

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Tese

**Causas de mortalidade neonatal em cães na região sul do Rio Grande do Sul
no período de 2017 a 2019**

Luísa Mariano Cerqueira da Silva

Pelotas, 2020

Luísa Mariano Cerqueira da Silva

**Causas de mortalidade neonatal em cães na região sul do Rio Grande do Sul
no período de 2017 a 2019**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Carine Dahl Corcini
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Fabiane Borelli Grecco

Pelotas, 2020

S586c Silva, Luísa Mariano Cerqueira da

Causas de mortalidade neonatal em cães na região sul do Rio Grande do Sul no período de 2017 a 2019 / Luísa Mariano Cerqueira da Silva ; Carine Dahl Corcini, orientadora ; Fabiane Borelli Grecco, coorientadora. — Pelotas, 2020.

86 f. : il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2020.

1. Neonatologia - Malformação. 2. Cães. 3. Septicemia . I. Corcini, Carine Dahl, orient. II. Grecco, Fabiane Borelli, coorient. III. Título.

CDD : 636.7

Luísa Mariano Cerqueira da Silva

Causas de mortalidade neonatal em cães na região sul do Rio Grande do Sul no
período de 2017 a 2019

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Ciências,
Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade
Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 27/02/2020

Banca examinadora:

Prof^a. Dr^a. Carine Dahl Corcini (Orientadora)
Doutora em Biotecnologia pela Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dr^a. Clarissa Caetano de Castro
Doutora em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dr^a. Cristina Gevehr Fernandes
Doutora em Patologia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Dr^a. Sabrina de Oliveira Capela
Doutora em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

Agradecimentos

Agradeço primeiramente à Deus, ao universo e a todos os acontecimentos que levaram a esse momento. Aos meus anjos da guarda por me guiar, iluminar e me dar tranquilidade para seguir em frente com os meus objetivos e não desanimar e desistir diante das dificuldades. Agradeço aos meus familiares, Marta e Walter, meu pai, Bruno, meu irmão, e a minha avó Joventina, por todo apoio durante esses anos.

A Universidade Federal de Pelotas, ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária e a CAPES por permitirem que eu realizasse mais uma etapa da minha formação. Agradeço também a minha orientadora Prof^a. Dr^a. Carine Corcini por me encantar com um mundo que jamais imaginei: a neonatologia veterinária. À minha co-orientadora Prof^a. Dr^a. Fabiane Grecco por permitir que eu unisse a Patologia Animal a esse mundo. Também a Prof^a. Dr^a. Cristina por permitir a minha vivência dentro do SOVET para a realização desse trabalho, além de todo o trabalho e crescimento que este me proporcionou. Agradeço também aos funcionários que permitiram que esse trabalho fosse realizado da melhor forma possível, Daiane, Lúcia, Fábio, e Dina. Agradeço também a Silvinha por me receber e me explicar tão bem os procedimentos para cultura microbiológica, auxiliando no processo deste trabalho.

Agradeço a toda a equipe do SOVET, Michele, Luísa, Clarissa, Aline e todos os estagiários que tivemos o prazer de ensinar, ajudar e ser ajudado. Vocês foram fundamentais nesse trabalho, sem a ajuda de todos, dia após dia, nada seria possível. Obrigada por tudo. Agradeço aos colegas e professores da Reprodução Animal, por toda a vivência, todo aprendizado e paciência com que fui recebida, aos ensinamentos de todos e pela oportunidade.

Agradeço a Petmania por ter aberto as portas para que eu pudesse desenvolver novas habilidades, e um grande crescimento pessoal e profissional. Foram os meses mais intensos da minha vida. Obrigada a toda a equipe.

Agradeço as minhas grandes amigas, Patrícia, Cristina, Carol, Valéria, Tássia, Karen, Thaíse, Marina, Lizandra, Mariana, e as amigas do tempo de escola que até hoje estão ao meu lado cultivando a amizade, obrigada pelos momentos de riso, desabafo, ajuda e colo, sem vocês eu não seria nada.

Agradeço ao meu amor, meu parceiro nessa jornada, Thiago, que entrou na minha vida quando esse projeto já havia iniciado, trazendo calma e parceria. Me apoiou incondicionalmente em todos os momentos, sempre muito solícito. Obrigada meu amor, essa conquista é nossa.

Agradeço também a todas as demais pessoas que passaram pela minha vida nesse período e me permitiram aprendizado, seja no âmbito profissional ou pessoal.

Resumo

SILVA-MARIANO, Luísa Cerqueira da. **Causas de mortalidade neonatal em cães na região sul do Rio Grande do Sul no período de 2017 a 2019.** 2020. 86f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2020.

A mortalidade neonatal canina é frequente, estando em torno de 20 a 30% em uma ninhada e está associada a vários fatores, sejam eles congênitos ou adquiridos, como as doenças infecciosas ou a tríade neonatal. A mortalidade neonatal representa perdas econômicas, genéticas e emocionais. Estudos em relação ao diagnóstico das doenças que acometem os neonatos são necessários para compreender suas causas e indicar o manejo adequado da prole. Estão incluídos nesta tese, quatro trabalhos científicos. O primeiro artigo é uma revisão bibliográfica sobre a neonatologia veterinária, com foco nas principais patologias, como bactérias e vírus potencialmente causadores de mortalidade neonatal. Ainda, foram abordadas causas fisiológicas e inerentes ao neonato. O segundo artigo teve como objetivo elencar as causas da mortalidade neonatal em cadáveres encaminhados ao SOVET- UFPel. Os diagnósticos mais frequentes foram as anomalias congênitas (32,1%), entre elas a meroanencefalia, gastrosquise, e a anasarca que representou 23,2% do total de óbitos. A segunda causa de maior ocorrência em nosso estudo foram as doenças infecciosas (39,2%), sendo o *Streptococcus* sp. e o *Staphylococcus* sp. as bactérias mais envolvidas. Também, 28,7% dos casos tiveram causas diversas ou foram inconclusivas. Salienta-se a importância de exames complementares, uma vez que apenas a necropsia fornece poucos dados para diagnóstico em neonatos, e de dados completos referentes ao ambiente, manejo, parto e, principalmente, em relação à parturiente. O terceiro artigo objetiva relatar um caso de meroanencefalia em um cão neonato, o qual apresenta uma *area cerebrovasculosa*, composta de tecido glial e nervoso rudimentares e desorganizados, raramente visto em medicina veterinária. O quarto artigo é um relato de caso de septicemia neonatal em cão, causada por *Streptococcus canis*, apesar de ser uma bactéria comum, é capaz de causar graves lesões em animais e humanos. As lesões são pouco descritas em neonatos. O animal do relato apresentava grave lesão hepática e êmbolos bacterianos em diversos órgãos, além de cultura positiva para a bactéria em todos os órgãos analisados. Tendo em vista o trabalho realizado, nota-se a importância de diagnosticar as patologias neonatais a fim de contribuir para diminuir a mortalidade e a ampliar o conhecimento científico empatólogias neonatais.

Palavras-chave: cão; infecção; malformação; neonato; sepsis.

Abstract

SILVA-MARIANO, Luísa Cerqueira da. **Causes of neonatal mortality in dogs in the southern region of Rio Grande do Sul in the period from 2017 to 2019.** 2020. 86f. Thesis (Doctor in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2020.

Canine neonatal mortality is frequent, being around 20 to 30% in a litter and is associated with several factors, whether congenital or acquired, such as infectious diseases or the neonatal triad. Neonatal mortality represents economic, genetic and emotional losses. Studies in relation to the diagnosis of diseases that affect neonates are necessary to understand their causes and indicate the proper management of offspring. Included in this thesis are four scientific papers. The first article is a literature review on veterinary neonatology, focusing on the main pathologies, such as bacteria and viruses that potentially cause neonatal mortality. Still, physiological and inherent causes of the newborn were addressed. The second article aimed to list the causes of neonatal mortality in cadavers sent to SOVET-UFPel. The most frequent diagnoses were congenital anomalies (32.1%), including meroanencephaly, gastroschisis, and anasarca, which represented 23.2% of the total deaths. The second most common cause in our study was infectious diseases (39.2%), being *Streptococcus* sp. and *Staphylococcus* sp. the bacteria most involved. Also, 28.7% of the cases had different causes or were inconclusive. The importance of complementary exams is emphasized, since only the autopsy provides little data for diagnosis in neonates, and complete data regarding the environment, management, delivery and, mainly, in relation to the parturient woman. The third article aims to report a case of meroanencephaly in a newborn dog, which has an *area cerebrovasculosa*, composed of rudimentary and disorganized glial and nervous tissue, rarely seen in veterinary medicine. The fourth article is a case report of neonatal septicemia in dogs, caused by *Streptococcus canis*, despite being a common bacterium, it is capable of causing serious injuries in animals and humans. Lesions are poorly described in neonates. The animal in the report had severe liver damage and bacterial emboli in several organs, in addition to a positive culture for the bacteria in all analyzed organs. In view of the work carried out, it is noted the importance of diagnosing neonatal pathologies in order to contribute to reduce mortality and expand scientific knowledge about neonatal pathologies.

Keywords: infection; dog; malformation; neonate; sepsis.

Lista de Figuras

Artigo 2

- Figura 1 Alterações macroscópicas encontradas em neonatos caninos: A: ninhada apresentando anasarca. B: Neonato apresentando gastrosquise. C: Neonato apresentando onfalocele. D: Neonato apresentando meroanencefalia. E: Neonato apresentando úlceras de coxins. F: Edema pulmonar acentuado. G: Áreas pálidas com deposição de fibrina no parênquima hepático. H: Pulmão congesto e apresento área pálida e sólida no lobo cranial direito..... 45
- Figura 2 Alterações microscópicas em neonatos caninos: A: Pneumonia histiolinfocitária, congestão e hemorragia (HE, 40X). B: Colite necrohemorrágica focal (HE, 10X)..... 46

Artigo 3

- Figura 1 Comparison of puppies from the same litter..... 60
- Figura 2 A: The neonate presenting cranial cavity opening and parietal bone flattening, dorsal view. B: The neonate presenting cranial cavity opening and parietal bone flattening, right lateral view..... 60
- Figura 3 Radiographic image of the newborn's head. Flattening of the parietal bones and no formation of the skull..... 61
- Figura 4 Cranial cavities after brain removal..... 61
- Figura 5 Deformed and reddish mass, equivalent to the brain..... 62
- Figura 6 A and B: Area cerebrovasculosa: rudimentary brain with neovascularization (HE, 40X)..... 62
- Figura 7 A: Scarce viable neurons and poor white and gray matter delimitation (HE, 10X). B: Detailing (HE, 40X)..... 63
- Figura 8 Spinal cord with scarce neuronal tissue and gray and white matter clutter (HE, 4X). B: Detailing (HE, 40X)..... 64

Artigo 4

Figura 1	Cadáver com órgãos in situ. Observa-se aumento do volume do estômago e intestino por gás e veia umbilical persistente.....	69
Figura 2	Fígado com extensas áreas de necrose e deposição de fibrina.....	69
Figura 3	Fígado com áreas multifocais de miríades bacterianas e necrose, HE, 10X.....	70
Figura 4	Tromboembolismo séptico em vasos hepáticos, HE, 40x.....	70
Figura 5	Encéfalo com área de malácia e infiltrado mononuclear, HE, 40x....	71
Figura 6	Êmbolos bacterianos nos vasos pulmonares, HE, 40x.....	71

Lista de Tabelas

Artigo 2

Tabela 1	Perfil de causas de mortalidade neonatal ou fetal de cães recebidos para exame post-mortem nos anos de 2017 a 2019 no Serviço de Oncologia Veterinária (SOVET):.....	39
----------	--	----

Sumário

1 Introdução.....	11
2 Artigos.....	13
2.1 Artigo 1.....	13
2.2 Artigo 2.....	35
2.3 Artigo 3.....	51
2.4 Artigo 4.....	65
3 Considerações Finais.....	77
Referências.....	78

1 Introdução

No Brasil, há aproximadamente 132 milhões de animais estimação. Estima-se que os lares brasileiros possuam mais de 52 milhões de cães e 22 milhões de felinos (ABINPET, 2016). A frequência de mortalidade fetal e neonatal na espécie canina é elevada e resulta em grandes prejuízos financeiros, genéticos e emocionais. É notável a evolução da medicina veterinária quanto a prevenção, diagnóstico e tratamento de diversas afecções, incluindo o desenvolvimento e aprimoramento de especialidades veterinárias como a neonatologia e pediatria. A especialidade assiste a uma fase onde os animais estão muito suscetíveis a inúmeras patologias, podendo evoluir para óbitos muito facilmente e também pelo período neonatal ser determinante e fundamental para o desenvolvimento saudável dos pets (MILA et al. 2017).

A definição de mortalidade perinatal canina é a combinação da perda por causa de natimortos e mortalidade neonatal precoce, onde a mortalidade neonatal precoce inclui filhotes nascidos vivos que morrem nos primeiros sete dias após o nascimento até o término da fase neonatal, ao desmame (TØNNESEN et al. 2012; LOURENÇO; MACHADO, 2013). A taxa de mortalidade neonatal varia de 17% -30% em cães e é o maior durante os primeiros 7 dias de vida (ENGLAND 2010). A tríade neonatal é a maior causa de mortalidade descrita okna literatura, causada por hipóxia, hipotermia e hipoglicemia, e muitas vezes por doenças secundárias como doenças infecciosas (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER 2014). A mortalidade neonatal está associada a também a vários fatores, sejam eles congênitos ou adquiridos (VASSALO et al. 2015) e apesar da alta taxa de mortalidade neonatal em filhotes, os critérios pertinentes para a avaliação da saúde dos recém-nascidos não são definidos (MILA et al. 2017).

As maiores causas de perdas relacionam-se às dificuldades inerentes ao parto e às distocias, estando às infecções bacterianas indicadas como a segunda causa mais importante de morte neonatal (MUNNICH; LUBKE-BECKER 2004).

A hipóxia que ocorre por alterações na circulação uteroplacentária acarreta sérios problemas pulmonares e distúrbios do cordão umbilical durante a gestação, além de distocias e contrações uterinas intensas e, uma vez observados tais problemas, é de suma importância a preparação e os cuidados especiais com o parto e com esses

animais, de modo a estabelecer uma melhora na qualidade de vida do recém-nascido (SOUZA et al. 2017a). Tendo em vista a necessidade da correta abordagem terapêutica no sentido de diminuir a mortalidade de pacientes neonatos, o exame post-mortem se torna uma importante ferramenta para identificação dos possíveis agentes causadores, sejam eles virais, bacterianos ou outras patologias que vão muito além da tríade neonatal.

A inabilidade em proceder ao exame físico minucioso associada à carência do conhecimento técnico-científico em neonatologia veterinária favorecem o diagnóstico impreciso e o tratamento empírico das afecções e justificam os elevados índices de mortalidade observados com frequência na rotina dos clínicos e criadores (SILVA et al. 2008). A identificação da etiologia da morte fetal e neonatal depende da realização de necropsia, exame histopatológico e pesquisa de agentes infecciosos nos tecidos (SOUZA et al. 2017). Raramente os neonatos são enviados para necropsia, e além disso, a falta de informações em relação ao histórico e a falta de experiência do profissional para diagnóstico de pacientes dessa idade são fatores desafiadores.

O objetivo do presente trabalho é descrever as patologias que acometem os neonatos caninos na região de abrangência do Departamento de Patologia da Faculdade de Veterinária e do Serviço de Oncologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (SOVET/UFPEL), caracterizando-as de acordo com o agente (viral, bacteriano ou fúngico), as lesões presentes nos diferentes casos e as possíveis causas da morte.

2 Artigos

2.1 Artigo 1

Mortalidade neonatal em cães: uma revisão

Luísa Mariano Cerqueira da Silva, Aline Xavier Fialho Galiza, Michele Berselli, Luísa Grecco Corrêa, Clarissa Caetano de Castro, Cristina Gevehr Fernandes, Fabiane Borelli Grecco, Carine Dahl Corcini

Será submetido à revista Science and Animal Health

MORTALIDADE NEONATAL DE CÃES: UMA REVISÃO

Luísa Mariano Cerqueira da Silva¹
Aline Xavier Fialho Galiza¹
Michele Berselli¹
Luísa Grecco Corrêa¹
Clarissa Caetano de Castro¹
Cristina Gevehr Fernandes²
Fabiane Borelli Grecco²
Carine Dahl Corcini²

¹*Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas*
²*Departamento de Patologia Animal, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.*

RESUMO: A mortalidade neonatal atinge de uma taxa importante dos neonatos de cães e acarreta em perdas financeiras, genéticas e emocionais. As principais causas de mortalidade neonatal estão relacionadas a tríade neonatal que consiste na associação de hipóxia, hipotermia e hipoglicemia, e muitas vezes as doenças secundárias como doenças infecciosas estão presentes. Os principais agentes envolvidos no óbito dos neonatos são *Brucella* sp., *Streptococcus* sp. *Staphylococcus* sp., *Escherichia coli* e *Herpesvirus canino* tipo 1. Malformações também são causas comuns e muitas vezes permanecem subdiagnosticadas, uma vez que as necropsias de neonatos não são comumente solicitadas. O exame post mortem se torna uma importante ferramenta para identificação dos possíveis agentes causadores, sejam eles virais, bacterianos ou outras patologias. Um histórico completo, associado a um exame minucioso e coleta de material para exames complementares são essenciais para o diagnóstico.

Palavras-chave: Neonatos. Pequenos animais. Doenças.

INTRODUÇÃO

A frequência de mortalidade fetal e neonatal na espécie canina é elevada e resulta em grandes prejuízos financeiros, genéticos e emocionais. A neonatologia consiste nos cuidados em uma fase onde os animais estão muito suscetíveis a inúmeras patologias, podendo evoluir para óbitos muito facilmente e também pelo período neonatal ser determinante e fundamental para o desenvolvimento saudável dos pets (MILA et al., 2017). A definição de mortalidade perinatal canina é a combinação da perda por causa de natimortos e mortalidade neonatal precoce, onde a mortalidade neonatal precoce inclui filhotes nascidos vivos que morrem nos primeiros sete dias após o nascimento até o término da fase neonatal, ao desmame (TØNNESSEN et al., 2012; LOURENÇO; MACHADO, 2013). O período neonatal é definido do nascimento até as 3 semanas de vida (PETERSON & KUTZLER, 2011).

A taxa de mortalidade neonatal varia de 17% a 30% em cães e é o maior durante os primeiros 7 dias de vida (ENGLAND, 2010). A tríade neonatal é a maior causa de mortalidade descrita na literatura, causada por hipóxia, hipotermia e hipoglicemia, e muitas vezes por doenças secundárias originárias por doenças infecciosas (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014). Ainda mortalidade neonatal está associada a vários fatores, sejam eles congênitos ou adquiridos (VASSALO et al., 2015) e apesar dessa alta taxa, os critérios pertinentes para a avaliação da saúde dos recém-nascidos não são definidos (MILA et al., 2017).

As maiores causas de perdas relacionam-se às dificuldades inerentes ao parto e às distocias, estando às infecções bacterianas indicadas como a segunda causa mais importante de morte neonatal (MUNNICH; LUBKE-BECKER, 2004). Da mesma forma que em humanos, existe uma tendência no Brasil pelo parto cesáreo, como mostra um estudo nacional da base hospitalar, no qual, a cesariana representa 55,4% do total de partos (SANTIAGO et al., 2017). Infelizmente, em medicina veterinária, está se criando a mesma cultura, o que é um risco para os filhotes devido a sua imaturidade.

A inabilidade em proceder ao exame físico minucioso associado à carência do conhecimento técnico-científico em Neonatologia Veterinária, favorecem o diagnóstico impreciso e o tratamento empírico das afecções e justificam os elevados índices de mortalidade observados com frequência na rotina dos clínicos e criadores (SILVA et al., 2008). A identificação da etiologia da morte fetal e neonatal depende da realização de necropsia, exame histopatológico e pesquisa de agentes infecciosos nos tecidos (SOUZA et al., 2017). Raramente os neonatos são enviados para necropsia e, além disso, a falta de informações em relação ao histórico e a falta de experiência do profissional para diagnóstico de pacientes dessa idade são fatores desafiadores. Este estudo tem como objetivo elucidar os principais aspectos referentes a mortalidade neonatal, em relação à fisiologia e aos principais microorganismos envolvidos.

DESENVOLVIMENTO

Filhotes nascem fisiologicamente imaturos e dependentes da mãe. As causas da alta mortalidade de filhotes no período pré e pós-natal são complexas e podem se relacionar com vários fatores: relativos à cadela (agalactia ou trauma), processos do parto (distocias),

inerentes ao neonato (baixo peso ao nascer e as malformações congênitas), ao ambiente e aos agentes infecciosos (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014).

O período neonatal é considerado crítico devido às diversas adaptações ocorrendo simultaneamente ao desenvolvimento de funções vitais para os caninos, fundamentais para assegurar à sobrevivência extrauterina. A assistência neonatal precoce é essencial então para reduzir as perdas, combatendo os principais pontos vulneráveis do neonato, conhecidos como tríade neonatal, que consistem de termorregulação deficiente, risco de desidratação e de hipoglicemia (VANNUCCHI; ABREU, 2017). Outras causas importantes são a hipóxia, a síndrome do desconforto respiratório, e também imaturidade imunológica, infecções e sepse (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014).

O Apgar e a inspeção do recém nascido, tem sua importância por ser preditor de mortalidade neonatal imediata (SILVA et al., 2008). É necessário inspecionar a cavidade oral, para detectar fenda palatina, mucosas cianóticas ou pálidas. O reflexo de sucção deve ser avaliado. Em um filhote saudável, a respiração é regular e sem esforço, e tônus muscular deve ser forte (HOSKINS, 2001).

Como meio de triagem, o escore Apgar adaptado à Medicina Veterinária colaborou para a identificação de alterações inespecíficas do período neonatal imediato, como por exemplo depressão e alterações respiratórias. A associação das cinco variáveis estudadas traz maior amplitude à avaliação clínica dos recém-nascidos. Neonatos hígidos devem receber escore acima de 7, aos 5 minutos do nascimento (SILVA et al., 2008). Escore entre 4 e 7 necessitam de reanimação e quando inferior a 3, de cuidados emergenciais (VERONESI et al., 2009).

Veronesi et al. (2009) avaliaram a confiabilidade do escore Apgar modificado em recém-nascidos caninos, correlacionando-o com a viabilidade neonatal e o prognóstico de sobrevivência imediata. Como resultado, constataram que 88,2% dos neonatos com escore Apgar inferior a 7 sobreviveram após a instituição de tratamento médico adequado. Ademais, a mortalidade neonatal foi significativamente superior nos animais com escore Apgar abaixo de 7. Todavia, o tipo de parto não afetou o percentual de mortalidade, como atestado em estudos anteriores (MOON et al., 2000; MOON et al., 2001).

HIPÓXIA:

No parto, a hipóxia fetal transitória é fisiológica, estimulando a produção de surfactante pulmonar e ativação gastrointestinal. Estímulos como estiramento dos vasos umbilicais e

aumento da concentração de CO₂ promovem a primeira inspiração (LÚCIO et al., 2009; VANNUCCHI et al., 2012b).

A expansão dos pulmões pelo ar promove a diminuição da resistência vascular local, aumento do fluxo sanguíneo, elevação da oxigenação do sangue e rápida absorção dos fluidos pulmonares fetais. Durante a primeira inspiração, somente parte dos alvéolos são inflados e, portanto, qualquer influência pode comprometer a adequada expansão alveolar (SILVA et al. 2008). Com a função respiratória estabelecida, a hipóxia e as alterações hemogasométricas são corrigidas (LÚCIO et al., 2009; VANNUCCHI et al., 2012b).

A estrutura dos septos e alvéolos de neonatos nascidos prematuros é diferente dos neonatos nascidos a termo. Neonatos nascidos três dias antes da data prevista para o parto, apresentam septos alveolares mais espessos, com tecido mesenquimal e células indiferenciadas. Alvéolos com septos delgados estão presentes em animais com 65 dias de gestação ou mais, embora o desenvolvimento do epitélio alveolar ocorra somente no período neonatal (SIPRIANI et al., 2009; REGAZZI et al., 2017).

A produção de surfactante, um importante parâmetro da maturação pulmonar, é maior nos neonatos caninos nascidos por parto vaginal do que naqueles nascidos por cesariana eletiva, mesmo quando a cirurgia é realizada durante a fase preparatória (ou fase 1) do trabalho de parto. Isso demonstra a importância da expulsão fetal (fase 2) do trabalho de parto na maturação pulmonar (SILVA et al., 2015). Em neonatos prematuros, a corticoterapia no final da gestação levou a uma melhora na capacidade respiratória, mas não aumentou a produção de surfactante (VANNUCCHI et al., 2012a).

Neonatos nascidos em distocia apresentaram evolução mais lenta do padrão respiratório. A ausência do estímulo compressivo do canal vaginal nos neonatos nascidos por cesariana reduz a respiração reflexa e, em associação à depressão respiratória decorrente dos agentes anestésicos, pode ser a causa para o maior acúmulo de fluidos no interstício pulmonar (SILVA et al., 2008).

A hipóxia fetal decorrente de distocia (parto difícil) e conseqüente retenção do feto no útero ou no canal do parto por mais tempo, é considerada como a principal causa de mortalidade perinatal na espécie canina (MÜNNICH, 2008; MUNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014).

Neonatos prematuros nascidos em parto cirúrgico apresentam maior mortalidade com hipóxia, acidose e hipercapnia mais prolongadas do que os neonatos nascidos a termo (VANNUCCHI et al., 2015).

A doença das membranas hialinas (DMH) ou síndrome de desconforto respiratório (SDR) é uma patologia frequente e fundamentalmente relacionada a deficiência primária de surfactante. A produção insuficiente de surfactante ou a imaturidade estrutural pulmonar caracterizada pela SDR, especialmente importante em nascimentos prematuros (VANNUCCHI et al., 2012b). A SDR é caracterizada clinicamente por polipneia, cianose, bradicardia e vocalização expiratória. Com frequência, neonatos que apresentam estes sinais são afastados da ninhada pela mãe, o que leva a hipotermia. A SDR é uma importante causa de morbidade e mortalidade neonatal em diversas espécies, especialmente em prematuros, inclusive em humanos (CUTZ et al., 1978; VANNUCCHI et al., 2012b). A mortalidade dentre neonatos caninos com SDR é de cerca de 35%, com 90% das mortes ocorrendo até 48 horas após o nascimento (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014). A SDR se caracteriza morfológicamente como a “doença das membranas hialinas”, com atelectasia alveolar, hiperemia, dilatação bronquiolar, material eosinofílico (fibrina, eritrócitos e restos celulares) recobrimo o revestimento dos bronquíolos, e edema no interior dos espaços aéreos (CUTZ et al., 1978).

HIPOGLICEMIA:

A capacidade de manter um estado normoglicêmico após o esvaziamento das reservas de glicogênio é limitado. O fígado imaturo dos neonatos são ineficientes para gerar energia. Um profundo declínio da concentração de glicose no sangue pode resultar de outros distúrbios ou promover temperaturas mais baixas, por exemplo, de hipotermia e endotoxemia (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014).

Ao nascimento, a oxidação é o processo metabólico mais desenvolvido. As demais reações de biotransformação aumentam sua atividade rapidamente com o progredir da idade. A imaturidade hepática no neonato não se resume apenas ao processo de biotransformação dos fármacos, mas também na glicemia. Os neonatos apresentam reservas limitadas de glicogênio e gliconeogênese hepática insuficiente, correndo mais risco de desenvolver hipoglicemia (LOURENÇO; MACHADO, 2013).

Semelhante aos humanos, pode-se supor que o baixo peso dos neonatos os predispõe não só a hipotermia, devido ao tecido adiposo bem reduzido, como a hipoglicemia, devido à competição entre irmãos pelas mamas e leite, com importantes implicações para a sobrevivência dos neonatos (GROPPETTI et al., 2015). Também no estudo de Groppetti et al.

(2015), os filhotes que possuíam menos peso ao nascer tiveram mais risco de mortalidade nas primeiras 24 horas de vida.

O baixo peso no nascimento é acompanhado por desenvolvimento imaturo e falha pós-natal adaptativa que pode predispor à mortalidade neonatal (TØNNESEN et al., 2006). Em espécies caninas, principalmente, definir faixas normais de peso ao nascer é uma questão mais difícil devido a uma grande variabilidade morfológica em tamanho, peso corporal e raça.

Os neonatos necessitam produzir temperatura corporal por termogênese sem tremores, ou por liberação de catecolaminas e tecido adiposo marrom. Essa necessidade energética para produzir calor pode causar hipoglicemia (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014).

A ingestão de leite também é um fator influenciador no desenvolvimento de hipoglicemia. A agalactia é observada em cadelas primíparas e também em cadelas submetidas a cesariana. Sua etiologia pode estar relacionada a estresse, doença sistêmica, disfunção da secreção de prolactina, má nutrição ou até devido a partos prematuros (JOHNSTON et al., 2001).

HIPOTERMIA:

A temperatura corpórea normal neonatal é mais baixa que a do adulto. Na primeira semana oscila entre 35 e 37,2 °C, na segunda semana entre 36,1 e 37,8 °C e somente na quarta semana chega a 38-39,2 °C (LOURENÇO; MACHADO, 2013). A temperatura ambiente necessária para a realização das mínimas funções metabólicas, na qual a temperatura corpórea é mantida sem gasto energético, é determinada de zona de neutralidade térmica (30 a 32 °C). Essa faixa térmica ambiental minimiza as demandas de oxigênio e preserva a energia necessária (DAVIDSON, 2003).

A hipotermia compromete negativamente a imunidade, a oxigenação pulmonar, a digestão e a assistência materna (DAVIDSON, 2003). A amamentação propicia, não somente nutrição como também representa fonte de calor, pois, quando há ingestão de leite, o metabolismo aumenta e mantém a temperatura corporal. A perda de calor no neonato ocorre com frequência devido a fatores como: maior área de superfície em relação à massa corpórea, estoques reduzidos de tecido adiposo e pobre habilidade em realizar termogênese por tremores até aproximadamente seis a oito dias de idade. Neonatos não possuem o controle hipotalâmico necessário para a manutenção da temperatura corpórea. (MOON et al., 2001). A hipotermia compromete negativamente a imunidade, a digestão e a assistência materna

(DAVIDSON, 2003). Frequentemente quando a mãe percebe um filhote hipotérmico tende a afastá-lo da ninhada, agravando ainda mais o seu quadro (DOMINGOS et al., 2008).

DESIDRATAÇÃO:

Neonatos caninos estão predispostos à desidratação pela menor capacidade renal de conservar água; a perda de líquidos através pele, devido à superfície corporal maior em relação ao peso e o líquido extracelular é maior. Além disso, doenças graves, falta de alimentação e altas temperaturas podem estar relacionados à desidratação (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014).

A avaliação do grau de desidratação pode ser realizada pela umidade da mucosa e pela coloração do ventre e focinho, podendo se encontrar vermelho escuro em caso de animais muito desidratados (RICKARD, 2011).

IMUNOCOMPROMETIMENTO

O estudo de Mila et al. (2014) também demonstra que a mortalidade neonatal em filhotes está relacionada à transferência imune passiva. Os resultados mostram que a atenção deve ser dada ao colostro ingestão durante as primeiras 12 horas de vida para diminuir o risco de insuficiência imune passiva e mortalidade em caninos recém-nascidos.

A absorção intestinal de imunoglobulinas declina drasticamente a partir de 10 horas após o nascimento (CHASTANT-MAILLARD et al., 2012). Os filhotes com níveis séricos de IgG inferiores a 230 ng/mL aos 2 dias de vida, apresentaram maior risco de morte (MILA et al., 2014).

ANOMALIAS CONGÊNITAS:

Os principais defeitos congênitos em cães são *Schistossoma reflexus*, atresia anal, fenda palatina, hipoplasia renal, anencefalia, e anomalias cardiovasculares (PETERSON; KUTZLER, 2011).

Palatosquise ou fenda palatina é a malformação mais comumente encontrada em cães. Algumas raças como as braquiocefálicas, beagles, schnauzers e pastores alemães apresentam elevada incidência. Na maioria dos casos é um distúrbio genético com variados modos de herança. É comum que o animal apresente distúrbios respiratórios, em especial pneumonia por aspiração (PETERSON; KUTZLER, 2011).

As raças braquicefálicas são descritas como raças mais acometidas por anasarca fetal, diagnóstico macroscópico, onde o feto fica aumentado de tamanho devido ao edema subcutâneo e intracavitário, impedindo sua expulsão (OLIVEIRA et al., 2013). Dentre as possíveis causas, estão as causas genéticas como um defeito autossômico recessivo (OLIVEIRA et al., 2013), causas físicas, químicas, virais (MARÇAL et al., 2018) ou por doença cardíaca congestiva de causa desconhecida (BUCHANAM, 2003). Recomenda-se a castração dos animais que apresentam essa patologia (OLIVEIRA et al., 2013).

A gastrosquise e onfalocele são os principais defeitos da parede abdominal de neonatos e podem ser relacionadas a fatores genéticos hereditários ou fatores teratogênicos (DOWNEY et al., 2017). A onfalocele é definida como abertura das cavidades através do umbigo. A influência do tamanho da onfalocele e do conteúdo herniado no prognóstico neonatal é controversa na literatura. Onfalocelos grandes estão associadas à hipoplasia pulmonar presente nos casos de aberturas extensas da parede abdominal (MUSTAFÁ et al., 2001). Alguns autores definem essa lesão como schistosoma reflexum (MATEO; CAMÓN, 2008; BERTOLO et al., 2017), porém associado com lesões como artogripose e ausência de membros. Meroanencefalia é uma classificação dentre as anencefalias (DAHMER et al., 2012). Há poucos estudos em relação a incidência de malformações e distúrbios congênitos em cães, e muitas vezes elas não são investigadas ou passam despercebidas, o que sugere que o número de animais acometidos pode ser muito maior. As malformações podem estar presentes em mais de um animal da prole, podendo resultar morte fetal e neonatal (LAMM, 2012) e muitos defeitos congênitos presentes no nascimento serão identificáveis somente após uma avaliação post-mortem.

DOENÇAS INFECCIOSAS:

Infecções bacterianas:

Filhotes com sepsis frequentemente apresentam morte súbita sem sinais anteriores a doença (VELA et al., 2006; LAMM et al., 2010), ou doença grave com reflexo de sucção e deglutição ausentes, falha no ganho de peso e dificuldades respiratórias, além de diarreia, hipotermia, vocalização e dor abdominal (HOSKINS, 2001; MELONI et al., 2014).

De acordo com Munnich & Kuchenmeister (2014), um total de 517 filhotes de 144 ninhadas foram diagnosticados com infecções bacterianas por doenças clínicas, patológicas e/ou exame

bacteriológico. De acordo com o agente, a localização da infecção e a gravidade da doença, 186 filhotes (36,0%) apresentaram infecção local, 143 (27,6%) filhotes sofriam de sepse, choque séptico ou toxemia, respectivamente, e outros 188 filhotes (36,4%) desenvolveram infecção sistêmica bacteriana.

O recém-nascido com infecção bacteriana representa problema terapêutico porque filhotes nessa idade aumentam as incertezas associadas ao tratamento antimicrobiano. Existem diferenças funcionais e estruturais relacionadas à maturidade dos tecidos e órgãos, e que irão alterar a absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade dos antimicrobianos. As penicilinas são relativamente menos tóxicas que outras classes de antibióticos (MELONI et al., 2014).

O tratamento de suporte consiste na administração de fluidos com solução de glicose, vitaminas ou soro sanguíneo de adultos saudáveis. Uma fonte externa de calor e alimentação por tubo orogástrico (em caso de falha do reflexo da deglutição) ajuda a superar hipotermia e hipoglicemia (DAVIDSON, 2003).

Em caso de mortalidade neonatal, cultura bacteriana e antimicrobiana e testes de susceptibilidade tornam-se essenciais para uma terapia direcionada em irmãos sobreviventes e o manejo das seguintes gestações em cadelas com perda neonatal recorrente. De acordo com Veronesi (2013), a septicemia parece ser a causa mais comum da mortalidade de filhotes dentro dos primeiros 21 dias de idade. A infecção bacteriana geralmente se espalha da mãe para feto durante a gravidez, parto ou, após o parto, através de secreções maternas infectadas, como descargas vaginais, fezes e leite, por via oronasal (SCHÄFER-SOMI et al., 2003; MÜNNICH; LÜBKE-BECKER, 2004).

Morte fetal ou neonatal associada a infecções pode decorrer de placentite, sem acometimento direto dos tecidos fetais pelo agente, de infecção direta do feto ou neonato com lesões inflamatórias, ou de malformações e sequelas decorrentes da infecção (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014).

Filhotes que apresentem baixa temperatura anormal (<35°C), falta de amamentação, desidratação, motilidade gastrointestinal deprimida seguida de paralisia intestinal ou íleo, tem maior suscetibilidade à infecções (MUNNICH, 2008). Neonatos possuem imaturidade hipotalâmica e são incapazes de desenvolver febre nos primeiros dias de vida e apresentam hipotermia e hipoglicemia quando desenvolvem sepse, o que piora muito o prognóstico (MÜNNICH, 2008; MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014).

Os agentes bacterianos isolados com mais frequência em casos de sepse neonatal são a *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* sp., *Klebsiella pneumoniae* (MÜNNICH 2008; MELONI et al., 2014). Também é citado *Brucella canis* como agente infeccioso importante (SOUZA et al., 2018).

- *Brucella* sp.:

No Brasil, a infecção por *Brucella canis* em cães de canis comerciais é frequente (KEID et al., 2004; KEID et al., 2017). Também já foi diagnosticado *Brucella abortus* em cães que vivem em áreas rurais (WARETH et al., 2016).

A transmissão é geralmente direta, de cão para cão, pois o agente não se multiplica no ambiente, porém com risco de contaminação via fômites (OLSEN; PALMER, 2014). Alteração clínica mais relacionada ao diagnóstico de brucelose canina é o aborto de fetos mortos ou vivos, entre 45-55 dias de gestação (HOLST et al., 2012). Nos machos adultos, são frequentes epididimite e atrofia testicular associados a esterilidade, linfadenomegalia, dermatite e edema escrotal, relutância em copular e prostatite (GREENE; CARMICHAEL, 2012). No espermograma, células inflamatórias associadas a alterações no sêmen como redução da motilidade e patologias espermáticas e frequentemente evoluem para azoospermia (GREENE; CARMICHAEL, 2012).

De acordo com Souza et al. (2018), *B. canis* é difundido em macrófagos em tecidos fetais e neonatais, e o tropismo celular é diverso, incluindo enterócitos, células do epitélio tubular renal, adipócitos, miocárdio e plexo coróide. Infecção gastrointestinal ocorre na brucelose congênita em cães. As bactérias podem ser excretadas nas fezes e na urina dos filhotes.

O diagnóstico preciso da brucelose canina é de importância zoonótica, e dificuldade para a eliminação do agente, tanto do cão infectado como do plantel de criação de um canil é um desafio (RODRIGUES et al., 2017). A técnica de PCR é interessante para o diagnóstico da brucelose canina e tem sido relatada com sucesso em amostras de sangue, sêmen e *swab* vaginal (KEID et al., 2009).

Resultados falso-negativos podem ocorrer em casos crônicos. A infecção por *Brucella canis* pode persistir em um indivíduo por até 64 meses, onde pode haver episódios ocasionais de bacteremia (DAHLBOM et al., 2009; RODRIGUES et al., 2017).

- *Streptococcus* sp.:

Streptococcus sp. são bactérias em forma de cocos, Gram-positivas, anaeróbicas facultativas, presentes na microbiota normal de mamíferos e em infecções em animais e humanos (GREENE; PRESCOTT, 2012). Em infecção neonatal por *Streptococcus* sp., as alterações macroscópicas muitas vezes são mínimas (MELONI et al., 2014). Septicemia e broncopneumonia, por vezes hemorrágicas, são relacionadas à infecção por *Streptococcus* sp. em neonatos (LAMM et al., 2010). No exame microscópico, as lesões associadas a infecção por *Streptococcus* sp. frequentemente são caracterizadas por necrose com infiltrado inflamatório de intensidade variável, podendo inclusive apresentar inflamação mínima ou ausente (LAMM et al., 2010; GRAHAM; TAYLOR, 2012). Êmbolos de cocos bacterianos podem estar presentes em vasos sanguíneos de vários órgãos, com vasculite e necrose da parede vascular e tecidos adjacentes (LAMM et al., 2010), ou no interior de alvéolos e bronquíolos (VELA et al., 2006). Alguns *Streptococcus*, em especial *S. canis*, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* e *S. equi* subsp. *Zooepidemicus*, são relacionados a mortalidade fetal e neonatal em cães (LAMM et al., 2010).

O diagnóstico da infecção fetal e neonatal por *Streptococcus* sp. pode ser realizado através o isolamento do agente a partir de amostras em meios de cultura como o ágar sangue (GRAHAM; TAYLOR, 2012). A identificação pode ser realizada por métodos bioquímicos, sorológicos e moleculares (VELA et al., 2006). É importante a correlação do agente com lesões teciduais características e a investigação da possibilidade de co-infecção com outros agentes bacterianos e com agentes virais (LAMM et al., 2010).

Infecções por estreptococos foram uma causa comum para o grau mais severo de infecções como a sepse. O ambiente e as mães são suspeita como fontes de infecção através do corrimento vaginal, leite, fezes, orofaringe e pele (MÜNNICH; LÜBKE-BECKER, 2004; MELONI et al., 2014), semelhante à situação em humanos.

- *Staphylococcus* sp.:

Staphylococcus sp. são cocos bacterianos Gram-positivos e espécies deste gênero são comuns na microbiota normal dos cães (GROPETTI et al., 2012) e podem estar relacionadas a quadros patogênicos em neonatos caninos (SCHÄFER-SOMI et al., 2003; MELONI et al., 2014).

Staphylococcus pseudintermedius e *Staphylococcus aureus* são considerado um importante agente em casos de sepse neonatal e pode estar presente no leite ou na vagina das cadelas,

que servem como fonte de infecção para os neonatos, porém as lesões causadas são escassas ou ausentes (MELONI et al., 2014).

- *Escherichia coli*:

Escherichia coli está associada a uma ampla variedade de doenças intestinais. Além de seu papel nas infecções gastrointestinais, *E. coli* também pode causar infecções sistêmicas (MÜNNICH;LUBE-BECKER, 2004). Assim, a translocação bacteriana ocorre sem necrose significativa do intestino e pode resultar em sepse neonatal, onde não há infecção focal ou lesão macroscópica (MELONI et al., 2014). Durante o exame patológico, haverá raras alterações para explicar a morte do filhote.

Mais da metade das cepas de *E. coli* isoladas de neonatos caninos correspondem a cepas provenientes de amostras vaginais de suas respectivas mães (MELONI et al., 2014) e são frequentemente isolados de amostras de necropsia (SCHÄFER-SOMI et al., 2003; MÜNNICH, 2008; MELONI et al., 2014).

Lesões causadas por *E. coli* podem incluir pneumonia, meningite, nefrite e necrose fibrinóide de vasos cutâneos com necrose da epiderme, porém muitas vezes não estão descritas na literatura (MÜNNICH; LÜBKE-Becker, 2004; MELONI et al., 2014).

Infecções virais:

Alguns vírus de importância são: adenovírus canino (ALMES et al., 2010), vírus da cinomose canina, herpesvírus canino e vírus diminuto canino, porém os poucos levantamentos publicados indicam baixa prevalência de lesões virais (LARSEN et al., 2015; YOUNG et al., 2015). Em contrapartida, Dahlbom et al. (2009) mostra que canis finlandeses parecem estar isentos de infecção por *B. canis* ou pelo menos é muito raro enquanto a soroprevalência do herpesvírus canino tipo 1 é alta.

Herpesvírus canino tipo 1 (CaHV-1) é um vírus DNA de fita dupla pertencente à subfamília Alphaherpesvirinae. Em infecção natural pelo CaHV-1, a maioria dos neonatos examinados apresentam as lesões renais hemorrágicas mas estas lesões podem estar ausentes em alguns indivíduos que morrem com a doença. No fígado, hepatomegalia, áreas pálidas e petéquias ocorrem em cerca de metade dos neonatos acometidos (OLIVEIRA et al., 2009). Adjacentes às áreas de necrose, podem ser observados raros corpúsculos de inclusão intranucleares acidofílicos nas células tubulares renais, da mucosa nasal, de alvéolos pulmonares, em

hepatócitos e neurônios. Menos frequentemente, as inclusões podem ocorrer em células endoteliais e miocárdicas (OLIVEIRA et al., 2009). A minimização do risco de problemas reprodutivos inclui evitar contatos de cadelas grávidas com outros cães, manejo geral higiênico do canil e vacinação de cadelas prenhes (DAHLBOM et al., 2009).

A família Parvoviridae contempla dois vírus importantes como causa de doença e mortalidade em fetos e neonatos caninos. O vírus diminuto canino (CnMV) e o parvovírus canino tipo-2 (CPV). É uma possível causa de enterite, pneumonia, miocardite e linfadenite durante as primeiras semanas de vida dos cães (DECARO et al., 2012). Dependendo do momento em que ocorre a infecção pelo CnMV, pode haver reabsorção embrionária, morte fetal, aborto, anasarca, natimortalidade, nascimento de filhotes fracos e/ou mortalidade neonatal (DECARO et al., 2012). Já o CPV, quando a infecção ocorre a partir de seis semanas de idade, geralmente manifesta-se como a forma de gastroenterite necro-hemorrágica. Corpúsculos de inclusão intranucleares podem ser observados ao longo de todo o epitélio estratificado do trato digestório superior e no epitélio das criptas do intestino delgado (GREENE; DECARO, 2012).

O Vírus da Cinomose Canina é raramente relato como causa de mortalidade fetal e neonatal canina. Os neonatos infectados experimentalmente apresentam atrofia tímica, depleção e/ou necrose linfoide, com corpúsculos de inclusão eosinofílicos intracitoplasmáticos em epiteliais (KRAKOWKA et al., 1977).

O Adenovírus canino raramente é citado como causa de doença ou morte em neonatos caninos (LAMM; NJAA, 2012). Entre a segunda e a quarta semanas de vida, os neonatos infectados podem apresentar letargia, dispneia, secreção nasal, anorexia, vômito, diarreia, dor abdominal e morte. Infecção bacteriana pode ocorrer associada à infecção pelo adenovírus. Com menor frequência, foram descritas alterações histopatológicas como degeneração vacuolar, necrose hepatocelular e corpúsculos de inclusão intranucleares em hepatócitos. No baço, havia depleção linfoide e, ocasionalmente, corpúsculos de inclusão intranucleares em macrófagos (ALMES et al., 2010).

Coronavírus canino (CCoV) é como causa de doença entérica principalmente em cães jovens e em alguns casos possui alta morbidade e mortalidade, sobretudo em função da capacidade de potencializar infecções por outros agentes (BUONAVOGLIA et al., 2006). Tem distribuição mundial na população canina, sendo responsáveis por diversos surtos. responsáveis pela ocorrência enterite em cães e são frequentemente associados em infecções mistas (DECARO; BUONAVOGLIA, 2008). Embora seu tropismo seja restrito no trato gastroentérico, o CCoV tem

sido recentemente associada a doença sistêmica seguida de morte resultado em filhotes (BUONAVOGLIA et al., 2006).

Protozoários e parasitas gastrointestinais:

Os agentes protozoais são incomuns, sendo *Neospora caninum* e *Toxoplasma gondii* os mais estudados (TAQUES et al., 2016). *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum* e *Dirofilaria immitis* são helmintos nematoides com a capacidade de infectar fetos ou neonatos caninos, representando uma potencial causa de morbidade e mortalidade neonatal (DATZ, 2011). Apesar de mencionado por alguns autores, as lesões relacionadas a morbidade e mortalidade fetal e neonatal canina devido a helmintoses não frequentes nem descritas detalhadamente até o momento.

CONCLUSÃO

A mortalidade neonatal é causada por diversos agentes, além de problemas relacionados ao ambiente, à cadela e a fatores inerentes ao neonato. É importante a investigação da causa da morte uma vez que o tratamento adequado pode evitar a mortalidade de toda a ninhada, e até mesmo de ninhadas futuras. Um histórico completo associado ao exame post mortem minucioso e exame histopatológico e microbiológico são essenciais para obtenção de diretrizes para o diagnóstico.

NEONATAL MORTALITY OF DOGS AND CATS

ABSTRACT: Neonatal mortality reaches an important rate in newborns of dogs and cats, and brings financial, genetic and emotional losses. The neonatal triad is an important cause of mortality, and consists of hypoxia, hypothermia and hypoglycemia, and often secondary diseases such as infectious diseases. The main agents involved in the death of neonates are *Brucella* sp., *Streptococcus* sp. *Staphylococcus* sp., *Escherichia coli* and Canine herpesvirus type 1. Malformations are also common causes and often remain underdiagnosed, since neonates' necropsies are not commonly requested. The post-mortem examination becomes an important tool for identifying possible causative agents, whether they are viral, bacterial or other pathologies that go far beyond the neonatal triad. A complete history, associated with a thorough examination and collection of material for further tests is essential for diagnosis.

KEYWORDS: neonates, small animals, diseases.

MORTALIDAD NEONATAL DE PERROS Y GATOS

RESUMEN: La mortalidad neonatal alcanza una tasa importante en los recién nacidos de perros y gatos, y trae pérdidas financieras, genéticas y emocionales. La tríada neonatal es una causa importante de mortalidad, y consiste en hipoxia, hipotermia e hipoglucemia, y a menudo enfermedades secundarias como enfermedades infecciosas. Los principales agentes implicados en la muerte de los recién nacidos son *Brucella sp.*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Escherichia coli* y herpesvirus canino tipo 1. Las malformaciones también son causas comunes y, a menudo, siguen sin diagnosticarse, ya que las necropsias de los recién nacidos no se solicitan comúnmente. El examen post-mortem se convierte en una herramienta importante para identificar posibles agentes causantes, ya sean patologías virales, bacterianas u otras que van mucho más allá de la tríada neonatal. Una historia completa, asociada con un examen exhaustivo y la recolección de material para pruebas adicionales es esencial para el diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: neonatos, pequeños animales, enfermedades.

REFERÊNCIAS

ALMES, K.M.; JANARDHAN, K.S.; ANDERSON, J.; et al. Fatal canine adenoviral pneumonia in two litters of bulldogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.22, p.780-784, 2010.

BERTOLO, P.H.L.; CONCEIÇÃO, M.E.B.A.M.; AGUIRRA, L.R.V.M.; et al. *Schistosomus reflexus* in a Dog and a Cat. **Acta Scientiae Veterinariae**. V. 45, Suppl 1: 235. p.1-4. 2017.

BUCHANAN, J.W. Pathogenesis of Single Right Coronary Artery and Pulmonic Stenosis in English Bulldogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, nº 2, p.101–104. 2001.

BUONAVOGLIA, C.; DECARO, N.; MARTELLA V. et al. Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. **Emerging Infectious Disease**. v. 12, n. 3, p. 492-494, 2006.

CHASTANT-MAILLARD, S.; FREYBURGER, L.; MARCHETEAU, E.; et al. Timing of the intestinal barrier closure in puppies. **Reproduction of Domestic Animals**, v.47, p.190–193, 2012.

CUTZ, E.; ENHÖRNING, G.; ROBERTSON, B.; et al. Effect of surfactant prophylaxis on lung morphology in premature primates. **American Journal of Pathology**, v.92, n.3, p.581-594, 1978.

DAHLBOM, M.; JOHNSON, M.; MYLLYS, V.; et al. Seroprevalence of canine Herpesvirus-1 and *Brucella canis* in Finnish breeding kennels with and without reproductive problems. **Reproduction of Domestic Animals**. v.44, p.128–131. 2009.

DAHMER, D. A; CHIARENTIN, D.; VOITENA, J. N.; Anencefalia em cão: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano IX, n.18, Janeiro de 2012.

DATZ, C. Parasitic and protozoal diseases. In: PETERSON, M.E.; KUTZLER, M.A. **Small animals paediatrics: the first 12 months of life**. 1 ed. St. Louis: Saunders, 2011.p.82-87.

DAVIDSON, A. Obstetrical monitoring in dogs. **Veterinary Medicine**. v.98, p.508–517. 2003.

DECARO, N.; CARMICHAEL, L.E.; BUONAVOGLIA, C. Viral reproductive pathogens of dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice**. v.42, p.583-598, 2012.

DECARO, N.; BUONAVOGLIA, C. An update on canine coronaviruses: viral evolution and pathobiology. review. **Veterinary Microbiology**. v. 132, n. 3/4, p. 221-234, 2008.

DOMINGOS, T.C.S.; ROCHA, A.A.; CUNHA, I.C.N. Cuidados básicos com a gestante e o neonato canino e felino: revisão de literatura. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**. v.1, p.94-120, 2008.

DOWNEY, L. Gastroschisis and Omphalocele. In: AGLIO, L.; URMAN, R. **Anesthesiology**. Cham: Springer. 2017. p. 415-420.

ENGLAND, G.C.W. Care Of The Neonate And Fading Pups. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Textbook Of Veterinary Internal Medicine**. St. Louis: Saunders. 2010. p.1949–1954.

GRAHAM, E.M.; TAYLOR, D.J. Bacterial reproductive pathogens of cats and dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.42, p.561-582, 2012.

GREENE, C.E.; PRESCOTT, J.F. Streptococcal and other Gram-positive bacterial infections. IN: Greene C.E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4nd Ed, W.B. Saunders, Philadelphia, 2012. p 205-214.

GREENE, C.E. Canine herpesvirus infection. IN: GREENE, C.E. **Infectious diseases, of the dog and the cat**. 4. ed. St. Louis: Saunders. 2012. p.48-54.

GREENE, C.E.; CARMICHAEL, L.E. Canine brucellosis. In: GREENE, C.E. **Infectious diseases of the dog and the cat**. 4. ed. St. Louis: Saunders, 2012. p.398-411.

GREENE, C.E.; DECARO, N. Canine viral enteritis. In: GREENE, C.E. **Infectious diseases of the dog and the cat**. 4. ed. St. Louis: Saunders, 2012. p.67-80.

GROPETTI, D.; RAVASIO, G.; BRONZO, V.; et al. The role of birth weight on litter size and mortality within 24h of life in purebred dogs: What aspects are involved? **Animal Reproduction Science**. v.163, p.112-119, 2015.

HOLST, B.S.; LÖFQVIST, K.; ERNHOLM, L.; et al. The first case of *Brucella canis* in Sweden: background, case report and recommendations from a northern European perspective. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.54, p.18-27, 2012.

HOSKINS, J.D. **Veterinary Pediatrics**. 3.ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001. 594p.

JOHNSTON, S.D.; KUSTRITZ, M.V.R.; OLSON, P.N.S. The Neonate From Birth to Weaning. In: **Canine and Feline Theriogenology**. Philadelphia: Saunders, p.146-167. 2001.

KEID, L.B.; CHIEBAO, D.P.; BATINGA, M.C.A.; et al. *Brucella canis* infection in dogs from commercial breeding kennels in Brazil. **Transboundary and Emergency Diseases**. v.64, n.3, p.691-697. 2017.

KEID, L.B.; SOARES, R.M.; MORAIS, Z.M.; et al. *Brucella* spp. isolation from dogs from commercial breeding kennels in São Paulo State, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.35, p.161-166, 2004.

KEID, L.B.; SOARES, R.M.; VASCONCELLOS, S.A.; et al. Comparison of agar gel immunodiffusion test, rapid slide agglutination test, microbiological culture and PCR for the diagnosis of canine brucellosis. **Research in Veterinary Science**, v.86, n.1, p.22-26, 2009.

KRAKOWKA, S.; HOOVER, E.A.; KOESTNER, A.; et al. Experimental and naturally occurring transplacental transmission of canine distemper virus. **American Journal Veterinary Research**. v.38, n.7, p.919-22, 1977.

LAMM, C.G.; FERGUSON, A.C.; LEHENBAUER, T.W.; et al. Streptococcal infection in dogs: A retrospective study of 393 cases. **Veterinary Pathology**, v.47, n.3, p.387-395. 2010.

LAMM, C.G.; NJAA, B.L. Clinical approach to abortion, stillbirth, and neonatal death in dogs and cats. **Veterinary Clinic of North American: Small Animal Practice**. v.42, p.501-513, 2012.

- LARSEN, R.W.; KIUPEL, M.; BALZER, H.J.; et al. Prevalence of canid herpesvirus-1 infection in stillborn and dead neonatal puppies in Denmark. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.57, n.1, p.1-7, 2015.
- LOURENÇO, M.L.G.; MACHADO, L.H.A. Características do período de transição fetal-neonatal e particularidades fisiológicas do neonato canino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.37, n.4, p.303-308, 2013.
- LÚCIO, C.F.; SILVA, L.C.G.; RODRIGUES, J.A.; et al. Acid-base changes in canine neonates following normal birth or distocia. **Reproduction of Domestic Animals**, v.44, p.208-210, 2009.
- MARÇAL, A.P.; SILVA, T.L.; FERRAZ, A.F.; ARISTIZABAL, V.V.; ARAUJO, M.S. Anasarca congênita em cães da raça buldogue inglês: relato de caso. **Nosso Clínico**. v. 21, nº 123, p.12-16, 2018.
- MATEO, I.; CAMÓN, J. *Schistosoma reflexum* in a cat: insights into aetiopathogenesis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.10; n. 4; p.376-379; 2008.
- MELONI, T.; MARTINO, P.A.; GRIECO, V.; et al. A survey on bacterial involvement in neonatal mortality in dogs. **Veterinaria Italiana**. v.50 n.4, p.293-299, 2014.
- MILA, H.; AGRELLET, A.; DELEBARREA, M.; et al. Monitoring Of The Newborn Dog And Prediction Of Neonatal Mortality. **Preventive Veterinary Medicine**. v.143, p.11–20. 2017.
- MILA, H.; FEUGIER, A.; GRELLET, A.; et al. Inadequate passive immune transfer in puppies: definition, risk factors and prevention in a large multi-breed kennel. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 116, p. 209-213, 2014.
- MOON, P.F.; ERB, H.N.; LUDDERS, J.W.; et al. Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.36, n.4, p.259-368. 2000.
- MOON, P.F.; MASSAT, B.J.; PASCOE, P.J. Neonatal critical care. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.38, p.90-96. 2001.
- MÜNNICH, A. The pathological newborn in small animals: the neonate is not a small adult. **Veterinary Research Communication**, v.32, Suppl.1, p.81-85, 2008.
- MUNNICH, A.; LUBKE-BECKER, A. Escherichia Coli Infections In Newborn Puppies: Clinical And Epidemiological Investigations. **Theriogenology**, v.62, p.562-575, 2004.
- MÜNNICH, A.; KÜCHENMEISTER U. Causes, Diagnosis And Therapy Of Common Diseases In Neonatal Puppies In The First Days Of Life: Cornerstones Of Practical Approach. **Reproduction of Domestic Animals**. v.49, p.64–74. 2014.

MÜNNICH, A.; KÜCHENMEISTER, U. Distocia in numbers – evidence-based parameters for intervention in the dog: causes for dystocia and treatment recommendations. **Reproduction of Domestic Animals**, v.44, p.141-147, 2009.

MUSTAFÁ, S.A.; BRIZOT, M.L.; CARVALHO, M.H.B.; et al. Prognóstico Fetal em 51 Casos com Diagnóstico Pré-natal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** v.23, n.1, p.31-37, 2001.

OLIVEIRA, E.C.; SONNE, L.; JÚNIOR, P.S.B.; et al. Achados clínicos e patológicos em cães infectados naturalmente por herpesvírus canino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.8, p.637-642, 2009.

OLIVEIRA, G.S.S.; LIMA, J.R.S.; QUINTELA, A.T.; et al. Anasarca fetal em bulldog inglês – relato de caso. **Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Resumos CONBRAVET, v.11, n.3. 2013.

OLSEN, S.C.; PALMER, M.V. Advancement of knowledge of Brucella over the past 50 years. **Veterinary Pathology**, v.51, n.6, p.1076-1089, 2014.

PETERSON, M.E.; KUTZLER, M.A. **Small animals paediatrics: the first 12 months of life**. 1. ed. St. Louis: Saunders, 2011. p.82-87.

REGAZZI, F.M., SILVA, L.C.G., LÚCIO, C.F.; et al. Influence of prenatal maternal corticosteroid therapy on clinical and metabolic features and pulmonary function of preterm newborn puppies. **Theriogenology**.v.5; n.97p.179-185. 2017.

RICKARD, V., Birth and the first 24 hours. In: PETERSON, M.E.; KUTZLER, M.A. **Small Animal Pediatrics: The First 12 Months of Life**. St. Louis, 2011. p. 11–19.

RODRIGUES, R.T.G.A.; BEZERRA, J.A.B.; MEDEIROS, V.B.; et al. Brucelose canina: uma revisão prática para o clínico veterinário de pequenos animais. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**. v.11, n.2, p. 216 –232, 2017.

SANTIAGO, A.D.; OLIVEIRA, M.N.D.; OLIVEIRA, L.L.; et al. Morbimortalidade Neonatal em Unidade de Terapia Intensiva. **Tempus, acta de saúde coletiva**. v.11 n. 1, p.141-151, 2017.

SCHÄFER-SOMI, S.; SPERGSE, J.; BREITENFELLNER, J.; et al. Bacteriological status of canine milk and septicaemia in neonatal puppies - a retrospective study. **Journal of Veterinary Medicine**, v.50, p.343-346, 2003.

SILVA, L.C.G.; LÚCIO, C.F.; VEIGA, G.A.L.; et al. Avaliação clínica neonatal por escore Apgar e temperatura corpórea em diferentes condições obstétricas na espécie canina. **Revista Portuguesa Ciências Veterinárias**, v. 103, n. 567-568, p. 165-170, 2008.

SILVA, L.G.; PORTARI, G.V.; LÚCIO, C.F.; et al. The influence of the obstetrical condition on canine neonatal pulmonary functional competence. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.25, n.6, p.725-730, 2015.

SIPRIANI, T.M.; GRANDI, F.; SILVA, L.C.; et al. Pulmonary maturation in canine fetuses from early pregnancy to parturition. **Reproduction of Domestic Animals**. v.44, suppl.2, p.137-140, 2009.

SOUZA, T.D.; CARVALHO, T.F.; MOL, J.P.S.; et al. Tissue distribution and cell tropismo of *Brucella canis* in naturally infected canine fetuses and neonates. **Scientific Reports- Nature**, n.8, p.1-10, 2018.

SOUZA, T.D.; MOL, J.P.S.; PAIXÃO, T.A.; et al. Mortalidade fetal e neonatal canina: etiologia e diagnóstico. **Revista Brasileira De Reprodução Animal**, v.40, n.2, p.639-649. 2017.

TAQUES, I.I.G.G.; BARBOSA, T.R.; MARTINI, A.C.; et al. Molecular assessment of the transplacental transmission of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Brucella canis* and *Ehrlichia canis* in dogs. **Comparative Immunology, Microbiology and Infections Disease**, v.49, p.47-50, 2016.

TØNNESEN, R.; BORGE, K.S.; NØDTVEDT, A.; et al. Canine perinatal mortality: A cohort study of 224 breeds. **Theriogenology**, v.77, p.1788–1801, 2012.

VANNUCCHI, C. I.; ABREU, R. A. Basic And Intensive Care Of The Neonatal Puppy. **Revista Brasileira De Reprodução Animal**, v.41, n.1, p.151-156. 2017.

VANNUCCHI, C.I.; KISHI, D.; REGAZZI, F.M. et al. The oxidative stress, antioxidante profile and acid-base status in pre-term and term neonates. **Reproduction of Domestic Animals**. v.50, p.240-246, 2015.

VANNUCCHI, C.I.; REGAZZI, F.M.; BARBOSA, M.M.M.; et al. Corisol profile and clinical evaluation of canine neonates exposed antenatally to maternal corticosteroid treatment. **Reproduction of Domestic Animals**. v.47, p.173-176, 2012a.

VANNUCCHI, C.I.; SILVA, L.C.G.; LÚCIO, C.F.; et al. Prenatal and neonatal adaptations with a focus on the respiratory system. **Reproduction of Domestic Animals**. v.47, p.177-181, 2012b.

VASSALO, F.G.; SIMÕES, C.R.B.; SUDANO, M.J.; et al. Topics In The Routine Assessment Of Newborn Puppy Viability. **Topics In Companion Animal Medicine**. n.30; p.16–21. 2015.

VELA, A.I.; FALSEN, E.; SIMARRO, I.; et al. Neonatal mortality in puppies due to bacteremia by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*. **Journal of Clinical Microbiology**, v.44, n.2, p.666–668, 2006.

VERONESI, M.C.; PANZANI, A.; FAUSTINI, M.; et al. Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. **Theriogenology**, v.72, p.401-407. 2009.

WARETH, G.; MELZER, F.; EL-DIASTY, M.; et al. Isolation of *Brucella abortus* from a dog and a cat confirms their biological role in re-emergence and dissemination of bovine brucellosis on dairy farms. **Transboundary and Emergency Diseases**. v.64, n.5, p.27-30, 2016.

YOUNG, C.N.; HALDORSON, G.; MEMON, M.A. Diagnosis of canine and feline neonatal death: a retrospective study of 107 cases (2000-2010). **Clinical Theriogenology**, v.7, n.1, p.53-58, 2015.

Autor para correspondência:

Carine Dahl Corcini.

Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Campus Universitário,

Capão do Leão (RS), CEP 96160-000

corcinicd@gmail.com

2.2 Artigo 2

Mortalidade neonatal em cães - estudo de 56 casos

Luísa Mariano Cerqueira da Silva, Fabiane Borelli Grecco, Carine Dahl Corcini

Será submetido à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia

1 **CAUSAS DE MORTALIDADE NEONATAL EM CÃES - ESTUDO DE 56**
2 **CASOS**

3 **CAUSES OF NEONATAL DEATH IN DOGS - STUDY OF 56 CASES**
4

5 Luísa Mariano Cerqueira da Silva¹ <https://orcid.org/0000-0001-6158-4204>

6 Fabiane Borelli Grecco¹ <https://orcid.org/0000-0002-3996-315X>

7 Carine Dahl Corcini¹ <https://orcid.org/0000-0001-5683-7801>

8 ¹Departamento de Patologia Animal, Universidade Federal de Pelotas
9

10 **RESUMO:** A mortalidade neonatal está associada a vários fatores, sejam eles congênitos
11 ou adquiridos, como as doenças infecciosas ou a tríade neonatal. A mortalidade neonatal
12 representa perdas econômicas, genéticas e emocionais. Estudos em relação ao diagnóstico
13 das doenças que acometem os neonatos são necessários para compreender suas causas e
14 indicar o manejo adequado da prole. Este trabalho teve como objetivo elencar as causas
15 da mortalidade neonatal dos cadáveres encaminhados ao SOVET- UFPel, a fim de
16 elucidar a frequência de óbitos e suas causas. Os diagnósticos mais frequentes foram os
17 de caráter não infeccioso (44,6%), sendo as anomalias congênitas as mais frequentes e a
18 anasarca representou 23,2% do total de óbitos. A segunda causa mais frequente foram as
19 doenças infecciosas (39,2%), sendo o *Streptococcus* sp. e o *Staphylococcus* sp. as
20 bactérias mais frequentemente envolvidas. Salienta-se a importância de exames
21 complementares, uma vez que apenas a necropsia fornece poucos dados para diagnóstico,
22 e de dados completos referentes ao ambiente, manejo, parto e principalmente em relação
23 a cadela.

24 Palavras-chave: neonatologia, patologia, infecção, defeitos congênitos.

25 **ABSTRACT:** Neonatal mortality is associated with several factors, whether congenital
26 or acquired, such as infectious diseases or the neonatal triad. Neonatal mortality
27 represents economic, genetic and emotional losses. Studies in relation to the diagnosis of
28 diseases that affect neonates are necessary to understand their causes and indicate the
29 proper management of offspring. This study aimed to list the causes of neonatal mortality
30 of cadavers sent to SOVET-UFPel, in order to elucidate the frequency of deaths and their
31 causes. The most frequent diagnoses were those of a non-infectious character (44.6%),

32 with congenital anomalies being the most frequent and anasarca represented 23.2% of the
33 total deaths. The second most frequent cause was infectious diseases (39.2%), being
34 *Streptococcus* sp. and *Staphylococcus* sp. the bacteria most often involved. The
35 importance of complementary exams is emphasized, since only the autopsy provides little
36 data for diagnosis, and complete data regarding the environment, management, delivery
37 and especially in relation to the dog.

38 **Keywords:** neonatology, pathology, infection, congenital defects.

39

40 **INTRODUÇÃO:**

41

42 Os primeiros dias de vida, bem como o momento do parto (transição fetal-
43 neonatal), representam a fase mais crítica para o neonato (Groppetti *et al.*, 2010). Sendo
44 assim, a taxa de mortalidade nesse período pode variar de 17% -30% em cães (England,
45 2010).

46 A mortalidade neonatal está associada a vários fatores, sejam eles congênitos ou
47 adquiridos (Vassalo *et al.*, 2015). Dentre as principais causas de mortalidade estão as
48 doenças infecciosas e sepse, e a tríade neonatal, composta por hipotermia, hipoglicemia
49 e desidratação. As doenças genéticas, má higiene do ambiente, prematuridade, hipóxia,
50 traumatismos e substâncias administradas ao neonato também são causas de mortalidade
51 (Souza *et al.*, 2017).

52 Tendo em vista a necessidade de diagnóstico, a fim de diminuir a mortalidade de
53 pacientes neonatos, o exame post-mortem se torna uma importante ferramenta para
54 identificação dos possíveis agentes causadores, sejam eles virais, bacterianos ou outras
55 patologias. Nesse contexto, este estudo tem por objetivo elencar as causas de mortalidade
56 neonatal em cães submetidos a necropsia no serviço de patologia veterinária – SOVET
57 da Faculdade de Veterinária da UFPEL no período de 2017 a 2019.

58

59

60 **METODOLOGIA**

61

62 Foram realizadas necropsias de neonatos e fetos procedentes de canis, clínicas
particulares e do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV/FV/UFPEL). Foram

63 computados dados de anamnese em relação à ninhada, ao ambiente e a cadela, da raça e
64 sexo e do período do óbito (neonatal, fetal). Antes da necropsia os animais foram
65 examinados externamente, pesados e medidos. Durante o procedimento, foram coletados
66 assepticamente fragmentos de órgãos (rim, fígado, baço, pulmão e intestino) colocados
67 em placas de Petri estéreis, e/ou swabs das cavidades corpóreas, e enviados para cultura
68 microbiológica. Para exame histopatológico, foram coletados fragmentos de todos os
69 órgãos que foram fixados em formalina 10%, diafanizados e incluídos em parafina,
70 cortados em seções de 3 micras e corados pela técnica de hematoxilina-eosina. As lâminas
71 foram avaliadas em microscopia de luz e as alterações foram descritas de acordo com o
72 diagnóstico anatomopatológico.

73 As placas de petri e swabs foram enviadas ao Laboratório de Bacteriologia do
74 Laboratório Regional de diagnóstico da Faculdade de Veterinária da UFPel. Os swabs e
75 órgãos coletados, foram semeados em placas de Petri contendo ágar sangue ovino 5% e
76 ágar Mac Conkey. Após semeadura as placas foram mantidas em estufa a 36° C por 24,
77 48 e 72 horas. Após esse período as colônias foram caracterizadas de acordo com suas
78 características morfotintoriais e bioquímicas.

79

80

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

81

82 Durante o período do estudo foram necropsiados 56 cães. A tabela a seguir (Tabela 1)
83 ilustra os dados dos animais e os diagnósticos:

84

85

86

87

88

89

90

91

92

93

94 Tabela 1: Perfil das causas de mortalidade neonatal ou fetal de cães recebidos para exame
 95 post-mortem nos anos de 2017 a 2019 no Serviço de Oncologia Veterinária
 96 (SOVET/UFPel):

Nº de indivíduos da ninhada	Nº de indivíduos mortos	Nº de indivíduos necropsiados	Tipo de parto	Raça	Cultura bacteriana	Alterações Anatomopatológicas	Diagnóstico
8	8	4	D	Fila brasileiro	NR	AU	Inconclusivo
NI	NI	1	E	Shih tzu	NR	Dilatação vesical e intestinal	Imaturidade funcional
7	7	7	E	Australian cattle dog	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus β hemolítico</i> <i>Proteus sp.</i>	Êmbolos bacterianos em vasos sanguíneos, onfalite	Septicemia
5	3	3	E	Australian cattle dog	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus β hemolítico</i> <i>Proteus sp.</i>	Êmbolos bacterianos em vasos sanguíneos, onfalite	Septicemia
5	1	1	E	Labrador	<i>Streptococcus canis</i>	Necrose hepática, êmbolos sépticos sistêmicos	Septicemia
3	3	3	NI	Shih tzu	-	AU	Inconclusivo
5	4	4	E	Spitz alemão anão	<i>Staphylococcus sp.</i> <i>Streptococcus sp.</i> <i>E. Coli</i>	Esteatose, necrose vilosidades, edema pulmonar	Enterite viral
NI	NI	1	NI	Border Collie	-	Parasitas em estômago e intestino delgado, palidez de mucosas	Parasitose gastrointestinal
8	1	1	E	SRD	NR	Hemopericárdio, comunicação atrioventricular	Enterite necrótica, dilatação vascular cardíaca
NI	NI	2	E	Pug	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Avermelhamento dos pulmões, edema e consolidação	Pneumonia bacteriana
2	2	2	D	Labrador	-	Insuficiência cardiopulmonar	Disfunção materna/placente necrosante
4	2	2	D	Spitz alemão anão	-	Cavidade abdominal aberta, ectopia cordis	Onfalocele/Inconclusivo

1	1	1	D	Bulldogue inglês	-	SA	Disfunção materna/Distocia por estenose uterina
8	2	1	NI	SRD	<i>E. Coli</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	Congestão sistêmica, enterite necrohemorrágica/dilatação aórtica	Enterite necrohemorrágica por coccidiose/dilatação aórtica
4	1	1	D	Shih tzu	-	Hemotórax	Traumatismo
5	1	1	D	Spitz alemão anão	-	AS	Imaturidade funcional cardiorrespiratória
2	2	2	E	Shih tzu	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>Streptococcus</i> sp.	Esteatose, necrose vilosidades	Enterite viral
5	1	1	D	Shih tzu	-	Hemoperitônio, miocardite	Inconclusivo
4	1	1	E	Spitz alemão anão	<i>Staphylococcus</i> e <i>E.coli</i>	Gastrosquise, enterite e esteatose hepática	Enterite necrosante e gastrosquise
5	5	5	D	Bulldog inglês	-	Anasarca	Anasarca
8	2	2	E	Pointer Inglês	-	Meroanencefalia	Meroanencefalia/ Traumatismo
10	7	7	D	Bulldog americano	-	Anasarca e hipospadia	Anasarca
6	6	1	E	Bull terrier	<i>Staphylococcus</i> sp.	Úlceras de coxins e focinho, úlcera gástrica, edema pulmonar	Sepse por <i>Staphylococcus</i> sp.
10	2	1	E	Cane Corso	<i>E. Coli</i>	Úlceras oculares	Uveíte aguda severa
5	1	1	NI	Bulldog Inglês	NR	Anasarca	Anasarca
125	63	56	-	-	-	-	-

E: eutócico D: distócico NI: não informado – negativo NR: não realizado AU: autólise SA: SEM ALTEAÇÃO

97

98

99

100

101

102

103

104

Em nosso estudo o percentual de mortalidade nas ninhadas foi de 50,4%, e destes, 44,8% foram enviados para necropsia. Acredita-se que o percentual regional possa ser maior uma vez que o exame pos-mortem muitas vezes é solicitado pelos criadores ou veterinários somente quando essa mortalidade encontra-se acima do que é considerado normal para a espécie ou quando existem anomalias visíveis macroscopicamente ou consideradas relevantes por esses. Um exemplo disso é que durante o período do estudo

105 não foi recebido nenhum animal com fenda palatina, alteração conhecida pela maioria
106 dos criadores, embora possa estar relacionada a fatores genéticos. Neste trabalho também
107 tivemos a perda de ninhadas inteiras o que pode ter contribuído para o aumento da taxa
108 de mortalidade, além de demonstrar que existe uma maior preocupação quando há mais
109 mortalidades do que o considerado normal pelo criador. Ainda em dois casos os cadáveres
110 enviados estavam em estado avançado de autólise, dificultando o exame necroscópico.
111 Este fato é comum uma vez que devido ao tamanho dos filhotes e o tempo da morte, que
112 muitas vezes pode ser intrauterina ou durante o parto, favorecem o estabelecimento
113 precoce das alterações pós-morte. Ainda, é importante salientar que os cadáveres devem
114 ser enviados frescos e a necropsia deve ser realizada o mais breve possível, para que seja
115 possível a observações de lesões macroscópicas e realizada a coleta de amostras
116 adequadas para processamento.

117 As causas de mortalidade neonatal foram classificadas como infecciosas e não
118 infecciosas. As causas não infecciosas representaram 25/56 (44,6%) das causas de óbito
119 dos neonatos. Já as causas infecciosas representam 22/56 (39,2%) das mortes, e incluíram
120 doenças bacterianas, virais e parasitárias. Ainda, em 9/56 (16,2%) dos casos não foi
121 possível concluir o diagnóstico. No estudo de Meloni *et al.* (2014), 65% dos óbitos
122 estavam relacionados com infecção bacteriana, diferente do presente estudo onde as
123 infecções bacterianas foram a segunda causa de mortalidade neonatal, representando
124 26,7% no total de animais estudados.

125 Quanto a idade dos filhotes avaliados, seis (10,7%) eram fetos abortados, 16
126 (28,5%) natimortos e 34 (60,8%) neonatos ou em idade pediátrica. Quanto ao sexo, 39
127 (51,8%) eram fêmeas e 27 (48,2%) machos. Em 14 ninhadas, mais de um animal veio a
128 óbito. Em 39 neonatos foram observados sinais clínicos antes do óbito, e os sinais
129 variaram entre apatia, diarreia, choro intermitente, dificuldade de mamar e hipotermia.

130 Foram recebidos animais de 25 ninhadas. Em relação ao parto, 12 foram eutócitos
131 (48%), 9 foram distócitos (36%) e 4 (16%) não foram informados. A distocia está entre
132 as principais causas das doenças neonatais mortalidade em cães, principalmente devido à
133 inércia uterina e à má apresentação fetal (Tønnessen *et al.*, 2012). No estudo de Groppetii
134 *et al.* (2015) maior porcentagem de mortalidade neonatal (33%) é em casos de partições
135 distócicas. A imaturidade cardiopulmonar é uma patologia frequente e fundamentalmente
136 relacionada a deficiência primária de surfactante. A imaturidade, especialmente no

137 momento do parto e em relação ao sistema respiratório, a imunidade e ao metabolismo, é
138 um fator importante na mortalidade neonatal (Vannucchi *et al.*, 2012), e ocorreu em 2/56
139 (3,5%) dos casos.

140 Ainda que não se tenha alcançado o diagnóstico definitivo, o exame
141 histopatológico foi fundamental para descartar outras possíveis causas de morte neonatal.
142 Em muitos casos pode se relacionar o óbito do por falha na regulação do ambiente, fatores
143 ligados aos cuidados maternos e fatores individuais. Fatores relacionados a mãe foram
144 observados em duas ninhadas 2/25 (8%). A placentite causada por disfunção hormonal e
145 a estenose uterina por cesariana prévia foram as causas encontradas neste estudo. Ainda,
146 ocorreu traumatismo por pisoteio de dois filhotes recebidos. Este fato, comumente
147 relatado, pode ocorrer acidentalmente ou ser provocado pela cadela de forma proposital.
148 Cadelas que cometem infanticídio tendem a cometer novamente em uma próxima ninhada
149 (Lamm e Njaa, 2012).

150 O crescimento bacteriano observado em alguns órgãos dos animais necropsiados
151 não estava diretamente relacionado com a causa morte, a exemplo dos casos de enterite
152 viral, que representam seis casos, porém pode ter favorecido a queda de imunidade.

153 As necropsias evidenciaram que a maioria dos neonatos avaliados estavam bem
154 desenvolvidos, e do tamanho correto para a raça pertencente, exceto aqueles animais que
155 apresentavam anasarca, onde o peso era maior que o indicado para o nascimento. Dados
156 em relação ao peso e tamanho dos neonatos, como perímetro cefálico, perímetro
157 abdominal e tamanho dos membros não foram contabilizados neste trabalho por serem
158 pouco úteis em estudos que abrangem diversas raças, incluindo animais sem raça
159 definida. Essa heterogeneidade torna um desafio determinar as faixas fisiológicas ao
160 nascimento nesta espécie.

161 Distúrbios congênitos ocorreram em 18 cães (32,2%), sendo que a anasarca
162 ocorreu em 13 animais, o que representa 72,2% das anomalias congênitas estudadas. A
163 anasarca ocorre quando o feto fica aumentado de tamanho devido ao edema subcutâneo
164 e intracavitário, impedindo sua expulsão. As causas da anasarca podem ser de origem
165 genética, caracterizada por um defeito autossômico recessivo (Oliveira *et al.*, 2013), e
166 também fatores químicos, físicos e virais. Também, podem ser consequência de
167 insuficiência cardíaca congestiva de causa desconhecida (Marçal *et al.* 2018).

168 Recomenda-se a castração dos animais que apresentam essa patologia (Oliveira *et al.*,
169 2013).

170 A gastrosquise e onfalocele são os principais defeitos da parede abdominal de
171 neonatos. As causas podem ser relacionadas a fatores genéticos hereditários ou fatores
172 teratogênicos (Downey *et al.*, 2017). Gastrosquise é a abertura de uma fenda no
173 abdômem, próximo à inserção do cordão umbilical, onde um fragmento de intestino fica
174 para fora da cavidade abdominal. Já a onfalocele é definida como abertura das cavidades
175 através do umbigo. Quanto menor o tamanho da abertura na parede abdominal maior a
176 associação com anomalias cromossômicas. A influência do tamanho da onfalocele e do
177 conteúdo herniado no prognóstico neonatal é controversa na literatura. Quando o baço e
178 o coração estão herniados a mortalidade é de 100%. Onfaloceles grandes estão associadas
179 com mortalidade neonatal mais do que as de dimensões pequenas e atribuem a
180 mortalidade à hipoplasia pulmonar presente nos casos de aberturas extensas da parede
181 abdominal (Mustafá *et al.*, 2001). Em nosso estudo, o animal com onfalocele veio à óbito
182 poucas horas após o nascimento. Este apresentava todos os órgãos abdominais expostos,
183 além de uma abertura no tórax onde o coração também estava exposto (ectopia cordis).
184 No exame radiográfico foi possível observar escoliose, não havendo nenhum outro
185 defeito ósseo. Também no exame radiográfico não foram observados defeitos estruturais
186 em órgãos além do mal posicionamento devido à escoliose e não fechamento das
187 cavidades. Alguns autores definem essa lesão como schistosoma reflexum (Mateo e
188 Camón, 2008; Bertolo *et al.*, 2017), porém em nosso relato os animais não apresentavam
189 outras anormalidades tais como artogripose e ausência de membros descritas por esses
190 autores.

191 A meroanencefalia ocorreu em apenas um animal da ninhada. Este apresentou
192 baixo peso ao nascer, e permaneceu vivo por dois dias. O reflexo de sucção estava
193 presente apesar de improdutivo. No exame pos-mortem foi observado achatamento do
194 crânio, sem fusão dos ossos cranianos, exposição meníngea e o não fechamento de pele
195 no local da lesão. Ao abrir a cavidade craniana, os ossos parietais eram espessos, com
196 falha na fusão sínfise (disrafia) e havia uma massa irregular, avermelhada e macia.
197 Histologicamente, a massa era equivalente à área cerebrovasculosa, composta por tecido
198 glial rudimentar e neoformação vascular, com hemorragia e congestão. O aumento súbito
199 do aparecimento de defeitos nas ninhadas de um canil exige uma investigação genética,

200 suspensão da consanguinidade, a mudança de reprodutores ou mesmo a eliminação da
201 cria (Lourenço, 2015).

202 Foram coletadas amostras microbiológicas de 49 animais, e houve crescimento
203 bacteriano em 22 neonatos. Os métodos microbiológicos empregados permitiam a
204 identificação de *Staphylococcus* sp. em 10 filhotes, *Escherichia coli* em quatro filhotes,
205 *Streptococcus* sp. em 12 filhotes, *Proteus* sp. em 5 filhotes e *Bordetella bronchiseptica*
206 em dois filhotes. Dentre os filhotes com resultados positivos no isolamento bacteriano,
207 de três animais foi isolado apenas um gênero bacteriano e de 17 foram isolados dois ou
208 mais gêneros bacterianos.

209 Infecções bacterianas foram a causa da morte em 15/57 (26%) dos casos
210 recebidos. Em dois (3,5%) casos havia associação de doenças bacterianas e virais.

211 Neste estudo, encontramos 27/56 (48,2%) de lesões histológicas e em 16/56
212 (28,6%) casos houve visualização de agregados bacterianos, tanto em órgãos como no
213 interior dos vasos sanguíneos. Já Meloni *et al.* (2014) encontrou lesões histológicas em
214 31,4% dos filhotes. Uma possível explicação para esse achado poderia ser o curso rápido
215 da infecção bacteriana no recém-nascido de modo que os neonatos morreram antes do
216 estabelecimento das modificações histológicas típicas (Meloni *et al.* 2014). Também, o
217 uso de antibióticos por muitos criadores para reduzir a mortalidade neonatal pode ter sido
218 responsável para a colonização intestinal por oportunistas patógenos e a seleção de
219 bactérias resistentes, que pode causar septicemia em filhotes recém-nascidos (Milani *et*
220 *al.* 2012).

221 Apesar do alto percentual de mortalidade neonatal no cão, nas últimas décadas,
222 poucos estudos investigam o papel das infecções bacterianas na mortalidade do recém-
223 nascido (Veronesi *et al.*, 2013). O exame post-mortem confirmou a limitação valor da
224 necropsia sozinha; na verdade, na maioria dos casos lesões orgânicas não eram ou
225 minimamente detectáveis, como relatado anteriormente (Lamm *et al.* 2010, Schäfer-Somi
226 *et al.*, 2003, Veronesi *et al.*, 2013). Diferente do que encontrou Souza *et al.* (2017), onde
227 88% apresentavam lesões macroscópicas e/ou microscópicas e as lesões mais frequentes
228 foram pneumonia, onfalite, hepatite, epicardite, glossite e miocardite.



229

230

231

232

233

234

235

236

237

238

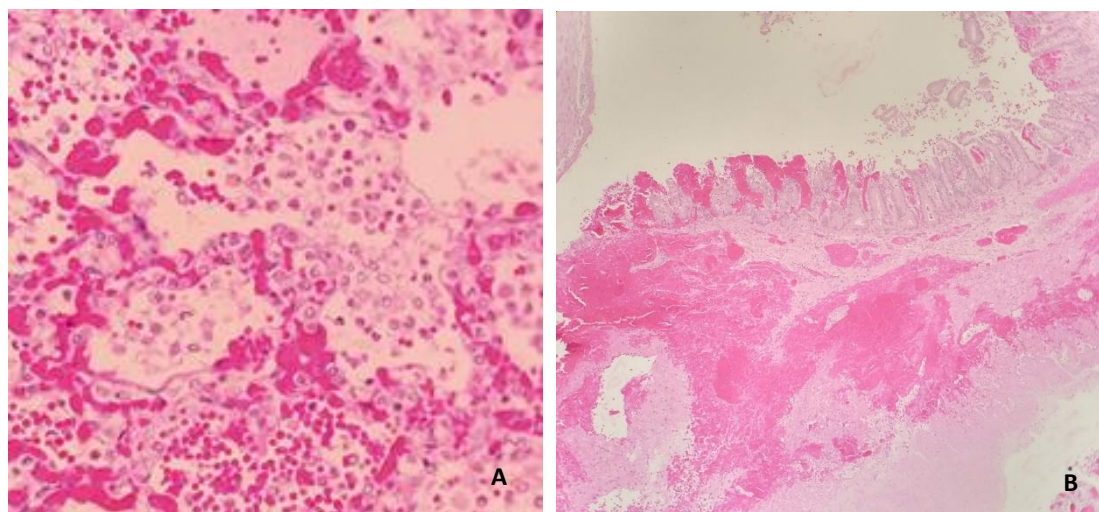
Figura 1: Alterações macroscópicas encontradas em neonatos caninos: A: ninhada apresentando anasarca. B: Neonato apresentando gastrosquise. C: Neonato apresentando onfalocele. D: Neonato apresentando meroanencefalia. E: Neonato apresentando úlceras de coxins. F: Edema pulmonar acentuado. G: Áreas pálidas com deposição de fibrina no parênquima hepático. H: Pulmão congestionado e apresentando área pálida e sólida no lobo cranial direito.

De acordo com Souza *et al.* (2017) infecções bacterianas primárias ou secundárias associadas a sepse seriam a principal causa de mortalidade fetal e neonatal. Já Munnich e Lubke-Becker (2004), relata que as dificuldades inerentes ao parto e às distocias são as

239 maiores causas de perda de neonatos, sendo as infecções bacterianas, a segunda causa
240 mais importante.

241 Em dois animais (3,5%), a mortalidade ocorreu por pneumonia supurativa. Os
242 pulmões estavam com parênquima avermelhado, edema e áreas de consolidação.
243 Microscopicamente, foi evidenciado pneumonia supurativa multifocal, com grandes
244 focos de acúmulo de fibrina e nos rins necrose tubular aguda. Nestes animais, o exame
245 bacteriológico foi positivo para *Bordetella bronchiseptica*. Embora a infecção ocorra em
246 associação a agentes virais, pode causar a doença por si só, causando pneumonia. A *B.*
247 *bronchiseptica* causa danos específicos ao epitélio respiratório (Peterson e Kutzler, 2011).

248 A septicemia pode ter uma evolução hiperaguda, com morte súbita dos neonatos
249 (Veronesi *et al.*, 2013). A gestão clínica do filhote recém-nascido septicêmico é muito
250 difícil devido ao início súbito de inespecíficos sintomas e o curso rápido da doença.
251 Portanto, o tratamento é geralmente atrasado e mal-sucedido, e o prognóstico é
252 desfavorável.



253 Figura 2: A: Pneumonia histioliinfocitária, congestão e hemorragia (HE, 40X). B: Colite
254 necrohemorrágica focal (HE, 10X).

255

256 Em um dos neonatos a única lesão encontrada foi a uveíte. Dentre as causas de
257 uveíte, os principais agentes infecciosos são *Toxoplasma gondii*, *Brucella* sp., *Ehrlichia*
258 sp. e adenovírus canino tipo 1 (Souza-Pontes *et al.*, 2006).

259 Infecção stafilocócica ocorreu em 17 casos mas em apenas um (5,8%) animal foi
260 sozinho o agente causador da septicemia. O *Staphylococcus* sp. está relacionado com
261 doenças de pele em neonatos (Munnich e Kuchenmeister, 2014). Tem como característica

262 causar pododermatite ulcerativa, dermatite supurativa e septicemia (Philbey *et al.*, 2013).
263 Causa mortalidade de grande parte da ninhada uma vez que a infecção pode ocorrer
264 através do leite materno, porém fatores individuais devem ser avaliados (Pipan *et al.*,
265 2019). No estudo, o animal apresentou dermatite pustular em coxins e focinho,
266 broncopneumonia, nefrite, enterite e gastrite supurativa. Houve crescimento
267 bacteriológico de *Staphylococcus* sp. em todos os órgãos enviados para cultura
268 microbiológica, caracterizando o quadro de sepse.

269 Em um dos casos recebidos foi possível isolar de todos os órgãos, a bactéria
270 *Streptococcus canis*. É descrita como causadora da síndrome do choque tóxico associado
271 a fasceíte necrosante (Lamm *et al.*, 2010) e também doenças graves em humanos (Ohtaki
272 *et al.*, 2013). O cadáver encaminhado para necropsia apresentou persistência da veia
273 umbilical, extensas áreas de necrose hepática com deposição de fibrina, dilatação
274 intestinal e estomacal por gás, e avermelhamento do hemisfério cerebral direito. O exame
275 histopatológico demonstrou extensas áreas multifocais de necrose hepática com inúmeras
276 bactérias, embolia bacteriana e encefalite.

277

278

CONCLUSÃO:

279

280 A mortalidade neonatal está relacionada a fatores não infecciosos e infecciosos,
281 sendo os distúrbios congênitos a maior causa de mortalidade. As infecções bacterianas
282 são a segunda maior causa do óbito de neonatos caninos. Portas de entrada para infecção
283 bacteriana podem ser identificadas em diversos órgãos, como o cordão umbilical nos
284 casos de onfalite, a pele na dermatite ulcerativa ou pustular, a mucosa intestinal na enterite
285 necrótica, a mucosa respiratória nos casos de pneumonias. Infecção bacteriana
286 oportunista contribui para as lesões relacionadas a morte dos filhotes, especialmente
287 bactérias da microbiota normal da mãe. Fatores ligados a problemas maternos também
288 demonstram importância, porém é necessário que se obtenha um histórico completo para
289 uma correlação adequada.

290

291

REFERÊNCIAS:

292

- 293 BERTOLO, P.H.L.; CONCEIÇÃO, M.E.B.A.M.; AGUIRRA, L.R.V.M.; MARTINS,
294 D.M.; *et al.* Schistosomus reflexus in a Dog and a Cat. *Acta Scientiae Veterinariae*. V.
295 45, Suppl 1: 235. p.1-4. 2017.
- 296 BUCHANAN, J.W. Pathogenesis of Single Right Coronary Artery and Pulmonic
297 Stenosis in English Bulldogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 15, nº 2, p.101–
298 104. 2001.
- 299 DOWNEY, L. Gastroschisis and Omphalocele. In: AGLIO, L.; URMAN, R.
300 *Anesthesiology*. Cham: Springer. 2017.
- 301 ENGLAND, G. C. W. Care Of The Neonate And Fading Pups. In: Ettinger S.J., Feldman
302 E.C. *Textbook Of Veterinary Internal Medicine*. St. Louis: Saunders. p.1949–1954. 2010.
- 303 GROPPETTI, D.; RAVASIO, G.; BRONZO, V.; PECILE, A. The role of birth weight on
304 litter size and mortality within 24h of life in purebred dogs: What aspects are involved?
305 *Animal Reproduction Science*. v.163, p.112-119, 2015.
- 306 LAMM, C.G.; NJAA, B.L. Clinical approach to abortion, stillbirth, and neonatal death in
307 dogs and cats. *Veterinary Clinic of North American: Small Animal Practice*. v.42, p.501-
308 513, 2012.
- 309 LAMM, C.G.; FERGUSON, A.C.; LEHENBAUER, T.W.; LOVE, B.C. Streptococcal
310 Infection in Dogs: A Retrospective Study of 393 Cases. *Veterinary Pathology*. v. 47, n.
311 3, p.387-395. 2010.
- 312 LOURENÇO, M.L.G. Cuidados com neonatos e filhotes. In: JERICÓ, M.M.; NETO,
313 J.P.A.; KOGIKA, M.M. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Ed. Roca, Rio de
314 Janeiro v.1, 2015, p.364-406.
- 315 MARÇAL, A.P.; SILVA, T.L.; FERRAZ, A.F. ; ARISTIZABAL, V.V.; ARAUJO, M.S.
316 Anasarca congênita em cães da raça buldogue inglês: relato de caso. *Nosso Clínico*. v. 21,
317 nº 123, p.12-16, 2018.
- 318 MATEO, I.; CAMÓN, J. *Schistosoma reflexum* in a cat: insights into aetiopathogenesis.
319 *Journal of Feline Medicine and Surgery*. V.10; n. 4; p.376-379; 2008.
- 320 MELONI, T.; MARTINO, P.A.; GRIECO, V.; PISU, M.C; *et al.* A survey on bacterial
321 involvement in neonatal mortality in dogs. *Veterinaria Italiana*. v.50 n.4, p.293-299,
322 2014.

- 323 MILANI, C.; CORRÒ, M.; DRIGO, M.; ROTA, A. Antimicrobial resistance in bacteria
324 from breeding dogs housed in kennels with differing neonatal mortality and use of
325 antibiotics. *Theriogenology*, v.78, p.1321-1328, 2012.
- 326 MÜNNICH, A. The pathological newborn in small animals: the neonate is not a small
327 adult. *Veterinary Research Communication*, v.32, Suppl.1, p.81-85, 2008.
- 328 MÜNNICH, A.; KÜCHENMEISTER, U. Causes, Diagnosis And Therapy Of Common
329 Diseases In Neonatal Puppies In The First Days Of Life: Cornerstones Of Practical
330 Approach. *Reproduction of Domestic Animals*. v.49, p.64–74. 2014.
- 331 MÜNNICH, A.; LUBKE-BECKER, A. Escherichia Coli Infections In Newborn Puppies:
332 Clinical And Epidemiological Investigations. *Theriogenology*, v.62, p.562-575, 2004
- 333 MUSTAFÁ, S.A.; BRIZOT, M.L.; CARVALHO, M.H.B., OKUMURA, M., *et al.*
334 Prognóstico Fetal em 51 Casos com Diagnóstico Pré-natal. *Revista Brasileira de*
335 *Ginecologia e Obstetrícia* v.23, n.1, p.31-37, 2001.
- 336 OHTAKI, H.; OHKUSU, K.; OHTA, H.; MIYAZAKI, T.; *et al.* A case of sepsis caused
337 by *Streptococcus canis* in a dog owner: a first case report of sepsis without dog bite in
338 Japan. *Journal Infection Chemother*, 2013 v.19, p.1206–1209.
- 339 OLIVEIRA, G.S.S.; LIMA, J.R.S.; QUINTELA, A.T.; COVIZZI, G.J.; *et al.* Anasarca
340 fetal em bulldog inglês – relato de caso. *Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia*,
341 Resumos CONBRAVET, v.11, n.3. 2013.
- 342 PETERSON, M.E.; KUTZLER, M.A. *Small animals paediatrics: the first 12 months of*
343 *life*. 1. ed. St. Louis: Saunders, p.82-87. 2011.
- 344 PHILBEY, A. W.; TAYLOR, D. J.; ROBB, A.; GIBBONS, J. F.; *et al.* Staphylococcal
345 dermatitis/ pododermatitis and septicaemia in neonatal puppies. Short Communication.
346 *Veterinary Record*. n.173, v.17, p.424- 428. 2013.
- 347 PIPAN, M.Z.; ŠVARA, T.; ZDOVC, I.; PAPIĆ, B.; *et al.* Staphylococcus
348 pseudintermedius septicemia in puppies after elective cesarean section: confirmed
349 transmission via dam's milk. *BMC Veterinary Research*. v.15, n.41, p.15-41. 2019.
- 350 SCHÄFER-SOMI, S.; SPERGSER, J.; BREITENFELLNER, J.; AURICH, J.E.
351 Bacteriological status of canine milk and septicaemia in neonatal puppies - a retrospective
352 study. *Journal of Veterinary Medicine*, v.50, p.343-346, 2003.

- 353 SOUSA-PONTES, K.C.; VIANA, K.C.; SCHMITZ, J.A., DUARTE, T. Etiopatogenia da
354 uveíte associada a doenças infecciosas em pequenos animais. *Revista Ceres*, vol. 53, n.9,
355 p. 618-626. 2006.
- 356 SOUZA, T.D.; MOL, J.P.S.; PAIXÃO, T.A.; SANTOS, R.L. Mortalidade fetal e neonatal
357 canina: etiologia e diagnóstico. *Revista Brasileira De Reprodução Animal*, v.40, n.2,
358 p.639-649. 2017.
- 359 TØNNESEN, R.; BORGE, K.S.; NØDTVEDT, A.; INDREBØ, A. Canine perinatal
360 mortality: A cohort study of 224 breeds. *Theriogenology*, v.77, p.1788–1801, 2012.
- 361 VANNUCCHI, C.I.; SILVA, L.C.G.; LÚCIO, C.F.; REGAZZI, F.M.; *et al.* Prenatal and
362 neonatal adaptations with a focus on the respiratory system. *Reproduction of Domestic*
363 *Animals*. v.47, p.177-181, 2012.
- 364 VASSALO, F.G.; SIMÕES, C.R.B.; SUDANO, M.J.; PRESTES, N.C.; *et al.* Topics In
365 The Routine Assessment Of Newborn Puppy Viability. *Topics In Companion Animal*
366 *Medicine*. n.30, p.16–21. 2015.
- 367 VERONESI, M.C. Assessment Of Canine Neonatal Viability- The Apgar Score.
368 *Reproduction of Domestic Animals*, v.51, p.46-50, 201

2.3 Artigo 3

Meroanencephaly in English Pointer Neonate

Luísa Mariano Cerqueira da Silva, Helena Gonçalves Piúma, Thaís Cozza dos Santos, Clarissa Caetano de Castro, Cristina Gevehr Fernandes, Fabiane Borelli Grecco, Antonio Sergio Varela Junior, Carine Dahl Corcini

Aceito para publicação na revista *Acta Scientiae Veterinariae*

Meroanencephaly in English Pointer Neonate

Luísa Mariano Cerqueira da Silva¹, Helena Gonçalves Piúma², Thaís Cozza dos Santos³, Clarissa Caetano de Castro¹, Cristina Gevehr Fernandes¹, Fabiane Borelli Grecco¹, Antonio Sergio Varela Junior⁴ & Carine Dahl Corcini¹

¹Animal Pathology Department, ²Veterinary Clinics Department & ³Cardiology and Diagnostic Laboratory, Federal University of Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brazil. ⁴Institute of Biological Sciences, Federal University of Rio Grande (FURG), Rio Grande, RS. CORRESPONDENCE: C.D. Corcini [corcinicd@gmail.com]. Av. Eliseu Maciel /Building 1. Campus Capão do Leão - UFPel. CEP 96010-900 Pelotas, RS, Brazil.

ABSTRACT

Background: Malformations are structural or functional abnormalities in the organs and structures present at birth. These conditions are rarely described in the newborns of dogs and can lead to their death. Meroanencephaly is a defect of the neural tube closure malformation, a type of anencephaly and results from a failure of closure of the rostral neuropore (neural crest), and consequently the development of the calvary becomes defective. This study aims to characterize the clinical-pathological aspects of neonatal meroanencephaly since brain malformations are rare in newborn dogs.

Case: A two-day-old English Pointer canine was sent for a necropsy. The newborn belonged to a litter of eight puppies, and only this one had macroscopic cranial alterations. Another puppy that died as a consequence of being trampled by the bitch was also necropsied. The newborn was alive for 48h until death and presented apathy, crying, sucking reflex and opisthotonus. Macroscopic examination of the baby revealed flattening of the skull, with a slit at the site of bone symphysis fusion, and a slit in the skin of the parietal region, covered by thin, translucent meningeal tissue. The newborn had no other macroscopic changes. The heads of the two animals were examined by radiography to identify the features of anencephaly in one of the

27 animals by visualizing skull bone flattening. Upon removing the skin and exposing the cranial
28 cavity, an irregular reddish mass was revealed, that corresponded microscopically to *area*
29 *cerebrovasculosa*, composed of neurons and rudimentary glial tissue, vascular neoformation
30 and, hemorrhage and congestion. The cranial nerves was not possible to observe. There was
31 disorganization of the brain areas with no limitation of white and gray matter and scarce neurons
32 and also a region similar to the cerebellum, with a molecular layer but without the Purkinje
33 neurons. In the spinal cord, scarce neuronal tissue and disorganization of gray and white matter
34 were noticed.

35 **Discussion:** Meroanencephaly is a type of anencephaly, a congenital malformation originating
36 from abnormal neurulation, which results from the absence of neural fold fusion during neural
37 tube formation. Live-born anencephalics have some brainstem-driven functions such as
38 spontaneous breathing and some reflex responses, for instance, suction. Several genetic or
39 teratogenic factors, such as viruses, radiation, drugs administered during pregnancy and other
40 pathologies transmitted from bitch to fetus, can lead to this defect. In veterinary medicine, data
41 on teratogenic agents are scanty but it is believed that nutritional deficiencies are determining
42 factors for the occurrence of such malformations, specially anencephaly and another neural tube
43 defects, such as folic acid deficiency in humans. It is difficult to identify the real cause of the
44 anencephaly, once the etiology is multifactorial in cranial and encephalic malformations. The
45 reports on anatomopathological findings and the presence of *area cerebrovasculosa* are rare.
46 Some other studies report anencephaly and meroanencephaly, but provide little data regarding
47 macroscopic and especially microscopic findings. Pathological changes are not often described
48 in neonates, since *post mortem* pathological examination is rarely requested, despite it can help
49 to avoid and/or decreased the loss of neonates, and the possibility of infectious agents being
50 involved in the lesions can be investigated.

51 **Keywords:** dogs, malformation, anencephaly, neural tube.

INTRODUCTION

52

53 Congenital malformations affect the viability of newborns and may be caused by genetic
54 factors or teratogenic agents during gestation [10]. Any anomaly that occurs in the prenatal
55 period, from the blastocyst formation to the embryonic and fetal periods, can result in a
56 congenital abnormality [7]. Genetic defects may occur due to consanguinity or genetic
57 inheritance from one or both parents, being more common in purebred puppies [1,10] due to
58 inbreeding, since they intend to maintain racial patterns and inbreeding character fixation [6].
59 During the gestational period (about 63 days) newborns may be exposed to different factors
60 such as irradiation, toxins, chemical agents, infectious diseases, mechanical influences, drugs
61 given to the mother, nutritional deficiencies of vitamin A, vitamin D, and folic acid. [1, 10, 12].

62 Anencephaly is a malformation that belongs to the group of neural tube defects (NTD)
63 [5] that occur in the embryonic period, which in the case of dogs is up to 35 days of gestation.
64 Meroanencephaly is a classification among anencephaly, and results from failure to close the
65 cranial end of the neural tube during neurocranial formation, indicating that part of the brain is
66 present [8].

67 In this context, the objective of this work was to report a case of meroanencephaly in an
68 English Pointer dog necropsied at the Serviço de Oncologia Veterinária SOVET-Patologia of
69 Faculdade de Veterinária of UFPel, seeking to characterize the clinical-pathological aspects and
70 to achieve a better understanding of these changes since they rarely occur in dogs.

71

CASE

72 Two-day-old English Pointer breed, weighing 278 grams, was referred for a necropsy
73 with his brother, weighing 471 grams (Figure 1). They belonged to a litter of 8 puppies, and
74 only one animal presented malformation. The other brother of the litter died after being crushed

75 by the bitch and was sent for comparative and confirmatory causes of death. Clinically, the
76 malformed neonate, for a period of two days until death, presented apathy, crying, opisthotonus,
77 and sucking reflex. The necropsy was performed at the Veterinary Oncology-Pathology Service
78 of the Federal University of Pelotas (SOVet-UFPeL). The newborns were referred to without
79 any refrigeration process. Macroscopic analysis, weighing and morphometry were performed,
80 and during the necropsy, the samples of organs and swabs were collected for histopathological,
81 bacteriological, parasitological and other examinations, if necessary. The tissue fragments were
82 fixed in 10% buffered formalin for histopathological examination and were subsequently
83 cleaved, routinely processed and cut in a 3-micron microtome, stained with hematoxylin and
84 eosin and then evaluated under light microscopy.

85 At necropsy, the malformed neonate presented skull flattening without fusion of the
86 skull bones, meningeal exposure, and no skin closure at the lesion site (Figures 2, A and B).
87 The heads were radiographed for comparison and understanding of the lesion (Figure 3), and
88 the malformed newborn skull flattening was observed. Upon opening the cranial cavity of the
89 affected neonate, the parietal bones were observed to be thickened, with failure of symphysis
90 fusion (dysraphia), and the presence of an irregular, reddish and soft mass was also revealed
91 (Figures 4 and 5). Histologically, this mass was equivalent to the *area cerebrovasculosa*,
92 composed of rudimentary glial tissue and vascular neoformation, with hemorrhage and
93 congestion (Figure 6). It was not possible to observe the cranial nerves. The newborn had no
94 other macroscopic changes. There was disorganization of the brain areas with no limitation of
95 white and gray matter and scarce neurons (Figure 7). There was a region similar to the
96 cerebellum, with a molecular layer but without the Purkinje neurons. In the spinal cord also,
97 scarce neuronal tissue and disorganization of gray and white matter were noticed (Figure 8).

98

DISCUSSION

99 In dog embryos, the formation of the neural plate and the cephalic process occurs on
100 days 21 to 22 of gestation [11]. The neural tube develops from the neural plate [1,3,5], and the
101 brain vesicles form the forebrain, midbrain and rhombencephalon between gestational days 22
102 to 25 [11]. The formation of the nervous system depends on the fusion of the neuroepithelium
103 with the midline of the neural tube, where closure occurs at various sites along the craniocaudal
104 axis [2,3]. Anencephaly develops by default in the cranial portion of the neural tube [5].
105 Meroanencephaly is a classification among anencephaly [4]. Anencephaly results from a failure
106 of closure of the rostral neuropore (neural crest), and consequently the development of the
107 calvary becomes defective [5, 15].

108 Epidemiological studies have found a high correlation between folic acid deficiency and
109 the incidence of anencephaly and other defects in neural tube closure in humans [12]. In
110 veterinary medicine, data on teratogenic agents are scanty but it is believed that nutritional
111 deficiencies are determining factors for the occurrence of such malformations. Studies about
112 anencephaly in dogs reveal that canine herpesvirus (CaHV-1 type 1) and the use of some drugs
113 during pregnancy are the major causes of this condition [9].

114 Anatomical conformations concerning the formation of nervous tissue, typically, the
115 absence of skull bone space, and the presence of traces of the brain with acrania (absence of
116 epicranium) are common [8]. Contrary to the findings of this study, some authors agree that no
117 formation of the encephalon, as well as failure in the formation and closure of the skull, is easier
118 to find [9, 15]. Some other studies report anencephaly/meroanencephaly, but provide little data
119 regarding macroscopic and especially microscopic findings [4, 15]. However, VEIGA et al.
120 [14], described similar aspects, but in contrast to the results of the current report, the presence
121 of brain mass was not reported. In our study, it was observed that the cranial cavity was filled
122 with disorganized rudimentary nervous tissue and the vascular spaces were apparently enlarged.
123 These structures can be interpreted equivalently to the *area cerebrovasculosa*, described in

124 many cases of human anencephaly [2,3,15]. Thus, we infer that the most appropriate
125 classification for the changes noticed in this study, is meroanencephaly, where there is a
126 presence of neural tissue. It is difficult to identify the real cause of the anencephaly, once the
127 etiology is multifactorial in cranial and encephalic malformations [9].

128 The present report highlights that pathological changes are not often described in
129 neonates, including malformations, since *post mortem* pathological examination is rarely
130 requested. It also enhanced the necessity for studies regarding malformations and congenital
131 disorders in dogs since losses can be avoided and/or decreased, and the possibility of infectious
132 agents being involved in the lesions can be investigated. Studies in dogs are still scarce even
133 with canine neonatology in Brazil growing into an important economic and social activity, and
134 being directly linked to Brazilian homes since dogs are considered as family members.

135 **Acknowledgements:** We thank the Coordination of Improvement of Higher Education
136 Personnel (CAPES, Brasília, DF, Brazil). The researchers, AS Varela Junior (310327/2018-0)
137 and CD Corcini (310203/2018-0) thanks CNPQ for the productivity guaranteed.

138 **Declaration of interest:** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are
139 responsible for the content and writing of the paper.

140 REFERENCES

141 REVISAR TODAS para detalhes

- 142 **1 Casal M. 2016.** Congenital and genetic diseases of puppies before the weaning: can we
143 prevent them? In: *VIII International Symposium on Canine and Feline Reproduction* (Paris,
144 France), p.46.
- 145 **2 Copp A.J., Brook F.A., Peter Estibeiro J., Shum A.S. & Cockroft D.L. 1990.** The

- 146 embryonic development of mammalian neural tube defects. *Progress in Neurobiology*. 35(5):
147 363-403.
- 148 **3 Copp A.J., Greene N.D. & Murdoch J.N. 2003.** The genetic basis of mammalian
149 neurulation. *Nature Reviews Genetics*. 4(10): 784–793.
- 150 **4 Dahmer D.A., Chiarentin D. & Voitena J.N. 2012.** Anencefalia em cão: relato de caso.
151 *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. 18: 1-6.
- 152 **5 Huisinga M., Reinacher M., Nagel S. & Herden C. 2010.** Anencephaly in a German
153 Shepherd Dog. *Veterinary Pathology*. 47(5): 948-951.
- 154 **6 Leroy G. & Baumung R. 2011.** Mating practices and the dissemination of genetic disorders
155 in domestic animals, based on the example of dog breeding. *Animal Genetics*. 42: 66-74.
- 156 **7 Lourenço M. L. G. 2015.** Cuidados com neonatos e filhotes. In: Jericó M. M., Kogika M. M.
157 & Andrade Neto J.P. (Eds). *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Rio de Janeiro:
158 Guanabara Koogan, pp.1153- 1481.
- 159 **8 Moore K.L., Pesaud T.V.N. & Torchia M.G. 2013.** Defeitos congênitos do encéfalo. In:
160 *Embriologia Clínica*. 9ªed. São Paulo: Elsevier, pp.414-422.
- 161 **9 Nonato I.A., Ferreira M.R., Miranda J.L., Braz H.M.B. & Machado J.P. 2019.**
162 Cranioschisis and Anencephaly in a Dog - Challenging Etiology. *Acta Scientiae Veterinariae*.
163 47(Suppl 1): 449.
- 164 **10 Peterson M.E. 2011.** Neonatal Mortality. In: Peterson M.E. & Kutzler M.A. (Eds). *Small*
165 *Animal Pediatrics*. 1th ed. Saint Louis: Elsevier, pp.82-87.

166 **11 Pieri N., Souza A.F., Casals J.B., Roballo K., Ambrósio C.E. & Martins D.S. 2015.**
167 Comparative Development of Embryonic Age by Organogenesis in Domestic Dogs and Cats.
168 *Reproduction of Domestic Animals*. 50(4): 625-31.

169 **12 Santos L.M.P. & Pereira M.Z. 2007.** Efeito da fortificação com ácido fólico na redução
170 dos defeitos do tubo neural. *Caderno de Saúde Pública*. 23(1): 17-24.

171 **13 Souza T.D., Mol J.P.S., Paixão T.A. & Santos R.L. 2017.** Mortalidade fetal e neonatal
172 canina: etiologia e diagnóstico. *Revista Brasileira De Reprodução Animal*. 40(2): 639-649.

173 **14 Veiga C.C.P., Souza B.G. & Vieira S.L. 2013.** Avaliações pré-natal ultrassonográfica e
174 radiográfica no diagnóstico de anencefalia em cão - relato de caso. *Revista Brasileira de*
175 *Medicina Veterinária*. 35(2): 101-104.

176 **15 Wammes J.C.S, Filadelpho A.L., Birck A.J., Peres J.A., Pinto e Silva J.R.C., Guazzelli**
177 **Filho J. & Barcelos R.P. 2013.** Anencefalia, macroglossia e fenda labial em cão: Relato de
178 caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. 21: 1-8.

179

180

181

182

183

184

185

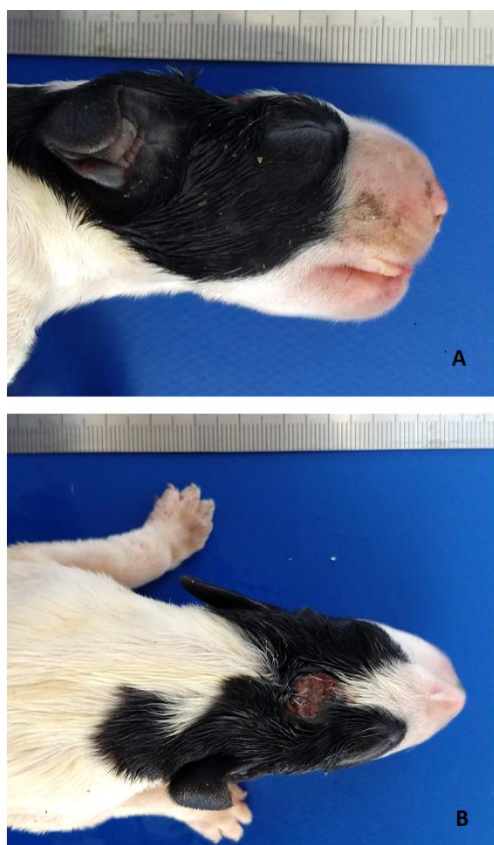
186

187 FIGURES AND LEGENDS:



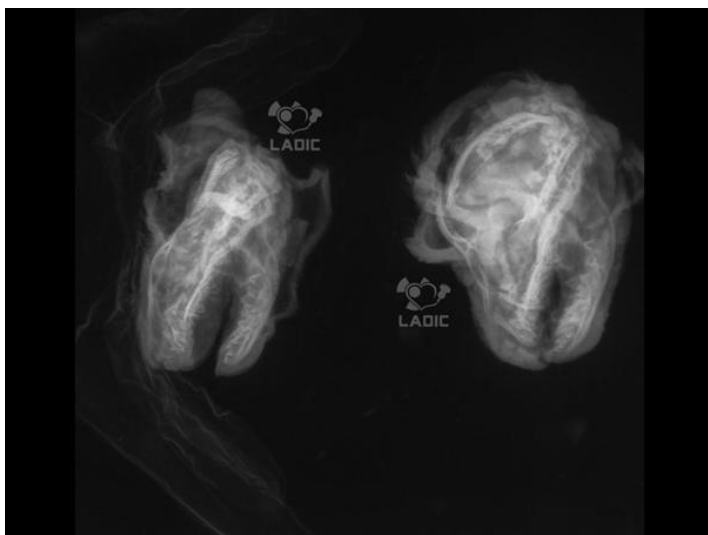
188

189 **Figure 1.** Comparison of puppies from the same litter.



190

191 **Figure 2.** A: The neonate presenting cranial cavity opening and parietal bone flattening, dorsal
192 view. B: The neonate presenting cranial cavity opening and parietal bone flattening, right lateral
193 view.



194

195 **Figure 3.** Radiographic image of the newborn's head. Flattening of the parietal bones and no
196 formation of the skull.



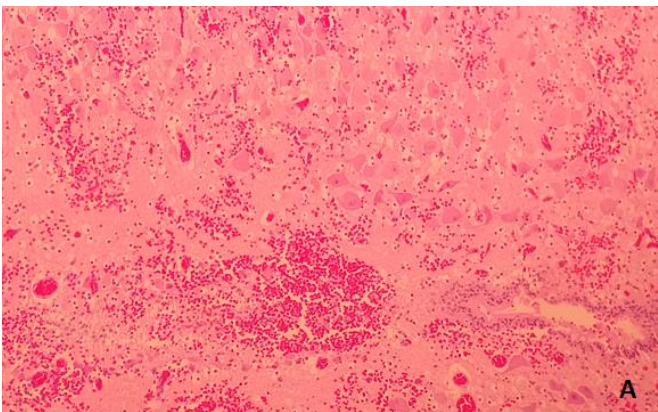
197

198 **Figure 4.** Cranial cavities after brain removal.

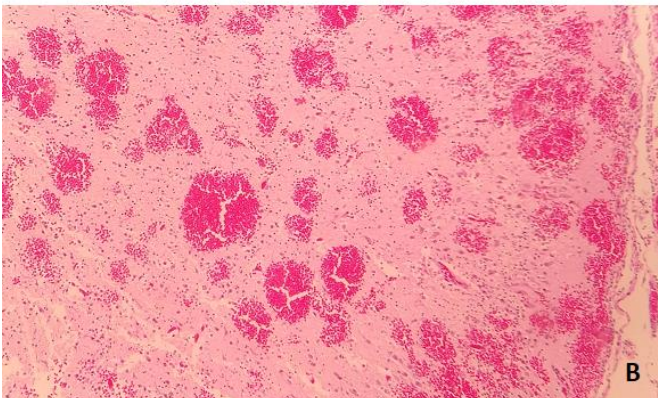


199

200 **Figure 5:** Deformed and reddish mass, equivalent to the brain.



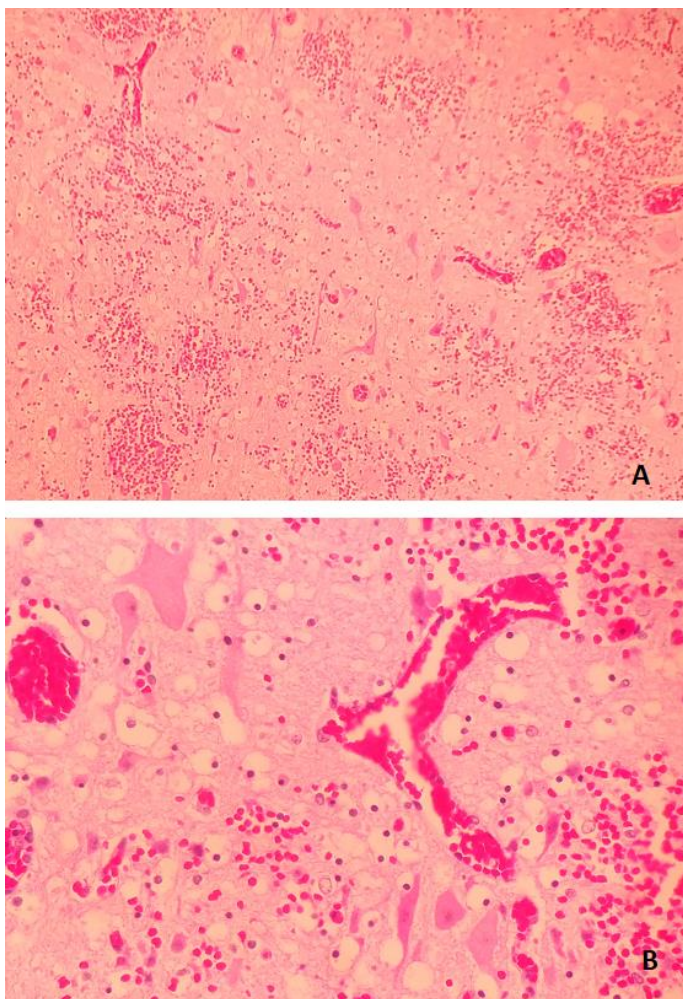
A



B

201

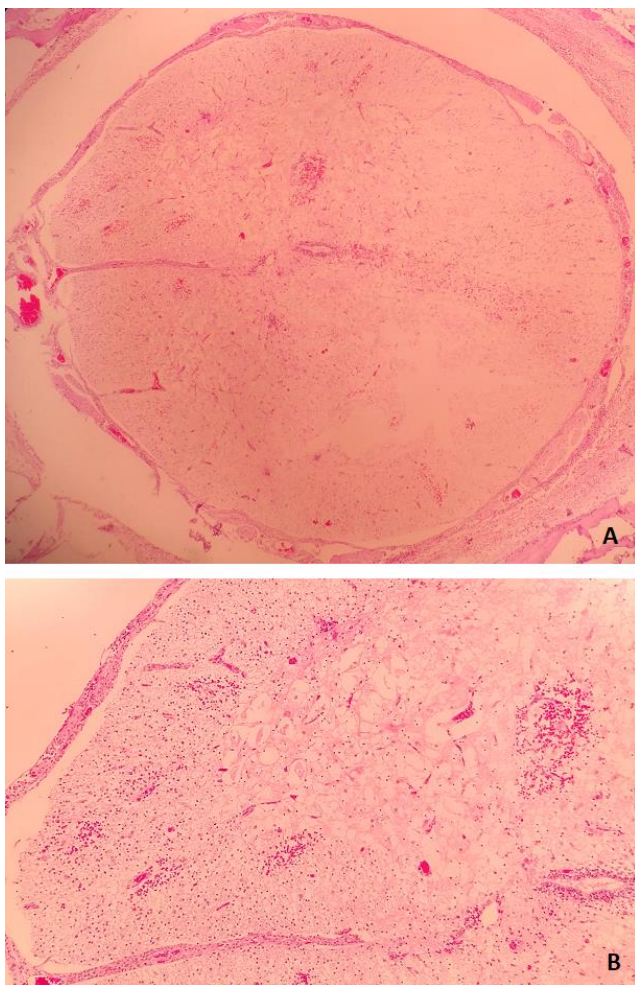
202 **Figure 6. A and B:** *Area cerebrovasculosa*: rudimentary brain with neovascularization (HE,
203 4X)



204

205 **Figure 7.** A: Scarce viable neurons and poor white and gray matter delimitation (HE, 10X). B:

206 Detailing (HE, 40X)



207

208 **Figure 8.** Spinal cord with scarce neuronal tissue and gray and white matter clutter (HE, 4X).

209 B: Detailing (HE, 40X).

2.3 Artigo 4

Septicemia neonatal em cão causada por *Streptococcus canis*

Luísa Mariano Cerqueira da Silva, Aline Xavier Fialho Galiza, Michele Berselli, Silvia Regina Leal Ladeira, Cristina Gevehr Fernandes, Fabiane Borelli Grecco, Antonio Sergio Varela Junior, Carine Dahl Corcini

Submetido à revista Science and Animal Health

SEPTICEMIA NEONATAL EM CÃO CAUSADA POR *STREPTOCOCCUS CANIS*

Luísa Mariano Cerqueira da Silva¹

Aline Xavier Fialho Galiza¹

Michele Berselli¹

Silvia Regina Leal Ladeira²

Cristina Gevehr Fernandes³

Fabiane Borelli Grecco³

Antônio Sérgio Varela Júnior³

Carine Dahl Corcini³

¹Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas;

²Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas;

³Departamento de Patologia Animal, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

RESUMO: A mortalidade neonatal de cães de origem infecciosa leva a perdas econômicas, de saúde e afetivas. Na primeira semana de vida, os filhotes recém-nascidos são mais suscetíveis à infecções porque não possuem sistema imunológico e microflora satisfatórios. A identificação da etiologia da morte fetal e neonatal depende do exame histopatológico e identificação de agentes infecciosos. O objetivo deste estudo é relatar um caso de septicemia causada por *Streptococcus canis* em um neonato canino de 4 dias, enviado para exame de necropsia. O veterinário responsável relatou que o animal apresentava apatia, choro e aumento do volume abdominal. O cadáver encaminhado para necropsia apresentou persistência da veia umbilical, extensas áreas de necrose hepática com deposição de fibrina, aumento do volume estomacal, com grande quantidade de gás e intestinos com presença de gases, avermelhamento do hemisfério cerebral direito. O exame histopatológico demonstrou extensas áreas multifocais de necrose hepática com inúmeras bactérias. Embolia bacteriana e encefalite. Em amostras de tecido para bacteriologia, a bactéria *Streptococcus canis* foi isolada. O cuidado neonatal precoce é essencial para reduzir as perdas e combater as principais vulnerabilidades do neonato canino, que consiste em baixa termorregulação, risco de desidratação e hipoglicemia e imaturidade imunológica. Em vista de uma abordagem terapêutica correta para reduzir a mortalidade neonatal, o exame post-mortem se torna uma ferramenta importante para identificar os possíveis agentes causadores, sejam eles virais, bacterianas ou outras patologias que vão além da tríade neonatal. O *Streptococcus canis* está associado a infecções esporádicas e oportunistas em cães.

Palavras-chave: Infecção estreptocócica. Filhote. Umbigo. Zoonose.

INTRODUÇÃO

A neonatologia veterinária é uma especialidade crescente em Medicina Veterinária, pois é a fase em que os animais são mais suscetíveis à inúmeras patologias e podem evoluir para morte

com muita facilidade. Além disso, esse período também é crucial e fundamental para se ter cuidado com o desenvolvimento saudável dos animais de estimação (MILA et al. 2017).

A mortalidade neonatal relatada em cães é de 20 a 30% (ENGLAND, 2010; PETERSON, 2007). Essa taxa ainda pode estar subestimada, pois existem poucos estudos sobre óbitos neonatais. O *Streptococcus canis* é uma bactéria beta-hemolítica do grupo G de Lancefield, e é um patógeno oportunista que normalmente residem no trato urinário superior e inferior do intestino, no trato urinário e genitália dos cães, mas podem causar infecção localizada ou septicemia em animais de todas as idades. Está relacionada às infecções neonatais e é encontrada principalmente na mucosa vaginal e anal das cadelas (QUINN et al. 2011) É a espécie mais comum isolada nos casos de síndrome do choque tóxico associada à fascíte necrosante (LAMM et al. 2010). *S. canis* tem fatores de virulência, como a proteína M, que é antifagocítica e um marcador de virulência (COSTA et al. 2017). A infecção pode estar associada a dermatite, pneumonia, septicemia para adultos e septicemia fetal/neonatal, levando ao aborto ou morte neonatal (LAMM et al. 2010). As infecções estreptocócicas são uma causa comum para o grau mais grave de infecções: sepse, toxemia, choque séptico. Suspeita-se que o ambiente e as mães sejam fontes de infecção (corrimento vaginal, leite, fezes, orofaringe, pele) para filhotes (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014), semelhante à situação em humanos. Os cocos bacterianos podem estar presentes nos vasos sanguíneos de vários órgãos, com vasculite e necrose da parede vascular e tecidos adjacentes (LAMM et al. 2010), ou dentro de alvéolos e bronquíolos (VELA et al. 2006).

A identificação da etiologia da morte fetal e neonatal depende de necropsia, exame histopatológico e identificação de agentes infecciosos nos tecidos (SOUZA et al. 2006). O objetivo deste estudo é relatar um caso de septicemia causada por *Streptococcus canis* em um recém-nascido canino de 4 dias de idade, encaminhado ao Serviço de Oncologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (SOVET / UFPel).

RELATO DE CASO

Um filhote de 4 dias, fêmea, pesando 395 gramas, da raça labrador retriever, proveniente de um canil e foi enviada para a necropsia. O animal pertencia à uma ninhada composta por 5

filhotes e apenas um estava doente. O veterinário responsável relatou que o animal apresentava apatia, choro e aumento do volume abdominal. Foi administrado antifisético e analgésico, porém o neonato veio à óbito. O cadáver foi encaminhado para necropsia e as lesões encontradas foram aumento do volume estomacal com grandes quantidades de gás e intestinos com presença de gás e persistência da veia umbilical (Figura 1), extensas áreas de necrose hepática com deposição de fibrina (Figura 2), avermelhamento do hemisfério cerebral direito. O exame histopatológico demonstrou extensas áreas multifocais de necrose hepática com inúmeras bactérias (Figura 3). Embolia bacteriana e trombose também foram observadas nos vasos sanguíneos hepáticos (Figura 4). No neuropilo do córtex cerebral, observamos uma área focal de infiltrado mononuclear ao redor de colônias bacterianas e malácia focal discreta (Figura 5). Um êmbolo séptico foi observado no vaso pulmonar e colônias bacterianas distribuídas aleatoriamente pelo parênquima. (Figura 6).

Nas amostras de órgãos enviadas ao laboratório de bacteriologia, houve crescimento de colônias mucóides, pequenas, beta-hemolíticas em ágar sangue. Na coloração de gram, foram observados cocos em cadeias, gram positivos e catalase negative. Na caracterização bioquímica, a bactéria demonstrou reações positivas para CAMP test e salicina, e negativas para esculina, inulina, manitol, sorbitol e trealose. As características morfotintoriais e bioquímicas revelaram a bactéria *Streptococcus canis*, que cresceu a partir de todas as amostras enviadas.



Figura 1. Cadáver com órgãos in situ. Observa-se aumento do volume do estômago e intestino por gás e veia umbilical persistente.



Figura 2. Fígado com extensas áreas de necrose e deposição de fibrina.

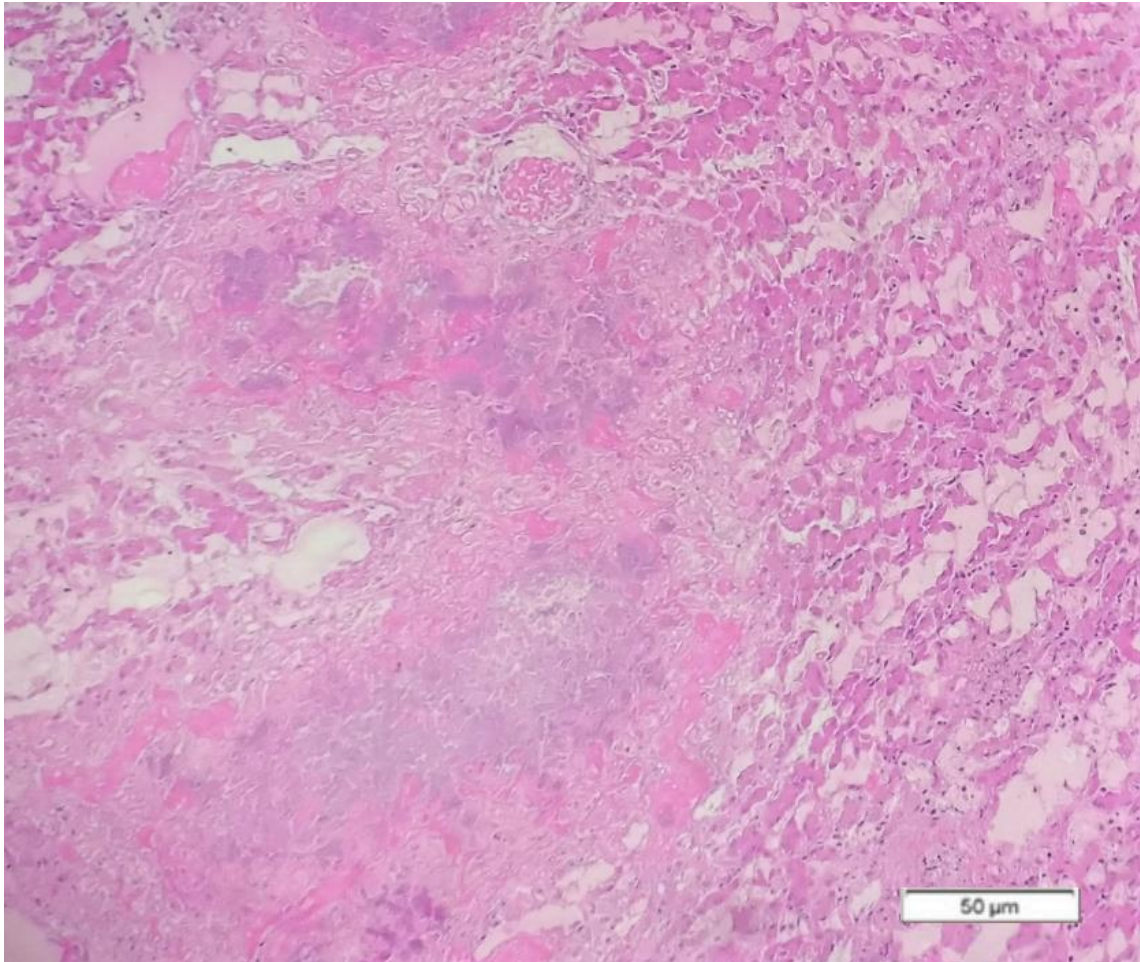


Figura 3. Fígado com áreas multifocais de miríades bacterianas e necrose, HE, 10X.

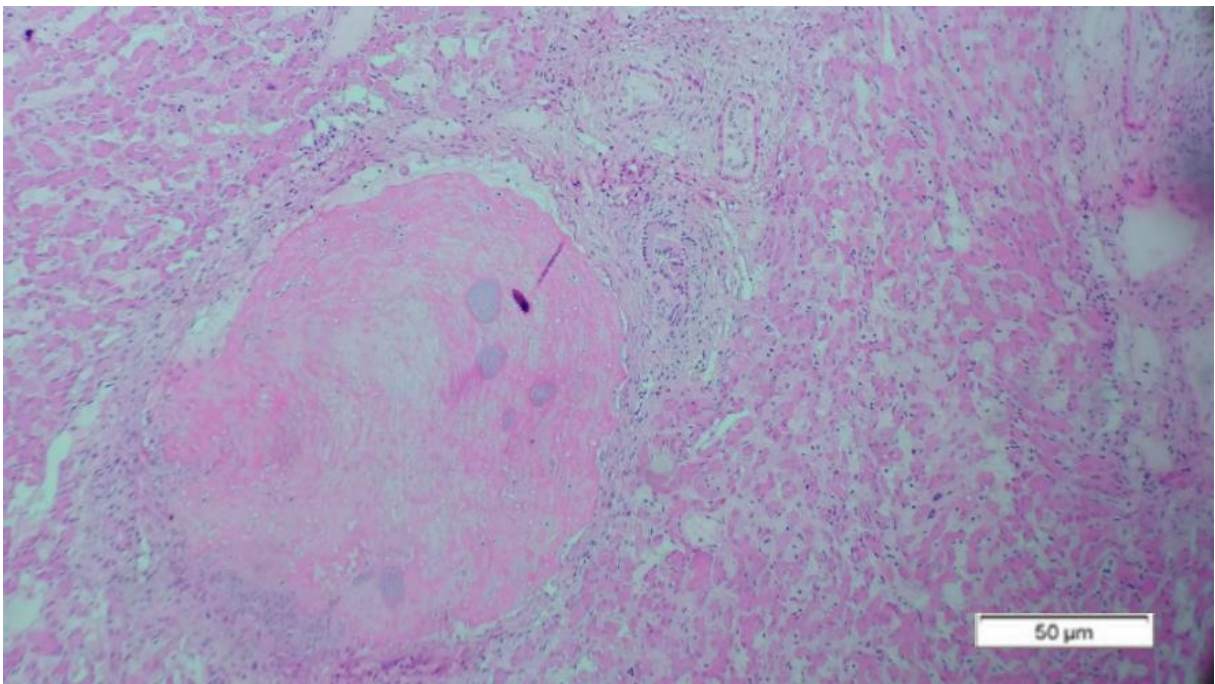


Figura 4. Tromboembolismo séptico em vasos hepáticos, HE, 40x.

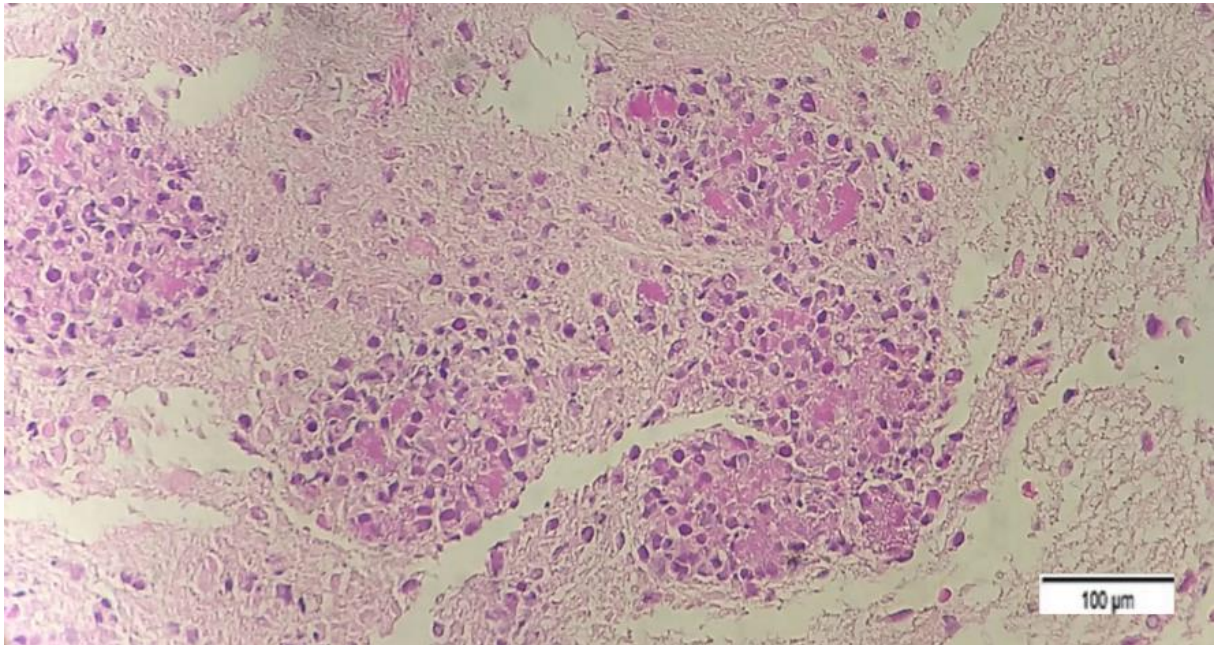


Figura 5. Encéfalo com área de malácia e infiltrado mononuclear, HE, 40x.

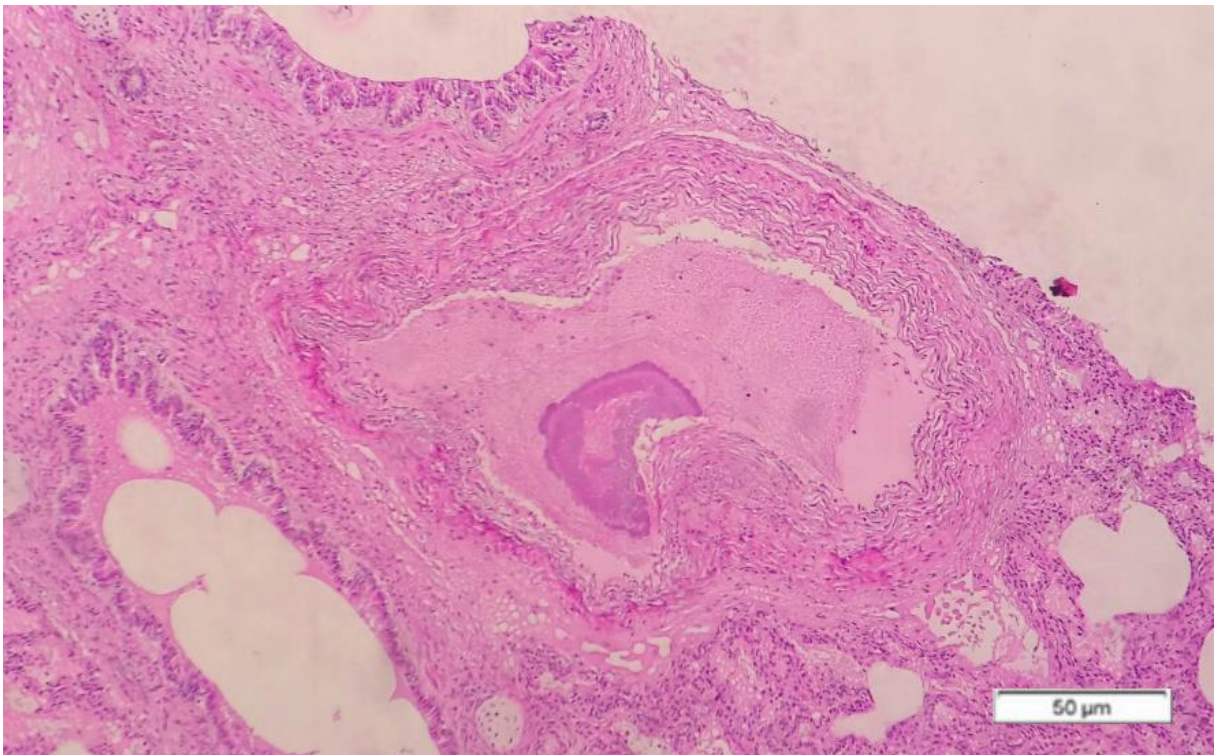


Figura 6. Êmbolos bacterianos nos vasos pulmonares, HE, 40x.

Dados epidemiológicos, sinais clínicos e evolução do quadro clínico foram obtidos com o médico responsável. A necropsia foi realizada no Serviço de Oncologia Veterinária (SOVET) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel) e alterações macroscópicas foram registradas e

amostras foram coletadas de todos os órgãos para exame bacteriológico e histopatológico. Os fragmentos de órgãos foram fixados em formalina tamponada a 10%, processados rotineiramente, cortados em seções de 3 μ e corados com a técnica de hematoxilina e eosina para análise histopatológica. As amostras para exame bacteriológico foram enviadas ao Laboratório de bacteriologia do Laboratório Regional de Diagnóstico (LRD) da UFPel. As amostras foram semeadas em placas de Petri contendo 5% de sangue de ovelha e ágar Mac Conkey. Após a semeadura, as placas foram mantidas em estufa a 36°C por 24, 48 e 72 horas. Após esses períodos, as colônias foram caracterizadas de acordo com suas características morfológicas e bioquímicas (MARKEY et al. 2013).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Streptococcus canis está associado à infecções esporádicas e oportunistas em cães como otite, abscessos, fasciíte necrosante, síndrome do choque tóxico, endocardite, infecções de feridas, pneumonia necro-hemorrágica aguda e doença infecciosa respiratória canina (VELA et al. 2006). Um importante fator de risco é a imaturidade fetal no parto, principalmente em relação aos pulmões, termorregulação, imunidade e metabolismo energético (VANNUCCHI; ABREU, 2017). Por esse motivo, os neonatos caninos são extremamente vulneráveis a hipóxia, hipotermia, hipoglicemia, desidratação e infecções (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014) favorecendo bactérias oportunistas. Na primeira semana de vida, os recém-nascidos são mais suscetíveis à infecção do que os animais mais velhos porque não possuem uma microflora bem desenvolvida e porque ainda não possuem um mecanismo seletivo para o transporte de proteínas que facilita a captação de imunoglobulinas. No entanto, os neonatos caninos são incapazes de desenvolver febre devido à imaturidade hipotalâmica, apresentando hipotermia e hipoglicemia quando desenvolvem sepse, o que piora o prognóstico (MÜNNICH; KÜCHENMEISTER, 2014).

Streptococcus canis é uma bactéria que pode ser transmitida ao homem e tem sido relatada em todo o mundo. Foi relatado em casos de endocardite e provavelmente o número de infecções causadas por esta bactéria está subestimado. Acredita-se que a principal fonte de contaminação seja o contato próximo com os cães, podendo desenvolver a doença mesmo sem mordida (OHTAKI et al. 2013). Alguns autores relataram que pode haver troca de

sequência gênica entre estreptococos de cães e humanos. A interação entre o patógeno do hospedeiro ocorre devido ao acoplamento dos ligantes de superfície da bactéria aos receptores específicos das células hospedeiras. A adesão bacteriana sugere uma associação da proteína M, na superfície do *Streptococcus canis* (ÁVALOS et al. 2014). Soares et al. (2007) relata choque séptico em uma cadela de 2 anos de idade, onde foi isolado *S. canis* de pulmões e útero. A cadela havia parido filhotes mortos recentemente. A bactéria era resistente aos principais antimicrobianos utilizados em medicina veterinária. Outro relato demonstra duas formas de apresentação da infecção fatal por *S. canis* em gatos: uma com infecção da pele e sinusite crônica levando a meningite, e outra como fascíte necrosante e sepse. De acordo com PESAVENTO et al. (2007), a infecção por *S. canis* não exclui uma possível condição imunossupressora ou presença de algum vírus patologicamente silencioso.

As penicilinas são a classe de antibióticos mais comumente usada, representando a opção mais segura e eficaz para o tratamento da maioria das infecções neonatais (CRESPILHO et al. 2007), e o uso de penicilina sozinha, na maioria das vezes, é eficaz no tratamento (COSTA et al. 2017). No entanto, deve-se levar em consideração que pode ocorrer uma grande resistência bacteriana, levando a casos de septicemia em neonatos e em animais adultos e também em humanos.

CONCLUSÃO

O presente relatório reforça a importância do estudo anatomopatológico de cães neonatais, a fim de evitar a devastação de ninhadas inteiras, através do tratamento adequado e de acordo com as bactérias envolvidas. A septicemia neonatal é uma patologia de extrema importância nos cães e a bactéria *Streptococcus canis* também possui potencial zoonótico.

Neonatal Septicemia caused by *Streptococcus canis* in a dog

ABSTRACT: Neonatal mortality of dogs of infectious origin leads to economic, health and affective losses. In the first week of life, newborn puppies are more susceptible to infections because they do not have a satisfactory immune system and microflora. Identification of the etiology of fetal and neonatal death depends on histopathological examination and

identification of infectious agents. The aim of this study is to report a case of *Streptococcus canis* septicemia in a 4-day canine neonate. sent to the autopsy exam. The responsible veterinarian reported that the animal had apathy, crying and increased abdominal volume. The corpse referred for necropsy showed persistence of the umbilical vein, extensive areas of liver necrosis with fibrin deposition, increased stomach volume with large amounts of gas and intestines with gas, reddening of the right cerebral hemisphere. Histopathological examination showed extensive multifocal areas of liver necrosis with numerous bacteria. Bacterial embolism and encephalitis. In bacteriological tissue samples, *Streptococcus canis* was isolated. Early neonatal care is essential to reduce losses and address the major vulnerabilities of the canine newborn, which consists of low thermoregulation, risk of dehydration and hypoglycemia, and immune immaturity. In view of a correct therapeutic approach to reduce neonatal mortality, postmortem examination becomes an important tool to identify potential causative agents, whether viral, bacterial or other pathologies that go beyond the neonatal triad. *Streptococcus canis* is associated with sporadic and opportunistic infections in dogs.

Keywords: Infection. Puppy. Streptococcal. Zoonosis.

Septicemia neonatal causada por *Streptococcus canis* en un perro

RESUMEN: La mortalidad neonatal de perros de origen infeccioso conduce a pérdidas económicas, de salud y afectivas. En la primera semana de vida, los cachorros recién nacidos son más susceptibles a las infecciones porque no tienen un sistema inmunitario y una microflora satisfactorios. La identificación de la etiología de la muerte fetal y neonatal depende del examen histopatológico y la identificación de agentes infecciosos. El objetivo de este estudio es informar un caso de septicemia por *Streptococcus canis* en un neonato canino de 4 días. enviado al examen de autopsia. El veterinario responsable informó que el animal tenía apatía, llanto y aumento del volumen abdominal. El cadáver remitido para necropsia mostró persistencia de la vena umbilical, áreas extensas de necrosis hepática con depósito de fibrina, aumento del volumen del estómago con grandes cantidades de gas e intestinos con gas, enrojecimiento del hemisferio cerebral derecho. El examen histopatológico mostró extensas áreas multifocales de necrosis hepática con numerosas bacterias. Embolia bacteriana y encefalitis. En muestras de tejido bacteriológico, se aisló *Streptococcus canis*. La atención neonatal temprana es esencial para reducir las pérdidas y abordar las principales vulnerabilidades del recién nacido canino, que consiste en baja termorregulación, riesgo de deshidratación e hipoglucemia e inmadurez inmune. En vista de un enfoque terapéutico correcto para reducir la mortalidad neonatal, el examen post mortem se convierte en una herramienta importante para identificar posibles agentes causantes, ya sean patologías virales, bacterianas u otras que van más allá de la tríada neonatal. *Streptococcus canis* está asociado con infecciones esporádicas y oportunistas en perros.

Palabras clave: Infección. Perro. Estreptococo. Zoonosis.

REFERÊNCIAS

- ÁVALOS A., GIMÉNEZ G., MAIDANA L. Shock tóxico estreptocócico y fascitis necrotizante en un bulldog inglés. **Compendio de ciencia veterinária**. 2014. n.04 v.02, p. 33 – 38.
- CRISPILHO, A.M.; MARTINS, M.I.M.; SOUZA, F.F.; et al. Abordagem terapêutica do paciente neonato canino e felino: 2. Aspectos relacionados a terapia intensiva, antiparasitários e antibióticos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. 2007. v. 31, n. 4, p.425-432.
- COSTA, R.S.; COSTA, F.B.; BARROS, R.R. Antimicrobial treatment of necrotizing fasciitis and septic polyarthrititis in a cat associated with *Streptococcus canis* infection. **Veterinary dermatology**. 2017. [Letter to the editor].
- ENGLAND, G.C.W. Care of the Neonate and Fading Pups. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. St. Louis: Saunders 2010. p.1949–1954.
- QUINN, P. J.; MARKEY, B. K; LEONARD, F. C.; HARTIGAN, P.; FANNING, S.; FITZPATRICK E. S. **Veterinary Microbiology and Microbial Disease**. Wiley-Blackwell; Ed. 2nd, 2011. 928p.
- LAMM, C.G.; FERGUSON, A.C.; LEHENBAUER, T.W. et al. Streptococcal Infection in Dogs: A Retrospective Study of 393 Cases. **Veterinary Pathology**. 2010. v. 47, n. 3, p.387-395.
- MARKEY, B.; LEONARD, F.; ARCHAMABAULT, M.; et al. **Clinical Veterinary Microbiology**, 2Ed. Edinburgh: Mosby Elsevier. 2013. 920p.
- MILA, H.; AGRELLET, A.; DELEBARREA, M., et al. Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. **Preventive Veterinary Medicine**. 2017. v. 143, p.11–20.
- MÜNNICH, A.; KÜCHENMEISTER, U. Causes, diagnosis and therapy of common diseases in neonatal puppies in the first days of life: cornerstones of practical approach. **Reproduction of Domestic Animals**. 2014. V. 49, p.64–74.
- OHTAKI, H.; OHKUSU, K.; OHTA, H.; et al. A case of sepsis caused by *Streptococcus canis* in a dog owner: a first case report of sepsis without dog bite in Japan. **Journal Infection Chemother**, 2013 v.19, p.1206–1209.
- PETERSON, M.E. Neonatal mortality. In: PETERSON, M.E.; KUTZLER, M.A. **Small animals paediatrics: the first 12 months of life**. St. Louis: Saunders, 2011. p.82-87.
- 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**, 2007. v.44, p.218-221.
- SOARES, T.C.S.; MOTTA, R.G.; SIQUEIRA, A.K.; SOUSA, D.C.; PAES, A.C.; LISTONI, F.J.P. Caso fatal por *Streptococcus canis* multirresistente. **Veterinária e Zootecnia**. 2008 .v.15, n.3, dez., p.460-465.

SOUZA, T.D.; MOL, J.P.S.; PAIXÃO, T.A.; et al.. Mortalidade fetal e neonatal canina: etiologia e diagnóstico. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. 2017. v. 40, n. 2, p;639-649.

VANNUCCHI, C. I.; ABREU, R. A. Basic and intensive care of the neonatal puppy. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Belo Horizonte. 2017. v. 41, n.1, p.151-156.

VELA ,A.I.; FALSEN, E.; SIMARRO, I.; et al.. Neonatal Mortality in Puppies Due to Bacteremia by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*. **Journal of Clinical Microbiology**. 2006. v. 44, n. 2, p.666–668.

Autor para correspondência:

Carine Dahl Corcini.

Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Campus Universitário,

Capão do Leão (RS), CEP 96160-000

corcinicd@gmail.com

3 Considerações Finais

Estudos em cães são escassos mesmo com crescente da neonatologia canina no Brasil, tornando-se uma atividade econômica e social importante e estando diretamente ligada aos lares brasileiros, uma vez que os cães são considerados membros da família. Alterações patológicas são pouco descritas uma vez que o exame anatomopatológico postmortem é raramente solicitado. Ressalta-se a relevância dos estudos referentes as infecções, malformações e distúrbios congênitos uma vez que as perdas podem ser evitadas e/ou diminuídas, além da possibilidade de agentes infecciosos estarem envolvidos nas lesões. Neste estudo, observamos que a maior causa de mortalidade neonatal são os distúrbios congênitos, principalmente a anasarca, que pode ser causada por fatores genéticos, e causa mortalidade de quase todos os neonatos que são acometidos. As causas infecciosas, especialmente as infecções bacterianas, são a segunda causa mais frequente. O diagnóstico histopatológico é limitado, uma vez que inúmeros óbitos ocorrem sem que haja lesões mínimas. Ainda que não se tenha alcançado o diagnóstico definitivo, o exame histopatológico foi fundamental para descartar outras possíveis causas de morte neonatal. Fato é nos casos em que o óbito do neonato se deu por falha na regulação do ambiente, fatores ligados aos cuidados maternos e fatos individuais.

Referências

ABINPET, 2016. **Associação brasileira da indústria de produtos para animais de estimação**. 2 de maio. FATURAMENTO 2016 DO SETOR PET AUMENTA 4,9% E FECHA EM R\$ 18,9 BILHÕES, REVELA ABINPET. Acessado em 26/09/2017.

Disponível em: <http://abinpet.org.br/site/faturamento-2016-do-setor-pet-aumenta-49-e-fecha-em-r-189-bilhoes-revela-abinpet/>

ALMES, K.M.; JANARDHAN, K.S.; ANDERSON, J.; HESSE, R.A.; PATTON, K.M. Fatal canine adenoviral pneumonia in two litters of bulldogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.22, p.780-784, 2010.

ÁVALOS A., GIMÉNEZ G., MAIDANA L. Shock tóxico estreptocócico y fascitis necrotizante en un bulldog inglés. **Compendio de ciencia veterinária**. n.04 v.02, p. 33 – 38. 2014.

BERTOLO, P.H.L.; CONCEIÇÃO, M.E.B.A.M.; AGUIRRA, L.R.V.M.; MARTINS, D.M.; MACEDO, B.C.; COUTINHO, L.N.CARDOSO, A.M.C.; PEREIRA, W.L.A. *Schistosomus reflexus* in a Dog and a Cat. **Acta Scientiae Veterinariae**. V. 45, Suppl 1: 235. p.1-4. 2017.

BUCHANAN, J.W. Pathogenesis of Single Right Coronary Artery and Pulmonic Stenosis in English Bulldogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, nº 2, p.101–104. 2001.

BUONAVOGLIA, C.; DECARO, N.; MARTELLA V. ELIA, G.; CAMPOLO, M.; DESARIO, C.; CASTAGNARO, M.; TEMPESTA, M. Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. **Emerging Infectious Disease**. v. 12, n. 3, p. 492-494, 2006.

CASAL, M. Congenital and genetic diseases of puppies before the weaning: can we prevent them? In: **VIII International Symposium on Canine and Feline Reproduction** (Paris, France) n.46. 2016.

COPP, A.J.; BROOK, F.A.; ESTIBEIRO, J.P.; SHUM, A.S.; COCKROFT, D.L. The embryonic development of mammalian neural tube defects. **Progress in Neurobiology**. v.35, p.363–403. 1990.

CHASTANT-MAILLARD, S.; FREYBURGER, L.; MARCHETEAU, E.; THOUMIRE, S.; RAVIER, J.F.; REYNAUD, K. Timing of the intestinal barrier closure in puppies. **Reproduction of Domestic Animals**, v.47, p.190–193, 2012.

COPP, A.J.; GREENE, N.D.; MURDOCH, J.N. The genetic basis of mammalian neurulation. **Nature Reviews Genetics**. v.4, p.784–793. 2003.

COSTA, R.S.; COSTA, F.B.; BARROS, R.R. Antimicrobial treatment of necrotizing fasciitis and septic polyarthritis in a cat associated with *Streptococcus canis* infection. **Veterinary dermatology**. 2017. [Letter to the editor].

CRESPILHO, A.M.; MARTINS, M.I.M.; SOUZA, F.F.; LOPES, M.D.; PAPA, F.O. Abordagem terapêutica do paciente neonato canino e felino: 2. Aspectos relacionados a terapia intensiva, antiparasitários e antibióticos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. v. 31, n. 4, p.425-432. 2007.

CUTZ E.; ENHÖRNING G.; ROBERTSON B. SHERWOOD W.G., HILL D.E. Effect of surfactant prophylaxis on lung morphology in premature primates. **American Journal of Pathology**, v.92, n.3, p.581-594, 1978.

DAHLBOM M., JOHANSSON M., MYLLYS V., TAPONEN J., ANDERSSON M., Seroprevalence of canine Herpesvirus-1 and *Brucella canis* in Finnish breeding kennels with and without reproductive problems. **Reproduction of Domestic Animals**. v.44, p.128–131. 2009.

DAHMER, D. A; CHIARENTIN, D.; VOITENA, J. N.; Anencefalia em cão: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano IX, n.18, p.1-6. 2012.

DATZ C. Parasitic and protozoal diseases. In: PETERSON, M.E.; KUTZLER, M.A. **Small animals paediatrics: the first 12 months of life**. 1 ed. St. Louis: Saunders, p.82-87. 2011.

DAVIDSON, A. Obstetrical monitoring in dogs. **Veterinary Medicine**. v.98, p.508–517. 2003.

DECARO, N.; BUONAVOGLIA, C. An update on canine coronaviruses: viral evolution and pathobiology. review. **Veterinary Microbiology**. v. 132, n. 3/4, p. 221-234, 2008.

DECARO, N.; CARMICHAEL, L.E.; BUONAVOGLIA, C. Viral reproductive pathogens of dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice**. v.42, p.583-598, 2012.

DOMINGOS, T.C.S.; ROCHA, A.A.; CUNHA, I.C.N. Cuidados básicos com a gestante e o neonato canino e felino: revisão de literatura. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**. v.1, p.94-120, 2008.

DOWNEY, L. Gastroschisis and Omphalocele. In: AGLIO, L.; URMAN, R. **Anesthesiology**. Cham: Springer, p. 415-420, 2017.

ENGLAND, G.C.W. Care Of The Neonate And Fading Pups. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Textbook Of Veterinary Internal Medicine**. St. Louis: Saunders. p.1949–1954. 2010.

GRAHAM, E.M.; TAYLOR, D.J. Bacterial reproductive pathogens of cats and dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.42, p.561-582, 2012.

GREENE C.E., PRESCOTT J.F. Streptococcal and other Gram-positive bacterial infections. IN: Greene C.E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4nd Ed, W.B. Saunders, Philadelphia, p 205-214. 2012.

GREENE, C.E. Canine herpesvirus infection. IN: GREENE, C.E. **Infectious diseases of the dog and the cat**. 4. ed. St. Louis: Saunders. p.48-54. 2012.

GREENE, C.E.; CARMICHAEL, L.E. Canine brucellosis. In: GREENE, C.E. **Infectious diseases of the dog and the cat**. 4. ed. St. Louis: Saunders, p.398-411. 2012.

GREENE, C.E.; DECARO, N. Canine viral enteritis. In: GREENE, C.E. **Infectious diseases of the dog and the cat**. 4. ed. St. Louis: Saunders, p.67-80. 2012.

GREENE, C.E.; PRESCOTT, J.F. Streptococcal and other Gram-positive bacterial infections. IN: Greene C.E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4nd Ed, W.B. Saunders, Philadelphia, p 205-214. 2012.

GROPETTI, D.; RAVASIO, G.; BRONZO, V.; PECILE, A. The role of birth weight on litter size and mortality within 24h of life in purebred dogs: What aspects are involved? **Animal Reproduction Science**. v.163, p.112-119, 2015.

HOLST, B.S.; LÖFQVIST, K.; ERNHOLM, L.; et al. The first case of *Brucella canis* in Sweden: background, case report and recommendations from a northern European perspective. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.54, p.18-27, 2012.

HOSKINS, J.D. **Veterinary Pediatrics**. 3.ed. Philadelphia: WB Saunders, 594p. 2001.

HUISINGA, M.; REINACHER, M.; NAGEL, S.; HERDEN, C. Anencephaly in a German Shepherd Dog. **Veterinary Pathology**. v.47, n.5, p.948-951. 2010.

JOHNSTON, S.D.; KUSTRITZ, M.V.R.; OLSON, P.N.S. The Neonate From Birth to Weaning. In: **Canine and Feline Theriogenology**. Philadelphia: Saunders, p.146-167. 2001.

KEID, L.B.; CHIEBAO, D.P.; BATINGA, M.C.A.; FAITA, T.; DINIZ, J.A.; OLIVEIRA, T.M.F.S.; FERREIRA, H.L.; SOARES, R.M. *Brucella canis* infection in dogs from commercial breeding kennels in Brazil. **Transboundary and Emergency Diseases**. v.64, n.3, p.691-697. 2017.

KEID, L.B.; SOARES, R.M.; MORAIS, Z.M.; RICHTZENHAIN, L.J.; VASCONCELLOS, S.A. *Brucella* spp. isolation from dogs from commercial breeding kennels in São Paulo State, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.35, p.161-166, 2004.

KEID, L.B.; SOARES, R.M.; VASCONCELLOS, S.A.; MEGID, J.; SALGADO, V.R.; RICHTZENHAIN, L.J. Comparison of agar gel immunodiffusion test, rapid slide agglutination test, microbiological culture and PCR for the diagnosis of canine brucellosis. **Research in Veterinary Science**, v.86, n.1, p.22-26, 2009.

KRAKOWKA, S.; HOOVER, E.A.; KOESTNER, A.; KETRING, K. Experimental and naturally occurring transplacental transmission of canine distemper virus. **American Journal Veterinary Research**. v.38, n.7, p.919-22, 1977.

LAMM, C.G.; FERGUSON, A.C.; LEHENBAUER, T.W.; LOVE, B.C. Streptococcal Infection in Dogs: A Retrospective Study of 393 Cases. **Veterinary Pathology**. v. 47, n. 3, p.387-395. 2010.

LAMM, C.G.; NJAA, B.L. Clinical approach to abortion, stillbirth, and neonatal death in dogs and cats. **Veterinary Clinic of North American: Small Animal Practice**. v.42, p.501-513, 2012.

LARSEN, R.W.; KIUPEL, M.; BALZER, H.J.; AGERHOLM, J.S. Prevalence of canid herpesvirus-1 infection in stillborn and dead neonatal puppies in Denmark. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.57, n.1, p.1-7, 2015.

LEROY, G.; BAUMUNG, R. Mating practices and the dissemination of genetic disorders in domestic animals, based on the example of dog breeding. **Animal Genetics**. n.42, p.66-74. 2011.

LOURENÇO, M.L.G. Cuidados com neonatos e filhotes. In: JERICÓ, M.M.; NETO, J.P.A.; KOGIKA, M.M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Ed. Roca, Rio de Janeiro v.1, p.364-406. 2015.

LOURENÇO, M.L.G.; MACHADO, L.H.A. Características do período de transição fetal-neonatal e particularidades fisiológicas do neonato canino. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.37, n.4, p.303-308, 2013.

LÚCIO, C.F.; SILVA, L.C.G.; RODRIGUES, J.A.; VEIGA, G.A.; VANNUCCHI, C.I. Acid-base changes in canine neonates following normal birth or distocia. **Reproduction of Domestic Animals**, v.44, p.208-210, 2009.

MARÇAL, A.P.; SILVA, T.L.; FERRAZ, A.F. ; ARISTIZABAL, V.V.; ARAUJO, M.S. Anasarca congênita em cães da raça buldogue inglês: relato de caso. **Nosso Clínico**. v. 21, nº 123, p.12-16, 2018.

MARKEY, B.; LEONARD, F.; ARCHAMABAULT, M.; CULLINANE, A.; MAGUIR, D. **Clinical Veterinary Microbiology**, 2Ed. Edinburgh: Mosby Elsevier. 920p. 2013.

MATEO, I.; CAMÓN, J. *Schistosoma reflexum* in a cat: insights into aetiopathogenesis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.10; n. 4; p.376-379; 2008.

MELONI, T.; MARTINO, P.A.; GRIECO, V.; et al. A survey on bacterial involvement in neonatal mortality in dogs. **Veterinaria Italiana**. v.50 n.4, p.293-299, 2014.

MILA, H.; AGRELLET, A.; DELEBARREA, M.; MARIANIC, C.; FEUGIER, A.; CHASTANT-MAILLARD, S. Monitoring Of The Newborn Dog And Prediction Of Neonatal Mortality. **Preventive Veterinary Medicine**. v.143, p.11–20. 2017.

MILA, H.; FEUGIER, A.; GRELLET, A.; ANNE, J.; GONNIER, M.; MARTIN, M.; ROSSIG, L.; CHASTANT-MAILLARD, S. Inadequate passive immune transfer in puppies: definition, risk factors and prevention in a large multi-breed kennel. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 116, p. 209-213, 2014.

MILANI C., CORRÒ M., DRIGO M., ROTA A. Antimicrobial resistance in bacteria from breeding dogs housed in kennels with differing neonatal mortality and use of antibiotics. **Theriogenology**, v.78, p.1321-1328, 2012.

MOON, P.F.; ERB, H.N.; LUDDERS, J.W.; GLEED, R.D.; PASCOE, P.J. Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.36, n.4, p.259-368. 2000.

MOON, P.F.; MASSAT, B.J.; PASCOE, P.J. Neonatal critical care. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.38, p.90-96. 2001.

MOORE, K.L.; PESAUD, T.V.N. **Embriologia Clínica**. 7ªed. São Paulo: Elsevier. 609p. 2004.

MÜNNICH, A. The pathological newborn in small animals: the neonate is not a small adult. **Veterinary Research Communication**, v.32, Suppl.1, p.81-85, 2008.

MÜNNICH, A.; KÜCHENMEISTER U. Causes, Diagnosis And Therapy Of Common Diseases In Neonatal Puppies In The First Days Of Life: Cornerstones Of Practical Approach. **Reproduction of Domestic Animals**. v.49, p.64–74. 2014.

MÜNNICH, A.; KÜCHENMEISTER, U. Distocia in numbers – evidence-based parameters for intervention in the dog: causes for dystocia and treatment recommendations. **Reproduction of Domestic Animals**, v.44, p.141-147, 2009.

MUNNICH, A.; LUBKE-BECKER, A. *Escherichia Coli* Infections In Newborn Puppies: Clinical And Epidemiological Investigations. **Theriogenology**, v.62, p.562-575, 2004.

MUSTAFÁ, S.A.; BRIZOT, M.L.; CARVALHO, M.H.B.; OKUMURA, M.; TORO, L.P.; SILVA, M.M.; ZUGAIB, M. Prognóstico Fetal em 51 Casos com Diagnóstico Pré-natal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** v.23, n.1, p.31-37, 2001.

NONATO I.A., FERREIRA M.R., MIRANDA J.L., BRAZ H.M.B. & MACHADO J.P. Cranioschisis and Anencephaly in a Dog - Challenging Etiology. **Acta Scientiae Veterinariae**. n. 47, Suppl. 1, p.449. 2019.

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 Infection Chemother.** v.19, p.1206–1209. 2013.

OLIVEIRA, E.C.; SONNE, L.; JÚNIOR, P.S.B. TEIXEIRA, E.M.; DEZENGRINI, R.; PAVARINI, S.P.; FLORES, E.F.; DRIEMEIERI, D. Achados clínicos e patológicos em cães infectados naturalmente por herpesvírus canino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.8, p.637-642, 2009.

OLIVEIRA, G.S.S.; LIMA, J.R.S.; QUINTELA, A.T.; COVIZZI, G.J.; OTERO, A.R.S.; CARNEIRO, R.L.; BITTENCOURT, M.V. Anasarca fetal em bulldog inglês – relato de caso. **Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia, Resumos CONBRAVET**, v.11, n.3. 2013.

OLSEN, S.C.; PALMER, M.V. Advancement of knowledge of *Brucella* over the past 50 years. **Veterinary Pathology**, v.51, n.6, p.1076-1089, 2014.

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, p.218-221. 2007.

PETERSON, M.E.; KUTZLER, M.A. **Small animals paediatrics: the first 12 months of life.** 1. ed. St. Louis: Saunders, p.82-87. 2011.

PHILBEY, A. W.; TAYLOR, D. J.; ROBB, A.; GIBBONS, J. F.; IRVINE, R.M.; THOMPSON, H. *et al.* Staphylococcal dermatitis/ pododermatitis and septicaemia in neonatal puppies. Short Communication. **Veterinary Record.** n.173, v.17, p.424-428. 2013.

PIERI, N.; SOUZA, A.F.; CASALS, J.B.; ROBALLO, K.; AMBRÓSIO, C.E.; MARTINS, D.S. Comparative Development of Embryonic Age by Organogenesis in Domestic Dogs and Cats. **Reproduction of Domestic Animals.** v.50, n.4, p.625-31. 2015.

PIPAN, M.Z.; ŠVARA, T.; ZDOVC, I.; PAPIĆ, B.; AVBERŠEK, J.; KUŠAR, D.; MRKUN, J. Staphylococcus pseudintermedius septicemia in puppies after elective cesarean section: confirmed transmission via dam's milk. **BMC Veterinary Research.** v.15, n.41, p.15-41. 2019.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; LEONARD, F. C.; HARTIGAN, P.; FANNING, S.; FITZPATRICK, E. S. **Veterinary Microbiology and Microbial Disease.** Wiley-Blackwell; Ed. 2, 928p. 2011.

REGAZZI, F.M., SILVA, L.C.G., LÚCIO, C.F.; VEIGA, G.A.L.; ANGRIMANI, D.S.R.; KISHI, D.; BARBOSA, M.M.M.; VANNUCCHI, C.I. Influence of prenatal maternal corticosteroid therapy on clinical and metabolic features and pulmonary function of preterm newborn puppies. **Theriogenology.**v.5; n.97p.179-185. 2017.

RICKARD, V. Birth and the first 24 hours. In: PETERSON, M.E.; KUTZLER, M.A. **Small Animal Pediatrics: The First 12 Months of Life.** St. Louis, pp. 11–19. 2011.

- RODRIGUES, R.T.G.A.; BEZERRA, J.A.B.; MEDEIROS, V.B.; FILGUEIRA, K.D. Brucelose canina: uma revisão prática para o clínico veterinário de pequenos animais. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**. v.11, n.2, p. 216 –232, 2017.
- SANTIAGO, A.D.; OLIVEIRA, M.N.D.; OLIVEIRA, L.L.; JÚNIOR, E.P.P. Morbimortalidade Neonatal em Unidade de Terapia Intensiva. **Tempus, acta de saúde coletiva**. v.11 n. 1, p.141-151, 2017.
- SANTOS, L.M.P.; PEREIRA, M.Z. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n.23, v.1, p.17-24. 2007.
- SCHÄFER-SOMI, S.; SPERGSE, J.; BREITENFELLNER, J.; AURICH, J.E. Bacteriological status of canine milk and septicaemia in neonatal puppies - a retrospective study. **Journal of Veterinary Medicine**, v.50, p.343-346, 2003.
- SILVA, L.C.G.; LÚCIO, C.F.; VEIGA, G.A.L.; RODRIGUES, J.A.; VANNUCCHI, C.I. Avaliação clínica neonatal por escore Apgar e temperatura corpórea em diferentes condições obstétricas na espécie canina. **Revista Portuguesa Ciências Veterinárias**, v. 103, n. 567-568, p. 165-170, 2008.
- SILVA, L.G.; PORTARI, G.V.; LÚCIO, C.F.; RODRIGUES, J.A.; VEIGA, G.L., VANNUCCHI, C.I. The influence of the obstetrical condition on canine neonatal pulmonary functional competence. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.25, n.6, p.725-730, 2015.
- SIPRIANI, T.M.; GRANDI, F.; SILVA, L.C.; MAIORKA, P.C.; VANNUCCHI, C.I. Pulmonary maturation in canine foetuses from early pregnancy to parturition. **Reproduction of Domestic Animals**. v.44, suppl.2, p.137-140, 2009.
- SOARES, T.C.S.; MOTTA, R.G.; SIQUEIRA, A.K.; SOUSA, D.C.; PAES, A.C.; LISTONI, F.J.P. Caso fatal por *Streptococcus canis* multirresistente. **Veterinária e Zootecnia**. v.15, n.3, dez., p.460-465. 2008.
- SOUSA-PONTES, K.C.; VIANA, K.C.; SCHMITZ, J.A., DUARTE, T. Etiopatogenia da uveíte associada a doenças infecciosas em pequenos animais. **Revista Ceres**, vol. 53, n.9, p. 618-626. 2006.
- SOUZA, T.D.; CARVALHO, T.F.; MOL, J.P.S.; LOPES, J.V.M.; SILVA, M.F.; PAIXÃO, T.A.; SANTOS, R.L. Tissue distribution and cell tropism of *Brucella canis* in naturally infected canine foetuses and neonates. **Scientific Reports- Nature**, n.8, p.1-10, 2018.
- SOUZA, T.D.; MOL, J.P.S.; PAIXÃO, T.A.; SANTOS, R.L. Mortalidade fetal e neonatal canina: etiologia e diagnóstico. **Revista Brasileira De Reprodução Animal**, v.40, n.2, p.639-649. 2017.
- TAQUES, I.I.G.G.; BARBOSA, T.R.; MARTINI, A.C.; PITCHENIN, L.C.; BRAGA, I.A.; DE MELO, A.L.T.; NAKAZATO, L.; DUTRA, V.; DE AGUIAR D.M. Molecular

assessment of the transplacental transmission of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Brucella canis* and *Ehrlichia canis* in dogs. **Comparative Immunology, Microbiology and Infections Disease**, v.49, p.47-50, 2016.

TØNNESEN, R.; BORGE, K.S.; NØDTVEDT, A.; INDREBØ, A. Canine perinatal mortality: A cohort study of 224 breeds. **Theriogenology**, v.77, p.1788–1801, 2012.

VANNUCCHI, C. I.; ABREU, R. A. Basic and intensive care of the neonatal puppy. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. v. 41, n.1, p.151-156. 2017.

VANNUCCHI, C.I.; KISHI, D.; REGAZZI, F.M.; SILVA, L.; VEIGA, G.; ANGRIMANI, D.; LUCIO, C.F.; NICHI, M. The oxidative stress, antioxidante profile and acid-base status in pre-term and term neonates. **Reproduction of Domestic Animals**. v.50, p.240-246, 2015.

VANNUCCHI, C.I.; REGAZZI, F.M.; BARBOSA, M.M.M.; SILVA, L.G.; VEIGA, G.A.; LÚCIO, C.F.; ANGRIMANI, D.S.; NICHI, M.; FURTADO, P.V.; OLIVEIRA, C.A. Cortisol profile and clinical evaluation of canine neonates exposed antenatally to maternal corticosteroid treatment. **Reproduction of Domestic Animals**. v.47, p.173-176, 2012a.

VANNUCCHI, C.I.; SILVA, L.C.G.; LÚCIO, C.F.; REGAZZI, F.M.; VEIGA, G.A.; ANGRIMANI, D.S. Prenatal and neonatal adaptations with a focus on the respiratory system. **Reproduction of Domestic Animals**. v.47, p.177-181, 2012b.

VASSALO, F.G.; SIMÕES, C.R.B.; SUDANO, M.J.; PRESTES, N.C.; LOPES, M.D.; CHIACCHIO, S.B.; LOURENÇO, M.L.G. Topics In The Routine Assessment Of Newborn Puppy Viability. **Topics In Companion Animal Medicine**. n.30; p.16–21. 2015.

VEIGA, C.C.P.; SOUZA, B.G.; VIEIRA, S.L., Avaliações pré-natal ultrassonográfica e radiográfica no diagnóstico de anencefalia em cão - relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. n.35, v.2. p.101-4. 2013.

VELA, A.I.; FALSEN, E.; SIMARRO, I.; ROLLAN, E.; COLLINS, M.D.; DOMÍNGUEZ, L.; FERNANDEZ-GARAYZABAL, J.F. Neonatal mortality in puppies due to bacteremia by *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae*. **Journal of Clinical Microbiology**, v.44, n.2, p.666–668, 2006.

VERONESI, M.C.; PANZANI, A.; FAUSTINI, M., ROTA, A. Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. **Theriogenology**, v.72, p.401-407. 2009.

VERONESI, M.C. Assessment Of Canine Neonatal Viability- The Apgar Score. **Reproduction of Domestic Animals**, v.51, p.46-50, 2016.

WAMMES, J.C.S; FILADELPHO, A.L.; BIRCK, A.J.; PERES, J.A.; PINTO E SILVA, J.R.C.; GUAZZELLI, FILHO J.; BARCELOS, R.P. Anencefalia, macroglossia e fenda labial em cão: Relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. n.21, p.1-8. 2013.

WARETH, G.; MELZER, F.; EL-DIASTY, M.; SCHMOOCK, G.; ELBAUOMY, E.; ABDEL-HAMID, N.; SAYOUR, A.; NEUBAUER, H. Isolation of *Brucella abortus* from a dog and a cat confirms their biological role in re-emergence and dissemination of bovine brucellosis on dairy farms. **Transboundary and Emergency Diseases**. v.64, n.5, :p.27-30, 2016.

YOUNG C.N.; HALDORSON G.; MEMON M.A. Diagnosis of canine and feline neonatal death: a retrospective study of 107 cases (2000-2010). **Clinical Theriogenology**, v.7, n.1, p.53-58, 2015.