

Granuloma lepróide canino em Mineiros região Centro-Oeste do Brasil

Canine Leproid Granuloma in Mineiros City Mid-West Region of Brazil

Debora da Silva Freitas Ribeiro, Jhosani Beatriz Bispo da Silva, Tatiane Souza Saldanha, Juliana Evangelista Bezerril & Rodrigo Martins Ribeiro

ABSTRACT

Background: Among the bacterial dermatopathy the canine leproid granuloma (CLG) is a nodular pyogranulomatous disorder that affects the skin or subcutaneous tissue mainly in the dorsal face of ear pinna, head, and extremity of members caused by *Mycobacterium* spp. The pathogenicity is still not well clarified regarding the causative agent, which has not yet been completely typified, but phylogenetically, it is related to *Mycobacterium tilburgii*, *M. simiae*, and *M. genavense*, in Brazil, by the species *M. murphy*. The objective of this study is to report a case of canine leproid granuloma, through cytology and histopathology, and present the therapeutic procedures until the regression of cutaneous lesion.

Case: A 5-year-old Boxer breed, intact male weighing 32 kg, was assisted at the Veterinary Clinic of UNIFIMES, in Mineiros City, Mid-West Region of Brazil, GO, Brazil. The animal had 4 nodules in the ears with evolution of 30 days, with no pruritus and without previous treatment. During the physical exam, the animal had normal physiological parameters. The cutaneous lesions were characterised by papules and alopecic nodules of firm to fibroelastic consistency, with progressive increase, located in the convex face of the ears. The fine needle aspiration puncture technique (FNAP) and histopathology for a definitive diagnosis was used, allowing the differentiation between inflammatory processes, infectious and neoplastic. Furthermore, blood was collected for hemogram and biochemical analysis for the assessment of renal and hepatic functions. In cytology, the stained blades by the Diff-quick stain in the microscopic exam had elevated cellularity, with several macrophages, and bacilliform structures in the negative image. Staining was also conducted by the Ziehl-Neelsen technique, which showed the presence of alcohol-acid-resistant bacilli (AARB) inside macrophages and in the centre of granuloma. In the animal's follow up, a punch biopsy for histopathologic was conducted. A predominance of macrophages of epithelioid appearance, which were localised in the centre of nodulations, variable quantities de-agglomerates of de-generated neutrophils, was observed. In the periphery of the lesion intense infiltrate of lymphocytes and plasmocytes was found. Based on the clinical history, in the physical exam and laboratory findings, a treatment for mycobacteriosis with oral enrofloxacin 10 mg/kg every 24 h associated to doxycycline 10 mg/kg every 24 h and rifampicin topical twice a day in the cutaneous lesions was initiated. After three months of treatment, the animal did not have collateral effects with the association of antibiotics and had a complete clinical resolution, without recurrence.

Discussion: Despite that the CLG etiopathogeny is not well clarified, it is important to highlight the involvement of insects, such as flies and mosquitoes, inoculating the mycobacteria. Despite the fact that large size dogs, of breeds with short hair that are raised outdoors, have greater susceptibility to CLG and the lesions can be located specially in the face and ears, it is recommended to use complementary exams, such as cytology and histopathology, to obtain a definitive diagnosis. The CLG is a disease already reported in some regions of the Brazilian territory; however, it is believed that it is underdiagnosed, making it difficult to effectively use the therapeutic protocol.

Keywords: *Mycobacterium* spp., canine leprosy, cutaneous diseases, granuloma, cytopathology.

Descritores: *Mycobacterium* spp., lepra canina, doença cutânea, granuloma, citopatologia.

DOI: 10.22456/1679-9216.107181

Received: 25 September 2020

Accepted: 29 December 2020

Published: 28 January 2021

Departamento de Medicina Veterinária, Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Mineiros, GO, Brazil. CORRESPONDENCE: D.S.F. Ribeiro [deboradasfr@unifimes.edu.br]. Rua 22 n. 356. CEP 75.833-130 Mineiros, GO, Brazil.

INTRODUÇÃO

As micobactérias são bacilos álcool ácido resistentes (BAAR), que pertencem à família *Mycobacteriaceae*, gênero *Mycobacterium* [7]. Esses microrganismos são responsáveis por três síndromes clínicas diferentes: a tuberculose, a hanseníase felina. E o grupo das micobactérias não tuberculosas ou micobactérias atípicas são agentes patogênicos oportunistas que se destacam por gerar enfermidades piogranulomatosas [1,13].

Dentre as dermatopatias bacterianas o Granuloma Lepróide Canino (GLC) é uma afecção nodular piogranulomatosa que atinge o tecido subcutâneo ou a pele principalmente em face dorsal de pavilhões auriculares, cabeça e extremidade de membros causado pelo *Mycobacterium* spp. [4,14].

A etiopatogenia ainda não é bem elucidada, mas segundo estudos filogenéticos as espécies envolvidas com as lesões nodulares cutâneas são *Mycobacterium tilburgii*, *M. simiae*, *M. genavense*, e no Brasil, pela espécie *M. murphy* [2,5]. Essa afecção é relatada em países tropicais e sua transmissão ocorre pela inoculação da micobactéria durante a picada de insetos em hospedeiros suscetíveis localizados em um nicho ambiental [11].

Embora casos de GLC já foram descritos há quase 30 anos atrás em vários países como África, Austrália, Nova Zelândia, Argentina, Estados Unidos da América [9] e no Brasil [8], no entanto, vários autores concordam que esta síndrome é muito subdiagnosticada, sendo frequentemente negligenciada por não ser considerada no diagnóstico diferencial de lesões nodulares cutâneas.

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de granuloma lepróide canino, através de exames citopatológicos, demonstrando as condutas terapêuticas realizadas até o regresso da lesão cutânea.

CASO

Foi atendido na Clínica Veterinária da UNIFIMES, em Mineiros, GO, Brasil, um cão da raça Boxer, macho, inteiro, pesando 32 kg, com 5 anos de idade. A queixa do proprietário foi a presença de aumento de volume nas orelhas. Na inspeção o animal apresentava quatro nódulos nas duas orelhas. Negava prurido e sem tratamento prévio. Ao exame físico o animal apresentava mucosas normocoradas, sem linfadenomegalia, normotermia, hidratado. A ausculta cardiopulmonar

e palpação abdominal normais. O animal apresentava os parâmetros fisiológicos normais. As lesões cutâneas caracterizavam-se por pápulas e nódulos alopecicos ulcerados, de consistência firme a fibroelástica, localizados na face convexa de ambas orelhas (Figura 1), com aumento progressivo de 30 dias.

A suspeita inicial foi de inflamação por algum agente infeccioso ou de neoplasia. Para descartar e chegar ao diagnóstico definitivo foram coletados materiais para exames citológicos e para o histopatológico da pele. Também foi coletado sangue para realização de hemograma e bioquímicas para avaliação da função renal e hepática.

Algumas lâminas do exame citológico foram coradas pelo método Panótico Rápido (Interlab®)¹ e examinadas em microscopia óptica de luz (Figura 2A), sendo observado elevada celularidade, com predomínio de macrófagos com estruturas baciliformes em imagem negativa no seu citoplasma e alguns neutrófilos e plasmócitos também foram observados. Para maior elucidação foi realizada coloração especial de Ziehl-Neelsen (Interlab®)¹ [Figura 2B], que demonstrou bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) no interior de macrófagos e no centro do granuloma, demonstrando a positividade para *Mycobacterium* spp.

No exame histopatológico foi possível observar em derme múltiplas nodulações constituídas por intenso infiltrado inflamatório, separadas por discreta quantidade de tecido conjuntivo, por vezes com áreas coalescentes. Há um predomínio de macrófagos de aparência epitelióide, que se localizam no centro das nodulações. Entremeados a eles há ainda quantidades variáveis de aglomerados de neutrófilos degenerados. Na periferia desta lesão foi observado intenso infiltrado de linfócitos e plasmócitos (Figura 3). Os resultados do hemograma, função renal e hepática estavam dentro dos valores de referência para a espécie.

Baseado no histórico clínico, no exame físico e nos achados laboratoriais de micobacteriose iniciou-se o tratamento para o GLC com a utilização por via oral de enrofloxacin [Flotril®² - 10 mg/kg cada 24 h] associado à doxiciclina [Doxifin®³ - 10 mg/kg a cada 24 h] e tratamento tópico com rifamicina spray⁴ [2 vezes ao dia nas lesões]. Após 3 meses de tratamento, o animal não apresentou efeitos colaterais com as medicações utilizadas e obteve resolução clínica completa (Figura 4) demonstrando que a combinação de antimicrobianos foi eficaz.

DISCUSSÃO

Apesar da etiopatogenia do GLC não estar ainda bem esclarecida, vale ressaltar o envolvimento de insetos como moscas e mosquitos inoculando o agente [2,4]. As micobactérias oportunistas não tuberculosas habitam o solo e a água e, a transmissão ocorre através de lesões cutâneas traumáticas, corpos estranhos infectados ou inoculação durante brigas [1]. O ambiente onde o animal reside é muito importante, o acesso à ambientes externos ou rurais revela uma

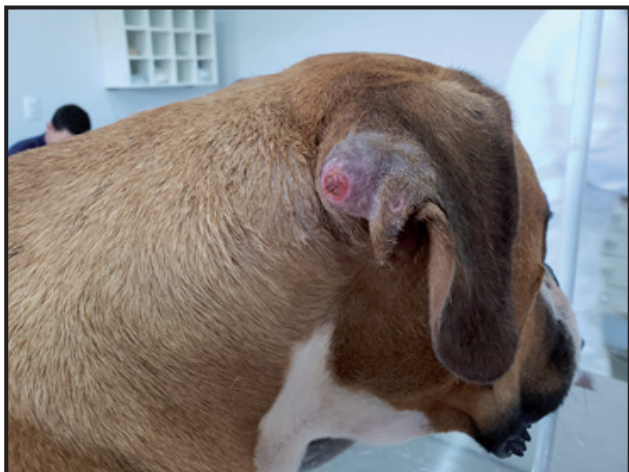


Figura 1. Lesão nodular ulcerada localizada na orelha direita em cão diagnosticado com Granuloma Lepróide Canino.

maior possibilidade de contato com insetos que fazem o repasto sanguíneo em cães.

As lesões cutâneas observadas neste relato de GLC como nódulos únicos ou múltiplos de tamanhos diferentes, são localizados nas extremidades e muitas vezes ulceradas, em cães de pelo curto, tendo a raça Boxer como predisposta corroborando com outros trabalhos [2,5]. No entanto, outras patologias que levam ao aumento de volume com formação de nódulos firmes tem a raça Boxer como predisposta, logo não podemos deixar de utilizar os exames complementares, para realizar o diagnóstico definitivo, principalmente em região do território brasileiro em que não temos descrição de casos de GLC relatados.

O diagnóstico pode ser realizado com exames citológicos ou histopatológicos utilizando principalmente colorações especiais como Grocott, Fite-Faraco e Ziehl-Neelsen [11], sendo de suma importância, pois o quadro piogranulomatoso é também visualizado em outras dermatopatias [6]. A coloração escolhida neste trabalho foi a de Ziehl-Neelsen, demonstrando bacilos álcool-ácido resistentes no interior de macrófagos, coloração adotada também pelos seguintes autores [1,2,8,11,14]. Pode-se complementar o diagnóstico utilizando ainda a imunohistoquímica e PCR de cortes histológicos [1,11-14].

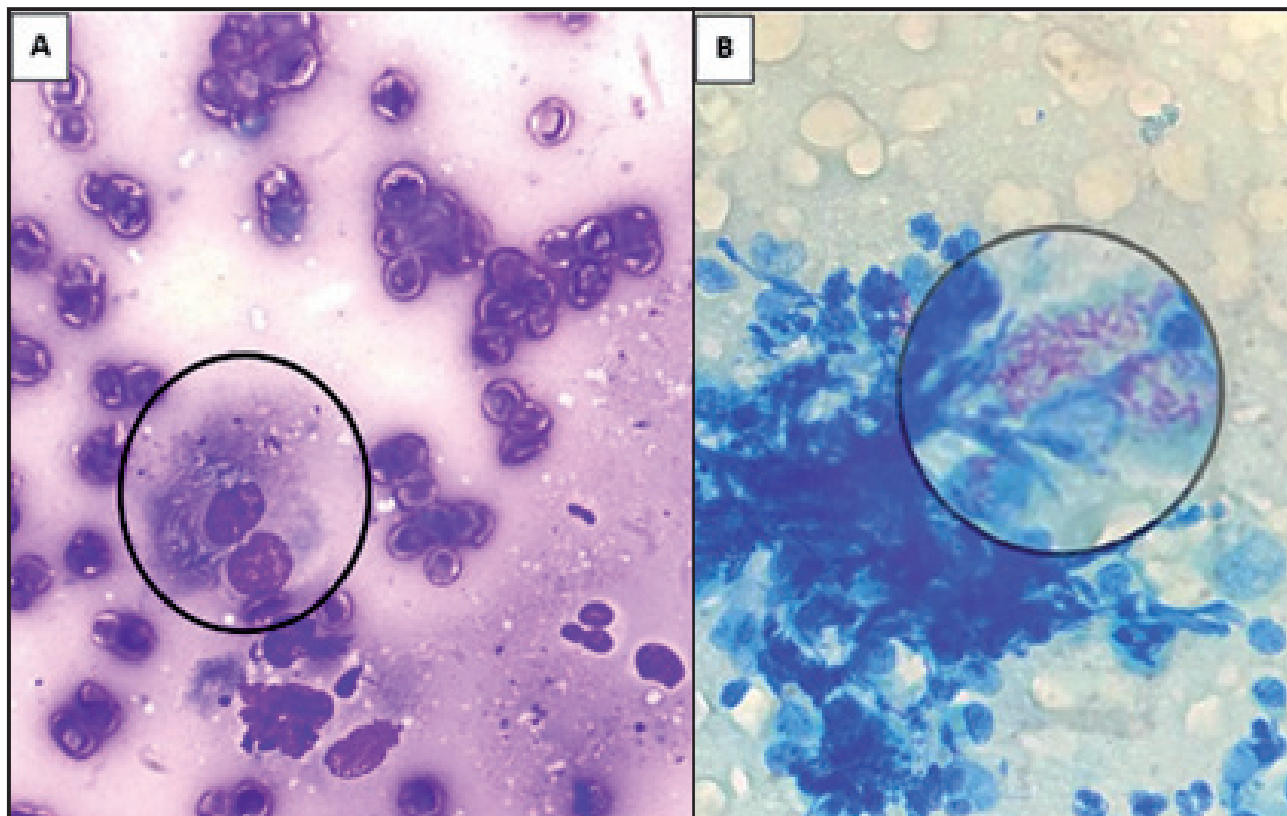


Figura 2. Granuloma Lepróide Canino. A- Citologia apresentando macrófago com estruturas baciliformes em imagem negativa (não coradas) [Panótico Rápido; 1000x]. B- Citologia revelando macrófago com bacilos álcool ácido resistentes positivo [Ziehl-Neelsen; 1000x].

Dentre os diagnósticos diferenciais do GLC devemos distinguir processos nodulares inflamatórios dos neoplásicos que apresentam a mesma predileção pela região anatômica de face, orelha e extremidade de membro, como as micoses subcutâneas (esporotricose), granuloma estéril idiopático, tumores de células basais (tricoblastoma) e neoplasias de células redondas (mastocitoma, histiocitoma e plasmocitoma cutâneos) [2,6].

Embora muitos autores descrevam a retirada cirúrgica dos nódulos como tratamento [2], não foi a conduta adotada neste caso, pela possibilidade de ser apenas um processo infeccioso. Vale a pena ressaltar, ainda, o caráter autolimitante descrito por alguns pesquisadores, em que sem nenhuma conduta terapêutica estes nódulos após 6 meses teriam remissão [3]. O

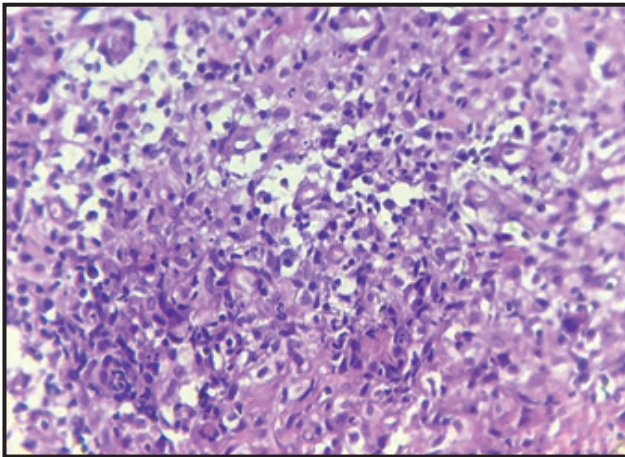


Figura 3. Exame histopatológico em canino diagnosticado com Granuloma Lepróide [H&E; 400x].

tratamento baseado na mono ou poliantibioticoterapia [3,7] foi o procedimento adotado.

O resultado positivo obtido com a associação de enrofloxacina e doxiciclina utilizado no animal deste relato corrobora com o sucesso obtido em estudos anteriores [4,11]. De acordo com Camelo Junior *et al.* [3] ainda são descritos outros protocolos como associações com claritromicina [7,5 a 12,5 mg/kg], rifampicina [10 a 15 mg/kg] e doxiciclina [5 a 7,5 mg/kg]. A opção terapêutica escolhida para o tratamento foi baseada na eficácia, eficiência e disponibilidade dos fármacos.

O GLC é uma doença já relatada em algumas regiões do território brasileiro, no entanto, acreditasse que está sendo subdiagnosticada, o que dificulta a utilização do protocolo terapêutico eficaz, demonstrando a importância do uso da PAAF como uma ferramenta diagnóstica por ser um exame barato, de fácil coleta, prática execução tornando possível o tratamento do animal enquanto se aguarda o resultado do histopatológico.

MANUFACTURERS

¹Laborclin Produtos para Laboratórios Ltda. Pinhais, PR, Brazil.

²Merck Sharp & Dohme Saúde Animal Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

³Ouro Fino Saúde Animal Ltda. Cravinhos, SP, Brazil.

⁴EMS S.A. Hortolândia, SP, Brazil.

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

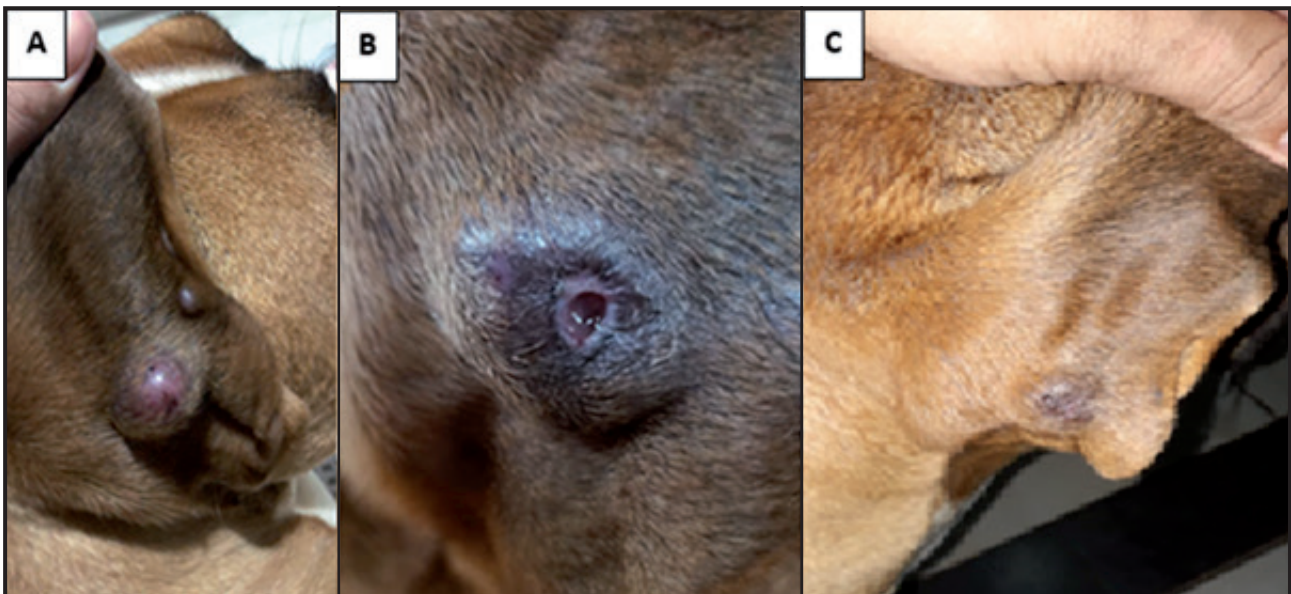


Figura 4. Evolução do tratamento das lesões nodulares localizadas na orelha em cão diagnosticado com Granuloma Lepróide. A- Início do tratamento em novembro/2019. B- Evolução do tratamento em dezembro/2019. C- Alta médica em janeiro/2020.

REFERENCES

- 1 Albanese F. 2017. Cytology of Canine and Feline Non-neoplastic Skin Diseases. In: *Canine and Feline Skin Cytology: A Comprehensive and Illustrated Guide to the Interpretation of Skin Lesions via Cytological Examination*. New York: Springer, pp.201-209.
- 2 Almeida M.B., Priebe A.P.S., Fernandes J.I., Yamasak E.M. & França T.N. 2013. Granuloma lepróide canino na região da amazônica - relato de caso. *Arquivo brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 65(3): 645-648.
- 3 Camelo Junior F.A.A., Alves C.C., Fonseca M.G.M., Soares M.A., Bilhalva M.A. & Brito R.S.A.B. 2019. Síndrome do granuloma lepróide em um cão na cidade de Pelotas: Relato de caso. *Pubvet*. 13(3): 1-4.
- 4 Carvalho F.C.G., Rosas T.M., Machado M.A., Lopes N.L., Loures F.H., Conceição L.G. & Fernandes J.I. 2017. Associação de enrofloxacino a doxiciclina no tratamento do granuloma lepróide canino: relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*. 39(3): 203-207.
- 5 Conceição L.G., Acha L.M., Borges A.S., Assis F.G., Loures F.H. & Silva F. 2011. Epidemiology, clinical signs, histopathology and molecular characterization of canine leproid granuloma: a retrospective study of cases from Brazil. *Veterinary Dermatology*. 22(3): 249-256.
- 6 Graça R.F. 2007. Citologia para clínicos: como utilizar esta ferramenta diagnóstica. *Acta Scientiae Veterinariae*. 35(2): 267-269.
- 7 Greene C.E. & Gunn-Moore D.A. 2015. Infecções micobacterianas. In: Greene C.E. (Ed). *Doenças Infeciosas em Cães e Gatos*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, pp.522-549.
- 8 Larsson C.E. & Maruyama S. 2008. Micobacterioses. *Revista Clínica Veterinária*. 72: 36-44.
- 9 Larsson C.E., Michalany N.S. & Pinheiro S.R. 1994. Mycobacteriosis in domestic dogs - Report of two cases. *Revista Faculdade Medicina Veterinária Zootecnia USP*. 31: 35-41.
- 10 Malik R., Martin P., Wigney D., Swan D., Sattler P. S., Cibilic D. & Hughes M.S. 2001. Treatment of canine leproid granuloma syndrome: preliminary findings in seven dogs. *Australian Veterinary Journal*. 79(1): 30-36.
- 11 Maruyama S., Brandão P.E., Castro A.M.M.G., Michalany N.S., Fyfe J., Malik R. & Larsson C.E. 2015. Diagnóstico molecular do granuloma lepróide canino, a partir de cortes histológicos emblocados em parafina, pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) - estudo retrospectivo (2002-2009). *Ciências Agrárias*. 36(5): 3129-3138.
- 12 Pereira M.A.A., Nowosh V., Suffys P.N., Queiroz G.B., Silva K.M.O., Lourenço M.C.S., Vicente A.C.P., Fontes A.N.B., Morgado S. & Neves R.C.S.M. 2018. PCR-based identification of *Mycobacterium murphy* causing Canine Leproid Granuloma Syndrome in Niterói, southeast Brazil case report. *Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootecnia*. 70(6): 1699-1702.
- 13 Timm K., Welle M., Friedel U., Gunn-Moore D. & Peterhans S. 2019. *Mycobacterium nebraskense* infection in a dog in Switzerland with disseminated skin lesions. *Veterinary Dermatology*. 30(3): 262-e80.
- 14 Wurster F., Bassuino D.M., Silva G.S., Oliveira Filho J.P., Borges A.S., Pavarini S.P., Driemeier D. & Luciana S.L. 2017. Granuloma lepróide canino: estudo de 27 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 37(11): 1299-1306.