

Granuloma leproide canino (GLC) - sinais clínicos, diagnóstico e tratamento

Canine Leproid Granuloma (CLG) - Clinical Signs, Diagnosis and Treatment

Mariana Moreira Lopes^{ID}, Rafaela Rodrigues Ribeiro^{ID}, Cinthya Rodrigues de Souza Silva^{ID},
Thays de Campos Trentin^{ID} & Iago Martins Oliveira^{ID}

ABSTRACT

Background: Canine leproid granuloma is a dermatopathy caused by the genus *Mycobacterium* spp. Limited information is available on this disease, which has predisposing factors such as breed and age. Its clinical manifestation consists of cutaneous or subcutaneous nodules of solid consistency, with a focal or multifocal distribution pattern, ulcerated and well-defined appearance, without pain upon palpation, and located around the head and ears, exhibiting characteristics of granulomatous inflammation. This case report aims to discuss the main aspects of the disease, its clinical symptoms, diagnostic methods, and instituted treatment.

Case: A 5-year-old male dog, neutered, weighing 9.5 kg, was treated at a veterinary medicine school clinic. At the consultation, the main complaint was ulcerated lesions, and the time of onset could not be estimated by the owner. During the physical examination, dermatological lesions were found, mainly affecting the right periauricular region. The lesions were nodular, alopecic, exudative, and ulcerated. There were no changes in vital parameters, including heart and respiratory rates, mucosal evaluation, capillary filling time, systolic blood pressure, and rectal temperature. Laboratory analysis was performed, including hematology (complete blood count) and serum biochemistry (urea, creatinine, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, total proteins, and fractions). No alterations were found in the hematological evaluation that was performed. For diagnosis, cytopathological analysis was performed using fine needle aspiration cytology, which suggested the presence of bacilli of *Mycobacterium* spp. This conclusion arose due to the fact that under microscopy, activated macrophages containing intracytoplasmic structures with rod-like morphology were observed. To complement and confirm the diagnosis, culture and antibiogram were performed using the Ogawa Kudoh and Kirby Bauer methods, respectively, on samples from the lesions, which revealed the presence of concomitant bacterial infection caused by *Aeromonas hydrophila*. Based on this, broad-spectrum antibiotic therapy was started, based on enrofloxacin and rifamycin, for topical use. After the treatment, a reduction in the lesions was observed, along with clinical improvement.

Discussion: Canine leproid granuloma is a poorly diagnosed disease, and so far, there are no studies that report the occurrence of the disease in most municipalities in the State of Goiás. Although it is asymptomatic, it is important to investigate the animal's clinical condition through laboratory tests. Due to their characteristics, the dermatological lesions found in individuals with leproid granuloma suggest granulomatous inflammation, which requires further investigation to rule out other conditions with similar aspects and determine the definitive diagnosis. Therefore, knowing the diagnostic techniques that can be used, such as cytology, even though it is a screening test, was effective in this case because it demonstrated the cellular pattern of lesions, one of the predominant characteristics of the disease. The findings from the isolation of the agent highlight the importance of bacterial culture in this disease. Also, the use of antibiotics ensured wide coverage, demonstrating efficacy in the control of mycobacteriosis and secondary bacterial infection, contributing to the clinical improvement of the patient in this case.

Keywords: canine mycobacteriosis, granulomatous inflammation, *Mycobacterium* spp.

Descritores: micobacteriose canina, inflamação granulomatosa, *Mycobacterium* spp.

DOI: 10.22456/1679-9216.139540

Received: 4 August 2024

Accepted: 28 October 2024

Published: 2 December 2024

Escola de Ciências Médicas e da Vida (ECMV), Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC GO), Goiânia, GO, Brazil. CORRESPONDENCE: I.M. Oliveira [iago.vetufg@gmail.com]. ECMV - PUC GO / Câmpus II. Av. Engler s/n. Jardim Mariliza. CEP 74885-460 Goiânia, GO, Brazil.

INTRODUÇÃO

As dermatoses representam grande parte da casuística dos profissionais da medicina veterinária de pequenos animais [8]. Dentre as doenças dermatológicas existe um grupo de enfermidades de grande importância e que são causadas por micobactérias, no qual se inclui o granuloma leproide canino (GLC) [5].

Em cães, o granuloma leproide foi registrado pela primeira vez em 1973 na África [9]. No Brasil o 1o. caso foi identificado em 1990 no Estado de São Paulo, porém, atualmente sua distribuição abrange as regiões sudeste, nordeste, sul e centro-oeste [3].

Dessa forma, a etiologia está atribuída ao gênero *Mycobacterium* spp. com espécie causadora ainda não tipificada no Brasil, mas parcialmente sequenciada geneticamente nos anos 2000 [5]. A via de inoculação do microrganismo não é conhecida, mas acredita-se que há a participação de vetores na cadeia epidemiológica da doença, como moscas e mosquitos [11].

A doença se manifesta na forma de nódulos dérmicos ou subdérmicos, normalmente localizados na cabeça ou orelhas, de consistência firme, caráter focal ou multifocal, aspecto circunscrito e ulcerado, e sem dor à palpação [6,10,17]. Ademais, estudos revelam que cães da raça Boxer estão entre os mais propensos à doença, cuja ocorrência é relatada entre um e onze anos de idade [1].

Neste sentido, relatos de GLC e sua interface na espécie canina podem contribuir com informações acerca do comportamento da doença, diagnóstico e tratamentos mais adequados. Assim, objetivou-se por meio deste trabalho, relatar um caso de granuloma leproide em um cão da cidade de Goiânia em Goiás, abordando aspectos clínicos, citopatológicos e terapêuticos da enfermidade.

CASO

Foi atendido em uma clínica escola 1 cão, macho, castrado, sem raça definida (SRD), com 5 anos de idade, 9,5 kg e histórico de alterações dermatológicas com tempo de início inestimado. Ao exame físico foram avaliados os sistemas de forma geral e realizada a aferição dos parâmetros vitais, incluindo frequência cardíaca, frequência respiratória, avaliação das mucosas, tempo de preenchimento capilar, pressão arterial sistólica e temperatura retal. Todos os valores se encontraram dentro da normalidade, mucosas normocoradas, auscultação cardíaca e pulmonar normofonéticas,

pulso arterial rítmico e ausência de algia abdominal. À avaliação dermatológica, foram observadas lesões periauriculares, nodulares com aproximadamente 3 cm x 3 cm, alopecicas, exsudativas e ulceradas (Figura 1).



Figura 1. Lesões macroscópicas em canino com granuloma leproide. Lesões nodulares, ulceradas e alopecicas, acometendo região periauricular direita.

Para a investigação do estado de saúde do paciente, foram solicitados hemograma e exames bioquímicos, incluindo ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), proteínas totais e frações (albumina e globulina), que não demonstraram quaisquer alterações. Adicionalmente, foi solicitado exame citopatológico, realizado a partir da técnica de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) com coloração do tipo Romanovski¹. O exame revelou moderada celularidade, com predomínio de neutrófilos íntegros e degenerados, células degeneradas e plasmócitos em discreta quantidade. Ademais, foi possível observar macrófagos ativados, apresentando estruturas intracitoplasmáticas em forma de bastões, coradas nega-

tivamente, cuja morfologia foi sugestiva de bacilos do gênero *Mycobacterium* spp. (Figura 2 A & B). Foi recomendada uma nova coleta de material para realização da coloração de Ziehl-Neelsen¹, contudo, a amostra citológica não foi obtida.

Com o objetivo de complementar e confirmar o diagnóstico, foi solicitado a realização de cultura e antibiograma (Método de Kirby-Bauer²) a partir de amostras do exsudato das lesões apresentadas. A cultura foi realizada em meio Ogawa-Kudoh² em condições de anaerobiose e tempo de crescimento de 60 dias. Após esse período foi constatada a presença de *Mycobacterium* spp. Além disso, foi isolada *Aeromonas hydrophila*, cuja sensibilidade está presente em resposta à maioria dos antibióticos analisados, incluindo a classe das penicilinas, cefalosporinas,

quinolonas, aminoglicosídeos, anfenicois e carba-penêmicos, com exceção apenas dos antibióticos ampicilina, gentamicina, cefovecina e doxicilina, que se mostraram resistentes ao microrganismo analisado.

Tendo em vista o cenário clínico, os achados laboratoriais e as análises microbiológicas, iniciou-se protocolo terapêutico com enrofloxacin³ [Zelotril® - 10 mg/kg, VO, a cada 24 h]. Em adição à terapia sistêmica, foi prescrita a aplicação tópica de rifamicina⁴ [Rifocina® - 5 mg/kg a cada 8 h], até a regressão das lesões. Após o período de tratamento com a medicação antimicrobiana notou-se a melhora clínica do paciente. Na primeira avaliação após 15 dias de tratamento, verificou-se redução inicial e ressecamento das lesões (Figura 3).

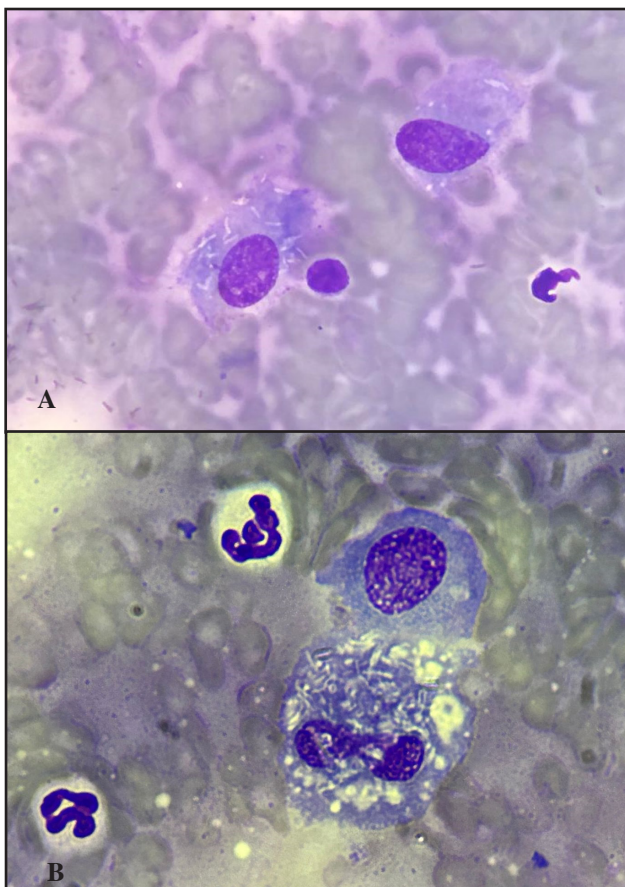


Figura 2. Imagem microscópica da análise citológica do paciente canino com granuloma leproide. A- Macrófago ao centro com bacilos intracitoplasmáticos, representados por estruturas coradas negativamente. B- Macrófago ativado contendo bacilos corados negativamente. [Coloração Romanowsky; 400x].



Figura 3. Lesões macroscópicas em canino com granuloma leproide após início do tratamento clínico. Elevações cutâneas não ulceradas e crostosas em pavilhão auricular.

DISCUSSÃO

O granuloma leproide é uma afecção rara, sendo este estudo pioneiro na cidade de Goiânia. Embora alguns aspectos sejam pouco elucidados, como as alterações laboratoriais a serem observadas em exames hematológicos e bioquímicos, acredita-se que a infecção por micobactérias ocorra mesmo na ausência de histórico de lesões dermatológicas prévias em locais de predileção (membros e orelhas), devido ao envolvimento de insetos na via de transmissão. As lesões prévias funcionam como portas de entrada para o microrganismo [2].

O paciente deste estudo apresentou evidências clínicas sugestivas de granuloma leproide cutâneo, considerando os achados dermatológicos observados durante o exame físico. Essas possuem um padrão macroscópico característico, sendo superficiais, na forma de nódulos múltiplos, circunscritos e localizados em locais de predileção [2]. O confinamento das lesões aos tecidos cutâneos e subcutâneos ocorre devido ao desenvolvimento de uma resposta imunológica gerada a partir do local de início da infecção e por características microbiológicas do agente envolvido, relacionadas à capacidade de multiplicação, que é dependente da temperatura [4].

Não há evidências que demonstrem predisposição por idade ou sexo; entretanto, acredita-se que os cães machos e os animais com ou sem raça definida que possuem pelo curto possam estar mais propensos à doença, o que corrobora com o caso do paciente relatado. Sinais sistêmicos não costumam ser observados em caninos com granuloma leproide, mas é possível haver linfadenomegalia regional [14].

A triagem do paciente é baseada na identificação das lesões e em exames citopatológicos [16]. A citologia visa excluir doenças infecciosas e neoplásicas, portanto é indicada por ser um método de fácil realização e capaz de identificar bactérias (por exemplo, micobactérias de crescimento rápido), protozoários ou fungos. Entretanto, a literatura recomenda que, se a citologia for inconclusiva, deve ser realizada biópsia cutânea e histopatológico, o que não foi possível no caso em questão [14].

A CAAF e a histopatologia devem ser feitas utilizando colorações especiais, que são imprescindíveis para a confirmação de micobacteriose e diferenciação de outras alterações nodulares cutâneas

que podem apresentar inflamação granulomatosa ou piogranulomatosa [16]. Assim, a citologia revela um número variável de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) e inflamação granulomatosa. Neste contexto, a micobactéria aparece corada negativamente devido à composição de sua camada lipídica, que repele o corante do tipo Romanovsky. No caso da coloração de Ziehl-Neelsen, os bacilos se apresentam corados positivamente, adquirindo uma coloração rosada [12].

Outra possibilidade é a cultura bacteriana, mas, a partir de protocolos apropriados para uma variedade de micobactérias, é invariavelmente improdutiva, já que os bacilos não crescem em meios sintéticos por possuírem requisitos exigentes de crescimento, os quais ainda não são totalmente conhecidos [6,13,17]. No caso em questão, a cultura foi útil para revelar infecção bacteriana secundária, que, associada ao antibiograma, auxiliou na determinação do tratamento a ser instituído. Além disso, podem ser associadas outras metodologias ao diagnóstico, incluindo a técnica molecular como Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para determinar o agente causador da lesão e a imunohistoquímica, a partir de um anticorpo policlonal [2,18].

Por fim, a terapêutica é descrita na literatura como sendo medicamentosa sistêmica com antibióticos de amplo espectro, associada à terapia tópica com rifamicina ou cirúrgica, com a exérese dos nódulos. No paciente deste estudo, foi instituída terapia com fluoroquinolona cuja ação é efetiva no controle de microrganismos Gram-positivos, Gram-negativos e anaeróbios, justificando sua escolha no caso para controle da micobacteriose e da infecção secundária por *Aeromonas hydrophila* [15]. A antibioticoterapia deve ser continuada por pelo menos um a dois meses após a melhora clínica aparente, mas o uso da rifamicina pode ser suspenso após a resolução do processo ulcerativo das lesões [7].

MANUFACTURERS

¹Laborclin Ltda. Pinhais, PR, Brazil.

²Labor Animal Ltda. Goiânia, GO, Brazil.

³Agener União Distribuidora de Medicamentos Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

⁴Laboratório Teuto Brasileiro S.A. Anápolis, GO, Brazil.

Declaration of interest. The authors have no conflicts of interest to report and are solely responsible for the content of this work.

REFERENCES

- 1 Almeida M.B., Priebe A.P.S., Fernandes J.I., Yamasaki E.M. & França T.N. 2013. Granuloma leproide canino na região amazônica - relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 5(3): 645-648.
- 2 Biezus G., Cristo G.T., Ikuta C.Y., Carniel F., Volpato J., Teixeira M.B.S., Ferreira Neto J.S. & Casagrande R.S. 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*. 50: 100672. DOI: 10.1016/j.tcam.2022.100672.
- 3 Carvalho F.C.G., Rosas T.M., Machado M.A., Lopes N.L., Loures F.H., Conceição L.G. & Fernandes J.I. 2017. Associação da enrofloxacin a doxiciclina no tratamento do granuloma leproide canino: relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*. 39(3): 203-207. DOI: 10.29374/2527-2179.bjvm008217.
- 4 Charles J., Martin P., Wigney D.I., Malik R. & Love D.N. 1999. Cytology and histopathology of canine leproid granuloma syndrome. *Australian Veterinary Journal*. 77(12): 799-803.
- 5 Conceição L.G., Acha L.M.R., Borges A.S., Assis F.G., Loures F.H. & Silva F.F. 2011. *Veterinary Dermatology*. 22: 249-256. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2010.00934.
- 6 Foley J.E., Borjesson D., Gross T.L., Rand C., Needham M. & Poland A. 2002. Clinical, Microscopic, and Molecular Aspects of Canine Leproid Granuloma in the United States. *Veterinary Pathology*. 39: 234-239.
- 7 Gunn-Moore D., Dean R. & Shaw S. 2010. Mycobacterial infections in cats and dogs. *In Practice*. 32: 444-452.
- 8 Khurana R., Kumar T., Agnihotri D. & Sindhu N. 2016. Dermatological disorders in canines - a detailed epidemiological study. *The Haryana Veterinarian*. 55(1): 97-99.
- 9 Malik R. & Hughes S. 2004. Leproid granulomas: a unique mycobacterial infection of dogs. *Microbiology Australia*. 25(4): 38-40.
- 10 Malik R., Martin P., Wigney D., Swan D., Sattler P.S., Cibilic D., Allen J., Mitchell D.H. & Chen S.C.A. 2001. Treatment of canine leproid granuloma syndrome: preliminary findings in seven dogs. *Australian Veterinary Journal*. 79(1): 30-36. DOI: 10.1111/j.1751-0813.2001.tb10635.x.
- 11 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: 146-e33. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01104.
- 12 Melo S.N., Cleto D.R. & Nemer V.C. 2018. Granuloma leproide canino. *Medvep – Revista Científica de Medicina Veterinária*. 48(2): 34-40.
- 13 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 de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 70(6): 1699-1702.
- 14 Santoro D., Prisco M. & Ciaramella P. 2008. Cutaneous sterile granulomas/ pyogranulomas, leishmaniasis and mycobacterial infections. *Journal of Small Animal Practice*. 49: 552-561. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2008.00638.
- 15 Silva J.M.B. & Hollenbach C.B. 2010. Fluorquinolonas X Resistência Bacteriana na Medicina Veterinária. *Arquivos do Instituto Biológico*. 77(2): 363-369.
- 16 Silva R.S., Klaser B.W., Costa M.M., Lima A.A., Garcia C., Silveira N.S.D. & Lopes G.D. 2022. Granuloma leproide em um canino imunossuprimido: relato de caso. *Research, Society and Development*. 11(3): e555111335763. DOI: 10.33448/rsd-v11i13.35763.
- 17 Smits B., Willis R., Malik R., Studdert V., Collins D.M., Kawakami P., Graham D. & Fyfe J.A. 2012. Case clusters of leproid granulomas in foxhounds in New Zealand and Australia. *Veterinary Dermatology*. 23: 465-e88. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01118.