

Scientific Electronic Archives

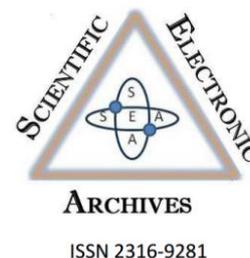
Issue ID: Sci. Elec. Arch. 9:4 (2016)

September 2016

Article link:

<http://www.seasinop.com.br/revista/index.php?journal=SEA&page=article&op=view&path%5B%5D=265&path%5B%5D=pdf>

Included in DOAJ, AGRIS, Latindex, Journal TOCs, CORE, Discoursio Open Science, Science Gate, GFAR, CIARDRING, Academic Journals Database and NTHRYYS Technologies, Portal de Periódicos CAPES.

**Síndrome granulomatosa lepróide canina****Leproide canine granulomatous syndrome**P. T. Coelho¹, A. C. Rosa², G. D. Cruz¹⁺¹ Centro Universitário Cesmac – São Paulo² Universidade Federal de Mato Grosso - Campus Sinop**Author for correspondence:** guidurante@yahoo.com.br

Resumo. A síndrome granulomatosa lepróide e a lepra felina são doenças causadas por micobactérias que ainda não foram identificadas, devido a grande dificuldade de cultivá-las. São pouco diagnosticadas no Brasil, porém são relativamente comuns. Causam lesões nodulares, granulomatosas que podem localizar-se em pequenas áreas ou disseminar-se por todo o corpo do animal. Cães de porte grande e pelo curto são mais predispostos, assim como gatos selvagens ou pets de vida livre. Seu diagnóstico é a base de citologia, histopatológico e PCR. O tratamento pode variar de animal para animal dependendo da gravidade e extensão das lesões. Dentre os medicamentos mais utilizados estão a rifampicina, amicacina, enrofloxacin, ciprofloxacina entre outras.

Palavras-chave: Cão, síndrome lepróide

Abstract. The granulomatous lepróide syndrome and feline leprosy is a disease caused by mycobacteria without identification, due to the great difficulty of cultivation. Few are diagnosed in Brazil, but are relatively common. Cause nodular lesions, granulomatous which can be located in small areas, or spread throughout the body of the animal. Large dogs and the short is more likely, as well as wild cats or free-living pets. Diagnosis is cytological, histological and PCR. The treatment is varied according to the severity and extent of the lesions. Among the most commonly used drugs are rifampicine, amikacin, enrofloxacin, ciprofloxacina and others.

Keywords: dog, leproide syndrome

Introdução

As enfermidades cutâneas causadas por micobactérias são pouco freqüentes em pequenos animais e abrangem em geral quatro grupos de doenças. A micobacteriose cutânea atípica, o granuloma lepróide canino, a lepra felina e a tuberculose cutânea (LEMARIE,1999, MUNDELL, 1995, TWOMEY et al 2005).

O granuloma lepróide canino, também conhecida como lepra canina, foi descrita pela primeira vez em 1973 no Zimbabue, na África, porém foi assim denominada apenas em 1988.

O agente etiológico é uma micobactéria não cultivável e até pouco tempo não conhecida, mas que foi parcialmente seqüenciada geneticamente em 2000(HUGHES et al 2000, FOLEY et al 2002, MALIK et al 2006), a qual relaciona-se com a micobactéria *M. tuburigi*, *M. simiae* e *M. genovense* (HUGHES et al 2000, FOLEY et al 2002).

É uma doença bem documentada na Nova Zelândia e na Austrália e apesar de no Brasil não ser freqüentemente diagnosticada, também é relativamente comum, devido a semelhança do clima ao da Austrália (FOLEY et al 2002, LEMARIE 1999, MALIK et al,1998). No Brasil, o primeiro relato foi em 1990 (LARSSON ET AL, 1995). E há relatos em vários estados brasileiros, como São Paulo,(LARSSON, MARUYAMA 2008), Minas Gerais (ACHA, 2009), Paraná (FARIAS et al, 2008) e Rio de Janeiro(CÁRDIA et al, 2009).

O Brasil e a Índia apresentam as maiores prevalências da doença(PEDRINI, ROSA, MEDRI et al.2007)

Entre as raças que apresentam risco relativo para o desenvolvimento da doença estão o boxer, dog de bordeux e Rottweiler.(ACHA L. M. R. 2009). Os sinais e sintomas se caracterizam por lesões nodulares granulomatosas ou piogranulomatosas, ou tumores na pele ou tecido subcutâneo dos cães.

Segundo Acha L. M. R. (2009) não há predisposição sexual e também etária, já segundo os estudos de Larsson et al(2006) a doença é evidenciada em animais de raça definida, de meia idade ou seja até cinco anos de vida, e em fêmeas.

Contextualização e análise

Etiologia

Atualmente, o granuloma lepróide canino e a lepra felina são doenças aparentemente incomuns, pois são raramente diagnosticadas, apesar de ocorrerem. Sua etiologia é bacteriana, causada por uma micobactéria que ainda hoje não foi denominada, porém que parece estar relacionada a proliferação de agentes como a *Mycobacterium tilburgi*, *Mycobacterium simiae* e *Mycobacterium genavense* (HUGHES et al, 2000, FOLEY et al, 2002, GROSS, 2005).

Microrganismos do gênero *Mycobacterium* (fungo-bactéria) são de natureza hidrofóbica, por possuírem parede celular rica em lipídeos, propiciando assim, o crescimento na superfície de meios líquidos como ocorre com os bolores. Deste gênero fazem parte bactérias imóveis, aeróbicas, não formadoras de esporos e com variáveis graus de patogenicidade. (GREENE & GUNN-MOORE, 2006). São também considerados sapróbios e ubíquos já que na maioria são de vida livre (BIONDI et al, 2009).

As micobactérias são bacilos aeróbios Gram-positivos causadores de doença em uma variedade de espécies de animais, incluindo o homem.

Com base em sua velocidade de crescimento em cultura bacteriana, são classificadas em diferentes grupos. Essa velocidade, varia entre as espécies. São caracterizadas como sendo de rápido crescimento, aquelas que levam menos de 7 dias para obter uma colônia visível, as de crescimento lento, que levam mais de 7 dias para obter crescimento significativo e de difícil crescimento, aquelas que são quase impossíveis de cultivar *in vitro*, aonde se encaixam as micobactérias que causam a lepra canina e felina.

As taxas de crescimento *in vitro* tendem a corresponder com a gravidade da doença induzida.

Fisiopatogenia

Tudo se inicia quando a micobactéria entra na pele e invade o tecido subcutâneo por meio de lesões causadas por traumas perfurantes que levem a ruptura da barreira epidérmica. MALIK(1998) e GROSS (2005) afirmam isso pois se assemelha a inoculação do agente por meio de picadas de insetos sugadores que veiculam o agente.

A micobactéria causadora do granuloma lepróide e da lepra felina é uma bactéria com baixa patogenicidade e incapaz de invadir tecidos mais profundos, delimitando-se a pele e ao tecido subcutâneo dos cães e gatos (CHARLES et al, 1999, FOLEY et al 2002).

Pode-se considerar também infecção por arranhadura de gatos e através de feridas cutâneas. (FOLEY et al 2002).

Apresentação clínica

A princípio, a maioria dos animais que são acometidos pela lepra, encontram-se em bom estado geral e normalmente sem acometimento de outros órgãos a não ser os linfonodos regionais que raramente estão aumentados (SMITH 1973, MALIK, ET AL 1998, 2006, LEMARIE, 1999).

As lesões de pele apresentam-se como pápulas, nódulos a tumores firmes a palpação e na maioria das vezes indolores, vez ou outra sofrem erosão, necrose central ou ulceração levando assim a sensibilidade, sendo as lesões mais extensas, as mais propícias a isso. Podem ser nódulos únicos ou múltiplos. Normalmente acometem região cefálica, na face dorsolateral dos pavilhões auriculares, nariz e cauda ou seja extremidades corpóreas (MALIK, et al, 1998, LEMARIE 1999, FOLEY ET AL 2002, MALIK et al 2006). Isso ocorre devido a menor quantidade de pelos nas extremidades e também devido a vascularização mais superficial o que facilita ao inseto fazer o repasto. (SCOTT et al, 2001, MALIK et al 2006).

Segundo Acha M. L. (2009), a maioria das lesões são circunscritas e bem delimitadas.



FOTO 1 – cão da raça boxer, apresentando nódulos múltiplos e ulcerados em pavilhões auriculares (Livia Maria Acha 2009)

Predisposição

Segundo ACHA L.M. (2009), os cães da raça boxer são os mais acometidos, seguidos dos Rottweiller e labrador, ou seja, cães de pelagem mais curta são mais predispostos que os cães de pelagem média e longa. E na maioria, cães de raças grandes. Cães de um a onze anos possuem maior predisposição (LARSSON 2011 E MARUYAMA 2007).

Entre machos e fêmeas não há predileção. E entre as estações do ano, as mais quentes como verão e primavera estão mais associadas a síndrome, provavelmente devido a maior incidência de mosquitos e pernilongos (ACHA, 2009). Já segundo Larson et al (2006), a predileção é por fêmeas de meia idade.

Diagnóstico

Já no exame físico, ao avaliar a distribuição, o formato das lesões e o padrão racial dos animais acometidos, é possível suspeitar do GLC. Mas o diagnóstico definitivo do granuloma lepróide é confirmado através de exames histopatológicos e citológicos (CHARLES et al 1999).

Exame citobacterioscópico

Para a realização do exame, basta puncionar material das lesões e avaliá-lo microscopicamente após corá-lo com panótico. Nessa avaliação, podemos encontrar grande quantidade de macrófagos, variedades do número de linfócitos e plasmócitos e discreta quantidade de infiltrado neutrofílico, além dos bacilos de tamanho mediano que podem ser encontrados dentro dos macrófagos ou mesmo extracelularmente (ALLEMAN 2005). Devido a grande dificuldade do corante penetrar na parede lipídica do agente, esses bacilos são encontrados não corados, quase que transparentes o que chamamos de imagem negativa (GRENNE 2006, LEMARIE 1999).



FOTO 2 – citobacterioscopia cutânea, bacilos em imagem negativa no interior de macrófagos. Serviço de dermatologia HOVET-FMVZ/USP 2010

Exame histopatológico

As lesões encontradas na derme e subcutâneo são basicamente granulomas compostos por macrófagos epitelióides, células gigantes multinucleadas de Langherans, com pequena quantidade de neutrófilos, plasmócitos e pequenos linfócitos (GRENNE, 2006). Os cortes histológicos devem ser submetidos a coloração de Ziehl-Neelsen ou fite-faraco pois com elas a evidência celular é maior (CHARLES et al 1999, FOLEY et al 2005, GRENNE 2006, SANTORO et al 2008). Os macrófagos são grandes e com citoplasma claro, pálido e estão sempre arranjados em “laminas”, ou em arranjo epitelióide (CHARLES et al, 1999). Em algumas lesões, as células de Langherans, vão regredindo e ficando de forma difusa. E ao longo das margens externas das lesões, encontram-se um acúmulo maior de linfócitos.

A coloração argênica, como a metenamina agênica de gomori ou grocott, são também opções para coloração das lamínas (GROSS et al, 1999).

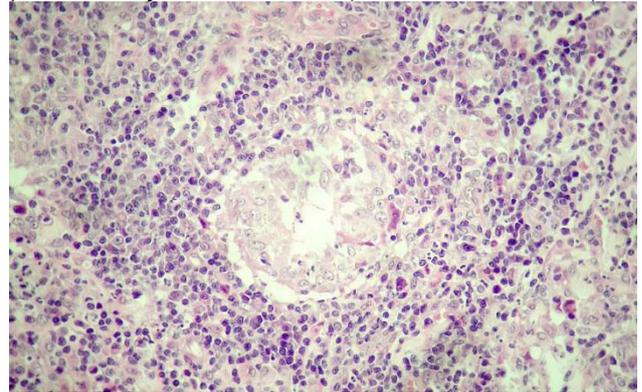


FOTO 3 – granuloma bem definido formado por macrófagos no epitélio e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário. Livia Maria Acha 2009

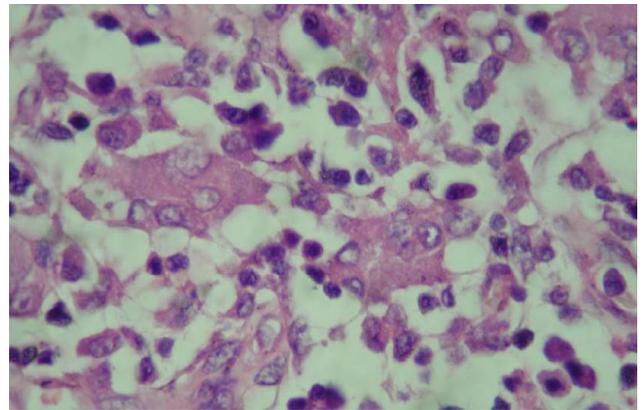
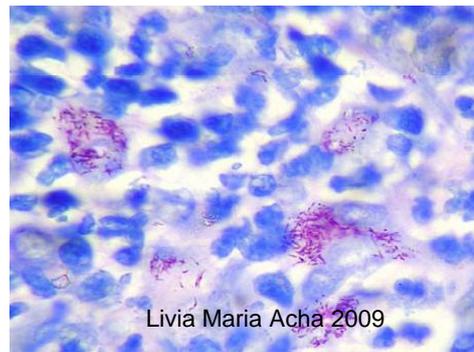
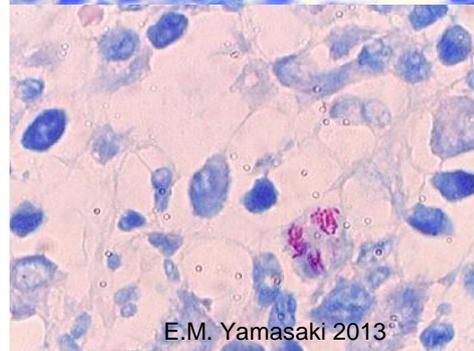


FOTO 4 – infiltrado histioplasmocitário com células gigantes de LangeHans em corte histológico em cão com GLC. Livia Maria Acha 2009



Livia Maria Acha 2009



E.M. Yamasaki 2013

FOTO 5 – BAAR com morfologia predominantemente bacilar intra e extraxelular

Cultivo bacteriológico

Segundo Malik et al, (2006), após inúmeras tentativas, fica impossível chegar ao diagnóstico do granuloma lepróide, através do cultivo bacteriológico. Pois ainda não foram descobertas as características e condições ideais para tal desenvolvimento bacteriano (MALIK et al 1998, HUGHES et al 2000).

PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)

É um exame relativamente novo e nem todos os centros de diagnósticos realizam. Utilizam-se primers universais que tem a finalidade de amplificar regiões do gene 16S do RNA ribossômico, para se tentar identificar a espécie de micobactéria envolvida (GRENNE et al, 2006).

Infelizmente, mesmo com o uso do PCR, ainda não foi identificada a espécie micobacteriana envolvida, porém sabe-se que filogeneticamente, esta relacionada às espécies *M. Tilburgi*, *M. simiae* e *M. genavense* (HUGHES et al, 2000, FOLEY et al, 2002, LARSSON et al, 2005, MARUYAMA 2008, BIONDI et al, 2009).

Tratamento

Segundo MALIK, (2004) e ALLEMAN (2005), na maioria das vezes o tratamento é baseado na retirada dos granulomas, é feita a excisão cirúrgica da lesão ou pode também ser feito o acompanhamento da lesão, pois essa pode espontaneamente regredir por volta de seis meses (FOLEY et al, 2002).

Outra opção é o uso de antibióticos, para que a regressão das lesões ocorram mais rapidamente (MALIK, R et al, 2001).

A antibioticoterapia é feita a partir da associação de dois ou mais antibióticos. As medicações utilizadas que são consideradas as mais eficazes são rifampicina, amicacina, enrofloxacin, ciprofloxacina, claritromicina, gentamicina, clofazimina, minociclina, doxiciclina e canamicina. Esses medicamentos podem ser administrados por via parenteral ou tópica, dependendo da gravidade e extensão das lesões. (MALIK, R.; MARTIN, P.; WIGNEY, D.; SWAN, D.; SLATTER, P.S.; CIBILIC, D. et al. 2001).

O tempo de terapia pode variar entre 3 a 12 meses, dependendo do avanço da doença. Animais imunocomprometidos, como cães expostos a quimioterapia ou gatos com felv, não devem ser tratados, pois não responderão à antibioticoterapia.

Segundo MALIK R. et al (2001), devido ao difícil isolamento da micobactéria, a terapêutica muitas vezes é realizada de forma empírica. Existem algumas terapias alternativas que podem ser usadas associadas a medicação, como o uso de um laser de CO₂ e uma formulação tópica de clofazimida contendo um veículo oleoso como o DMSO (KAMPBEL K.L. 2006).

Considerações finais

A síndrome granulomatosa lepróide canina é uma doença comum no Brasil porém com raros

diagnósticos, o que conseqüentemente, nos leva a pensar que sua ocorrência também seja rara.

Os animais acometidos apresentam lesões como nódulos, granulomas, que podem ou não ulcerar e acometer parte ou totalmente o corpo do animal. Muitas vezes essas lesões são confundidas com lesões de outras doenças dermatológicas, o que leva a não suspeitar de GLC.

Seu diagnóstico é feito através de exames microscópicos, analisando o tecido acometido ou o material encontrado no interior das lesões.

Por seu agente bacteriano ser de difícil cultivo, não se tem ao certo uma terapia específica. Portanto, deve-se empiricamente associar alguns antibióticos até conseguir um tratamento eficaz. Algumas vezes as lesões retrocedem espontaneamente, porém ao tem como sabermos com quais animais isso ocorrerá, tendo que tratá-los.

Referências

ACHA, L.M.R. (2009), granuloma leproide canino: aspectos clínicos, epidemiologia, histopatologia e biologia molecular-estudo retrospectivo de 38 casos. Minas Gerais, fevereiro, 2009.

M.B. ALMEIDA, A.P.S. PRIEBE, J.I. FERNANDES, E.M. YAMASAKI, T.N. FRANÇA. Canine leproide granuloma in the amazon – case report, arquivo brasileiro med.vet. zootec v.65,n3,p645-648,2013

MARUYAMA S. Estudo clínico de casos de granuloma leproide canino, diagnosticados pelas histopatologia e técnica de reação em cadeia polimerase (PCR), São Paulo, 2010.

MALIK, R.; MARTIN, P.; WIGNEY, D.; SWAN, D.; SLATTER, P.S.; CIBILIC, D. et al. (2001). Treatment of canine leproid granuloma syndrome: Preliminary for dog, en: Aust. Vet. J. 79 (1):30-36.

GREIG, B. Mycobacterial infections in dogs and cats, winter 2011, p. 1-8

DIPLOMATE ACVP SCOTT D.W. MILLER JR.W.H. GRIFFING C.E. bacterial skin disease. Muller and Kirk's small animals dermatology 5.ed Philadelphia W.B.Saunders, 2001

SANTOS, G.G. MARCUCCI G. GUIMARÃES JR.J.MARGARIDO, L. C, LOPES, L. H.C. pesquisa de Mycobacterium Leprae em biopsias de mucosa oral por meio de PCR. Anais brasileiros de dermatologia v.82.n3,p-245-249 2007

JORGE, MARÍA C.; TRAVERSA, MARÍA, J.; FRESNEDA, KARINA, C.BELSITO, JORGELINA; PASSUCCI, JUAN; CARADUJE, NATALIA V. Tres casos de síndrome granuloma leproide canino en Tandil, Buenos Aires, Argentina. Ciencia, Docencia y Tecnología N° 39, Año XX, noviembre de 2009 p, 159-167 2009

BARBOZA, S. C., ROSA, P.S., MEDRI, I.M., MOURÃO G.BAGAGLI, E.; LOPES, C.A.M; Search for Mycobacterium leprae in wild mammals, Braz J Infect Dis 2010;14(1):47-53]©Elsevier Editora Ltda.

DEPS P. D., DE PAULA ANTUNES J.M., YAMASHITA, J.T., Detection of Mycobacterium leprae infection in wild nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) using the rapid ML Flow test, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 40(1):86-87, jan-fev, 2007.

LARSSON C.E., DELAYTE E.H., BALDA N.S., MICHALANY N.S., PINHEIRO S.R., OTSUKA M. & ROXO E. 2006. Dermatite Micobacteriana Atípica em Gato: Relato de Caso. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 56(6): 1092-1098.

Gross, L.T.; IHRKE, P.J.; WALTER, E.J.; AFFOLTER, V.K. (2008). Infectious Nodular and diffuse Granulomatous and Pyogranulomatous Diseases of the Dermis. En: Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis (2nd ed.)

LARSON, C.E. (2008). Micobacteriosis, em: Clínica Veterinária 72: 36-44.2008

MUELLER, R.S. (2006). The dog with Nodules. En: Mueller, R.S. (Ed.) Dermatology for the Small Animal Practitioner, 11 de julho de 2006