

Granuloma lepróide em um canino imunossuprimido: relato de caso

Leproid granuloma in an immunosuppressed canine: case report

Granuloma leproide en un canino inmunodeprimido: reporte de un caso

Recebido: 25/09/2022 | Revisado: 09/10/2022 | Aceitado: 11/10/2022 | Publicado: 15/10/2022

Rúbia Schallenberger da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5259-1680>

Universidade de Passo Fundo, Brasil

E-mail: 190432@upf.br

Bruno Webber Klaser

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0895-7707>

Universidade de Passo Fundo, Brasil

E-mail: brunowebber@upf.br

Márcio Machado Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8630-1781>

Universidade Federal de Uberlândia, Brasil

E-mail: marmcvet@gmail.com

Andressa Antunes de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0889-9324>

Universidade de Passo Fundo, Brasil

E-mail: 194634@upf.br

Cinthia Garcia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5477-6029>

Universidade de Passo Fundo, Brasil

E-mail: cinthiagarcia388@gmail.com

Nathalia Saynovich Dutra Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3848-2477>

Universidade de Passo Fundo, Brasil

E-mail: 194633@upf.br

Guilherme Dornelles Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7417-2903>

Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Brasil

E-mail: guilhermelopesd@gmail.com

Resumo

O granuloma lepróide canino é uma dermatose nodular que pode acometer regiões cutânea e subcutânea, geralmente com localização em orelhas e extremidades. Sabe-se que a imunidade dos cães é uma importante aliada tanto para o combate ao seu desenvolvimento, como também para que ocorra a regressão espontânea em animais acometidos sem exérese cirúrgica ou uso de antibacterianos. Devido a isso, este trabalho tem por objetivo relatar um caso de granuloma lepróide em um cão, diagnosticado por citopatológico, dando ênfase em seu aparecimento secundário à imunossupressão resultante de tratamento quimioterápico prévio. O canino, macho, sem raça definida, de 9 anos e pesando 29,4kg foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, com queixa de lesão ulcerada e sanguinolenta no pênis. Foi realizada citologia por agulha fina e diagnosticado com tumor venéreo transmissível. Após a sexta sessão quimioterápica com sulfato de vincristina, apresentou nódulo em face externa da orelha esquerda medindo 1,5x1,2cm, de consistência firme, aspecto regular, não inflamado e aderido. Foram realizados citopatológico e coloração especial com *Ziehl-Neelsen* confirmando se tratar de uma inflamação granulomatosa decorrente de uma infecção causada por *Mycobacterium* spp. Enfatiza-se que a resposta imunológica do paciente é um importante variável a ser considerado no aparecimento de granuloma lepróide canino. E assim, esse diagnóstico diferencial deve sempre ser considerado em pacientes que passam a apresentar alterações cutâneas nodulares após estipulação de protocolos quimioterápicos.

Palavras-chave: Micobacteriose; Imunidade; Citologia; *Ziehl-Neelsen*.

Abstract

Canine leproid granuloma is a nodular dermatosis that can affect cutaneous and subcutaneous regions, usually located in ears and extremities. It is known that the immunity of dogs is an important ally both to combat their development, as well as for spontaneous regression in affected animals without surgical excision or use of antibacterials. Due to that, this study aims to report a case of leproid granuloma in a dog, diagnosed by cytopathology, emphasizing its appearance secondary to immunosuppression resulting from previous chemotherapy treatment. The canine, male, mixed breed, 9 years old and weighing 29.4kg was seen at the Veterinary Hospital of the University of Passo Fundo, in Rio Grande do Sul, with a complaint of an ulcerated and bloody lesion on the penis. Fine-needle cytology was

performed and a transmissible venereal tumor was diagnosed. After the sixth chemotherapy session with vincristine sulfate, he presented a nodule on the external surface of the left ear measuring 1.5x1.2cm, firm consistency, and regular appearance, non-inflamed and adherent. Cytopathology and special staining with *Ziehl-Neelsen* were performed, confirming that it was a granulomatous inflammation resulting from an infection caused by *Mycobacterium* spp. We emphasize that the patient's immune response is an important variable to be considered in the appearance of canine leproid granuloma. And thus, this differential diagnosis should always be considered in patients who start to present nodular skin changes after stipulating chemotherapy protocols.

Keywords: Mycobacteriosis; Immunity; Cytology; *Ziehl-Neelsen*.

Resumen

El granuloma leproide canino es una dermatosis nodular que puede afectar regiones cutáneas y subcutáneas, generalmente localizadas en orejas y extremidades. Se sabe que la inmunidad de los perros es un importante aliado tanto para combatir su desarrollo, como para la regresión espontánea en animales afectados sin escisión quirúrgica ni uso de antibacterianos. Por ello, este estudio tiene como objetivo reportar un caso de granuloma leproide en un perro, diagnosticado por citopatología de quimioterapia inmunosupresora, enfatizando su aparición secundaria a la supresión del tratamiento previo. El canino, macho, mestizo, de 9 años y 29,4 kg de peso, fue atendido en el Hospital Veterinario de la Universidad de Passo Fundo, en Rio Grande do Sul, con queja de lesión ulcerada y sanguinolenta en el pene. Se realizó citología con aguja fina y se diagnosticó tumor venéreo transmisible. Tras la sexta sesión de quimioterapia con sulfato de vincristina presentó un nódulo en cara externa de oído izquierdo de 1,5x1,2cm, de consistencia firme, de aspecto regular, no inflamado y adherente. Se realizó citopatología y tinción especial con *Ziehl-Neelsen*, confirmando que se trataba de una inflamación granulomatosa secundaria a una infección por *Mycobacterium* spp. Destacamos que la respuesta inmune del paciente es una variable importante a considerar en la aparición del granuloma leproide canino. Y así, este diagnóstico diferencial siempre debe ser considerado en pacientes que comienzan a presentar cambios nodulares en la piel después de estipular protocolos de quimioterapia.

Palabras clave: Micobacteriosis; Inmunidad; Citología; *Ziehl-Neelsen*.

1. Introdução

A micobacteriose cutânea, também conhecida como granuloma leproide canino (GLC), é uma dermatose nodular que pode acometer regiões cutânea e subcutânea, decorrente de uma infecção por espécies de micobactérias saprófitas altamente exigentes e até o momento ainda não isoladas em culturas (Biezus et al., 2022; Greene, 2015; Gunn-Moore et al., 2010; Malik et al., 2013). Essa doença não é comumente relatada, com exceção nos países de clima tropical (Wurster et al., 2017) e geralmente tende a ser autolimitante em cães que desenvolvem a forma granulomatosa (Malik et al., 1998). Os cães com GLC comumente são saudáveis e não apresentam alterações sistêmicas (Smits et al., 2012), tendo, a maioria, idade variando de um a 11 anos e média de 5,8 anos (Almeida et al., 2013).

A apresentação clínica do GLC compreende a formação de nódulos únicos, podendo ser múltiplos, firmes e bem delimitados geralmente localizados em extremidades como a borda dorsal das orelhas (Malik et al., 2013). O diagnóstico pode ser realizado a partir de exames citopatológicos e/ou histopatológicos utilizando colorações especiais como *Ziehl-Neelsen*, *Grocott* ou *Fite-Faraco* (Maruyama et al., 2015), sendo imprescindível para a confirmação da micobactéria pois outras alterações nodulares cutâneas podem apresentar inflamação granulomatosa (Graça, 2007). Na maioria dos casos não há necessidade de estipulação terapêutica, pois as lesões geralmente desaparecem espontaneamente ao longo de semanas a meses (Malik et al., 2001).

O objetivo desse trabalho visou relatar um caso de granuloma leproide em um cão, diagnosticado através de citopatológico, dando ênfase em seu aparecimento após diminuição da imunidade com a estipulação quimioterápica para tratamento de um tumor venéreo transmissível.

2. Metodologia

Este trabalho compreendeu um estudo qualitativo, caracterizado como relato de caso de um granuloma leproide canino após protocolo quimioterápico. Além disso, visou enfatizar a condução clínica e o uso de exame citopatológico para

realização do diagnóstico definitivo.

3. Relato de Caso

Um canino, macho, sem raça definida (SRD), de 9 anos, pesando 29,4kg foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo com queixa principal de lesão sanguinolenta no pênis. Foi realizada citologia por agulha fina (CAF) e escovinha da lesão com diagnóstico definitivo para tumor venéreo transmissível. Associado a isso, exames laboratoriais para avaliação do status geral de saúde do paciente também foram solicitados. Assim, foi estipulada quimioterapia à base de sulfato de vincristina (0,025mg/kg), intravenoso (IV), a cada sete dias, durante seis semanas. Na última sessão quimioterápica o paciente apresentou nódulo em face externa da orelha esquerda medindo 1,5x1,2cm, consistência firme, aspecto regular, não inflamado e aderido (figura 1).

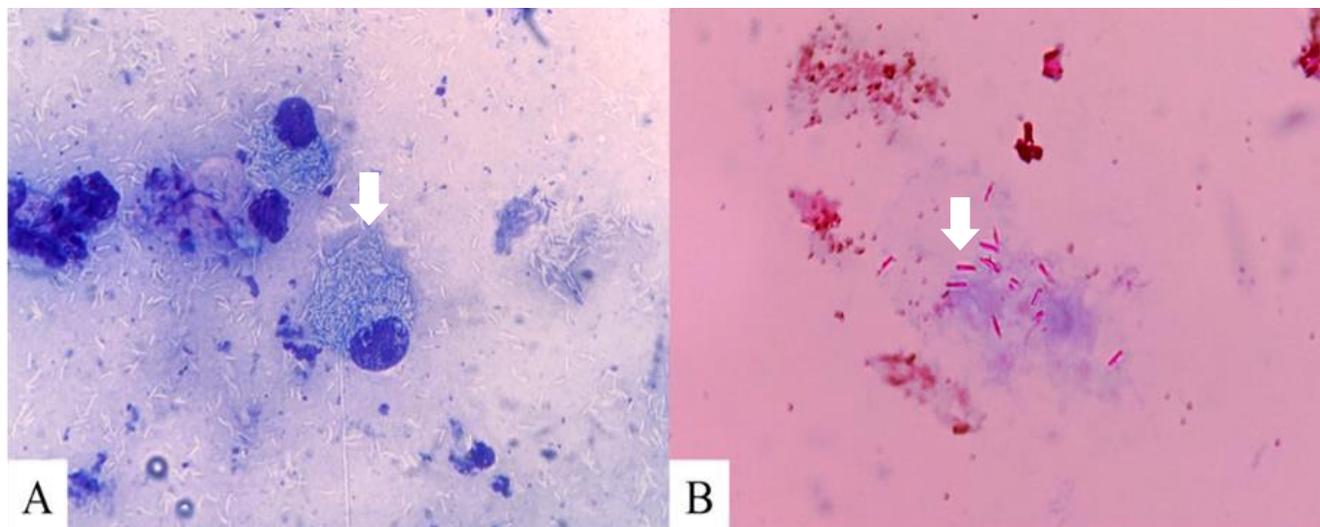
Foi realizada CAF do nódulo, que evidenciou moderado infiltrado inflamatório com predomínio de macrófagos, linfócitos e eventuais neutrófilos. Ainda houve presença de células mesenquimais reativas sugestivas de fibroblastos, material amorfo basofílico ao fundo de lâmina e intensa presença de bactérias do tipo bacilos com coloração negativa, compatíveis com *Mycobacterium* spp. (figura 2A). Foi realizada coloração especial com *Ziehl-Neelsen* (figura 2B), sendo positiva para o agente. Os achados citológicos foram compatíveis com uma inflamação granulomatosa decorrente de uma infecção causada por *Mycobacterium* spp.

Figura 1: Granuloma por *Mycobacterium* spp. com apresentação circular, alopecica, medindo 1,5x1,2cm, e presença de crostas em face externa da orelha de um canino sem raça definida.



Fonte: Autores (2022).

Figura 2: Citologia por agulha fina evidenciando presença de macrófagos e bactérias do tipo bacilos com coloração negativa (seta) compatíveis com *Mycobacterium* spp., aumento de 1000x, coloração com panótico rápido (A). Citologia por agulha fina evidenciando bactérias do tipo bacilos álcool ácido-resistentes (seta) compatíveis com *Mycobacterium* spp., aumento de 1000x, coloração com *Ziehl-Neelsen* (B).



Fonte: Autores (2022).

Não foi realizado tratamento com antibacterianos nesse primeiro momento. Foi recomendada nova avaliação do paciente em 20 dias após o diagnóstico de GLC devido a possibilidade de uma regressão espontânea, no entanto, o mesmo não retornou até a publicação deste relato.

4. Discussões

O desenvolvimento do GLC no paciente pode estar relacionado, possivelmente, à queda da resposta imune adaptativa mediada por células ocasionada pela quimioterapia, pois sabe-se que, em muitos pacientes, o GLC apresenta regressão espontânea justamente pela presença desse tipo de imunidade adequada (Malik et al., 2013). Associado a isso, sabe-se que as micobactérias não tuberculosas são consideradas agentes patogênicos oportunistas (Timm et al., 2019). Além disso, as principais formas de transmissão ocorrem a partir de solo contaminado, traumatismos, inoculação do agente durante brigas, agulhas contaminadas (Silva et al., 2010) e repasto sanguíneo do agente por insetos hematófagos (Ribeiro et al., 2021). Assim, o ambiente que o animal reside é de extrema relevância, pois o acesso a meio externo ou rural aumenta a possibilidade de contaminação (Ribeiro et al., 2021), o que justifica o paciente ter se contaminado a partir do solo ou repasto sanguíneo por insetos, pois vivia em ambiente rural com livre acesso ao campo.

Macroscopicamente, a localização do nódulo descrito vai ao encontro com o observado em literatura. Em trabalho realizado por Wurster et al., (2017), o GLC foi diagnosticado no pavilhão auricular em 93% dos casos e 65% ocorreram de forma unilateral, como observado no presente estudo. Já Maruyama et al., (2015) relataram que a maioria dos casos com envolvimento auricular apresentou 61,1% dos nódulos de forma bilateral. A principal justificativa para o GLC se desenvolver mais comumente em pinas e extremidades, se dá por conta dessas regiões manterem uma temperatura inferior à do restante do corpo, favorecendo a multiplicação da micobactéria (Conceição et al., 2011).

Segundo Malik et al., (2013), lesões nodulares em locais característicos associadas à pelagem curta, são fortemente sugestivas de GLC, o que vai ao encontro com o observado no presente relato. Embora nesse caso o canino não apresentasse

raça definida, geralmente a doença é relatada em cães das raças Boxer, Staffordshire terrier, Foxhounds e Dobermans (Foley et al., 2002; Malik et al., 1998; Smits et al., 2012). Clinicamente, apresenta-se como um nódulo único ou múltiplos, consistência firme, bem delimitado na pele ou subcutâneo, sem envolvimento sistêmico e as lesões não são ulcerativas e tipicamente indolores (Malik et al., 2013; Santoro et al., 2008).

O diagnóstico é realizado após citologia por agulha fina do nódulo, sendo o uso de coloração especial mandatório e indispensável para diferenciação de lesões granulomatosas (Wurster et al., 2017). A visualização dos bacilos álcool ácido resistentes corados com *Ziehl-Neelsen* confirmam se tratar de uma infecção por *Mycobacterium* spp., e possibilitam a condução clínica e terapêutica adequadas (Charles et al., 1999; Gonçalves et al., 2013). Em estudo realizado por Wurster et al., (2017), os seis diagnósticos de GLC realizados por exame citopatológico exibiam na microscopia presença de inflamação piogranulomatosa e estruturas em forma de bastão não coradas pela coloração de panótico rápido, sendo confirmadas com coloração especial de *Ziehl-Neelsen*. No presente estudo, a inflamação era predominantemente granulomatosa, o que diferiu do estudo supracitado. Conceição et al., (2011), citaram que a infecção pelo *Mycobacterium* spp., pode ganhar a forma de granulomas ou piogranulomas compactos. Ainda, Dedola et al., (2014) também encontraram em seu caso predomínio de macrófagos na citologia. Neste caso, a cultura não foi realizada, pois esta forma de diagnóstico não é indicada devido a micobactéria apresentar necessidades para crescimento muito específicas e ainda não determinadas (Malik et al., 2013). Diagnósticos diferenciais incluem doenças infecciosas como a actinomicose, nocardiose, leishmaniose, feohifomicose, doenças fúngicas como a dermatofitose, criptococose, neoplasias como o mastocitoma, histiocitoma e tumores de células basais, e também presença de corpo estranhos no subcutâneo (Malik et al., 2013).

No que diz respeito ao tratamento estipulado, na maioria das vezes o GLC possui regressão espontânea entre um a três meses e são independentes de tratamento antibacteriano (Malik et al., 2013). Devido a isso foi recomendada nova avaliação do paciente, antes de utilização de terapia medicamentosa sistêmica. Quanto ao uso de antibacterianos, em estudo realizado por Malik et al., (Malik et al., 1998), 57% dos cães responderam bem à doxiciclina, 63% tiveram resposta favorável à amoxicilina com clavulanato, enquanto que 86% dos casos tiveram regressão espontânea sem uso de medicamentos. Em caso relatado por Ribeiro et al., (Ribeiro et al., 2021), a associação de doxiciclina e enrofloxacina possibilitou resultados satisfatórios e regressão do nódulo. O prognóstico para cães com GLC é excelente, mesmo sem a utilização de tratamento (Conceição et al., 2011).

5. Conclusão

A resposta imunológica do paciente é um importante variável a ser considerado no aparecimento de granuloma leproide canino. E assim, esse diagnóstico diferencial deve sempre ser considerado em pacientes que passam a apresentar alterações cutâneas nodulares após estipulação de protocolos quimioterápicos. Como também, o incentivo à utilização de citologia por agulha fina para realização do diagnóstico associado à coloração especial, sendo considerada uma ferramenta de baixo custo, não invasiva e altamente eficaz.

Referências

- Almeida, M., Priebe, A., Fernandes, J., Yamasaki, E., & França, T. (2013). Granuloma leproide canino na região amazônica-relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 65, 645-648.
- Biezus, G., de Cristo, T. G., Ikuta, C. Y., Carniel, F., Volpato, J., de Souza Teixeira, M. B., & Casagrande, R. A. (2022). Canine leproid granuloma (CLG) caused by mycobacterial species closely related to members of *Mycobacterium simiae* complex in a dog in Brazil. *Topics in Companion Animal Medicine*, 100672.
- Charles, J., Martin, P., Wigney, D., Malik, R., & Love, D. (1999). Cytology and histopathology of canine leproid granuloma syndrome. *Australian Veterinary Journal*, 77(12), 799-803.

- Conceição, L. G., Acha, L. M. R., Borges, A. S., Assis, F. G., Loures, F. H., & e Silva, F. 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.
- Dedola, C., Zobba, R., Pinna Parpaglia, M. L., Chessa, B., Antuofermo, E., Polinas, M., Pittau, M & Alberti, A. (2014). First report of canine leprosy in Europe: molecular and clinical traits. *Veterinary record*, 174 (5), 120.
- Foley, J. E., Borjesson, D., L Gross, T., Rand, C., Needham, M., & Poland, A. (2002). Clinical, microscopic, and molecular aspects of canine leproid granuloma in the United States. *Veterinary Pathology*, 39(2), 234-239.
- Gonçalves, S., Garcia, K., Amaral, P., D'Elia, K., Magalhães, A., & Rocha, V. (2013). Infecção sistêmica por *Mycobacterium avium* em cão: relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 65, 1111-1115.
- Graça, R. F. (2007). Citologia para clínicos: como utilizar esta ferramenta diagnóstica. *Acta Scientiae Veterinariae*, 35(2), 267-269.
- Greene, C. E. (2015). *Infecções Micobacterianas*. In Greene C. E (Ed.), *Doenças Infeciosas em Cães e Gatos* (Vol. 4, pp. 1068-1122). Guanabara Koogan Ltda.
- Gunn-Moore, D., Dean, R., & Shaw, S. (2010). Mycobacterial infections in cats and dogs. *In Practice*, 32(9), 444-452.
- Malik, R., Love, D., Wigney, D., & Martin, P. (1998). Mycobacterial nodular granulomas affecting the subcutis and skin of dogs (canine leproid granuloma syndrome). *Australian Veterinary Journal*, 76(6), 403-407.
- Malik, R., Martin, P., Wigney, D., Swan, D., Sattler, P., Cibilic, D., & Hughes, M. (2001). Treatment of canine leproid granuloma syndrome: preliminary findings in seven dogs. *Australian Veterinary Journal*, 79(1), 30-36.
- Malik, R., Smits, B., Reppas, G., Laprie, C., O'Brien, C., & Fyfe, J. (2013). Ulcerated and nonulcerated nontuberculous cutaneous mycobacterial granulomas in cats and dogs. *Veterinary Dermatology*, 24(1), 146-e133.
- Maruyama, S., Brandão, P. E., de Castro, A. M. M. G., Michalany, N. S., Fyfe, J., Malik, R., & Larsson, C. E. (2015). Diagnóstico molecular do granuloma leproide canino, a partir de cortes histológicos emblocados em parafina, pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR)–estudo retrospectivo (2002-2009). *Semina: Ciências Agrárias*, 36(5), 3129-3137.
- Ribeiro, D. d. S. F., da Silva, J. B. B., Saldanha, T. S., & Evangelista, J. (2021). Granuloma leproide canino em Mineiros região Centro-Oeste do Brasil. *Acta Scientiae Veterinariae*, 49(1), 599.
- Santoro, D., Prisco, M., & Ciaramella, P. (2008). Cutaneous sterile granulomas/pyogranulomas, leishmaniasis and mycobacterial infections. *Journal of Small Animal Practice*, 49(11), 552-561.
- Silva, D. A., Gremião, I. D. F., Menezes, R. C., Pereira, S. A., Figueiredo, F. B., Ferreira, R. M. C., & Pacheco, T. M. V. (2010). Micobacteriose cutânea atípica felina autóctone no município do Rio de Janeiro-Brasil. *Acta Scientiae Veterinariae*, 38(3), 327-331.
- Smits, B., Willis, R., Malik, R., Studdert, V., Collins, D. M., Kawakami, P., & Fyfe, J. A. (2012). Case clusters of leproid granulomas in foxhounds in New Zealand and Australia. *Veterinary Dermatology*, 23(6), 465-e488.
- 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-e280.
- Wurster, F., Bassuino, D. M., Silva, G. S., Oliveira-Filho, J. P., Borges, A. S., Pavarini, S. P., & Sonne, L. (2017). Granuloma leproide canino: estudo de 27 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37, 1299-1306.