

Micobacteriose cutânea em uma gata

Cutaneous Mycobacteriosis in a Cat

**Bruna Christianetti¹, Fabiana Kruscinski², Marcy Lancia Pereira³, Álvaro Menin³,
Angela Patricia Medeiros Veiga⁴, Ronaldo José Piccoli⁵ & Adriano Tony Ramos⁴**

ABSTRACT

Background: Feline cutaneous mycobacteriosis is a dermatopathy caused by *Mycobacterium* spp., presenting different forms of manifestation according to the species involved. The so-called feline leprosy, caused by *M. lepraemurium*, is characterized by cutaneous and subcutaneous granulomas transmitted mainly by the bite of rodents. Diagnosis and treatment are challenging due to the specificities of the species. This study aimed to document a case of feline leprosy in Santa Catarina since there are no reports to date in the state. It also emphasized the theme's relevance as a significant differential diagnosis in dermatological disorders.

Case: A female cat, without a defined breed, castrated, and at 4 years of age, with lesions at the base of the tail that persisted for over 1 month, even after an old treatment instituted with dexamethasone and local care, was attended at the Veterinary Clinic School of Santa Catarina Federal University (CVE/UFSC). On general physical examination, we verified an increase in the right popliteal lymph node, and, on specific examination, 3 lesions were observed at the base of the tail, with an increase in volume, purulent, and measuring about 2 to 3 cm in diameter. Mycobacteriosis was suspected after unsuccessful treatment with cephalexin for 7 days. A biopsy of 3 fragments of the lesions was performed with punch histopathological examination, revealing alcohol-acid resistant bacilli suggestive of *M. lepraemurium*. The material was sent for real-time PCR (qPCR) for mycobacteria of the complex *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) and non-tuberculous mycobacteria (NTMs), with amplification for NTMs, which allowed the definitive diagnosis of cutaneous mycobacteriosis in the feline patient. A new treatment was started with Doxycycline for 30 days. The animal returned 30 days after the end of the treatment, presenting total regression of the lesions and complete repilation, which was considered a clinical cure.

Discussion: Within the variety of presentation of the disease caused by *M. lepraemurium*, the patient presented lesions similar to those of the tuberculous form. Although literature data report a prevalence of the location of lesions in limbs and the head, we assumed that their presence in the base region of the tail is linked to where the rodent had access to bite the animal. Diagnosing leprosy is difficult due to the demanding characteristics of the species. In bacteriological culture, for example, visualization of growth can take 2 to 3 months, with the possibility of a negative result even after visualizing bacteria in histopathological examination. PCR has been the best alternative, allowing quick detection of the agent with high specificity and sensitivity and, in this case, was essential for the definitive diagnosis. Regarding treatment, the best approach consists of complete surgical resection with adjuvant and prolonged therapy (3 to 6 months) of combining 2 or more antibiotics effective against slow-growing mycobacteria, as well as clarithromycin, clofazimine, rifampicin, fluoroquinolones, aminoglycosides, and doxycycline. Treatment with associated antibiotics should be initiated if surgery is impossible. Care is also needed regarding compliance with the treatment time, as interruption can lead to significant remission of the lesions and induction of resistance to the active ingredients. In this cat, remission of the lesions occurred after therapy with doxycycline alone. However, the duration was shorter than recommended in the literature.

Keywords: cat, Santa Catarina, dermatopathy, Feline leprosy, *M. lepraemurium*.

Descritores: gato, Santa Catarina, dermatopatia, Lepra felina, *M. lepraemurium*.

DOI: 10.22456/1679-9216.138347

Received: 19 March 2024

Accepted: 20 June 2024

Published: 24 July 2024

¹Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Curitiba, SC, Brazil; ²Hospital Veterinário, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil; ³Departamento de Biociências e Saúde Única (DBSU); ⁴Departamento de Agricultura, Biodiversidade e Florestas & ⁵Clínica Veterinária Escola, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Curitiba, SC, Brazil. Hospital Veterinário, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil. CORRESPONDENCE: M.L. Pereira [marcy.pereira@ufsc.br]. Departamento de Biociências e Saúde Única (DBSU), CCR - UFSC. Rodovia Ulysses Gaboardi, km 3. CEP 89520-000 Curitiba, SC, Brazil.

INTRODUÇÃO

As micobacterioses cutâneas são dermatopatias causadas por bactérias do gênero *Mycobacterium* spp. [14] e, em felinos, podem se manifestar de diferentes formas a depender do agente ou conjunto de agentes envolvidos: micobacteriose atípica, lepra felina e tuberculose cutânea [1]. A lepra ou hanseníase felina é caracterizada pela presença de granulomas cutâneos e subcutâneos com bacilos álcool-ácido resistentes [6]. A etiologia inclui diferentes espécies de micobactérias, principalmente *Mycobacterium lepraemurium*, pertencente ao grupo de micobactérias não-tuberculosas (MNTs) [7]. A transmissão pode ocorrer pelo contato direto com roedores ou pela mordida deles, além da inoculação da bactéria presente em solo ou plantas em ferimentos [13]. Os felinos adultos entre 1 e 3 anos são os mais acometidos e não há predisposição de raça ou sexo, mas os machos com acesso à rua têm maior risco de se infectarem pelo seu comportamento de caça e brigas [6,7].

As lesões costumam ser localizadas em cabeça e membros torácicos, em formações únicas ou múltiplas, indolores, móveis e que possuem variação de tamanho [6,13]. No Brasil, os relatos de lepra felina são escassos. Casos de micobacteriose atípica já foram descritos no Rio de Janeiro [17], Minas Gerais [14] e São Paulo [10]. Houve ocorrências de micobacteriose cutânea no Pará [19], Ceará [3] e Rio Grande do Sul [?], entretanto não foi possível determinar a forma de manifestação devido à não identificação da espécie exata. Até o momento, não há relatos de nenhuma forma de micobacteriose cutânea felina no estado de Santa Catarina.

CASO

Uma gata castrada sem raça definida (SRD), com 4 anos de idade e 4,5 kg, foi atendida na Clínica Veterinária Escola (CVE) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). À anamnese, a tutora relatou que o animal apresentava 1 ferida traumática na base da cauda havia mais de 1 mês, tendo sido instituído tratamento com dexametasona¹ [Dexagard® - 0,5 mg/kg, VO, SID, por 15 dias], limpeza da ferida com solução fisiológica e iodo e compressas quentes, além do uso do colar elisabetano, não havendo melhora e sendo observadas novas lesões ao redor da ferida inicial. Também havia histórico prévio de realização de teste rápido para FIV/FelV² (FIV Ac / FelV Ag Test Kit®)

quando a paciente tinha cerca de 1 ano de idade, ambos negativos.

Ao exame físico geral, observou-se aumento do linfonodo poplíteo direito. Ao exame físico específico, havia 3 lesões na base da cauda com aumento de volume, purulentas, irregulares, com cerca de 2 a 3 cm de diâmetro (Figura 1), além de uma lesão cicatricial e alopecica na região de transição entre mandíbula e pescoço. Foram feitas tricotomia e limpeza com digliconato de clorexidina 2%³ na base da cauda.

Como tratamento, foi indicado manter a paciente com colar elisabetano e continuar as compressas quentes no local, além da prescrição de cefalexina⁴ [Keflex® - 16,7 mg/kg, VO, BID, por 7 dias] e, nas lesões, uso de clorexidine⁵ [Assepméd® spray a 1% - BID], até novas recomendações).

Foi solicitado reavaliação em 2 semanas, mas a paciente retornou após 1 mês. As lesões tiveram discreta melhora, mas não houve resolução. Suspeitou-se que as lesões pudessem ser decorrentes de esporotricose e coletou-se material por “imprint” para realização de citologia e cultura bacteriana. O exame citológico foi negativo para *Sporothrix* spp., apresentando apenas neutrófilos íntegros e degenerados, macrófagos e bactérias intracelulares (cocos) coradas positivamente. Não houve crescimento bacteriano na cultura. Também foi coletado sangue por venopunção jugular para hemograma, que mostrou eritrocitose leve, presença de corpúsculos de Howell Jolly (++) e equinócitos (+) ao eritrograma; ao trombograma, as plaquetas encontravam-se dentro dos valores de referência, mas com agregação plaquetária (+) e, ao leucograma, os valores também estavam dentro da normalidade, mas com a presença de neutrófilos hipersegmentados (+).



Figura 1. Lesões de formato arredondado, com cerca de 2 a 3 cm de diâmetro e purulentas na base de cauda da gata.

Cerca de 20 dias após, a paciente retornou, em que se notou ainda a presença da lesão na base da cauda, mas com discreta melhora após o uso de spray prata (sem prescrição). Foi optado então pela realização de biópsia incisional. Como medicação pré-anestésica, utilizou-se tramadol⁶ [Tramal® - 4 mg/kg, IM] e, para sedação, tiletamina e zolazepam⁷ [Zoletil® - 8 mg/kg, IM]. A biópsia foi feita com “punch” dermatológico número 4, tendo sido coletados 3 fragmentos acondicionados em formol a 10% para avaliação histopatológica e microbiológica, ambas realizadas na CVE/UFSC. À liberação da paciente, já havendo suspeita de micobacteriose, foi prescrito doxiciclina⁸ [Doxitrat® - 11 mg/kg SID, VO, durante 30 dias], dipirona⁹ [Novalgina® - 25 mg/kg, BID, por 3 dias] e meloxicam⁸ [Flamavet® - 0,11 mg/kg, SID, por 3 dias].

O exame histopatológico (Figura 2) indicou dermatite piogranulomatosa difusa acentuada. Também

foi realizada coloração especial de Gram, com resultado negativo, e Ziehl Neelsen, o qual demonstrou estruturas álcool-ácido resistentes, sendo esses bacilos sugestivos de *M. lepraemurium*, indicando lepra felina.

O material foi submetido à análise por meio do ensaio de PCR em tempo real (qPCR) para detecção de micobactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MCMT) [*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*] conforme [20]. A detecção de micobactérias não tuberculosas (complexo *M. avium* e outras micobactérias como *M. lepraemurium*) foi realizada conforme protocolo proposto por Scoleri et al. [16]. Não foi observada amplificação para MCMT, entretanto, houve amplificação para MNTs (Cycle Threshold: 35,26), permitindo o diagnóstico definitivo de micobacteriose cutânea no paciente felino.

O animal então continuou com o tratamento já instituído e, ao retorno após 30 dias de término da

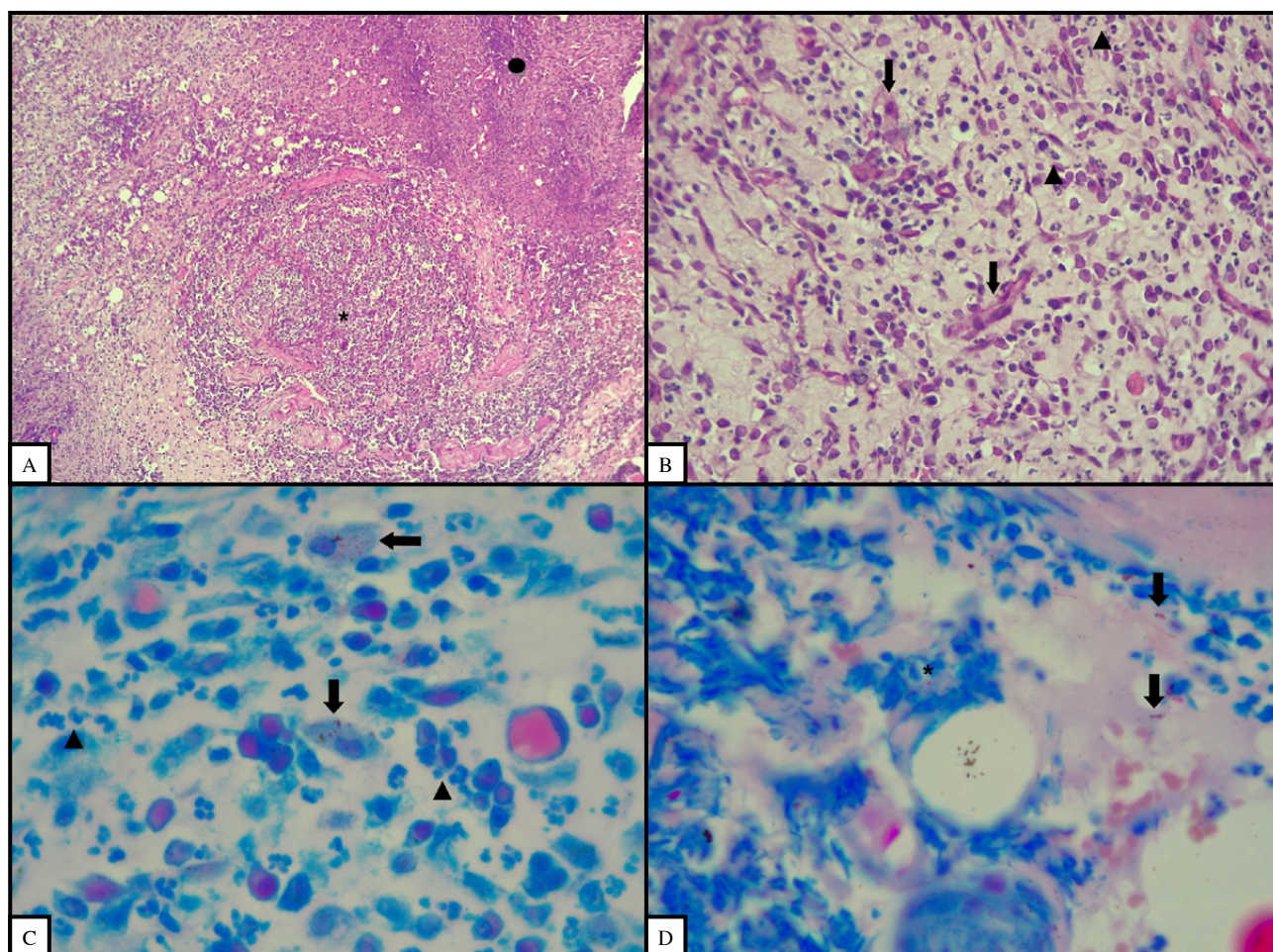


Figura 2. Fragmento de pele de uma gata. A- Área central apresentando granuloma (*), circundado por tecido conjuntivo (fibrose) entremeadado a debris celulares (•) [HE; 10x]. B- Observam-se macrófagos com citoplasma amplo e eosinofílico (macrófagos epitelióides) (setas), alguns neutrófilos íntegros e degenerados (cabeça de seta) que se encontram entremeados a tecido conjuntivo (fibrose) [HE; 40x]. C- Observam-se macrófagos com citoplasma amplo contendo bacilos álcool ácido resistentes (setas), além de neutrófilos íntegros e degenerados (cabeça de seta) [Ziehl-Neelsen; 100x]. D- Observam-se macrófagos multinucleados (*) ao centro e na periferia macrófagos epitelióides com citoplasma amplo contendo bacilos álcool ácido resistentes (setas) [Ziehl-Neelsen; 100x].

doxiciclina, observou-se regressão total das lesões e repilação completa, considerando-se assim a cura clínica do mesmo. Realizou-se contato com tutora 2 meses após, a qual relatou não ter havido recidiva das lesões.

DISCUSSÃO

Com o advento das técnicas moleculares, novas espécies do gênero *Mycobacterium* causadoras de lepra felina foram identificadas. Sabe-se que a espécie *M. lepraemurium* possui 2 formas de apresentação clínica. Na hanseníase lepromatosa, há intensa proliferação bacteriana, as lesões são generalizadas, sem ulceração, mal delineadas e com pequenas reações inflamatórias. Na forma tuberculóide, as bactérias são raras, há lesões granulomatosas com tendência a ulcerar à medida que a doença progride e com reação inflamatória bem desenvolvida. Linfadenopatia regional também pode estar presente, mas a doença sistêmica é rara [7,13,15]. Essas lesões normalmente se localizam em cabeça, membros e, ocasionalmente, tronco [8,15]. A paciente abordada neste relato apresentou lesão com características que se assemelham à forma tuberculosa, contudo a localização da mesma não se alinha com o esperado na literatura. Apesar disso, presume-se que a região afetada esteja vinculada aos locais onde roedores têm acesso para morder o animal, o que pode ter ocorrido com o animal em questão, dado que a lesão estava situada na base da cauda [4].

Como diagnósticos diferenciais para a lepra felina, enquadram-se outras dermatopatias como granuloma eosinofílico, micobacteriose atípica, esporotricose, neoplasias, tuberculose e abscessos [10,18]. Neste caso, a cefalexina foi inicialmente prescrita por suspeitar-se tratar de um abscesso.

Em relação aos fatores predisponentes, acredita-se que a infecção concomitante de FIV/FeLV não tenha uma associação direta com a lepra felina, embora a imunossupressão possa estar associada como um fator desencadeante de micobacterioses em geral [8,9,15]. A paciente deste relato havia realizado teste rápido para diagnóstico dessas enfermidades, sendo negativo para ambas. Entretanto, o mesmo foi feito com cerca de 1 ano de idade, não havendo histórico de reavaliação sobre a presença concomitante ou não de doenças virais. Em relação ao acesso livre à rua, a mesma não possuía.

O diagnóstico das infecções causadas pelo gênero *Mycobacterium* pode ser feito por meio de citologia e histopatologia com coloração de Ziehl-Neelsen,

demonstrando bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). Entretanto, para confirmação da espécie, esses métodos são insuficientes, sendo necessário o uso de PCR ou cultura bacteriana [12]. No caso da *M. lepraemurium*, o diagnóstico definitivo pela cultura é dificultado devido ao seu crescimento lento, que pode levar cerca de 2 a 3 meses para se desenvolver. Em muitos casos, isso não ocorre, resultando em um cultivo negativo mesmo visualizando-se o agente na citologia ou histopatologia [11]. Há também uma incapacidade do organismo em crescer em meios de cultura convencionais, devido à sua natureza extremamente exigente [5].

Hemograma e perfil bioquímico não identificam alteração específica, normalmente apontam inflamação crônica [12]. Na paciente, o hemograma não apresentou sinais de inflamação crônica. Porém, a presença dos corpúsculos de Howell-Jolly e neutrófilos hipersegmentados podem indicar estresse crônico. Já os equinócitos, dentro das suas causas de aparecimento, a mais conveniente explicação seria por artefato [18].

Devido à dificuldade de cultivar o *M. lepraemurium* em laboratório, a escolha de medicamentos eficazes acaba sendo prejudicada. De maneira geral, a melhor abordagem consiste na ressecção cirúrgica completa de áreas de fácil acesso com terapia adjuvante e prolongada (3 a 6 meses) de uma combinação de 2 ou mais antibióticos eficazes contra micobactérias de crescimento lento [2,15]. Se a cirurgia não for possível, realizar apenas o uso prolongado de antibióticos. Princípios ativos como claritromicina, clofazimina, rifampicina, fluorquinolonas, aminoglicosídeos e até mesmo a doxiciclina podem ser utilizados em associação [8]. Ao longo dos anos, a clofazimina se demonstrou com melhores resultados em monoterapia, entretanto está relacionada a efeitos tóxicos em gatos [15]. O tratamento incompleto e a falta de adesão podem ser uma causa importante de remissão das lesões, além de induzir resistência aos antibióticos [12]. A melhora discreta, porém, não definitiva, das lesões da paciente descrita neste relato após a administração de cefalexina pode ser explicada devido ao princípio ativo não ser efetivo contra bactérias de crescimento lento, além da duração do tratamento ter sido de apenas 7 dias. O resultado efetivo deu-se somente após uso de doxiciclina que, mesmo tendo sido utilizada por somente 1 mês, foi eficaz.

Neste relato, portanto, foi confirmada a infecção cutânea por MNTs, tendo-se o diagnóstico de micobacteriose cutânea felina. Muitos casos possivelmente

permanecem não identificados em termos de espécie, portanto é preciso incentivo dos Médicos Veterinários e dos tutores para tal atitude, visando, principalmente, a um tratamento direcionado e específico para cada caso. Pesquisas devem ser investidas para que os hiatos sobre as ferramentas diagnósticas sejam preenchidos, além de considerar esse caso como um diagnóstico diferencial relevante em distúrbios dermatológicos felinos.

MANUFACTURERS

¹Labgard. Porto Alegre, RS, Brazil.

²Alere Veterinary Diagnosis. Waltham, MA, USA.

³Vic Pharma. São Paulo, SP, Brazil.

⁴Laboratórios Bagó do Brasil S.A. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

⁵MedQuímica. Juiz de Fora, MG, Brazil.

⁶Grünenthal Brasil. São Paulo, SP, Brazil.

⁷Virbac S.A. Carros, France.

⁸Agener União Química Farmacêutica Nacional. São Paulo, SP, Brazil.

⁹Sanofi Brasil. Campinas, SP, Brazil.

Acknowledgements. The authors would like to thank the Vertà Laboratórios team for carrying out the q-PCR test, which was essential for carrying out this study.

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

REFERENCES

- 1 Appleyard G.D. & Clark E.G. 2002. Histologic and genotypic characterization of a novel *Mycobacterium* species found in three cats. *Journal of Clinical Microbiology*. 40(7): 2425-30. DOI: 10.1128/JCM.40.7.2425-2430.2002.
- 2 Barletta R.G. & Steffen D.J. 2016. *Mycobacterium*. In: McVey D.S., Kennedy M. & Chengappa M.M. (Eds). *Microbiologia Veterinária*. 3.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda., pp.439-440.
- 3 Bezerra B.M.O., Lopes C.E.B., Matos M.G., Rodrigues F.R.N. & Viana D.A. 2018. Cytologic diagnosis of feline cutaneous mycobacteriosis in Fortaleza (Ceará) - Case Report. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*. 12(1): 87-91. DOI: 10.5935/981-2965.20180009.
- 4 Courtin F., Huerre M., Fyfe J., Dumas P. & Boschioli M. 2007. A case of feline leprosy caused by *Mycobacterium lepraemurium* originating from the island of Kythira (Greece): diagnosis and treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 9(3): 238-241. DOI: 10.1016/j.jfms.2006.11.007.
- 5 Ghielmetti G., Schmitt S., Friedel U., Guscetti F. & Walser-Reinhardt L. 2021. Unusual Presentation of Feline Leprosy Caused by *Mycobacterium lepraemurium* in the Alpine Region. *Pathogens*. 10(6): 687. DOI: 10.3390/pathogens10060687.
- 6 Grandi F., Colodel M.M. & Rocha N.S. 2011. Síndrome lepra felina: aspectos dermohistopatológicos. *Medvop Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária*. 1(1): 304-308.
- 7 Gunn-Moore D.A. 2014. Feline mycobacterial infections. *The Veterinary Journal*. 201(2): 230-238. DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.02.014.
- 8 Gunn-Moore D., Dean R. & Shaw S. 2010. Mycobacterial infections in cats and dogs. *In Practice*. 32(9): 444-452. DOI: 10.1136/inp.c5313.
- 9 Ikuta C.Y. & Ferreira Neto J.S. 2016. Micobacterioses e tuberculose em cães e gatos. In: Megid J., Ribeiro M.G. & Paes A.C. (Eds). *Doenças Infeciosas em Animais de Produção e de Companhia*. Rio de Janeiro: Roca, pp.413-422.
- 10 Larsson C.E., Delayte E.H., Balda A.C., Michalany N.S., Pinheiro S.R., Otsuk M. & Roxo E. 2006. Dermatite micobacteriana atípica em gato: Relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 58(6): 1092-1098.
- 11 Lima R.K.R. & Oliveira L.C.P. 2016. Micobacteriose tegumentar. In: Mazotti G.A. & Roza M.R. (Eds). *Medicina Felina Essencial: Guia Prático*. Curitiba: Equalis, pp.499-504.
- 12 Lloret A., Hartmann K., Pennisi M.G., Gruffydd-Jones T., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus S.T. & Hosie M.J. 2013. Mycobacterioses in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 15(7): 591-597. DOI: 10.1177/1098612x13489221.
- 13 Malik R., Hughes M.S., James G., Martin P., Wigney D.I., Canfield P.J., Chen S.C., Mitchell D.H. & Love D.N. 2002. Feline leprosy: two different clinical syndromes. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 4(1): 43-59. DOI: 10.1053/jfms.2001.0151.
- 14 Martins C.R., Santana L.E. & Anjos L.C.T. 2014. Micobacteriose cutânea em gatos: Revisão de literatura e relato de caso. *Medvop Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária*. 3(11): 394-399.

- 15 O'Brien C.R., Malik R., Globan M., Reppas G., McCowan C. & Fyfe J.A. 2017. Feline leprosy due to *Mycobacterium lepraemurium*: Further clinical and molecular characterization of 23 previously reported cases and an additional 42 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 19(7): 737-746. DOI:10.1177/1098612X17706469.
- 16 Scoleri P.G., Choo M.J., Leong E.X.L., Goddard R.T., Shepard L., Burr D.L., Bastian I., Thomson M.R. & Rogers B.G. 2016. Culture-Independent Detection of Nontuberculous Mycobacteria in Clinical Respiratory Samples. *Journal of Clinical Microbiology*. 54(9): 2395 - 2398. DOI: 0.1128/jcm.01410-16.
- 17 Silva D.A., Gremião I.D.F., Menezes, R.C., Pereira S.A., Figueiredo F.B., Ferreira R.M.C. & Pacheco T.M.V. 2018. Micobacteriose cutânea atípica felina autóctone no município do Rio de Janeiro-Brasil. *Acta Scientiae Veterinariae*. 38(3): 327-331. DOI: 10.22456/1679-9216.17517.
- 18 Silva M.N. & Monteiro M.V.B. 2016. Corpúsculos de Howell-Jolly. In: *Hematologia Veterinária*. Belém: EditAedid-UFPA, pp.32-33.
- 19 Sousa C.C., Ferrari E.D.M., Araujo A.M., Vasconcelos Jr. S.A., Rêgo M.P.S & Seade G.C.C. 2021. Micobacteriose cutânea em felino doméstico: relato de caso. *Brazilian Journal of Development*. 7(12): 118625-118632. DOI: 10.34117/bjdv7n12-566.
- 20 Taylor G.M., Worth D.R., Palmer S., Jahans K. & Hewinson R.G. 2007. Rapid detection of *Mycobacterium bovis* DNA in cattle lymph nodes with visible lesions using PCR. *BioMed Central Veterinary Research*. 3(12): DOI:10.1186/1746-6148-3-12.