

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - ICB

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA

FERNANDA TRIANI GOMES DE KNEG

**Aspectos epidemiológicos e microbiológicos da espécie
Staphylococcus pseudintermedius nas piodermites caninas:
uma revisão da literatura.**

Belo Horizonte

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - ICB
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA

FERNANDA TRIANI GOMES DE KNEGT

**Aspectos epidemiológicos e microbiológicos da espécie
Staphylococcus pseudintermedius nas piодermites caninas:
uma revisão da literatura.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Microbiologia.

Aluna: Fernanda Triani Gomes de Knegt

Orientadora: Dra. Cristina Dutra Vieira

Belo Horizonte

2019

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade de aprendizado e por ter colocado na minha vida pessoas tão maravilhosas para me ajudar nessa caminhada. Ao Felipe, meu marido, por tanto amor; ao Papa, Mara e Tatinha pelo apoio de sempre; à minha mãe e à Manu, mesmo distantes, obrigada pela torcida. Ao Paulo, meu sogro, pelos ensinamentos e inspiração.

Aos colegas, pela companhia nessa jornada; aos professores pela dedicação; à Professora Cristina por me orientar com carinho e paciência, à Professora Simone pelo exemplo.

Finalmente, agradeço aos meus queridos pacientes, cães e gatos, que me impulsionam todos os dias a querer evoluir como médica veterinária.

RESUMO

Piodermites bacterianas superficiais são infecções na pele geralmente associadas à bactéria *Staphylococcus pseudintermedius*. De maneira geral, essas infecções são frequentes em cães que apresentam doenças primárias da pele como alergopatias, endocrinopatias, disqueratoses e desordens foliculares. Essas doenças primárias podem ser incuráveis e comprometem a barreira de proteção da pele, tornando-a exposta a patógenos. Devido ao caráter crônico das dermatoses primárias e da exposição da pele às infecções bacterianas secundárias, muitos pacientes caninos são tratados com antimicrobianos várias vezes por ano sendo que, nem sempre esses tratamentos são feitos sob adequada supervisão de um profissional. Esse fato é uma das causas que contribui para o aumento da pressão seletiva sobre as bactérias e tem tornado o tratamento das piodermites estafilocócicas caninas cada vez mais difícil. O tratamento utilizado pode apresentar reflexos na saúde pública com a possível seleção de bactérias resistentes e multirresistentes com potencial zoonótico. É necessário conscientizar o médico veterinário da importância de prescrições mais assertivas, baseadas em estudos epidemiológicos e resultados de testes laboratoriais, principalmente devido ao potencial zoonótico da doença. Os tutores de cães devem ser orientados a não medicarem os animais por conta própria (levando-se em conta a atual facilidade na aquisição de antimicrobianos de uso veterinário em casas de ração, *pet shops*, farmácias, lojas virtuais e até em clínicas veterinárias). As autoridades sanitárias devem estar alertas e conscientes da necessidade de haver políticas públicas voltadas para um maior controle no comércio desses medicamentos. A literatura consultada enfatiza que cuidados básicos de higiene (lavar bem as mãos, por exemplo) ajudam a prevenir a disseminação de microrganismos, incluindo aqueles multirresistentes.

Palavras-chave: *Staphylococcus pseudintermedius*, piodermite canina, antimicrobianos, resistência bacteriana.

ABSTRACT

Superficial bacterial pyodermitis are skin infections and usually associated with *Staphylococcus pseudintermedius*. In general, these infections are common in dogs that have primary skin diseases such as allergies, endocrinopathies, dyskeratoses, and follicular disorders. These primary skin diseases can be incurable and compromise the protective barrier of the skin, making the dogs exposed to pathogens. Because of the chronic nature of the primary dermatosis and skin exposure to secondary bacterial infections, many canine patients are treated with antimicrobials several times during a year. These treatments are not always performed under professional supervision. This fact is one of the causes for increasing selective pressure on microorganisms and has made the treatment of canine staphylococcal pyoderma increasingly difficult. The used treatment may affect public health with the possible selection of resistant and multiresistant bacteria with zoonotic potential. It is necessary to awake the veterinarian about the importance of more assertive prescriptions, based on epidemiological studies and laboratory test results, mainly due to the zoonotic potential of the disease. Tutors of dogs should be instructed not to medicate the animals on their own (taking into account the current facility of the acquisition of veterinary antimicrobials in pet shops, pharmacies, virtual stores and even in veterinary clinics). Health authorities should be alert and aware of the need for public policies aimed at greater control in the trade of these medicines. The literature emphasizes that basic hygiene care (such as hand washing) helps to prevent the spread of microorganisms, including those that are multiresistant.

Key words: *Staphylococcus pseudintermedius*, canine pyoderma, antimicrobials, bacterial resistance.

ABREVIATURA E SIGLAS

DA: dermatite atópica

DAC: dermatite alérgica de contato

DAPP: dermatite alérgica a picada de pulga

HA: hipersensibilidade alimentar

MRS: *Staphylococcus* metilina-resistente

MRSP: *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à metilina, do inglês
Methicillin-Resistant *Staphylococcus pseudintermedius*

PBP2a: *penicillin-binding protein 2*

pH: potencial de hidrogênio

SIG: Grupo *S. intermedius* ou *S. intermedius* Group

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: pústula	17
Figura 2: eritema	17
Figura 3: colarete epidérmico	17
Figura 4: liquenificação	18
Figura 5: escoriação	18
Figura 6: ulceração	18
Figura 7: alopecia.....	18
Figura 8: esquema estrutural da pele	20
Figura 9: esquema estrutural da epiderme	20

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVOS.....	11
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3. METODOLOGIA	12
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
4.1 – <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	13
4.2 Epidemiologia das piodermites caninas causadas por <i>S.pseudintermedius</i>	14
4.3 Manifestação clínica das piodermites caninas.....	16
4.4. Fisiologia do estrato córneo e mecanismos de proteção da pele dos cães.....	19
4.5- Doenças primárias que predispõe à piodermite estafilocócica em cães.....	20
4.6 Aspectos microbiológicos das piodermites caninas e o papel do <i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	23
4.7 Diagnóstico das piodermites bacterianas caninas	25
4.8 Tratamento das piodemites bacterianas caninas	26
4.9 Prevalência de <i>S. pseudintermedius</i> multirresistentes isolados em piodermites caninas.....	27
4.10 Potencial zoonótico das piodermites estafilocócicas caninas	29
4.11 Otimização no uso dos antimicrobianos na clínica veterinária.....	30
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

1. INTRODUÇÃO

Estudos epidemiológicos das piодermites caninas contribuem para o entendimento do comportamento dos agentes causadores e dos efeitos dos tratamentos empregados. O conhecimento do perfil microbiológico destas lesões de pele permite também a escolha de uma opção terapêutica mais efetiva e segura, minimizando a seleção de amostras resistentes e tornando a terapia mais assertiva e segura.

Piодermites bacterianas superficiais são complicações frequentes em cães que apresentam doenças primárias da pele como alergopatias, endocrinopatias, disqueratoses e desordens foliculares. O agente bacteriano mais comumente isolado em lesões dermatológicas de cães é o *Staphylococcus pseudintermedius* que é uma bactéria cocóide Gram-positiva, anaeróbia facultativa. Essa bactéria é comensal da microbiota cutânea e nasal de cães e, quando causam lesões, elas podem ser identificadas clinicamente como pústulas, pápulas, colaretos epidérmicos, eritema, hiperpigmentação e lignificação. A detecção da presença desses agentes biológicos pode ser realizada por meio de exame citológico com fita de acetato ou *imprint* em lâmina de vidro onde observa-se a presença de cocos fagocitados por neutrófilos ao microscópio óptico após coloração comum para hematologia (Panótico) (RAVENS, *et al.*, 2014).

De maneira geral, o tratamento envolve a administração de antimicrobianos sendo as cefalosporinas e a amoxicilina associada ao ácido clavulânico os fármacos de primeira escolha. A determinação do perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos está indicada quando o tratamento inicial, utilizando antimicrobianos de primeira escolha, não apresenta resposta clínica satisfatória (HARIHARAN *et al.*, 2014). *S. pseudintermedius* não é um comensal habitual em humanos, porém, em 2009 isolou-se essa bactéria das narinas de tutores de cães portadores de piодermite estafilocócica, sendo a origem do referido microrganismo confirmada por meio de testes moleculares. Esse fato aponta para o risco de transmissão de *S. pseudintermedius* a médicos veterinários e a tutores de animais de estimação, principalmente devido ao contato cada vez mais íntimo entre as duas espécies. Ao mesmo tempo, antimicrobianos

utilizados no tratamento de cães são similares àqueles utilizados em seres humanos (FRANK *et al.*, 2009).

Dessa forma, o tratamento utilizado nas piодermites caninas pode apresentar reflexos na saúde pública com a possível seleção de bactérias resistentes e multirresistentes com potencial zoonótico (GUARDABASSI, 2013). Nesse contexto, é necessário conscientizar o médico veterinário da importância de se realizar prescrições mais assertivas; os tutores de cães a não medicarem os animais por conta própria (levando-se em conta a atual facilidade na aquisição de antimicrobianos de uso veterinário em casas de ração, *pet shops*, farmácias, lojas virtuais e até em clínicas veterinárias); e as autoridades sanitárias no sentido de haver políticas públicas voltadas para um maior controle no comércio desses medicamentos. A presente revisão buscará trazer, à luz da literatura atual, um olhar sobre os aspectos microbiológicos, a importância de prescrições medicamentosas com embasamento científico e o real potencial zoonótico das piодermite caninas. Ainda, fará uma breve reflexão acerca da otimização do uso racional de antimicrobiano na clínica médica de cães e gatos.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Esse trabalho visa realizar uma revisão de literatura acerca do perfil epidemiológico e microbiológico das piодermites caninas causadas por *Staphylococcus pseudintermedius*, bem como o seu perfil de resistência. Ainda, avaliar sua prevalência em contactantes humanos dos animais infectados, bem como seu potencial colonizante e patogênico nesses contactantes.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1- Avaliar a epidemiologia e manifestações clínicas das piодermites caninas;

2.2.2- Entender a prevalência, o perfil de sensibilidade a antimicrobianos e a prevalência da espécie *Staphylococcus pseudintermedius* nas lesões de piодermites caninas;

2.2.3- Conhecer o diagnóstico e o tratamento das piодermites caninas, embasando a utilização de antimicrobianos de forma racional com foco na espécie *S. pseudintermedius*;

2.2.4- Compreender o potencial zoonótico da espécie *S. pseudintermedius*;

2.2.5- Conscientizar sobre a necessidade de tratamentos bem direcionados pela epidemiologia ou pelos resultados de testes laboratoriais de perfil de suscetibilidade microbiana.

2.2.6- Enfatizar a necessidade do uso racional de antimicrobianos na clínica médica de cães e gatos.

3. METODOLOGIA

O presente estudo teve por embasamento uma pesquisa de revisão de literatura, utilizando referências localizadas em base de dados virtuais, tais como BVS- Biblioteca Virtual em Saúde, *Scielo*, *Google Acadêmico Brasil* e PubMed.

As palavras-chave utilizadas para as buscas foram: “piodermite”, “*Staphylococcus pseudintermedius*”, “resistência estafilocócica”, “piodermite estafilocócica”, “sucetibilidade”, “canine pyoderma”, “Staphylococcal resistance”, “Staphylococcal pyoderma” e “susceptibility”.

O período selecionado para realizar a busca de referências foi de 2004 a 2018 e foram incluídos os estudos e revisões bibliográficas pertinentes ao tema, sendo excluídos aqueles que não contemplaram o tema proposto. Foram incluídos trabalhos do Brasil, da Europa, América do Norte, Japão, dentre outros, sendo os idiomas dos textos selecionados inglês e português.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 – *Staphylococcus pseudintermedius*

Staphylococcus pseudintermedius é cocóide, Gram-positivo e anaeróbio facultativo sendo considerado o principal agente etiológico de infecções cutâneas em cães (piodemites caninas) (RAVENS *et al.*, 2014). Contudo, este microrganismo, é parte da microbiota indígena cutânea dos cães e não causa infecção em pele íntegra. Assim, quase sempre, qualquer infecção cutânea deve ser considerada como enfermidade secundária de doença primária dermatológica, metabólica ou imunológica (BOTONI *et al.*, 2014). *Staphylococcus pseudintermedius* constitui cerca de 90% dos estafilococos isolados de portadores caninos saudáveis e de cães com doença de pele subjacente, sendo mais isolado da pele, dos folículos pilosos e em junções mucocutâneas, tais como nariz, boca e ânus (BANNOEHR, 2012).

Esse agente era descrito como *Staphylococcus intermedius*, porém, estudos moleculares encontraram três espécies diferentes dentro dessa antiga classificação: *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* e *S. delphini*. Essas três novas espécies formam hoje o Grupo *S. intermedius* ou *S. intermedius* Group (SIG) (DEVRIESE *et al.*, 2005). Pela dificuldade em diferenciar *S. intermedius* de *S. pseudintermedius* na rotina diagnóstica e pela grande maioria dos isolados caninos serem *S. pseudintermedius*, foi proposto que todas as linhagens pertencentes ao grupo SIG que fossem isoladas de cães seriam denominadas *S. pseudintermedius* a menos que investigações genômicas provassem o contrário (DEVRIESE *et al.*, 2009).

Dentre as espécies de animais domésticos, os cães são aqueles mais frequentemente infectados por *S. pseudintermedius*. Em um grande estudo analisando 16.103 amostras bacterianas de diferentes espécies animais com sinais de infecção clínica, 870 isolados bacterianos eram do grupo SIG. Dessas amostras, 94,4% foram isoladas de hospedeiros caninos, enquanto apenas 3,0% eram de felinos e 2,6% de origem equina. *Staphylococcus pseudintermedius* é ocasionalmente isolado de casos de pioderma felino onde o material é extraído de lesões inflamatórias da pele, como placas eosinofílicas, úlceras, granulomas, dermatite miliar, alopecia auto-infligida, prurido não

lesional e otite inflamatória. Nesse estudo, apenas 11 de 48 gatos apresentavam infecção por *S. pseudintermedius*. Nessa espécie animal, a frequência desse agente parece ser menor em comparação com *Staphylococcus haemolyticus*, *S. felis* e *S. simulans*, que foram relatados como as espécies estafilocócicas mais comumente isoladas de feridas e abscessos em gatos selvagens em estudo nas Índias Ocidentais (BANNOEHR, 2012).

O conhecimento dos mecanismos de patogenicidade de *S. pseudintermedius* é, de modo geral, limitado. Semelhante ao *S. aureus*, acredita-se que enzimas e toxinas estejam envolvidas na conversão dos tecidos dos hospedeiros em nutrientes para o crescimento bacteriano. Além disso, apresenta diversos efeitos imunomoduladores no hospedeiro. Alguns fatores de virulência de *S. pseudintermedius* se relacionam aos de *S. aureus*. Assim como *S. aureus*, *S. pseudintermedius* produz enzimas como coagulases, proteases e termonucleases, e toxinas incluindo hemolisinas, toxinas esfoliativas e enterotoxinas. A toxina esfoliativa é um fator de virulência envolvido na piodermite canina. Cães submetidos à injeção da toxina esfoliativa purificada desenvolvem sinais clínicos como eritema, esfoliação e crostas, que são sinais comuns nas infecções estafilocócicas cutâneas caninas (DUIJKEREN, 2011).

Staphylococcus pseudintermedius também tem a capacidade de se ligar ao fibrinogênio, fibronectina e citoqueratina, indicando a presença de adesinas superficiais, tais como surfactantes microbianos reconhecendo a matriz adesiva característica de muitas bactérias Gram-positivas, o que poderia explicar sua adesão aos corneócitos caninos. Além disso, *S. pseudintermedius* mostrou a capacidade de formar biofilmes, semelhante a outros patógenos como o *S. aureus* e *S. epidermidis* (FITZGERALD, 2009; DUIJKEREN, 2011).

4.2 Epidemiologia das piodermites caninas causadas por *S. pseudintermedius*

Queixas dermatológicas representam cerca de 40% do total de atendimentos da clínica médica de pequenos animais, sendo as piodermites bacterianas superficiais a mais frequente dermatose em cães (MILLER *et al.*, 2013). O principal agente envolvido, *Staphylococcus pseudintermedius*, é um patógeno

oportunista, indígena da pele e das mucosas caninas, sendo responsável por 90% das infecções cutâneas nessa espécie (LARSEN, 2018).

Nas últimas três décadas, linhagens do gênero *Staphylococcus* resistentes aos antimicrobianos beta-lactâmicos vêm aumentando, o que reflete diretamente nos tratamentos dermatológicos veterinários já que um dos fármacos de primeira escolha é exatamente desse grupo. Essas linhagens resistentes são chamadas de *Staphylococcus pseudintermedius* meticilina-resistentes ou MRSP, do inglês *methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius*. Os MRSP carregam o gene *mecA* que confere resistência à penicilina por meio da alteração de uma proteína conhecida como *penicillin-binding protein 2a* - PBP2a. Dessa maneira, os MRSP reduzem sua afinidade por antimicrobianos beta-lactâmicos (BOTONI *et al.*,2016).

Como a suscetibilidade a antimicrobianos não-beta-lactâmicos é imprevisível, testes de suscetibilidade são necessário para selecionar fármacos apropriados para o tratamento dessas infecções. Cloranfenicol, tetraciclina, aminoglicosídeos (gentamicina) e rifampicina são substâncias possíveis de serem utilizadas se um teste de suscetibilidade puder confirmar sua eficácia sobre o patógeno isolado do animal. Os medicamentos tópicos também devem ser considerados para o tratamento de infecções localizadas (por exemplo, mupirocina ou ácido fusídico), pois estão disponíveis em pomadas podendo ser usadas em cães (PAPICH, 2011).

Em revisão realizada por Bourguignon em 2012, foi observada a crescente frequência da ocorrência mundial de *S. pseudintermedius* meticilina resistente (MRSP) tanto na colonização, como na infecção de animais e humanos. Dentre os países pesquisados destaca-se o Japão com 66,5% dos isolados bacterianos de pele de cães sendo MRSP (ONUMA, 2011; BOURGUIGNON, 2012).

O ambiente também pode agir como reservatório de infecções recorrentes por MRSP. Um estudo feito em 2011 coletou amostras ambientais das casas onde 16 cães com piodermite ativa ou recente por MRSP viviam e em cinco das doze casas foi isolado MRSP de modo intermitente. Na maioria das vezes, quando o cão era positivo para MRSP, outros animais contactantes e o

ambiente também eram. Em quatro domicílios amostras ambientais positivas foram encontradas enquanto nenhum animal ou homem era positivo para MRSP, indicando sobrevivência de MRSP no ambiente por períodos prolongados de tempo. Estes resultados mostraram a importância dos médicos veterinários estarem alertas a pacientes dos quais foram isolados MRSP e também da importância de serem realizadas novas culturas mesmo após o final tratamento (LAARHOVEN *et al.*, 2011).

Em Minas Gerais, 25 cães diagnosticados com piодermite tiveram amostras de lesões cutâneas colhidas, gerando um total de 75 amostras. Dessas, 73 foram identificadas com *S. pseudintermedius*, mostrando 96% de prevalência dessa espécie em piодermite caninas (BOURGUIGNON, 2012).

4.3 Manifestação clínica das piодermite caninas

Piодermite são as causas mais comuns de dermatopatias em cães e acometem a epiderme e o folículo piloso. Na maioria dos casos, ela é decorrente de disfunções dérmicas causadas por alergopatias, dermatoses parasitárias, endócrinas ou disqueratoses. Isso porque a pele é a primeira barreira contra agentes externos nocivos e essas patologias causam disfunção da barreira de proteção cutânea (MILLER *et al.*, 2013). Essas condições permitem que *Staphylococcus pseudintermedius*, componente da microbiota indígena dos cães, penetre no estrato córneo e cause infecção (ROSSER, 2004). A infecção bacteriana da pele é, então, secundária a essas patologias e pode ser identificada clinicamente pela observação de: pústulas (Figura 1), eritema (Figura 2), colaretes epidérmicos (Figura 3), liquenificação (Figura 4) e prurido. Devido ao caráter crônico dessas doenças primárias da pele, os cães tendem a apresentar infecções bacterianas de pele de repetição ou, recorrentes. Em decorrência do prurido intenso, os cães frequentemente realizam o auto-traumatismo, agravando as lesões que podem se tornar escoriadas (Figura 5), ulceradas (Figura 6) e alopecicas (Figura 7) (MILLER *et al.*, 2013).

Quando comparada com humanos e outros animais domésticos, a piодermite é muito mais comum em cães. As razões para a maior suscetibilidade desses animais não são ainda claramente esclarecidas, mas provavelmente inclui

fatores fisiológicos e anatômicos. O estrato córneo de cães, camada mais superficial da epiderme responsável pela barreira epidérmica, é mais fina que a de outras espécies, possui escassez de lipídios extracelulares e o pH é mais alto (BOTONI *et al.*, 2014).



Figura 1: Pústula (arquivo pessoal)



Figura 2: Eritema (arquivo pessoal)



Figura 3: Colarete epidérmico (arquivo pessoal)



Figura 4: Liquenificação (arquivo pessoal)



Figura 5: Escoriação (arquivo pessoal)



Figura 6: Ulceração (arquivo pessoal)



Figura 7: Alopecia (arquivo pessoal)

4.4. Fisiologia do estrato córneo e mecanismos de proteção da pele dos cães

A epiderme atua como importante barreira protetora da pele (Figuras 8 e 9). Em humanos, sua função de controlar a desidratação e a entrada de agentes ambientais potencialmente prejudiciais está bem elucidada, sendo o estrato córneo a camada responsável por minimizar a perda de água por evaporação (LAU-GILLARD *et al.*, 2009). A sua integridade é mantida por desmossomos modificados, queratinócitos diferenciados e lipídios intercelulares. (MARSELLA e SAMUELSON, 2009).

O bom funcionamento das barreiras físicas associado a mecanismos químicos de defesa, como as secreções de glândulas cutâneas e a liberação de metabólitos de peptídeos e de lipídeos pelas células da epiderme (que possuem atividades antimicrobianas), diminui a aderência de microrganismos na epiderme. A infecção somente ocorre quando as defesas normais são interrompidas. Nessas circunstâncias, infecções superficiais podem acontecer como consequência da aderência da colonização microbiana, de sua proliferação e produção de fatores de virulência (LLOYD *et al.*, 2007).

A junção entre a barreira de proteção física e os mecanismos de defesa químicos, diminuiu a aderência de microrganismos na epiderme. Dentre as formas de defesa química destacam-se as secreções de glândulas cutâneas e a liberação de metabólitos de peptídeos e de lipídeos pelas células da epiderme que possuem atividades antimicrobianas. Apesar de a barreira cutânea ser constantemente desafiada por microrganismos ela raramente é infectada (SOLOMON *et al.*, 2012).

Disfunções desses mecanismos de proteção causados por doenças primárias da pele (alergopatias, dermatoses parasitárias e endócrinas, por exemplo) predis põem a penetração no estrato córneo e a infecção da pele por *S. pseudintermedius* (ROSSER, 2004; MILLER *et al.*, 2013).

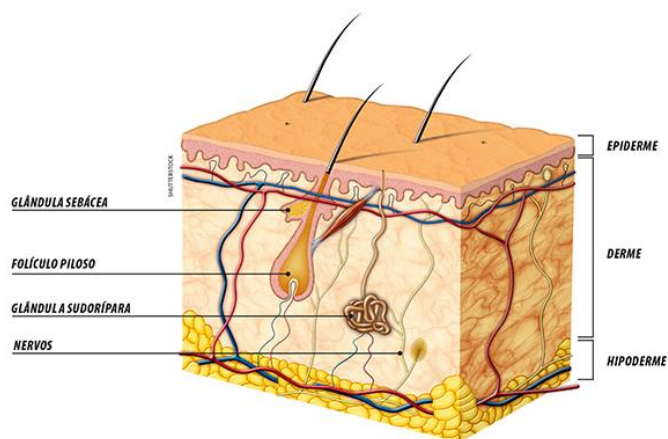


Figura 8: Esquema estrutural da pele em suas três divisões (epiderme, derme e hipoderme). Fonte: Google imagens

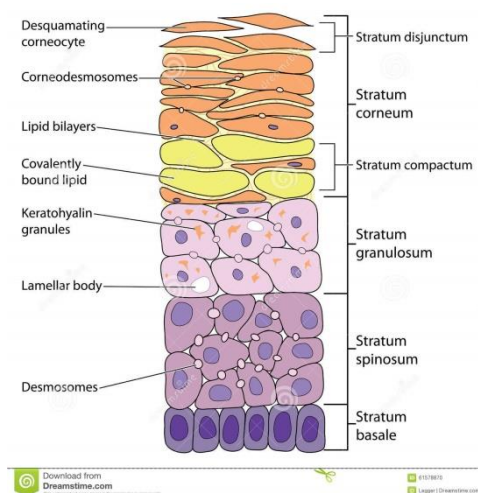


Figura 9: Esquema estrutural da epiderme com destaque para suas quatro camadas (estrato basal, espinhoso, granuloso e córneo). Fonte: Google imagens

4.5- Doenças primárias que predispõe à piodermite estafilocócica em cães

Aqui serão abordadas, de maneira simplificada, algumas das principais doenças dermatológicas que acometem os cães e que debilitam a barreira de proteção da pele e o sistema imunológico de forma a predispor o aparecimento de piodermes bacterianas secundárias. Tais patologias foram escolhidas devido à sua prevalência e importância clínica na rotina dermatológica de pequenos animais, principalmente na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, onde esse trabalho foi escrito. Vale ressaltar que qualquer afecção primária da

pele é capaz de comprometer as defesas do organismo e facilitar a infecção bacteriana.

4.5.1- Alergopatias

As doenças dermatológicas alérgicas mais comuns incluem a dermatite alérgica à picada de pulgas (DAPP), a dermatite atópica (DA), a hipersensibilidade alimentar (HA) e a dermatite alérgica de contato (DAC) (VASCONCELOS, 2017).

A DAPP caracteriza-se por ser uma doença alérgica pruriginosa, em que as lesões, nos cães, localizam-se com maior frequência na região lombo-sacra, dorso caudal, na base da cauda, períneo e na face caudo-medial das coxas (HARGIS e GINN, 2013).

A dermatite atópica canina (DA) é definida como uma dermatopatia inflamatória e pruriginosa que afeta cães geneticamente predispostos. Envolve deficiência na barreira de proteção da epiderme associada à produção de imunoglobulina IgE contra alérgenos ambientais. Possui características clínicas específicas e os cães acometidos podem apresentar prurido inicialmente sem lesão (SOLOMON, 2012). Estima-se que pacientes com dermatite atópica apresentem defeitos na codificação das proteínas de adesão da barreira epidérmica (CORK *et al.*, 2006), determinando um aumento da meia-vida da enzima quimiotríptica do estrato córneo, conduzindo à quebra dos desmossomos, levando à descamação prematura dos corneócitos e ao adelgaçamento da camada córnea (CORK *et al.*, 2006; MORAR *et al.*, 2006). As áreas predispostas a lesões da dermatite atópica são aquelas onde esta camada é mais fina, especulando-se que sejam mais suscetíveis à penetração de agentes nocivos e alérgenos (MARSELLA e SAMUELSON, 2009).

A HA é uma doença pruriginosa localizada ou generalizada, não sazonal, que normalmente acomete orelhas, membros, região axilar ou inguinal, face, pescoço e períneo, provocando eritema e outras lesões como erupção papular e lesões secundárias por automutilação (MEDLEAU e HNILICA, 2009; HARGIS e GINN, 2013) com inflamação geralmente severa na derme que pode variar de focal a multifocal (GROSS *et al.*, 2005).

A DAC caracteriza-se por uma reação de contato prolongado do alérgeno envolvido com a pele, que pode ser uma substância que não causa reação imediata, mas tardiamente (MEDLEAU e HNILICA, 2009). A reação de hipersensibilidade é do tipo IV, sendo desencadeada pelo contato da pele dos cães com substâncias alergênicas, resultando em uma inflamação crônica (GROSS *et al.*, 2005).

Nas doenças alérgicas, o eritema associado à inflamação e prurido transcorre comumente com lesões secundárias ou autoinflingidas tais como escoriações e alopecia. Pápulas, pústulas, crostas e erosões são sintomas de infecção bacteriana secundária. (FAVROT, 2009).

4.5.2- Dermatoses parasitárias

4.5.2.1- Sarnas

Dentre as dermatoses parasitárias, aquelas provocadas por ácaros merecem destaque devido à sua grande ocorrência na rotina clínica de pequenos animais, sendo as sarnas *Sarcoptes scabiei* (escabiose) e *Demodex canis* (demodicose) as mais comuns (SOUSA, 2017).

A demodicose pode se manifestar como doença cutânea localizada ou generalizada, sendo o ácaro causador um parasita de folículos pilosos, ductos e glândulas sebáceas. Os sinais clínicos mais comuns são alopecia regional, multifocal ou difusa (dependendo do grau de acometimento do paciente), eritema e descamação. Em casos de infecção bacteriana secundária, pode apresentar hiperpigmentação, liquenificação, pústulas, erosões, crostas ou úlceras (MEDLEAU e HNILICA, 2009).

Na escabiose, *Sarcoptes scabiei* provoca escavação superficial da pele e produz substâncias alergênicas que estimulam reação de hipersensibilidade extremamente pruriginosa. Frequentemente os animais acometidos apresentam piodermite secundária sendo necessária a administração de antimicrobianos como parte do tratamento. Muito contagiosa, pode ser facilmente transmissível para outros animais, inclusive para o Homem (MEDLEAU e HNILICA, 2009).

4.5.2.2- Leishmaniose

A leishmaniose canina é uma importante doença na região de Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil), sendo essa cidade considerada área endêmica para a doença. Nessa região, a doença vem se expandindo rapidamente, com 1.612 casos registrados nos últimos 10 anos (SILVA, 2015). Nas Américas, é uma zoonose causada pela *Leishmania chagasi*, que tem o cão como o principal reservatório no ambiente urbano. Vários sinais clínicos secundários à inflamação causada pela leishmaniose são observados nos cães infectados. O parasita se multiplica em diversos tecidos e pode provocar linfadenopatia, onicogribose, apatia, perda de peso e palidez de mucosas, bem como lesões cutâneas. As alterações cutâneas são consideradas os principais sinais clínicos encontrados nos cães infectados (67 a 89% dos casos), assim como podem ser os únicos sinais observados. Estes sinais incluem alopecia, dermatite esfoliativa, ulcerativa, nodular ou pustular estéril, hiperqueratose nasal ou de coxim, onicogribose, paroniquia, ulceração de mucosa ou nódulos. Muitas dermatoses podem complicar o quadro clínico e o diagnóstico, tais como piodermites, malasseziose, dermatofitoses e demodicose que ocorrem pela imunossupressão induzida pelo parasito ou por condições ambientais que favorecem a coinfeção (MOREIRA, 2016).

4.5.3- Endocrinopatias

A pele pode ser considerada um órgão endócrino periférico, pois é um importante local de atuação do metabolismo e de muitos hormônios esteróides. Atualmente as dermatoses relacionadas às doenças endócrinas representam 8,6% das consultas dermatológicas em cães, as quais integram o conjunto de alterações que provocam a atrofia dos anexos cutâneos e interrupção do ciclo folicular (BECK, 2017). Estas dermatoses normalmente são do tipo “não pruriginosas”, salvo nos casos crônicos devido à quebra da barreira de proteção imunológica da pele que favorece à piodermite bacteriana secundária e à seborreia que são, frequentemente, pruriginosas (JERICÓ, 2016).

4.6 Aspectos microbiológicos das piodermites caninas e o papel do *Staphylococcus pseudintermedius*

A microbiota de cães é composta por bactérias e fungos. As bactérias podem ser classificadas em residentes, transitórias e patogênicas (ROSSER, 2004). As residentes são as oriundas da mãe ou do ambiente na fase neonatal e convivem em simbiose com o hospedeiro. Também ajudam na proteção da derme, evitando a colonização por agentes patogênicos. Nessa classificação destacam-se os estafilococos coagulase-negativos (*S. epidermidis*, *S. cohnii*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. warneri*, *S. xylosus*, *S. simulans*, *S. sciuri*); estafilococos coagulase-positivos (*S. pseudintermedius*), *Micrococcus* spp.; estreptococos alfa-hemolíticos e *Acinetobacter* spp. (MILLER *et al.*, 2013).

Entre as bactérias transitórias da pele dos cães destacam-se *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., *Streptococcus* spp., *Alcaligenes* spp. e *Staphylococcus* spp. Esses microrganismos transitórios geralmente não se proliferam em condições normais, quando há integridade dos tecidos. Porém, podem causar infecções oportunistas (MILLER *et al.*, 2013).

As bactérias classificadas como patogênicas são os estafilococos coagulase-positivos: *S. pseudintermedius*, *S. aureus* e *S. hyicus* que são capazes de invadir o tecido e causar doença (LARSSON JR., 2008). Em cães onde há disfunção na barreira de proteção da derme com diminuição de camadas de corneócitos e aumento dos espaços intercelulares, essa invasão da derme por bactérias é facilitada. *S. pseudintermedius* pode se comportar como patógeno produzindo toxinas que facilitam sua adesão ao endotélio vascular e permitem sua penetração ativa pela epiderme (SOLOMON *et al.*, 2012). Outros fatores de virulência são adesão à célula hospedeira (*clumping factor* e biofilme), fatores de modulação do sistema imune (hemolisinas, leucotoxinas), além de coagulase, DNase, proteína A e lipases (GARBACZ *et al.*, 2013).

Dentre os fungos, *Malassezia pachydermatis*, uma levedura presente na microbiota indígena, é a mais comum em cães. Normalmente está presente em grande número nos canais auditivos externos e internos e também em regiões de dobras e junções mucocutâneas superficiais destes animais. A malasseziose em cães, assim como a piodermite estafilocócica, geralmente é

um problema secundário devido a uma doença de pele subjacente, como alergopatias, doenças endócrinas e disqueratinizações (que prejudicam a barreira de proteção da pele). Muitos fatores que levam ao desequilíbrio dos mecanismos de proteção da pele podem fazer com que a *M. pachydermatis* comensal se torne um patógeno. São eles: aumento da umidade, presença de dobras cutâneas, alteração dos níveis de pH cutâneo, antibioticoterapia prévia e terapia prolongada com corticosteroides. Um número significativo de cães afetados por malasseziose é afetado por piodermite estafilocócica concomitante. Acredita-se que *Malassezia pachydermatis* tenha uma relação simbiótica com os estafilococos comensais, que produzem fatores de crescimento mutuamente benéficos, bem como alterações microambientais (MILLER *et al.*, 2013).

4.7 Diagnóstico das piodermites bacterianas caninas

Na rotina clínica, a maioria dos casos de piodermite é diagnosticada pela avaliação dos sinais clínicos como a presença de pápulas eritematosas alopecia, hipo ou hiperpigmentação e eritema. O exame citológico é recomendado em todas as situações onde há suspeita de infecção bacteriana da derme. Em casos onde não há a presença de todos os sinais clínicos ou quando a infecção é refratária ao tratamento com antimicrobiano, é obrigatório realizar o exame citológico para confirmar o diagnóstico (HILLIER *et al.*, 2014).

Existem várias técnicas de realização do exame citológico: impressão com fita de acetato, impressão direta da lesão em lâmina de vidro e punção aspirativa por agulha fina (MUELLER, 2009). O material pode ser corado com conjuntos comerciais para coloração rápida para hematologia (Panótico) que é composto por três soluções: triarilmetano 0,1%, xanteno 0,1% e tiazina 0,1%. Após a coloração, o material é observado ao microscópio óptico. A presença de bactérias cocóides associadas a células inflamatórias no material extraído da lesão dão suporte ao diagnóstico. A não observação de cocos fagocitados não descarta a possibilidade de piodermite uma vez que essa condição pode estar ausente em animais imunologicamente comprometidos ou naqueles que utilizam terapia com glicocorticóides (HILLIER *et al.*, 2014).

Caso seja observada a presença de infecção mista no exame citológico (cocos e bacilos); se a terapia antimicrobiana empírica não for bem-sucedida ou, ainda, se a infecção for refratária ao tratamento, é indicada a realização de cultura bacteriana e avaliação de suscetibilidade antimicrobiana (IHRKE, 2006; GORTEL, 2013). Para tal, devem ser recolhidas amostras de pústulas intactas, pápulas e colaretes epidérmicos (IHRKE, 2006; HILLIER *et al.*, 2014). Feito o teste de suscetibilidade antimicrobiana e o patógeno em questão for resistente a, pelo menos, três classes de antimicrobianos, a infecção é considerada multirresistente (DEVESA, 2015).

4.8 Tratamento das piодemites bacterianas caninas

Para o sucesso da terapia das piодemites é necessário que a causa primária seja identificada e controlada. A partir daí, é preconizado o uso de antimicrobianos por períodos que variam de 21 a 28 dias até a resolução clínica e ainda continuar esse tratamento por 15 a 21 dias após a completa remissão das lesões. Tratamentos tópicos uma ou duas vezes por semana com xampus a base de produtos antissépticos como clorexidina e peróxido de benzoíla também são preconizados. Antimicrobianos beta-lactâmicos como amoxicilina com ácido clavulânico e cefalosporinas são os fármacos de primeira escolha. Outros antimicrobianos podem ser utilizados embasados em resultados de testes de sensibilidade a antimicrobianos (HNILICA, 2012; MILLER, 2013).

Fatores inerentes à capacidade de o tutor realizar o tratamento devem ser levados em consideração, pois, sem a colaboração dele, não há sucesso terapêutico. Assim, é importante que o tutor do animal seja capaz de realizar os procedimentos solicitados pelo médico veterinário e é preciso que exista diálogo constante entre essas duas partes. Outros fatores que impactam no tratamento são a gravidade e a extensão das lesões, o tamanho do pelo, o temperamento do animal e o ambiente onde esse animal vive. Todas essas variáveis irão ajudar a definir as melhores formas de tratamento, sejam elas tópicas ou sistêmicas (HILLIER *et al.*, 2014).

Os tratamentos tópicos são menos utilizados em relação aos orais, provavelmente, devido à falta de adesão pelos tutores que tendem a considerá-

los de difícil aplicação. No entanto, a terapia tópica apresenta várias vantagens, entre elas: a remoção mecânica dos microrganismos e de debris celulares, baixos efeitos colaterais e a redução do tempo de uso de antibioticoterapia sistêmica. Xampus, loções, pomadas, sprays e cremes com antimicrobianos ou antissépticos são exemplos de formulações para tratamentos tópicos que auxiliam na recuperação dos cães acometidos. Para a escolha do tratamento sistêmico com antimicrobianos é importante levar em consideração dados epidemiológicos locais de perfil de resistência estafilocócica, bem como o custo do fármaco e aspectos inerentes ao paciente canino (doenças concomitantes, via de administração mais favorável, interações entre outros tratamentos realizados simultaneamente) (HILLIER *et al.*, 2014).

A cultura bacteriana e a realização de teste de suscetibilidade a antimicrobianos (TSA) é uma importante ferramenta no auxílio para definir a terapêutica. No entanto, a escolha adequada da lesão e a coleta de amostras de múltiplas lesões são fatores que aumentam a sensibilidade do resultado do teste. Colaretas e crostas são mais facilmente contaminados por bactérias ambientais, então, a escolha preferencial para a realização da cultura e do TSA é por pústulas intactas. Dessa maneira, maior a chance de o resultado do exame retratar a realidade e maior a chance do sucesso terapêutico (LARSEN, 2018).

4.9 Prevalência de *S. pseudintermedius* multirresistentes isolados em piodermites caninas

A ocorrência e aumento da resistência a antimicrobianos nas populações de bactérias é um processo natural e inevitável. A resistência pode ser intrínseca, adquirida através de mutações espontâneas, ou podem ocorrer devido à transferência gênica entre bactérias doadoras e receptoras (conjugação), fagos (transdução) ou assimilação de DNA livre no meio (transformação) (SHARMA *et al.* 2016).

Bactérias do grupo *Staphylococcus* apresentam grande relevância na clínica médica de pequenos animais por se tratarem de bactérias residentes da pele de cães e responsáveis por infecções oportunistas. Sendo assim, a resistência desses microrganismos aos antibióticos beta-lactâmicos dificulta o tratamento

de animais acometidos, já que esses fármacos estão dentre os de primeira escolha para o tratamento das piodermites estafilocócicas (MILLER *et al.*, 2013).

A resistência do gênero *Staphylococcus* à meticilina é causada pela aquisição do gene *mecA*, que codifica uma alteração na proteína de ligação da penicilina (PBP-2a) e representa um problema para os veterinários, pois, associada à resistência aos beta-lactâmicos, a maioria das bactérias portadoras desse gene é também resistente a outros antimicrobianos. A presença do gene *mecA* e a resistência à meticilina parece estar aumentando na medicina veterinária baseado no número de relatos de casos dos últimos anos. Apesar de a meticilina ter sido substituída pela oxacilina em testes laboratoriais de sensibilidade, a nomenclatura “*Staphylococcus* meticilina-resistente” (MRS) ainda é utilizada, sendo a resistência à meticilina equivalente à oxacilina (PAPICH, 2011).

Durante a interpretação dos resultados de testes de suscetibilidade, espécies de *Staphylococcus* resistentes à oxacilina ou meticilina devem ser consideradas resistentes a todos os outros beta-lactâmicos, incluindo as cefalosporinas e amoxicilina com clavulanato, independentemente dos resultados dos testes laboratoriais. Acrescentar um inibidor de beta-lactamase (ex: ácido clavulânico) não é eficaz para driblar essa resistência. Infelizmente, essas bactérias podem conter genes de resistência a outros fármacos não beta-lactâmicos, incluindo as lincosamidas (lincomicina e clindamicina), fluorquinolonas, macrolídeos (eritromicina), tetraciclina e sulfonamidas associadas à trimetoprim (PAPICH, 2011).

Estudos retrospectivos realizados nos Estados Unidos documentaram a prevalência de MRSP em infecções de pacientes de clínicas e hospitais veterinários entre 15 e 17% dos isolados microbiológicos (MORRIS, 2006; JONES, 2007). Alguns isolados de MRSP, frequentemente, apresentam não somente resistência aos beta-lactâmicos, mas também a outras classes de antimicrobianos. Associado a isso, limitadas opções terapêuticas disponíveis para uso em medicina veterinária tornam o tratamento de infecções por MRPS um desafio cada vez maior para os médicos veterinários (DUIJKEREN, 2011).

Em pesquisa realizada no Japão foram utilizadas amostras provenientes de 69 animais com piодermite, entre 1999 e 2000, e 123 em 2009. Dessas amostras, notou-se que a prevalência de *Staphylococcus pseudintermedius* meticilina-resistente (MRSP) aumentou e foi mais significativa em animais que possuíam histórico de antibioticoterapia prévia. Sendo assim, aparentemente, esses resultados podem ser associados ao uso crescente e inadvertido de antimicrobianos (ONUMA, 2011).

Em 2016 um estudo feito em Belo Horizonte, Minas Gerais, colheu amostras de lesões de pele e das narinas de 43 cães diagnosticados com piодermite superficial. Essas amostras foram submetidas a testes de identificação e de suscetibilidade a antimicrobianos. Observou-se 88,2% de isolados identificados como pertencendo ao grupo SIG sendo 91% classificados como *S. pseudintermedius*. Dos isolados de lesões cutâneas, 88% foram identificadas como *S. pseudintermedius*. A resistência a oxacilina foi identificada em 34% das amostras (BOTONI *et al.*, 2016).

4.10 Potencial zoonótico das piодermites estafilocócicas caninas

O potencial zoonótico do *S. pseudintermedius* ainda não é claro. Um estudo feito por Guardabassi (2004) mostrou alta correlação entre a microbiota de cães com piодermite e de seus tutores. Na maioria das vezes *S. intermedius* multirresistentes a antimicrobianos que ocorriam na pele dos tutores era idêntico àqueles encontrados na lesão da pele dos cães. A direção da transmissão (ou seja, se a transmissão foi do cão para o homem ou do homem para o cão) não foi objeto de estudo, porém, *S. intermedius* é mais comum na microbiota de cães do que de humanos, o que sugere uma transmissão do cão para o seu tutor. No entanto, a direção da transmissão de genes de resistência a antimicrobianos não se relaciona com a direção da transmissão de patógenos. Bactérias da microbiota residente de cães podem adquirir genes de resistência de bactérias da microbiota de humanos. A transmissão dessas bactérias e de seus genes de resistência pode ocorrer por contato direto ou por meio de fômites presentes no ambiente (GUARDABASSI *et al.*, 2004).

Outro estudo feito em 2009 nos Estados Unidos sugere que o risco de uma possível colonização da pele de tutores de cães com piodermites multirresistente oriunda de seus animais não é maior do que o risco de colonização da pele desses tutores por bactérias de outras fontes. No entanto, cita a identificação de *Staphylococcus* coagulase-negativo meticilina-resistente isolado da narina de um tutor que foi proveniente de seu cão. Esse fato pode indicar um risco dos tutores e também um risco ocupacional dos profissionais veterinários de serem colonizados por essas bactérias. Ainda, de acordo com os autores, procedimentos simples de higiene como lavar frequentemente as mãos, parecem ser suficientes para o controle da transmissão dessas bactérias aos contactantes de cães acometidos por piodermites. Porém, o número limitado de amostras nesse estudo (apenas 15 cães) pode comprometer a interpretação dos resultados, o que torna necessária a realização de novas pesquisas para esclarecer o potencial zoonótico desses agentes (FRANK *et al.*, 2009).

4.11 Otimização no uso dos antimicrobianos na clínica veterinária

Em 2017, Guardabassi e colaboradores publicaram um 'Guia de Otimização do Tratamento Antimicrobiano para Minimizar a Seleção de Resistência'. Nessa publicação estão relacionadas medidas abrangentes às áreas de animais de produção, clínica de equinos e clínica de pequenos animais (animais de companhia).

No tocante à clínica veterinária de animais de companhia, o tratamento ideal com antimicrobianos abrange as escolhas adequadas do fármaco, da dose, do intervalo entre as doses, da duração do tratamento e da via de administração. Essas escolhas devem ser feitas levando em consideração o local da infecção, estudos epidemiológicos sobre o perfil de sensibilidade dos patógenos envolvidos, bem como características inerentes às drogas (farmacocinética e farmacodinâmica, toxicidade e interação medicamentosa) e também inerentes ao paciente (gestação, doenças concomitantes, *status* reprodutivo, idade, dentre outros). O uso adequado dos antimicrobianos contribui para a eficácia e

rapidez do tratamento e reduz a utilização de outros medicamentos sem necessidade (GUARDABASSI *et al.*, 2017).

A utilização de antimicrobianos profiláticos, prática ainda comum na clínica veterinária de pequenos animais, principalmente em procedimentos cirúrgicos eletivos, deve ser desencorajada. O ideal é que a profilaxia com antimicrobianos seja feita apenas se outras medidas de prevenção de infecções falharem durante os procedimentos cirúrgicos eletivos (asepsia e anti-sepsia no pré e trans-cirúrgico, por exemplo) (GUARDABASSI *et al.*, 2017).

Da mesma forma, a administração de antimicrobianos em animais com infecções virais ou naqueles onde o tratamento tópico pode ser realizado, deve ser evitado. Assim, a melhoria na qualidade e na rapidez dos métodos diagnósticos também resulta em menor tempo de tratamento, reduzindo o uso de antimicrobianos, os custos e o impacto destes medicamentos em animais e no meio ambiente (GUARDABASSI *et al.*, 2017).

Programas de prevenção a doenças como vacinação e cuidados para evitar a disseminação de patógenos dentro dos hospitais e clínicas veterinárias utilizando normas de higiene e Biossegurança, são medidas que auxiliam na não utilização de antimicrobianos no ambiente hospitalar e fora dele. Dessa forma, diminui a exposição dos patógenos às drogas e, conseqüentemente, diminui a pressão seletiva dos antimicrobianos (GUARDABASSI *et al.*, 2017).

A utilização de antimicrobianos de última geração ou de segunda escolha, ou quando há suspeita de infecção por microrganismo multirresistente deve ser feita, preferencialmente, baseada em resultados de testes laboratoriais e deve ser reservada somente para os casos mais graves (GUARDABASSI *et al.*, 2017).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muitos fatores contribuem para o uso de antimicrobianos indiscriminadamente na medicina veterinária. Não é exigida a apresentação de prescrição de um médico veterinário para que os tutores de animais de estimação consigam comprar antimicrobianos registrados como medicação veterinária em lojas para animais, farmácias e casas de ração. Ou seja, quando um laboratório veterinário comercializa uma base antimicrobiana não é exigida receita veterinária para sua aquisição, mesmo que essa base seja igual àquela comercializada como medicação humana por um laboratório humano.

Especificamente na área da dermatologia veterinária, a maioria das infecções bacterianas de pele dos cães é consequência de uma doença primária que, frequentemente, não apresenta cura e é de caráter crônico. Assim, muitos cães necessitam de tratamentos com antimicrobianos várias vezes por ano. Infelizmente, nem sempre todos esses tratamentos são sob a supervisão de um profissional. Tutores realizam tratamentos sem orientação, utilizando dose inadequada e tempo insuficiente para o sucesso do tratamento. Além disso, não são todos os profissionais que baseiam suas prescrições em dados epidemiológicos, ou que buscam melhor direcionamento em exames de cultura e teste de suscetibilidade aos antimicrobianos. Como consequência disso, observa-se na rotina clínica um número cada vez maior de animais com piodermites associadas à presença de microrganismos multirresistentes.

Esse quadro associado ao fato de que, atualmente, animais de companhia assumiram o papel de membros da família, muitas vezes compartilhando até mesmo camas e toalhas com os tutores, coloca em evidência o risco do potencial zoonótico dessas bactérias.

Assim, uma mudança de pensamento e comportamento se faz necessário na sociedade. Deve-se buscar a conscientização entre tutores, profissionais de saúde e em órgãos de fiscalização do governo. Aos tutores cabe não medicar seu animal sem supervisão de um profissional habilitado. Cabe ainda seguir corretamente as orientações do tratamento que lhe forem passadas. Ao médico veterinário, cabe a responsabilidade em usar as ferramentas epidemiológicas e

laboratoriais para a melhor escolha do tratamento, bem como orientar de maneira clara como o tratamento deve ser feito, prescrevendo corretamente a dose e o tempo de terapia. Ao governo cabe melhorar a fiscalização sobre o comércio de antimicrobianos veterinários com registro veterinário.

Dentro do ambiente hospitalar, lembrar que cuidados de assepsia básicos com a vestimenta (jalecos), e com utensílios que podem servir de carreadores de patógenos (termômetros, otoscópios, estetoscópios) são fundamentais para a não propagação de microrganismos. Ainda, a higiene frequente das mãos previne a disseminação de microrganismos, incluindo aqueles multirresistentes.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BANNOEHR, J.; GUARDABASSI, L. *Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. **Veterinary Dermatology**. v.23, abril 2012.

BECK, A. P. P. **Alterações dermatológicas das principais endocrinopatias Caninas** - Revisão bibliográfica. Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Veterinária – Porto Alegre, 2017.

BOTONI L.S. *et al.* Piodermite Superficial Canina por *Staphylococcus Psuedointermedius* Resistente à Meticilina (MRSP) - Revisão de Litereatura. **Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**, Curitiba, Medvep, 2014; 3(10); 270-277.

BOTONI, L. S. *et al.* Prevalence and in vitro susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) from skin and nostrils of dogs with superficial pyoderma. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 12, p. 1178-1180, dez. 2016.

BOURGUIGNON, E. D. S. Identificação e perfil de resistência a antimicrobianos de *Staphylococcus pseudintermedius* isolados de piodermite caninas. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, 2012.

CORK, M. J. *et al.* New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 118, n. 1, p. 3-21, jul. 2006.

DEVESA, J. S. P. Resistência a antibióticos em *Staphylococcus pseudintermedius* de isolados cutâneos de cães com piodermite superficial. Dissertação (Mestrado) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2015.

DEVRIESE, L. A. *et al.* *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, n. 55, p. 1569–1573, 2005.

Devriese L. A. *et al.* *Staphylococcus pseudintermedius* versus *Staphylococcus intermedius*. **Veterinary Microbiology**, n. 133, jan.1. 2009.

DUIJKEREN E. V. D. *et al.* Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* **J Antimicrob Chemother**, 66: 2705 –2714 Sep. 2011.

FAVROT, C. Clinical signs and diagnosis of canine atopic dermatitis. **European Journal of Companion Animal Practice**, v. 19, p. 219-222, 2009.

FITZGERALD, J. R. The *Staphylococcus intermedius* group of bacterial pathogens: species reclassification, pathogenesis and the emergence of methicillin resistance. **Veterinary Dermatology**, 20, 490–495, 2009.

FRANK, L. A. *et al.* - Risk of colonization or gene transfer to owners of dogs with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. **The Authors Journal Compilation Veterinary Dermatology**, 20, 496–501, 2009.

GARBACZ, K. *et al.* Pathogenicity potential of *Staphylococcus pseudintermedius* strains isolated from canine carriers and from dogs with infection signs. **Journal Virulence**, v. 4,p. 255-259, 2013.

GORTEL, K. Recognizing pyoderma: more difficult than it may seem. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, 43(1), 1-18, 2013.

GROSS T.L. *et al.* Skin diseases of the dog and cat: Clinical and histopathologic diagnosis. Oxford: Blackwell, 2. ed., 2005.

GUARDABASSI, L.; SCHWARZ, S.; LLOYD, H. D. Pets animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria – **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Aug: 54(2), 321-32, 2004.

GUARDABASSI, L. *et al.* Public health impact and antimicrobial selection of methicillin-resistant staphylococci in animals. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, 1 , 55–62, 2013.

GUARDABASSI L. *et al.* 2018. Optimization of antimicrobial treatment to minimize resistance selection. **Microbiology Spectrum** 6(3): ARBA, 0018, 2017.

HARGIS A.M.; GINN P.E. O tegumento, p.975-1186. Bases da Patologia em Veterinária. 5ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2013.

HARIHARAN , H. *et al.* *Staphylococcus pseudintermedius* and *Staphylococcus schleiferi* Subspecies coagulans from Canine Pyoderma Cases in Grenada, West Indies, and Their Susceptibility to Beta-Lactam Drugs. **Veterinary Medicine International**, Hindawi Publishing Corporation, 2014.

HILLIER, A. *et al.* Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis : Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. **Veterinary Dermatology**, 2014.

HNILICA, K. A. Doenças de pele bacterianas. Dermatologia de pequenos animais: Atlas colorido e Guia Terapêutico – 3ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, Cap. 3, p. 41-47, 2012.

IHRKE, P.J. Bacterial Infections of the Skin. C.E. Greene, Infectious Diseases of the Dog and Cat (3ª Ed., pp. 807-812). St. Louis Missouri, Saunders Elsevier., 2006.

JERICÓ, M. M. Dermatopatias hormonais. Tratado de medicina interna: dermatologia veterinária. São Caetano do Sul: 2016.

JONES R.D. *et al.* Prevalence of oxacillin and multi drug resistant staphylococci in clinical samples from dogs: 1,772 samples (2001-2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 2007.

LAARHOVEN, L.M. *et al.* Longitudinal study on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in households. Public Library of Science - **Plos One**, v.6, n.11, e27788, 2013.

LARSEN, R. F. *et al.* Diversity of *Staphylococcus pseudintermedius* in carriage sites and skin lesions of dogs with superficial bacterial folliculitis: potential implications for diagnostic testing and therapy. **Veterinary Dermatology**, mai. 2018; 29: 291–e100.

LARSSON JUNIOR, C. E. Estudo comparativo da eficácia da imunoterapia com bacterina e de dois esquemas de pulsoterapia antibiótica no manejo de piodermites superficiais idiopáticas recidivantes caninas. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, 88p, 2008.

LAU-GILLARD, P. J. *et al.* Evaluation of a hand-held evaporimeter (VapoMeter) for the measurement of transepidermal water loss in healthy dogs. **Veterinary Dermatology**, v. 21, p. 136-145, 2009.

LLOYD, D. H. *et al.* Role of sugars in surface microbe– host interactions and immune reaction modulation. **Veterinary Dermatology**, v. 18, p. 197-204, 2007.

MARSELLA, R.; SAMUELSON, D. Unravelling the skin barrier: a new paradigm for atopic dermatitis and house dust mites. **Veterinary Dermatology**, v. 20, p. 533-540, 2009.

MEDLEAU L. ; HNILICA K.A. **Dermatologia de Pequenos Animais: atlas colorido e guia terapêutico**. 2. ed. Roca, São Paulo. 512p, 2009.

MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**. Elsevier, ed. 7, 2013.

MORAR, N. *et al.* The genetics of atopic dermatitis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 118, n. 1, p. 24-34, 2006.

MOREIRA, N. B. *et al.* Leishmaniose visceral canina: aspectos dermatológicos e dermatoses associadas. **Acta Scientiae Veterinariae**, n. 44: 1362, 2016.

MORRIS, D.O.; ROOK, K.A.; SHOFER, F.S. Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003-04). **Veterinary Dermatology**, 17(5), 2006.

MUELLER R. S. (2009) Dermato diagnostics yesterday and today—an overview. **Praktische Tierarzt** 90, 822–828, 2009.

ONUMA, K.; TANABE, T.; SATO, H. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from healthy dogs and dogs affected with pyoderma in Japan. **Veterinary Dermatology**, v.23, p.17–e5, 2011.

PAPICH, M.G. - Selection of antibiotics for meticillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: time to revisit some old drugs? **Veterinary Dermatology**, nov 2011.

RAVENS, P.A. *et al.*: Canine superficial bacterial pyoderma: evaluation of skin surface sampling methods and antimicrobial susceptibility of causal *Staphylococcus* isolates. **Australian Veterinary Journal**, v. 92, n. 5, p. 149, Mai. 2014.

ROSSER JR, E. J. Pústulas e Pápulas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária doenças do cão e do gato**. 5 ed., c. 12, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A., 44-48, 2004.

SHARMA, V. K. *et al.* A review of the influence of treatment strategies on antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes. **Chemosphere**, 150, 702–714, 2016.

SILVA, F. O. L. **Ecoepidemiologia e Controle da Leishmaniose Visceral no município de Belo Horizonte** (Minas Gerais, Brasil), Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisa René Rachou, 2015.

SOLOMON, S. E. B.; FARIAS, M. R.; PIMPÃO, C. T. Dermatite Atópica Canina: Fisiopatologia e Diagnóstico. **Revista Acadêmica Ciências. Agrárias e Ambientais**, Curitiba, v. 10, n. 1, p. 21-28, jan./mar. 2012.

SOUSA, K. R. F *et al.* Dermatopatias parasitárias zoonóticas em animais atendidos em Hospital Veterinário Universitário em Teresina-Piauí. **Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas**, v. 01, 2017.

VASCONCELOS J. *et al.* Caracterização clínica e histopatológica das dermatites alérgicas em cães. *Pesq. Vet. Bras.* 37(3):248-256, março 2017.