

TUBERCULOSE PULMONAR COM FORMAÇÃO DE GRANULOMA GIGANTE EM CÃO – RELATO DE CASO

Gabriel Henrique Guimarães¹, Felipe Martins Pastor¹, Fabiana Oliveira Notário¹, Gustavo Martins Felix Silva¹, Sara Pedrosa Franco Barbosa², Matias Pablo Juan Szabó³, Alessandra Aparecida Ronchi-Medeiros³.

¹ Setor de Patologia Animal, Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia. Avenida Mato Grosso, 3289, Umuarama, Uberlândia – MG. CEP: 38.405-314.

² Clínica Médica de Animais de Companhia, Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia.

³ Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia.

RESUMO

Foi encaminhado para atendimento clínico no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, uma cadela American Pit Bull Terrier, 25 kg, com três anos. O animal apresentava tosse seca, com evolução para regurgitação, hiporexia, perda de peso, aumento de volume abdominal e cansaço fácil. Ao exame radiográfico, foi observada massa torácica de grandes dimensões, sendo sugestiva de neoplasia primária ou abscesso pulmonar. Com a piora clínica e prognóstico desfavorável, foi realizada a eutanásia. À necropsia, foi observada grande massa em mediastino, que comprimia estruturas vitais, como átrio direito, veia cava, esôfago, traqueia e brônquios principais, gerando comprometimento cardiorrespiratório sistêmico acentuado. No exame histopatológico, foi evidenciado que a lesão se tratava de um granuloma gigante, com presença de bacilos álcool-ácido resistentes na coloração histoquímica de Ziehl-Neelsen, morfológicamente compatíveis com *Mycobacterium* spp.. Dessa forma, foi estabelecido o diagnóstico de pneumonia granulomatosa focalmente extensa e acentuada associada a bacilos álcool-ácido resistentes, sugestiva de tuberculose pulmonar com formação de granuloma gigante. Como a tuberculose é uma infecção contagiosa e zoonótica crônica exalta-se a importância do diagnóstico etiológico de massas pulmonares.

Palavras-chave: Canino, massa pulmonar, micobacteriose, zoonose.

INTRODUÇÃO

As micobacterioses são um grupo de doenças infectocontagiosas de caráter crônico, causadas por bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) do gênero *Mycobacterium* (OIE, 2018; WHO, 2021). As micobactérias possuem paredes ricas em lipídios que fornecem resistência ambiental, incluindo a calor, variações de pH, desinfetantes e antibióticos. São bacilos aeróbicos, intracelulares facultativos ou obrigatórios, oportunistas, imóveis e não-esporulados. São consideradas bactérias Gram-positivas, entretanto possuem pouca ou nenhuma afinidade pelos corantes utilizados comumente na rotina laboratorial, sendo necessários métodos de tratamento com álcoois e ácidos a temperaturas elevadas para coloração e visualização adequada do agente, como a técnica de Ziehl-Neelsen (GREENE e GUNN-MOORE, 2012; ENGELMANN *et al.* 2014; OIE, 2018).

A tuberculose (TB) é a micobacteriose de maior interesse sanitário, uma vez que apresenta caráter zoonótico e era considerada a doença infectocontagiosa com maior fatalidade humana anualmente no mundo, até a emergência da pandemia de COVID-19 (WHO, 2021). A TB acomete principalmente os sistemas respiratório e digestório, nos quais resulta na formação de granulomas. Afeta principalmente humanos e bovinos, assim como uma ampla variedade de animais domésticos e silvestres. Cães e gatos são susceptíveis à enfermidade, especialmente devido ao contato próximo que possuem com humanos. Entre as diversas espécies envolvidas na TB se destacam *M. tuberculosis* e *M. bovis* (GREENE e GUNN-MOORE, 2012; OIE, 2018; WHO, 2021).

M. tuberculosis é o principal patógeno envolvido na TB em humanos, reconhecidos como reservatórios do agente (GREENE e GUNN-MOORE, 2012; OIE, 2018; WHO, 2021). Estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada pelo bacilo. No entanto, apenas 10% dessas pessoas desenvolvem doença clínica, o que está relacionado à resistência imune pela vacina BCG. Por outro lado, quadros imunossupressivos são relacionados à epidemiologia da doença (WHO, 2021). As infecções caninas por *M. tuberculosis* são consideradas antropozoonoses, uma vez que a transmissão ocorre de humano para animal através de aerossóis contaminados e contato próximo. Em geral, os bacilos da tuberculose são pouco contagiosos quando comparados a outras bactérias, porque são necessárias exposições prolongadas e frequentes ou inóculos grandes, e apenas pequenas partículas conseguem contornar com sucesso os mecanismos de depuração das vias respiratórias superiores e se depositar nos alvéolos (ELSNER *et al.*, 2008; GREENE e GUNN-MOORE, 2012). Cães com TB pulmonar liberam microrganismos no escarro, podendo infectar outros animais, entretanto não há relatos de transmissão de cães vivos para humanos (GREENE e GUNN-MOORE, 2012; OIE, 2018).

Bovinos e ruminantes silvestres, como cervídeos e antílopes, constituem os principais reservatórios de *M. bovis*. Na maioria dos países desenvolvidos, a TB bovina tem sido controlada com vigilância, testagem e abate de animais positivos, além de pasteurização de produtos lácteos. Nos países em desenvolvimento, a TB causada por *M. bovis* é um risco potencial para saúde pública (COSIVI *et al.*, 1998; ELSNER *et al.*, 2008). Humanos e cães adquirem a infecção ao consumir leite ou carne crus e contaminados, ou em contato com aerossóis oriundos de ruminantes infectados (COSIVI *et al.*, 1998; GREENE e GUNN-MOORE, 2012; OIE, 2018).

Com base no exposto, o objetivo do presente trabalho foi descrever um caso atípico de tuberculose pulmonar com formação de granuloma gigante em cão.

RELATO DE CASO

Um cão, da raça American Pit Bull Terrier, 25 kg, fêmea, com três anos de idade foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HOVET-UFU), com queixa de tosse seca há três meses, com evolução para regurgitação, hiporexia, perda de peso, aumento de volume abdominal e cansaço fácil. Era alimentada com ração comercial e carne bovina crua. Não possuía contactantes e acessava a rua apenas acompanhada. Ao exame físico, apresentava dispneia severa, edema de face e

acentuada distensão abdominal. Foram auscultados sopro em válvula mitral de grau IV e crepitação pulmonar.

Hemograma revelou anemia normocítica normocrômica ($4,48 \times 10^6/\text{mm}^3$), além de leucocitose moderada ($21,4 \times 10^3/\text{mm}^3$) com neutrofilia (82% - $17548/\text{mm}^3$). Avaliação bioquímica sérica exibiu hipoalbuminemia (2,29 g/dL) e hiperglobulinemia (5,33 g/dL), além de acentuada hiperlactatemia (66 mg/dL). Hemogasometria demonstrou redução da pressão e saturação de O_2 (61,9 mmHg e 90,1%, respectivamente).

Ao exame radiográfico do tórax, foi constatada estrutura de grandes dimensões com radiopacidade de tecidos moles, com margens indistintas, medindo aproximadamente 14 cm de diâmetro, localizada no mediastino, dorsalmente à silhueta cardíaca e deslocando ventralmente a traqueia e coração, sendo sugestiva de formação neoplásica ou abscesso (Figura 1).

Ao ecocardiograma, se evidenciou estenose aórtica e hipertrofia concêntrica simétrica do ventrículo esquerdo severas, além de obstrução fixa e dinâmica da saída ventricular esquerda, e movimentos paradoxais dos átrios. Também se observou, nos campos pulmonares médio e perihilar, área focalmente extensa compatível com parênquima pulmonar não aerado com aspecto ultrassonográfico hepatizado, exibindo estruturas nodulares disseminadas, sendo sugestivo de abscesso pulmonar, neoformação, consolidação pulmonar ou broncopneumonia.

A ultrassonografia abdominal revelou acentuada quantidade de líquido livre na cavidade abdominal. Análises físicas, bioquímicas e celulares do derrame cavitário foram características de transudato modificado de tipo hemorrágico.

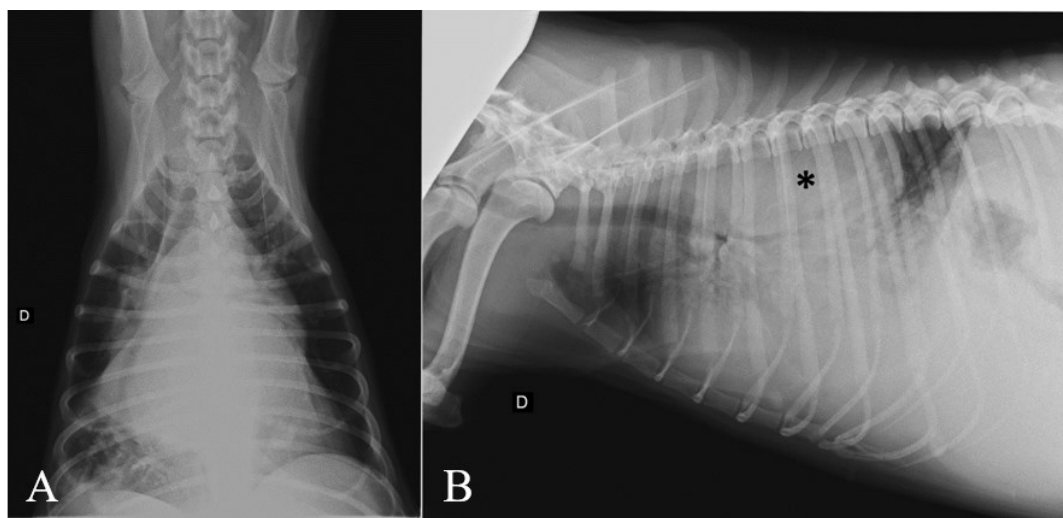


Figura 1: Imagens radiográficas de cão com tuberculose pulmonar com formação de granuloma com grandes dimensões, projeções ventrodorsal (A) e laterolateral direita do tórax (B). Ao exame, se observa uma grande massa em mediastino, aproximadamente 14 cm de diâmetro, com radiopacidade de tecidos moles, heterogênea, em posição dorsal aos pulmões (*), deslocando ventralmente a traqueia e a silhueta cardíaca. Uberlândia, Minas Gerais 2021. Fonte: HOVET-UFU.

O paciente foi mantido em tratamento intensivo por três dias, com oxigenoterapia constante, antibioticoterapia com metronidazol (15 mg/kg, BID, IV), ampicilina (20 mg/kg, TID, IV) e enrofloxacina (10 mg/kg, SID, IV), além de alimentação parenteral e

fluidoterapia. Entretanto, diante de piora no quadro clínico, o animal foi submetido à eutanásia, e o cadáver foi encaminhado ao Setor de Patologia Animal do HOVET-UFU para exame *post mortem*.

Na necropsia, foi observada massa medindo 15 cm × 10 cm, de consistência firme, coloração brancacenta, superfície lisa, com vascularização evidente, em topografia de linfonodos mediastínicos e lobo pulmonar acessório, comprometendo essas estruturas (Figura 2). Ao corte, a massa era heterogênea, com a periferia sólida, espessa, firme e de coloração brancacenta, enquanto o centro alternava áreas caseosas e cavitações preenchidas por secreção mucopurulenta esverdeada. A estrutura deslocava os lobos pulmonares e o coração ventralmente, além de envolver e comprimir veia cava caudal, átrio e aurícula esquerdos, terço final da traqueia, brônquios principais e esôfago torácico, sendo observados edema e enfisema pulmonares intensos, além de congestão generalizada.

A secreção mucopurulenta da massa foi submetida à cultura e identificação bacteriana convencional, cujo resultado foi contaminação por *Staphylococcus aureus*. Fragmentos da massa e órgãos foram fixados em formalina tamponada a 10%, submetidos ao processamento de rotina para inclusão em parafina, sendo obtidas secções histológicas de 4 µm, coradas pelas técnicas de hematoxilina-eosina (HE), Ziehl-Neelsen (ZN), Ácido periódico-Schiff (PAS) e May Grunwald-Giemsa (MGG).

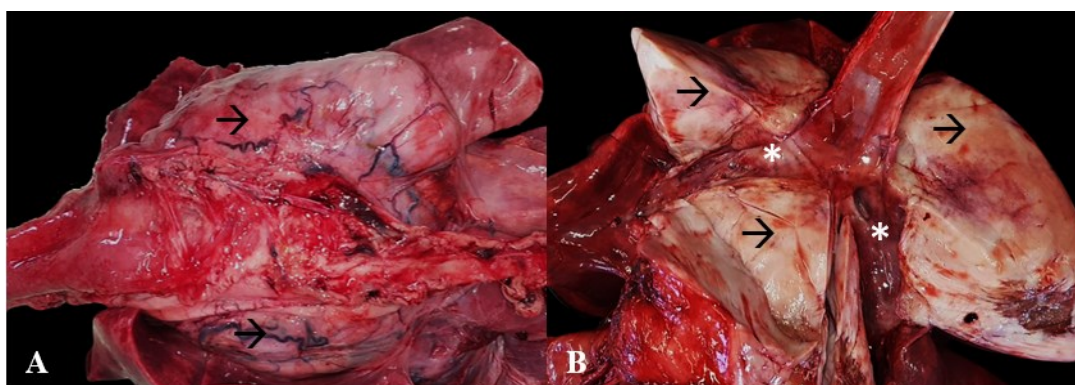


Figura 2: Granuloma gigante por *Mycobacterium* spp., lobo pulmonar acessório, cão. A) Superfície dorsal do aparelho cardiorrespiratório, sendo possível observar o granuloma (setas). B) Secção do granuloma (setas) ao longo de brônquios principais (asteriscos brancos), demonstrando o envolvimento e compressão destes últimos pela massa. Uberlândia, Minas Gerais 2021. Fonte: Setor de Patologia Animal, HOVET-UFU.

Ao exame microscópico das lâminas coradas por HE, foi constatado que a massa se tratava de granuloma gigante, envolto por cápsula espessa de tecido conjuntivo fibroso denso, entremeado por infiltrado inflamatório misto, composto por neutrófilos, macrófagos e linfócitos, microgranulomas multifocais e por colônias bacterianas cocoides com morfologia compatível com *S. aureus*, circundadas por neutrófilos. Nas áreas de material caseoso, foi possível observar intensa inflamação, composta por macrófagos epitelioides e espumosos e ocasionais neutrófilos, além de linfócitos circundantes. Não foram visualizadas células gigantes multinucleadas. Áreas de cartilagem no interior da lesão indicaram o comprometimento bronquial (Figura 3A). Nas lâminas coradas por ZN, foi possível observar baixa concentração de BAAR extracelulares e no interior de macrófagos espumosos (aproximadamente 1 BAAR por campo em 50 campos de grande

aumento) com morfologia compatível com *Mycobacterium* spp. (Figura 3B). Não foram observados microrganismos nas colorações PAS e MGG.

Outras lesões importantes encontradas foram: hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, endocardiose de valvas mitral e semilunar aórtica, fibrose e mineralização multifocal do miocárdio; esteatose hepática e hepatite linfoplasmocitária difusa moderada; e jejunita linfoplasmocitária moderada. Entretanto, não foram visualizados BAAR em coração, fígado e jejuno.

Nesse caso, diante dos achados anatomopatológicos e histológicos, foi estabelecido o diagnóstico de tuberculose pulmonar com formação de granuloma gigante, com comprometimento respiratório e cardiovascular generalizado.

Após o diagnóstico de TB no cão, a tutora foi alertada sobre a ocorrência de doença zoonótica, porém não relatou sintomas respiratórios nos humanos em contato com o animal. Foi também instruída a procurar atendimento médico em caso de sintomas e, nessa possibilidade, retomar o contato à equipe do HOVET-UFU. Não houve contato desde então.

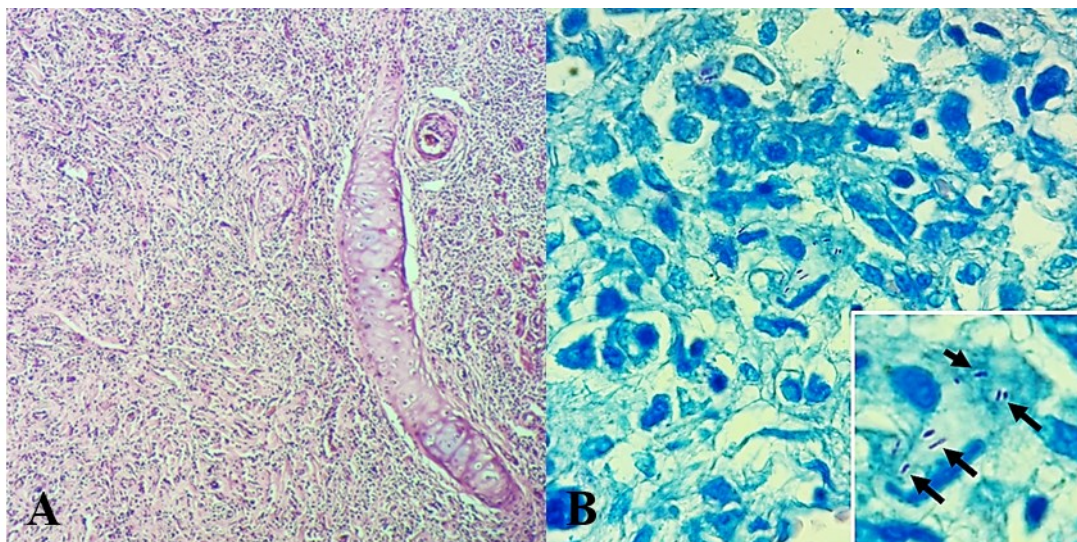


Figura 3: Pneumonia granulomatosa por *Mycobacterium* spp., pulmão, cão. (A) Infiltrado inflamatório difuso e acentuado, composto por macrófagos e linfócitos, entremeado por acentuada quantidade de fibras colágenas. Coloração HE, aumento 100×. (B) Infiltrado inflamatório acentuado, composto por macrófagos epitelioides e espumosos. Em destaque: presença de BAAR extracelulares (setas), compatíveis morfologicamente com *Mycobacterium* spp.. Coloração ZN, aumento 1000×. Uberlândia, Minas Gerais 2021. Fonte: Setor de Patologia Animal, HOVET-UFU.

DISCUSSÃO

Neste relato de um cão, com sintomatologia clínica cardiorrespiratória e evolução estimada em três meses foi observado um granuloma mediastínico gigante. À microscopia, foi evidenciado pneumonia granulomatosa focalmente extensa e acentuada associada a BAAR, com morfologia compatível com *Mycobacterium* spp. (GREENE e GUNN-MOORE, 2012).

Relatos de infecções por *Mycobacterium* spp. são raros em cães, entretanto há a probabilidade de ocorrência de casos não diagnosticados em animais com sintomatologia respiratória de caráter crônico (GREENE e GUNN-MOORE, 2012; ENGELMANN *et al.*, 2014; PARK *et al.*, 2016; MENTULA *et al.*, 2020; VANGONE *et al.*, 2021).

Apesar de não haver uma predisposição racial clara à tuberculose, alguns trabalhos destacam a susceptibilidade em cães das raças Basset Hound e Schnauzer Miniatura (FRIEND *et al.*, 1979; KIM *et al.*, 1999; HORN *et al.*, 2000). Porém há relatos de micobacterioses em cães sem raça definida (ENGELMANN *et al.*, 2014; PARK *et al.*, 2016; MENTULA *et al.*, 2020; VANGONE *et al.*, 2021), Boxer (TURINELLI *et al.*, 2004), Dobermann (MORAVKOVA *et al.*, 2011), Foxhound (O'HALLORAN *et al.*, 2018; PHIPPS *et al.*, 2019) e Yorkshire Terrier (HAYDOCK *et al.*, 2022). Relatos como deste trabalho em cães da raça American Pitbull Terrier são raros (DANKO *et al.*, 2018). Não existe predisposição estabelecida quanto a sexo e idade (GREENE e GUNN-MOORE, 2012).

O animal relatado no presente caso vivia em zona urbana, em casa com quintal, sem animais contactantes, e passeava na rua apenas acompanhado. O animal consumia carne bovina crua, considerado fator de risco para infecção por *M. bovis* (GREENE e GUNN-MOORE, 2012; OIE, 2018). Seres humanos infectados por *M. tuberculosis* sem doença ativa são considerados como incapazes de transmitir o patógeno (WHO, 2021), o que sugere a possibilidade da tutora não ser a fonte de infecção. Há relato da ocorrência de infecção canina por *M. tuberculosis* sem envolvimento humano evidente (HAYDOCK *et al.*, 2022). Dessa forma, não é possível estabelecer a exata etiologia desse caso, uma vez que não há material biológico viável para cultivo de micobactérias.

Os achados laboratoriais de anemia e leucocitose com neutrofilia moderados, em conjunto com hipoalbuminemia e hiperglobulinemia são relatados nos casos de tuberculose canina. Entretanto, esse perfil leucocitário e bioquímico é inespecífico, sendo comum a outros processos infecciosos bacterianos crônicos, como a infecção secundária por *S. aureus* encontrada nesse relato (GREENE e GUNN-MOORE, 2012; PARK *et al.*, 2016; MENTULA *et al.*, 2020). A severa hiperlactatemia observada (66 mg/dL) diverge do valor sérico moderadamente aumentado (4,1 mg/dL) descrito em um caso por Park *et al.* (2016). Essa alteração em conjunto com a redução da pressão e saturação de O₂ sanguíneas do presente relato podem ser atribuídos ao comprometimento respiratório grave observado no caso (STOCKHAM e SCOTT, 2008).

Achados radiográficos torácicos de consolidação lobar e radiopacidade homogênea de tecidos moles focalmente extensas, são frequentemente associados a abscessos e neoplasias torácicas primárias (MAĪ *et al.*, 2008). A ocorrência dessas neoplasias em cães jovens e adultos é rara, com maior prevalência atribuída a timoma e linfoma (NICASTRO e COTE, 2002), além de tumores associados à infecção por *Spirocerca lupi* (ROJAS *et al.*, 2020). Em oposição ao presente relato, na radiografia de casos de TB em cães comumente se observa linfadenomegalia traqueobrônquica e padrão pulmonar intersticial, podendo ocorrer padrão nodular difuso e assimétrico. Estes nódulos são em geral pequenos e pobremente circunscritos, sendo melhor visualizados quando mineralizados (MAĪ *et al.*, 2008; GREENE e GUNN-MOORE, 2012).

A visualização de granuloma tuberculoso gigante em cães é rara, com apenas dois relatos dessa manifestação a saber (PARK *et al.*, 2016; HAYDOCK *et al.*, 2022). Park *et al.* (2016) descreveram um cão de pequeno porte apresentando um granuloma gigante por *M. tuberculosis*. À necropsia, observaram acentuada quantidade de efusão torácica. No exame citológico do líquido foi detectado exsudato piogranulomatoso, exibindo numerosas estruturas em bastonete contidas no citoplasma de macrófagos, que não se coraram em Romanowsky rápido, sugerindo infecção por BAAR. A lesão encontrada no pulmão apresentava cápsula fina, material caseoso evidente e áreas mineralizadas, característico de granuloma, exibindo elevada quantidade de BAAR ao exame histopatológico corado por ZN. Teste de PCR da efusão torácica confirmou *M. tuberculosis*.

Haydock *et al.* (2022) também descreveram um cão de pequeno porte contendo granuloma tuberculoso gigante. Foram encontrados granulomas pequenos disseminados nos pulmões, além de lesões gigantes nos linfonodos traqueobrônquicos. No exame rt-PCR de amostras de linfonodos torácicos foi detectada a presença de organismos do complexo *M. tuberculosis*, posteriormente confirmado em testes bioquímicos e de sonda em linha como *M. tuberculosis*. Amostras citológicas e histológicas coradas em ZN foram negativas.

No presente caso, a lesão apresentava cápsula conjuntiva espessa com centro contendo material purulento a caseoso, sendo sugestiva de neoplasia pulmonar primária com contaminação bacteriana secundária, ou de abscesso pulmonar com exuberante tecido de granulação. Essa segunda suspeita foi reforçada pelo exame citopatológico da lesão, que revelou inflamação predominantemente piogranulomatosa com acentuada quantidade de bactérias cocoides, identificados posteriormente como *S. aureus*, além de numerosos fibroblastos reativos. Pela suspeita de infecção por bactérias piogênicas somente material biológico para cultura bacteriana convencional foi coletado.

Somente no exame histopatológico foi constatada a presença do granuloma, formado por espessa cápsula fibrosa e numerosos microgranulomas compostos por macrófagos espumosos e epitelioides, ocasionais neutrófilos e linfócitos circundantes, com ausência de células gigantes multinucleadas. Essa apresentação é comum na TB em cães (GREENE e GUNN-MOORE, 2012).

Diagnósticos diferenciais incluíram lesões granulomatosas por corpo estranho, parasitas, fungos e *Nocardia* spp.. Granulomas por corpo estranho e parasitas foram descartados diante da não observação de células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho e eosinófilos, respectivamente. Por sua vez, infecções por fungos ou *Nocardia* spp. foram desconsideradas devido às características morfotintoriais dos microrganismos observados nesse caso - bacilos não-filamentosos, corados por ZN, não tingíveis por PAS e MGG.

Em casos de TB canina é comum a observação de granulomas pulmonares pequenos, distribuídos de forma multifocal assimétrica, preenchidos por material caseoso amarelo-brancacento. A formação de cápsula fibrosa espessa, observada em humanos e bovinos, geralmente não é observada em cães. Lesões metastáticas se manifestam como nodulações milimétricas, distribuídas de forma miliar em diversos órgãos (GREENE e

GUNN-MOORE, 2012; ENGELMANN *et al.*, 2014), o que não foi observado no presente caso.

A formação e fibrose do granuloma da TB é influenciado por diversas citocinas, entre as quais se destacam a MMP-9 (metaloproteinase de matriz tipo-9), TGF- β (fator de crescimento transformante beta) e interleucinas IL-4 e IL-10 (HERNANDEZ-PANDO *et al.*, 2004; AMEGLIO *et al.*, 2005; TAYLOR *et al.*, 2006; CYKTOR *et al.*, 2013). A MMP-9 é uma endopeptidase responsável pela remodelação do tecido alveolar e conjuntivo pulmonar, formação do granuloma inato e recrutamento de macrófagos para os alvéolos. É reconhecido sua superexpressão na TB em humanos e murinos, possuindo atividade enzimática maior em pacientes naturalmente resistentes à infecção, resultando em maior dano alveolar, além de melhor formação do granuloma e controle da proliferação bacteriana (HERNANDEZ-PANDO *et al.*, 2004; TAYLOR *et al.*, 2006).

Por sua vez, IL-4 é uma citocina pró-inflamatória, potente ativadora de fibroblastos, induzindo secreção de TGF- β nessas células, com consequente fibrose capsular do granuloma. Apesar da expressão aumentada de IL-4 não apresentar correlação direta com a intensidade de fibrose na TB em murinos, títulos altos de TGF- β resultaram na maior proliferação fibroblástica e deposição de colágeno, além de menor carga bacteriana no granuloma (HERNANDEZ-PANDO *et al.*, 2004; AMEGLIO *et al.*, 2005). De forma similar, a deficiência de IL-10 em ratos resultou no desenvolvimento de granulomas maduros e controle a longo termo da infecção. IL-10 é uma citocina anti-inflamatória, antagonista de TGF- β , sendo que altos níveis dessa substância são correlacionados à progressão da infecção (CYKTOR *et al.*, 2013). No presente relato, a formação do granuloma gigante, com a espessa cápsula fibrosa observada e baixa carga de BAAR, pode estar associada à variação genética individual, com perfil de expressão excessiva de MMP-9 ou TGF- β , ou deficiente de IL-10.

A apresentação clínica aqui descrita é semelhante àquela observada em tumores mediastínicos. Em cães jovens e adultos, os tumores mais frequentes no mediastino são timoma, e os linfomas mediastínico e tímico (NICASTRO e COTE, 2002; BLANK e DE SOUZA, 2011). A presença de grandes massas no mediastino anterior resulta em sinais clínicos que variam de acordo a compressão das estruturas vitais do local. A compressão de traqueia e brônquios principais pode resultar em tosse e dispneia, enquanto no átrio direito e veia cava pode resultar em congestão generalizada e edema de membros torácicos, face e vísceras abdominais. Por sua vez, obstruções no esôfago levam à disfagia e regurgitação; no nervo laríngeo, podem causar rouquidão. A compressão direta do coração, com ou sem derrame pericárdico associado, pode resultar em tamponamento cardíaco e consequente má perfusão sistêmica (NICASTRO e COTE, 2002; BLANK e DE SOUZA, 2011; CASWELL e WILLIAMS, 2015; ROBINSON e ROBINSON, 2015). Ressalta-se que tal apresentação clínica não é comumente atribuída aos granulomas tuberculosos (ELSNER *et al.*, 2008; GREENE e GUNN-MOORE, 2012; CASWELL e WILLIAMS, 2015; PARK *et al.*, 2016).

CONCLUSÃO

A formação de granulomas gigantes em casos de TB canina é rara, sendo este o terceiro relato desta manifestação. É necessário considerar a possibilidade da doença em cães com sintomatologia respiratória crônica e massas torácicas, sendo imprescindível o diagnóstico etiológico preciso dessas lesões, uma vez que configuram uma zoonose de importância em saúde pública.

REFERÊNCIAS

AMEGLIO, F. *et al.* Post-treatment changes of six cytokines in active pulmonary tuberculosis: differences between patients with stable or increased fibrosis. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 9, n. 1, p. 98-104, 2005.

BLANK, R. S.; DE SOUZA, D. G. Anesthetic management of patients with an anterior mediastinal mass: continuing professional development. **Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie**, v. 58, n. 9, p. 853, 2011.

CASWELL, J. L.; WILLIAMS, K. J. Respiratory System. In: MAXIE, M. G. **Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 2**. Elsevier health sciences, 2015. p.465-591.

COSIVI, O. *et al.* Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. **Emerging infectious diseases**, v. 4, n. 1, p. 59-70, 1998.

CYKTOR, J. C. *et al.* IL-10 inhibits mature fibrotic granuloma formation during *Mycobacterium tuberculosis* infection. **The Journal of Immunology**, v. 190, n. 6, p. 2778-2790, 2013.

DANKO, Y. *et al.* Algorithm for laboratory diagnosis of tuberculosis in domestic carnivorous animals maintained in nurseries. **Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii**, n. 4, p. 17-23, 2018.

ELSNER, L. *et al.* Localised *Mycobacterium ulcerans* infection in a cat in Australia. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 10, n. 4, p. 407-412, 2008.

ENGELMANN, N. *et al.* Intra-abdominal *Mycobacterium tuberculosis* infection in a dog. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 28, n. 3, p. 934, 2014.

FRIEND, S. C. E. *et al.* Infection of a dog with *Mycobacterium avium* serotype II. **Veterinary Pathology**, v. 16, n. 3, p. 381-384, 1979.

GREENE, C. E. e GUNN-MOORE, D. Mycobacterial infections. In: GREENE, C. E., **Infectious Diseases of the Dog and Cat**, 4ed., 2012. p. 495-510.

HACKENDAHL, N. C. *et al.* Putative transmission of *Mycobacterium tuberculosis* infection from a human to a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 225, n. 10, p. 1573-1577, 2004.

HAYDOCK, L. A. *et al.* Diagnostic and public health investigation of *Mycobacterium tuberculosis* infection in a dog in Ontario, Canada. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, p. 10406387221074706, 2022.

HERNANDEZ-PANDO, R. *et al.* Pulmonary tuberculosis in BALB/c mice with non-functional IL-4 genes: changes in the inflammatory effects of TNF- α and in the regulation of fibrosis. **European journal of immunology**, v. 34, n. 1, p. 174-183, 2004.

HORN, B. *et al.* Disseminated *Mycobacterium avium* infection in a dog with chronic diarrhoea. **Australian Veterinary Journal**, v. 78, n. 5, p. 320-325, 2000.

KIM, B. J. *et al.* Identification of mycobacterial species by comparative sequence analysis of the RNA polymerase gene (rpoB). **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, n. 6, p. 1714-1720, 1999.

- MAĪ, W. *et al.* The lung parenchyma. In: SCHWARZ, T.; JOHNSON, V. **BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging**. Quedgeley, England, 2008. p-232-320
- MENTULA, S. *et al.* Emerging source of infection—*Mycobacterium tuberculosis* in rescue dogs: a case report. **Access Microbiology**, v. 2, n. 11, 2020.
- MORAVKOVA, M. *et al.* Human-to-human and human-to-dog *Mycobacterium tuberculosis* transmission studied by IS6110 RFLP analysis: a case report. **Veterinarni Medicina**, v. 56, n. 6, p. 314-317, 2011.
- NICASTRO, A.; COTE, E. Cranial vena cava syndrome. **Compend Contin Educ Pract Vet**, v. 24, p. 701-710, 2002.
- O'HALLORAN, C. *et al.* An outbreak of tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* infection in a pack of English Foxhounds (2016–2017). **Transboundary and emerging diseases**, v. 65, n. 6, p. 1872-1884, 2018.
- PARK, H. A. *et al.* Pulmonary *Mycobacterium tuberculosis* infection with giant tubercle formation in a dog: a case report. **Veterinarni Medicina**, v. 61, n. 2, 2016.
- PHIPPS, E. *et al.* Bovine tuberculosis in working foxhounds: lessons learned from a complex public health investigation. **Epidemiology & Infection**, v. 147, 2019.
- ROBINSON, W. F.; ROBINSON, N. A. Cardiovascular System. In: MAXIE, M. G. **Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 3**. Elsevier health sciences, 2015. p. 1-101.
- ROJAS, A. *et al.* Insights on *Spirocerca lupi*, the carcinogenic dog nematode. **Trends in parasitology**, v. 36, n. 1, p. 52-63, 2020.
- SCOTT, M. A.; STOCKHAM, S. L. Monovalent electrolytes and osmolality. In: **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. John Wiley & Sons, 2.ed., 2008, p.495-558.
- TAYLOR, J. L. *et al.* Role for matrix metalloproteinase 9 in granuloma formation during pulmonary *Mycobacterium tuberculosis* infection. **Infection and immunity**, v. 74, n. 11, p. 6135-6144, 2006.
- TURINELLI, V. *et al.* *Mycobacterium tuberculosis* infection in a dog from Africa. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 33, n. 3, p. 177-181, 2004.
- VANGONE, L. *et al.* *Mycobacterium tuberculosis* SIT42 infection in an abused dog in Southern Italy. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, 2021.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2021**. Geneva: World Health Organization; 2021.
- WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (OIE). Bovine Tuberculosis. In: **Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021**. 2021. p. 1058-1074.