



Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina Veterinária
Trabalho de Conclusão de Curso

Histiocitose reativa em um canino: Relato de caso

Gama-DF
2023

JOAO MIGUEL GARCIA MARTINS

Histiocitose reativa em um canino: Relato de caso

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em medicina veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientador (a): Profa. Dra. Vanessa de Silva Mustafa.

Gama-DF
2023


JOAO MIGUEL GARCIA MARTINS

Histiocitose reativa em um canino: Relato de caso

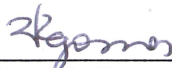
Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em medicina veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 23 de junho de 2023.

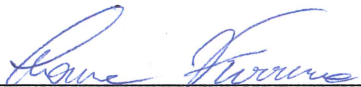
Banca Examinadora



Prof. Dra. Vanessa da Silva Mustafa
Orientador



Prof. Veridiane da Rosa Gomes
Examinador



Prof. Lorena Ferreira Silva
Examinador

Histiocitose reativa em um canino: Relato de caso

João Miguel Garcia Martins¹

Vanessa da Silva Mustafa²

Resumo:

A histiocitose reativa corresponde a uma condição inflamatória que pode afetar diferentes tecidos e órgãos, com uma ampla variedade de apresentações clínicas. As classificações cutâneas e sistêmica da histiocitose reativa são determinadas de acordo com o local e grau de acometimento. Objetivou-se relatar um caso em um cão, raça maltês, com sinais clínicos de eritema por todo o corpo, com crostas, seborreia, alopecia e pequenos nódulos arroxeados pelo corpo e um nódulo maior na cauda. Realizou-se biópsia excisional, e a análise histopatológica definiu histiocitose reativa. O paciente foi tratado com ciclosporina e itraconazol não havendo melhora, levando o animal a eutanásia 6 meses após o início dos sinais clínicos por aumento por aumento generalizado dos linfonodos, causando uma dificuldade na deglutição e disfagia. Resalta-se a importância no diagnóstico e tratamento precoces nesses casos. Apesar dos animais com histiocitose reativa cutânea geralmente apresentarem remissão dos sinais clínicos e melhora do quadro, o animal não apresentou respostas aos tratamentos estabelecidos. Não se sabe se isso foi devido ao início tardio do tratamento ou se estava relacionada a infecção bacteriana secundária. Esta enfermidade deve ser incluída como diagnóstico diferencial das neoplasias cutâneas de cães.

Palavras-chave: Histopatologia; Terapia imunossupressora; Distúrbios histiocítico; Dermatologia; Veterinária.

¹Graduando do Curso de medicina veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: xxxx@gmail.com.

²Professora do Curso de medicina veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: vanessa.mustafa@uniceplac.edu.br.

1 INTRODUÇÃO

Cerca de 75% das queixas na clínica médica de pequenos animais estão associadas com as doenças que afetam o sistema tegumentar. Essas enfermidades apresentam sintomatologia semelhante entre elas, dificultando o diagnóstico clínico, ocasionando muitas vezes um início tardio do tratamento (CARDOSO et al., 2011). Os distúrbios histiocíticos em cães abrangem um amplo espectro de enfermidades caracterizadas por uma variedade de comportamentos biológicos (PESSOA et al., 2008).

Os distúrbios proliferativos histiocíticos podem ser de origem neoplásica ou reativa (JARK e RODIGHIERI, 2016). Dentre as neoplasias histiocíticas de cães estão incluídos histiocitoma cutâneo, sarcoma histiocítico disseminado e o sarcoma histiocítico hemofagocítico (MOORE, 2017). Já as proliferações de caráter reativo são a histiocitose cutânea e sistêmica (VALLI 2007; MOORE, 2014). Essas categorias são determinadas pelas características patológicas apresentadas pelos distúrbios histiocíticos em cães (SILVA et al., 2015; MOORE, 2017).

A histiocitose reativa, assim como as demais proliferações dos histiócitos, é uma doença incomum, onde diagnóstico e tratamento podem ser desafiadores (JARK e RODIGHIERI, 2016). É uma condição inflamatória que pode afetar diferentes tecidos e órgãos em cães, com uma ampla variedade de apresentações clínicas (MOORE, 2014). As classificações cutâneas e sistêmica da histiocitose reativa são determinadas de acordo com o local e grau de acometimento dos tecidos. (HENDRICK, 2017). Conforme mencionado por Valli (2007) e Moore (2014), a histiocitose cutânea afeta a pele e os linfonodos regionais. No entanto, a histiocitose sistêmica vai além, envolvendo não apenas a pele subcutânea e os linfonodos regionais, mas também a cavidade nasal (mucosa), pálpebras, esclera, pulmões, baço, fígado e medula óssea (Coomer e Liptak, 2008).

A histiocitose reativa cutânea é caracterizada por uma disfunção imune, provavelmente devido a estímulo antigênico persistente por uma variedade de antígenos, podendo estar associada a um desequilíbrio nos mecanismos de resposta do sistema imunitário (GROSS et al., 2005; MOORE, 2017). Pode-se ter diferentes causas e fatores de risco, como infecções, alergias, lesões e estímulos ambientais (MOORE, 2017). Podendo também estar relacionada a vetores que transmitem infecções que levam ao estímulo antigênico, porém não sendo identificado um organismo específico (MOORA, 1986; MELLO E BICALHO, 2013).

Os sinais clínicos da histiocitose reativa cutânea incluem nódulos subcutâneos de até 4 cm de diâmetro, que podem ser solitários ou múltiplos, presença de edema, eritema, alopecia e prurido variável. Pode haver ulceração e infecções bacterianas secundárias (GROSS et al., 2005; JARK e RODIGHERI, 2016). Essas lesões tendem a desaparecer de forma espontânea, podendo reaparecer em novos locais (MOORE, 2014). Os locais mais comumente encontradas são nariz, pescoço, extremidades de membros, períneo, escroto, face e tronco (JARK e RODIGHERI, 2016; GROSS et al., 2005).

Não é descrita predisposição sexual, sendo os animais entre 2 e 13 anos os mais acometidos (PALMEIRO et al 2007; JARK e RODIGHERI, 2016). De acordo com Jark e Rodigheri (2016) as raças com maior incidência em cães são golden retriever, dogue alemão e boiadeiro dos flamandes. Já segundo Palmeiro et al. 2007, Valli 2007 e Moore 2014, nenhuma predileção por raça ou sexo foi relatada.

Embora o exame clínico seja de grande importância, na maioria dos casos ele sozinho não é suficiente para confirmar o diagnóstico (MADUREIRA e BRUNA, 2017). O diagnóstico da histiocitose cutânea é estabelecido mediante o histórico do paciente, os sinais clínicos e a avaliação histopatológica (JARK e RODIGHERI, 2016). Pode ser feito também imuno-histoquímica, onde se busca o grupo de células derivadas de CD34+ (histiócitos), precursores de macrófagos, células dendríticas e de Langerhans do tecido epitelial, que atuam como apresentadores de antígenos (BOMFIM et al., 2020).

No exame histopatológico as características microscópicas da histiocitose sistêmica e histiocitose cutânea são quase idênticas, sendo importante o histórico do paciente, e exames de imagem para diferenciação do grau de acometimento (COOMER e LIPTAK, 2008). Consistem em infiltrados perivascularares de histiócitos e populações variáveis de linfócitos, que podem ser predominantes em áreas multifocais dentro da lesão (VALLI, 2007; COOMER e LIPTAK, 2008; MOORE, 2014). Em alguns casos, pode ocorrer invasão vascular, levando à trombose e necrose tecidual (VALLI, 2007; MOORE 2017). Na histiocitose cutânea as lesões limitam-se à pele, afetando de maneira intensa a derme e o subcutâneo, podendo envolver os gânglios linfáticos (COOMER e LIPTAK, 2008; MOORE, 2014). Pode ocorrer lesão nas camadas superficiais, não sendo detectado epidermotropismo, mas pode haver foliculotropismo (VALLI, 2007; MOORE, 2014).

O diagnóstico diferencial está relacionado com as proliferações histiocíticas, como a histiocitose sistêmica, histiocitoma cutâneo e sarcoma histiocítico, além de lesões causadas pela leishmaniose e micobacterioses, e ainda o linfoma cutâneo de células T não epiteliotrópico (JARK E RODIGHERI, 2016; BOMFIM et al., 2020). Estes diagnósticos diferenciais são descartados por meio dos exames histopatológicos, sorológicos e imuno-histoquímicos, estabelecendo o diagnóstico definitivo da doença (MOORE, 2014).

Devido a histiocitose reativa ser um resultado da desregulação do sistema imunitário (MOORE, 2017) a excisão cirúrgica proporciona resultados satisfatórios, mas não previne o aparecimento de novas lesões (AFFOLTER, 2004; COOMER e LIPTAK, 2008). A conduta terapêutica de escolha é o uso de corticosteroides sistêmicos (JARK E RODIGHERI, 2016).

O estudo realizado por Palmeiro et al. (2007) avaliou diferentes abordagens terapêuticas para a histiocitose reativa em cães. Os tratamentos incluíam prednisona como terapia única ou em combinação com antibióticos, combinação de tetraciclina e niacinamida com vitamina E ou ácidos graxos essenciais, antibióticos sozinhos ou em combinação com anti-histamínicos, ciclosporina e cetoconazol, terapia tópica e ausência de tratamento, com respostas autolimitantes. Independente do protocolo, os autores obtiveram a resolução dos casos em uma média de 45 dias (10 a 162 dias), sendo o tratamento com prednisolona com ou sem antibióticos o que obteve a melhor resposta.

O prognóstico da histiocitose cutânea é reservado em consequência do índice elevado de recorrência das lesões e da necessidade de terapia imunossupressora a longo prazo. No entanto, a taxa de mortalidade associada a esta doença é extremamente baixa (JARK e RODIGHERI, 2016).

Este relato de caso tem como objetivo descrever os achados clínicos, citológicos e histológicos da histiocitose cutânea reativa em cães. O propósito deste estudo é fornecer informações relevantes sobre esta doença, relatar um caso de histiocitose reativa, e aumentar a compreensão dos seus sintomas e manifestações, auxiliando no diagnóstico e no tratamento adequado.

2 RELATO DE CASO

Foi atendido na clínica veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac, no dia 11 de junho de 2021, um canino, fêmea, maltês, de 10 anos,

apresentando quadro crônico de lesões de pele disseminadas, com histórico de dermatite seborreica crônica. O tutor relata alto grau de lambedura disseminada. A alimentação fornecida era apenas ração premium, e o animal era domiciliado em apartamento, com vacinações em dia, sem acesso a rua.

Ao exame clínico a cadela encontrava-se em estado de alerta, dócil, estado corpóreo 3, hidratada, TPC menor que 2 segundos, mucosas normocoradas, temperatura 39,6°C, sem alterações cardíacas e respiratórias. Foi observado linfadenopatia generalizada e eritema por todo o corpo, com presença de crostas, seborreia, alopecia e pequenos nódulos arroxeados pelo corpo e um nódulo maior na cauda.

Foram colhidas amostras de sangue para hemograma, creatinina, ureia, ALT e fosfatase alcalina. Foi passado como protocolo terapêutico amoxicilina com clavulonato (20mg/kg/BID) por 21 dias, prednisolona (1mg/kg/SID) por 10 dias, xampu a base de clorexidina e miconazol a cada 5 dias e Nutralogic (1/2 comprimido/BID) por 30 dias.

Os resultados do exame de sangue apresentaram apenas policitemia relativa.

No dia 22 de junho de 2021, foi observada melhora significativa das lesões, porém, o tutor revelou que não realizou a antibioticoterapia, pois comprou o antibiótico errado, utilizou apenas a prednisolona, suplementação alimentar e banhos com o xampu prescrito. Foi receitado que desse prosseguimento ao tratamento com o uso da prednisolona (0,5mg/kg/SID), limpeza diária dos membros com o xampu e suplementação alimentar.

No dia 02 de julho de 2021, o animal teve retorno, pois apresentou uma piora no quadro tegumentar, prurido intenso e aumento do nódulo próximo a cauda. Foi prescrito o uso de amoxicilina com clavulonato (25mg/kg/BID) por 15 dias, dando continuidade ao tratamento.

No dia 29 de julho de 2021, o paciente teve uma piora no quadro clínico após a retirada do corticoide, apresentando prurido intenso, lesão ulcerada no terço médio da cauda, arredondada com aproximadamente 2 centímetros de diâmetro, hiperêmico, firme, aderida, diversas outras pequenas lesões de pele disseminada e alopecia. Foram coletadas amostras da lesão da cauda por meio da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) para análise citopatológica e raspado de pele para análise de fungiocultura.

Nos resultados citopatológicos observou-se uma abundante quantidade de neutrófilos (alguns hipersegmentados), queratinócitos de descamação e fragmentos de queratina, sugestivo de processo inflamatório supurativo acentuado e no resultado da fungiocultura observou-se presença

de *Penicillium* sp., tendo como método utilizado para isolamento o ágar Sabouraud, incubados à 28°C aeróbico.

No dia 02 de agosto de 2021, foi indicado a remoção do nódulo da cauda para análise histopatológica. O tutor relatou dificuldade para administração dos comprimidos de prednisolona. Nos dias 03 e 11 de agosto o animal recebeu aplicação de dexametasona (1mg/kg).

Foi realizado nodulectomia e amputação de rabo. Na avaliação pré-anestésica animal encontrava-se em estado de alerta, com sinais de dor moderada, por isso foi realizado como medicações pré-anestésicas acepromazina (0,02mg/kg) e o metadona (0,2mg/kg) via intramuscular. Na indução anestésica foi administrado propofol (3mg/kg) e ometamina (1 mg/kg) via endovenosa. Medicação transanestésia, dipirona (25mg/kg) e meloxicam (0,1mg/kg) via subcutânea. Anestesia local foi realizada com êxito a base de lidocaína. E na medicação pós-cirúrgica foi utilizado tramadol (3mg/kg) e dipirona (25mg/kg) via subcutânea. Nódulo encaminhado para a exame histopatológico.

O exame histopatológico observou proliferação de células redondas em manto sólido. Essas células apresentavam citoplasma moderado, núcleo ovalado, por vezes clivado, com cromatina finamente pontilhada, evidenciando mais de um nucléolo, apresentando moderadas células de mitose (figura 1). Em menor número visualizam-se plasmócitos e linfócitos em permeio, especialmente ao redor de vasos e estruturas anexiais. Havia áreas multifocais de necrose e hemorragia. Margens estão comprometidas. Diagnostico compatível com histiocitose reativa canina.

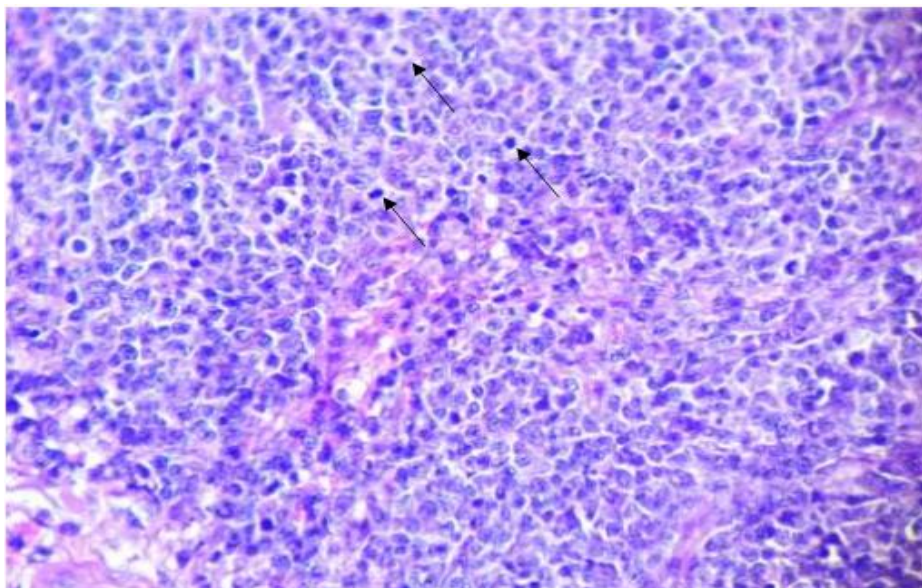


Figura 1: Proliferação de células redondas em manto, com predomínio de núcleos clivados; figuras de mitose (setas). Coloração de hematoxilina e eosina. 400 X. (Fonte: OHV Patovet)

No dia 17 de setembro de 2021, animal retornou com piora do quadro, feridas aumentadas. Linfonodos submandibulares e pré-escapulares extremamente reativos. Foi coletado sangue para análise de hemograma e bioquímico e material dos linfonodos submandibulares e escapulares para análise citopatológica por meio de PAAF.

No hemograma observou-se trombocitose, com agregados plaquetários (+++), leucocitose por neutrofilia relativa e absoluta e monocitopenia relativa. Na análise bioquímica não se observou alterações no ALT, creatinina, fosfatase alcalina e ureia. No exame citopatológico o resultado foi sugestivo de hiperplasia linfoide reacional.

Foi realizado a substituição no uso da prednisolona, sendo prescrito ácidos graxos essenciais, suplemento a base de betaglucano, banho com xampu a base de óleo essencial de melaleuca, ciclosporina (14mg/dose) SID, durante 30 dias, itraconazol (14mg/dose) BID, durante 30 dias.

No dia 30 de setembro de 2021, retornou com piora de quadro clínico geral, apresentando inapetência e linfadenomegalia, passou por internação administrado dexametasona (1mg/kg), omeprazol (1mg/kg), ondansetrona (0,22mg/kg), associação de vitaminas do complexo B, nicotinamida, aminoácidos, frutose, macro e microminerais (0,2mg/kg). Fluidoterapia 3ml/kg/h via intravenosa por acesso a cefálica.

Após internação, o animal foi encaminhado a outro médico veterinário. Teve uma piora no quadro, com aumento generalizado dos linfonodos, causando uma dificuldade na deglutição e disfagia, sendo eutanasiada 6 meses após o início dos sinais clínicos.

3 DISCUSSÃO

O presente trabalho relata um caso de histiocitose reativa, caracterizada por sinais clínicos que incluem nódulos subcutâneos de até 4 cm de diâmetro, podendo ser solitários ou múltiplos, presença de edema, eritema, alopecia e prurido variável, tendo o diagnóstico por meio do exame histopatológico da biopsia do nódulo próximo a cauda do animal, não sendo necessário a biopsia dos demais nódulos, pela compatibilidade dos sinais clínicos com os achados histopatológicos.

Segundo estudo descrito por Jark e Rodigheri, 2016 e Palmeiro et al., 2007, o animal se encaixa dentro das faixas etárias descritas nos estudos, que variam entre 2 a 13 anos de idade, não sendo descrito o porquê ocorrem de forma mais comum e frequente nessas idades. Não há descrições na literatura sobre a ocorrência da histiocitose reativa em cães da raça maltês. Existe uma contradição sobre a predisposição racial, enquanto alguns autores descrevem predileção para ocorrência de histiocitose cutânea reativa em golden retriever, dogue alemão e boiadeiro das flandes (JARK e RODIGHERI, 2016) outros afirmam que essa predisposição racial não existe (PALMEIRO et al. 2007, VALLI 2007 e MOORE 2014).

A histiocitose reativa cutânea é caracterizada por uma disfunção imune, podendo estar relacionada a um estímulo antigênico persistente por uma variedade de antígenos de natureza desconhecida (GROSS et al., 2005). Segundo a tutora o animal era domiciliado em apartamento, com vacinações em dia e sem acesso a rua. A estimulação antigênica nesse animal pode estar associada com ácaros de residência ou o desequilíbrio do sistema imune pode estar associado com a dermatite seborreica que o animal apresentava, gerando uma falha na barreira imune.

Um estudo realizado por Palmeiro et al. (2007) envolvendo 32 animais demonstrou que 14 desses cães tinham histórico de doenças dermatológicas. Dentre esses cães, onze foram diagnosticados com dermatite alérgica, dois apresentavam hipotireoidismo com piodermite recorrente, e um cão apresentava oncodistrofia afetando todas as unhas. Isso demonstra que doenças cutâneas prévias podem ser um fator predisponente para a disfunção imune que gera a histiocitose reativa cutânea.

O animal apresentado no presente relato apresentava um quadro clínico com várias lesões de pele, incluindo histórico de dermatite seborreica, prurido, linfadenopatia generalizada, eritema em todo o corpo, presença de crostas, áreas com alopecia e pequenos nódulos arroxeados disseminados pelo corpo, além de um nódulo mais significativo na cauda. Podendo ou não apresentar ulcerações em nódulos (GROSS et al., 2005; JARK e RODIGHERI, 2016). No caso relatado o animal não apresentou nódulos ulcerados.

No caso relatado por Bronzatto (2020), o animal apresentava lesões nodulares disseminadas sem prurido pelo corpo, similarmente a 24 cães descritos por Palmeiro et al. (2007), que também não apresentavam lesões pruriginosas. As lesões pruriginosas podem estar relacionadas a infecções bacterianas secundárias (JARK e RODIGHERI, 2016).

A apresentação clínica da histiocitose reativa pode variar amplamente e, por essa razão, essa doença deve ser considerada como um dos diagnósticos diferenciais em diversas dermatopatias e tumorações. Em um estudo realizado por Corneglioni et al. (2011), um cão foi diagnosticado com histiocitose reativa sublingual, após o proprietário observar um desvio lateral da língua e dificuldade na preensão de alimentos dois dias antes da consulta. Esse caso é considerado incomum devido à localização atípica da histiocitose reativa. Outro caso incomum de histiocitose reativa foi relatado por Pumphrey et al. (2012) envolvendo a órbita e o segmento posterior em um cão.

Apesar de no presente caso ter sido observado linfadenomegalia não houve comprovação do comprometimento linfático, como pode ocorrer em alguns animais (MOORE et al., 2014), sendo observado hiperplasia linfoide reacional na análise citopatológica. O exame citopatológico depende da qualidade da amostra enviada para análise, o material pode não ter sido representativo e não ter coletado células histiocíticas, ou o animal apresentava a linfadenomegalia devido resposta inflamatória do linfonodo regional.

O diagnóstico da histiocitose reativa é estabelecido mediante o histórico do paciente, os sinais clínicos e a avaliação histopatológica, e níveis de acometimento no animal (JARK e RODIGHERI, 2016). Podendo ser feito também imuno-histoquímica, onde se busca o grupo de células derivadas de CD34+ (histiócitos) (BOMFIM et al., 2020). No entanto, no caso relatado, esse exame não foi realizado. Sendo o exame histopatológico crucial para estabelecer o diagnóstico, permitindo excluir outras doenças relacionadas aos histiócitos.

O resultado do exame histopatológico revelou uma proliferação de células redondas em um padrão de manto sólido, com citoplasma moderado e núcleo ovalado, às vezes clivado, com cromatina finamente pontilhada, observando mais de um nucléolo, classificação essa que está em acordo com Jark e Rodigheri (2016) e Affolter e Moore (2002). Em menor quantidade, foram visualizados plasmócitos e linfócitos, especialmente ao redor de vasos sanguíneos e estruturas anexiais. Foram identificadas áreas multifocais de necrose e hemorragia. A literatura diz que em alguns casos, pode ocorrer invasão vascular, levando à trombose e necrose tecidual (VALLI, 2007; MOORE, 2017).

Animal foi tratado inicialmente com amoxicilina com clavulonato (20mg/kg/BID) por 21 dias, prednisolona (1mg/kg/SID) por 10 dias, xampu a base de clorexidina e miconazol e nutrologic®. Essa abordagem terapêutica está em concordância com o estudo realizado por Palmeiro et al. (2007), no qual observou-se melhora do quadro clínico em resposta à terapia com prednisolona isolada ou em combinação com antibióticos. O referido estudo relata que os animais se recuperaram em média em 45 dias.

A prescrição de antibióticos no primeiro contato com o animal no caso relatado pode estar associada a infecções bacterianas secundárias. Estudo conduzido por Palmeiro et al. (2007) demonstrou que o uso de prednisolona em combinação com antibióticos não apresentou vantagens significativas em comparação ao uso exclusivo de prednisolona. Podendo então destacar a necessidade de administrar antibióticos apenas quando há necessidade de tratar infecções bacterianas secundárias. A escolha entre o uso de antibióticos tópicos ou orais depende do tipo e da gravidade da infecção, bem como da área afetada e da resposta individual do paciente ao tratamento.

No caso relatado por Bonfim et. al., 2020, uso sistêmico da prednisolona (0,5 mg/kg/TID) e cefalexina (30 mg/kg/ SID) associado com uso tópico de sulfato de gentamicina, sulfanilamida, sulfadiazina, ureia e vitamina A se mostraram eficiente em cão para remissão dos sinais clínicos em um período de 60 dias de tratamento. Já no caso específico relatado, a prednisolona foi administrada na dose imunossupressora (1mg/kg) nos primeiros 10 dias de tratamento, sendo interrompida nessa dose e iniciado o uso na dose anti-inflamatória (0,5mg/kg) por mais 11 dias. O tratamento com prednisolona foi mais curto do que o observado no estudo de Palmeiro et al. (2007), que teve media de 45 dias, podendo ser um dos motivos pelos quais não houve melhora. Além disso, o animal pode ter apresentado dificuldades de adaptação ao uso de comprimidos orais

tradicionais, sugerindo a possibilidade de utilizar formas manipuladas de administração mais fácil do medicamento. Já em casos de histiocitose reativa sistêmica a intervenção terapêutica convencional não apresenta resultados consistentes, especialmente nos estágios avançados da doença (COOMER e LIPTAK, 2008; MOORE, 1984).

Após o resultado histopatológico, o tratamento foi ajustado, iniciando o uso de ciclosporina e suspendendo o uso da prednisolona. A literatura indica que o tratamento com prednisolona na dose imunossupressora, com ou sem associação a antibióticos, é o que melhor se apresentou eficaz (Palmeiro et al., 2007).

Embora não se possa concluir que o animal relatado tenha apresentado uma resposta inadequada aos corticosteroides, de acordo com Palmeiro et al. (2007) e Jark e Rodigheri (2016), os tratamentos realizados com ciclosporina geralmente são bem-sucedidos e podem ser utilizados em animais que não respondem aos corticosteroides.

O animal apresentou uma deterioração significativa do quadro clínico, com aumento generalizado dos linfonodos, o que resultou em dificuldade na deglutição e disfagia, levando à decisão de realizar a eutanásia.

Considerando a evolução do quadro do animal, a não resposta dos medicamentos (COOMER e LIPTAK, 2008; MOORE, 1984). Pode ser sugerido o acometimento do animal por histiocitose sistêmica. No entanto, não foram encontradas lesões típicas dessa condição, como evidências na cavidade nasal (mucosa), pálpebras, esclera, bem como não foi possível confirmar o envolvimento de pulmões, baço, fígado e medula óssea (COOMER e LIPTAK, 2008).

É importante ressaltar que não foram realizados exames de imagem no animal enquanto vivo, nem foi realizada a necropsia após a eutanásia, impossibilitando a confirmação do comprometimento de outros órgãos no animal.

Segundo Jark e Rodigheri (2016), Coomer e Liptak 2008, o prognóstico da histiocitose reativa é reservado em consequência do índice elevado de recorrência das lesões e da necessidade de terapia imunossupressora a longo prazo. O estudo realizado por Palmeiro et al. (2007), teve um a resolução dos casos em uma média de 45 dias (10 a 162 dias).

Entretanto o animal não apresentou respostas aos tratamentos estabelecidos, sendo uma resposta inadequada do animal ao tratamento, onde a ciclosporina demora para fazer imunossupressão, ou ainda a falta de confirmação de acometimento de demais órgãos. No

hemograma observou-se leucocitose por neutrofilia relativa e absoluta e monocitopenia relativa, podendo sugerir um processo infeccioso secundário que tenha agravado o quadro do paciente.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da histiocitose reativa cutânea geralmente apresentar quadro clínico com evolução favorável pode ocorrer comprometimento da condição geral do animal e a morte. O quadro clínico desse distúrbio é variável podendo se assemelhar a outras dermatopatias, o que dificulta o diagnóstico correto e pode resultar em um início tardio do tratamento. Para o diagnóstico dessa doença o exame histopatológico é essencial.

A compreensão das respostas individuais dos pacientes aos diferentes medicamentos, concentrações de dose e tempo de ação de cada medicamento, é fundamental para ajustar o tratamento de forma personalizada. Identificar e tratar adequadamente os problemas secundários como possíveis infecções bacterianas secundárias, são cruciais para alcançar melhores resultados terapêuticos. A piora no caso relatado pode estar relacionado à resposta individual do paciente, falta de resposta adequada aos corticosteroides, à não resposta aos medicamentos e ausência de exames de imagem.

Essa enfermidade deve ser incluída como diagnóstico diferencial na rotina do médico veterinário, favorecendo o diagnóstico adequado e ajuste do tratamento sempre que necessário, para melhora da qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

- AFFOLTER, A.K; Histiocytic proliferative diseases in dogs and cats. **29th WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION**, Rhodes, 2004.
- BOMFIM E. R. et al. Avaliação clínica, histopatológica e imunohistoquímica da histiocitose cutânea reativa em canino na Amazônia Ocidental. **Acta Scientiae Veterinariae**. v.48(Suppl 1), p.539, 2020.
- BRONZATO B. S. Histiocitose reativa cutânea em um cão – Relato de caso. Programa de residência em saúde: medicina veterinária – **Universidade federal de Santa Maria** – Centro de ciências rurais, 2020.
- CARDOZO M. J. L., MACHADO L.H.A., MELUSSI M., ZAMARIAN T.P., CARNIELLI C.M. & FERREITA JUNIOR J.C.M. Dermatopatias em cães: Revisão de 257 casos. **Archives of Veterinary Science**. v.16, n.2 p. 66-74, 2011.
- COOMER A. R.; LIPTAK J. M. Canine Histiocytic Diseases. **Compendium: Continuing Education For Veterinarians**. v. 30 n. 4, p.202-217, 2008.
- CORNELIANI L, GRACIS M, FERRO S, VERCELLI A, ROCCABIANCA P. Sublingual reactive histiocytosis in a dog. **J Vet Dent**. v.28, n.3, p.164-170, 2011.
- GROSS T. L. IHRKE E. J. E. AFFOLTER V. K. **Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis**, 2 Ed. Blackwell Science Ltd, Oxford, UK. 2005.
- HENDRICK, M. J. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues In: MEUTEN, D. J. (Ed.), **Tumors in Domestic Animals**. Iowa State University Press, Ames. p.142, 2017.
- JACINTO S. C. **Doenças histiocíticas em cães- estudo de caso**. Dissertação de mestrado integrado em medicina veterinária - Universidade de Lisboa Faculdade de Medicina Veterinária. 2021.
- JARK, P.C.; RODIGHIERI, S.M. Distúrbios histiocísticos. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca; cap.51, p.974, 2016.
- MADUREIRA R.; BRUM J. S. Diagnóstico dermatológico em pequenos animais: O que pode influenciar? **Archives of Veterinary Science**. v.22, n.4, p. 9-19, 2017.
- MELLO S.F.; BICALHO A.P.C.V. Histiocitose reativa cutânea em cães: revisão de literatura e relato de caso. **Revista V&Z em Minas**. v. 22, n.118, p. 51-56, 2013.
- MOORE P. F. Systemic Histiocytosis of Bernese Mountain Dogs. **Vet. Pathol**. v.21 p. 554-563, 1984.

MOORE, P.F. Utiliation of citoplasmatic lysozyme imunoreactivity as a histiocytic marker in canine histiocytic disorders. **Vet Pathol.** v.23, n.6, p.757-762,1986.

MOORE P. F. A Review of Histiocytic Diseases of Dogs and Cats. **Veterinary Pathology.** v. 51, n.1, p. 167-184, 2014.

PALMEIRO B.S., MORRIS D.O., GOLDSCHMIDT M.H. & MAULDIN E.A. Cutaneous reactive histiocytosis in dogs: a retrospective evaluation of 32 cases. **Veterinary Dermatology.** v.18 n. 5 p. 332-340, 2007.

PESSOA M.C.P, et al. Aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento dos histiocitomas caninos. **Medicina Veterinária,** Recife, v.2, n.3, p.42-53, 2008.

PUMPHREY S. A., PIZZIRANI S., PIRIE C. G., SATO A. F., BUCKLEY F. I. Reactive histiocytosis of the orbit and posterior segment in a dog. **Vet Ophthalmol.** v.1,6 n.3, p.229-233, 2013.

SILVA D. R. et al. Tumores de células redondas em cães: Asoectos gerais e marcadores imunohistoquímicos, **Enciclopédia biosfera,** Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.11, n.22, 2015.

VALLI V. E. **Veterinary Comparative Hematopathology.** First edition. 2121 State Avenue, Ames, Iowa 50014, USA: Blackwell Publishing Professional, 2007.