

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

SÍNDROME DO GRANULOMA LEPRÓIDE CANINO

Priscilla Deluchi

Porto Alegre

2014/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

SÍNDROME DO GRANULOMA LEPRÓIDE CANINO

Autora: Priscilla Deluchi

**Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
obtenção da Graduação em Medicina
Veterinária**

Orientador: Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi

Co-orientadora: M.V. Tatiana Regina Lichmann

Porto alegre

2014/1

Dedico à Haika, minha grande inspiração para o tema...

AGRADECIMENTOS

Não poderia começar os meus agradecimentos de forma diferente, eles foram os responsáveis pela minha trajetória até aqui, me proporcionaram com muito esforço um estudo de qualidade para que eu pudesse correr atrás dos meus objetivos. Quando eu achei que não tinha mais um sonho para buscar, descobri a minha verdadeira vocação e vocês, estavam lá mais uma vez, apoiando a minha decisão e me dando forças para seguir em frente. Pai e mãe, obrigada por estarem junto comigo ao longo desses seis anos, estampando um sorriso no rosto quando eu contava boas notícias e me dando seus ombros quando alguma situação difícil apareceu no meu caminho. Minha gratidão a vocês será eterna, amo vocês!

Agradeço também a ela, que desde que eu era pequena tive como exemplo, a ela que é o meu maior orgulho, a ela que me ensinou o quanto vale a pena correr atrás dos nossos sonhos e que tudo deve ser feito com paixão... A minha irmã e primeira amiga, Michelle, obrigada por todas as longas conversas, por todos os melhores conselhos de sempre e por todos os puxões de orelha também... Eu te amo e essa vitória é nossa!

Alexandre, meu amor, meu amigo, meu conselheiro... Hoje, depois de onze anos juntos, vejo que não poderia estar com outra pessoa, que ninguém me faria feliz como tu me faz, que ninguém teria tanta paciência e compreensão durante esses longos seis anos de plantões, estudos e ausência... Obrigada por estar ao meu lado nos melhores e nos piores momentos e por alegrar meu dia em todo final de tarde quando te encontro... Te amo pra sempre!

Aos meus sogros, Solange e Luis Pedro, que também se tornam minha família, meu muito obrigada por todo o apoio, por abrirem as portas da casa de vocês para mim e pela compreensão durante as muitas noites de estudo. Dinda Mimi, vó Realda e dindo Junior, obrigada pela torcida sempre presente, por toda a ajuda e por eu saber todas as vezes que olho nos olhos de vocês que estou no caminho certo... Amo vocês!

Aos meus amigos que acompanharam toda a minha luta desde o começo, que sempre torceram pelo meu sucesso e que estiveram presentes ao longo dessa trajetória, mesmo com a minha ausência em muitos momentos, obrigada! Vocês moram no meu coração! Aos grandes amigos que a faculdade me deu, vocês foram muito mais do que colegas, levarei comigo a nossa amizade pra vida toda... Um agradecimento especial a Carolina, Débora, Lúcia e Renata, amo vocês e não teria sido igual sem a nossa amizade...

Natalle, minha grande amiga, a irmã que escolhi... Obrigada por acreditar em mim e em nenhum minuto deixar eu pensar em desistir dos meus sonhos! Não teria chegado até aqui sem a tua amizade e tua torcida. Te amo amiga!

Gostaria também de agradecer a todos os professores e funcionários da Faculdade de Veterinária da UFRGS. Em especial ao meu orientador, professor Daniel Gerardi, pelo auxílio e orientação na realização desse trabalho. Meu muito obrigada também a professora Verônica Schmidt, que durante os últimos dois anos me orientou e esteve sempre pronta para me ajudar.

A toda a equipe da Águia Veterinária, meu muito obrigada! Agradeço ao Dr. Diego Norte pela oportunidade e confiança, pelas veterinárias que sempre estiveram prontas para me ajudar e aos demais estagiários pelas tantas ajudas em trocas de plantões. Em especial, agradeço a Dra. Tatiana Lichmann, por ter aceitado o convite para ser minha co-orientadora nesse trabalho, por todos os ensinamentos e pela amizade que construímos. Jamais esquecerei o que fizeram por mim!

Um agradecimento especial aos meus amores caninos Haika, Roxy, Rusty e Cusca o amor e a admiração que tenho por vocês é imensurável... Obrigada por alegrarem meus dias e por me darem o amor mais puro sem pedir nada em troca... Nasha e Puma, jamais me esquecerei de vocês... Essa conquista é por vocês e por todos os animais que de alguma forma cruzaram e ainda irão cruzar meu caminho, vocês fazem todo o esforço valer a pena!

E por fim, mas não menos importante, agradeço a Deus pela oportunidade de chegar com saúde até aqui e poder ter o privilégio de trabalhar com o que amo... Obrigada!

RESUMO

A Síndrome do Granuloma Lepróide Canino, ou lepra canina, como também é conhecida, é uma doença nodular piogranulomatosa que atinge a pele e o tecido subcutâneo de cães, ocasionada por uma espécie de micobactéria ainda hoje não tipificada. Supõe-se que o agente causador seja um microrganismo saprófito e que sua transmissão aos cães ocorra através da inoculação pela picada de insetos artrópodes. As lesões se caracterizam por nódulos simples ou múltiplos, localizados principalmente nos pavilhões auriculares, podendo acometer também a cabeça, o tronco e membros. Cães de porte médio a grande, com pelagem curta e que vivem em ambientes externos são acometidos com maior frequência, o que dá suporte a possível causa de transmissão da doença. Existe também uma predisposição desta micobacteriose por cães da raça Boxer. O diagnóstico se baseia nos sinais clínicos, que são facilmente visualizados durante a consulta, e pela realização de exames complementares como o citológico e o histopatológico. A PCR é uma técnica essencial para o diagnóstico de infecções micobacterianas devido ao caráter de difícil cultivo de algumas espécies, propiciando assim um maior conhecimento etiológico sobre os agentes causadores dessas enfermidades. Doenças nodulares como abscesso, neoplasias e parasitoses devem ser descartadas no diagnóstico diferencial. O GLC tem caráter autolimitante, as lesões podem regredir espontaneamente dentro de semanas a meses, entretanto, é recomendada a utilização de antimicrobianos para que se evitem infecções secundárias, a cronicidade das lesões e a generalização da infecção cutânea. Casos em que poucos nódulos estão presentes é recomendada a exérese das lesões. O GLC é uma doença frequente no Brasil, no entanto, é provável que esteja sendo subdiagnosticada, o que dificulta a utilização de um correto protocolo terapêutico. Devido aos poucos estudos sobre a doença no país, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o assunto com o intuito de agrupar maiores informações sobre o tema, auxiliando assim a realização de um correto diagnóstico e tratamento adequado pelos profissionais da área.

Palavras-chave: micobacteriose, cães, granuloma lepróide canino, lepra canina, dermatologia.

ABSTRACT

The canine leproid granuloma syndrome or canine leprosy, as it is also known, is a nodular pyogranulomatous disease that affects the skin and the subcutaneous tissue of dogs, caused by a species of mycobacteria still untyped. It is assumed that the causative agent be a saprophyte microorganism and its transmission to dogs occurs through inoculation by the bite of insects arthropods. The lesions are characterized by single or multiple nodules located mainly in the ear pinna and can also affect the head, trunk and limbs. Medium to large dogs, with short fur that lives outdoors are affected more frequently, which supports the possible cause of disease transmission. There is also a predisposition for this mycobacteriosis in Boxer dogs. The diagnosis is based on clinical signs, which are easily visualized during the consultation, and by complementary tests such as cytology and histopathology. PCR is an essential technique for the diagnosis of mycobacterial infections due to the difficult culture of some species, providing, thereby, a higher etiological knowledge about these disease-causing agents. Nodular diseases such as abscesses, neoplasia and parasitic diseases should be discarded in the differential diagnosis. The GLC has self-limiting character, the lesions may regress spontaneously within weeks to months, however, the use of antimicrobials is recommended for the avoidance of secondary infections, the chronicity of the lesions and the widespread skin infection. In cases where few nodules are present excision of the lesions is recommended. The GLC is a common disease in Brazil, however, is likely that is being underdiagnosed, which difficult the use of a correct therapeutic protocol. Due to the few studies on the disease in the country, this paper aims to review the literature on the subject in order to group more information about the topic, assisting, thereby, the achievement of a correct diagnosis and appropriate treatment by professionals of these area.

Keywords: *mycobacteriosis, dogs, canine leproid granuloma, canine leprosy, dermatology.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Frequência de raças dos cães acometidos com GLC (n=38)	22
Figura 2 - GLC em cão da raça Boxer. Nódulos múltiplos, alopecicos, eritematosos a hiperpigmentados, localizados na superfície convexa do pavilhão auricular.....	23
Figura 3 - Cão Foxhound com GLC apresentando nódulos ulcerados e hiperpigmentados no membro pélvico direito.	24
Figura 4 - Nódulos ulcerados na superfície dorsal da orelha de um cão Doberman com GLC	24
Figura 5 - Cão com GLC. Bacilos álcool-ácido resistentes no interior de um macrófago. ZN 40x.....	26
Figura 6 - CAAF de nódulo subcutâneo de cão Boxer evidenciando bacilos não corados no interior de células gigantes multinucleadas. Diff Quick, x 250.....	27
Figura 7 - Corte histopatológico de pele de cão com GLC. BAAR granulares em grande quantidade em área de necrose - ZN-1000X.	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação entre desinfetantes utilizados contra Micobacterias.....	17
Tabela 2 - Micobactérias patogênicas para animais e humanos.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

°C : Graus Celsius

% : porcentagem

BAAR : Bacilos álcool-ácido resistentes

CAAF : Citologia por aspirado de agulha fina

EUA : Estados Unidos da América

GLC : Granuloma Lepróide Canino

Kg : quilograma

mg : miligrama

min : minuto

ppm : partes por milhão

SID : *semel in die* (uma vez ao dia)

ZN : Ziehl-Neelsen

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	GÊNERO <i>MYCOBACTERIUM SP.</i>	15
3	SÍNDROME DO GRANULOMA LEPRÓIDE CANINO	19
3.1	Histórico	19
3.2	Etiopatogenia	20
3.3	Sinais clínicos	22
3.4	Diagnóstico	25
3.4.1	Diagnóstico diferencial.....	29
3.5	Tratamento e prognóstico	30
4	CONCLUSÕES	33
	REFERÊNCIAS	34

1 INTRODUÇÃO

O gênero *Mycobacterium*, único da família *Mycobacteriaceae*, é constituído por espécies do complexo *M. tuberculosis*, *M. leprae* e outras denominadas de micobactérias não tuberculosas (BROSCH *et al.*, 2002). As enfermidades cutâneas causadas por micobactérias podem ser divididas em quatro grupos de doenças: infecções causadas por micobactérias de crescimento lento (tuberculosas e não tuberculosas), Síndrome do Granuloma Lepróide Canino, Lepra Felina e aquelas que sucedem infecções causadas por micobactérias de crescimento rápido ou atípicas (GREENE, 2006).

A Síndrome do Granuloma Lepróide Canino é causada por uma espécie de micobactéria ainda não tipificada, que se relaciona filogeneticamente com *Mycobacterium tilburgii*, *M. simiae* e *M. genavense* (HUGUES *et al.*, 2000; FOLEY *et al.*, 2002), e também com a espécie *M. Murphy* no Brasil (CONCEIÇÃO *et al.*, 2011). Trata-se, provavelmente, de um microrganismo saprófito, e até o momento não foi possível cultivá-lo (FOLEY *et al.*, 2002; MALIK *et al.*, 2004).

Apesar de o primeiro relato da doença ter sido há 40 anos, ainda sabe-se muito pouco a respeito da sua etiopatogenia. Sugere-se que a micobactéria seja inoculada através da picada de algum inseto artrópode, em hospedeiros suscetíveis (MALIK *et al.*, 1998). As lesões ocorrem preferencialmente nas regiões anatômicas mais susceptíveis a picadas de insetos, como orelhas e cabeça. Particularmente, a pele dos pavilhões auriculares aparenta possuir menor densidade pilosa e vascularização mais superficial que, teoricamente, facilitaria o repasto sanguíneo. O fato de essas lesões desenvolverem-se em animais de médio a grande porte, que usualmente são criados em ambientes externos, sendo mais suscetíveis a picadas de insetos, também reforça essa teoria (MALIK *et al.*, 2006). Existe também uma predileção da doença por cães da raça Boxer, não tendo sua causa elucidada, sendo, porém, descrita em diversas partes do mundo (MALIK *et al.*, 1998; LEMARIE, 1999; MALIK *et al.*, 2006). É possível que exista alguma predisposição genética ou deficiência imunológica à micobactéria, que permita a infecção, mas que também seja capaz de prevenir a disseminação da infecção (ACHA, 2009).

Clinicamente, as lesões se caracterizam por nódulos alopecicos, ulcerados, que envolvem a derme e o tecido subcutâneo e aparecem na porção dorsal dos pavilhões

auriculares, na face e nos membros, podendo ocorrer uni ou bilateralmente (FOLEY *et al.*, 2002). Na maioria dos casos os cães acometidos apresentam bom estado geral de saúde e não há envolvimento de outros órgãos, tais como linfonodos regionais (SMITH, 1973; MALIK *et al.*, 1998; MALIK *et al.*, 2006).

O diagnóstico clínico pode ser facilmente obtido devido à predisposição da micobactéria por animais de pelo curto, de grande porte, de raça definida (geralmente Boxer) e com lesões evidentes em locais de temperatura corpórea mais baixa (LARSSON; MARUYAMA, 2008). Entretanto, recomenda-se a confirmação do diagnóstico pela obtenção de amostras de lesões representativas para exame citológico ou histopatológico (MALIK *et al.*, 2006).

Como as micobactérias não são agentes corriqueiros de enfermidades tegumentares em cães e gatos, é importante que se busque caracterizar a etiologia do agente, para que assim, se possa utilizar o protocolo terapêutico mais adequado (LEMARIE, 1999).

O diagnóstico e o tratamento de infecções causadas por micobactérias são frequentemente negligenciados por não serem considerados no diagnóstico diferencial de diversas infecções cutâneas (SASTRY; BRENNAN, 1995). Tendo em vista isso e os poucos trabalhos relativos à doença no Brasil, optou-se pela realização de uma revisão de literatura sobre o assunto a fim de promover um maior conhecimento sobre essa micobacteriose.

2 GÊNERO *MYCOBACTERIUM SP.*

As micobacterioses são causadas por bactérias pertencentes à família *Mycobacteriaceae*, da ordem *Actinomycetale*. O gênero *Mycobacterium* possui muitas características em comum com os gêneros *Actinomyces* e *Corynebacterium* (DUCATI *et al.*, 2008).

Micobacterias são bacilos aeróbios, imóveis, álcool-ácido resistentes, não- formadores de esporos, de crescimento lento e que não produzem toxinas nem cápsula (DUCATI *et al.*, 2008). Embora as micobacterias sejam citoquimicamente consideradas gram positivas, sua parede celular contém uma elevada quantidade de ácido micólico e lipídeos, que previnem a entrada de corantes e outras substâncias. Esses lipídeos da parede celular ligam-se a fucsina carbólica a qual não é removida pelo álcool-ácido utilizado como descorante na técnica de coloração de Ziehl- Neelsen, conferindo-lhes a designação “bacilos álcool-ácido resistentes” (BAAR). A técnica de coloração de ZN é utilizada para diferenciar micobactérias das demais bactérias, devido à suas peculiaridades (QUINN *et al.*, 2005).

As micobacterias, classificadas como fungo-bactéria, são assim designadas devido à natureza hidrofóbica da sua parede celular, rica em lipídeos, o que remete a um comportamento similar ao dos bolores, pois também tem a capacidade de se desenvolver sob superfícies de meios líquidos (MALIK *et al.*, 2001). A parede celular rica em lipídeos as torna mais resistentes aos efeitos adversos do meio ambiente, podendo ser encontradas no solo, vegetações e água. As espécies de micobactérias variam desde saprófitas ambientais e invasoras oportunistas até patógenos obrigatórios. As consideradas patógenos obrigatórios, também podem estar presentes no meio ambiente por longos períodos (MORRIS *et al.*, 1994).

Mais de 128 espécies foram identificadas até hoje, das quais 90 foram formalmente reconhecidas (AZULAY, 2008). Historicamente, estas bactérias têm sido subdivididas em vários grupos e espécies, de acordo com as reações bioquímicas características observadas durante a cultura, mesmo que as características de cultivo sejam menos úteis, as taxas de crescimento e a formação de pigmentação continuam sendo utilizadas para caracterizar essas bactérias em laboratório. Estudos de sequenciamento genético têm colaborado e ampliado essa classificação taxonômica (GRENNE, 2006). Os principais patógenos do gênero são o *Mycobacterium tuberculosis*, agente causal da tuberculose, e o *Mycobacterium leprae*, agente

causador da lepra. É importante salientar que dentre as espécies do gênero, apenas o *M. leprae* não é cultivável em laboratório (DUCATI *et al.*, 2008).

As micobactérias são classificadas por seu crescimento em cultivo – rápido, lento ou de difícil cultivo – e pela capacidade de produzir tubérculos ou doença granulomatosa. Esses fatores estão relacionados às propriedades dos microorganismos e dependem de suas características genéticas. Segundo Greene (2006), os organismos e as doenças causadas por eles podem ser divididas em: (1) Organismos de crescimento lento, causadores ou não de tubérculos (Ex: Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium*); (2) Organismos que não podem ser cultivados utilizando métodos-padrão e que são causadores de granulomas lepróides (Ex: *M. lepraemurium* e espécies ainda não nomeadas causadoras do Granuloma Lepróide Canino); (3) Micobactérias de rápido crescimento e de fácil cultivo (Micobactérias atípicas ou oportunistas como, por exemplo, *M. goodii*).

A velocidade de crescimento desses microorganismos está ligada ao seu grau de patogenicidade, sendo as de crescimento rápido geralmente saprófitas (QUINN *et al.*, 2005). Assim como a velocidade, a variação na temperatura ótima de crescimento entre as espécies também é relevante. As espécies que tem crescimento em temperaturas menores que 37°C, geralmente causam somente infecções cutâneas, devido ao fato da temperatura da pele ser inferior a dos outros órgãos (DUCATI *et al.*, 2008).

As micobacterias são estáveis na presença de matéria orgânica, sendo consideradas também bastante resistentes ao calor, a mudanças de pH e a desinfecções de rotina ao serem comparadas a outras bactérias não formadoras de esporos. Pasteurização e esterilização, seguindo os critérios mínimos, eliminam as micobactérias de maneira eficaz. Além disso, são extremamente suscetíveis a fenol diluído (5%) e a luz solar direta. Quando comparadas a outras bactérias patogênicas, são microorganismos muito mais resistentes a desinfecção, altas temperaturas ou luz ultravioleta (GREENE, 2006). A tabela abaixo mostra uma comparação realizada entre os desinfetantes frequentemente utilizados contra micobacterias.

Tabela 1 - Comparação entre desinfetantes utilizados contra Micobacterias

Desinfetantes	Concentração	Vantagens	Desvantagens	Observações
Glutaraldeído	2%	Não corrosivo, ativo em presença de matéria orgânica	Caro, vapor nocivo, irritante ao contato	20 min a 20°C enxágue final com álcool
Iodóforo	50-100 ppm	Irritação mínima	Colore os materiais ao entrar em contato, matéria orgânica diminui sua atividade	Possui atividade moderada, aumentada com diluição
Álcool	70-90%	Barato	Enfraquece colas, danifica plásticos e borrachas	Rápida evaporação, tempo limite de contato
Peróxido de hidrogênio	6%	Usado para nebulização	Caro, pode danificar alguns materiais	Causa irritação na mucosa quando usada em endoscópios

Fonte: GREENE, (2006).

Ainda que algumas bactérias patogênicas tenham afinidade por hospedeiros em particular, podem ocasionalmente infectar outras espécies (QUINN *et al.*, 2005), como mostra a Tabela 2. É importante ressaltar que o risco de transmissão de doenças causadas por micobactérias de animais de estimação para humanos é extremamente baixo, entretanto deve-se ter cautela com tutores imunodeprimidos quando em contato com animais portadores de *M. bovis* ou *M. tuberculosis* (GREIG, 2011).

Tabela 2 - Micobactérias patogênicas para animais e humanos

Espécies de <i>Mycobacterium</i>	Principais hospedeiros	Espécies ocasionalmente infectadas	Doença
<i>M. tuberculosis</i>	Humanos, primatas em cativeiro	Cães, gatos, psitacídeos, canários	Tuberculose (mundialmente)
<i>M. bovis</i>	Bovinos	Veados, texugos, gambás, humanos, gatos e outras espécies de mamíferos	Tuberculose
<i>M. africanum</i>	Humanos		Tuberculose (regiões da África)
Complexo da <i>M. Avium</i>	Maioria das espécies aviárias, exceto psitacídeos	Suínos, bovinos	Tuberculose
<i>M. microti</i>	Ratos silvestres	Ocasionalmente, outras espécies de mamíferos	Tuberculose
<i>M. marinum</i>	Peixes	Humanos, mamíferos aquáticos, anfíbios	Tuberculose
<i>M. leprae</i>	Humanos	Tatus, chimpanzés	Lepra
<i>M. lepramurium</i>	Ratos, camundongos	Gatos	Lepra murina, lepra felina
<i>M. avium</i> subsp. <i>Paratuberculosis</i>	Bovinos, ovinos, caprinos, veados	Outros ruminantes	Paratuberculose (doença de Johne)
Bactérias ácido-resistentes não-especificadas	Bovinos		Associadas à tuberculose cutânea
<i>M. senegalense</i> , <i>M. farcinogenes</i>	Bovinos		Implicadas na farcinose bovina

Fonte: QUINN *et al.*, 2005.

Em humanos e animais domésticos as infecções por micobactérias podem manifestar-se de três maneiras: tuberculose, nódulos cutâneos localizados e infecções subcutâneas causadas por organismos atípicos ou oportunistas (CALFEE; MANNING, 2002). Nota-se que as manifestações clínicas das doenças micobacterianas se apresentam de acordo com a resposta imunológica do hospedeiro e dos antígenos que possuem, e que a localização da lesão pode indicar o percurso de exposição. A doença localizada tende a ocorrer em hospedeiros imunocompetentes, enquanto a doença disseminada ocorre com mais frequência em hospedeiros imunocomprometidos (DUCATI *et al.*, 2008).

As enfermidades cutâneas causadas por micobactérias não são comuns em pequenos animais e abrangem, de forma geral, quatro grupos de doenças: a Micobacteriose Cutânea Atípica, o Granuloma Lepróide Canino, a Lepra Felina e a Tuberculose Cutânea (LEMARIE, 1999; TWOMEY *et al.*, 2005). A caracterização molecular tem permitido um estudo mais aprofundado da Lepra Felina e do Granuloma Lepróide Canino, dito que ambas as enfermidades possuem peculiaridades em comum (TWOMEY *et al.*, 2005).

3 SÍNDROME DO GRANULOMA LEPRÓIDE CANINO

3.1 Histórico

O Granuloma Lepróide Canino foi relatado pela primeira vez em 1973, no Zimbábue, antiga Rodésia (SMITH, 1973). No ano de 1973 o veterinário Richard Smith observou a presença de nódulos de diferentes diâmetros dispostos nos pavilhões auriculares de cães das raças Doberman e Rhodesian Ridgeback. De início, levantou-se a suspeita de que os animais apresentavam tuberculose tegumentar, e foram então submetidos à eutanásia por se tratar de uma zoonose. Ao realizarem a necropsia dos cães não foi encontrado comprometimento visceral e durante a realização da microscopia das lesões visualizou-se bacilos álcool-ácido resistentes. O material foi então submetido a exames para detecção de bacilos da tuberculose e o resultado foi negativo. O relato foi refeito por Smith, descartando o quadro de tuberculose tegumentar, e considerando então uma paniculite micobacteriana (MALIK; HUGHES, 2004).

“Tuberculose cutânea” e “Granuloma micobacteriano da pele canina” foram os termos inicialmente utilizados para descrever a enfermidade no Zimbábue em 1973 (SMITH, 1973). Posteriormente a doença recebeu o nome de “Lepra canina” por alguns dermatologistas veterinários e mais tarde o nome alternativo foi sugerido por um veterinário australiano, David Watson, que a designou como “Síndrome do Granuloma Lepróide Canino” (MALIK; HUGUES, 2004), seguindo a premissa de que a doença era causada por uma ou mais espécies de micobactérias sapróbias, não cultiváveis “in vitro” (MALIK *et al.*, 1998).

A designação “lepróide” deve-se ao fato de que o agente é facilmente evidenciado em exames bacterioscópicos e histopatológicos, corados pelo método de Ziehl-Neelsen, apesar de não ser cultivável nos meios clássicos de cultivo para micobacterias e ser distinta da histopatologia da lepra humana e felina (LARSSON; MARUYAMA, 2008). Segundo Acha (2009), inúmeras seriam as causas para que a doença fosse renomeada a “Granuloma micobacteriano cutâneo canino”, como já anteriormente citado (SMITH, 1973).

O GLC (Granuloma lepróide canino) apresenta uma vasta distribuição geográfica, sendo frequentemente documentado na Austrália e Nova Zelândia (MALIK *et al.*, 1998; LEMARIE, 1999; FOLEY *et al.*, 2002). A doença também já foi descrita em diversos países

como Argentina, Brasil, Zimbábue e Estados Unidos da América (MALIK *et al.*, 1998; FOLEY *et al.*, 2002; SANTORO *et al.*, 2008).

Na Austrália, o GLC é a doença micobacteriana mais frequente em cães (MALIK *et al.*, 1998). Foley *et al.* (2002), em um estudo realizado nos EUA, observaram dentre sete casos que as características da doença se mantiveram similares aos relatos da Austrália e Nova Zelândia, tanto clinicamente, como em aspectos moleculares e microbiológicos. Ressalta-se o fato de que em nenhum momento foi possível o crescimento bacteriano em quaisquer dos meios de cultivo. Já no Brasil, a primeira descrição da doença ocorreu em 1990, no estado de São Paulo (LARSSON *et al.*, 1994). Por apresentar algumas semelhanças climáticas à Austrália, acredita-se que o GLC também seja relativamente comum no Brasil, entretanto existem poucos trabalhos publicados sobre o assunto em nosso país. A maioria dos casos da doença são relatados nas regiões sul e sudeste, principalmente o estado de São Paulo (LARSSON; MARUYAMA, 2008).

3.2 Etiopatogenia

O Granuloma Lepróide Canino, também chamado de lepra canina, é uma enfermidade aparentemente incomum, de etiologia micobacteriana e com certa ocorrência, mas possivelmente subdiagnosticada (MALIK *et al.*, 1998; LEMARIE, 1999; FOLEY *et al.*, 2002).

O agente etiológico da doença é uma micobacteria sapróbia ainda hoje não identificada e não cultivável, de baixa patogenicidade e virulência, que tem predileção por áreas corpóreas com temperaturas baixas. Por meio de estudos de sequenciamento o agente se mostrou filogeneticamente similar a espécies como *M. tilburgi*, *M. simiae* e *M. genavense*. Observou-se também que essa espécie ainda não havia sido encontrada em granulomas tegumentares ou paniculares de carnívoros, herbívoros e do homem, concluindo-se que o contato com os cães doentes não acarreta risco de contágio para humanos (GROSS *et al.*, 2005). A análise por PCR e o sequenciamento genético do DNA demonstraram não haver variabilidade e sim homologia entre 99 e 100% das bactérias estudadas na Austrália, Nova Zelândia e Estados Unidos (HUGHES *et al.*, 2000; FOLEY *et al.*, 2002).

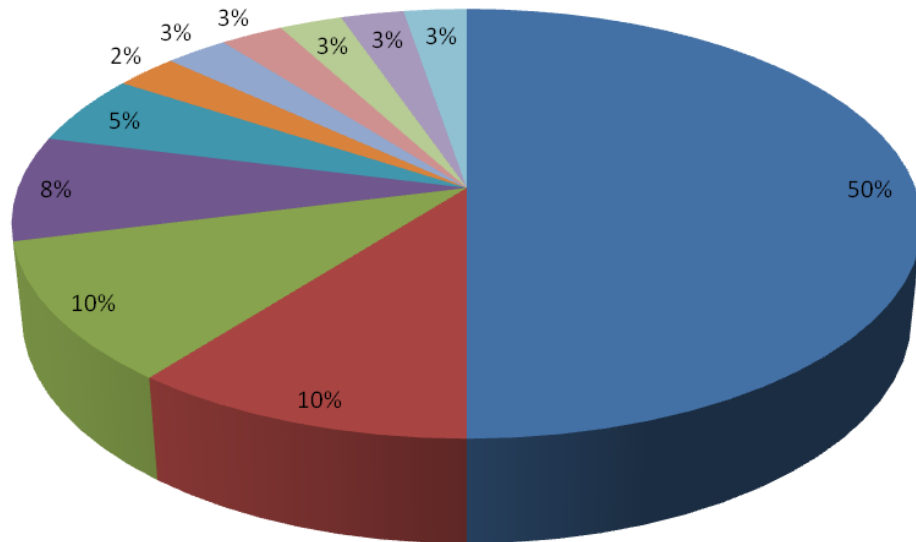
Como muitos dos constituintes do gênero são de vida livre, sendo encontrados no solo e com crescimento favorecido quando mantidos em reservatórios de água, é possível que a

infecção se estabeleça pelo contato com o agente em tais locais (HUGHES *et al.*, 2000; FOLEY *et al.*, 2002; MALIK *et al.*, 2006).

Embora a enfermidade tenha sido relatada há 40 anos, ainda não se sabe ao certo sua etiopatogenia (MALIK *et al.*, 2006). Presume-se que o agente adentre a pele por meio de lesões oriundas de traumas perfurantes e que a micobactéria seja inoculada no hospedeiro suscetível através da picada de insetos artrópodes. A predileção pelo crescimento das lesões na região da cabeça, principalmente nas orelhas, e uma maior ocorrência em animais de médio e grande porte que são mantidos em ambientes externos, reforçam essa hipótese (MALIK *et al.*, 1998; GROSS *et al.*, 2005). Devido à sazonalidade evidenciada nos casos descritos na Austrália, foi observado que as altas temperaturas ambientais (que propicia a multiplicação de insetos) estavam associadas às baixas temperaturas corpóreas nos locais das lesões, como pavilhões auriculares e extremidade de membros. Nos mesmos estudos foi relatada a regressão espontânea das lesões em alguns casos, o que remete a hipótese de que a doença é autolimitante em cães imunocompetentes. Também foi evidenciado pelos autores que a alta predisposição de algumas raças à doença sugerem uma imunocompetência seletiva (MALIK *et al.*, 1998). A interferência dos felinos na patogenia da doença é proposta por alguns autores (SCOTT *et al.*, 1996; FOLEY *et al.*, 2002).

Em um estudo retrospectivo realizado na Universidade Federal de Viçosa (Minas Gerais – Brasil) foram analisados 38 casos de GLC. Os cães da raça Boxer foram os mais acometidos (50%), assim como os cães de pelame curto (77,8%) e de grande porte (83,3%). Os cães da raça Boxer, Dogue de Bordeaux e Rotweiller apresentaram risco relativo elevado para o desenvolvimento da doença. Não houve predisposição entre os sexos e a idade foi bastante variável, ficando a média em torno dos cinco anos. Os animais estavam na sua maioria em boas condições corporais e eram mais acometidos nos meses mais quentes do ano. O tempo de evolução das lesões variou de sete dias a dois anos e os locais mais acometidos foram os pavilhões auriculares (77,8%), sendo evidenciados na maioria dos casos nódulos múltiplos. Foi relatado pelos tutores dos cães algum grau de desconforto e prurido no local das lesões e a presença de insetos onde os animais viviam (ACHA, 2009). A Figura 1 mostra a frequência das raças mais acometidas durante esse estudo.

Figura 1 - Frequencia de raças dos cães acometidos com GLC (n=38)



Fonte: ACHA, 2009.

Em outra pesquisa, realizada por Larsson (2006), no estado de São Paulo, a doença foi evidenciada com maior frequência em cães com raça definida (83%), com até cinco anos (33%) e principalmente em fêmeas (66,5%).

3.3 Sinais clínicos

As lesões inicialmente apresentam-se como nódulos firmes, circunscritos e indolores, que podem ser únicos ou múltiplos (Figura 2). Os nódulos podem variar de dois milímetros a cinco centímetros de diâmetro. Os pequenos nódulos são sólidos e mostram-se como pequenas protuberâncias, já as lesões maiores podem se mostrar alopecicas e ulceradas, em forma de goma (MALIK *et al.*, 2001) (Figura 4). O dorso das pinas e a cabeça são as regiões do corpo mais acometidas. Menos comumente, há ocorrência de lesões em regiões distais dos membros, base da cauda e região torácica (LEMARIE, 1999) (Figura 3).

Figura 2 - GLC em cão da raça Boxer. Nódulos múltiplos, alopécicos, eritematosos a hiperpigmentados, localizados na superfície convexa do pavilhão auricular.



Fonte: CONCEIÇÃO *et al.*, 2009.

Na grande maioria dos casos os cães apresentam bom estado geral de saúde e não há comprometimento de outros órgãos, nervos ou aumento de volume de linfonodos, estando limitado ao tecido subcutâneo (SMITH, 1973; MALIK *et al.*, 1998; LEMARIE, 1999). Em nenhum estudo até o momento foi observado comprometimento ou sinais sistêmicos (MALIK *et al.*, 2006). Essas observações reforçam a teoria de que o agente causador da doença seja saprófito, com baixa patogenicidade e incapaz de invadir tecidos profundos, restringindo-se à pele e ao tecido subcutâneo de cães (FOLEY *et al.*, 2002; MALIK *et al.*, 2006).

As lesões podem causar desfiguração e irritação, principalmente quando são múltiplas e infectadas secundariamente por *Staphylococcus intermedius* (GREENE, 2006).

Figura 3 - Cão Foxhound com GLC apresentando nódulos ulcerados e hiperpigmentados no membro pélvico direito.



Fonte: SMITS *et al.*, 2012.

Figura 4 - Nódulos ulcerados na superfície dorsal da orelha de um cão Doberman com GLC.



Fonte: MALIK *et al.*, 1998.

A infecção pode ser autolimitante com regressão espontânea em dois ou três meses, em função de a uma resposta imunomediada por células efetiva ou pode evoluir para uma forma crônica e ter tempo de duração indeterminado (HUGUES *et al.*, 2000; FOLEY *et al.*, 2002). Usualmente as lesões regridem espontaneamente, no entanto, seu curso clínico pode durar diversos meses (GROOS *et al.*, 2005).

O quadro clínico sintomático normalmente é pouco preocupante, não se repara nenhum sofrimento aparente ao animal. Pode-se evidenciar lambedura localizada, menear de cabeça, roçadura da área e auto-traumatismo (LARSSON; MARUYAMA, 2008).

3.4 Diagnóstico

Durante o exame físico a suspeita clínica já é direcionada para um quadro de GLC devido ao padrão racial e a distribuição das lesões, que são bastante indicativos. No entanto, é recomendada a realização de exames complementares, como o citológico e o histopatológico, para a confirmação do diagnóstico (CHARLES *et al.*, 1999).

As micobactérias são bacilos álcool ácido resistentes (BAAR) e a generosa camada lipídica de sua parede celular retém o corante de carbofuchsina, mesmo após a descoloração com ácido e álcool, conferindo aos microrganismos a cor rósea nas colorações especiais de Faraco modificado e Ziehl Neelsen (MUNDELL, 1995; CHARLES *et al.*, 1999). Tanto no exame citológico quanto no histopatológico, se observam BAAR em quantidade e formatos diferentes por coloração de ZN (JUBB; KENNEDY; PALMER, 1993; MALIK *et al.*, 2001) (Figura 5).

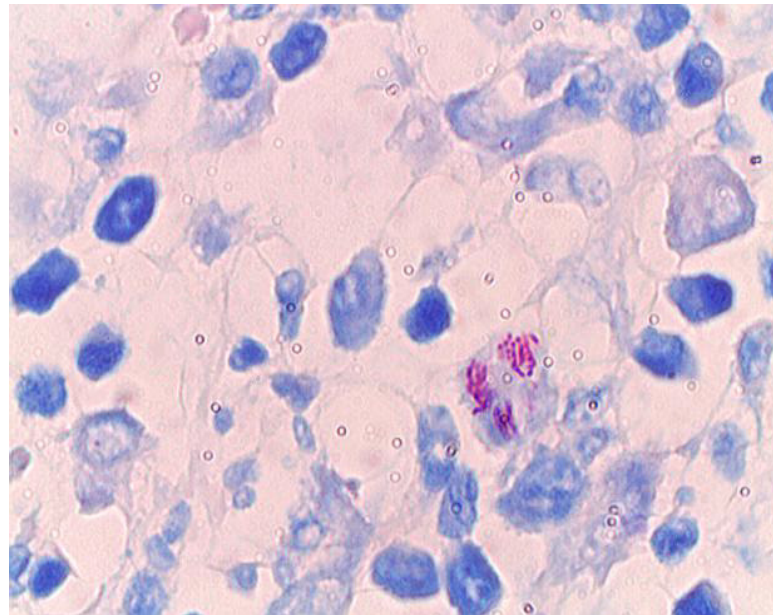
Quando as lesões forem nodulares, opta-se pelo exame citológico por aspirado de agulha fina (CAAF) e/ou *imprint* da lesão, com posterior coloração tipo Romanovsky, onde serão visualizadas células inflamatórias como macrófagos, linfócitos, plasmócitos e poucos neutrófilos (GREENE, 2006).

A CAAF é um exame rápido, prático e seguro para o diagnóstico, entretanto, o exame histopatológico deverá confirmar a suspeita clínica, indicado devido à grande variação do número de bacilos presentes no material obtido (TWOMEY; WUERZ; ALLEMAN, 2006; LEMARIE, 1999). Na visualização, os macrófagos mostram-se bastante ativos, observando-se no seu interior tufo filamentosos de micobactérias (GREENE, 2006). Já os bacilos,

apresentam-se não corados quando utilizados panóticos, podendo estar dentro dos macrófagos ou no meio extracelular, supostamente devido ao rompimento de macrófagos (CHARLES *et al.*, 1999; SANTORO *et al.*, 2008) (Figura 6). Essa característica se deve ao fato de os corantes terem dificuldade de penetrar na barreira lipídica da parede celular das micobactérias (LEMARIE, 1999).

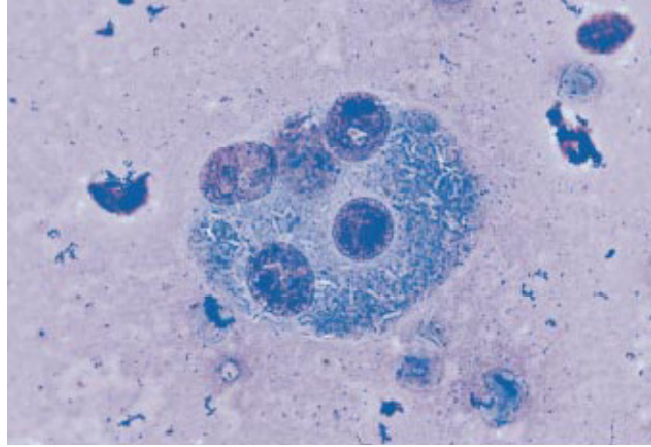
Segundo Malik (1998), a facilidade do exame citológico se sobrepõe a sua acurácia, sendo também muitas vezes mais fácil convencer um tutor a realizar esse exame do que submeter seu cão a um exame mais invasivo, como o histopatológico. Charles (1999), também defende a realização desse exame, pois além da praticidade de execução o exame torna possível iniciar um tratamento enquanto se aguarda o laudo histopatológico.

Figura 5 - Cão com GLC. Bacilos álcool-ácido resistentes no interior de um macrófago. ZN 40x.



Fonte: ALMEIDA *et al.*, 2013.

Figura 6 - CAAF de nódulo subcutâneo de cão Boxer evidenciando bacilos não corados no interior de células gigantes multinucleadas. Diff Quick, x 250.

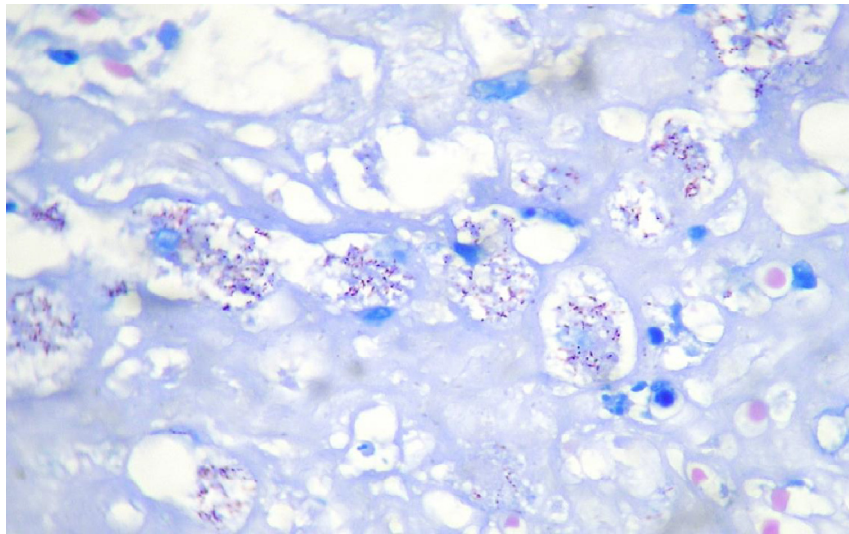


Fonte: MALIK *et al.*, 2006.

O exame histopatológico e a coloração pela técnica de Ziehl-Neelsen, que demonstra bacilos álcool-ácido resistentes no interior de macrófagos ou no centro dos granulomas, geralmente são confirmatórios (SCOTT *et al.*, 1996). Os cortes histológicos evidenciam paniculite e dermatite nodular a difusa, ou ambas, que se caracterizam por infiltração difusa de macrófagos, neutrófilos e alguns linfócitos ou plasmócitos na derme e no panículo (SCOTT *et al.*, 1996; FOLEY *et al.*, 2002).

No exame histopatológico comumente se observa um infiltrado granulomatoso na derme e, algumas vezes, na interface dermoepidérmica e tecido subcutâneo. Como os pavilhões auriculares são a região mais frequentemente acometida, o tecido subcutâneo é envolvido em menor número de casos, visto que os pavilhões auriculares não apresentam este tipo de tecido (SCOTT *et al.*, 2001). As lesões do GLC caracterizaram-se por padrão histopatológico difuso ou multinodular, com pequenos granulomas ou piogranulomas compactos e coalescentes (ACHA, 2009).

Figura 7- Corte histopatológico de pele de cão com GLC. BAAR granulares em grande quantidade em área de necrose ZN-1000X.



Fonte: ACHA, 2009.

A principal espécie de micobactéria apontada como agente causador do GLC foi descrita inicialmente na Irlanda, a partir de casos australianos, e foi denominada *Mycobacterium Murphy* (HUGHES *et al.*, 2000). Estudos realizados recentemente nos EUA apontaram a bactéria como o agente identificado com maior frequência (FOLEY *et al.*, 2002), no entanto, as demais micobactérias isoladas não eram nem homólogas a *M. Murphy* e nem as anteriormente descritas na literatura, o que sugere uma maior gama de espécies relacionadas ao GLC (LARSSON; MARUYAMA, 2008). Essa variedade de micobactérias, associada à semelhança clínico epidemiológica, possibilita tratarem-se de microrganismos saprófitas e pouco patogênicos, concordando com a literatura (CHARLES *et al.*, 1999; FOLEY *et al.*, 2002).

As colorações recomendadas por patologistas incluem as argênticas de Gomori ou Grocott, Fite-Faraco e a de Ziehl-Neelsen (GROSS *et al.*, 2005). O uso dessas colorações é de extrema importância já que o quadro histológico da doença segue um padrão piogranulomatoso, também evidenciado em outras dermatopatias (LARSSON; MARUYAMA, 2008).

Até o momento não foi possível cultivar e isolar a micobactéria causadora do GLC, sendo utilizados os mesmos protocolos que para as outras espécies de micobactérias (MALIK *et al.*, 1998; LEMARIE, 1999). Na maioria dos casos, a cultura micobacteriana convencional

pode apresentar um resultado negativo devido à natureza de difícil cultivo destes microorganismos. No entanto, realizar o cultivo e obter resultados negativos é importante, pois permite excluir outras micobacterioses de importância zoonótica (MALIK *et al.*, 2006).

Se houver suspeita de infecção fúngica, a cultura não deve ser realizada até que os resultados do esfregaço e da histopatologia excluam a possibilidade de blastomicose, histoplasmose e coccidioidomicose, devido ao perigo que realizar tais culturas oferece (GROSS *et al.*, 2005).

Sendo assim, a etiologia micobacteriana somente pode ser obtida usando técnicas moleculares como PCR e determinação sequencial de nucleotídeos de fragmentos gênicos (MALIK *et al.*, 2006). Atualmente, com o desenvolvimento de novas técnicas moleculares de diagnóstico, novos microorganismos têm sido descritos em enfermidades infecciosas. A lepra felina, micobacteriose que se assemelha ao GLC e conhecidamente causada pelo *M. lepraemurium*, teve recentemente novas espécies incluídas em sua etiologia, como o *Mycobacterium* sp. strain Tarwin (FYFE *et al.*, 2008).

3.4.1 Diagnóstico diferencial

Embora os sinais clínicos da doença sejam altamente sugestivos, deve-se realizar o diagnóstico diferencial com outras enfermidades granulomatosas, tanto infecciosas, como parasitárias ou estéreis (SCOTT *et al.*, 2001; FOLEY *et al.*, 2003; GROSS *et al.*, 2005).

Os diagnósticos diferenciais para GLC incluem lesões nodulares (neoplásicas ou não), que ocorrem frequentemente na face e na cabeça, como tumores de células basais (tricoblastoma) (VAIL; WITHROW, 2007), histiocitoma cutâneo canino, plasmocitoma cutâneo, mastocitoma, bem como granuloma estéril idiopático (HARGIS; GINN, 2009), micoses subcutâneas (SCOTT *et al.*, 1996), além de abscessos, paniculite, nocardiose, actinomicoses e actinobaciloses (MALIK *et al.*, 1998; MUELLER, 2006).

A dermatite nodular e ulcerativa pode estar relacionada a parasitoses e infecções de etiologia variada (FOLEY *et al.*, 2003; GROSS *et al.*, 2005), pois além das micobactérias com potencial zoonótico conhecido, como a tuberculose, outros agentes podem causar lesões piogranulomatosas (LARSSON; MARUYAMA, 2008).

Um cuidado maior deve ser tomado ao diferenciar a doença do piogranuloma estéril, que tem etiologia controversa, oriundo de resposta imune, a exemplo da Leishmaniose e do

próprio GLC. A PCR, quando possível, deve ser realizada para que se excluam eventuais agentes piogranulomatosos estéreis, devido aos diferentes fármacos a serem utilizados no tratamento dos diferentes casos (SANTORO *et al.*, 2005).

Deve-se sempre diferenciar o Granuloma Lepróide Canino de quadros neoplásicos, principalmente em cães da raça Boxer, que são frequentemente acometidos por tumores (LARSSON; MARUYAMA, 2009).

3.5 Tratamento e prognóstico

Poucos relatos referentes ao tratamento de casos de Granuloma Lepróide Canino estão disponíveis. Muitos casos são autolimitantes, com lesões nodulares de pele que regredem espontaneamente, geralmente entre um e três meses após o aparecimento inicial (MALIK *et al.*, 2006). Segundo alguns autores australianos, pode-se comparar o caráter auto-limitante da infecção nos cães com o que ocorre em alguns casos de Hanseníase humana (MALIK *et al.*, 2001). As lesões podem regredir dentro de semanas ou meses espontaneamente, mas geralmente ocorre infecção cutânea crônica, localizada ou generalizada (MALIK; LOVE; WIGNEY, 1998).

Os protocolos citados na bibliografia internacional envolvem o emprego de combinação antibiótica, com o uso da claritromicina (7,5-12,5 mg/kg BID VO por um ou dois meses), doxiciclina (5-7,5 mg/kg BID VO, por quatro a oito semanas) e rifampicina (10-15 mg/kg SID VO por um a dois meses). Dentre estas associações, a utilização de doxiciclina com rifampicina é o tratamento mais barato (LARSSON; MARUYAMA, 2008). Os antimicrobianos com maior eficiência, entre 70% e 100%, utilizados como monoterapia ou em combinação com outros fármacos são: rifampicina, amicacina, enrofloxacina, ciprofloxacina, claritromicina, gentamicina, clofazimina, minociclina, doxiciclina e canamicina (JANG; HIRSH, 2002; MALIK *et al.*, 2001). De acordo com Malik *et al.* (2006), entretanto, o uso de antibióticos somente apresenta benefícios por tratarem infecções bacterianas secundárias, não tendo impacto no curso da infecção micobacteriana.

Médicos dermatologistas brasileiros sugeriram o uso de antibióticos da classe dos ansamicínicos, representados pela rifampicina, de uso oral (5 a 15 mg/Kg, SID), e pela rifamicina, de uso tópico. O tratamento tem demonstrado bons resultados e tem sido denominado como o “protocolo brasileiro” por autores estrangeiros. Deve-se tomar cuidado,

porém, com o uso em pacientes hepatopatas, devido a sua metabolização hepática (LARSSON; MARUYAMA, 2008).

Estudos revelam que tanto a rifampicina quanto a clofazimina podem causar sérios efeitos adversos. A clofazimina é um fármaco utilizado no tratamento da lepra humana, no entanto, frequentemente causa irritação gastrointestinal. Já a rifampicina, mesmo sendo um potente antimicrobiano contra espécies sensíveis de micobactérias, pode acarretar alterações hepáticas como aumento de enzimas hepáticas que podem progredir para hepatite (MALIK *et al.*, 2001). Alguns autores recomendam que a dose diária de rifampicina dada aos cães não deve ultrapassar 10 mg/kg por dia (FINKEL; PITLO; MELLET, 1971), embora a literatura atual recomende utilizar até 20 mg/kg por dia sem quaisquer efeitos detectáveis (MALIK *et al.*, 2001).

O uso de claritromicina em doses elevadas também pode ocasionar efeitos indesejáveis como sinais clínicos de irritação gastrointestinal (vômitos, diarreia, inapetência, cólicas, etc.). Entretanto, ao contrário da rifampicina e da clofazimina, é improvável que essa classe cause toxicidade renal ou hepática. Apesar de ter uma meia-vida longa, o que proporciona administrar a medicação somente duas vezes ao dia, facilitando o manejo, a claritromicina é uma medicação com custo bastante elevado (MALIK *et al.*, 2001).

Farias *et al.* (2009), recomendam um esquema de monoterapia ou associação entre claritromicina, doxiciclina e fluorquinolonas. Contudo, no mesmo estudo os autores afirmam que em casos refratários quando o tratamento utilizado foi a enrofloxacina, o uso da doxiciclina mostrou-se mais eficiente.

Todos os estudos até hoje publicados recomendam um período mínimo de 30 dias de tratamento, independente do fármaco empregado, tanto na monoterapia quanto em associações. O período total de terapia é bastante variável, devendo-se prolongar até a resolução das lesões (LARSSON; MARUYAMA, 2008).

A incapacidade de determinar os requisitos de crescimento *in vitro* da micobactéria responsável pela produção do GLC, se opõe a determinação objetiva da eficácia antimicrobiana por meio de testes de susceptibilidade em laboratório. Assim, a terapia empírica com diferentes regimes de fármacos é atualmente a única maneira de determinar como gerenciar essa condição de forma eficaz (MALIK *et al.*, 2001). No Brasil as

informações sobre os tratamentos são escassas e diferentes protocolos terapêuticos estão disponíveis, no entanto, são controversos (LARSSON *et al.*, 1994).

Quando a remissão espontânea não ocorre, pode-se controlar o quadro com a utilização de sprays antibióticos ou antissépticos, como os compostos por rifamicina, chumbo ou solução de acetato de alumínio (GREENE, 1984; MULLER; KIRK, SCOTT, 1989).

Em casos nos quais há poucas lesões, a exérese pode ser curativa. Em outros casos, entretanto, a infecção progride para a cronicidade e lesões desfigurantes podem persistir indefinidamente (MALIK *et al.*, 2006). Conforme Foley *et al.*, (2002), a ressecção cirúrgica das lesões é um tratamento eficiente, no entanto, a cura espontânea pode ocorrer em seis meses.

Casos recorrentes são incomuns, concordando com o prognóstico favorável da doença, contudo, alguns cães podem desenvolver lesões crônicas, severas e refratárias ao tratamento (MALIK *et al.*, 2006). De acordo com a literatura, mesmo sem tratamento, o prognóstico da doença é excelente (FOLEY *et al.*, 2002; MALIK *et al.*, 2006).

4 CONCLUSÕES

A Síndrome do Granuloma Lepróide é uma micobacteriose cutânea que acomete na maioria dos casos cães de pelagem curta, de médio a grande porte e com idade variável. As lesões caracterizam-se por nódulos simples ou múltiplos, firmes, ulcerados ou não, que se localizam principalmente na face dorsal dos pavilhões auriculares. Até o presente momento não foi observado acometimento sistêmico e nem de linfonodos em cães com GLC.

Ainda é escasso o conhecimento sobre a etiopatogenia da doença. Suspeita-se que o seu agente causador seja saprófito e que a transmissão ocorra por meio da inoculação da micobactéria durante a picada de algum inseto artrópode.

Apesar de as lesões observadas no exame clínico remeterem a doença, é necessário que se confirme o diagnóstico através de exames complementares, como o citológico e o histopatológico. Tendo em vista que ainda não foi possível cultivar e isolar o agente etiológico da doença, técnicas moleculares, como a PCR, são de grande valia para que se possam aprofundar os estudos sobre as espécies encontradas nas lesões. É importante também que o clínico esteja ciente da relevância de realizar o diagnóstico diferencial entre as demais enfermidades nodulares cutâneas.

Diversos casos da doença são autolimitantes e as lesões costumam regredir dentro de três a seis meses. É recomendado o uso de antibióticos para evitar a infecção secundária das lesões e a exérese pode ser curativa em casos em que poucos nódulos estão presentes. A ocorrência de recidiva de casos é incomum e o prognóstico da doença, mesmo sem tratamento, é bom.

Apesar de a Síndrome do Granuloma Lepróide Canino ser uma doença pouco comum, é importante que os Médicos Veterinários conheçam melhor a sua apresentação clínica e que busquem através de exames complementares o correto diagnóstico, para que a verdadeira frequência dos casos seja conhecida, e assim, mais estudos sobre o assunto possam ser desenvolvidos.

REFERÊNCIAS

- ACHA, L. M. **Granuloma Lepróide Canino: aspectos clínicos, epidemiologia, histopatologia e biologia molecular - estudo retrospectivo de 38 casos**. Dissertação (*Magister Scientiae*), Departamento de veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2009.
- ALMEIDA, M. B.; PRIEBE, A. P. S.; FERNANDES, J. I.; YAMASAKI, E.M.; FRANÇA, T. N. Granuloma leproide canino na região amazônica – relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Região Amazônica, v. 65, n. 3, p. 645-648, 2013.
- AZULAY, R. D. **Dermatologia**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 983p.
- BROSCH, R.; GORDON, S.V.; MARMIESSE, M.; BRODIN, P.; BUCHRIESER, C.; EIGLMEIER, K.; GARNIER, T.; GUTIERREZ, C.; HEWINSON, G.; KREMER, K.; PARSONS, L.M.; PYM, A.S.; SAMPER, S.; VAN SOOLINGEN, D.; COLE, S. A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex. **ProcNatlAcadSci, USA**, v. 99, p. 3684-3689, 2002.
- CHAKRAVORTY, S.; HELB, D.; BURDAY, M.; CONNELL, N.; ALLAND, D. A detailed analysis of 16S ribosomal RNA gene segments for the diagnosis of pathogenic bacteria. **Journal of Microbiological Methods**, v.69, p.330-339, 2007.
- CHARLES, J.; MARTIN, P.; WIGNEY, D. I.; MALIK, R.; LOVE, D. N. Citology and histopathology of canine leproid granuloma syndrome. **Australian Veterinary Journal**, v. 77, n. 12, p. 799-803, 1999.
- CONCEIÇÃO, L. G.; ACHA, L. M.; BORGES, A.S. Epidemiology, clinical signs, histopathology and molecular characterization of canine leproid granuloma: a retrospective study of cases from Brazil. **Veterinary Dermatology, USA**, v. 22, p. 249-256, 2011.
- DUCATI, G. D.; BASSO, L. A.; SANTOS, D. S. Micobactérias. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5 ed. São Paulo: Atheneu, 2008. cap. 2B – p. 423-436.
- FINKEL, J. M.; PITLO, R.F.; MELLETT, L. B. Fluorometric and microbiological assays for rifampicin and the determination of serum levels in the dog. **Chemotherapy**, Liverpool, v.16, n. 6, p. 380-388, 1971.
- FARIAS, M. R.; WERNER, J.; COSTA, T. A.; CAVALCANTE, C. Z.; SCHENATO JR, L. A. Estudo retrospectivo de 13 casos de Granuloma Lepróide Canino em Curitiba – Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 27., 2006, Vitória. **Anais**. Espírito Santo: Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, 2006, p. 48.
- FLEURY, R.N. Critérios para o emprego da classificação de Ridley e Jopling na rotina dos laboratórios de anatomia patológica (Primeira parte). **Educação Continuada em Hanseníase**, v. 30, n. 2, 2005.

FOLEY, J.E.; BORJESSON, D.; GROSS, T.L.; RAND, M.; NEEDHAM, M.; POLAND, A. Clinical, microscopic and molecular aspects of canine lepróide granuloma in the United States. **Veterinary Pathology**, EUA, v. 39, p. 234-239, 2002.

FYFE, J.A.; MCCOWAN, C.; O'BRIEN, C.R.; GLOBAN, M.; BIRCH, C.; REVILL, P.; BARRS, V.R.D.; WAYNE, J.; HUGHES, M.S.; HOLLOWAY, S.; MALIK, R. Molecular characterization of a novel fastidious mycobacterium causing lepromatous lesions of the skin, subcutis, cornea, and conjunctiva of cats living in Victoria. **Journal of Clinical Microbiology**, Australia, v. 46, n. 2, p. 618-626, 2008.

GREENE, C. E. Mycobacterial infections. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 3. ed. Saint Loius: Saunders Elsevier, 2006. 1388p.

GREIG, B. Mycobacterial infections in dogs and cats. **Reference Point** [S.l] p.1-8. Winter, 2011.

GROSS, T.L.; IHRKE, P.J.; WALDER, E.J.; AFFOLTER, V.K. Infectious nodular and diffuse granulomatous and pyogranulomatous diseases of the dermis. In: **Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis**. 2. ed. Blackwell Science, p. 272 - 379, 2005.

HARGIS, A.M.; GINN, P.E. O Tegumento. In: Mc GAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. Brasil: ELSEVIER, 2009. p. 1252-1253.

HUGHES, M.S.; JAMES, G.; BALL, N.; SCALLY, M.; MALIK, R.; WIGNEY, D.I.; MARTIN, P.; CHEN, S.; MITCHELL, D.; LOVE, D.N. Identification by 16S rRNA gene analyses of a potential novel mycobacterial species as an etiological agent of canine leproid granuloma syndrome. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 3. p. 953-959, 2000.

JANG, S.S.; HIRSH, D.C. Rapid y Growing Members of the Genus Mycobacterium Affecting Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 38, p. 217-220, 2002.

JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. Bacterial Diseases of Skin: Cutaneous Bacterial Granulomas. In: **Pathology of Domestic Animals**. 4 ed. San Diego: Academia Press, p. 656-657, 1993.

LARSSON, C.E; DELAYTE, E.H.; BALDA, A.C.; MICHALANY, N.S.; PINHEIRO, S.R.; OTSUKA, M.; ROXO, E. Dermatite micobacteriana atípica em gato: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. São Paulo, v. 58, n. 6, p. 1092-1098, 2006.

LARSSON, C. E.; MICHALANY, N.; PINHEIRO, S.R.; LEDON, A.L.B.P.; VASCONCELLOS, S.A. Mycobacteriosis in domestic dogs. Report of two cases in São Paulo. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**. São Paulo, v. 31, p. 35-41, 1994.

LARSSON, C. E.; MARUYAMA, S. Micobacterioses. **Revista Clínica Veterinária**. São Paulo, n. 72, p. 36-44, 2008.

LEMARIE, S.L. Mycobacterial dermatitis. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animals Practice**. USA, v. 29, n. 6, p. 1291–1301, 1999.

MALIK, R.; HUGHES, S. Leproid granulomas: a unique mycobacterial infection of dogs. **Microbiology Australia**, 2004. Disponível em: http://www.theasm.org.au/uploads/pdf/107_MA_Nov_04.pdf#pages=38-40. Acesso em: 25 de maio de 2014.

MALIK, R.; HUGHES, M. S.; MARTIN, P; WIGNEY, D. Canine leproid granuloma syndrome (Canine leprosy). In: GREENE, C.E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. St Louis: Saunders Elsevier. 3 ed. 2006. p. 480-482.

MALIK, R; LOVE, D. N.; WIGNEY, D. I.; MARTIN, P. Mycobacterial nodular granulomas affecting the subcutis and skin of dogs (canine leproid granuloma syndrome). **Australian Veterinary Journal**. Australia, v. 76, n. 6, p. 403-407, 1998.

MALIK, R.; MARTIN, P.; WIGNEY, D.; SWAN, D.; SATTLER, P.S.; CIBILIC, D.; ALLEN, J.; MITCHELL, D.H.; CHEN, S.C.A.; HUGHES, M.S.; LOVE, D.N. Treatment of canine leproid granuloma syndrome: preliminary findings in seven dogs. **Australian Veterinary Journal**, Australia, v. 79, n. 1.p. 30-36, 2001.

MORRIS, R.S; PFEIFFER, D.U; JACKSON, R. The epidemiology of Mycobacterium bovis infections. **Veterinary Microbiology**, Philadelphia, v. 40, p. 153-177, 1994.

MULLER, G.H.; KIRK.R.W.; SCOTT, D.W. **Small animal dermatology**.4 ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1989.

MUELLER, R.S. The dog with Nodules. En: Mueller, R.S. (Ed.) **Dermatology for The Small Animal Practitioner**, 2006. Disponível em: www.ivis.org/advances/Muller/part2chap6/chapter.asp?LA=1. Acesso em 10 de junho de 2014.

MUNDELL, A.C. Mycobacterial skin diseases in small animals. In: BONAGURA, J.D.; KIRK, R.W. **Kirk's Current Veterinary Therapy XII**. Part A. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995. p. 622-625.

PEDRO, H. S. P.; PEREIRA, M. I. F.; GOLONI, M. R. A.; UEKI, S. Y. M.; CHIMARA, E. Isolamento de micobactérias não-tuberculosas em São José do Rio Preto entre 1996 e 2005. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 11, p. 950-955, 2008.

PETERSON J. L.; COUTO C.G. Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In: Birchard S.J., Sherding R.G. **Saunders Manual of Small Animal Practice**. 1 ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, p. 211-217, 1994.

QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. **Microbiologia Veterinária e Doenças infecciosas**.5 ed., Porto Alegre: Artmed, 2005. cap. 17, p. 106-114.

SANTORO, D.; PRISCO, M.; CIARAMELLA, P. Cutaneous sterile granulomas/pyogranulomas, leishmaniasis and mycobacterial infections. **Journal of Small Animal Practice**, British, v. 49, p. 552-561, 2008.

SCOTT, D.W.; MILLER D.H.; GRIFFIN C.E. Doenças fúngicas da pele. In: **Muller & Kirk's Dermatologia de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996, p. 289-359.

SMITH, R. I. E. Canine skin tuberculosis. **Rhodesian Veterinary Journal**, Zimbabwe, v. 3, p. 63-64, 1973.

SASTRY, V.; BRENNAN, P.J. Cutaneous infections with rapidly growing mycobacteria. **Clinical Dermatology**. Italy, v. 13, p. 266, 1995.

SMITS, B.; WILLIS, R.; MALIK, R.; STUDDERS, V.; COLLINS, D. M.; KAWAKAMI, P.; GRAHAM, D.; FYFE, J. A. Case clusters of leproid granulomas in foxhounds in New Zealand and Australia. **Veterinary Dermatology**, USA, v. 23, p. 465-e88, 2012.

TWOMEY, L. N.; WUERZ, J. A.; ALLEMAN, E. R. A.A "down under" lesion on the muzzle of a dog. **Veterinary Clinical Pathology**.USA, v. 34, n. 2.p. 161 – 163, 2005.

VAIL, D.M.; WITHROW, S.J. Tumors of the Skin and Subcutaneous Tissues. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. (4.ed). **Small Animal Clinical Oncology**. Canada: SAUNDERS, 2007, p. 385.