GRANULOMA OROFARÍNGEO NODULAR EM GATO: RELATO DE CASO

Gabriele Barros Mothé¹, Marcella Bettini Valpassos², Aline Silva de Mattos³, Daniel de Barros Macieira⁴

¹ Discente do Programa de Residência em Medicina Veterinária da Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, RJ, Brasil. Autor para correspondência: gabimothé2@hotmail.com

² Discente do Programa de Residência em Medicina Veterinária da Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, RJ, Brasil.

³ Médica veterinária do Hospital Universitário de Medicina Veterinária Prof. Firmino Mársico Filho da Universidade Federal Fluminense – HUVET-UFF, Niterói, RJ, Brasil.

⁴ Docente da Faculdade de Veterinária – Departamento de Patologia e Clínica Veterinária da Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói, RJ, Brasil.

Recebido em: 03/10/2016 – Aprovado em: 21/11/2016 – Publicado em: 05/12/2016
DOI: 10.18677/EnciBio_2016B_053

RESUMO

O Complexo Granuloma Eosinofílico é um conjunto de dermatopatias que acometem o felino geralmente por causa alérgica; dentre estas, o Granuloma Orofaríngeo Nodular não é frequentemente relatado. Neste trabalho, é descrito o caso de uma gata, sem raça definida, quatro anos de idade, atendida no Hospital Universitário de Medicina Veterinária Prof. Firmino Mársico Filho da Universidade Federal Fluminense (HUVET-UFF) com sintomatologia de sialorréia e dois nódulos elevados e circunscritos na língua. Exames complementares como hematológico, imprint e citologia por punção aspirativa por agulha fina das lesões evidenciaram acentuada eosinofilia, além de alto número de eosinófilos nas lesões, que associado a aparência das lesões, caracterizaram o Granuloma Orofaríngeo Nodular. A terapêutica instituída se baseou no uso de prednisolona por um período de 90 dias, com redução gradual da dose até o desaparecimento das lesões. Portanto, esse trabalho objetivou relatar a ocorrência desse distinto padrão do Complexo Granuloma Eosinofílico e o resultado satisfatório da terapêutica com corticosteróide, resultando em recuperação da paciente e garantia da qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: complexo granuloma eosinofílico; dermatite alérgica; felino.

OROPHARYNGEAL GRANULOMA NODULAR IN CAT: CASE REPORT

ABSTRACT

The eosinophilic granuloma complex is a set of skin diseases that affect the feline usually by allergic cause; among these, the Oropharyngeal Granuloma Nodular is often not reported. In this paper, we describe the case of a cat, mixed breed, four years old, attended the Veterinary Medicine Hospital “Prof. Firmino Mársico Filho” of Universidade Federal Fluminense (HUVET-UFF) with hypersalivation and two elevated and circumscribed nodules on the tongue. Complementary tests as

hematologic, imprint and fine-needle aspiration cytology of the lesions revealed accented leukocytosis with eosinophilia, and high number of eosinophils in the lesions, associated with the macroscopic aspect of the lesions, characterizing the Oropharyngeal Granuloma Nodular. The therapeutic established has been based on the use of corticosteroids for a period of 90 days, with dose reduction gradually until the disappearance of the lesions. Therefore, this study aimed to report the occurrence of this pattern distinct from granuloma complex eosinophilic and the satisfactory outcome of therapy with corticosteroids, resulting in recovery of the patient and assurance of quality of life.

KEYWORDS: allergic dermatitis; eosinophilic granuloma complex; feline.

INTRODUÇÃO

O Complexo Granuloma Eosinofílico (CGEF) consiste em um conjunto de dermatopatias que acometem os felinos domésticos (KIM et al., 2011; BUCKLEY & NUTTALL, 2012; SCOTT et al., 2012) e inclui, principalmente, a placa eosinofílica (PE), a úlcera indolente (UI) e o granuloma eosinofílico (GE), cujas lesões clínicas são distintas e seguem três padrões de reatividade cutânea. O GE pode ainda dividir-se em outras três diferentes formas de apresentação: O granuloma linear (GL), que é o mais comumente observado, o granuloma orofaríngeo nodular (GON) e o granuloma do mento (GM) (NORSWORTHY et al., 2009; ZABEL, 2011; BUCKLEY & NUTTALL, 2012). A ocorrência está associada à resposta inadequada de mastócitos e eosinófilos estimulados por algum tipo de hipersensibilidade do qual o animal sofre (BLOOM, 2006).

Os padrões de reação são histologicamente diferentes, mas são agrupados em um único complexo devido a ocorrência de animais acometidos por mais de um padrão, simultânea ou sucessivamente, e por sua resposta positiva ao uso de corticosteróides em todas as suas formas (BARBOSA et al., 2013), apesar de alguns especialistas não as considerarem tão semelhantes para agrupá-las, o agrupamento na forma de complexo tem importância clínica em termos de diagnóstico e terapêutica (NORSWORTHY et al., 2009).

A etiologia pode ser multifatorial, ter outra doença primária de base e ocorrer mais de um padrão de reação cutânea simultaneamente, dificultando o diagnóstico e, conseqüentemente, o tratamento. Este é baseado, principalmente, na identificação e controle da causa subjacente e uso de corticosteroides, antibióticos e em alguns casos, agentes imunomoduladores, suplementação com ácidos graxos e em casos resistentes a corticosteroides a ciclosporina A (HNILICA, 2011; BUCKLEY & NUTTALL, 2012; MILLER et al., 2013).

Apesar da ocorrência do CGEF em suas três apresentações clínicas principais ser comum em gatos (SCOTT et al., 2012), outros constituintes do Complexo, como o Granuloma Orofaríngeo Nodular (GON), são pouco relatados. Este trabalho objetivou relatar um caso de Granuloma Orofaríngeo Nodular em uma gata adulta, sua apresentação clínica e a remissão completa dos sintomas após o uso de corticosteróides por um período de 90 dias.

RELATO DE CASO

Foi atendida no Hospital Universitário de Medicina Veterinária Prof. Firmino Mársico Filho da Universidade Federal Fluminense (HUVET-UFF) uma gata, inteira, sem raça definida, quatro anos de idade, pesando 3,5kg, apresentando sialorréia e nódulo circunscrito e elevado na borda da língua, sem ocorrências anteriores. O

responsável pelo animal não acompanhou a evolução do nódulo e não soube relatar a quanto tempo surgiu.

Negou medicação prévia e outras alterações. Mencionou que o animal apresentava estilo de vida confinado e que não convivia com outros animais, mas que eventualmente tinha acesso ao quintal, cuja presença de gatos errantes era constante, apesar de não conviver e ter contato direto com a paciente.

Ademais, refere que nenhum contactante (humano e/ou animal) apresentou alterações dermatológicas. Notou normofagia, normodipsia, normoquezia e normúria. A vermifugação e o controle de pulgas estavam desatualizados. Clinicamente, a paciente não apresentava alteração no quadro geral, além da pulicose e de duas lesões elevadas e circunscritas, uma na borda e outra na base da língua, com aspecto de nódulo (Figura 1).

FIGURA 1: Lesões elevadas e circunscritas na língua do felino observadas na primeira consulta, sugestivas de Granuloma Orofaríngeo Nodular. (Fonte: Arquivo pessoal)

Foram realizados exames complementares, tais como hemograma, bioquímica sérica (dosagem de ureia, creatinina, ALT, FA, GGT, proteínas e frações, colesterol, triglicerídeos e glicose), imprint e punção aspirativa por agulha fina das regiões afetadas. No hemograma, observou-se eosinofilia ($2.034/\mu\text{L}$). O resultado do exame citológico evidenciou alto número de eosinófilos e processo inflamatório eosinofílico, sugerindo o diagnóstico de CGEF.

Apesar do proprietário do animal ter optado pela não realização do exame histopatológico, a aparência das lesões corrobora para a suspeita de CGEF, apresentando um padrão distinto dos casuais, o Granuloma Orofaríngeo Nodular. Como terapêutica foi, inicialmente, estabelecido o uso de prednisolona (2mg/kg), a cada 12 horas durante 30 dias, bem como o controle de pulgas quinzenalmente na paciente e mensalmente no ambiente, além de recomendada a atualização de vacinas e vermífugo.

Foram realizadas revisões quinzenais, para acompanhamento das lesões e redução da dose de prednisolona, conforme a evolução clínica. Já na primeira semana, o animal apresentou melhora, com a diminuição das lesões, o que pôde ser acompanhado a cada retorno (Figura 2).

FIGURA 2: Paciente com Granuloma Orofaríngeo Nodular aos 30 (A) e 60 (B) dias de tratamento e aos 90 dias com cura clínica (C). (Fonte: Arquivo pessoal)

Aos 30 dias após o início do tratamento, foi reduzida pela metade a dose da prednisolona. Aos 60 dias, a dose foi novamente reduzida, dessa vez para $\frac{1}{4}$ da dose inicial e mantida por mais 15 dias. Ao final desse período, a prednisolona passou a ser administrada intermitentemente por mais 15 dias, até a ausência dos sintomas e recuperação completa da paciente. Periodicamente, o animal retornava para reavaliação, mantendo sempre o controle de pulgas, e até o momento não houve recidiva.

DISCUSSÃO

Os mecanismos etiopatogênicos envolvidos no desenvolvimento do CGEF ainda não estão totalmente elucidados, mas acredita-se que vários fatores estejam associados a sua ocorrência, como hipersensibilidade (alergia ambiental, a picada de pulgas e/ou alimentar), viroses, doenças autoimunes, e que pode ter caráter idiopático (KIM et al., 2011; BUCKLEY & NUTTALL, 2012) e hereditário (BARBOSA et al., 2013).

A dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP) é a causa mais comum de placas eosinofílicas (SANTOS, 2013), e suspeita-se que também seja a doença primária do felino deste relato, já que o animal, apesar de não ter acesso à rua e estilo de vida confinado, divide indiretamente o mesmo espaço com outros animais, todos apresentavam pulicose e o tutor não instituía nenhum tratamento ou manejo para controle da infestação por ectoparasitas. Além da DAPP, a dermatite atópica e a alergia alimentar, também podem causar lesões de CGEF, além de sinais gastrointestinais (MEDLEAU & HNILICA, 2009; HNILICA, 2011).

Microrganismos infecciosos também podem ser agentes etiológicos do CGEF, uma vez que existem dermatoses felinas virais que têm apresentações clínicas e histológicas semelhantes às do complexo, mas ainda não há evidências, tratando-se de uma causa rara para essas lesões (MILLER et al., 2013). Bactérias também já foram isoladas de PE, GE e UI, mas provavelmente resultam da contaminação oportunista e secundária a essas lesões, já que não há auto-transmissão das lesões a outras partes do corpo, sugerindo que não são transmissíveis nem causadas por agente infeccioso (BUCKLEY & NUTTALL, 2012). A infecção secundária ou concomitante por bactérias, vírus e/ou fungos não ocorreu neste caso, reforçando a causa alérgica como etiologia.

O caráter genético do CGEF foi reportado por Power (1990) devido a incidência de GE e UI em uma colônia de gatos em que testes intradérmicos e dietas de exclusão não indicaram reação alérgica primária, sugerindo uma desregulação eosinofílica genética hereditária que predispõe o surgimento dessas lesões. Neste caso, não foi possível avaliar a característica genética, já que o tutor adotou o felino e desconhece os pais e o histórico dos mesmos.

Em relação às predisposições sexual e racial também não estão bem definidas; há quem defenda que não há predisposição sexual (MEDLEAU & HNILICA, 2009), e outros que sugerem que as fêmeas sejam mais predispostas devido ao número de relatos maior (BUCKLEY & NUTTALL, 2012).

Assim como a predisposição racial em Siamês (FEITOSA, 2004). A idade também é um dos fatores a ser considerado, pois a placa eosinofílica acomete gatos de 2 a 6 anos de idade. Já as úlceras indolentes podem surgir em gatos de todas as idades (FOSTER, 2003). E o granuloma eosinofílico é mais comum em gatos jovens, de até dois anos ou de meia idade (2 a 6 anos) (BARBOSA et al., 2013), o que corrobora com a idade da gata relatada neste caso com 4 anos e diagnóstico de Granuloma Orofaringeo Nodular que é uma das apresentações clínicas do Granuloma Eosinofílico.

Todos os padrões do complexo têm características em comum, principalmente histológicas, como infiltrado eosinofílico e alguns mastócitos, histiócitos e linfócitos, além de fibras de colágeno cercadas por eosinófilos degranulados e conseqüentemente, edema (BARDAGI et al., 2003), mas os aspectos, graus de prurido e dor são variados, além de acometerem diferentes áreas do corpo (BUCKLEY & NUTTALL, 2012).

O GE tem lesões em qualquer local do corpo, principalmente na face caudal dos membros posteriores, além de lesões em coxins podais, laringe, língua, e tumefação da parte inferior do queixo ou lábio, podendo gerar halitose, anorexia, disfagia e sialorréia. As lesões podem ser únicas ou múltiplas agrupadas em uma faixa de tecido alopecico e bem circunscritas, com elevações firmes, eritematosas, com coloração clara e puntiformes (que correspondem ao foco de degeneração de colágeno ou degranulação eosinofílica) (BLOOM, 2006; BUCKLEY & NUTTALL, 2012; LITTLE, 2012; MILLEY et al., 2013), características similares às lesões apresentadas na língua do felino relatado neste trabalho, com características exatamente como descritas.

Linfadenopatia e eosinofilia sérica frequentemente são concomitantes (MEDLEAU & HNILICA, 2009). O prurido é variável, podendo inclusive inexistir (FOSTER, 2003; BLOOM, 2006), como neste caso. O Granuloma Orofaringeo Nodular, especificamente, se apresenta como uma lesão nodular, firme, rósea a amarela, verrucosa a lisa, na orofaringe ou sobre a língua (NORSWORTHY et al., 2009), características apresentadas pelo paciente deste relato.

O diagnóstico consiste em compreender o aspecto clínico das lesões, histórico e anamnese do paciente, além de exames complementares de citologia e/ou histopatologia das lesões, mas a causa primária do CGEF deve ser investigada (BUCKLEY & NUTTALL, 2012). O tutor do animal não teve condições financeiras para realizar o exame histopatológico, no entanto, diante da aparência das lesões na pele e dos resultados dos exames complementares, diagnosticou-se CGEF na forma de GON, e segundo BUCKLEY & NUTTALL (2012) os sinais clínicos compatíveis e a demonstração citológica de grande número de eosinófilos já são altamente sugestivos. Portanto, a biópsia não é necessária para o diagnóstico, a não ser em

casos de lesões que não cicatrizam, para excluir outras causas, como neoplásicas (NORSWORTHY et al., 2009).

Geralmente a forma de GON tem sido observado com distúrbios de hipersensibilidade primária subjacentes, como a alergia alimentar, dermatite atópica e DAPP (NORSWORTHY et al., 2009) e neste caso, acredita-se que seja causada pela última, já que o controle de pulgas foi eficaz em manter o animal sem recidivas após o tratamento inicial das lesões. Histopatologicamente, o CGEF de forma geral, é caracterizado por intenso infiltrado eosinofílico na derme e depósito de detritos granulares amorfos (BLOOM, 2006).

Os diagnósticos diferenciais primários para os três padrões do CGEF são granulomas bacterianos ou fúngicos (como dermatofitose), infecção por *Mycobacterium spp.*, herpesvírus, calicivírus, abscessos, furunculose, dermatite ulcerativa idiopática reação a corpos estranhos, hipersensibilidade a insetos, traumatismo e neoplasia, como carcinoma de células escamosas, linfoma, mastocitoma e adenocarcinoma (FOSTER, 2003; BUCKLEY & NUTTALL, 2012).

A terapêutica consiste na identificação da causa primária (MARAILLON et al., 2013), uso de corticosteróides, antibióticos e em alguns casos agentes imunomoduladores, suplementação com ácidos graxos e nos casos resistentes a corticosteróides, a ciclosporina A. Gatos jovens também podem se curar naturalmente (MEDLEAU & HNILICA, 2009), nesse caso, a causa não era alérgica, já que os distúrbios de hipersensibilidade são recorrentes e de longa duração (FOSTER, 2003).

O tratamento oral com prednisolona é a primeira escolha entre os corticosteróides (FOSTER, 2003; BLOOM, 2006; MEDLEAU & HNILICA, 2009; HNILICA, 2011; BUCKLEY & NUTTALL, 2012) e foi a terapêutica instituída neste caso resultando em remissão das lesões. O prognóstico é favorável, porém pode ocorrer recidiva caso os fatores correlacionados não sejam identificados e eliminados (NORSWORTHY et al., 2009; LERNER, 2013).

CONCLUSÃO

O Complexo Granuloma Eosinofílico compreende um conjunto de dermatopatias comuns em gatos, clinicamente bem reconhecido, mas ainda pouco estudado, especialmente no que concerne ao padrão Granuloma Orofaríngeo Nodular. Por essa razão, pesquisas são justificadas para compreender melhor esta dermatose e identificar mais precocemente a causa primária, cuja eficácia do tratamento depende diretamente deste diagnóstico.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, A. S.; DEL NERO, B.; AMBROSIO, C. E. Terapia homeopática em dermatopatias de gatos – revisão de literatura. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 7, n. 1, p. 29-37, 2013. Disponível em: <http://periodicos.ufersa.edu.br/revistas/index.php/acta/article/view/2950/5187> doi: 10.21708/avb.2013.7.1.2950
- BARDAGÍ, M.; FONDATI, A.; FONDEVILA D.; FERRER, L. Ultrastructural study of cutaneous lesions in feline eosinophilic granuloma complex. **Veterinary Dermatology**, v. 14, n. 1, p. 297-303, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14678441> PMID: 14678441

BLOOM, P.B. Canine and feline eosinophilic skin diseases. **Veterinary Clinics of North America Small Animals Practice**, v. 36, p. 141-160, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16364781> doi: 10.1016/j.cvsm.2005.09.015

BUCKLEY, L.; NUTTALL, T. Feline eosinophilic granuloma complex – some clinical clarification. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 1, p. 471- 481, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22736681> doi: 10.1177/1098612X12451549

FEITOSA, F. L. F. Semiologia da pele. In: LUCAS, R. **Semiologia Veterinária – a arte do diagnóstico**, 1ª ed., Cap.12, 2004, p. 641-676.

FOSTER, A. Clinical approach to feline eosinophilic granuloma complex. In: **Practice**, v. 25, p. 2-9, 2003 Disponível em: <http://inpractice.bmj.com/content/25/1/2> doi: 10.1136/inpract.25.1.2

HNILICA, K. **Small Animal Dermatology. A Color Atlas and Therapeutic Guide** (3ª Ed.). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2011, 611p.

KIM, J. H.; JUNG, J. Y.; KANG, S. C.; LEE, Y. R.; LEE, J. Y.; HWANG, E. K.; WOO, G. H. Eosinophilic granulomas in two dogs. **Korean Journal of Veterinary Research**, v. 51, n. 1, p. 61-64, 2011. Disponível em: <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=KR2012001529> ID: KR2012001529

LERNER, D.D. **Complexo granuloma eosinofílico em felinos domésticos**. 53p. Dissertação de monografia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

LITTLE, S. **The Cat-Clinical Medicine and Management** (1ª Ed). St Louis, Missouri: Elsevier, 2012, 261p.

MARAILLON, R.; LEGEAY, Y.; BOUSSAIRE, D.; SENECA, O. **Manual elsevier de veterinária**, 7 ed, São Paulo: Elsevier, 2013, 1008p.

MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. Dermatologia de pequenos animais: Atlas Colorido e Guia Terapêutico. In: **Miscelânea de enfermidades cutâneas em gatos**. São Paulo: Roca, Cap. 15, 2009, p. 249-262.

MILLEY, W.; GRIFFIN, C.; CAMPBELL, K. **Muller & Kirk's – Small Animal Dermatology** (7ª Ed.). St Louis, Missouri: Elsevier, 2013, 952p.

NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. **O paciente felino** (3 Ed). São Paulo: Roca, 2009, 824p.

POWER, H.T. Eosinophilic granuloma in a family of specific pathogen-free cats. **Proceedings of the American Academy of Veterinary Dermatology / American College of Veterinary Dermatology**, v. 6, p. 45, 1990.

SANTOS, A.C.P.S. **Tricograma como método de diagnóstico dermatológico para avaliar a presença de prurido em gatos**. Dissertação de mestrado, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal, 2013.

SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; ERB, H.N. Feline dermatology at Cornell University: 1407 cases (1988-2003). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 4, p. 307-316, 2012.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23186638> doi: 10.1177/1098612X12468922

ZABEL, S. Common Feline Dermatologic Diseases-Eosinophilic Granuloma Complex. **Proceedings of the 36th World Small Animal Veterinary Congress**, Jeju, Korea, 2011.