

# LÚPUS ERITEMATOSO DISCÓIDE EM CÃES – ESTUDO DE TRÊS CASOS CLÍNICOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE LUTERANA DO BRASIL NOS ANOS DE 2002 a 2008

**Autores:** LAWALL, T.<sup>1</sup>; GHIORZI, V. R., WITZ, M. I.<sup>2</sup>, PINTO, V. M.<sup>2</sup>; ESMERALDINO, A. T.<sup>2</sup>; RODRIGUES, N. C.<sup>2</sup>; ÁVILA, V. P. F.<sup>3</sup>; FISCHER, C. D. B.<sup>2\*</sup>

## RESUMO

O Lúpus Eritematoso Discóide é uma patologia auto-imune relativamente benigna que acomete principalmente cães. Apesar de grande parte dos casos da rotina clínica de pequenos animais envolver dermatopatias, poucos correspondem a doenças auto-imunes como o Lúpus. Frente ao fato das patologias imunomediadas e auto-imunes terem imunopatogênese desconhecida e apresentação clínica variada, alcançar o diagnóstico definitivo é passo essencial para o sucesso terapêutico. Para isso, o exame histopatológico se torna um aliado. Este trabalho descreve os procedimentos e a terapêutica adotada em três caninos com Lúpus Eritematoso Discóide acompanhados na rotina clínica do Hospital Veterinário da Universidade Luterana do Brasil (HV-ULBRA).

Palavras-chave: canino, dermatose auto-imune, lúpus eritematoso.

## INTRODUÇÃO

O complexo lúpus eritematoso pode ser dividido em lúpus eritematoso discóide (LED) e lúpus eritematoso sistêmico (LES) (VAL, 2006). O LED, também é chamado de lúpus eritematoso cutâneo e é considerado a forma benigna do LES (THOMPSON, 1992). De um modo geral, a patologia tem baixa ocorrência (1,4%) entre cães e gatos dermatopatas (VAL, 2006).

Dermatoses imunomediadas e auto-imunes são reações de hipersensibilidade do tipo II e III que se manifestam predominantemente no tegumento, como respostas imunológicas anormais. É com base na patogenia que estas são classificadas em alterações primárias ou auto-imunes e secundárias ou imunomediadas. As doenças cutâneas auto-imunes decorrem da produção de anticorpos e/ou da ativação de linfócitos contra componentes próprios da pele. Doenças imunomediadas são aquelas resultantes de resposta imune anormal a um dano do tecido cutâneo, sem que a pele configure-se como antígeno primário de tal resposta (VAL, 2006).

Segundo Rhodes (2003), a imunopatogênese do LED é incerta, mas acredita-se que a fotossensibilidade desempenhe papel importante já que mais da metade dos casos são agravados pela exposição solar. Os caninos (ROSENKRANTZ, 2000) adultos (GUAGUÈRE e BENSIGNOR, 2005) são mais acometidos. Almeida (2004) sugere raridade no acometimento de gatos, já Thompson (1992) relata maior predisposição nas fêmeas.

As lesões cutâneas iniciam com despigmentação e eritema e evoluem para ulcerações (SCOTT et al., 1996; VAL 2006), com localização na face, geralmente com envolvimento do plano nasal e pavilhões auriculares (RHODES, 2003).

Cerca de 25 a 75% dos casos da rotina na clínica de pequenos animais envolvem dermatopatias (CONCEIÇÃO et al. 2004a). Sendo assim, o diagnóstico

<sup>1</sup> Residente RI Clínica e Cirurgia Veterinária/ULBRA

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina Veterinária/ULBRA

<sup>3</sup> Residente RI Patologia Veterinária/ULBRA

correto é o primeiro passo para o sucesso da terapia (WERNER, 2008). Para o diagnóstico definitivo do LED é necessário analisar fatores relatados na anamnese, histórico clínico do paciente, dados do exame clínico e exame histopatológico de pele (ALMEIDA, 2004). Segundo Conceição et al.(2004a) a biópsia para exame histopatológico é o procedimento de eleição para obter-se o diagnóstico definitivo da doença. No entanto, este exame é um recurso ainda pouco explorado pelos clínicos de pequenos animais (CONCEIÇÃO et al., 2004b). Conceição et al. (2004a) complementam que o diagnóstico dermatológico compreende a reunião de informações clínicas e laboratoriais, mas que o diagnóstico final e a decisão terapêutica cabem ao clínico.

De um modo geral, as possíveis drogas utilizadas para terapia imunossupressiva aplicadas às doenças auto-imunes são a prednisona, azatioprina, clorambucil, aurotioglicose (MUELLER, 2003) e niacinamida combinada à tetraciclina (GUAGUÈRE e BENSIGNOR, 2005). Possivelmente o tratamento será vitalício (SCOTT et al., 1996; GUAGUÈRE e BENSIGNOR, 2005). Durante a terapêutica, é indicada por Mueller (2003) e Rhodes (2003), a monitorização do paciente e a descontinuidade da mesma frente à ocorrência de efeitos colaterais incompatíveis com a saúde do paciente (MUELLER, 2003).

O LED, assim como tantas outras doenças imunomediadas, é uma enfermidade rara e complexa que necessita profundo conhecimento e experiência por parte do clínico veterinário (GERONYM et al., 2005).

## MATERIAL E MÉTODOS

Com o objetivo de estabelecer a ocorrência, o diagnóstico e a terapêutica nos casos de LED em cães no HV-ULBRA, foram analisados os registros dos animais com diagnóstico confirmado no Laboratório de histopatologia do HV-ULBRA nos anos de 2002 a 2008.

Posteriormente, as fichas clínicas destes animais foram revisadas e informações relativas à anamnese, exame clínico dos animais, exames complementares e terapêutica prescrita foram analisadas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de três cães confirmaram LED após exame histopatológico entre os anos de 2002 a 2008.

Destes três cães com LED, dois não apresentavam raça definida, sendo um deles fêmea e o outro macho. A fêmea tinha 5 anos de idade e o macho 1 ano e 2 meses. O terceiro paciente era da raça Collie, macho, com 4 anos e 6 meses de idade. Em todos os pacientes, a queixa principal envolvia a presença de lesões crônicas, principalmente na região da face. Conforme Rosenkrantz (2000), o LED é mais observado em cães e acomete indivíduos adultos (GUAGUÈRE e BENSIGNOR, 2005). Segundo Scott et al. (1996) e Val (2006), não há predisposição sexual. Porém, Thompson (1992) sugere maior casuística de LED nas fêmeas, o que no presente relato não corresponde. Todos os autores consideram cães de focinho longos, característica de um paciente do presente estudo mais predispostos, estacando as raças Collie, Pastor Alemão, Husky Siberiano e Pastor de Shetland.

Ao exame clínico dos animais constatou-se que as lesões cutâneas se caracterizavam por eritema e crostas, localizadas no plano nasal e na região periorbitária. O prurido foi considerado de grau leve em todos os casos. O paciente

SRD, fêmea apresentava contaminação das lesões e algumas áreas de despigmentação. Nos demais pacientes, áreas de alopecia e lesões na extremidade dos membros e da cauda também foram observadas. Um dos pacientes (SRD, macho) ainda demonstrou seborréia seca e lesões alopécicas na região dos cotovelos e nas bordas auriculares. Todas essas características lesionais em graus variáveis, são citadas por Scott et al. (1996).

Rhodes (2003) cita o plano nasal como a região mais acometida, indo ao encontro das características topográficas das lesões observadas nos casos relatados. O autor ainda cita as pálpebras, lábios, coxins podais, superfície côncava dos pavilhões auriculares e cavidade oral como possíveis locais de lesão. Thompson (1992) acrescenta que a dermatite nasal ocorre em 90% dos casos clínicos, enquanto que lesões da pele periorbitária, lábios e pinas são observadas em aproximadamente 10 a 25% dos casos. As patas podem exibir eritema, descamação ou hiperqueratose (THOMPSON, 1992), conforme visto em dois pacientes.

Todos os pacientes foram submetidos à realização de biópsia de pele para análise histopatológica. O paciente SRD, fêmea ainda teve amostra de pele coletada para exame parasitológico de pele enquanto que o canino SRD, macho, teve amostra de pele coletada para exame parasitológico de pele e de pêlos para exame micológico. Nenhum dos exames revelou presença de ácaros causadores de sarna, porém, o exame micológico indicou presença de *Malassezia pachydermatis*. A *Malassezia pachydermatis* é uma levedura normalmente encontrada em pequena quantidade nos condutos auriculares externos, região perioral e perianal e dobras cutâneas úmidas. A dermatite se instala quando há proliferação exagerada, quase sempre associada a uma causa primária como atopia, alergia alimentar, endocrinopatia, distúrbios de ceratinização ou antibioticoterapia prolongada (MEDLEAU & HNILICA, 2003).

De acordo com Almeida (2004), o diagnóstico definitivo do LED baseia-se na união da história, exame físico e exame histopatológico, procedimentos adotados para os caninos do presente relato. Testes imunopatológicos são dispensáveis para o diagnóstico definitivo da doença porque podem resultar em falso-positivos e falso-negativos, por isso esses testes são considerados inferiores e apenas auxiliares em um diagnóstico baseado nos critérios histopatológicos (SCOTT et al., 1996). Os exames de rotina como esfregaços diretos, hemograma, perfil bioquímico sérico, e urinálise, não são diagnóstico para casos de LED (RHODES, 2003) e não foram realizados nos pacientes do presente estudo.

Nenhum dos caninos havia dado início a tratamento imunossupressor no momento da realização da biópsia, conforme indica Val (2006). Conceição et al. (2004a) indicam instituir antibioticoterapia previamente à biópsia de pele na presença de processo piogênico, o que facilita a identificação da patologia base, conduta que não foi realizada no paciente que apresentava lesões contaminadas e que parece não ter dificultado a histopatologia ou o diagnóstico.

Dentre as alterações vistas ao exame histopatológico dos pacientes, destacam-se a infiltração de células mononucleares com predomínio de plasmócitos na junção dermo-epidérmica, também denominado infiltrado liquenóide citada por Thompson (1992), Scott et al. (1996), Almeida (2004) e Val (2006) e a incontinência pigmentar relçatada por Rhodes (2003) e pelos autores citados anteriormente. A dermatite de interface foi observada no exame histopatológico do paciente SRD, macho e do canino Collie, padrão que costuma ser encontrado, e que se caracteriza por degeneração hidrópica da camada basal e abundantes queratinócitos necróticos em toda camada da epiderme (WERNER, 2008).

Quando observada, a dermatite de interface pode ser liquenóide, hidrópica ou de ambas as formas (SCOTT et al., 1996; RHODES, 2003; ALMEIDA, 2004; GUAGUÈRE e BENSIGNOR, 2005; GERONYM et al., 2005, VAL, 2006). Além das alterações descritas acima pode se observar ainda, o espessamento focal da membrana basal (THOMPSON, 1992; SCOTT et al., 1996; RHODES, 2003; ALMEIDA, 2004; GERONYM et al., 2005), e excesso de mucina dérmica (SCOTT et al., 1996; RHODES, 2003; VAL, 2006).

Após o diagnóstico de LED, foi explicado aos proprietários que possivelmente o tratamento seria vitalício, conforme indicam Scott et al. (1996) e Guaguère e Bensignor (2005), incluindo evitar a exposição solar intensa e o uso de filtros solares tópicos devido à predisposição à queimadura solar que causa o agravamento da patologia em 50 % dos casos como sugerido por Scott et al. (1996).

O tratamento incluiu a administração oral de prednisona BID. Porém a dosagem estipulada variou entre os pacientes. A canina fêmea recebeu 2 mg/kg durante 21 dias, enquanto os outros pacientes iniciaram a terapia recebendo 1 mg/kg do medicamento até início da remissão clínica das lesões. Como tratamento complementar, foi instituído antibioticoterapia com cefalexina VO BID durante período de 10-14 dias em dois pacientes (SRD, fêmea e SRD, macho). Ainda como fator adicional, o canino SRD, macho recebeu ômega 3 e 6, VO SID por 60 dias. Para a terapia de imunossupressão a dose citada por Mueller (2003) é de 1 a 2 mg/kg VO BID, margem que vai ao encontro da conduta clínica realizada nos três casos atendidos. Kuribayash (2006) indica 2 a 4 mg/kg diariamente, enquanto, MacDonald (2004) cita doses de 2,2 a 6,6 mg/kg VO SID ou dividida em duas administrações.

Rhodes (2003) indica o uso concomitante de vitamina E na dose de 400 UI VO BID, complementação não receitada para os pacientes. Porém, segundo Thompson (1992), o uso da vitamina E como agente único para o tratamento de LED não é eficaz.

Segundo Val (2006), a administração dos fármacos deve ocorrer até a remissão clínica das lesões, que no presente estudo ocorreu em um período médio de três semanas, quando será estabelecida uma dosagem de manutenção, conduta indicada nos pacientes aqui relatados. MacDonald (2004) afirma que a remissão clínica costuma ocorrer em um período mínimo que varia de três a quatro semanas.

Segundo MacDonald (2004), na corticoterapia de manutenção o único esquema eficaz e seguro é a administração oral em dias alternados, na dose de 1 a 2 mg/kg (MacDONALD, 2004). No presente estudo, a mudança da corticoterapia imunossupressora para o esquema de tratamento em dias alternados foi realizada de forma gradual, o que é indicado pelo autor. Porém, o autor afirma que o intervalo de 72 horas entre as administrações, em geral não proporciona um controle eficaz da doença. No canino SRD macho ao atingir-se a dosagem de 0,25 mg/kg em dias alternados (64º dia de tratamento) houve recidiva das lesões, necessitando-se aumento na dose. Os outros pacientes se mantiveram estáveis com a dose de 0,5 mg/kg em dias alternados.

Mueller (2003) e Rhodes (2003) sugerem a monitorização dos pacientes que realizam terapia com agentes imunossupressores através da realização de hemograma e contagem de plaquetas a cada duas semanas, urinálise, culturas urinárias a cada seis meses, perfis bioquímicos e teste de estimulação com ACTH a cada 6-12 meses. Nenhum desses exames foi realizado nos pacientes deste estudo. No que se refere aos glicocorticóides, sinais de polidipsia, polifagia, letargia, infecções, definhamento, intolerância ao exercício, calcinose cutânea (MUELLER,

2003), ulcerações gastrointestinais, hiperadrenocorticismo iatrogênico e pancreatite podem ocorrer (KURIBAYASHI, 2006). Mas, nenhum desses sinais foi observados nos animais do presente estudo.

O prognóstico geralmente é bom, apesar do tratamento ser vitalício (GERONYM et al., 2005). O LED não constitui doença com risco de vida, mas é preciso explicar ao proprietário que drogas imunomoduladoras potentes podem causar efeitos colaterais graves (SCOTT et al., 1996).

## CONCLUSÃO

O LED é uma patologia de baixa ocorrência dentre os pacientes dermatopatas no HV-ULBRA. A análise cuidadosa do histórico, exame clínico do animal e realização de biópsia de pele e exame histopatológico se mostra fundamental para atingir o diagnóstico. Dentre as opções terapêuticas, o uso da prednisona em dose imunossupressora demonstrou-se eficaz no controle da patologia e deve ser associada a aplicação tópica de filtro solar e redução à exposição solar.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, E.M.P. **Estudo das características clínicas e histomorfométricas da pele de gatos cronicamente exposta ao sol.** Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. Campinas, SP: [s.n.], 2004. Orientador : Maria Letícia Cintra.

CONCEIÇÃO, L.G.; et al. Biópsia e histopatologia da pele: um valioso recurso diagnóstico na dermatologia – revisão parte 1. **Clínica Veterinária**, n. 51, p. 36-44, jul/ago. 2004a.

CONCEIÇÃO, L.G.; et al. Biópsia e histopatologia da pele: um valioso recurso diagnóstico na dermatologia – revisão parte 2. **Clínica Veterinária**, n. 52, p.28-40, set/out. 2004b.

GERONYM, V.V.; et al. Ocorrência de lúpus eritematoso em cães atendidos no Hospital Veterinário do Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal (Unipinhal), no período de 1999 a 2003. **Bol. Med. Vet.** – UNIPINHAL – Espírito Santo do Pinhal - SP, v.01, n.01, jan/dez. 2005.

GUAGUÈRE, E.; BENSIGNOR, E. Dermatoses auto-imunes. In:\_\_\_\_\_. **Terapêutica Dermatológica do Cão.** São Paulo: Roca, 2005.

KURIBAYASHI, J.S. Fármacos Imunossupressores. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Manual de Medicina Interna de Pequenos Animais.** 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

MACDONALD, J.M. Corticoterapia. 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. v.1.

MEDLEAU, L. & HNILICA, K. A. **Dermatologia de Pequenos Animais** - Atlas Colorido e Guia Terapêutico. São Paulo: Roca. 2003. 353p.

MUELLER, R.S. Tratamentos: terapia imunossupressiva. In:\_\_\_\_\_. **Dermatologia para o Clínico de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2003.

RHODES, K.H. Dermatopatias e Otopatias: Dermatoses Imunomediadas. In: BICHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2003.

ROSENKRANTZ, W.S. Cutaneous (Discoid) Lupus Erytematosus. In: TILLEY L.P.; SMITH, F.W.K. **The 5-minute Veterinary Consult. Canine and Feline**. 2.ed. Baltimore: Lippincott Williams e Wilkins, 2000.

SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. Doenças Imunológicas da Pele. In:\_\_\_\_\_. **Dermatologia de Pequenos Animais**. 5.ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996.

THOMPSON, J.P. Moléstias Imunológicas. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 3.ed. São Paulo: Manole, 1992. v.4.

VAL, A.C. Doenças cutâneas auto-imunes e imunomediadas de maior ocorrência em cães e gatos: revisão de literatura. **Clínica Veterinária**, n.60, p. 68-74, jan/fev. 2006.

WERNER, J. Padrões dermatohistopatológicos no diagnóstico dermatológico. **Clínica Veterinária**, n.73, p. 30-42, mar/abr. 2008.