

Associação de linfadenectomia e antibioticoterapia no tratamento de nocardiose linfocutânea em cão

Lymphadenectomy association and antibiotic therapy in the treatment of nocardiosis in lymphocutaneous dog

Francisco Sávio de Moura Martins - Residente da Clínica Médica de Pequenos Animais da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB

Jefferson da Silva Ferreira - Residente de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB

Talles Monte de Almeida - Residente de Patologia Clínica da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB

Dayvid Vianês Farias de Lucena - Residente de Clínica Cirúrgica da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB.

Amara Gyane Alves de Lima - Residente de Anestesiologia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB.

Rosileide dos Santos Carneiro - M.V. do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB.

Almir Pereira de Souza - Professor de Clínica Médica de Pequenos Animais da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB.

Martins FSM; Ferreira JS; Almeida TM; Lucena DV; Lima AGA; Carneiro RS; Souza AP. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 15(47); 17-22.

Resumo

A nocardiose é uma doença incomum, descrita em diversas espécies, das quais se destacam os caninos e felinos, sendo mais prevalente em gatos do que em cães. As características clínicas são inespecíficas e normalmente requer um susceptível imunossuprimido para evolução da doença. Este relato objetiva descrever um caso de nocardiose linfocutânea em cão, destacando a importância do diagnóstico precoce através da citologia e da abordagem cirúrgica e medicamentosa como terapêutica curativa. Uma cadela, sem raça definida (SRD), com dois anos de idade, apresentou abscesso cutâneo do lado esquerdo da região cervical, supurando há cinco dias uma secreção purulenta de coloração avermelhada. Foram realizados exames hematológicos e bioquímicos (ureia, creatinina, albumina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubinas), além da avaliação citológica, obtendo amostras pelos métodos de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e *imprint*. O resultado da citologia sugeriu nocardiose, confirmado em seguida por exame histopatológico. Foi instituído o tratamento com cefalexina (30 mg/kg, a cada 12 horas, durante 30 dias) associada à linfadenectomia, havendo cura do paciente em 30 dias.

Palavras-chave: citologia, inflamação, abscesso, cefalexina, cadela.

Abstract

The nocardiosis is an uncommon disease, described in several species, including most importantly the dogs and cats, being more prevalent in cats than in dogs. The clinical features are nonspecific and usually requires a susceptible immune suppressed for disease progression. This report aims to describe a case of nocardiosis in lymphocutaneous dog, highlighting the importance of early diagnosis by cytology and surgical and drug therapy as curative therapy. A bitch mongrel (SRD), two years old, had a skin abscess on the left side of the neck, festering there five days a reddish tinge secretion. Hematological and biochemical examination was carried out, in addition, cytology of a sample of the abscess contents, the aspiration method fine needle (FNA) and imprint. The result of cytology suggested nocardiosis, then confirmed by histopathological examination. It was instituted treatment with cephalexin and lymphadenectomy, with cure of the patient in 30 days.

Keywords: citology, inflammation, abscess, cephalexin, bitch.

Introdução e revisão de literatura

A nocardiose é uma doença infecciosa causada por bactérias da família *Nocardiaceae* que se caracteriza por processo inflamatório que varia de supurativo a granulomatoso, apresentando-se de forma localizada ou disseminada, com uma evolução aguda ou crônica (1). Em geral, a infecção ocorre por inoculação direta em tecidos moles através de lesões perfurantes, inalação de aerossóis ou ingestão de materiais contaminados (2,3).

Apesar da distribuição mundial é uma doença incomum, embora já tenha sido descrita em diversas espécies, das quais se destacam os caninos, felinos, bovinos e humanos (4,5). Entre os animais de companhia, devido ao manejo e fatores comportamentais, a infecção é mais prevalente em gatos do que em cães (3). Considerada uma doença oportunista, apresenta forte correlação clínica com doenças imunossupressoras, ou como resultado do uso de corticosteróides, quimioterápicos e drogas citotóxicas (3,6).

A doença pode se manifestar de seis formas: nocardiose pulmonar, sistêmica, neurológica, extrapulmonar, cutânea ou linfocutânea e actinomicetoma (7). Logo, as características clínicas são inespecíficas e podem variar de acordo com o sistema orgânico acometido. A forma cutânea da nocardiose se manifesta com nódulos que se desenvolvem até formarem abscessos crônicos, com fístulas e úlceras necróticas que drenam uma secreção serossanguinolenta (3,6). Dentre os animais domésticos, essa apresentação clínica é a mais comum (5), bem como a pneumonia e pleurite com efusão torácica supurativa (3,8).

O diagnóstico de nocardiose é baseado no histórico clínico e exames complementares, podendo ser obtida a identificação inicial do agente através da citologia com as colorações de Gram e Giemsa. A maioria das cepas de *Nocardia spp.* é parcialmente corada pela técnica de Ziehl-Neelsen, que pode ser utilizada para complementar o diagnóstico (9). O exame histopatológico revela micro-organismos filamentosos e ramificados, com microabscessos e difusa infiltração de granulócitos (4), por vezes com necrose central e fibrose (10).

Recomenda-se para o tratamento o uso de antibióticos, considerando a gravidade, a localização anatômica da infecção e o estado imunológico do

susceptível (10). E para os casos recorrentes ou diante de uma baixa resposta terapêutica, indica-se a associação com a drenagem e o debridamento cirúrgico das áreas lesionadas (11).

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de nocardiose linfocutânea em um cão, destacando a importância do diagnóstico precoce através da citologia e da abordagem cirúrgica e medicamentosa como terapêutica curativa.

Relato de caso

Foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (HV/UFCG) uma cadela, sem raça definida (SRD), com dois anos de idade, pesando 18 kg, com queixa de uma discreta hiporexia e abscesso cutâneo do lado esquerdo da região cervical há cerca de 20 dias, supurando uma secreção purulenta de coloração avermelhada há aproximadamente cinco dias. No 2º dia de evolução clínica o animal foi atendido em um serviço veterinário particular, onde foi realizada a drenagem e coleta de sangue para hemograma. Ainda nesse atendimento foi prescrito dipirona sódica (25 mg/Kg), por via oral, duas vezes ao dia e feito encaminhamento para o HV/UFCG.

A anamnese informou a vacinação antirrábica e o controle de endo e ectoparasitas atualizados, sem histórico de doenças imunossupressoras e criada numa chácara com outros cinco cães em bom estado geral. O manejo nutricional era composto basicamente de ração comercial e água a vontade. Ao exame físico verificou-se que os parâmetros fisiológicos estavam dentro da normalidade, exceto pelo aumento discreto dos linfonodos submandibulares e poplíteos. Por outro lado, o linfonodo cervical superficial esquerdo media cerca de 10 cm de diâmetro e apresentava superfície cutânea eritematosa exibindo trajeto fistuloso, drenando exsudato vermelho amarronzado, constatando-se à palpação consistência firme, aderência e aumento de temperatura local (Figura 01). Observou-se ainda uma pequena lesão cutânea na região do tarso do membro esquerdo (Figura 02), na qual a proprietária acredita ser decorrente de um trauma ocorrido há aproximadamente um mês.



Figura 01 - Piogranuloma supurativo com exsudato vermelho-amarronzado na região cervical.

Foram coletadas amostras de sangue para realização do hemograma e exames bioquímicos, como ureia, creatinina, albumina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e bilirrubinas. Amostras do conteúdo do abscesso foram coletadas pelo método de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e também por imprint, sendo destinadas ao exame citológico. Em seguida, foram realizadas radiografias torácicas e ultrassonografia abdominal para avaliação dos demais órgãos, não sendo verificadas alterações dignas de nota.

Não foram verificadas alterações nos resultados do eritograma e plaquetograma. O leucograma revelou leucocitose moderada (27 mil leucócitos / mm³) com neutrofilia e desvio à esquerda de caráter regenerativo (23.383 neutrófilos segmentados e 544



Figura 02 - Lesão cutânea, suposto ponto de infecção, na região cranial do tarso do membro esquerdo.

neutrófilos bastonetes). Detectou-se ainda hiperproteinemia (9,8 g/dL). Nos exames bioquímicos, os valores estavam no intervalo de referência para a espécie.

As lâminas citológicas foram coradas de acordo com as metodologias de Romanowsky (Panótico Rápido), Gram e Ziehl-Neelsen. A microscopia revelou estruturas filamentosas, individuais ou agrupadas, ramificadas e basofílicas na primeira coloração citada, constatando-se em seguida serem gram-positivas (Figura 03) e parcialmente ácido-álcool resistentes (Figura 04). Os achados citomorfológicos sugeriram bactérias do gênero *Nocardia spp.*, evidenciando ainda alta concentração de macrófagos ativados e neutrófilos em cariólise, caracterizando um processo inflamatório piogranulomatoso.

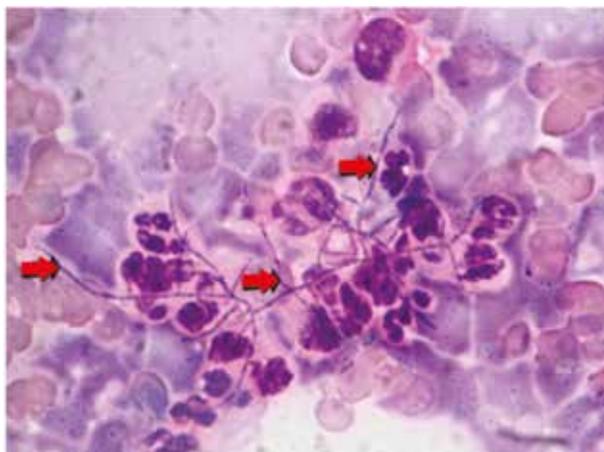


Figura 03 - Estruturas bacterianas cocobacilares constituindo filamentos ramificados e basofílicos (setas vermelhas), dispostos ao fundo de lâmina, característicos de agentes da família dos *Actinomycetes* (coloração de GRAM, aumento original 1000x).

Como terapêutica medicamentosa foi prescrito cefalexina (30mg/kg, a cada 12 horas, por via oral, durante 30 dias), meloxicam (0,1 mg/kg, a cada 24 horas, por via oral, durante 5 dias), clorexidine para assepsia e compressa fria três vezes ao dia. No quinto dia, verificou-se uma acentuada redução no processo inflamatório, persistindo, no entanto, a supuração da lesão, sendo então encaminhada ao setor de clínica cirúrgica para realização do debridamento da lesão e da exérese do linfonodo cervical superficial esquerdo.

Como medicação pré-anestésica foi administrado morfina (0,1mg/kg, por via intramuscular), diazepam (0,3mg/kg, por via intravenosa) e imediatamente após o diazepam foi realizado a indução anestésica com propofol (4mg/kg, por via intravenosa). A manutenção da anestesia foi realizada com isofluorano. O animal foi liberado com prescrição de cefalexina (30mg/kg, a cada 12 horas, por via oral, durante 30 dias) e cloridrato de tramadol (2mg/kg, a cada 12 horas, por via oral, durante 10 dias).

O material da exérese foi encaminhado para análise histopatológica, comprovando ser uma linfadenite piogranulomatosa por *Nocardia spp.* O animal retornou sem alteração clínica após 10 dias para reavaliação e retirada dos pontos. O proprietário foi orientado sobre a importância do monitoramento do paciente e após doze meses retornou ao HV/UFCG clinicamente saudável.

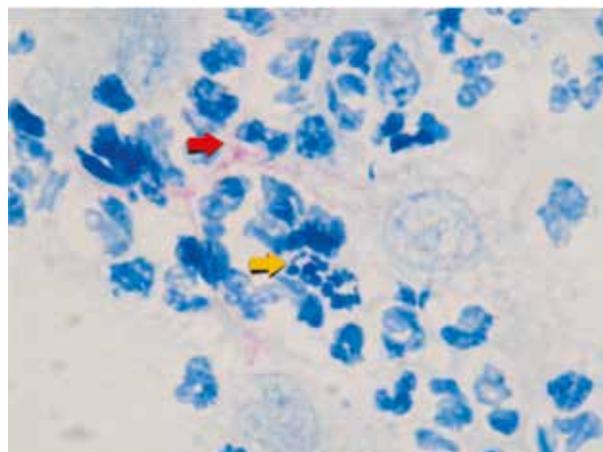


Figura 04 - Bactérias com coloração acidofílica (seta vermelha) e estão dispostas entre um aglomerado de neutrófilos cariólícticos (seta amarela) (coloração de Ziehl-Neelsen, aumento original de 1000x).

Discussão

No presente caso, a evolução clínica foi aguda, no entanto, a nocardiose pode ser subaguda ou crônica, com natureza granulomatosa, disseminada, com capacidade de formar fibrose tecidual e seios drenantes (1,3,12). Após a realização dos exames de imagens constatou-se a forma localizada da nocardiose, com piogranuloma supurativo, caracterizado pela presença de uma lesão nodular com fístula drenando exsudato vermelho-amarronzado.

A presença de solução de continuidade na região do tarso do membro esquerdo corrobora com a possibilidade da infecção ter ocorrido de forma transcutânea, havendo ainda comprometimento do linfonodo regional. Outras rotas de infecção são propostas em outras formas clínicas, como a inalação ou ingestão do agente (2,3,5,6,13).

Tanto a leucocitose com desvio à esquerda neutrofílica, de caráter regenerativo, monocitose, quanto a hiperproteinemia foram condizentes com os outros casos de nocardiose, diferenciando-se apenas pela ausência da anemia arregenerativa (2,5). No entanto, alguns fatores, como o tempo de evolução clínica e possível associação com outras enfermidades, podem resultar em outras características dos exames laboratoriais (14).

A afecção é geralmente descrita em associação com doenças imunossupressoras, como a cinomose em cães e síndrome da imunodeficiência felina e leucemia felina em gatos (10). No entanto, em

alguns casos, não são evidenciadas doenças imunossupressoras (11). Em nosso relato não foi identificado fator de supressão imunológica, conforme observado pelo leucograma, podendo os achados deste, indicar processo inflamatório/infeccioso agudo ou crônico-ativo com sugestiva responsividade medular granulocítica, acompanhada de alta ativação imunogênica (14).

Na abordagem diagnóstica, outras doenças infecciosas devem ser incluídas como diagnósticos diferenciais, principalmente as causadas por bactérias do gênero *Actinomyces* spp., por fungos causadores de dermatomicoses com aspectos clínicos similares. A citologia e o exame histopatológico são recomendados para confirmar o diagnóstico (4).

O material da avaliação citológica revelou diversas bactérias cocobacilares, Gram-positivas, constituindo filamentos ramificados e basofílicos. Apresentou ainda coloração acidofílica e aglomerado de neutrófilos carioplásticos na coloração de Ziehl-Neelsen (4,8). Tal abordagem citológica com diferentes métodos de colorações auxiliou no direcionamento precoce do diagnóstico, sendo confirmado com a avaliação histológica dos tecidos oriundos da exérese, que revelou ser um processo inflamatório do tipo piogranulomatoso, com bactérias filamentosas, corroborando com dados obtidos por Corti & Fiotti (10).

Estudos destacam a amicacina e as cefalosporinas como os antimicrobianos mais efetivos no tratamento (15). No entanto, evitou-se o uso da amicacina devido ao potencial nefrotóxico dos aminoglicosídeos (16) e optou-se pela cefalexina (30mg/kg, a cada 12 horas, durante 30 dias). De uma maneira geral, percebe-se uma notória dificuldade em se estabelecer um protocolo antimicrobiano eficiente nesses casos, pois alguns relatos evidenciam sucesso terapêutico da nocardiose com cefalexina, enquanto outros referem resistência (4,17).

Observa-se que mesmo diante da prescrição do tratamento antimicrobiano adequado, respaldado em testes de sensibilidade, o prognóstico da nocardiose em animais de companhia é reservado, havendo ainda conflitos a cerca da antibioticoterapia (11,15). Sendo constatado quando se verifica boa efetividade *in vitro* dos antibióticos e na terapia *in vivo* os resultados não são satisfatórios. Possivelmente tal fato seja justificado pela dificuldade dos antimicrobianos convencionais atingirem concentrações terapêuticas no interior dos piogranulomas(2,18).

Sugere-se então a realização do debridamento das lesões cutâneas quando for possível, sendo nesse caso realizado com cinco dias de tratamento, após redução do processo inflamatório. Contudo, o tratamento cirúrgico (drenagem de efusões) é realizado concomitantemente a antibioticoterapia para os casos de nocardiose sistêmica (4,19,20). Devendo-se também ao aumento da multirresistência aos antimicrobianos por linhagens de *Nocardia* spp. isoladas de animais e de pacientes humanos, tanto no Brasil como em outros países (11,21,22).

Apesar do prognóstico da nocardiose ser considerado reservado, o diagnóstico precoce, o uso de combinações de drogas sinérgicas ou aditivas, podem torná-lo favorável, principalmente quando o paciente não apresentar comorbidades. No entanto, devido à alta taxa de recidivas, todos os casos deverão ser monitorados (4), nesse caso, acompanhou-se por mais de 12 meses, não havendo recidivas.

Conclusão

A nocardiose é uma doença infecciosa que deve ser incluída no diferencial de dermatopatias que causam abscessos com trajetos fistulosos, havendo necessidade da realização do exame citológico com explorações citoquímicas adequadas, a fim de direcionar o diagnóstico e a terapêutica precocemente. Neste relato de nocardiose linfocutânea localizada, a associação da antibioticoterapia e linfadenectomia no tratamento foram eficientes, tornando o prognóstico da doença favorável, indicando que este é um procedimento adequado para o tratamento desta forma.

Referências

1. Haziroğlu R, Şahal, M, Tunca, R, Güvenc, T, Duru, SY, Ataseven, L. Pleuritis and pneumonia associated with nocardiosis and aspergillosis in a domestic short haired cat. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, v. 53, p. 149-151, 2006.
2. Edwards, DF. Actinomycosis and Nocardiosis. In: GREENE, C. E. Infectious diseases of the Dog and Cat. 3. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, cap. 49, 2006, p. 451-461.
3. Malik, R, Krockenberger, MB, O'Brien, CR, White, JD, Foster D.; Tisdll, PLC, et al. Nocardia Infections in cats: a retrospective multi-institutional study of 17 cases. Australian Veterinary Journal, n. 84, n. 7, 2006.
4. Golynsky, M, Szczepanik, M, Pomorska, D, Wilkolek, P. Cutaneous Nocardiosis in a Dog – Clinical Case Presentation. Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy, v. 50. 2006. p. 47-50.
5. Tilgner, SL, Anstey, SI. Nocardial Peritonitis in a Cat. Australian Veterinary Journal, v. 74, n. 6, 1996. p. 430-432.
6. Quinn, PJ, Markey, BK, Carter, ME, Donnelly, WJ, Leonard, FC. Actinomicetos. In: Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas. 1. ed. São Paulo: Artmed Editora, cap. 12, 2005. p. 74-82.

7. Beaman, BL, Beaman L. Nocardia species: host-parasite relationships. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 7, n. 2. 1994. p. 213-264.
8. Hirsh, DC, Zee, YC. *Microbiologia Veterinária*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. p. 235-240.
9. Merlo, A. Nocardiose e actinomycose. In: Jerico, MM, Kogika, MM, Andrade Neto, JP. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. 2v. Roca, 2015. p. 895-900.
10. Corti, ME, Villafane-Fioti, MF. Nocardiosis – A Review. *International Journal of Infectious Diseases*, n. 7. 2003. p. 243-250.
11. Ribeiro, MG, Salerno, T, Mattos-Guaraldi, AL. Nocardiosis: An overview and additional report of 28 cases in cattle and dogs. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 50, n. 3, 2008, p. 177-185.
12. Castelli, JB, Siciliano, RF, Abdala, E, Aiello, VD. Infectious endocarditis caused by *Nocardia* sp.: histological morphology as a guide for the specific diagnosis. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. v. 15, n. 4, 2011, p. 384-386.
13. Harada, H, Endo, Y, Sekiguchi, M, Setoguchi, A, Momoi, Y. Cutaneous Nocardiosis in a Cat. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 71, n. 6, 2009, p. 785-787.
14. Thrall, M. A. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. São Paulo: Roca, 2007.
15. Condas, LAZ. Caracterização fenotípica, genotípica e termorresistência à fervura em linhagens do gênero *Nocardia* spp isoladas de animais domésticos e humanos. 2011. 104 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2011.
16. Oliveira, JP, Cipullo, JP, Burdmann, EA. Nefrototoxicidade dos aminoglicosídeos. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 21 (4), 2006, p. 444-452.
17. Brown, JM, MCNEIL, MM. *Nocardia, Rhodococcus, Gordonia, Actinomyces, and other aerobic actinomycetes* In: Murray, PR, Baron, EJ, Jorgensen, JH, Pfaller, MA, Tenover, FC, Tenover, PC. *Manual of Clinical Microbiology*. 8. ed., ASM Press: Washington, 2003. p. 502-531.
18. Radostits, OM, Gay, CC, Hinchcliff, KW, Constable, PD. Diseases of the mammary gland. In: *Veterinary Medicine – A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*. 10. ed. Philadelphia, Saunders; Elsevier, 2007. p. 673-762.
19. Kirpensteijn, J, Fingland, RB. Cutaneous Actinomycosis and Nocardiosis in Dogs: 48 Cases (1980-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 201, 1992, p. 917-920.
20. Marino, DJ, Jaggy, A. Nocardiosis: A literature review with selected case reports in two dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 7, n. 1, 1993, p. 4-11.
21. Saubolle, MA, Sussland, D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *Journal of Clinical Microbiology*, Washington, v.41, 2003, p.4497-4501.
22. Glupczynski, Y, Berhin, C, Janssens, M, Wauters, G. Determination of antimicrobial susceptibility patterns of *Nocardia* spp. from clinical specimens by Etest. *Clinical Microbiology Infectious*, Malden, v.12, 2006, p. 905-912.

Recebido para publicação em: 17/12/2015.

Enviado para análise em: 29/01/2016.

Aceito para publicação em: 18/04/2016.