Imipenem, Ceftriaxona, Amoxicilina, Ampicilina/sulbactam, Kanamicina, Benzilpenicilina e Cefalexina
05	Staphylococcus hominis	Gentamicina, Enrofloxacina e Cefoxitina, Sulfametoxazol+Trimetropim (Cotrimoxazol), Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina, Doxicilina, Cloranfenicol, Tetraciclina e Eritromicina.		
	Acinetobacter radioresistens	Gentamicina, Enrofloxacina, Sulfametoxazol+Trimetropim (Cotrimoxazol), Doxicilina, Cloranfenicol, Tetraciclina, Ciprofloxacina e Ceftiofur	Amoxicilina-Clavulanato	Cefoxitina, Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina e Eritromicina.
08	Staphylococcus epidermidis	Gentamicina, Doxicilina e Tetraciclina.	Enrofloxacina e Eritromicina	Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina e Cloranfenicol.
	Escherichia coli	Vancomicina e Tetraciclina.		Gentamicina, Ciprofloxacina, Ampicilina, Estreptomomicina e Imipenem.

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: \*Os agentes estão separados, pois foram isolados de amostras de diferentes origens, e alguns agentes são semelhantes contudo são de cepas diferentes, com resistências diferentes entre estes.

Continua

Quadro 14 – Antibiógramas de cada caso com seus respectivos agentes.

Continuação

Nº Caso	Agente Principal	Sensível	Intermediário	Resistente
09*	Staphylococcus pseudintermedius - cepa 1.	Gentamicina, Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina, Tetraciclina e Ciprofloxacina.		Eritromicina.
	Staphylococcus pseudintermedius - cepa 2.	Gentamicina, Enrofloxacin, Cefoxitina, Sulfametoxazol+Trimetropim (Cotrimoxazol), Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina, Doxicilina, Cloranfenicol, Tetraciclina e Eritromicina.		
	Staphylococcus aureus – cepa 1 (pele)	Gentamicina, Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina, Tetraciclina, Eritromicina, Ciprofloxacina.		
	Staphylococcus aureus - cepa 1 M.P.E	Gentamicina, Enrofloxacin e Cefoxitina, Sulfametoxazol+Trimetropim (Cotrimoxazol), Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina, Doxicilina, Cloranfenicol e Tetraciclina.		Eritromicina
	Staphylococcus aureus – cepa 2 M.P.E	Gentamicina, Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina, Tetraciclina, Eritromicina e Ciprofloxacina		
	Staphylococcus aureus (próximo à região da cauda)	Gentamicina, Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina, Tetraciclina e Ciprofloxacina.		Eritromicina
	Staphylococcus aureus (próximo a região da mama inguinal)	Gentamicina, Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Oxacilina, Tetraciclina e Ciprofloxacina		Eritromicina
13	Staphylococcus haemolyticus M.P.E (região tóraco-társica)	Gentamicina, Sulfametoxazol+Trimetropim (Cotrimoxazol), Rifampicina, Vancomicina, Doxicilina, Cloranfenicol e Eritromicina.	Clindamicina	Enrofloxacin, Cefoxitina, Oxacilina e Tetraciclina
	Streptococcus canis M.P.E (região tóraco-társica)	Cefoxitina, Sulfametoxazol+Trimetropim (Cotrimoxazol), Rifampicina, Clindamicina, Vancomicina, Doxicilina, Cloranfenicol e Eritromicina	Enrofloxacin.	Gentamicina, Oxacilina e Tetraciclina
	Escherichia coli M.P.D (região lateral)	Gentamicina, Doxicilina, Amoxicilina-Clavulanato e Ceftiofur		Enrofloxacin, Sulfametoxazol+Trimetropim (Cotrimoxazol) e Ciprofloxacina

Fonte: Rísoli (2020). Legenda: \*Os agentes estão separados, pois foram isolados de amostras de diferentes origens, e alguns agentes são semelhantes contudo são de cepas diferentes, com resistências diferentes entre estes.

