

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

**MICOBACTERIOSE DISSEMINADA EM CÃO - RELATO DE CASO DE
ANTROPOZOONOSE**

CAMILA DOLEJAL

PORTO ALEGRE

2020/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

**MICOBACTERIOSE DISSEMINADA EM CÃO - RELATO DE CASO DE
ANTROPOZOONOSE**

Autor: Camila Dolejal

Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária

Orientadora: Prof. Stella de Faria Valle

Coorientadora: Dra. Tatiane da Silva
Mottin

PORTO ALEGRE

2020/1

Camila Dolejal

MICOBACTERIOSE DISSEMINADA EM CÃO - RELATO DE CASO DE
ANTROPOZOONOSE

Aprovado em 19 de novembro de 2020

APROVADO POR:

Profa. Dra. Stella de Faria Valle
Orientador e Presidente da Comissão

Profa. Dra. Anelise Bonilla Trindade Gerardi
Membro da Comissão

Dra. Laura Victoria Quishpe
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente meu pai Gilnei de Abreu Dolejal, por ser minha base e exemplo de vida, sempre me incentivando a estudar e me dando o suporte necessário para que eu pudesse me dedicar inteiramente à faculdade. A minha falecida mãe Salete Teresinha da Silva Dolejal, por ser minha companheira de vida, que me apoiou desde a decisão de cursar veterinária até boa parte da graduação, vibrando em cada conquista e sempre acreditando no meu potencial.

À minha família e amigos, sempre muito pacientes e compreensivos...

Às todas as amizades construídas durante o curso, em especial à Bruna Merlin e Djully Soares, que iniciaram o curso de veterinária comigo, compartilhando o início desse sonho, à Giovana Lagranha Saccol, Isabela Jardim Beltrame, Manuella Pereira Costa, Thaís de Oliveira Mallet e Gabriela Medeiros Araújo, que foram essenciais para tornar os dias de aprendizado mais leves e felizes, as saídas de campo mais descontraídas e alegres, enfrentando os desafios e contratemplos de mãos dadas. Às colegas, que viraram amigas.

À minha amiga Mariana Bulegon, por me ajudar com esse trabalho, além de toda parceria e carinho construídos em anos.

Agradeço a minha orientadora Professora Stella de Faria Valle, por aceitar me orientar e compartilhar conhecimento nesta etapa tão importante da graduação, e a minha coorientadora Tatiane da Silva Mottin, por toda paciência e empenho dedicadas a esse trabalho, toda experiência prática que me passou com tanto cuidado e sabedoria, além de ser minha inspiração como médica veterinária.

A todos os animais os quais me ensinaram desde criança a cuidar e proteger os que não conseguem fazer isso sozinhos. Agradeço especialmente à Flor, minha primeira cadela que esteve comigo desde a infância até quase a formatura, que me ensinou a forma mais pura de amor. À Nina, minha companheira de todas as horas, me mostrou que a vida pode ser leve e feliz com pouco, minha personificação em cachorro.

Agradeço de coração a todos os profissionais da veterinária que tive o prazer e a honra de acompanhar, à Sílvia Mayer que me mostrou um lado doce da veterinária que eu ainda não conhecia, sempre disposta a ajudar e a ensinar com paciência e delicadeza.

RESUMO

A tuberculose é uma doença bacteriana crônica incomum em cães, causada pelo Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, sua sintomatologia inespecífica torna o seu diagnóstico muito difícil, podendo se apresentar de forma disseminada no organismo. O presente trabalho busca relatar o caso de um cão com aproximadamente quatro anos de idade, que foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS com histórico de vômito e diarreia por 20 dias. O animal havia sido adotado de um morador de rua dois anos antes de iniciar seu procedimento no referido hospital. A realização de exames laboratoriais mostrou anemia não regenerativa, leucocitose, eosinofilia, neutrofilia, monocitose, hiperproteinemia, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia e aumento da atividade sérica de fosfatase alcalina. A urinálise mostrou hipostenúria, proteinúria, sedimento inativo e aumento da relação proteína/creatinina urinária. No exame ultrassonográfico, foi evidenciada a presença de múltiplos pontos hiperecogênicos não formadores de sombra acústica em diversos órgãos, além de esplenomegalia e hepatomegalia. O animal apresentava hipertermia e perda de peso. Uma laparotomia exploratória foi realizada para coleta de amostras para exame histopatológico. Durante a laparotomia exploratória, foram observadas pequenas formações circulares de aproximadamente 1 cm, esbraquiçadas, por toda a superfície do fígado, mesentério, omento, pâncreas e rins, além do fígado extremamente aumentado e firme. Na realização do exame histopatológico com a técnica histoquímica de Ziehl-Neelsen, nas amostras de fígado e omento, evidenciou-se moderada quantidade de bacilos álcool-ácido resistentes intralésionais, compatíveis com *Mycobacterium* spp. O protocolo terapêutico estabelecido foi claritromicina 250 mg e enrofloxacino 150 mg, juntamente com as devidas orientações aos tutores. Com um mês de tratamento, o cão apresentou leve melhora dos sinais clínicos, sem melhora nos exames laboratoriais. Seis meses após o início do tratamento, o paciente apresentou agravamento do quadro clínico, apresentando-se em decúbito e, no exame neurológico foi observada a perda de propriocepção em membros pélvicos e torácicos e estado mental alterado. Devido à gravidade e irreversibilidade do quadro, optou-se pela eutanásia do paciente. A realização de vários métodos diagnósticos e do diagnóstico diferencial é de suma importância para a saúde pública, bem como a investigação da doença em cães de pacientes diagnosticados com tuberculose.

Palavras-chave: *Mycobacterium* spp., tuberculose, canino, hiperglobulinemia, caquexia.

ABSTRACT

Tuberculosis is an uncommon chronic bacterial disease in dogs, caused by the *Mycobacterium tuberculosis* Complex, its nonspecific symptoms make its diagnosis very difficult, and it can be disseminated in the body. The present study seeks to report the case of a dog approximately four years old, who was seen at the Hospital de Clínicas Veterinárias of UFRGS with a history of vomiting and diarrhea for 20 days. The animal had been adopted from a homeless person two years before starting his procedure at the hospital. Laboratory tests showed non-regenerative anemia, leukocytosis, eosinophilia, neutrophilia, monocytosis, hyperproteinemia, hyperglobulinemia, hypoalbuminemia and increased serum alkaline phosphatase activity. Urinalysis showed hypostenuria, proteinuria, inactive sediment and increased urinary protein / creatinine ratio. In the ultrasound examination, the presence of multiple hyperechogenic points that did not form an acoustic shadow in several organs was observed, in addition to splenomegaly and hepatomegaly. The animal had hyperthermia and weight loss. An exploratory laparotomy was performed to collect samples for histopathological examination. During exploratory laparotomy, small circular formations of approximately 1 cm were seen, over the entire surface of the liver, mesentery, omentum, pancreas and kidneys, in addition to the extremely enlarged and firm liver. When performing the histopathological examination with the Ziehl-Neelsen histochemical technique, in the liver and omentum samples, a moderate amount of intralésional alcohol-resistant bacilli, compatible with *Mycobacterium* spp. The therapeutic protocol established was clarithromycin 250 mg and enrofloxacin 150 mg, together with appropriate guidance to tutors. After one month of treatment, the dog showed a slight improvement in clinical signs, with no improvement in laboratory tests. Six months after the start of treatment, the patient worsened the clinical picture, presenting in decubitus and, in the neurological examination, loss of proprioception in the pelvic and thoracic limbs and altered mental status were observed. Due to the severity and irreversibility of the condition, the patient was euthanized. The performance of various diagnostic methods and differential diagnosis is of paramount importance for public health, as well as the investigation of the disease in dogs of patients diagnosed with tuberculosis.

Keywords: *Mycobacterium* spp., tuberculosis, canine, hyperglobulinemia, cachexia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Ciclo de transmissão do *Mycobacterium* spp. (adaptado de GREENE, 2015).

Figura 2: Imagem transoperatória do fígado de cão SRD, quatro anos de idade, com micobacteriose, aumentado e firme à palpação, apresentando pequenas formações circulares esbranquiçadas (setas) por todo seu parênquima.

Figura 3: Imagem transoperatória mostrando pequenas formações circulares esbranquiçadas em mesentério (seta preenchida), omento (seta tracejada) e fígado (seta pontilhada) de cão SRD, quatro anos de idade, com micobacteriose.

LISTA DE TABELAS

Tabela1: Evolução do hemograma de cão SRD, quatro anos de idade, com micobacteriose.

Tabela 2: Evolução da bioquímica sérica de um cão SRD, quatro anos de idade, com micobacteriose.

Tabela 3: Evolução da urinálise de um cão SRD, quatro anos de idade, com micobacteriose.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SNC: Sistema nervoso central.

FA: Fosfatase alcalina.

BCG: Bacilo Calmette-Guérin.

ELISA: Ensaio de imunoabsorção enzimática.

PCR: Reação em cadeia da polimerase.

HIV: Vírus da imunodeficiência humana.

SRD: Sem raça definida.

RIFI: Reação de imunofluorescência indireta.

Ca: Cálcio.

P: Fósforo.

VCM: Volume corpuscular médio.

CHCM: Concentração de hemoglobina corpuscular média.

DRC: Doença renal crônica.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Agente Etiológico	13
2.2 Reservatórios	13
2.3 Transmissão.....	13
2.4 Patogenia e quadro clínico	14
2.5 Alterações Laboratoriais.....	15
2.6 Diagnóstico	15
2.7 Tratamento.....	17
2.8 Prevenção e Controle	18
2.9 Tuberculose e saúde pública	19
3. RELATO DE CASO	20
3.1 Anamnese	20
3.2 Exames Físico e Complementares	20
3.3 Evolução	20
4. DISCUSSÃO.....	26
5. CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXO A – Exame ultrassonográfico.....	34
ANEXO B – Exame histopatológico.....	35

1. INTRODUÇÃO

A micobacteriose é causada por um grupo de bactérias altamente patogênicas, que formam o Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, o qual inclui *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) e *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*). São bactérias intracelulares que se desenvolvem melhor em tecidos mais oxigenados, como os pulmões (GREENE; GUNN-MOORE, 2015).

A relação próxima dos tutores com cães e gatos está diretamente ligada à contaminação destes animais (ERWIN *et al.*, 2004). Em cães, a contaminação é mais comum por meio de secreções respiratórias de humanos, após exposição prolongada a essas secreções (ENGELMANN *et al.*, 2014).

Os sinais clínicos da micobacteriose canina são variados, incluindo a anorexia, febre, perda de peso, dispneia, tosse, linfadenopatia, vômito, diarreia leve, hepatomegalia, esplenomegalia (MARTINHO *et al.*, 2013), alterações na cor das mucosas, emagrecimento progressivo, prostração, fezes escuras, sensibilidade à palpação retal e abdominal, entre outros sinais clínicos que também podem ser observados (ROCHA *et al.*, 2017). A forma generalizada da doença é mais comum em cães do que em gatos. A apresentação dos sinais clínicos em infecções por *M. tuberculosis* e *M. bovis*, está relacionada ao local de infecção da bactéria, conforme afirmam Greene e Gunn-Moore (2015).

Nesse sentido, é extremamente importante a identificação correta da tuberculose nos animais de companhia, evitando o potencial risco de transmissão (GUNN-MOORE, 2014), e ajudando a melhorar os estudos epidemiológicos da doença bem como o monitoramento na população de animais de estimação e humanos (ROCHA *et al.*, 2017).

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico de micobacteriose disseminada, ressaltando a importância da realização de vários métodos diagnósticos, do diagnóstico diferencial e da relevância da doença em saúde pública.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Agente Etiológico

Mycobacterium spp. é um gênero de bactérias intracelulares, da família Mycobacteriaceae, sub-ordem Corynebacteriaceae e ordem Actinomycetales, são bactérias aeróbicas e necessitam de oxigênio para sua sobrevivência (CAMPOS, 2006).

2.2 Reservatórios

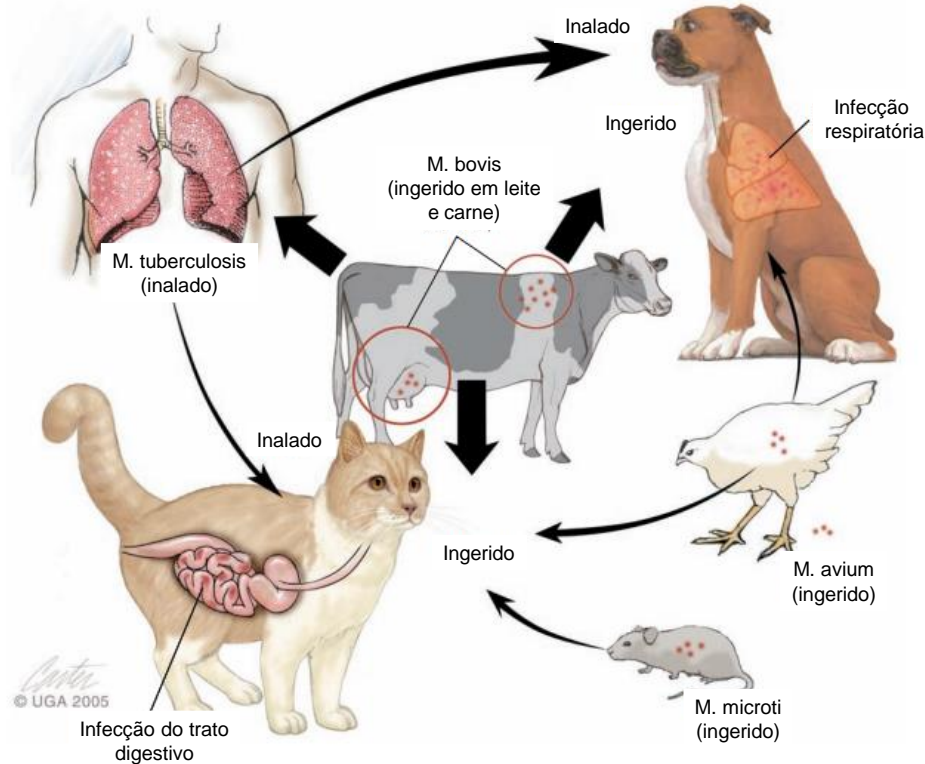
As micobactérias precisam de reservatórios para se manter na natureza, elas necessitam infectar hospedeiros mamíferos, tendo em vista que sua sobrevivência em fômites infectados no ambiente é limitada a poucas semanas. O *M. bovis* pode ter como hospedeiros animais e seres humanos (GREENE; GUNN-MOORE, 2015), enquanto os únicos hospedeiros reservatórios para *M. tuberculosis* são os humanos (FITZGERALD; STERLING; HAAS, 2019).

2.3 Transmissão

De maneira geral, a principal forma de transmissão da doença é por via respiratória, através da inalação de gotículas em aerossol (ALMEIDA, 2010) (Figura 1). A contaminação de cães e gatos normalmente está relacionada à relação de proximidade dos *pets* com seus tutores (ERWIN *et al.*, 2004). Apesar de o contato dos animais de estimação com seus tutores estar muito mais estreito e frequente (ALVES *et al.*, 2017), esses aspectos não são levados em consideração na hora do atendimento à pessoa tuberculosa no serviço de saúde (MEGID *et al.*, 1994).

Os cães se infectam mais frequentemente com o *M. tuberculosis*, enquanto os gatos são mais resistentes a ele e mais suscetíveis ao *M. bovis*. Embora seus organismos tenham mais afinidade com tais bactérias, ambos são suscetíveis a infecções tanto por *M. tuberculosis* quanto por *M. bovis* (GREENE; GUNN-MOORE, 2015).

Figura 1: Ciclo de transmissão do *Mycobacterium* spp.



Fonte: adaptado de Greene e Gunn-Moore (2015).

Relatos sobre a transmissão de *M. tuberculosis* para humanos através do cão e do gato são escassos ou ausentes (GREENE; GUNN-MOORE, 2015). Desse modo, as infecções por *M. tuberculosis* são apontadas como antropozoonose, onde os cães se contaminam com secreções respiratórias de humanos (ENGELMANN *et al.*, 2014).

2.4 Patogenia e quadro clínico

Quando a via respiratória, alimentar ou cutânea fica exposta aos bacilos da tuberculose, estes conseguem penetrar no corpo, podendo ocasionar a multiplicação do bacilo no local inicial ou no linfonodo regional. A porta de acesso mais comum do *M. bovis* ao organismo é o trato gastrointestinal, tornando cães e gatos potenciais dispersores da doença, assim como quando se localiza no trato respiratório. Tendo em vista o local de acometimento da infecção, os cães normalmente excretam a bactéria pelo escarro e os gatos pelas fezes. Apesar de a tuberculose em cães e gatos se apresentar frequentemente de forma subclínica, as infecções por *M. tuberculosis* e *M. bovis* podem apresentar sinais clínicos similares, sendo estes relacionados com o local

da infecção. Os cães comumente apresentam a doença na forma generalizada, em comparação aos gatos, podendo apresentar com maior regularidade lesões em órgãos como coração, pericárdio, rins, pleura, intestino, fígado e sistema nervoso central (SNC) (GREENE; GUNN-MOORE, 2015).

Os sinais clínicos da micobacteriose em animais abrangem anorexia, febre, perda de peso, dispneia, tosse, vômito, diarreia leve, podendo ser observados juntamente com o aumento de órgãos abdominais, principalmente o fígado e o baço (MARTINHO *et al.*, 2013), alterações na cor das mucosas, emagrecimento progressivo, prostração, sensibilidade à palpação renal e abdominal, dificuldade na mobilidade resultante da caquexia, discreta taquicardia, úlcera na cavidade oral e desidratação grave também foram observados (ROCHA *et al.*, 2017).

2.5 Alterações Laboratoriais

Infecções por micobactéria apresentam alterações laboratoriais bem inespecíficas, incluindo anemia, leucocitose, neutrofilia, monocitose, linfopenia, hiperproteinemia, hiperglobulinemia, aumento da atividade sérica da fosfatase alcalina (FA) e da ureia, níveis de albumina sérica de normais a baixos (MARTINHO *et al.*, 2013).

Segundo Rocha *et al.* (2017), um cão acometido por *M. bovis* pode apresentar alterações em exames hematológicos e bioquímicos tais como elevação dos níveis de creatinina, ureia e FA, além de pancitopenia grave.

Nos exames radiográficos podem ser observados aumento de órgãos parenquimatosos ou massas abdominais solitárias (GREENE; GUNN-MOORE, 2015). Já os exames ultrassonográficos, podem apresentar mineralização pélvica renal (SYKES *et al.*, 2007) e presença de massa ecóica mista, alongada e multilobular, e pontos hiperecogênicos formadores de sombra acústica (ENGELMANN *et al.*, 2014).

2.6 Diagnóstico

Há alguns tipos de métodos utilizados para diagnóstico de tuberculose em animais. A citologia com coloração álcool-ácido resistente (ou técnica de Ziehl-Neelsen) é o método de diagnóstico presuntivo com maior disponibilidade, o qual

apresentará muitos resultados positivos fidedignos, mas alguns falso-negativos (GREENE; GUNN-MOORE, 2015). Este exame pode ser visto como um instrumento valioso na detecção das micobacterioses (TURINELLI *et al.*, 2004).

O teste da tuberculina, administrado via intradérmica, tem sido usado em humanos como auxílio na detecção da doença (SYKES *et al.*, 2007), e em animais, para avaliação de hipersensibilidade tardia. Entretanto, é considerado um teste inconsistente em cães, além de precisar de concentrações altas de tuberculina. Contrastando informações, o teste mostrou credibilidade em cães anteriormente sensibilizados com o bacilo Calmette-Guérin (BCG), quando realizado no pavilhão auricular (GREENE; GUNN-MOORE, 2015).

A cultura bacteriana é o padrão ouro para diagnóstico de micobacteriose (FITZGERALD; STERLING; HAAS, 2019), que serve não apenas para identificação da bactéria, mas também para que laboratórios possam estabelecer sua suscetibilidade a antimicrobianos. É necessário realizar uma coleta sem contaminação, de amostras de tecido ou exsudatos de animais com suspeita, utilizando materiais adequados, bem como realizar o transporte dessas amostras o mais rápido possível para o laboratório, em meios de cultura apropriados para que a viabilidade das micobactérias seja mantida e evite o crescimento excessivo de não patógenos e outras bactérias, visando uma cultura bem sucedida. É fundamental que as amostras sejam enviadas a um laboratório apto a cultivar a bactéria (LAPPIN, 2019).

O teste sorológico é utilizado como prova real quando o teste da tuberculina revela um resultado inconclusivo. A partir de fluidos corporais, podemos detectar elementos microbianos através do ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) ou radioimunoensaio, sendo sua sensibilidade superior à da coloração álcool-ácido resistente para detecção dos organismos (GREENE; GUNN-MOORE, 2015).

O teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) é usado para identificar a infecção por *Mycobacterium* spp. nos tecidos (SOUSA *et al.*, 2018), sendo considerado o melhor método de identificação de micobactérias em cães, quando comparado com a cultura bacteriana (MORAVKOVA *et al.*, 2011).

É imprescindível que seja feita uma associação de métodos diagnósticos, visando aumentar o sucesso na investigação da tuberculose canina (MARTINHO *et al.*, 2013). Além disso, o diagnóstico diferencial de tuberculose em cães é essencial, mesmo que estes não apresentem sinais clínicos específicos e que não respondam ao tratamento, fazendo com que consigamos melhorar os estudos epidemiológicos, diminuindo o

número de casos não diagnosticados, principalmente em animais que tiveram contato com bovinos ou tutores infectados (ROCHA *et al.*, 2017).

Houve certo descaso com a relevância da micobacteriose canina na saúde pública, já que há uma carência de informações disponíveis sobre o diagnóstico, epidemiologia e apresentação clínica da doença (SOUSA *et al.*, 2018).

2.7 Tratamento

Resultados obtidos após diagnóstico de cão com tuberculose apontaram o *M. tuberculosis* como sendo resistente à estreptomicina e suscetível à rifampicina, etambutol, pirazinamida e isoniazida (ENGELMANN *et al.*, 2014). Já o *M. bovis*, é resistente à pirazinamida (GREENE; GUNN-MOORE, 2015).

Como tratamento para micobacteriose, recomenda-se primeiramente a análise do diagnóstico citológico ou histológico. Para melhorar a eficácia do tratamento, é necessária uma terapia combinada, na qual dois a três medicamentos devem ser administrados conjuntamente (GREENE; GUNN-MOORE, 2015). O tratamento de infecções por *M. tuberculosis* em pequenos animais é uma combinação de rifampicina, claritromicina e enrofloxacina. A enrofloxacina é um antibiótico bem tolerado na medicina de pequenos animais. A rifampicina se mostrou um medicamento eficaz, de acordo com os testes de sensibilidade, e não tem efeito antagonista quando usada simultaneamente com outros antibióticos, porém é potencialmente hepatotóxica. Deve-se monitorar a atividade das enzimas hepáticas a cada mês de tratamento para que possam ser identificadas precocemente quaisquer alterações (ENGELMANN *et al.*, 2014). A administração isolada de rifampicina pode induzir a resistência bacteriana (GREENE; GUNN-MOORE, 2015). A realização de fluidoterapia e, em alguns casos, transfusão sanguínea, podem ser necessárias para a estabilização do paciente (CRIVELLENTI; CRIVELLENTI, 2015).

A administração, ao longo de 23 meses, de isoniazida e rifampicina por via intravenosa e estreptomicina por via intramuscular, obtiveram rápida regressão das lesões induzidas experimentalmente em cães. Apesar disso, foram observados efeitos colaterais, como aumento nas atividades das enzimas hepáticas e nos tempos de coagulação. As quinolonas, oxazolidinonas, claritromicina, metronidazol e azitromicina, são outros fármacos que se mostraram eficazes no combate a bactéria tuberculosa (GREENE; GUNN-MOORE, 2015).

São raros os casos documentados de *M. tuberculosis* em cães e, até agora, não houve nenhum relato de infecção com localização intra-abdominal e com tratamento bem-sucedido em um cão. Apesar de raras, há controvérsias se as infecções por *M. tuberculosis* em cães devem ser tratadas, tendo em vista o risco para a saúde humana. Entretanto, por ser considerada uma antropozoonose, não há relatos de infecções por *M. tuberculosis* transmitidas de cães para humanos (ENGELMANN *et al.*, 2014).

2.8 Prevenção e Controle

Como prevenção, deve-se fazer o controle dos animais domésticos que vivem em fazendas e tem contato direto com bovinos. Essa medida é importante para ajudar no programa de erradicação da tuberculose, além de prevenir a transmissão de animais para humanos. Cães e gatos que residem em fazendas têm 40% maiores chances de se infectar com *M. bovis*, transmitido por bovinos contaminados (ROCHA *et al.*, 2017). O rastreamento epidemiológico desses animais de companhia contactantes é importante, pois são fontes de infecção tanto para os seres humanos quanto para outros animais (MEGID *et al.*, 1994).

Com intuito de prevenir a doença causada por *M. tuberculosis* e proteger humanos, foi criada a vacina BCG no ano de 1921 e trazida para o Brasil em 1927. A vacinação da população foi capaz de reduzir o número de doentes (BARRETO; PEREIRA; FERREIRA, 2006).

Por ser uma doença antropozoonótica, devem-se tomar várias medidas a fim de limitar os riscos de transmissão, aconselhando o isolamento dos animais infectados de pessoas que estão imunossuprimidas, tais como jovens e idosos, e ensinar ao tutor como proceder, garantindo que o mesmo entenda o risco dessa doença. A realização de exames fecais é imprescindível para saber se o animal está eliminando o agente (ENGELMANN *et al.*, 2014).

Um bom método de controle é a limpeza de possíveis fômites, apesar das micobactérias serem um dos organismos mais resistentes à desinfecção, luz ultravioleta ou altas temperaturas. Elas são sensíveis ao fenol diluído (5%) e à luz solar, apesar de ficarem mais estáveis na presença de matéria orgânica, são eliminadas com hipoclorito de sódio diluído (5%) após 15 minutos em temperatura ambiente. É importante que seja realizada uma pré-limpeza manual com detergentes neutros em equipamentos que tiveram contato com micobactérias, para melhorar a descontaminação. Para o enxágue

terminal na desinfecção, alguns agentes micobactericidas podem ser utilizados, como os álcoois etílicos e isopropílicos, nunca utilizando água da torneira para tal finalidade (GREENE; GUNN-MOORE, 2015).

2.9 Tuberculose e saúde pública

A predominância de infecções por *M. tuberculosis* em humanos e animais diminuiu, graças às medidas adotadas para conter a infecção em humanos. Essa queda na prevalência se deu em países desenvolvidos, onde mais tarde houve um aumento relativo em áreas com alta densidade demográfica, bem como em áreas economicamente carentes. Nessas populações afetadas, verificou-se o surgimento da tuberculose multirresistente, devido ao não cumprimento da terapia medicamentosa prescrita. Nesses ambientes economicamente deprimidos, o risco dos animais que nele vivem se infectarem é crescente (GREENE; GUNN-MOORE, 2015).

Atualmente, a tuberculose se encontra relativamente bem controlada no Brasil, pessoas imunodeprimidas são as com maior risco de infecção, como pessoas portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), privadas de liberdade, em situação de rua, profissionais de saúde, usuários de álcool e outras drogas, tabagistas, pessoas com *diabetes Mellitus* e povos indígenas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

É de suma importância que os médicos veterinários consigam identificar a tuberculose nos animais, evitando que se exponham ao risco de infecção, juntamente com seus outros pacientes e seus tutores, e evitando também que realizem diagnósticos incorretos, agravando o prognóstico do animal (GUNN-MOORE, 2014). Obrigatoriamente os serviços de vigilância devem ser notificados (SOUSA *et al.*, 2018).

Em humanos, a combinação de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol é o curso de terapia mais eficaz utilizado em adultos, por um período de dois meses o qual é considerado fase intensiva da doença, completando o tratamento por mais 4 meses somente com rifampicina e isoniazida, na chamada fase de manutenção (MINISTERIO DA SAUDE, 2019). Graças a estes medicamentos, não é mais primordial a remoção cirúrgica dos granulomas da tuberculose, sendo esta uma doença humana curável. Entretanto, o tratamento de animais doentes acaba contribuindo para o aumento da resistência antimicrobiana a esses medicamentos, sendo motivo de preocupação na comunidade médica (GREENE; GUNN-MOORE, 2015).

3. RELATO DE CASO

3.1 Anamnese

Um cão com aproximadamente quatro anos de idade, sem raça definida (SRD), macho, castrado, pesando 21,3 kg, foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS com histórico de vômito e diarreia por 20 dias. O tutor relatou que adotou o animal dois anos antes, e que anteriormente estava sob responsabilidade de um morador de rua. No momento da consulta, residia em apartamento com outros quatro cães.

3.2 Exames Físico e Complementares

No exame físico, o cão apresentava dor à palpação lombar e abdômen tenso, parâmetros como temperatura retal ($38,3^{\circ}\text{C}$), mucosas, hidratação, tempo de preenchimento capilar e escore corporal estavam dentro da referência. Neste momento, foram obtidas amostras de sangue para hemograma e bioquímica sérica e coleta de urina por cistocentese para exame de urinálise. Também, foram requisitados exames radiográficos de tórax e coluna (segmento lombar) e ultrassonografia abdominal.

3.3 Evolução

DIA 0: Os resultados do hemograma demonstraram anemia discreta, leucocitose, eosinofilia e monocitose associadas com hiperproteinemia (Tabela 1). Na bioquímica sérica, verificou-se hiperglobulinemia, hipoalbuminemia e aumento da atividade sérica de FA (Tabela 2). A urinálise mostrou hipostenúria, proteinúria discreta, sedimento inativo e aumento na relação proteína/creatinina urinária (Tabela 3). O exame radiográfico não apresentou alterações. Na ultrassonografia abdominal foi possível observar a presença de múltiplos pontos hiperecogênicos não formadores de sombra acústica no baço, fígado, vesícula biliar, omento e rins esquerdo e direito na zona cortical, mostrou também esplenomegalia leve e hepatomegalia moderada (Anexo A).

DIA 12: Devido a suspeita inicial de leishmaniose visceral, foram realizados exames sorológicos de reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e ELISA e

pesquisa de organismos na medula óssea na primeira reconsulta do paciente, todos apresentaram resultados negativos.

DIA 33: O paciente retornou para revisão apresentando hipertermia (39,5°C) e o tutor relatou que o animal se alimentava bem, porém não ganhava peso. Foram obtidas amostras para exames complementares. Os exames de sangue evidenciaram a persistência do quadro de anemia leve, leucocitose por neutrofilia, monocitose, hiperproteinemia (Tabela 1), hiperglobulinemia, hipoalbuminemia e aumento da atividade sérica de FA (Tabela 2). A urinálise foi semelhante ao exame anterior mas com piora da relação proteína/creatinina urinária, que dobrou em relação ao primeiro exame (Tabela 3).

DIA 37: Devido aos pontos hiperecogênicos em diversos órgãos observados na ultrassonografia, surgiu a suspeita de calcificação metastática, por este motivo o paciente retornou para realização de uma ultrassonografia cervical, com o intuito de analisar as glândulas paratireóides, as quais apresentaram alteração ao exame. Foram realizados exames de cálcio total (Ca) e fósforo (P) que estavam dentro dos valores de referência (Tabela 2). Iniciou-se administração de cloridrato de benazepril 5 mg (0,5 mg/kg, VO, SID). Como os exames solicitados não foram suficientes para estabelecer o diagnóstico e, devido as alterações na ultrassonografia abdominal, se recomendou laparotomia exploratória para biópsia incisional de fígado, rim e mesentério, para exame histopatológico e citologia de medula óssea, a fim de aprofundar a investigação e conseguir diagnosticar e tratar o paciente.

DIA 57: O paciente retornou para avaliação pré-cirúrgica. O tutor relatou poliúria e polidipsia e o animal continua perdendo peso. Aos exames laboratoriais, o paciente apresentou anemia que está mais evidente, leucocitose por neutrofilia, monocitose (Tabela 1), aumento dos valores séricos de creatinina, hiperproteinemia e hipoalbuminemia, a hiperglobulinemia atingiu sua maior mensuração, dobrando o valor máximo do intervalo de referência, os valores de atividade sérica de FA triplicaram em relação ao primeiro exame, representando cerca de quatro vezes acima do intervalo de referência (Tabela 2). Realizou-se teste imunocromatográfico rápido para *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis* e *Anaplasma phagocytophilum*, obtendo-se resultados negativos.

DIA 64: O paciente foi submetido à laparotomia exploratória e foram observadas pequenas formações circulares de aproximadamente 1 cm, esbranquiçadas, por toda a superfície do fígado (Figura 1), mesentério (Figura 2), omento (Figura 2), pâncreas e

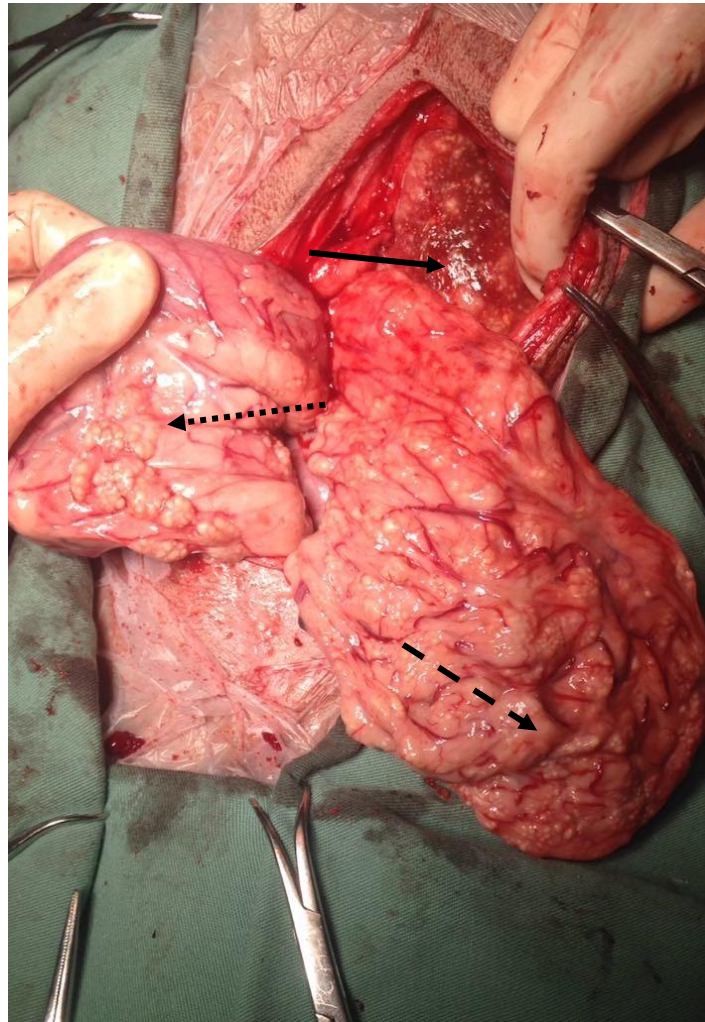
rins. O fígado estava extremamente aumentado e firme com essas formações por todo seu parênquima (Figura 1). Foram coletadas amostras de fígado e omento para exame histopatológico. O hemograma mostrou um agravamento da anemia (não regenerativa) e trombocitose, as demais alterações se mantiveram sem mudanças significativas.

Figura 2: Imagem transoperatória do fígado de cão SRD, quatro anos de idade, com micobacteriose, aumentado e firme à palpação, apresentando pequenas formações circulares esbranquiçadas (setas) por todo seu parênquima.



Fonte: Aline Silva Gouveia.

Figura 3: Imagem transoperatória mostrando pequenas formações circulares esbranquiçadas em mesentério (seta pontilhada), omento (seta tracejada) e fígado (seta preenchida) de cão SRD, quatro anos de idade, com micobacteriose.



Fonte: Aline Silva Gouveia.

Adicionalmente, foram enviados fragmentos de fígado e omento para cultivo bacteriológico em aerobiose a 37°C, e para exame micológico direto com cultura fúngica, obtendo-se resultado negativo nestes exames.

DIA 68: Após a realização do exame histopatológico com a técnica histoquímica de Ziehl-Nelsen, evidenciou-se moderada quantidade de bacilos álcool-ácidos resistentes intralesionais, compatíveis com *Mycobacterium* spp., que estaria causando hepatite e peritonite granulomatosa (Anexo B).

DIA 70: Como tratamento, foi prescrito claritromicina 250 mg (12 mg/kg, VO, BID) e enrofloxacino 150 mg (5 mg/kg, VO, SID) até novas recomendações. O paciente retornou para a entrega das receitas e o tutor recebeu instruções para manter o animal isolado de outros, evitar passeios e cuidar com a manipulação de fezes, urina e secreções. Foi explicado ao tutor o caráter zoonótico da doença, orientando a retornar para revisão e exames em 10 a 14 dias após o início do tratamento.

DIA 100: Após o início do tratamento, o cão retornou para avaliação, estava ativo e havia ganhado pouco peso. Ao exame físico, apresentou mucosas hipocoradas. Os exames laboratoriais mostram anemia moderada, trombocitose, hiperglobulinemia, agravamento da leucocitose por neutrofilia e monocitose.

DIA 289: O animal mostrou piora do quadro clínico e retornou para atendimento. O tutor relatou que o cão ganhou peso no primeiro mês de tratamento, começou a apresentar agravamento do quadro clínico logo após e estava em decúbito há uma semana. O tratamento se manteve o mesmo desde o dia da sua prescrição até a consulta atual. Ao exame físico, apresentou leve desidratação. No exame neurológico, foi observada perda de propriocepção em membros pélvicos e torácicos e estado mental deprimido. O tutor optou por eutanásia devido à gravidade e irreversibilidade do quadro.

Tabela1: Evolução do hemograma de cão SRD, quatro anos de idade, com micobacteriose.

Hemograma	Dia 0	Dia 33	Dia 57	Dia 64	Dia 100	Valores de Referência
Eritrócitos (10⁶/μL)	5,08	5,15	4,44	2,56	3,19	5,5-8,5
Hemoglobina (g/dL)	10,1	10,3	9,0	5,3	7,2	12-18
Hematócrito (%)	31	31	28	15	23	37-55
VCM (fL)	61	60,2	63,1	58,6	72,1	60-77
CHCM (%)	32,6	33,2	32,1	35,3	31,3	32-36
Plaquetas (x10³/μL)	254	285	720	572	700	200-500
Leucócitos Totais (μL)	18.600	22.500	25.400	11.900	30.600	6.000-17.000
N. Segmentados (μL)	10.044	18.675	19.304	7.259	24.174	3.000-11.500
Eosinófilos (μL)	2.418	450	508	1.071	612	100-1.250
Monócitos (μL)	2.976	1.800	2.540	1.785	2.142	150-1.350
Linfócitos (μL)	3.162	1.575	3.048	1.785	3.672	1.000-4.800
PPT (g/L)	98	102	104	94	96	60-80
Reticulócitos (%)				0,3		0-1,5

Tabela 2: Evolução da bioquímica sérica de um cão SRD, quatro anos de idade, com micobacteriose.

Bioquímico	Dia 0	Dia 33	Dia 37	Dia 57	Dia 100	Valores de Referência
FA (U/L)	214	318	-	641	623	<156
ALT (U/L)	40	33	-	60	-	<102
Albumina (g/L)	21	21	-	21	15	26-33
Proteínas Totais (g/L)	-	-	-	116	87	54-71
Globulinas (g/L)	77	81	-	95	72	27-44
Creatinina (mg/dL)	1,0	1,2	-	1,8	1,2	0,5-1,5
Cálcio Total (mg/dL)	-	-	11,2	-	-	9-11,3
Fósforo (mg/dL)	-	-	5,5	-	-	2,6-6,2

Tabela 3: Evolução da urinálise de um cão SRD, quatro anos de idade, com micobacteriose. Coleta por cistocentese.

Urinálise	Dia 0	Dia 33	Valores de Referência
Volume (mL)	11	11	
Cor	Amarelo claro	Amarelo claro	
Aspecto	Límpido	Límpido	
Consistência	Fluída	Fluída	
Densidade	1,005	1,004	1,015-1,045
Relação prot/creat	0,9	2	<0,2
Glicose	Negativo	Negativo	
Bilirrubina	Negativo	Negativo	
Cetonas	Negativo	Negativo	
Sangue oculto	Negativo	1+	
pH	7	7	5,5-7,0
Proteínas	1+	1+	
Urobilinogênio	Normal	Normal	<1
Células epiteliais	0	Raras (escamosas)	
Eritrócitos (/campo 40x)	Raros	Não observado	
Leucócitos (/campo 40x)	Raros	<5	
Espermatozóides	Não observado	Não observado	
Muco	Não observado	Não observado	
Bactérias	Raros	Não observado	
Cilindros	Ausentes	Ausentes	
Cristais	Ausentes	Ausentes	

4. DISCUSSÃO

O cão do presente relato apresentou alterações laboratoriais pertinentes às encontradas na literatura, como anemia não regenerativa, leucocitose moderada, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, e sinais clínicos como hipertermia, vômito (GREENE; GUNN-MOORE, 2015), diarreia (ENGELMANN *et al.*, 2014), tensão abdominal, mobilidade reduzida devido à caquexia e emagrecimento progressivo, ainda que tivesse bom apetite (ROCHA *et al.*, 2017). O quadro de infecção crônica é responsável pela hipertermia, trombocitose (COUTO, 2019) e anemia de doença inflamatória, que ocorreu devido a inflamação persistente (STOCKHAM; SCOTT, 2008).

A neutrofilia foi causada pela infecção por *Mycobacterium* spp., assim como previamente relatado na literatura, é descrita como sinal de infecção bacteriana, que também é a causa mais comum de leucocitose em cães e gatos (COUTO, 2019). A monocitose observada no presente caso é de origem inflamatória crônica, devido ao acometimento bacteriano e está comumente relacionada à neutrofilia (STOCKHAM; KEETON; SZLADOVITS, 2003). Os monócitos são células que ficam dispersas pelo organismo fiscalizando o tecido saudável. O *Mycobacterium* spp. libera de forma ininterrupta mediadores inflamatórios de células, ativando os receptores para mediadores químicos da inflamação dos monócitos, fazendo com que migrem para o tecido inflamado. Os receptores dos monócitos se ligam a antígenos e estes estímulos ativam sua maturação em macrófagos teciduais, se preparando para a ocorrência da inflamação crônica. Quando há falha na anulação da inflamação aguda por semanas ou meses, ocorre inflamação crônica, onde os monócitos/macrófagos são as células características, os quais se aglomeram nos tecidos acometidos (ACKERMANN, 2017). A formação de granulomas, como observado na laparotomia em diversos órgãos do paciente, está constantemente associada a infecção por *Mycobacterium* spp. (RASKIN, 2016). Os granulomas tuberculóides causados por *M. bovis* ou *M. tuberculosis*, geralmente são granulomas caseosos que tem uma zona densa de macrófagos em sua camada externa, podendo, ocasionalmente, apresentar macrófagos também em sua região interna. As micobactérias ficam dispersas nos granulomas, dificultando sua identificação com corantes de rotina (ACKERMANN, 2017).

O aumento acentuado de FA é resultado da presença disseminada de cistos do *Mycobacterium* spp. implantados no fígado e vesícula biliar. Esta enzima tem maior relevância em doença hepatobiliar e sugere algum grau de obstrução biliar que pode ser devido aos cistos, visto que em cães a hepatopatia cursa com colestase, podendo aumentar a FA em até 10 vezes (GONZÁLEZ; SILVA, 2017).

Devido a hipostenúria observada na urinálise, esperava-se que ocorresse poliúria, a qual foi relatada pelo tutor juntamente com polidipsia compensatória. A síndrome poliúria/polidipsia poderia estar relacionada a distúrbios hormonais, os quais foram sugeridos pela ecografia cervical, onde foi observado alteração das glândulas paratireóides, já que os hormônios produzidos por estas glândulas aumentam o volume e os tempos médios de filtração glomerular para diferentes tipos de substâncias, porém, alterações hormonais não foram confirmadas (GONZÁLEZ; SILVA, 2017).

O aumento dos valores séricos de creatinina associado a hipostenúria, sugerem uma lesão de origem renal, provavelmente uma glomerulonefrite causada pela implantação de cistos do *Mycobacterium* spp. e deposição de imunocomplexos no parênquima renal. Os valores de creatinina provavelmente estavam subestimados, devido à caquexia do paciente, tendo em vista que pacientes com baixa massa muscular possuem menor quantidade de creatina para ser degradada em creatinina (GONZÁLEZ; SILVA, 2017).

O paciente apresentou proteinúria nos primeiros exames realizados, a qual é condizente com uma doença glomerular primária (DIBARTOLA; WESTROPP, 2019). A associação dessa proteinúria com a relação proteína/creatinina urinária $\geq 2,0$, é comumente indicativo de doença renal glomerular (LEES *et al.*, 2005). No início, os níveis de creatinina sérica eram normais e com o passar do tempo foram aumentando, o que retrata uma possível evolução da doença glomerular para doença renal crônica (DRC), corroborando com DiBartola e Westropp (2019) que apontam a doença glomerular como uma importante causa de DRC. O paciente se manteve com baixa densidade urinária, o que é esperado na doença renal crônica, já que esta enfermidade impede que os néfrons produzam urina concentrada. Na DRC, clinicamente podemos observar os sinais de poliúria e polidipsia compensatória, exatamente como no caso relatado (DIBARTOLA; WESTROPP, 2019). Distúrbios nas glândulas paratireóides poderiam justificar os múltiplos pontos hiperecogênicos nos órgãos, observados na ultrassonografia, os quais fundamentaram a suspeita de calcificação metastática e, seus tamanhos pequenos justificariam a não formação de sombra acústica. Por isso, realizou-

se ecografia cervical para avaliação das glândulas paratireóides e, mensuração de Ca e P, já que nesta doença há deposição de cálcio nos órgãos formando as calcificações (JÁCOME; ABDO, 2010). Porém, após o exame histopatológico, concluiu-se que os múltiplos pontos hiperecogênicos eram devido à implantação do *Mycobacterium* spp.

Ao contrário do que se esperava para o quadro, não foram observadas alterações na radiografia, que poderia apresentar aumento de órgãos parenquimatosos ou massas abdominais solitárias (GREENE; GUNN-MOORE, 2015). Não obstante, o exame ultrassonográfico revelou a presença de pontos hiperecogênicos não formadores de sombra acústica, os quais poderiam sugerir diversas afecções, mas devido a laparotomia exploratória e o resultado do exame histopatológico, concluiu-se que era a implantação de cistos do *Mycobacterium* spp. Os relatos de micobacteriose com realização de exame ultrassonográfico são escassos, os existentes apresentam mineralização pélvica renal (SYKES *et. al.*, 2007) e presença de massa ecóica mista, alongada e multilobular, e pontos hiperecogênicos formadores de sombra acústica (ENGELMANN *et al.*, 2014).

A hepatomegalia e a esplenomegalia observadas no paciente são alterações comuns descritas por Greene e Gunn-moore (2015), que também relatam que o acometimento de órgãos como rins, baço e fígado, caracteriza o caso como sendo uma forma disseminada da doença.

Considerando que as globulinas e a albumina são frações da proteína total, a albumina se manteve abaixo do intervalo de referência em todos os exames realizados e, apesar de não mensuradas as frações de globulina, de acordo com o cálculo de subtração da proteína total e albumina, as globulinas estavam acima dos valores de referência em todos os exames, indicando hiperglobulinemia (STOCKHAM; SCOTT, 2008).

A suspeita inicial era de uma doença infecciosa, visto que frequentemente a inflamação causa hiperproteinemia através da estimulação da síntese de globulinas pelo fígado, sendo a hiperglobulinemia um indicativo de doença infecciosa (STOCKHAM; SCOTT, 2008). A leishmaniose foi a primeira suspeita clínica, por ser uma doença infecciosa (FARIA; ANDRADE, 2012), pelo histórico do paciente, e devido aos sinais clínicos como perda de peso corporal, hepato e esplenomegalia (MAIA; CAMPINO, 2008), proteinúria (FILHO; FERREIRA; COSTA, 2003), hiperproteinemia, hiperglobulinemia e leucocitose (FREITAS *et al.*, 2013). Tais alterações são genéricas e similares as da micobacteriose. Além disso, suspeitava-se de processo infeccioso crônico devido à monocitose, tendo em vista que a apresentação de monocitose geralmente está associada à infecção crônica (COUTO, 2019). A leucocitose não se

apresentava tão acentuada a ponto de suspeitar de infecção aguda grave, onde geralmente teríamos desvio à esquerda como resposta a inflamação aguda, o que não é observado no presente relato (STOCKHAM; SCOTT, 2008).

No exame histopatológico foi realizada a técnica histoquímica de Ziehl-Nelsen, que evidenciou os bacilos compatíveis com *Mycobacterium* spp., segundo Greene e Gunn-moore (2015) é o método de diagnóstico presuntivo com maior disponibilidade. A visualização das micobactérias na medula óssea não foi possível devido ao corante utilizado na rotina, considerando que seus bacilos são de difícil coloração (BURKHARD, 2016).

O tratamento estabelecido para o paciente foi ao encontro do que Engelmann *et al.* (2014) relataram, a combinação de claritromicina, enrofloxacina e rifampicina como sendo o tratamento de escolha para micobacteriose. No presente caso, a rifampicina não foi associada devido ao grau de comprometimento hepático, no intuito de não acelerar ainda mais a hepatopatia.

Rocha *et al.* (2017) relataram mobilidade reduzida de seu paciente devido à caquexia, porém, na última consulta do cão do presente caso, as alterações neurológicas e o fato do animal estar em decúbito há uma semana, sugerem a ocorrência de encefalite por *Mycobacterium* spp. Acredita-se que a leve melhora clínica do paciente após iniciar o tratamento esteja relacionada a uma melhora orgânica geral, visto que a bactéria já estava altamente disseminada no organismo e as chances de cura eram mínimas.

As medidas preventivas que limitam os riscos de transmissão para humanos e outros animais, como o isolamento do cão de pessoas que estão imunossuprimidas, as devidas orientações aos tutores, a realização de exames laboratoriais para controle do agente, foram devidamente tomadas neste caso. Considerando que os proprietários do cão nunca manifestaram sinais de tuberculose, sugere-se que a infecção foi adquirida do antigo tutor, sendo provável que o animal tenha se contaminado por ingestão de escarro humano infectado, antes de adotado pelos novos tutores (ENGELMANN *et al.*, 2014). É importante ressaltar que a micobacteriose foi e deve ser, obrigatoriamente, notificada aos serviços de vigilância (SOUSA *et al.*, 2018).

5. CONCLUSÃO

O presente trabalho permite concluir a importância da realização de vários métodos diagnósticos e do diagnóstico diferencial de doenças infectocontagiosas, além da relevância da investigação da doença em cães de pacientes diagnosticados com tuberculose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, D. M.; MOTTA, S. P.; ZAMBONI, R. MARCALONGO-PEREIRA, C. BONEL, J. RAFFI, M. B.; SCHILD, A. L.; SALLIS, E. S. V. Tuberculose em felinos domésticos (*Feliscatus*) no sul do Rio Grande do Sul..Pesq. Vet. Bras. 37(7):725-728, jul. 2017.
- BARRETO M.L.; PEREIRA S.M; FERREIRA A.A. **VACINA BCG: eficácia e indicações da vacinação e da revacinação.** J Pediatr (Rio J). 2006;82Supl 3:45-54.
- BURKHARD, M. J. Canine and Feline Cytology.In: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. A. **COLOR ATLAS AND INTERPRETATION GUIDE.** 3rd edition. Saint Louis: Elsevier, 2016.
- BRASIL, Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde.** Departamento de Vigilância Epidemiológica, 2ª ED. Brasília ,2019.
- CAMPOS, H. S. **Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. Tuberculosis: etiopathogenesisandclinicalpresentations.** Pulmão RJ 2006;15(1):29-35.
- D.W. FITZGERALD, T.R. STERLING, D.W. HAAS. **Mycobacterium tuberculosis**
- ENGELMANN N.; ONDREKA N.; MICHALIK J.; NEIGER R. Intra-abdominal Mycobacterium tuberculosis infection in a dog.(2014) **Journal of Veterinary Internal Medicine.** 28, 934–938.
- ENGLEMANN, N.; ONDREKA, N.; MICHALIK, J.; NEIGER, R. Intra-abdominal Mycobacterium tuberculosis Infection in a Dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine.** V. 28, maio-jun, 2014.
- ERWIN, P. C.; BEMIS, D. A.; MAWBY, D.; MCCOMBS, S. B.; SHEELER, L. L.; HIMELRIGHT, I. M.; HALFORD, S. K.; DIEM, L.; METCHOCK, B.; JONES, T. F.; SCHILLING, M. G.; THOMSEN, B. V. Mycobacterium tuberculosis transmission from human to canine. **Emerging Infectious Diseases**,v. 10, n. 2, p. 2258-2259, 2004.
- FARIA, A. R; ANDRADE, H. M. Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: major technological advances and few practical applications. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 3., n.2, Ananindeua, jun. 2012.
- FILHO, N. S.; FERREIRA, A.F.; COSTA, J. M. L. Envolvimento da função renal em pacientes com leishmaniose visceral (calazar). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 2, Uberaba, mar.-abr, 2003.
- FREITAS, J. C. C.; NUNES-PINHEIRO, D. C. S.; NETO, B. E. L. N.; SANTOS, G. J. L.; ABREU, C. R. A.; BRAGA, R. R.; CAMPOS, R. M.; OLIVEIRA, L. F. Alterações clínicas e laboratoriais em cães naturalmente infectados por Leishmaniachagasi. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 1, jan-fev, 2012.
- G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin (Eds.), Principles and Practice of Infectious Diseases, **Churchill Livingstone**, Philadelphia, 2009

GONZÁLEZ F.H.D.; SILVA S.C. **Patologia Clínica Veterinária: texto introdutório**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

GONZÁLEZ, F.H.; SILVA, S. C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. Porto Alegre: UFRGS, 2003.

GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the dog and cat**.4ª.Ed. Saint Louis: EditoraElsevier, 2015.

GUNN-MOORE D. Feline tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*. **Veterinary Record**, 2014

JÁCOME, A. M. S.; ABDO, E. N. Aspectos radiográficos das calcificações em tecidos moles da região bucomaxilofacial. **Odontologia Clínico-Científica (Online)**, v.9 n.1 Recife, jan.-mar. 2010.

JANE E. S.; ALLISON B. C.; AIMEE J. N.; BARBARA A. B.; TIMOTHY A.; MICHAEL A. O.; ERIK R. W. *Mycobacterium tuberculosis* Complex Infection in a Dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n5, set. 2007.

LEES, E. G.; BROWN, S. A.; ELLIOT, J. GRAUER, G. F. VADEN, L. S. Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats: **2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal)**, 2005.

MAIA, C.; CAMPINO L. Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection. **VetParasitol**, ago. 2008

MANUAL DE ZOONOSES. **Programa de Zoonoses Região Sul**. 2011. Disponível em:http://www.zoonoses.org.br/absoluto/midia/imagens/zoonoses/arquivos_1258562903/1629_crmv-pr_manual-zoonoses_leptospirose.pdf> Acesso em: 06 de nov. 2020.

MARTINHO, A.P.; FRANCO, M.M.; RIBEIRO M.G.; PERROTTI I.B.; MANGIA S.H.; MEGID J., VULCANO L.C.; LARA G.H.; SANTOS A.C.; LEITE C.Q.; DE CARVALHO SANCHES O.; PAES A.C.; Disseminated *Mycobacterium tuberculosis* infection in a dog. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**.88:596 – 600, 2013.

MEGID J.;BRACARENSE A.P.; REIS A.C.; STURION D.J.; MARTIN L.M.; PINHEIRO S.R. Tuberculose canina e sua importância em saúde pública. **RevistaSaúdePública** 28: 309–310, São Paulo, ago., 1994.

MORAVKOVA, M.; TRCKA, M. S.; HAVELKOVA, M. SVOBODOVA, J. SKORIC, M. Human-to-human and human-to-dog *Mycobacterium tuberculosis* transmission studied by IS6110 RFLP analysis: A case report. **Vet Med**. 2011

NELSON, R. W.; COUTO, G. **Small animal internal medicine**.6ª ED. Saint Louis: EditoraElsevier, 2019.

ROCHA, V. C., FIGUEIREDO, S. C., ROSALES, C. A., PORTO, C. D., SEQUEIRA, J. L., NETO, J. S., ... SALGADO, V. R. (2017). Infection by *Mycobacterium bovis* in a dog from Brazil. **BrazilianJournalofMicrobiology**, 48(1), 109– 112.

STOCKHAM, S. L.; KEETON, K. S.; SZLADOVITS, B. **Clinical assessment of leukocytosis: distinguishing leukocytoses caused by inflammatory, glucocorticoid, physiologic, and leukemic disorders or conditions.** *VetClin Small Anim* 33 (2003) 1335–1357

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology** Iowa State Press, Ames, 2008

SOUZA, D. E. R. S.; WILSON, T. M.; MACHADO, M.; GUERRA, J. M.; COSTA, D. E. M. C.; COLLING, A.; CASTRO, M. B. Disseminated Tuberculosis in a Dog: a Putative Zooanthroponosis. **Acta Scientiae Veterinariae**, 2018. 46(Suppl 1): 343.

TURINELLI, V.; LEDIEU, D.; GUILBAUD, L.; MARCHAL, T.; MAGNOL, J. P.; FOURNEL-FLEURY, C. Mycobacterium tuberculosis infection in a dog from Africa. **VetClinPathol** 2004; 33: 177–81

ZACHARY, J. F. **PATHOLOGIC BASIS of VETERINARY DISEASE**. Sixth edition. Saint Louis: Editor Elsevier. 2017.

ANEXO A – Exame ultrassonográfico

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

HOSPITAL DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS

SETOR DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Nome: Damby Ficha: 114124 Espécie: Canina Idade: 4 anos

Sexo: Macho Proprietário: Tarlison

Requisitante: M.V Luciane Vieira

Ultrassonografia

Bexiga urinária moderadamente distendida, parede normoespessa medindo cerca de 0,45cm de espessura e conteúdo anecogênico homogêneo.

Baço com dimensões pouco a medianamente aumentadas, contorno regular, parênquima homogêneo com raros pontos hiperecogênicos não formadores de sombra acústica. Ecogenicidade mantida.

Rins esquerdo mediu aproximadamente 6,83cm em seu eixo maior, contornos regulares, arquitetura, cortical com presença de múltiplos pontos hiperecogênicos, não formadores de sombra acústica, difusos por todo o parênquima renal. Relação corticomedular preservadas.

Rins direito com limites indefinidos, contornos irregulares, arquitetura, cortical com presença de múltiplos pontos hiperecogênicos (maior número e concentração em relação ao rim esquerdo), não formadores de sombra acústica, difusos por todo o parênquima renal. Perda da definição e relação corticomedular preservadas.

Fígado com dimensões aumentadas, extrapolando o gradil costal, contornos regulares, parênquima severamente heterogêneo com inúmeros pontos hiperecogênicos difusos de maneira irregular no parênquima hepático, não formadores de sombra acústica, sem fluxo entre eles ao estudo Doppler. Vesícula biliar com repleção adequada, parede com vários pontos hiperecogênicos em tipografia externa, não formadores de sombra acústica.

Omento com presença de vários pontos hiperecogênicos dispersos, não formadores de sombra acústica

Aparelho gastrointestinal com conteúdo gasoso e mucoso padrão. Paredes preservadas e peristaltismo evolutivo.

Próstata bilobada, medindo aproximadamente 3,15cm no eixo crânio-caudal, 1,97cm no eixo dorso-ventral e 1,73cm no eixo látero-lateral, contornos regulares e ecogenicidade mantida.

Demais órgãos abdominais visibilizados sem alterações ecográficas dignas de nota

Dr. Fábio S. Teixeira

CRMVRS 3482

Porto Alegre, 22/08/2018

ANEXO B – Exame histopatológico



Faculdade de Veterinária
Departamento de Patologia Clínica Veterinária
Setor de Patologia Veterinária



Porto Alegre, 29 de outubro de 2018.

Resultado de Exame Histopatológico AP-4043-18

<u>Ficha:</u> 114124	<u>Requisitante:</u> Tati M.
<u>Espécie:</u> Canina	<u>Endereço:</u> Av. Bento Gonçalves, 9090.
<u>Sexo:</u> Macho	Agronomia. Porto Alegre - RS
<u>Raça:</u> SRD	<u>E-mail:</u> exameshcv@gmail.com
<u>Idade:</u> 5 anos	<u>Fone:</u> (51) 3308-8033
<u>Nome:</u> Damby	<u>Plantonista:</u> -
<u>Proprietário:</u> Tarlison suello	<u>Data do recebimento:</u> 25/10/2018
<u>Telefone:</u> Não Informado (NI)	<u>Material enviado:</u> Fígado e omento

Histórico (Conforme requisitante): NI.

Descrição macroscópica: remetido fragmento hepático de consistência firme, repleto por lesões puntiformes difusas na superfície capsular e de corte, que frequentemente coalescem e formam massas (na superfície de corte) macias, com limites distintos e bordos irregulares de até 0,3 cm de diâmetro. Essas mesmas lesões puntiformes são observadas no omento de maneira multifocal acentuada.

Diagnóstico: fígado: obliterando e substituindo em quase sua totalidade o parênquima hepático, há acentuada quantidade de lesões granulomatosas multifocais a coalescentes, caracterizadas por área central de necrose caseosa, frequentemente, acompanhadas por calcificação distrófica; as quais são circundadas por proliferação de tecido conjuntivo com espessura variável e fibroblastos, além de macrófagos epitelioides e raras células gigantes multinucleadas do tipo Langherans. Entremeadando esses granulomas, há proliferação de tecido fibrovascular e infiltrado multifocal discreto de linfócitos e plasmócitos, além de dilatação dos sinusoides e degeneração hepatovacuar. **Omento:** de forma multifocal a coalescente e severa, são observadas as mesmas lesões granulomatosas já descritas, entremeadas por infiltrado inflamatório de neutrófilos e macrófagos epitelioides e por moderada de linfócitos e plasmócitos.

Técnica histoquímica de Ziehl-Nelsen (fígado e omento): evidenciação de moderada quantidade de bacilos álcool-ácidos resistentes intralesionais, compatíveis com *Mycobacterium* sp.



Faculdade de Veterinária
Departamento de Patologia Clínica Veterinária
Setor de Patologia Veterinária



Porto Alegre, 29 de outubro de 2018.

Resultado de Exame Histopatológico AP-4043-18

<u>Ficha:</u> 114124	<u>Requisitante:</u> Tati M.
<u>Espécie:</u> Canina	<u>Endereço:</u> Av. Bento Gonçalves, 9090.
<u>Sexo:</u> Macho	Agronomia. Porto Alegre - RS
<u>Raça:</u> SRD	<u>E-mail:</u> exameshcv@gmail.com
<u>Idade:</u> 5 anos	<u>Fone:</u> (51) 3308-8033
<u>Nome:</u> Damby	<u>Plantonista:</u> -
<u>Proprietário:</u> Tarlison suello	<u>Data do recebimento:</u> 25/10/2018
<u>Telefone:</u> Não Informado (NI)	<u>Material enviado:</u> Fígado e omento

Diagnóstico: *Hepatite e peritonite granulomatosa por Mycobacterium sp.*

Comentário: A caracterização da espécie do agente infeccioso por meio de técnicas moleculares, como o PCR, permitirá avaliar o tipo de micobacteriose que o paciente possui e, portanto, seu potencial aspecto zoonótico.

Saulo Petinatti Pavarini
CRMV-RS 12173
Setor de Patologia Veterinária UFRGS