Lúpus Eritematoso Discóde

Discoid lupus erythematosus

Renata Sguillaro Pizzo Burlina - Pós Graduada em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais e Pós graduanda em Dermatologia Veterinária Bruna Rodrigues Stafoche - (Co-autora): Graduanda em Medicina Veterinária na Universidade Anhembi Morumbi.

Burlina RSP; Stafoche BR. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; Edição 48 - Vol II - 2018; 56-61.

Resumo

O Lúpus eritematoso discoide ou cutâneo crônico é uma doença autoimune, de carácter benigno. Não se sabe a sua etiopatogenia, porém autores acreditam que tenha uma predisposição genética e à exposição solar. Algumas raças são mais predispostas, como por exemplo o Husky Siberiano, Pastor Alemão, Collie, Shetland Sheepdog, Pitbull, Dachshund, Cocker Spaniel e Weimaraner, sendo mais frequente em machos do que fêmeas. Um padrão lesional seria a perda da arquitetura do plano nasal, "calçamento de pedra" ou "mosaico português", descamação, despigmentação, crostas e edema. O diagnóstico é feito através do histórico, exame físico e histopatológico. O tratamento nesse relato de caso foi feito com terapia tópica, com uso de Tacrolimus a 0,1 % e Advantan pomada tendo uma excelente resposta. O prognóstico neste caso foi favorável.

Palavras-chave: Lúpus; exposição solar; "calçamento de pedras"; histopatológico.

Abstract

Chronic discoid or cutaneous lupus erythematosus is an autoimmune disease of a benign nature. Its etiopathogenesis is unknown, but authors believe that it has a genetic predisposition and sun exposure. Some breeds are more predisposed, such as the Siberian Husky, Shepherd, Collie, Shetland Sheepdog, Pitbull, Dachshund, Cocker Spaniel and Weimaraner, being more frequent in males than females. A lesional pattern would be the loss of the architecture of the nasal plane, "stone pavement" or "Portuguese mosaic", desquamation, depigmentation, crusts and edema. The diagnosis is made through history, physical and histopathological examination. The treatment in this case report was done with topical therapy, with use of Tacrolimus at 0.1% and Advantan ointment having an excellent response. The prognosis in this case was favorable.

Keywords: Lupus; sun exposure; "cobblestone"; histopathological.



Introdução e Revisão de Literatura

O Lúpus eritematoso discoide (LED), também referido como Lúpus eritematoso cutâneo crônico, é uma afecção dermatológica autoimune, benigna, com uma variante de forma sistêmica, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), bem mais agressivo, com prognóstico mais reservado (1,2,3,5).

Durante muito tempo o quadro era confundido com dermatose solar, chamado de "Collie Nose" (1,2).

A sua etiopatogenia ainda é desconhecida, porém sabe-se que há uma predisposição genética em algumas raças, sendo mais comum em cães e raro em gatos. A radiação ultravioleta é um fator que irá contribuir para o surgimento do quadro lesional (1,2,3).

Na medicina humana, há relatos desencadeados por fármacos, já na casuística veterinária o quadro tende a ser transitório e desaparece assim que interrompe a administração do fármaco (1).

Animais de dois a cinco anos são os mais acometidos, sendo mais frequente em machos, diferentemente do que acontece na espécie humana, onde a casuística é maior em mulheres do que nos homens (1,2).

São mais predispostos animais das raças Collie, Shetland Sheepdog, Pastor Alemão e Husky Siberiano. Porém o LED foi relatado em cães da raça Pitbull, Dachshund, Cocker Spaniel e Weimaraner (1,2).

Uma variante do lúpus cutâneo crônico seria o lúpus eritematoso muco-cutâneo, resulta no predomínio de lesões em mucosa e junções muco-cutâneas, com menor frequência de acometimento em regiões perioculares (4).

As lesões no LED são evidenciadas por despigmentação nasal, eritema, deposição crostosa hemática ou melicérica, ausência do típico padrão do focinho "em calçamento de pedra" ou "mosaico português", torna-se liso, de aspecto trófico, instalando-se também erosões e descamação como principais manifestações lesionais. Em geral o plano nasal perde a sua arquitetura arredondada (1,2).

Em casos mais graves, como quadros erosivos ou erodoulcerados, pode suscitar hemorragias e dor, embora sejam manifestações raríssimas na rotina (1).

Quando sediado na ponte nasal e ao redor das

órbitas nomeia-se um padrão lesional em "asa de borboleta" ou "vespertilho" (1).

Dentre as dermatopatias autoimunes deve-se fazer diagnóstico diferencial do lúpus com dermatomiosite familiar canina, complexo pênfigo, síndrome uveodermatológica, dermatite nasal solar, vitiligo, "snow nose" e "dudley nose", lúpus eritematoso sistêmico, piodermite mucocutânea, farmacodermia, leishmaniose, carcinoma espinocelular, linfoma epiteliotrópico, dermatite actínica e hiperqueratose nasodigital (1,2,5,6).

É indispensável diferenciar também de doenças fúngicas, tais como: esporotricose, criptococose e malasseziose (6).

O exame histopatológico é imprescindível para o diagnóstico definitivo e prognóstico do paciente (6).

Lesões recentes com início de despigmentação são bons locais de coleta. As lesões ulceradas e antigas, crostosas e traumatizadas devem ser evitadas (1,2).

Apoptose de células basais é uma das lesões características do LED, que se identifica por queratinócitos da camada basal, além da eosinofilia (1,2).

Esta apoptose e a degeneração vacuolar das células da camada basal criam um aspecto irregular e por vezes indefinido da junção dermoepidérmica que apresenta, ainda, infiltrado inflamatório de interface (1,2,7).

A inflamação geralmente oculta a junção dermoepidérmica e esse fato é denominado "interface-liquenóide" quando associado a degeneração de células basais. Esse padrão liquenóide na junção dermoepidérmica se difunde por toda a derme, constituída por linfócitos, plasmócitos, alguns macrófagos e neutrófilos (1,2,4,6,10).

A incontinência pigmentar é um achado frequente, representa a perda da melanina decorrente da danificação de células basais e de sua incorporação a macrófagos na superfície da derme, sugere a etiologia solar crônica (1,2,7,8,10).

A imunofluorescência direta e a imunohistoquímica revelam deposição de imunoglobulinas (Ig), em geral IgG, IgA, IgM e complexo C3, na junção dermoepidérmica, denomina-se isto a "banda lúpica" (1,2,7,9).

Os resultados de exames complementares rotineiros, tais como hemograma, bioquímica sérica, e o exame de urina, habitualmente, mostram-se inalterados em relação aos parâmetros de normalidade (1).



Antes de eleger uma modalidade de terapia, deve-se orientar os tutores responsáveis sobre a relevância de retirar o animal da exposição solar (1,5,9,10).

Uma opção segura para o tratamento de LED canino é o uso de terapia tópica, como o uso de Tacrolimus a 0,1 % diariamente. Entretanto, alguns pacientes humanos referem uma sensação de ardência ("pinicação"), ocasionando um leve incômodo, já nos cães, observa-se uma intensa lambedura da área sendo tratada (1,5,9,11).

A terapia sistêmica inclui drogas que ajudam a reduzir a inflamação com pouco ou nenhum efeito adverso. Todavia a terapia com esteroides acarretam à longo prazo diversos efeitos adversos (5).

Utilizando-se prednisona ou prednisolona, mesmo em doses baixas, o paciente deve ser avaliado periodicamente por exames laboratoriais (1,3).

Um dos tratamentos sistêmicos preconizados pelos autores é o uso da Tetraciclina e Niacinamida. Sabe-se que a Tetraciclina tem propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, já a niacinamida atua inibindo a degranulação de mastócitos in vitro e in vivo, age como foto e citoprotetor, inibindo a apoptose, fosfodiesterases e proteases (1,9).

A dose preconizada é de 250 miligramas (mg) de cada um dos ativos, para cães com até dez quilos (kg) ou de 500 miligramas (mg) de cada um dos fármacos, para animais acima de dez quilos, por via oral, a cada oito horas (1).

Foi mencionado em um trabalho o uso da doxiciclina na dose de 5mg/kg, três vezes ao dia junto com a Niacinamida na dose de 500 mg por três vezes ao dia também, contudo, sem sucesso (12).

Alguns trabalhos descreverem o uso da ciclosporina na dose de 5mg/kg, uma vez ao dia, associado ao cetoconazol na dose de 2,5 mg/kg, ao dia. Esse tratamento não teve eficácia, pois animais tiveram quadros de diarreia, foi então diminuído a dose do cetoconazol para 1 (uma) mg/kg, uma vez ao dia, sendo assim eficaz no tratamento (12).

Há alguns relatos em que alguns autores referem o tratamento com a Hidroxicloroquina, na dose de 5 (cinco) miligramas por quilo, a cada 24 horas, contudo trata-se de uma terapia retinotóxica, não sendo portanto, uma das primeiras opções na conduta cotidiana de enfermidades autoimunes (1,7).

Ciclosporina, Azatioprina, Clorambucil, Ciclofosfamida, Micofenolato de Mofetil e Leflunomida, tem uma resposta benéfica, dentro de oito a doze semanas do início da terapia, podendo ou não ser efetiva (5).

O prognóstico é favorável, mas é necessário o tratamento por toda a vida do animal (5).

Relato de Caso

No dia 31 de outubro de dois mil e dezessete foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Anhembi Morumbi, o animal cujo nome Bella, da raça Samoieda, com sete anos de idade, aproximadamente.

A tutora relatou lesão em plano nasal, com presença de descamação, despigmentação, edema e alopecia.



Figura 1 - Lesão em plano nasal, com descamação e crosta (Foto autorizada 04/11/17).

Referiu também que ha dois anos atrás, ocorreu um quadro semelhante, mas o mencionado animal apresentava outras enfermidades, tais como: miosite dos músculos mastigatórios que ocorreu em julho/14 e cistite, os quais foram tratados efetivamente com altas doses de antibiótico e corticosteroides. Os quadros de cistites tiveram várias recidivas.

Animal Bella se alimenta de ração Proplan, não tem acesso à rua, faz uso do Bravecto a cada noventa dias, tutora nega que o referido animal fique exposto ao sol, banhos com shampoo comercial e é castrada.





Figura 2 - Lesão com perda da arquitetura, edema e crostas (Foto autorizada 04/11/17).

Ao exame físico, apresenta bom estado geral, mucosas normocoradas, normohidratadas, tempo de preenchimento capilar (TPC) dois segundos. Plano nasal com crostas, descamação, despigmentação, aumento de volume (edema), perda da arquitetura de "mosaico português", nódulo em região escapular, hiperqueratose dos coxins.

Foram solicitados os seguintes exames complementares: hemograma completo, função renal, função hepática, ultrasson de abdômen total, urinálise completa, biópsia da região do plano nasal e ANA (Anticorpo antinuclear). A maioria destes exames foram realizados no laboratório Provet.

Não foram encontrados nada digno de nota no hemograma e bioquímicos, ultrassonografia e urina tipo 1, e o ANA deu negativo. ANA é um exame solicitado quando há suspeita de lúpus eritematoso sistêmico.

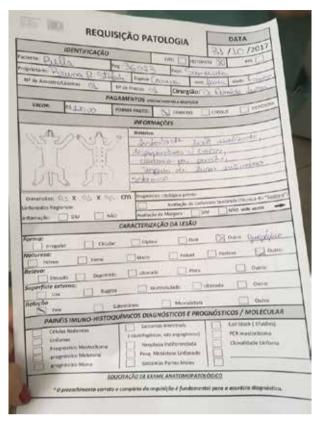


Figura 3 - Requisição do histopatológico em plano nasal.



Figura 4 - amostra coletada.





Figura 5 - Dia em que foi realizada a biópsia (Foto autorizada 31/10/2017).

Contudo, no exame histopatológico, o diagnóstico foi lúpus eritematoso discoide / sistêmico.

Após o resultado do histopatológico, no dia 12 de dezembro de 2017 o animal foi submetido a uma nova avaliação, durante o exame físico apresentou mucosas normocoradas, hidratação normal, plano nasal com leucodermia, crostas e aumento de volume.

Ficou esclarecido então o diagnóstico de lúpus cutâneo crônico / discoide.



Figura 6 - Animal Bella em tratamento com Advantan pomada e Tacrolimus 0,1%, (Foto autorizada 12/12/2017).

Optou-se pela a terapia tópica com o uso de Tacrolimus 0,1% em gel base não alcoólica de 100 gramas, aplicar a cada 24 horas, uso contínuo, Advantan pomada, aplicar no local afetado a cada 24 horas, durante 15 dias e evitar a exposição solar.



Figura 7 - Animal Bella em tratamento somente com Tacrolimus 0,1~% gel (Foto autorizada: 22/01/2018).



Figura 8 - Animal Bella em tratamento somente com Tacrolimus 0,1% gel (Foto autorizada 21/02/2018).

Conforme a tutora relata o animal ainda está em tratamento, apresentando excelente melhora e não teve recidivas.







Figura 9 - Animal em tratamento somente com Tacrolimus 0,1% gel (Foto autorizada 16/05/2018).

Considerações Finais

O Lúpus cutâneo crônico ou discoide é uma afecção autoimune, de diagnóstico relativamente simples, no caso, o histopatológico. Porém pode ser confundida com diversas afecções dermatológicas que causam sinais e sintomas semelhantes.

Dependendo do quadro lesional podemos optar pela terapia tópica ou sistêmica. Visto que, em alguns casos localizados, como plano nasal, realiza-se a terapia tópica com uso de Tacrolimus 0,1% com prognóstico favorável. Entretanto, nas terapias sistêmicas, acredito que o uso de Tetraciclina associado com a Niacinamida tenha um resultado eficaz. Sabe-se que por ser uma doença autoimune o tratamento é para a vida toda. Deve-se deixar bem claro para os responsáveis do animal sobre a exposição solar, sendo necessário evitá-la.

Neste caso relatado, o animal, teve uma excelente resposta a terapia tópica e apresenta hoje um quadro de pigmentação quase completa do plano nasal, sem edema e sem descamações.

Referências

 Larsson, C.E; Lucas, R. Tratado de Medicina externa; Ed. Interbook Ltda: Dermatopatias autoimunes; p.745-55, 2016.



Figura 10 - Animal ainda em tratamento somente com Tacrolimus 0,1% (Foto autorizada 16/05/2018).

- Gross,T.L; Ihrke, P.J; Walrder, J.E; Affolter, K.V; Doenças de pele do cão e do gato: Diagnóstico clínico e histopatológico , Segunda edição; Ed. Roca, p.50-53 , p. 255-57 ; 2009.
- Rodrigues, A.M.S; Lúpus Eritematoso Discóide; Disciplina de estágio curricular, Universidade Federal do Rio grande do Sul, 2010.
- Olivry, T; Rossi, A.M; Banovic. F; Linder, K.E Mucocutaneus lupus erythematosus in dog (21 cases), Veterinary Dermatology, 26; p.256 e55; 2015.
- Hnilica, K.A, Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas colorido e guia terapêutico; Ed. Elsevier, Terceira edição; p.248-50; 2012.
- Silva, V.L; Monteiro, C.L.B; Silva, M.C; Carneiro, R.D; Junior, E.R.P; Lucena, L.V. Diagnóstico e tratamento de Lúpus eritematoso discóide canino: Relato de caso; PUBVET, v.12; n.3; a.54; p. 1-6; 2018.
- Oberkirchner, U; Linder, K.E; Olivry, T. Successful treatment of a novel generalized variant of canine discoid lupus erythematosus with oral hydroxychloroquine; Veterinary Dermatology; v.23; p.65- e16, 2011.
- Lucia, M; Mezzalera, G; Bardagi, M; Fondevela, D.M; Fabbri,E; Fondati, A. A retrospective study comparing histopathological and immunopathological features of nasal planum dermatites in dogs with discoid lupus erythematosus or leishmaniosis. Veterinary dermatology; v. 28; p.200-e46; 2017.
- Rossi, M.A; Messenger, L.M; Linder, K.E; Olivry, T. Generalized canine discoid lupus erythematosus responsive to tetracycline and niacinamide therapy. American Animal Hospital Association; p.171-75, 2015.
- Banovic, F; Linder, K.E; Uri, M; Rossi, M.A; Olivry, T. Clinical and microscopic feature of generalized discoid lupus erythematosus in dogs (10 cases). Veterinary Dermatology , 2016.
- 11. Lehner, G.M; Linek, M. A case of vesicular cutaneus lupus erythematosus un a Border Collie successfully treated with topical tacrolimus and nicotinamide tetracycline. Veterinary Dermatology; v.24; p. 639-e160; 2013.
- Banovic, F; Olivry, T; Linder, K.E. Ciclosporin therapy for canine generalized discoid lupus erythematosus refractory to doxycycline and niacinamide. Veterinary Dermatology, v. 25, p. 483- e79, 2014.

Recebido para publicação em: 18/05/2018. Enviado para análise em: 21/05/2018. Aceito para publicação em: 21/06/2018.

