

Nocardiose cutânea em felino: relato de caso*

Feline cutaneous nocardiosis: case report

Angélica Ramalho de Araújo Leite,** Danielle Aluska do Nascimento Pessoa,**
Rosileide dos Santos Carneiro,*** Layze Cilmara Alves da Silva,****
Rodrigo Antônio Torres Matos,**** Fernanda Vieira Henrique****

Resumo

A nocardiose cutânea é uma condição supurativa a piogranulomatosa, que ocorre após penetração do agente em ferimentos na pele que foram expostas a água ou ao solo contaminado. A doença se manifesta com formação de abscessos localizados, com fístulas e úlceras necróticas que drenam uma secreção serossanguinolenta, atingindo membros ou abdômen. É rara em gatos, e nestes, a maior parte se deve a infecção por *Nocardia asteroides*. Este relato objetivou descrever o diagnóstico clínico e laboratorial de um felino doméstico com diagnóstico microbiológico de *Nocardia asteroides*, descrevendo o tratamento preconizado com base no antibiograma. Uma gata castrada, sem raça definida (SRD), com cinco anos de idade, desenvolveu lesão cutânea em forma de tratos fistulosos drenando secreção piossanguinolenta sob a região frontal da face, membros torácicos e abscesso em membro pélvico, além de inapetência, emagrecimento e apatia. Havia sido tratada anteriormente de forma empírica para infecção bacteriana com enrofloxacin, seguida de cefalexina após identificação bacteriana de *Staphylococcus* spp. Realizou-se coleta do exsudato para fins de cultura e antibiograma. O diagnóstico foi de nocardiose e o agente identificado como *Nocardia asteroides* e os micro-organismos foram sensíveis apenas a amicacina, neomicina e canamicina. Foi instituído tratamento com amicacina (10 mg/kg, a cada 12 horas), passando após sete dias a ser administrado a cada 24 horas devido a cilindrúria constatada através de urinálise. A remissão dos sinais ocorreu com 20 dias de uso contínuo do antibiótico, o qual foi mantido por mais três semanas sem outras complicações com resolução da cilindrúria.

Palavras-chave: amicacina, antibiograma, cultura microbiológica, gato, *Nocardia asteroides*.

Abstract

The cutaneous nocardiosis is a suppurative to pyogranulomatous condition that occurs after penetration of the agent on wounds in the skin that were exposed to contaminated water or soil. The disease is manifested with formation of localized abscess, with necrotic fistula and ulcers that draining a serosanguineous secretion, reaching limbs or abdomen. It is rare in cats, and in these, the most are due to infection by *Nocardia asteroides*. This report aimed to describe the clinical and laboratory diagnosis of a domestic feline with microbiological diagnosis of *Nocardia asteroides*, describing the recommended treatment based on antibiogram. A spayed female cat, mongrel, with five years of age, developed cutaneous lesions in the form of fistulous tracts draining piossanguinolenta secretion on the frontal region of the face, forelimb and abscess in hind limb, and loss of appetite, weight loss and apathy. It had previously been treated empirically for bacterial infections with enrofloxacin, followed by cephalexin after bacterial identification of *Staphylococcus* spp. Held collection of exudate for culture and antibiogram. It was diagnosed nocardiosis and the identified agent as *Nocardia asteroides* and microorganisms were sensitive only to amikacin, kanamycin and neomycin. Treatment with amikacin (10 mg / kg every 12 hours) was introduced, and seven days after being administered once every 24 hours due to cilindruria detected by urinalysis. The remission of the signs occurred 20 days of continuous use of the antibiotics, which was maintained for three weeks without further complications with resolution of the cilindruria.

Keywords: amikacin, antibiogram, microbiological culture, cat, *Nocardia asteroides*.

Introdução

A nocardiose é uma condição supurativa a piogranulomatosa, causada por agentes da família *Nocardiaceae* (Grace, 2009), a qual se compõe das seguintes espécies: *Nocardia asteroides*, *N. farcinica*, *N. nova*, *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum* e *N. transvalensis* (Corti e Villafane-Fiotti, 2003).

Em gatos a nocardiose é considerada rara, e a maior parte dos casos se deve a infecção por *N. asteroides*, porém 30% dos

casos se atribuem a *N. brasiliensis* ou a outras espécies similares (Beaman e Sugar, 1983).

A doença ocorre após penetração do agente na pele mediante a contaminação de feridas ou por inalação respiratória, causando as formas clínicas cutânea e respiratória, respectivamente. Em felinos a forma cutânea é mais comum (Edwards, 2006) e a imunocompetência do hospedeiro é importante para determinar o acesso e a disseminação da infecção (Grenne, 2004; Sykes, 2012).

*Recebido em 14 de julho de 2014 e aceito em 15 de novembro de 2014.

**Mestre em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, Brasil. angelica_ral@yahoo.com.br

***Médica-veterinária, Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, Brasil.

****Doutoranda(o) em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB, Brasil.

A nocardiose cutânea se manifesta inicialmente como nódulos que se desenvolvem até formarem abscessos crônicos localizados, com fístulas e úlceras necróticas que drenam uma secreção serossanguinolenta com aparência de “sopa de tomate” (Grace, 2009; Medleau e Hnilica, 2009). As lesões atingem os membros ou abdômen e a linfadenomegalia periférica é comum (Medleau e Hnilica, 2009).

O diagnóstico primário é realizado através do exame citológico a partir do exsudado da lesão corada pelo Gram, observando-se bactérias gram-positivas filamentosas, que se apresentam parcialmente ácido-resistentes (Grace, 2009). O diagnóstico definitivo é feito por meio de cultura bacteriana em meio aeróbico ou enriquecido com dióxido de carbono (Grenne, 2004).

O tratamento da nocardiose consiste na drenagem e debridamento cirúrgico das áreas acometidas seguida de antibioticoterapia sistêmica de longa duração (semanas a meses), mantendo a medicação durante, no mínimo, quatro semanas após a cura clínica completa (Medleau e Hnilica, 2009). O antibiótico de primeira escolha é o sulfametoxazol-trimetoprima, seguido das cefalosporinas, amicacina, ampicilina, imipenem, minociclina e linezolida (Nelson e Couto, 2006). No entanto, a escolha do antibiótico, quando possível, deve se basear em resultados de cultura e antibiograma (Medleau e Hnilica, 2009).

O prognóstico é reservado, passando a grave quando há a disseminação do foco primário causando a doença sistêmica (Grace, 2009).

O presente relato tem como objetivo descrever um caso de nocardiose cutânea em um felino doméstico com diagnóstico microbiológico de *Nocardia asteroides*.

Relato de caso

Foi atendida, no Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) *Campus* de Patos/PB, uma gata castrada, SRD, com cinco anos de idade, apresentando um aumento de volume na região frontal da face que havia surgido há cerca de 15 dias. O paciente não tinha acesso à rua e não possuía contactantes, porém tinha acesso a um quintal e hábito de brincar com plantas que continham espinhos. Ao exame físico, foi observado aumento de volume flutuante na região frontal da face do qual foi drenado, por punção aspirativa por agulha fina (PAAF), secreção piossanguinolenta, sendo feita em seguida limpeza local com iodopolvidona tópico a 1% e prescrito enrofloxacin via oral (5 mg/kg, a cada 12 horas) por 15 dias. Após este período o animal não apresentou melhora clínica, sendo feita colheita de material do leito da ferida para análise microbiológica. Realizou-se então o debridamento cirúrgico da lesão e prescreveu-se cefalexina

via oral (30 mg/Kg, a cada 12 horas) por 10 dias. Na mesma semana, o resultado da cultura microbiológica foi disponibilizado, apresentando crescimento bacteriano para *Staphylococcus* spp., sensível ao antibiótico prescrito.

Quatro meses após estes eventos, o animal retornou ao Hospital Veterinário apresentando tratos fistulosos que drenavam secreção piossanguinolenta em frente (Figura 1A), membros torácicos e abscesso em membro pélvico (Figura 1B). Apresentava ainda inapetência, emagrecimento e apatia. O proprietário informou que havia usado a cefalexina por um período de 10 dias, mas sem resolução do quadro. Realizou-se colheita do exsudato por meio de swabs estéreis colocados em contato com o leito da ferida e por punção aspirativa onde não havia fístulas para realização de exame citológico, cultura e teste de sensibilidade a antimicrobianos, além de colheita de sangue para hemograma e testes bioquímicos. Prescreveu-se cefalexina na mesma posologia anteriormente utilizada.



Figura 1A: Fístula na região da frente drenando secreção piossanguinolenta. **B:** Abscesso localizado na região distal da tíbia direita

No eritrograma e nas dosagens bioquímicas de ureia e creatinina não foram observadas anormalidades nos valores para espécie felina, mas na análise da série leucocitária constatou-se leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda.

Para cultura bacteriológica, as amostras foram semeadas em ágar sangue ovino desfibrinado a 5%, ágar MacConkey e ágar Sabouraud dextrose, em seguida, incubadas a 37°C por 24-72 horas, em aerobiose. Macroscopicamente foram observadas, em ágar sangue de ovino desfibrinado a 5%, colônias ressecadas, aderentes ao meio e de coloração amarelada (Figura 2A). Na microscopia, foram observadas estruturas filamentosas individuais e ramificadas, em forma de contas, gram-positivas e parcialmente ácido-resistentes (Figura 2B), sendo sugestivo de bactérias do gênero *Nocardia*.

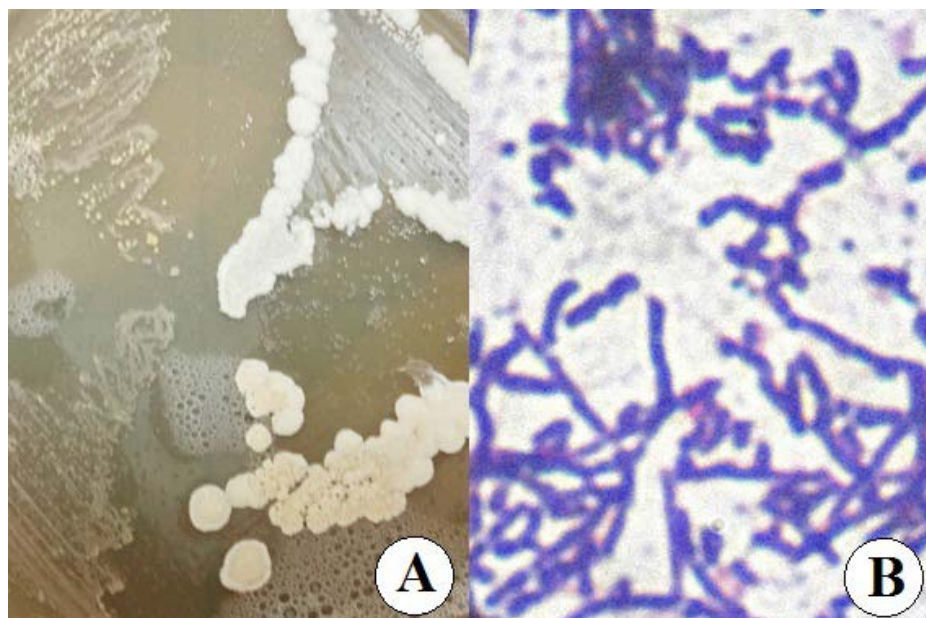


Figura 2A: Colônias amareladas e ressecadas de *Nocardia asteroides* aderidas ao ágar sangue de ovino a 5%. **B:** *Nocardia asteroides*: estruturas filamentosas e ramificadas em forma de contas coradas pelo método de gram. Obj 100x.

O diagnóstico foi confirmado por meio das provas bioquímicas de degradação da caseína, liquefação de gelatina, citrato de Simmons, produção de urease e fermentação de açúcares, sendo as colônias positivas para *Nocardia asteroides*. Dentre os antibióticos testados, os micro-organismos foram sensíveis apenas a amicacina, neomicina e canamicina.

Após o resultado do antibiograma substituiu-se o antibiótico prescrito anteriormente por amicacina (10 mg/kg, a cada 12 horas, por sete dias inicialmente). Com sete dias foram realizados exames laboratoriais (hemograma, dosagens bioquímicas de ureia e creatinina, e urinálise), constatando-se cilindúria na urinálise, e o antibiótico passou a ser administrado a cada 24 horas por um período de 14 dias. A remissão dos sinais ocorreu em 20 dias e o antibiótico foi mantido por mais três semanas sem outras complicações e com resolução da cilindúria.

Discussão

Atualmente a nocardiose tem sido considerada uma doença emergente entre os seres humanos e animais domésticos (Ribeiro et al., 2008). Nestes a espécie bovina é a mais afetada, seguindo-se das espécies canina e felina, nesta última considerada rara (Beaman e Sugar, 1983).

Em um estudo retrospectivo sobre nocardiose em 17 gatos, foi demonstrado que a doença é mais comum em felinos mestiços, do sexo masculino e idosos com dez anos de idade ou mais, sendo a maioria das infecções atribuíveis a *N. nova* (Malik et al., 2006). O animal em estudo era mestiço, porém tratava-se de uma fêmea adulta jovem, com infecção por *Nocardia asteroides* que é considerada a espécie mais comum nas infecções por *Nocardia* em gatos (Beaman e Sugar, 1983).

A infecção é considerada oportunista, requerendo um hospedeiro imunocomprometido para o início da doença (Grace, 2009).

A enfermidade cutânea surge após inoculação acidental da *Nocardia*, que são micro-organismos saprófitas do solo, através de ferimentos perfurantes na pele (Medleau e Hnilica, 2009).

É possível que a contaminação pela *N. asteroides*, no paciente em estudo, tenha ocorrido pelo contato deste com plantas contendo espinhos, causando ferimentos na pele que serviram como porta de entrada para o agente, que foi isolado através de cultura microbiológica quatro meses após a lesão primária. Caso semelhante foi relatado em um cão vítima de acidente com objeto perfuro-cortante, com subsequente formação de ferida penetrante no abdômen, onde foi isolado micro-organismo do gênero *Nocardia* sp. seis meses após a lesão (Olinda et al., 2011).

A hipótese mais provável é de que a infecção inicial era mista e que esta condição não foi identificada pelo

fato de outro agente estar inibindo o crescimento da *Nocardia* nos meios de cultura, e após o animal ter sido tratado com enrofloxacin e cefalexina é que foi possível seu crescimento e identificação.

No caso da forma cutânea, os sinais clínicos mais comuns são: pioderma, dermatite granulomatosa ou piogranulomatosa, abscesso cutâneo-subcutâneo, paniculite supurativa ou micetoma actinomicótico, além de úlceras e fístulas que drenam exsudato vermelho-amarronzado (Malik et al., 2006; Grace, 2009; Harada et al., 2009; Medleau e Hnilica, 2009), que são sinais similares apresentados pelo paciente em questão. A presença de abscessos localizados nos membros pélvicos indicam lesões cutâneas recentes (Harada et al., 2009) sugerindo, desta forma, a disseminação da doença, visto que o micro-organismo não ficou restrito ao local de infecção (região frontal da face) migrando por via hematogênica ou linfática para outras partes do corpo (Corrêa e Corrêa, 1992; Saubolle e Sussland, 2003).

A presença de inapetência, emagrecimento e apatia são sinais comuns das afecções por *Nocardia* sp. nos cães e gatos, e são decorrentes do comportamento oportunista do micro-organismo e da diminuição da imunidade, embora nem todos os animais infectados mostrem relação direta com fatores imunossupressivos (Edwards, 2006).

O diagnóstico de rotina da nocardiose em animais de companhia é realizado aliando os achados clínico-epidemiológicos, exames microbiológicos e citológicos (Edwards, 2006). Desta forma, o diagnóstico definitivo foi obtido através do resultado da cultura microbiológica e o tratamento instituído por meio do antibiograma.

No Brasil, o estudo realizado por Condas (2011), em três felinos, foi observado o isolamento de *N. nova*, *N. africana* e *N. veterana*. De maneira similar, *N. nova* foi responsável pelo acometimento de 59% dentre 17 casos de nocardiose em gatos

atendidos na Austrália (Malik et al., 2006). Em outro estudo, *N. nova* representou 80% dos isolados em levantamento de cinco casos de nocardiose em felinos domésticos atendidos nos EUA (Hirsh e Jang, 1999). *N. africana* foi relatada previamente no Japão em nocardiose disseminada em felino irresponsivo ao tratamento (Hattori et al., 2003).

Na avaliação hematológica a série eritrocítica revelou-se dentro da normalidade, enquanto o leucograma caracterizou-se por leucocitose caracterizada por neutrofilia com desvio à esquerda, o que tem sido descrito em relatos de nocardiose em cães (Gołyński et al., 2006; Olinda et al., 2011).

O tratamento da nocardiose em cães e gatos apresenta prognóstico incerto, visto que, poucos antimicrobianos atingem concentrações terapêuticas no interior dos focos piogranulomatosos e a localização intracelular da bactéria também dificulta a eficácia terapêutica dos fármacos convencionais (Edwards, 2006). Desta forma, o protocolo terapêutico estabelecido no presente relato foi decorrente do resultado de teste de sensibilidade microbiana, que demonstrou sensível apenas a amicacina, neomicina e canamicina.

No Brasil, a infecção por *N. asteroides* em 10 cães mostrou que ceftiofur (100,0%), gentamicina (88,9%) e amicacina (85,7%) foram os antimicrobianos mais efetivos “*in vitro*” frente aos isolados de *N. asteroides* (Ribeiro et al., 2002). De maneira similar, o perfil geral de sensibilidade “*in vitro*” de 95 linhagens de *Nocardia* spp, tanto no teste de disco difusão como na

concentração inibitória mínima (CIM), revelou que a amicacina e cefalosporinas (cefalexina, cefalônio, cefuroxima e ceftiofur) foram os antimicrobianos mais efetivos frente às linhagens, podendo ser indicados como opções de fármacos no tratamento da nocardiose em animais de companhia (Condas, 2011).

Assim, o protocolo terapêutico estabelecido no presente relato foi conduzido com base em antibioticoterapia utilizando amicacina. Porém, por se tratar de um antimicrobiano da classe dos aminoglicosídeos, a amicacina possui efeito de nefrotoxicidade e o seu uso requer monitoração da função renal (Mesquita et al., 2007). Desta forma, após sete dias de administração, foi realizada urinálise, na qual foi detectada cilindrúria, e o antibiótico passou a ser administrado a cada 24 horas por um período de 35 dias.

O aumento do intervalo de administração da amicacina neste paciente não afetou a resposta do agente bacteriano ao antibiótico e proporcionou a remissão dos sinais clínicos sem efeitos deletérios sobre a função tubular renal, mantendo-se o tratamento por mais três semanas após a remissão completa dos sinais cutâneos.

Conclusões

A nocardiose cutânea é uma condição incomum em gatos, e a identificação do agente etiológico por meio da cultura microbiológica seguida da realização de antibiograma é fundamental para o sucesso do tratamento.

Referências

- BEAMAN, B.L.; SUGAR, A.M. Nocardia in naturally acquired and experimental infections in animals. *The Journal of Hygiene*, v. 91, n. 3, p. 393-419, 1983.
- CONDAS, L.A.Z. *Caracterização fenotípica, genotípica e termorresistência à fervura em linhagens do gênero Nocardia spp isoladas de animais domésticos e humanos*. 2011. 104 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2011.
- CORRÊA, W.M.; CORRÊA, C.N.M. Nocardioses. In: _____. 2. ed. *Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos*. Rio de Janeiro: Medsi, 1992, p.355-360.
- CORTI, M.E.; VILLAFANE-FIOTI, M.F. Nocardiosis: a review. *International Journal of Infectious Diseases*, v.7, n. 4, p. 243-250, 2003.
- EDWARDS, D.F. *Actinomycosis and Nocardiosis*. In: GREENE, C.E. *Infectious 20 diseases of the dog and cat*. 3. ed. Philadelphia: Elsevier, 2006, p. 451-461.
- GOŁYŃSKI, M.; SZCZEPANIK, M.; POMORSKA, D.; WILKOŁEK P. Cutaneous nocardiosis in a dog – clinical case presentation. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, v. 50, n. 1, p. 47-50, 2006.
- GRACE, S.F. Nocardiose. In: NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. 3.ed. *O paciente felino*. São Paulo: Roca, 2009, p. 221-222.
- GRENE, C.E. Doenças bacterianas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária Doenças do Cão e do Gato*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p. 410-421.
- HARADA, H.; ENDO, Y.; SEKIGUCHI, M.; SETOGUCHI, A.; MOMOI, Y. Cutaneous Nocardiosis in a Cat. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 71, n. 6, p.785-787, 2009.
- HATTORI, Y.; KANO, R.; KUNITANI, Y.; YANAI, T.; HASEGAWA, A. *Nocardia africana* isolated from a feline mycetoma. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 41, n. 2, p. 908-910, 2003.
- HIRSH, D.C.; JANG, S.S. Antimicrobial susceptibility of *Nocardia nova* isolated from five cats with nocardiosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 215, n. 6, p. 815-817. 1999.
- MALIK, R.; KROCKENBERGER, M.B.; O'BRIEN, C.R.; WHITE, J.D.; FOSTER, D.; TISDALL, P.L.; GUNEW, M.; CARR, P.D.; BODELL, L.; MCCOWAN, C.; HOWE, J.; OAKLEY, C.; GRIFFIN, C.; WIGNEY, D.I.; MARTIN, P.; NORRIS, J.; HUNT, G.; MITCHELL, D.H.; GILPIN, C. Nocardia Infections in cats: a retrospective multi-institutional study of 17 cases. *Australian Veterinary Journal*, v. 84, n.7, p. 235-245, 2006.
- MEDLEAU, L.; HNILICA, K.A. Dermatites bacterianas. In: _____. *Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico*. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009, p.27-63.
- MESQUITA, T.N.; OLIVEIRA, C.C.H.B.; FUGIKAHA, I.; MURTA, E.F.C.; MENDONÇA, M.A.O.; MURTA, B.M.T. Avaliação da nefrotoxicidade induzida por aminoglicosídeos através do clearance de creatinina. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 5, n. 5, p. 144-148, 2007.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Práticas de quimioterapia antimicrobiana. In: _____. *Medicina interna de pequenos animais*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, p. 1203-1212.

OLINDA, R.G.; REIS, P.F.C.C.; TOMAZ, K.L.R.; BEZERRA, F.S.B.; ALVES, N.D.; FEIJÓ, F.M.C. Nocardiose cutânea em cão. *Revista Centauro*, v. 2, n. 1, p. 18-22, 2011.

RIBEIRO, M.G.; AGUIAR, D.M.; PAES, A.C.; MEGID, J.; GIUFFRIDA, R.; NARDI JUNIOR, G.; MORETTI, L.D.; UENO, T.E. Nocardiose cutânea associada à cinomose em cães. Relato de dez casos. *Revista Clínica Veterinária*, v. 7, n. 39, p. 34-42, 2002.

RIBEIRO, M.G.; SALERNO, T.; MATTOS-GUARALDI, A.L.; CAMELLO, T.C.F.; LANGONI, H.; SIQUEIRA, A.K.; PAES, A.C.; FERNANDES, M.C.; LARA, G.H.B. Nocardiosis: an overview and additional report of 28 cases in cattle and dogs. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 50, n. 3, p. 177-185, 2008.

SAUBOLLE, M.A.; SUSSLAND, D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 41, n. 10, p. 4497-4501, 2003.

SYKES, J.E. Actinomycosis and Nocardiosis. In: GREENE, C.E. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th edn. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2012, p. 484-495.