



DIAGNÓSTICO DE LÚPUS ERITEMATOSO DISCÓIDE: RELATO DE CASO

Sarah Ruas Cardoso^{1*}, Nathália Leijoto Pinto Lourenço², Luiza Diniz Viglioni³ e Rubens Antônio Carneiro⁴.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário Newton Paiva – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: sarahrusc@gmail.com

²Pós Graduada no Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária na Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Médica Veterinária Autônoma – Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte/MG – Brasil

⁴Docente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A pele, o maior órgão do corpo do animal, constitui uma barreira contra a agressão tecidual proveniente de patógenos, microbiota residente, substâncias químicas e fatores ambientais.³ A epiderme é a camada mais externa e age como uma barreira física contra patógenos e exposição ultravioleta, enquanto a derme é responsável pelas respostas fisiológicas da pele e é composta de vasos sanguíneos, fibroblastos e células do sistema imune. A epiderme também desempenha um papel ativo na resposta imunológica do corpo a fatores externos.⁸ Entre a derme e a camada basal da pele, há uma junção denominada de zona da membrana basal, que possui importância para o diagnóstico de diversas doenças autoimunes.^{3,9} As dermatopatias auto imunes têm de 0,3 a 1,4 % de ocorrência dentre todas as dermatoses caninas e são designadas como um conjunto de doenças ocasionadas por uma falha na resposta efetora do sistema imunológico, desencadeando respostas do tipo celular ou humoral.^{3,5} Um aspecto comum é a inflamação extensa e descontrolada, e pode ser interessante considerá-las como sendo decorrentes da auto imunidade inata ou “doenças autoinflamatórias”. Tendo em vista seus sinais inespecíficos, torna-se desafiador um diagnóstico clínico específico.⁸

O lúpus eritematoso é uma doença imunomediada que pode ser classificado em: Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), se apresentando como um distúrbio multissistêmico, e Lúpus Eritematoso Discóide (LED), o qual caracteriza-se como uma forma benigna do LES, limitado ao sistema tegumentar.⁸ Nos dois tipos de lúpus, os anticorpos são produzidos contra constituintes celulares sistêmicos. Entretanto, no lúpus eritematoso discóide, há deposição dos complexos antígenos-anticorpos na pele, induzindo clinicamente as lesões cutâneas.²

Os fatores causadores do lúpus são complexos e pouco definidos, sendo seu desenvolvimento influenciado por fatores ambientais, como agentes infecciosos, hormônios, fármacos, alimentos e a microbiota intestinal, em associação aos efeitos de diversos genes. Além disso sabe-se que grande parte dos cães têm um agravamento dos sinais clínicos após exposição à luz solar.^{3,8} Dados mostram que as principais raças acometidas são Collies, Pastores de Shetland, Pointers Alemães e Huskies Siberianos.³

Dentre os sinais clínicos mais prevalentes, manifestam-se lesões ulcerativas e erosivas localizadas em região nasal, que se assemelham à dermatite de plano nasal, que se apresenta como um sinal clínico inespecífico, que acomete animais com Leishmaniose, tornando o diagnóstico diferencial fundamental em áreas endêmicas.^{6,1}

O objetivo desse relato, é explicitar como a associação entre histórico, sinais clínicos e exames complementares auxiliaram no diagnóstico de um paciente com lúpus eritematoso discóide.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Foi atendido em no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV-UFMG) em Belo Horizonte um cão macho, SRD, de 5 anos em média, com peso de 15 kg, pela primeira vez em consulta dermatológica, com histórico prurido em região ocular e focinho, sem relato de coceira em outras regiões do corpo. Tutores relataram a presença dos sinais clínicos há aproximadamente 2 anos. Os exames complementares já realizados pelo paciente, envolviam sorologia recente negativa para leishmaniose (ELISA e RIFI). No momento do atendimento, o paciente já havia realizado corticoterapia com prednisolona (1mg/kg SID), e Keravit® BID, respondendo bem inicialmente. Foi encaminhado à equipe de dermatologia por blefarite persistente com secreção serosa, além de lesões ulceradas em focinho.

Durante o exame clínico o animal se encontrava em bom estado físico e tegumentar, apresentando apenas lesões em focinho com crostas não ulceradas (Fig. 1) e blefarite com pouca secreção. Foi coletado material de região nasal para citologia que indicou processo inflamatório neutrofílico intenso e presença acentuada de bactérias cocóides. Por serem sinais inespecíficos, que também podem estar presentes em piodermite

mucocutânea, foi realizada antibioterapia com Amoxicilina + Clavulanato de Potássio (20 mg/kg BID) durante 30 dias. Em caso de arresponsividade ao tratamento, o paciente seria submetido à biópsia de região. Foi orientado também o uso de protetor solar em região de focinho.



Figura 1: Figura 1: Lesões não ulceradas em região de plano nasal apresentando padrão de despigmentação. (Fonte: Arquivo Pessoal).

Em retorno preconizado após 28 dias o paciente retornou para reavaliação apresentando discreta melhora, mas manteve parcialmente os sinais clínicos. As secreções oculares se mantiveram e a tutora relatou que reduziu prurido na região após início do tratamento. Ao exame clínico o animal ainda apresentava despigmentação em região mucocutânea nasal e região periocular. Foi solicitado biópsia incisional em região de focinho, indicado coletar *punch* de 3 regiões de espelho de plano nasal de áreas eritematosas, despigmentadas e/ou crostosas próximas as junções mucocutâneas e abaixo do focinho, além disso, solicitou-se coleta de fragmento de região crostosa e acondicionamento em frasco estéril para refrigeração e encaminhamento para PCR de *Leishmania spp.* Além de ser solicitado punção de medula para PCR de *Leishmania spp.* Por se tratar de uma região endêmica e pela apresentação ampla de sinais clínicos inespecíficos compatíveis com as dermatopatias apresentadas, a pesquisa de Leishmaniose foi considerada.

Ao resultado do exame histopatológico os cortes histológicos revelaram a presença de acantose, hiperqueratose ortoqueratótica, espongirose, degeneração vacuolar da camada basal, incontinência pigmentar discreta e raros queratinócitos apoptóticos, infiltrado inflamatório perivascular e perianaxial. Foram encontradas pelo patologista, também, raras formas que poderiam ser sugestivas de amastigotas de *Leishmania*. Recomendou-se, então, realização de imunohistoquímica para *Leishmania* que também obteve resultado negativo ao histopatológico com marcador anticorpo anti-CD1a, clone específico para *Leishmania*.

O padrão histológico de dermatite de interface foi sugestivo de lúpus eritematoso discóide ou lúpus eritematoso cutâneo crônico. O *Real Time* PCR Quantitativo para *Leishmania infantum (chagasi)* obteve resultado negativo, não detectando leishmania em medula.

Após um mês, o paciente retornou para reavaliação em consulta dermatológica e foi instituído tratamento com a utilização de pomada Tacrolimo 0,1% com aplicação de fina camada da pomada em lesão de focinho a cada 24 horas avaliando se paciente irá tolerar bem, tendo em vista que é um imunossupressor tóxico que reduz a resposta anormal do sistema imune e o seu uso pode apresentar reações adversas. Além disso recomendou-se associação da utilização de Prednisolona (1 mg/kg) BID durante 10 dias, dose anti inflamatória para auxiliar na resposta ao tratamento do paciente e, após esse período iniciar desmame a cada 10 dias, até chegar em dose diária baixa e em dias alternados, até novas recomendações.

O paciente retornou em primeira dose de desmame com melhora nas lesões, redução de eritema e apresentando redução significativa das crostas. Foi conversado com a tutora continuação do desmame do corticóide e permaneceu com o uso de Tacrolimo 0,1% em lesão.

O paciente realizou hemograma e bioquímica sérica para acompanhamento laboratorial de resposta sistêmica ao tratamento apresentando resultados

XIII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



dentro dos valores de referência esperado para a espécie, apenas hipoglobulinemia com valor de 2,27g/dL (intervalo de ref. 3,1 a 3,8g/dL).

O lúpus é uma dermatose imunomediada que ocorre devido a uma resposta autoimune contra o próprio tecido ou componente tecidual, ocorrendo reações de hipersensibilidade que se manifestam na pele.³ A falha na resposta imune pode induzir a produção de auto-anticorpos que, por sua vez, ligam-se a antígenos do próprio animal. No caso das dermatopatias, tais antígenos geralmente são proteínas cutâneas. Posteriormente, ocorre a deposição desses complexos antígenos-anticorpos na membrana basal, levando a um quadro patológico.⁴ O quadro clínico inicial observado no LED envolve despigmentação, eritema e descamação, principalmente do focinho⁷ com discromia progressiva do plano nasal em que a despigmentação nasal precoce é manifestada como mudança de cor para azul escuro ou cinza, além da comum perda da arquitetura em “calçamento de pedras”, adquirindo uma superfície de aparência lisa, auxiliando no diagnóstico diferencial para o vitiligo. Posteriormente, surgem lesões erosivas, ulcerativas e formação de crostas.⁵ Em alguns casos, há despigmentação da região periocular, lábios, terceira pálpebra e cavidade oral.^{2,6}

Há agravamento das lesões em épocas do ano e locais com maior incidência de luz solar.² De todo esse mecanismo multifatorial descrito para o acometimento de LES, apenas a radiação ultravioleta é considerada como um fator desencadeante ou perpetuante do LED em cães.⁴

O exame histopatológico de biópsias de pele para confirmar o diagnóstico de LED canino é recomendado e propicia elementos fundamentais para a conclusão diagnóstica. Observam-se, habitualmente, dermatite de interface (dos tipos liquenóides, hidrópica ou de ambas), marcante degeneração hidrópica (81 %), presença (94%) de ceratinócitos apoptóticos (células basais degeneradas, arredondadas, eosinofílicas, bem individualizadas - "corpos colóides" ou de "civatte"), incontinência pigmentar. (87,5%), infiltrado de células mononucleares e de plasmócitos (perivasculares e peri-apendiculares), depósito dérmico exagerado de mucopolissacarídeos (ácido hialurônico).⁵ É possível realizar a diferenciação histológica entre LED e Leishmania em seções coradas rotineiramente de biópsias do plano nasal pode não ser direta, especialmente quando os parasitas não são facilmente detectáveis. Em áreas endêmicas, recomenda-se o teste imunohistoquímico (IHQ) ou PCR para descartar a presença de organismos Leishmania na pele lesionada.⁶

Os principais diagnósticos diferenciais relativos ao LED são: LES, dermatofitose, complexo pênfigo (foliáceo ou eritematoso), piodermite mucocutânea, vitiligo, dermatites actínicas, de contato ou traumáticas, farmacodermia (eritema polimorfo), micose fungóide, carcinoma espinocelular, nariz de collie, demodicose, síndrome uveodermatológica e leishmaniose.^{1,5}

O melhor protocolo deve ser feito de acordo com a gravidade das lesões podendo o tratamento ser alterado com base na remissão ou não do quadro.⁵ Para garantir o sucesso do tratamento é de extrema importância o médico veterinário orientar os proprietários quanto à exposição do animal à radiação solar, principalmente em horários de grande intensidade, bem como da importância do uso de filtros solares tópicos, com fator de proteção solar (FPS) acima de 15, regularmente nas áreas lesionadas.¹

Segundo Larsson e Otsuka (2000) o uso de imunossuppressores tópicos no plano nasal e nas demais lesões, inicialmente, pode se dar por fármacos potentes como a fluocinolona ou betametasona em DMSO, a cada doze horas. Após a remissão das lesões podem ser aplicados, conforme a necessidade, uma vez ao dia, de 48 em 48 horas ou de 78 em 78 horas, podendo ser alterados para fármacos de menor potência, a exemplo da hidrocortisona de 1 a 2%. Dentre os tratamentos tópicos comumente utilizados, inclui-se ainda os inibidores da calcineurina, a exemplo do tacrolimus 0,1%, recomendando-se aplicação duas vezes ao dia nos locais afetados.¹

Além disso, os glicocorticóides sistêmicos constituem a terapia imunossupressora mais comumente usada para remissão das lesões, sendo a prednisolona, em dose baixa e dias alternados, e a prednisona os fármacos de primeira escolha. Em casos graves ou não responsivos, a dose imunossupressora recomendada varia entre 2,2 – 4,4 mg/kg de prednisolona ou prednisona, via oral (VO), de 12 em 12 horas, passando, em caso de melhora, para intervalos de 48 em 48 horas. Para manutenção

a longo prazo, a dose recomendada de prednisona ou prednisolona por alguns autores é de 0,5 a 1,0 mg/kg, VO, de 48 em 48 h.^{1,3,6}

Diferentemente de sua variante sistêmica, o prognóstico do LED em pacientes caninos é considerado favorável. Na maioria dos casos, com tratamento adequado, alcança-se a remissão das lesões. Entretanto, em maior parte dos casos, a terapia deve ser realizada durante toda a vida do animal.⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, avalia-se que o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Discóide deve-se basear tanto na sintomatologia clínica do animal, quanto na exclusão de diagnósticos diferenciais e/ou doenças concomitantes. Considerando que a etiopatogenia da doença não é bem esclarecida o Médico Veterinário deve ter conhecimento para diagnosticar e diferenciar de outras patologias e até mesmo conduzir o tratamento de maneira adequada. Os exames complementares auxiliam não só no diagnóstico, mas facilitam a instituição de terapias adequadas para tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ATAIDE, W. F.; SILVA, V. L. D.; FERRAZ, H. T.; AMARAL, A. V. C.; ROMANI, A. F. Lúpus Eritematoso Discóide em Cães. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.16 n.29; p.966, 2019.
2. COSTA-VAL, A.P.C. Doenças cutâneas auto-imunes e imunomediadas de maior ocorrência em cães e gatos: revisão de literatura. Revista Clínica Veterinária. São Paulo, ano XI, n. 60, p. 68-74, 2006
3. FERREIRA, T. C.; PINHEIRO, A. D. N.; LEITE, A. K. R. M.; GUEDES, R. F. M.; PINHEIRO, D. C. S. N. Patogenia, biomarcadores e imunoterapia nas dermatopatias autoimunes em cães e gatos. Uma Revisão. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal (v.9, n.2) (2015) 299-319
4. LARSSON, C.E. Wandering through the autoimmune dermatoses: Pemphigus Complex. World Small Animal Veterinary Congress, 30th. 2005, México. Proceedings of the 30th World Small Animal Veterinary Congress: FECAVA, 2005.
5. LARSSON, C. E.; OTSUKA, M. Lúpus Eritematoso Discoide- LED: Revisão e casuística em serviço especializado da Capital de São Paulo. Revisa de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, Campinas, v.3, n. 1, p. 29 – 36, 2000.
6. LUCIA, M; M. G; BARDAG, M; FONDEVILA, D.M; FABBRIS, E; et al. A retrospective study comparing histopathological and immunopathological features of nasal planumdermatitis in 20 dogs with discoid lupus erythematosus or leishmaniosis. Vet Dermatol, Padova, Itália, v.28, p.200–e46, 2017.
7. OSBORN, S.C. Autoimmune diseases in the dog. North America Veterinary Conference. 2006, Nova Iorque. NAVC Proceedings 2006: North American Veterinary Conference: International Veterinary Information Service, 2006
8. TIZARD, Ian. Imunologia Veterinária. 10. ed. - Rio de Janeiro - Grupo GEN, 2023.
9. SIMÕES, M. C. F.; SOUSA, J. J.; PAIS, A. A. Skin cancer and new treatment perspectives: a review. Cancer Letters, v.357, p. 8-42, nov/2014