

Diagnóstico de dermatopatia piogranulomatosa por *Nocardia* spp. numa cadela Labrador Retriever com hipotireoidismo, Rio de Janeiro, Brasil - Relato de caso*

Paulo Daniel Sant'Anna Leal¹⁺, Elan Cardozo Paes de Almeida²
e Carlos Wilson Gomes Lopes³

ABSTRACT. Leal P.D.S., Paes de Almeida E.C. & Lopes C.W.G. [Skin disease diagnosis Pyogranulomatous *Nocardia* spp. in a Labrador Retriever bitch with hypothyroidism, Rio de Janeiro, Brazil - Case report.] Diagnóstico de dermatopatia piogranulomatosa por *Nocardia* spp. numa cadela Labrador Retriever com hipotireoidismo, Rio de Janeiro, Brasil - Relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(2):203-209, 2016. Programa de Pós-Graduação de Ciências Veterinárias, Anexo 1, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, *Campus* Seropédica, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: pauloleal@ctiveterinario.com.br

A case of nocardiosis was reported in cutaneous and subcutaneous abscesses in a Labrador Retriever bitch with hypothyroidism, 11 years old, castrated, weighing 22 kg, served in the Intensive Care Unit and Emergency Veterinary, lesions appeared 30 days after wounds by biting dogs in the chest and abdomen, with fistula formation in the healing of lacerations in the region caused by bites. Biopsy and bacterial culture with sensitivity were requested. The bacterial culture revealed the presence of microorganism associated with the histopathological findings of lesions characterized by pyogranulomatous reaction when stained by PAS identified extruturas like round colonies of the genus *Nocardia*. The antibiogram of the isolated microorganisms indicated that was sensitive to antibiotics, enrofloxacin, gentamicin, ciprofloxacin and imipenem. Treatment was established with enrofloxacin 5 mg/kg body weight every 12 hours for a period of 22 days, with improvement; but there is no cure, so opted for the surgical debridement and removal of fistulae and increased the dose of enrofloxacin to 10 mg/kg, with improvement dependent antibiotic therapy, when it opted for pulse therapy control of pyogranulomas.

KEY WORDS. Dermatitis, nocardiosis, infections, hypothyroidism, abscesses.

RESUMO. Relata-se um caso de nocardiose em abscessos cutâneos e subcutâneo numa cadela da raça Labrador Retriever portadora de hipotireoidismo, com 11 anos de idade, castrada, pesando 22 kg, atendida no Centro de Terapia Intensiva e Emergência Veterinária. As lesões surgiram 30 dias após traumatismo perfurante por mordedura de

cães em tórax e abdômen, com formação de fistulas nas regiões de cicatrização das lacerações provocadas pelas mordidas. Foi realizada biópsia e o resultado histopatológico foi processo inflamatório piogranulomatoso, apresentando estruturas arredondadas positivas na coloração especial de ácido periódico de Schiff (PAS), confirmada pela cultu-

* Recebido em 30 de dezembro de 2015.

Aceito para publicação em 21 de janeiro de 2016.

¹ Médico-veterinário, DSc, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Anexo 1, Instituto de Veterinária (IV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), *Campus* Seropédica, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. *Autor para correspondência, E-mail: pauloleal@ctiveterinario.com.br - programa de Pós-Doutorado.

² Médica-veterinária, DSc. Laboratório Multiusuário de Pesquisa Biomédica, Instituto de Saúde de Nova Friburgo (ISNF), Universidade Federal Fluminense (UFF), Rua Dr. Silvio Henrique Braune, 22, Centro, Nova Friburgo, RJ 28625-650. E-mail: elancardozo@id.uff.br

³ Médico-veterinário, PhD, LD. Departamento em Parasitologia Animal, Anexo 1, IV, UFRRJ, *Campus* Seropédica, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: lopescwg@ufrj.br - bolsista CNPq.

ra bacteriana, onde foi isolado microrganismo do gênero *Nocardia* spp., com o antibiograma demonstrando sensibilidade aos antibióticos: enrofloxacina, gentamicina, ciprofloxacina e imipinem. Instituído-se tratamento com enrofloxacina 5mg/Kg de peso vivo, a cada 12 horas, durante 22 dias, com melhora, porém não ocorreu a cura, optando-se pelo debridamento cirúrgico e retirada das fístulas e aumento da dose de enrofloxacina para 10mg/kg, com melhora dependente da antibioticoterapia, optando-se então pela pulso-terapia com controle dos piogranulomas.

PALAVRAS-CHAVE. Dermatite, nocardiose, infecções, hipotireoidismo, abscessos.

INTRODUÇÃO

Na rotina clínica de cães, as manifestações dermatológicas são rotineiras, casos dermatológicos apresentam grande prevalência em animais de companhia, sendo a razão mais comum para a procura do serviço médico veterinário. Dentre as causas, as dermatopatias bacterianas são as mais frequentes (Cardoso et al. 2011). Dentre estes organismos, os actinomicetos que compõem um grupo complexo de bactérias aeróbicas: *Nocardia*, *Rhodococcus*, e *Corynebacterium* são os gêneros mais patogênicos para os animais e humanos (Radostitis et al. 2007). Devido à necessidade da vigilância em saúde pública, ocorreu um aumento significativo de diagnóstico da doença causada por estes actinomicetos aeróbicos (Beaman & Sugar 1983, Acha & Szyfres 2003, Ribeiro et al. 2008). Dentre esses gêneros, a *Nocardia*, apesar de pouco diagnosticada, pode ser confundida com fungos pela semelhança no diagnóstico, através da citologia utilizada ou conforme a morfologia de crescimento colonial (Gordon & Mihm 1957, MacNeill et al. 2010), apresentando uma heterogeneidade baixa entre espécies, dificultando ainda mais a especificação (Roth et al. 2003), pois a mesma espécie pode variar substancialmente das observadas em outras partes do mundo (Saubolle & Sussland 2003). A correta identificação é importante para decidir a relevância clínica de uma espécie, no manejo clínico e tratamento. Os grupos podem ser classificados de acordo com a sensibilidade antimicrobiana, provas bioquímicas que possibilitam à identificação fenotípica de algumas espécies, observação das colônias, a hidrólise de proteínas, a assimilação de açúcares e cromatografia de frações de parede celular (Wallace et al. 1988, Beaman & Beaman 1994, Brown-Elliott et al. 2006). Esta avaliação caracteriza as espécies patogênicas atualmente conhecidas de *Nocardia* spp., incluindo

a doença clínica, de sensibilidade aos medicamentos e métodos de identificação (Brown-Elliott et al. 2006) e com susceptibilidade a antibioticoterapia correlacionada a diferentes grupos (Wallace et al. 1988). É uma infecção com caráter emergente que acomete seres humanos, animais de companhia e de produção (Beaman & Beaman 1994, Acha & Szyfres 2003, Saubolle & Sussland 2003, Radostitis et al. 2007, Ribeiro et al. 2008). Recentemente se reconheceu cerca de 70 espécies, das quais 25 assinaladas em afecções em humanos e em animais, dessas, a espécie mais frequente em infecções animais seria *Nocardia asteroides*, seguida por *Nocardia brasiliensis*, *Nocardia otitidiscaviarum*, *Nocardia nova* e *Nocardia farcinica* inclusive provocando a doenças em mamíferos aquáticos (Acha & Szyfres 2003, Leger et al. 2009). Está associada a pacientes imunoincompetentes, por ser uma infecção oportunista (Pizzolato 1971, Marino & Jaggy 1993), podendo acometer cães e gatos que utilizam drogas imunossupressoras, como nos tratamentos de doenças autoimunes. Portanto, clínicos veterinários devem estar cientes do risco potencial de imunossupressão sistêmica e infecção subsequente com espécies de *Nocardia* (Buchanan et al. 1983, MacNeill et al. 2010, Paul et al. 2010, Siak & Burrows 2013, Hilligas et al. 2014, Condas et al. 2015). A correta identificação é importante para decidir o manejo clínico e o tratamento dos pacientes com a utilização de antibioticoterapia adequada (Marino & Jaggy 1993), sendo assim a possibilidade da utilização do diagnóstico molecular, pela análise de enzimas de restrição e da PCR, permitindo a caracterização das espécies patogênicas atualmente conhecidas (Stackebrandt et al. 1997, Brown-Elliott et al. 2006). À coleta de material para a observação através da punção com agulha fina de linfonodos (Hilligas et al. 2014) ou biópsia através da análise microscópica, onde a técnica pela hematoxilina e eosina não é eficiente, assim como os testes rápidos com ácidos, pois infecção muitas vezes é confundida com tuberculose, tanto pelo quadro clínico inespecífico, quanto pela característica álcool-ácido resistente do bacilo, que se cora positivamente pela técnica de Ziehl-Neelsen (Baldi et al. 2006). A coloração pelo método de Grocott indica a presença do agente etiológico (Leger et al. 2009) ou pelo método PAS, onde se observa uma coloração avermelhada (Guevara et al. 2003, Leck 2015). O diagnóstico sorológico pode ser utilizado em cães naturalmente infectados (Fawi 1964).

A nocardiose é doença grave que na maioria das vezes se apresenta sistemicamente, porém as espécies desse gênero se comportam como saprófitas

ambientais, vivendo no solo, na matéria orgânica e através de inalação produzem infecções pulmonares, porém o sistema nervoso central parece ser o órgão alvo, além disso, pele, músculos, ossos e vasos linfáticos são locais comuns de infecção após a inoculação traumática (Beaman & Beaman 1994). Na cavidade oral de cães produzem doença periodontal, onde o crescimento bacteriano subgengival, na maioria dos cães, tem correlação positiva entre a severidade da doença e a idade dos animais (da Fonseca et al. 2011). Estes microrganismos podem ser identificados na cavidade oral de carnívoros, com a capacidade de manifestar mecanismos patogênicos, promovendo enfermidades como a periodontite, através da colonização dos dentes através da formação de biofilme. Através do trauma pela mordedura ou lambedura, promovem a inoculação destes (Wunder et al. 1976, Fornazari et al. 2007, da Fonseca et al. 2011), produzindo lesões piogranulomatosas, principalmente em pacientes imunossuprimidos (MacNeill et al. 2010), como é o caso dos portadores de doença pré-existente, principalmente cinomose (Marino & Jaggy 1993, Ribeiro et al. 2008, Edwards 2013) ou o hipotireoidismo, onde os cães apresentam uma diminuição da taxa metabólica e as manifestações dermatológicas contribuindo para a dificuldade de cicatrização (Scott-Moncrieff 2007). O tratamento da nocardiose cutânea mais eficiente é através da combinação de remoção cirúrgica dos tecidos infectados e tratamento com antibióticos sensíveis testados através da cultura com antibioticoterapia de forma prolongada, superior ao tratamento apenas com antibiótico terapia (Kirpensteijn & Fingland 1992, Sivacolundhu et al. 2001, Baldi et al. 2006, Gołyński et al. 2006, Govenir et al. 2011, Condas et al. 2015).

Relata-se um caso de nocardiose em abscessos cutâneos e subcutâneo sem a obtenção do sucesso terapêutico, em uma cadela da raça Labrador Retriever com hipotireoidismo, após a paciente ter lesões cutâneas causadas por mordedura de três outros cães.

HISTÓRICO

Uma cadela, castrada, com 11 anos de idade, peso de 22 kg, com acompanhamento médico veterinário de rotina, com presença de cálculo dentário e periodontite grau II (Gorrel 2010), tendo como habitat sítio em área de fragmento de mata atlântica em Ilha de Guaratiba, Rio de Janeiro, RJ, mantida em contato com outros animais como cães e equinos, alimentada exclusivamente com ração comercial para cães. Foi atendida no Centro de Tera-

pia Intensiva e Emergência Veterinária (dia zero), com lacerações por mordedura nas regiões de tórax e abdômen, após ataque de cães. Ao exame clínico, animal em decúbito, escore corpora magro, temperatura corporal de 37°C, frequências, cardíaca de 160 batimentos por minutos e respiratória de 80 movimentos por minuto, mucosas pálidas, palpação abdominal indicando dor.

Paciente em tratamento ambulatorial por 10 dias, durante o período de internação, mantido em acesso venoso periférico para infusão de solução mista com cloreto de sódio 0,6 gramas, cloreto de potássio 0,03 gramas, cloreto de cálcio diidratado 0,02 g e lactato de sódio 0,31 g, diluídos em água para injeção q.s.p. 100 mL (solução de Ringer Lactato) na dose de manutenção de 54,16 mL/hora. Recebia infusão intravenosa para controle da dor de tramadol na dose de 4mg/kg a cada 8 horas e meloxicam, na dose inicial de 0,2mg/kg e as subsequentes de 0,1mg/kg, durante cinco dias. Antibioticoterapia endovenosa com metronidazol na dose diária de 30mg/kg a cada 24 horas, durante sete



Figura 1. Lesões piogranulomatosas (30º dia) em uma cadela golden Retriever (a)(→) na região abdominal e (b) em detalhe (→).

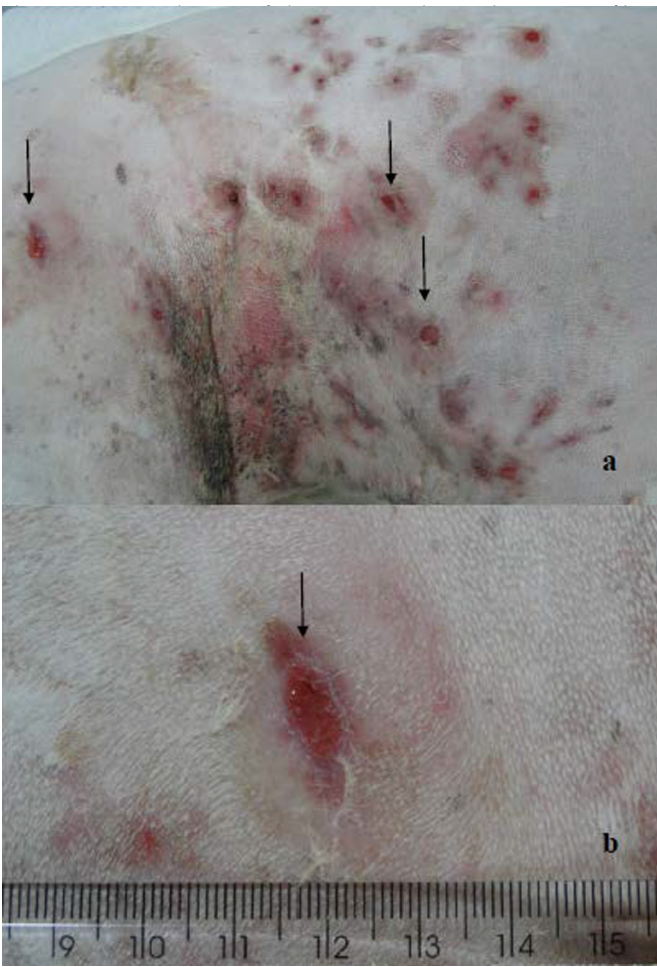


Figura 2. Lesões piogranulosas (52º dia) em uma cadela golden Retriever. (a)(→) na região abdominal e (b) em detalhe (→).

associado a cefalotina na dose de 30 mg/kg, a cada 8 horas e posteriormente oral, cefalexina 25 mg/kg a cada 12 horas, as lesões foram limpas diariamente com solução degermante de clorexidina a 2% (Maddison et al. 2008, Ramsey 2011, Reis et al. 2015) até ocorrer a cicatrização, que ocorreu em torno de 20 dias. Após 30 dias do primeiro atendimento o referido animal retornou com lesões de pele na apresentação de fístulas nos locais das mordeduras (Figura 1), foi coletado material para a biopsia, cultura com antibiograma e prescrito antibioticoterapia com suspeita de nocardiose (sulfonamidas com trimetoprim na dose de 15 mg/kg, a cada 12 horas intramuscular e posteriormente oral (Ramsey 2011), durante 21 dias.

O resultado da análise histopatológica revelou processo inflamatório piogranulomatoso compatível com microrganismo positivo no PAS e negativo para as colorações de Wade e Gram histológico (Figura 3). Na Cultura foi identificado micro-organismos do gênero *Nocardia* e o antibiograma indicou sensibilidade a enrofloxacin, gentamicina, ciprofloxacina e imipenem.

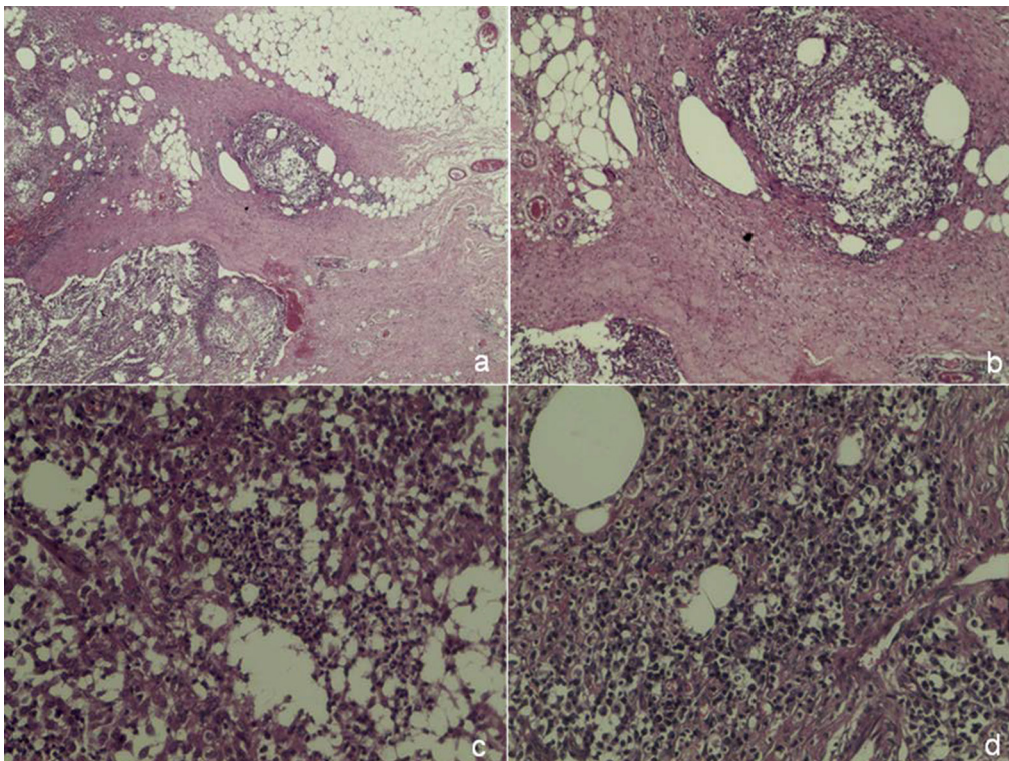


Figura 3. Fotomicrografia das lesões piogranulosas em um cadela Golden Retriever. (a) Processo inflamatório piogranulomatoso Obj 40X; (b) Detalhe do piogranuloma (a) Obj 10X; (c) e (d) Piogranuloma composto por neutrófilos na região central (c) e, ao redor, linfócitos, macrófagos e células epitelióides Obj 40X, HE.

Paciente retornou 52 dias após o primeiro atendimento para reavaliação com as lesões presentes (Figura 2) e troca do antibiótico devido à resistência para sulfa com trimetopim, observado na cultura com antibiograma com sensibilidade a enrofloxacin, gentamicina, ciprofloxacina e imipinem. Foi utilizado enrofloxacin na dose de 5 mg/kg a cada 24, durante 22 dias (Maddison et al. 2008, Ramsey 2011). Nova avaliação clínica das lesões no 65º dia, após o primeiro atendimento, com ausência de melhora satisfatória, apesar de se observar lesões cicatriciais sem drenagem. Foi indicada a retirada cirúrgica dos focos de infecção, porém devido às múltiplas lesões, não foi possível a retirada de todos os focos. Aumentou-se a dose da enrofloxacin 10mg/kg, associado a pulsoterapia, pois a melhora clínica era antibiótico dependente, na administração de dois dias na semana, a cada 24 horas (Carlotti et al. 2004) e reavaliações com 72, 76, 83, 104 dias após o primeiro atendimento. Ao 104ª dia, após aparecimento das lesões, estas se apresentavam mais secas, em fase de cicatrização, porém outras ainda permaneciam ativas. Com base no quadro clínico se optou pela manutenção da antibioticoterapia com enrofloxacin 10mg/kg a cada 24 horas dois dias na semana (pulsoterapia).

DISCUSSÃO

O paciente do presente estudo possui fator de risco para o hipotireoidismo, a idade de 11 anos é considerada predisponente para o desenvolvimento do hipotireoidismo concordando com o presente diagnóstico, pois raça, sexo ou estado reprodutivo não são predisponente (Dixon et al. 1999).

Lacerações por traumas, lambeduras ou mordedura são sujeitas a posterior desenvolvimento da nocardiose, concordando com estudo, onde se estabelece ser a *Nocardia* spp., responsável por periodontite em carnívoros, explicando a colonização pela inoculação através das mordeduras (Wunder et al. 1976, Fornazari et al. 2007) ou inoculação por trauma e lambeduras (Clark et al. 1995, Guevara et al. 2003). Apesar de não haver concordância em estudo que não observou o crescimento de representantes da *Nocardia* spp. nos microrganismos isolados da doença periodontal em cães da raça Pastor Alemão (Braga et al. 2005).

A apresentação piogranulomatosa concorda com outras descrições em cães para a nocardiose, porém não ocorreu hiperplasia dos linfonodos e drenagem como em outros relatos (Sivacolundhu et al. 2001, MacNeill et al. 2010, Hilligas et al. 2014).

O tratamento empregado no primeiro atendimento, com a necessidade da utilização de antibioticoterapia endovenosa com cefalotina na dose de 30 mg/kg, a cada 8 horas e posteriormente na administração oral de cefalexina 25 mg/kg a cada 12 horas, não foi suficientemente eficaz para evitar a proliferação e infecção pela nocardiose, discordando de outros estudos onde a utilização por 8 semanas foi suficiente para a cura (Gołyński et al. 2006). O prognóstico para nocardiose em cães com abscessos locais é considerado favorável com terapia adequada, se não houver imunossupressão subjacente como o hipotireoidismo (Marino & Jaggy 1993), como descrito no presente estudo. O hipotireoidismo não é influenciado por raça, sexo ou estado reprodutivo, porém a idade é considerada predisponente para o seu desenvolvimento (Dixon et al. 1999), concordando com o presente caso. Além de determinar diminuição da taxa metabólica e as manifestações dermatológicas, contribui para a dificuldade de cicatrização (Scott-Moncrieff 2007).

A nocardiose é justificada pela presença de uma doença subjacente (hipotireoidismo) visto que o agente patogênico é oportunista e vários processos de doença podem afetar a prognóstico geral (Pizzolato 1971, Marino & Jaggy 1993, Gołyński et al. 2006) ou pela ação de drogas imunossupressoras (Baldi et al. 2006, MacNeill et al. 2010, Paul et al. 2010, Siak & Burrows 2013, Hilligas et al. 2014) não observado no presente estudo, onde observamos a presença da doença em animais sadios (Clark et al. 1995).

O histórico através das lesões de pele na apresentação de fístulas nos locais das mordeduras associados aos resultados de biópsia, cultura com antibiograma, que são os exames indicados para o diagnóstico da nocardiose (Gołyński et al. 2006). Escolheu-se a antibioticoterapia com sulfonamidas com trimetoprim, visto que a referida droga apresenta eficiência de 90 a 100% em outros estudos (Wallace et al. 1988, Marino & Jaggy 1993, Clark et al. 1995, Ribeiro et al. 2008), não ocorrendo no atual estudo, pois a realização de testes de identificação das bactérias e sua sensibilidade antimicrobiana deve ser observado para evitar o uso inadequado de antibióticos com conseqüente surgimento de resistência precoce de microrganismos potencialmente patogênicos (Arias et al. 2008).

Cepas de *Nocardia* spp. isoladas de bocas de carnívoros foram resistentes a sulfonamidas com trimetoprim (Fornazari et al. 2007).

O diagnosticado do microrganismo através da histopatologia pela técnica de coloração atra-

vés do ácido periódico de Schiff (PAS), associado à cultura é eficaz (Guevara et al. 2003, Leck 2015), concordando que a *Nocardia* spp. é o mais comum gênero de actinomiceto isolados em cães e gatos (Edwards 2013), são saprófitas do solo, degradam a matéria orgânica e ocorrendo por qualquer inoculação através de perfurações, conforme relato do presente estudo (Edwards 2013). A enrofloxacin utilizada na dose de 5 mg/kg a cada 24, durante 22 dias, indicada por ser antibiótico eficiente para tratar *Nocardia* spp. (Maddison et al. 2008, Govendir et al. 2011), não foi eficaz no presente estudo, apesar de se observar lesões cicatriciais sem drenagem. A retirada cirúrgica dos focos de infecção concorda com outros estudos, onde a associação de antibioterapia com a remoção cirúrgica dos focos é mais eficiente para o sucesso do tratamento, porém pode haver necessidade de um segundo procedimento, o que não ocorreu no presente estudo (Kirpensteijn & Fingland 1992, Marino & Jaggy 1993, Gołyński et al. 2006). A presença de múltiplas lesões não permitiu a retirada de todos os focos, esta atitude não determina fracasso do tratamento como já observado (Sivacolundhu et al. 2001). Foi prescrito aumento da dose da enrofloxacin, 10mg/kg a cada 24 horas dois dias na semana, em pulso-terapia, pois a melhora clínica foi antibiótico dependente, método utilizado para controle de infecções cutâneas onde este modelo de terapia pode ser benéfico em cães com infecções recorrentes (Carlotti et al. 2004), porém esta prática pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da resistência antimicrobiana (Nuttall 2012), concordando com outros estudos onde se define que a *Nocardia* spp. é o actinomiceto mais patogênico para os animais e humanos (Radostitis et al. 2007) com o insucesso da cura completa conforme o atual estudo (Kirpensteijn & Fingland 1992) ou a infecção reativa em casos de imunossupressão (Beaman & Beaman 1994).

A nocardiose pode se apresentar na forma de dermatopatia piogranulomatosa, oferecendo riscos aos animais e humanos, principalmente quando associada à colonização oral, produzindo periodontite e colocando em riscos indivíduos imunossuprimidos através de medicações ou portadores de doenças subjacentes. Portanto, a higienização oral deve ser instituída com maior ênfase pelos médicos veterinários clínicos de pequenos animais, mesmo porque, os próprios portadores da periodontite podem desenvolver a nocardiose através de via endógena ou pelo ato de lambadura, devido a fatores imunossupressores ou necessidade da utilização de drogas para tratamento de doenças diversas.

CONCLUSÃO

A Doença periodontal deve ser evitada através da profilaxia adequada e quando presente tratada, evitando-se riscos aos tutores e os próprios cães portadores e seus contactantes, como proteção a nocardiose.

A escolha da terapêutica com base no diagnóstico através da histopatologia com a técnica de PAS sugerindo agente infeccioso, associado à realização de cultura e antibiograma deve ser recomendada como protocolo para escolha do antibiótico eficiente, em associação com a retirada cirúrgica dos focos infecciosos.

A pulso-terapia pode ser utilizada, quando a melhora é antibióticodependente.

REFERÊNCIAS

- Acha P.N. & Szyfres B. Nocardiosis, p.212-216. In: Acha P.N. & Szyfres B. (Eds), *Zoonosis y enfermedades transmissibles comunes al hombre y a los animales*. 3rd ed. Washington, OPS, v. 1, 2003.
- Arias M.V.B., de Assis Battaglia L., Aiello G., de Carvalho T.T. & de Freitas J.C. Identificação da suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de cães e gatos com feridas traumáticas contaminadas e infectadas. *Semina: Ciências Agrárias*, 29:861-874, 2008.
- Baldi B.G., Santana A.N.C. & Takagaki T.Y. Pulmonary and cutaneous nocardiosis in a patient treated with corticosteroids. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 32:592-595, 2006.
- Beaman B.L. & Sugar A.M. Nocardia in naturally acquired and experimental infections in animals. *Journal of hygiene*, 91:393-419, 1983.
- Beaman B.L. & Beaman L. *Nocardia* species: host-parasite relationships. *Clinical Microbiology Reviews*, 7:213, 1994.
- Braga C.A.S.B., Resende C.M.F., Pestana A.C.N.R., Carmo L.S., Costa J.E., Silva L.A.F. & Carvalho M.A.R. Isolamento e identificação da microbiota periodontal de cães da raça Pastor Alemão. *Ciência Rural*, 35:385-390, 2005.
- Brown-Elliott B.A., Brown J.M., Conville P.S. & Wallace R.J. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clinical Microbiology Reviews*, 19:259-282, 2006.
- Buchanan A.M., Beaman B.L., Pedersen N.C., Anderson M. & Scott J.L. *Nocardia asteroides* recovery from a dog with steroid-and antibiotic-unresponsive idiopathic polyarthritis. *Journal of Clinical Microbiology*, 18:702-708, 1983.
- Cardoso M.J.L., Machado L.H.A., Melussi M., Zamarian T.P., Carnielli C.M. & Ferreira Júnior J.C.M. Dermatopatias em cães: revisão de 257 casos. *Archives of Veterinary Science*, 16:66-74, 2011.
- Carlotti D.N., Jasmin P., Gardey L. & Sanquer A. Evaluation of cephalexin intermittent therapy (weekend therapy) in the control of recurrent idiopathic pyoderma in dogs: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology*, 15:8S-9S, 2004.
- Clark N.M., Braun D.K., Pasternak A. & Chenoweth C.E. Primary cutaneous *Nocardia otitidiscaviarum* infection: case report and review. *Clinical Infectious Diseases*, 20:1266-1270, 1995.
- Condas L.A.Z., Ribeiro M.G., Muro M.D., Vargas A.P.C.D., Matsuzawa T., Yazawa K. & Gonoï T. Molecular identification and antimicrobial resistance pattern of seven clinical isolates of *Nocardia* spp. in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 57:251-256, 2015.
- da Fonseca S.A., Brito P.D.G.D.L., Larissa S.P.A.S.S., Marçola B.C.T.G. & Pimentel V.O.D.C.M. Análise microbiológica da placa bacteriana da doença periodontal em cães e o efeito da antibioterapia sobre ela. *Ciência Rural*, 41:1424-1429, 2011.
- Edwards D.F. Actinomycosis and nocardiosis, p.439-461. In: Edwards

- D.F. (Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 3rd edição, Philadelphia, Elsevier Health Sciences, 2013. 1387p.
- Fawi M.F. Complement fixing antibodies in nocardiosis with special reference to dogs. *Medical Mycology*, 3:303-305, 1964.
- Fornazari F., Ribeiro M.G., Santos F.C., Teixeira C.R., Rahal S.C., Teixeira R.H.F. & Rassy F.B. Microbiota oral e sensibilidade microbiana in vitro em oito quatis criados no zoológico municipal Quinzinho de Barros, Sorocaba, SP. *Ciência Veterinária nos Trópicos*, 10:108-112, 2007.
- Golyński M., Szczepanik M., Pomorska D. & Wilkolek P. Cutaneous nocardiosis in a dog-clinical case presentation. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 50:47-50, 2006.
- Gordon R.E. & Mihm J.M. A comparative study of some strains received as nocardiae. *Journal of Bacteriology*, 73:15, 1957.
- Górniak S.L. Agentes Microbianos Quimioterápicos, p.453-464. In: Spinosa H.S., Górniak S.L. & Bernardi M.M. (Eds), *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 4^a ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2006.
- Correl C. *Odontologia em pequenos animais*. Elsevier, Rio de Janeiro, 2010, p.31-61.
- Govendir M., Norris J.M., Hansen T., Wigney D.L., Muscatello G., Trott D.J. & Malik R. Susceptibility of rapidly growing mycobacteria and *Nocardia* isolates from cats and dogs to pradofloxacin. *Veterinary microbiology*, 153:240-245, 2011.
- Hilligas J., Van Wie E., Barr J., Russell K.E., Perry A.L., Weeks B.R. & Zhang S. Vertebral osteomyelitis and multiple cutaneous lesions in a dog caused by *Nocardia pseudobrasiliensis*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28:1621-1625, 2014.
- Kirpensteijn J. & Fingland R.B. Cutaneous actinomycosis and nocardiosis in dogs: 48 cases (1980-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201:917-920, 1992.
- Leck A. Taking a corneal scrape and making a diagnosis. *Eye Health Journal*, 28:9, 2015.
- Leger J.S., Begeman L., Fleetwood M., Frasca S., Garner M.M., Lair S. & Terio K.A. Comparative pathology of nocardiosis in marine mammals. *Veterinary Pathology Online*, 46:299-308, 2009.
- MacNeill A.L., Steeil J.C., Dossin O., Hoiem-Dalen P.S. & Maddox C.W. Disseminated nocardiosis caused by *Nocardia abscessus* in a dog. *Veterinary Clinical Pathology*, 39:381-385, 2010.
- Maddison J.E., Watson A.D. & Elliott J. Antibacterial drugs, p.148-197. In: Maddison J.E., Page S.W. & Church D.B. (Eds), *Small Animal Clinical Pharmacology*. 2nd ed., Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008.
- Marino D.J. & Jaggy A. Nocardiosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 7:4-11, 1993.
- Nuttall T. Pulse antibiotic therapy: it's time to cut back. *Veterinary Record*, 171:472-473, 2012.
- Paul A.E.H., Mansfield C.S. & Thompson M. Presumptive *Nocardia* spp. infection in a dog treated with cyclosporin and ketoconazole. *New Zealand Veterinary Journal*, 58:265-268, 2010.
- Pizzolato P. Nocardiosis, p.1059-1080. In: Baker R.D., Angulo A.O., Barroso-Tobila C., Carbonell L.M., Céspedes R.F., Chick E.W., Clark B.M., Duque O., Edington G.M., Fetter B.F., Graham J.H., Guidry D.J., Huntington Jr R.W., Ichinose H., Klintworth G.K., Lurie H.I., Mohapatra L.N., Morenz J., Nielsen Jr H.S., Parker Jr J.C., Peña C.E., Pizzolato P., Pollak L., Salfelder K., Schwarz J., Wiersma J.P., Winner H.L. & Winslow D.J. (Eds), *The Pathologic Anatomy of Mycoses*. Springer, Berlin Heidelberg, 1971.
- Radaelli S.T. & Platt S.R. Bacterial Meningoencephalomyelitis in Dogs: A Retrospective Study of 23 Cases (1990-1999). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16:159-163, 2002.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. *A Veterinary Medicine - textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10th ed. Saunders, London, 2007, p.2045-2050.
- Reis E.C.C., Borges A.P.B., Fófano G., Fontes E.B., Carvalho T.B. & de Sena M.P.T. Técnica da regeneração tecidual guiada (RTG) na reparação da mandíbula de cão. *Ceres*, 53:350-356, 2015.
- Roth A., Andrees S., Kroppenstedt R.M., Harmsen D. & Mauch H. Phylogeny of the genus *Nocardia* based on reassessed 16S rRNA gene sequences reveals underspeciation and division of strains classified as *Nocardia asteroides* into three established species and two unnamed taxons. *Journal of Clinical Microbiology*, 41:851-856, 2003.
- Saubolle M.A. & Sussland D. Nocardiosis review of clinical and laboratory experience. *Journal of Clinical Microbiology*, 41:4497-4501, 2003.
- Scott-Moncrieff J.C. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37:709-722, 2007.
- Siak M.K. & Burrows A.K. Cutaneous nocardiosis in two dogs receiving ciclosporin therapy for the management of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 24:453-103, 2013.
- Sivacolundhu R.K., O'Hara A.J. & Read R.A. Thoracic actinomycosis (arcanobacteriosis) or nocardiosis causing thoracic pyogranuloma formation in three dogs. *Australian Veterinary Journal*, 79:398-402, 2001.
- Stackebrandt E., Rainey F.A. & Ward-Rainey N.L. Proposal for a new hierarchic classification system, Actinobacteria classis nov. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 47:479-491, 1997.
- Swerczek T.W., Trautwein G. & Nielsen S.W. Canine Nocardiosis. *Zentralblatt für Veterinärmedizin, Reihe B*, 15:971-978, 1968.
- Wallace R.J., Steele L.C., Sumter G. & Smith J.M. Antimicrobial susceptibility patterns of *Nocardia asteroides*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 32:1776-1779, 1988.
- Wunder J.A., Briner W.W. & Calkins G.P. Identification of the cultivable bacteria in dental plaque from the beagle dog. *Journal of Dental Research*, 55:1097-1102, 1976.
- Zambor C., Tirziu E., Nichita I., Cumpănașoiu C., Gros R.V., Seres M. & Mot D. Biofilm Implication in Oral Diseases of Dogs and Cats. *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies*, 45:208-212, 2012.