

COMPLEXO GRANULOMA EOSINOFÍLICO EM FELINO: RELATO DE CASO

EOSINOPHILIC GRANULOMA COMPLEX IN FELINE: CASE REPORT

Luana Alves Câmara de Azevedo¹; Bethânia Ferreira Bastos²; Cecília Riscado Pombo²; Rafael Rempto Pereira³; Tatina Didonet Lemos²

RESUMO

O complexo granuloma eosinofílico é uma doença dermatológica comumente observada em felinos e tem sua etiologia variada, podendo ser confundida com outras dermatopatias. Este trabalho visa relatar o caso de um felino com complexo granuloma eosinofílico, estabelecer a importância da investigação da sua causa primária, diagnóstico e tratamento. Foi atendido em uma clínica veterinária um felino, macho, sem raça definida, 3 anos. O animal apresentava lesões ulceradas e indolores na região ventral do abdômen e lábio superior, de coloração avermelhada. O felino estava normorético, ativo e não tinha histórico de infestação por pulgas. A suspeita diagnóstica foi de granuloma eosinofílico e adotou-se como tratamento a corticoideterapia. Com o tratamento inicial, o quadro clínico apresentou melhoras, mas sem resolução total, havendo sucessivas recidivas ao longo dos meses. Foram realizadas avaliações por especialistas em dermatologia e homeopatia, com adoção de protocolos terapêuticos que englobavam o uso de prednisolona, antibióticos, ciclosporina, ração hipoalergênica e homeopatia. Foi feita biópsia da lesão para confirmação do diagnóstico de complexo granuloma eosinofílico. Por fim, o felino apresentou melhora evidente com a terapia de triancinolona injetável. A dificuldade de uma boa resposta terapêutica encontrada reflete a realidade da clínica de felinos. O complexo granuloma eosinofílico é uma doença desafiadora, multifatorial, com provável fator imunomediado envolvido, sendo seu diagnóstico basicamente clínico. As abordagens terapêuticas variam conforme a resposta de cada paciente. É primordial que o médico veterinário entenda a importância do estudo contínuo, a fim de ampliar os conhecimentos sobre a doença.

Palavras-chave: Dermatopatia. Complexo granuloma eosinofílico. Gato.

ABSTRACT

The eosinophilic granuloma complex is a dermatological disease commonly observed in felines and has a varied etiology, which can be confused with other skin diseases. This work aims to report the case of a feline with eosinophilic granuloma complex, to establish the importance of investigating its primary cause, diagnosis and treatment. A feline, male, mixed breed, 3 years old, was seen at a veterinary clinic. The animal had ulcerated and painless lesions in the ventral region of the abdomen and upper lip, which were reddish in color. The cat was normoretic, active and had no history of flea infestation. The diagnostic suspicion was eosinophilic granuloma and corticoid therapy was adopted as treatment. With the initial treatment, the clinical picture improved, but without full resolution, with successive relapses over the months. Evaluations were carried out by specialists in dermatology and homeopathy, with the adoption of therapeutic protocols that included the use of prednisolone, antibiotics, cyclosporine, hypoallergenic food and homeopathy. Biopsy of the lesion was performed to confirm the diagnosis of eosinophilic granuloma complex. Finally, the feline showed an evident improvement with injectable triamcinolone therapy. The difficulty of a good therapeutic response found reflects the reality of the feline clinic. The eosinophilic granuloma complex is a challenging, multifactorial disease, with a probable immunomediated factor involved, and its diagnosis is basically clinical. Therapeutic approaches vary according to the response of each patient. It is essential that the veterinarian understands the importance of continuous study in order to expand knowledge about the disease.

Keywords: Dermatopathy. Eosinophilic granuloma complex. Cat.

¹ Graduanda em Medicina Veterinária do UNIFESO – luanaalvesc55@gmail.com

² Docente do curso de Medicina Veterinária do UNIFESO – bethaniabastos@unifeso.edu.br

³ Coordenador da Clínica-escola do UNIFESO - rafaelrempto@unifeso.edu.br

INTRODUÇÃO:

O Complexo Granuloma Eosinofílico (CGE) engloba uma série de lesões comuns em felinos domésticos (2). A fisiopatogenia da doença está ligada a uma ação acentuada e descontrolada de eosinófilos e mastócitos, que são células do sistema imunológico, que agem como uma resposta inflamatória. Tal inflamação é gerada pela ação de enzimas proteolíticas, liberadas na pele por agentes inflamatórios relacionados a reações de hipersensibilidade do tipo I (2,3). Os fatores associados a sua etiologia são de hipersensibilidade à picada de pulga, hipersensibilidade à picada de mosquitos, hipersensibilidade alimentar e dermatite atópica (2,4). Entretanto, sugere-se o possível envolvimento, em determinados casos, de agentes infecciosos (vírus, bactérias, fungos e protozoários), reações a corpos estranhos, predisposição genética ou idiopática (2). O diagnóstico definitivo do CGE pode ser feito por meio do histórico, exame clínico, citologia e histopatologia das lesões cutâneas. Além disso, é importante investigar doenças primárias subjacentes ao CGE. A biópsia e posterior exame histopatológico tornam-se relevantes nesses casos e são utilizados como método de diagnóstico diferencial. A investigação da causa primária deve ser baseada a partir de testes de ectoparasitos, teste de hipersensibilidade alimentar e teste intradérmico (2). As opções de tratamento terapêutico do CGE são inúmeras e incluem o uso de glicocorticóides, antibióticos, ciclosporinas, ácidos graxos essenciais, clorambucil, anti-histamínicos, progestágenos, interferon ômega e aurotioglucose (2,4,5).

OBJETIVOS:

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de Complexo Granuloma Eosinofílico em um felino, assim como estabelecer a importância da investigação da sua causa primária, diagnóstico e tratamento.

RELATO DE CASO:

Um felino, macho, sem raça definida, 3 anos de idade, 5kg, foi atendido em agosto de 2018 em uma clínica veterinária na cidade de Niterói, localizada no Estado do Rio de Janeiro. O animal era castrado, vacinado contra raiva e polivalente felina, FIV e FELV negativo, possuía como contactante um felino (sua mãe), domiciliado, não tendo acesso às ruas. O animal possuía sorologia da infecção por *Toxoplasma gondii* negativa. A tutora relatou que, em agosto de 2018, notou ulcerações na região ventral do abdômen e no lábio superior do felino (figura 1). Ao

exame clínico, foram observadas lesões simétricas em ambos os lados do lábio superior, avermelhada, sem dor ao toque, além de lesão similar em ventre. O animal apresentava bom estado geral e não foram encontradas quaisquer outras alterações dignas de nota, como presença de ectoparasitos. Coletou-se sangue para hemograma e bioquímica renal e hepática para monitoramento. Tais resultados estavam dentro da normalidade. Foi receitado, por via oral, prednisolona, na dose de 1 mg/kg, de 12 em 12 horas, por 30 dias ou até novas recomendações. Em setembro de 2018, a ulceração da região ventral do abdômen havia desaparecido, porém a lesão do lábio superior apresentou insignificante redução. Então foi receitado o antibiótico clindamicina, na dose de 10 mg/kg, de 12 em 12 horas, durante 7 dias. Em setembro de 2018, o paciente retornou novamente à clínica veterinária para coleta de sangue. O resultado da análise do hemograma evidenciou hiperproteinemia e trombocitopenia (tabela 1) e na avaliação de perfil bioquímico, a enzima hepática alanina aminotransferase (ALT) se apresentou bastante alterada (tabela 2). Optou-se então pela administração da prednisolona 0,5 mg/kg, por via oral, de 24 em 24 horas, durante 7 dias. Após esse período foi feita a retirada do medicamento. Foi também receitado Same 90 mg/gato, de 24 em 24 horas, por 30 dias, para proteção hepática. O paciente retornou para revisão em outubro de 2018. A tutora se queixou de que o animal apresentava prurido e reaparecimento de lesões ulceradas na pele, na região ventral. Durante a avaliação clínica foi solicitado um exame citológico, realizado através da técnica de raspagem das lesões, que não apresentou alterações, sendo inconclusivo. Foi feita outra coleta de sangue para avaliação de perfil bioquímico, que não demonstrou alterações na enzima hepática alanina aminotransferase (ALT). Optou-se pela volta da administração da prednisolona, 1 mg/kg, de 24 em 24 horas, por mais 20 dias. Em outubro de 2018, o paciente foi a uma consulta com o dermatologista/alergista. Após anamnese e exame físico, o profissional suspeitou que o quadro fosse uma manifestação de doença alérgica atópica, recomendando assim a continuação da prednisolona, com uso associado da azitromicina 1 mg/kg, de 24 em 24 horas, por 15 dias, devido à lesão oral. Em janeiro de 2019, o animal retornou à clínica com agravamento das lesões orais, com ulcerações em lábios e surgimento de lesão em palato (figura 2 A e B). Foi reiniciado o tratamento com a prednisolona 1 mg/kg, por via oral, de 12 em 12 horas, por 30 dias ou até novas recomendações. Após um mês em tratamento com o corticóide o paciente apresentava melhora significativa das lesões no lábio superior e no palato (figura

3 A e B). Foi realizado um teste de alergia alimentar no período de três meses, por exclusão, pela adoção de ração hipoalergênica. O teste de alergia alimentar é um método utilizado para descartar hipersensibilidade alimentar, e consiste no uso de uma fonte de proteína e carboidrato, ou de ração hipoalergênica hidrolisada a qual o gato ainda não foi exposto. Nesse período o paciente não estava fazendo uso de corticóide. Não houve mudança na evolução das lesões após a dieta de exclusão. Após sucessivas lesões recidivantes, o animal foi mantido em terapêutica com corticóides nos momentos de crise clínica. Recomendou-se a realização de uma biópsia das lesões para exclusão de outras possíveis dermatopatias, incluindo carcinoma de células escamosas, porém a tutora não autorizou o procedimento. Em maio de 2019, o animal foi levado a uma consulta com uma veterinária especialista em homeopatia. Após anamnese e exame físico, a profissional receitou medicação manipulada arsenicum alb. CH3 na dose de 2 tabletas, 2 vezes por dia, por 30 dias e cortisonum CH30/ histaminum CH30 na dose de 2 tabletas, 1 vez ao dia, por 30 dias. Neste momento, foi realizada a retirada do corticóide, sendo observada uma piora acentuada do quadro clínico do paciente. Em julho de 2019, o animal retorna à homeopata, que receita medicação manipulada causticum 6CH na dose de 2 tabletas, 2 vezes ao dia por 30 dias. Para uso tópico foi receitado o glicocerólido de cras apple, em associação com a hamamelis virginica 10% qsp 30ml bisnaga, aplicando sob as lesões do lábio superior, 3 vezes ao dia, até a melhora destas. Em outubro de 2019, o felino retornou a clínica para coleta de sangue para avaliação de hemograma, perfil renal e hepático, os quais se encontravam dentro da normalidade. Então optou-se pelo reiniciamento da corticoterapia com prednisolona 5 mg/kg de 12 em 12 horas. Em novembro de 2019, após o aparecimento de nova lesão nos lábios, foi iniciado tratamento com ciclosporina, na

dose de 5 mg/kg, em dias alternados, por 20 dias. Como o animal apresentou apatia e vômitos na primeira semana de tratamento, a tutora junto ao veterinário responsável optaram em suspender a medicação. Neste momento, a lesão não era significativa. Em abril de 2020, o animal apresentou nova recidiva das lesões. Após a troca de alimentação para a ração comercial Hill's Metabolic Urinary Stress devido a outro gato da casa que tem distúrbio urinário e novo ciclo de corticoterapia, em maio, o felino teve regressão da lesão do lábio, sendo mantido em tratamento com prednisolona 0,5 mg/kg, 3 vezes por semana. Em julho de 2020, o felino voltou a manifestar as lesões em lábio superior, sem resposta adequada ao tratamento, mesmo após estabelecimento de terapia com prednisolona diária na dose de 1 mg/kg. Em agosto de 2020, a tutora concordou em realizar a biópsia da lesão do lábio. O felino foi submetido à sedação com Ketamina e Midazolam e anestesia local com lidocaína. Foi coletada uma amostra da lesão para posterior análise histopatológica. O corte histológico exibiu moderado infiltrado inflamatório polimorfonuclear, composto principalmente por eosinófilos, acompanhado de leve infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e leve hemorragia difusa. Tais alterações foram compatíveis com granuloma eosinofílico (figuras 4 e 5) A partir da confirmação diagnóstica e escassez de resposta à prednisolona, instituiu-se a terapia com fluocinolona intralesional, 5 mg/kg, uma vez por semana. Após três aplicações, a lesão apresentou redução significativa (figura 6 A e B). O prognóstico para o felino deste relato é reservado, pois não foi estabelecida a causa primária da lesão e, além disso, não houve resposta à terapia com prednisolona. Por outro lado, a terapia recente com triancinolona intralesional mostrou-se eficaz, porém será necessário um acompanhamento do animal após o tratamento, para avaliação de possíveis recidivas das lesões.

Figura 2 - Felino apresentando lesão ulcerada bilateral em lábio superior

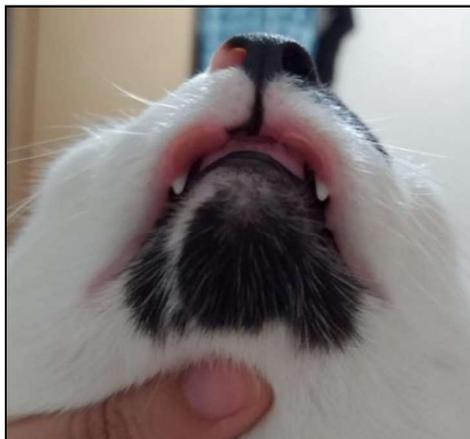


Tabela 1: Resultado de hemograma do felino com Complexo Granuloma Eosinofílico (16/09/2018)

Eritrograma	Resultados	Referências
<i>Eritrócitos</i>	9,31	5,0 a 10,0
<i>Hemoglobina (g/dL)</i>	14,7	8,0 a 16,0
<i>Hematócrito (%)</i>	44,2	24,0 a 45,0
<i>VGM (fL)</i>	47,5	39,0 a 55,0
<i>CHGM (%)</i>	33,3	30,0 a 36,0
<i>Eritrócitos nucleados (/100 Leucócitos)</i>	0	0 a 1
Leucograma		
<i>Leucócitos</i>	10.300	5.500 a 19.500
<i>Basófilos</i>	103	0 a 300
<i>Eosinófilos</i>	412	100 a 1500
<i>Mastócitos</i>	0	0 a 0
<i>Metamielócitos</i>	0	0 a 0
<i>Neutrófilos Bastonetes Segmentados</i>	5.768	2.500 a 12.500
<i>Linfócitos</i>	3.502	1.500 a 7.000
<i>Monócitos</i>	515	100 a 850
Plaquetas	143.000	200.000 a 700.000
<i>Proteínas Plásmaticas Totais (g/dL)</i>	12.2	6,0 a 8,8

Tabela 2: Resultado de bioquímica renal e hepática do felino com Complexo Granuloma Eosinofílico (16/09/2018)

Bioquímica		
<i>ALT U/L</i>	219,0	10,0 a 88,0
<i>Uréia mg/dL</i>	54,0	10,0 a 55,0
<i>Creatinina Sérica mg/dL</i>	1,3	0,6 a 1,8

Figura 2 – Felino apresentando piora acentuada da lesão ulcerada no lábio superior (Figura A) e no palato (Figura B)



Figura 3 - Felino apresentando melhora significativas no lábio superior (Figura A) e no palato (Figura B)

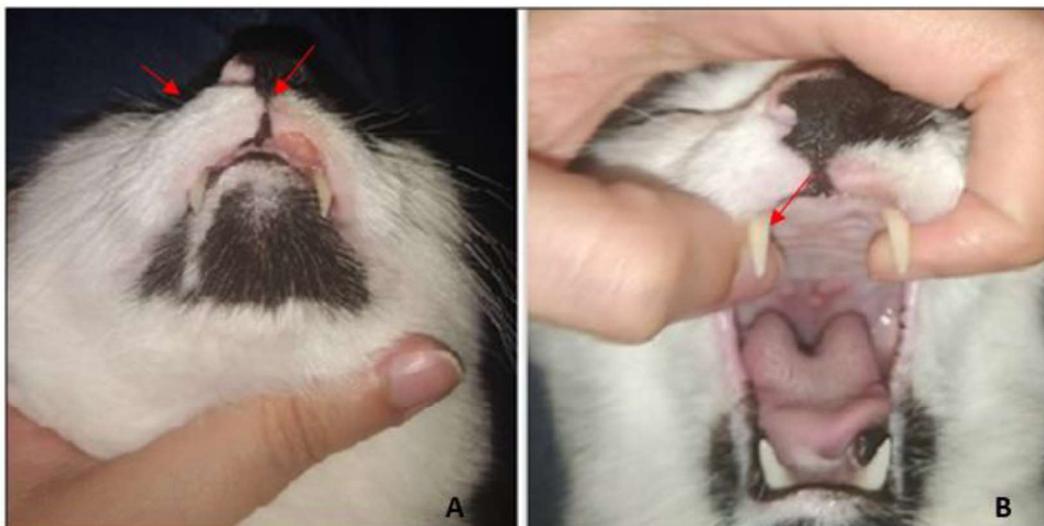


Figura 4 - Corte histológico da lesão de lábio superior do felino, com a presença de eosinófilos em estroma fibroso em Granuloma eosinofílico. Coloração com hematoxilina e eosina. 400 vezes

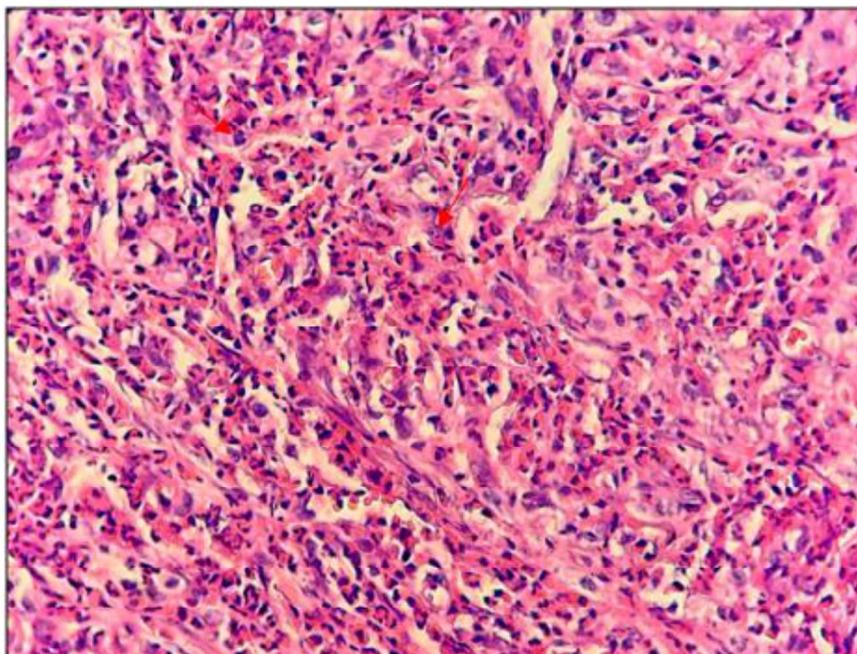
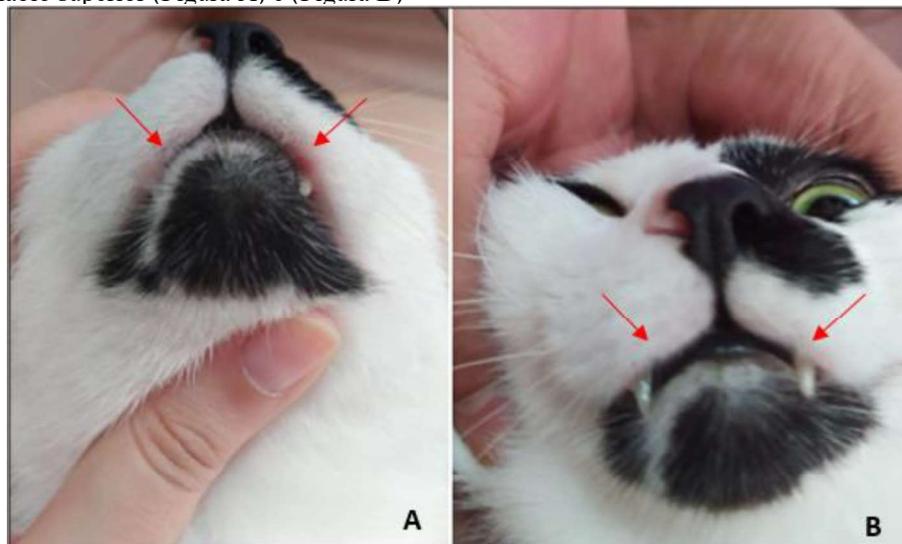


Figura 5 - Resultado de procedimento de biópsia realizado do lábio superior do felino com Complexo Granuloma Eosinofílico (11-09-2020)

Macroscopia: Fragmento de lábio medindo 0,8 x 0,6 cm, firme-elástico, compacto, brancacento.
Microscopia: <u>Lábio.</u> O corte histopatológico exhibe moderado infiltrado inflamatório polimorfonuclear, composto principalmente por eosinófilos, acompanhado por leve infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e leve hemorragia difusa. Toda a amostra é composta pela lesão.
Conclusão: Os achados histopatológicos são compatíveis com <u>Granuloma eosinofílico</u> .

Figura 6 - Felino apresentando redução significativa da lesão de granuloma eosinofílico em lábio superior (Figura A) e (Figura B)



DISCUSSÃO:

O felino deste relato é macho, sem raça definida, 3 anos de idade, 5kg. O animal era castrado, vacinado contra raiva e polivalente felina, FIV e FELV negativo, possuía como contactante um felino (sua mãe), domiciliado, não tendo acesso às ruas. O animal possuía sorologia da infecção por *Toxoplasma gondii* negativa, concordando com o que dizem Buckley e Nuttall (2) quando afirmam que o complexo granuloma eosinofílico é uma enfermidade de alta prevalência em gatos, não tendo predisposição racial ou etária para o seu desenvolvimento. O felino apresentava ulcerações bilaterais, simétricas e eritematosas no lábio superior e presença de lesão também ulcerada e eritematosa na região ventral do abdômen, ambas as lesões não sem dor ao toque. Tais características concordam com Buckley e Nuttall (2), que afirmam que o Complexo Granuloma Eosinofílico (CGE) manifesta-se como uma série de lesões cutâneas, que podem ser observadas em diferenciadas regiões anatômicas do corpo. Concorda também com Foster (4), quando este afirma que cada uma das lesões do CGE (úlceras indolentes, placa eosinofílica e granuloma eosinofílico) podem ser vistos em único paciente. Os hemogramas do felino que foram realizados não apresentaram alterações dignas de nota, o que discorda de Buckley e Nuttall (2), que afirmam que na hematologia pode haver eosinofilia sérica. O tratamento com prednisolona oral foi realizado em

doses variadas concordando com o que dizem os autores Buckley e Nuttall (2), Bloom (3), Foster (4) e González et al. (5). Estes afirmam que, entre os glicocorticóides, o uso da prednisolona oral é a medicação de eleição para o tratamento do complexo granuloma eosinofílico. Inicialmente, como abordagem diagnóstica, foi realizado exame citológico, através da técnica de raspagem das lesões, não apresentando alterações, sendo assim inconclusivo, discordando com o que dizem os autores Buckley e Nuttall (2), que detectaram presença de inúmeros eosinófilos no exame citológico, o que é fortemente sugestivo de lesão de CGE. Foi adotada antibioticoterapia com diferentes antibióticos, como clindamicina e azitromicina. Tal protocolo seguiu o que preconizou Bloom (3), que descreve a clindamicina como medicação eficiente em gatos com úlceras indolentes leves. Por outro lado, o uso da azitromicina concordando com o que sugere Lappin (6), uma vez que este afirma que este fármaco é contraindicado devido à rápida indução de resistência bacteriana. O felino foi a uma consulta com o dermatologista/alergista que suspeitou que o quadro fosse uma manifestação de doença alérgica atópica. Tal suspeita concorda com o que diz Bajawa (1), que afirma que a atopia é a segunda alergia mais comum em gatos. Além disso, outros autores, como Moriello (7), também sugerem que as lesões eosinofílicas como a úlcera indolente, placa eosinofílica e granuloma eosinofílico, fazem parte das lesões mais comuns ocasionadas por dermatite atópica. O dermatologista realizou um teste de alergia

alimentar no período de três meses, por exclusão, pela adoção de ração hipoalergênica. Tal manejo concorda com Bloom (3), que afirma que a investigação de hipersensibilidade alimentar é realizada quando todas as alternativas de diagnóstico e terapias discutidos obtiverem insucesso e quando o problema e os sintomas apresentados não forem de caráter sazonal ou atópico. Buckley e Nuttall (2) concordam que a dieta hipoalergênica hidrolisada comercial pode ser utilizada. O paciente não estava fazendo uso de corticóide nesse período, concordando com o que dizem Buckley e Nuttall (2) quando afirmam que é preciso fazer a retirada da terapia para tratamento sintomático com corticóide para avaliar a resposta ao uso das dietas restritivas. Não houve mudança na evolução das lesões após a dieta de exclusão. Após o aparecimento de nova lesão nos lábios, foi iniciado o tratamento com a ciclosporina em dias alternados. Tal protocolo diferiu do que preconizam Buckley e Nuttall (2), que ditam que o tratamento com a ciclosporina deve ser feito a cada 24 horas contínuas por 4 semanas, e, apenas se for verificada uma boa resposta, deverá ser reduzida para dias alternados e depois 2 vezes a cada semana. Como o animal apresentou apatia e vômitos na primeira semana de tratamento, a tutora junto ao veterinário responsável optaram em suspender a medicação. Os autores Robson e Burton (8), Taglinger et al. (9), Vercelli, Raviri e Cornegliani (10) e Wisselink e Willemse (11) afirmam que a ciclosporina pode gerar efeitos colaterais a nível gastrointestinal, acarretando em falta de apetite, especialmente com vômitos e menos comumente, a diarreia. No momento da interrupção do medicamento, a lesão não era significativa. Após sucessivas lesões recidivantes, a tutora concordou em realizar a biópsia. O felino foi submetido à sedação (Ketamina e Midazolam) e anestesia local com lidocaína concordando com o que dizem Buckley e Nuttall (2) quando afirmam que o procedimento de biópsia pode ser realizado sobre sedação associada à anestesia local ou geral. A biópsia é procedimento de suma importância, pois a partir dele será possível a exclusão de enfermidades alérgicas, virais e neoplásicas alérgicas. Os achados histopatológicos foram compatíveis com Granuloma eosinofílico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

O complexo granuloma eosinofílico (CGE) é uma enfermidade dermatológica de etiologia diversificada (infeciosa, fúngica e neoplásica), usualmente observada na clínica médica de felinos. O relato de caso apresentado neste trabalho mostrou que o felino

desenvolveu sucessivas recidivas das lesões de CGE após a terapia com glicocorticóides. Optou-se pela realização de biópsia para exclusão neoplasias (carcinoma de células escamosas, que revelou que a lesão do lábio se tratava de um granuloma eosinofílico. Devido comprovação diagnóstica e a falta de resposta ao tratamento com a prednisolona foi implementada a terapia com fluocinolona intralesional. O animal continua em tratamento, com regressão gradual das lesões e em constante monitoramento para observação de possíveis recidivas.

REFERÊNCIAS:

1. Bajawa J. Atopic dermatitis in cats. *Can Vet J*. 2018; 59(3):311-313.
2. Buckley L, Nuttall T. Feline eosinophilic granuloma complex (ITIES): some clinical clarification. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*. 2012; 12(7):417-418.
3. Bloom PB. Canine and feline eosinophilic skin diseases. *Veterinary clinics: Small Animal Practice*. 2006; 36(1):141-160.
4. Foster A. A clinical approach to feline eosinophilic granuloma complex. *In Practice*. 2003; 25(1):2-9.
5. Gonzales J, Sagredo P, Fraile C, Rollán E. Complejo granuloma eosinofílico. *Clínica veterinária de pequeños animales*. 1994; 14(3):175-181.
6. Lappin MR. Vector control is also important for cats. In: *Anais do 8º World Congress of Veterinary Dermatology*, 2016. Bordeaux, France. Bordeaux, France: WCVD8, 2016.p. 224-229.
7. Moriello KA. Feline atopy in three littermates. *Veterinary dermatology*. 2001; 12(3):177-181.
8. Robson DC, Burton GG. Cyclosporin: applications in small animal dermatology. *Veterinary dermatology*. 2003; 14(1):1-9.
9. Taglinger K, Helps CR, Day MJ, Foster AP. Measurement of serum immunoglobulin E (IgE) specific for house dust mite antigens in normal cats and cats with allergic skin disease. *Veterinary immunology and immunopathology*. 2005; 105(1-2):85-93.
10. Vercelli A, Raviri G, Cornegliani L. The use of oral cyclosporine to treat feline dermatoses: a retrospective analysis of 23 cases. *Veterinary dermatology*. 2006; 17(3):201-206.
11. Wisselink MA, Willemse T. The efficacy of cyclosporine in cats with presumed atopic dermatitis: a double blind, randomized prednisolone-controlled study. *The Veterinary Journal*. 2009; 180(1):55-59.