

Dermatite granulomatosa por *Halicephalobus gingivalis* em um equino no Nordeste do Brasil

Granulomatous dermatitis by *Halicephalobus gingivalis* in a horse in northeastern Brazil

Dermatitis granulomatosa por *Halicephalobus gingivalis* en un caballo del Nordeste de Brasil

Recebido: 10/02/2022 | Revisado: 18/02/2022 | Aceito: 25/02/2022 | Publicado: 07/03/2022

Arteffio Martins de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6684-9195>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: arteffio@gmail.com

Erick Platini Ferreira de Souto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0401-5272>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: erickplatini@gmail.com

Maria Jussara Rodrigues do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3294-7392>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: jussaramedicinavet@gmail.com

Gian Libânio da Silveira

E-mail: jussaramedicinavet@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1189-6466>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: gianlibanio@hotmail.com

Assis Neto Silva Diniz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6755-0432>
Médico veterinário autônomo, Brasil
E-mail: assisnetodiniz@hotmail.com

Antônio Flávio Medeiros Dantas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6123-2273>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: antonioflaviomd@gmail.com

Glauco José Nogueira de Galiza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0551-1964>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: ggaliza@yahoo.com

Resumo

Descrevem-se os aspectos clínicos e anatomopatológicos de um caso de dermatite granulomatosa por *Halicephalobus gingivalis* em um equino no Nordeste do Brasil. O animal apresentou nódulos cutâneos multifocais, não pruriginosos e indolores, predominantemente dispostos nas regiões abdominal, torácica, cervical e facial, e na superfície lateral dos membros torácicos e pélvicos. Fragmentos cutâneos foram coletados, fixados em formol a 10% tamponado, clivados, processados rotineiramente para histopatologia e enviados para avaliação anatomopatológica. Macroscopicamente observaram-se nódulos exofíticos, bem delimitados e com superfície alopecica, multilobulada e crostosa, medindo de 0,5 a 1 cm de diâmetro. Ao corte, os nódulos eram macios, com superfície amarelada, compacta e lisa. Na histopatologia, observou-se dermatite nodular e granulomatosa, focalmente extensa, acentuada, associada a parasitas nematódeos rabditiformes, morfológicamente compatíveis com *H. gingivalis*. As infecções por *H. gingivalis* devem ser incluídas no diagnóstico diferencial de dermatites granulomatosas em equinos. O tratamento com ivermectina associado a excisão cirúrgica dos nódulos demonstrou-se eficiente.

Palavras-chave: Doença de equino; Dermatopatologia; Dermatite parasitária; Nematódeo.

Abstract

The clinical and anatomopathological findings of a case of granulomatous dermatitis by *Halicephalobus gingivalis* in a horse in northeastern Brazil, are described. The animal presented multifocal, non-pruritic and painless cutaneous nodules, predominantly arranged in the abdominal, thoracic, cervical and facial regions, and on the lateral surface of the thoracic and pelvic limbs. Skin fragments were collected, fixed in 10% buffered formalin, cleaved, routinely processed for histopathology and sent for anatomopathological evaluation. Macroscopically, well-delimited exophytic nodules with an alopecic, multilobulated and crusted surface, measuring 0.5 to 1 cm in diameter, were observed. When cut, the nodules were soft, with a yellowish, compact and smooth surface. Histopathology revealed a focally

extensive, accentuated nodular and granulomatous dermatitis associated with rhabditiform nematode parasites, morphologically compatible with *H. gingivalis*. *H. gingivalis* infections should be included in the differential diagnosis of granulomatous dermatitis in horses. Treatment with ivermectin associated with surgical excision of the nodules proved to be efficient.

Keywords: Equine disease; Dermatopathology; Parasitic dermatitis; Nematode.

Resumen

Se describen los aspectos clínicos y anatomopatológicos de un caso de dermatitis granulomatosa por *Halicephalobus gingivalis* en un caballo del Nordeste de Brasil. El animal presentaba nódulos cutáneos multifocales, no pruriginosos e indoloros, de predominio en las regiones abdominal, torácica, cervical y facial, y en la superficie lateral de los miembros torácicos y pélvicos. Se recolectaron fragmentos de piel, se fijaron en formalina tamponada al 10%, se escindieron, se procesaron de forma rutinaria para histopatología y enviados para evaluación anatomopatológica. Macroscópicamente se observaron nódulos exofíticos, bien delimitados y de superficie alopecica, multilobulada y costrosa, de 0,5 a 1 cm de diámetro. Al corte, los nódulos eran blandos, de superficie amarillenta, compacta y lisa. En el estudio histopatológico se observó dermatitis nodular y granulomatosa focalmente extensa, acentuada asociada a parásitos nematodos rhabditiformes, morfológicamente compatible con *H. gingivalis*. Las infecciones por *H. gingivalis* deben incluirse en el diagnóstico diferencial de la dermatitis granulomatosa en caballos. El tratamiento con ivermectina asociado a la extirpación quirúrgica de los nódulos demostró ser eficaz.

Palabras clave: Enfermedad equina; Dermatopatología; Dermatitis parasitaria; Nematodo.

1. Introdução

Halicephalobus gingivalis, anteriormente chamado de *Micronema deletrix*, é um nematódeo de vida livre, presente no solo, esterco e matéria orgânica em decomposição, que ocasionalmente causa infecções oportunistas em equinos (Kinde et al., 2000), humanos (Lim et al., 2015), bovinos (Enemark et al., 2016) e zebras (Isaza et al., 2000). O ciclo de vida e a patogênese não são bem compreendidos, no entanto, acredita-se que a infecção ocorra principalmente por via oral, nasal e feridas cutâneas, com disseminação por via hematogênica e linfática (Henneke et al., 2014). Vale salientar que apenas fêmeas adultas, larvas e ovos têm sido identificados nos tecidos, sugerindo reprodução por partenogênese (Fonderie et al., 2013).

Os animais acometidos apresentam sinais clínicos variáveis, de acordo com a localização das lesões (Wilkins et al., 2001). Geralmente verificam-se quadros de meningoencefalite e nefrite granulomatosas, sendo reconhecido o tropismo do parasito por cérebro e rins (Pearce et al., 2001). Há relatos de infecções nas cavidades oral e nasal, linfonodos, medula espinhal, glândulas adrenais, estômago, fígado, gânglios, pulmões, nervo óptico, ossos, olhos, prepúcio, testículos e pele (Rammes et al., 1995; Spalding et al., 1990).

No Brasil, os relatos de infecção em equinos têm sido descritos nas regiões Sudeste (Cunha et al., 2016; Santana et al., 2019; Vasconcelos et al., 2007) e Centro-Oeste (Sant'Ana et al., 2012; Sousa et al., 2018). Os equinos afetados apresentavam lesões granulomatosas localizadas (Cunha et al., 2016; Sant'Ana et al., 2012; Vasconcelos et al., 2007) ou sistêmicas (Santana et al., 2019; Sousa et al., 2018). O objetivo desse trabalho é descrever os principais aspectos clínicos e patológicos de um caso de dermatite por *Halicephalobus gingivalis* em um equino no Nordeste do Brasil.

2. Relato de Caso

Um equino macho, com quatro anos de idade, da raça Quarto de Milha, e proveniente da zona rural do município de Curral Velho, Sertão da Paraíba, apresentou nódulos cutâneos multifocais, predominantemente dispostos nas superfícies latero-ventral, das regiões abdominal, torácica, facial e cervical (Figura 1A), e na superfície lateral dos membros torácicos e pélvicos.

Um ano antes do aparecimento dos nódulos, o animal apresentou alterações traumáticas no sistema locomotor, e desde então era criado em regime intensivo em uma baía com solo arenoso. Na propriedade eram criados outros sete equinos, em regime semi-intensivo. Todos os animais eram alimentados com capim Tifton (*Cynodon* spp.), capim Braquiária (*Brachiaria* spp.) e ração comercial.

No exame clínico foram observados oito nódulos indolores a palpação e não pruriginosos, com evolução de aproximadamente 40 dias. Havia lesões cicatriciais referentes a nódulos que fistularam anteriormente.

Foi realizada biopsia excisional de três nódulos, os quais foram encaminhados para avaliação histopatológica no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Paraíba.

Macroscopicamente, os nódulos eram exofíticos, bem delimitados, com superfície alopecica, multilobulada e crostosa, medindo de 0,5 a 1 cm de diâmetro (Figura 1B). Ao corte, os nódulos eram macios, com superfície amarelada, compacta e lisa (Figura 1C).

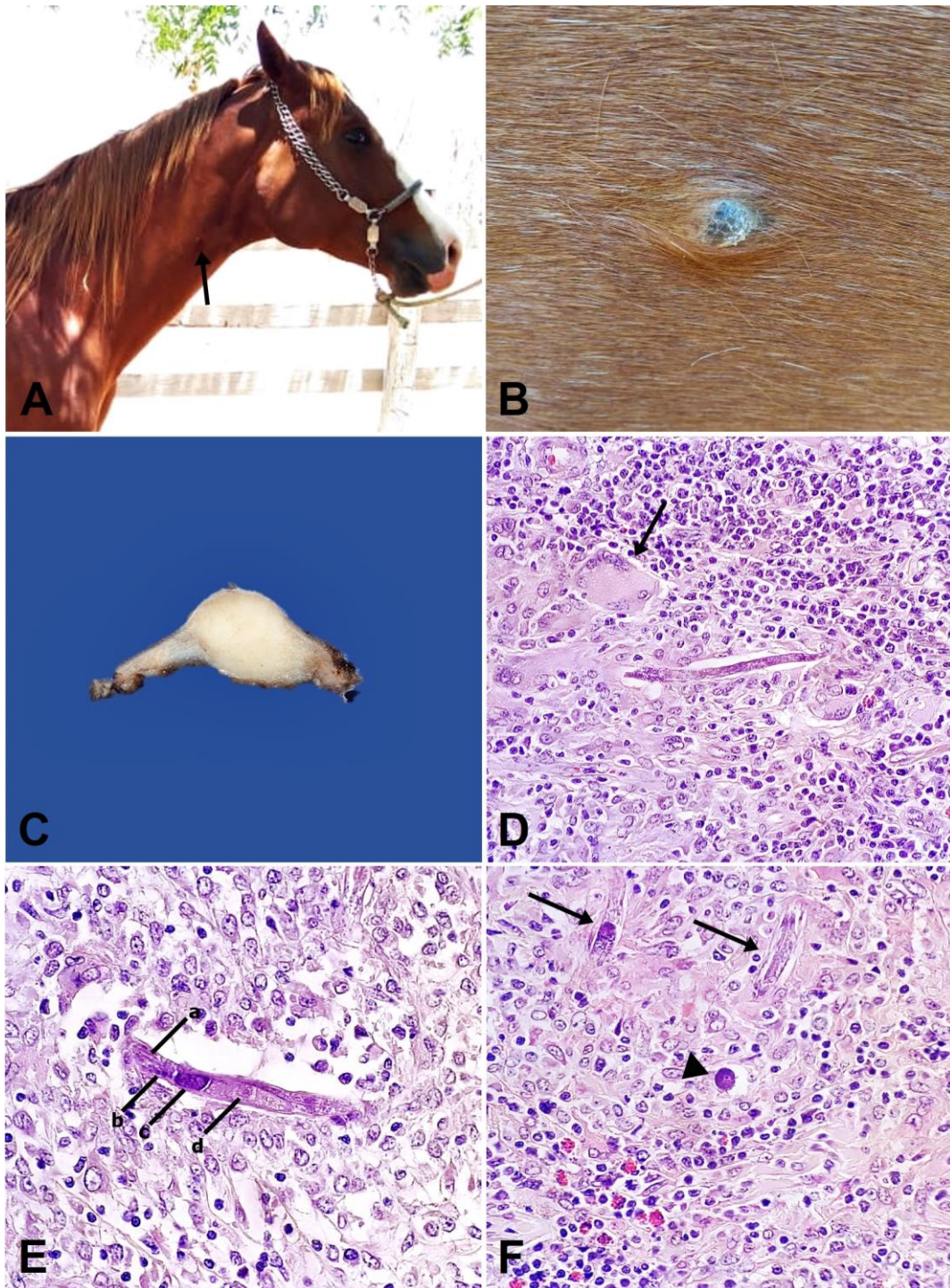
Os fragmentos teciduais foram fixados em formol a 10% tamponado, clivados, processados rotineiramente para histopatologia, incluídos em parafina, seccionados em 3µm e corados por hematoxilina e eosina (HE).

Microscopicamente, em todos os nódulos analisados, observou-se dermatite nodular e granulomatosa, focalmente extensa, estendendo-se da derme superficial a profunda, e caracterizada por acentuado infiltrado inflamatório constituído por macrófagos, células gigantes multinucleadas tipo Langerhans, linfócitos, plasmócitos, e ocasionais eosinófilos e neutrófilos.

Em meio à inflamação, observaram-se parasitas nematódeos rhabditiformes e ovos embrionados, em secções longitudinais e transversais. Os parasitas adultos caracterizaram-se por cutícula externa fina e lisa, musculatura platimiariana, discreto pseudoceloma, esôfago longo, útero, ovos em desenvolvimento e embrionados, cauda pontiaguda, e medindo 250-300µm de comprimento e 25µm de diâmetro, características morfológicas compatíveis com *Halicephalobus gingivalis* (Figura 1D e E). Os ovos embrionados caracterizavam-se por estrutura basofílica delimitada por uma fina cutícula externa e medindo aproximadamente 15µm de diâmetro (Figura 1F). Foram visualizados ocasionais nematódeos no citoplasma de células gigantes multinucleadas.

Na derme adjacente, observou-se moderado e multifocal infiltrado inflamatório de eosinófilos e macrófagos permeando as fibras colágenas e tumefação das células endoteliais dos vasos sanguíneos. Na epiderme suprajacente, verificou-se hiperqueratose paraceratótica.

Figura 1. Dermatite granulomatosa por *Halicephalobus gingivalis* em um equino. **A)** Nódulo cutâneo na região cervical lateral (seta). **B)** Pele. Nódulo exofítico, bem delimitado e com superfície alopecíca, multilobulada e crostosa. **C)** Nódulo cutâneo, superfície de corte. Superfície amarelada, compacta e lisa. **D)** Pele, derme profunda. Dermatite granulomatosa com nematódeos intralésionais. Note a célula gigante multinucleada (seta). HE. Obj. 40x. **E)** Pele, derme profunda. Fêmea adulta com esôfago (a), útero (b), ovo em desenvolvimento (c) e ovo embrionado com núcleo proeminente (d). HE. Obj. 40x. **F)** Pele, derme profunda. Ovo embrionado em meio a inflamação granulomatosa (ponta da seta). Note os nematódeos periféricamente (setas) HE. Obj. 40x.



Fonte: Autores.

Após o diagnóstico, foi realizada a excisão cirúrgica de três nódulos associada a administração de ivermectina (1,2 mg/kg, por via oral, duas doses com intervalo de oito dias). Após o tratamento, verificou-se regressão completa de dois nódulos remanescentes. Dois anos após o tratamento, não se observou recidiva das lesões.

3. Discussão

O diagnóstico de dermatite granulomatosa por *H. gingivalis* foi estabelecido com base nos achados clínicos e anatomopatológicos. Os equinos são a espécie animal mais frequentemente acometida pela infecção por *H. gingivalis* (Eydal et al., 2012; Kinde et al., 2000; Sousa et al., 2018). As infecções têm sido observadas em animais de três semanas de vida (Wilkins et al., 2001) a 24 anos de idade (Muller et al., 2008). Aparentemente não há predileção por sexo ou raça (Avila et al., 2020; Ferguson et al., 2008; Gracia-calvo et al., 2014) e os animais acometidos geralmente não possuem doença intercorrente ou imunossupressão (Tulescu et al., 2016).

Neste caso, as lesões observadas na pele, sugerem a via percutânea como porta de entrada (Hoogstraten & Young, 1975). Acredita-se que traumas, feridas ou lesões prévias relatadas no animal deste estudo serviram como porta de entrada para o nematódeo, assim como já foi descrito na literatura (Eydal et al., 2012). Além da via percutânea (Dunn et al., 1993) a infecção por *H. gingivalis* também pode ocorrer por vias transmamária (Wilkins et al., 2001) e transuterina (Isaza et al., 2000). O agente também já foi isolado em amostras de sêmen e urina (Kinde et al., 2000).

No Brasil, foram descritos casos de infecção nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, cursando com meningoencefalite granulomatosa (Sant'Ana et al., 2012; Vasconcelos et al., 2007), miocardite granulomatosa (Cunha et al., 2016) e envolvimento sistêmico (Santana et al., 2019; Sousa et al., 2018). Não foram descritos casos de infecção cutânea no Brasil, nem tampouco relatados casos de infecção na região Nordeste.

As manifestações clínicas são variáveis, geralmente inespecíficas e relacionadas a localização das lesões (Wilkins et al., 2001). Frequentemente, observa-se sintomatologia neurológica, devido ao tropismo do parasita pelo sistema nervoso central (Pearce et al., 2001). Assim, as infecções por *H. gingivalis* geralmente são fatais em equinos e o diagnóstico costuma ser estabelecido *post mortem* (Henneke et al., 2014).

Em infecções cutâneas o diagnóstico tende a ser facilitado pela visualização macroscópica das lesões e possibilidade de avaliação histopatológica (Dunn et al., 1993; Pearce et al. 2001; Schmitz & Chaffin, 2004) que é suficientemente acurada para o estabelecimento do diagnóstico definitivo, sendo oportuna, quando disponível, a avaliação parasitológica (Muller et al., 2008).

Nos casos cujo diagnóstico foi estabelecido *ante mortem* (Ferguson et al., 2008; Muller et al., 2008; Ruggles et al., 1993; Trostle et al., 1993), o tratamento com fármacos anti-helmínticos não se demonstrou eficiente, sobretudo em infecções com envolvimento do sistema nervoso central (Ferguson et al., 2008; Trostle et al., 1993). Apenas três casos foram submetidos a tratamentos bem-sucedidos, os quais apresentavam lesões cutâneas (Dunn et al., 1993; Pearce et al. 2001; Schmitz & Chaffin, 2004). Neste caso, o tratamento com ivermectina associado a excisão cirúrgica dos nódulos, demonstrou-se eficiente, semelhante ao descrito por Pearce et al. (2001).

Nas infecções cutâneas os principais diagnósticos diferenciais são infecções por *Habronema* spp. e outros nematódeos rabditiformes, como *Strongyloides westerii* e *Cephalobus* spp. As infecções por *Habronema* spp. geralmente cursam com dermatite eosinofílica e os nematódeos, quando visíveis, medem aproximadamente 300µm de diâmetro (Gardiner & Poynton, 1999), muito mais espessos que *H. gingivalis*. O ciclo de vida de *S. westerii* envolve a penetração cutânea das larvas; adultos e ovos não são encontrados na pele (Greiner et al., 1991). *Cephalobus* spp. pode ser diferenciado por apresentar extremidade posterior em formato romba (Greiner et al., 1991).

4. Conclusão

Conclui-se que as infecções por *H. gingivalis* devem ser incluídas no diagnóstico diferencial de dermatites granulomatosas em equinos. A avaliação histopatológica demonstra ser uma ferramenta acurada para o diagnóstico, com base na identificação das características morfológicas do agente. O tratamento com ivermectina associado a excisão cirúrgica das lesões demonstrou-se eficiente.

Referências

- Avila, V. A., López-García, Y., Hernández-Castro, R., Salas-Garrido, C. G., Ramírez-Lezama, J., Calderón-Villa, R., & Martínez-Chavarría, L. C. (2020). First case of fatal equine meningoencephalitis caused by *Halicephalobus gingivalis* in Mexico. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 20, 100399.
- Cunha, B. M., França, T. N., Miranda, I. C., Santos, A. M., Seixas, J. N., Pires, A. P. C., Santos, B. B. N., & Peixoto, P. V. (2016). Miocardite granulomatosa em cavalo por *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*)-Relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 38(Supl. 2), 113-116.
- Dunn, D. G., Gardiner, C. H., Dralle, K. R., & Thilsted, J. P. (1993). Nodular granulomatous posthitis caused by *Halicephalobus* (syn. *Micronema*) sp. in a horse. *Veterinary Pathology*, 30(2), 207-208.
- Enemark, H. L., Hansen, M. S., Jensen, T. K., Larsen, G., & Al-Sabi, M. N. S. (2016). An outbreak of bovine meningoencephalomyelitis with identification of *Halicephalobus gingivalis*. *Veterinary Parasitology*, 218, 82-86.
- Eydal, M., Bambir, S. H., Sigurdarson, S., Gunnarsson, E., Svansson, V., Fridriksson, S., & Sigurdardóttir, Ó. G. (2012). Fatal infection in two Icelandic stallions caused by *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda: Rhabditida). *Veterinary parasitology*, 186(3-4), 523-527.
- Ferguson, R., Van Dreumel, T., Keystone, J. S., Manning, A., Malatestinic, A., Caswell, J. L., & Peregrine, A. S. (2008). Unsuccessful treatment of a horse with mandibular granulomatous osteomyelitis due to *Halicephalobus gingivalis*. *The Canadian Veterinary Journal*, 49(11), 1099-1103.
- Fonderie, P., Vries, C., Verryken, K., Ducatelle, R., Moens, T., Van Loon, G., & Bert, W. (2013). Maxillary granulomatous inflammation caused by *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda) in a Connemara mare in Belgium. *Journal of Equine Veterinary Science*, 33(3), 186-190.
- Gardiner, C. H. & Poynton, S. (1999). *An Atlas of Metazoan Parasites in Animal Tissues*. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, pp. 30-35.
- Gracia-Calvo, L. A., Martín-Cuervo, M., Durán, M. E., Vieitez, V., Serrano, F., Jiménez, J., & Ezquerro, L. J. (2014). Maxillary osteomyelitis due to *Halicephalobus gingivalis* and fatal dissemination in a horse. *Archivos de medicina veterinaria*, 46(3), 407-411.
- Greiner, E. C., Mays, M. B. C., Smart Jr, G. C., & Weisbrode, S. E. (1991). Verminous mastitis in a mare caused by a free-living nematode. *The Journal of parasitology*, 77(2), 320-322.
- Henneke, C., Jespersen, A., Jacobsen, S., Nielsen, M. K., McEvoy, F., & Jensen, H. E. (2014). The distribution pattern of *Halicephalobus gingivalis* in a horse is suggestive of a haematogenous spread of the nematode. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56(1), 1-4.
- Hoogstraten, J., & Young, W. G. (1975). Meningo-encephalomyelitis due to the saprophagous nematode, *Micronema deletrix*. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2(2), 121-126.
- Isaza, R., Schiller, C. A., Stover, J., Smith, P. J., & Greiner, E. C. (2000). *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda) infection in a Grevy's zebra (*Equus grevyi*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 31(1), 77-81.
- Kinde, H., Mathews, M., Ash, L., & St. Leger, J. (2000). *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*) infection in two horses in southern California. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 12(2), 162-165.
- Lim, C. K., Crawford, A., Moore, C. V., Gasser, R. B., Nelson, R., Koehler, A. V., Bradbury, R. S., Speare, R., Dhattrak, D., & Weldhagen, G. F. (2015). First human case of fatal *Halicephalobus gingivalis* meningoencephalitis in Australia. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(5), 1768-1774.
- Muller, S., Grzybowski, M., Sager, H., Bornand, V., & Brehm, W. (2008). A nodular granulomatous posthitis caused by *Halicephalobus* sp. in a horse. *Veterinary dermatology*, 19(1), 44-48.
- Pearce, S. G., Bouré, L. P., Taylor, J. A., & Peregrine, A. S. (2001). Treatment of a granuloma caused by *Halicephalobus gingivalis* in a horse. *Journal American Veterinary Medical Association*, 219(12), 1735-1738.
- Rames, D. S., Miller, D. K., Barthel, R., Craig, T. M., Dziezyc, J., Helman, R. G., & Mealey, R. (1995). Ocular *Halicephalobus* (syn. *Micronema*) *deletrix* in a horse. *Veterinary Pathology*, 32(5), 540-542.
- Ruggles, A. J., Beech, J., Gillette, D. M., Midla, L. T., Reef, V. B., & Freeman, D. E. (1993). Disseminated *Halicephalobus deletrix* infection in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203(4), 550-552.
- Sant'Ana, F. J. F., Ferreira Júnior, J. A., Costa, Y. L., Resende, R. M., & Barros, C. S. L. (2012). Granulomatous meningoencephalitis due to *Halicephalobus gingivalis* in a horse. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 5(1) 12-15.
- Santana, C. H., Oliveira, L. B., Pimentel, S. P., Mendes, B. L. L., Silva, A. P. R., Maranhão, R. P. A., Teixeira, R. B. C., & Ecco, R. (2019). Granulomatous lesions in multiple organs in a horse caused by *Halicephalobus gingivalis*. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 12(3), 111-116.

- Schmitz, D. G. & Chaffin, M. K. (2004). What is your diagnosis? *Halicephalobus gingivalis*. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225(11), 1667-1668.
- Sousa, S. H., Teixeira Neto, R. A. L., Leonardo, A. S., Câmara, A. C. L., & Castro, M. B. (2018). Neurological Changes in Horses Naturally Infected With *Halicephalobus gingivalis*. *Journal of equine veterinary science*, 60, 1-5.
- Spalding, M. G., Greiner, E. C., & Green, S. L. (1990). *Halicephalobus* (Micronema) *deletrix* infection in two half-sibling foals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(7), 1127-1129.
- Taulescu, M. A., Ionică, A. M., Diugan, E., Pavaloiu, A., Cora, R., Amorim, I., & Roccabianca, P. (2016). First report of fatal systemic *Halicephalobus gingivalis* infection in two Lipizzaner horses from Romania: clinical, pathological, and molecular characterization. *Parasitology research*, 115(3), 1097-1103.
- Trostle, S. S., Wilson, D. G., Steinberg, H., Dzata, G., & Dubielzig, R. R. (1993). Antemortem diagnosis and attempted treatment of (*Halicephalobus*) *Micronema deletrix* infection in a horse. *The Canadian Veterinary Journal*, 34(2), 117.
- Vasconcelos, R. O., Lemos, K. R., Moraes, J. R. E., & Borges, V. P. (2007). *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*) in the brain of a horse. *Ciência Rural*, 37(4), 1185-1187.
- Wilkins, P. A., Wacholder, S., Nolan, T. J., Bolin, D. C., Hunt, P., Bernard, W., & Del Piero, F. (2001). Evidence for transmission of *Halicephalobus deletrix* (*H. gingivalis*) from dam to foal. *Journal of veterinary internal medicine*, 15(4), 412-417.