



**GIOVANNA FELICIANO NASCIMENTO
LEONARDO DA CUNHA LOPES
MARCELA DE JESUS SANTILLO
NICOLLY LIMA PEREIRA SANTOS**

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO CANINO: RELATO DE CASO

SÃO PAULO, NOVEMBRO DE 2023



**GIOVANNA FELICIANO NASCIMENTO
LEONARDO DA CUNHA LOPES
MARCELA DE JESUS SANTILLO
NICOLLY LIMA PEREIRA SANTOS**

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO CANINO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade São Judas Tadeu como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Renata Avancini Fernandes

SÃO PAULO, NOVEMBRO DE 2023

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO CANINO: RELATO DE CASO
Giovanna Feliciano Nascimento¹, Leonardo da Cunha Lopes², Marcela de
Jesus Santillo³, Nicolly Lima Pereira Santos⁴

RESUMO

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune com complicações multissistêmicas e sinais clínicos severos, como dermatopatias e poliartrite. Para o diagnóstico é necessário relacionar anamnese, exame físico e exames complementares, entretanto o diagnóstico definitivo é feito apenas após descartar outras possíveis doenças. O presente trabalho tem como objetivo descrever, através de revisão de literatura, o Lúpus Eritematoso Sistêmico e apresentar um relato de caso em cão, sem raça definida, fêmea, que foi atendido na Clínica Veterinária Zoológica. O paciente apresentou lesões bilaterais em ponta de orelha, claudicação, despigmentação nasal e febre. Para o diagnóstico foi utilizado hemograma, pesquisa de hemoparasitas, sorologia de leishmaniose, marcadores bioquímicos, ultrassonografia abdominal, radiografia e exame anticorpo-antinuclear (ANA). O protocolo de tratamento escolhido foi a administração de prednisolona na dose inicial de 2mg/kg ao dia, reduzindo progressivamente até 0,28mg/kg.

Palavras Chave: dermatopatia, lúpus, auto-imune, poliartrite, cães.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
2.1 ETIOPATOGENIA.....	7
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	8
2.3 SINAIS CLÍNICOS.....	8
2.4 DIAGNÓSTICO.....	9
2.4.1 EXAMES ANTICORPO ANTINUCLEAR (ANA) E CÉLULAS LE....	10
2.4.2 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS.....	11
2.4.3 EXAMES COMPLEMENTARES.....	12
2.4.4 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS.....	12
2.5 TRATAMENTO.....	13
2.6 PROGNÓSTICO.....	14
3. RELATO DE CASO.....	16
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
5. CONCLUSÃO.....	25
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
7. ANEXOS.....	29
7.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	29
7.2 EXAME ANTICORPO ANTINUCLEAR (ANA).....	30

1. INTRODUÇÃO

O Complexo Lúpus Eritematoso é uma doença autoimune que se apresenta de duas formas clínicas, o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), onde a doença se caracteriza como multissistêmica, comumente apresentando sinais como febre, dermatopatias, poliartrite, dificuldade no ganho de peso, polidipsia, e poliúria; e Lúpus Eritematoso Discóide (LED), a qual se limita apenas a pele, sendo considerado uma dermatopatia benigna (Bubniak, 2009).

A etiologia do Lúpus Eritematoso Sistêmico pode envolver componentes genéticos, alterações em sistema imune, exposição solar e infecções virais. Estudos referentes à prevalência de determinadas raças e sexos são poucos, porém são relatados Pastor de Shetland, Pastor Alemão, Poodle e Beagle (Pascoal, 2010; Serafim, 2018).

O diagnóstico definitivo é realizado através de exames laboratoriais, imunológicos, histopatológicos e métodos por imagem para a confirmação do quadro, pois não há teste de comprovação específica. O acompanhamento clínico para avaliação física e anamnese são essenciais para descartar diagnósticos diferenciais, devido à sintomatologia não ser patognomônica para o LES canino e podem ser semelhantes a outras afecções autoimunes, infecciosas e neoplásicas (Vassalo, 2011; Khan, 2014; Serafim, 2018; Guimarães et al, 2022).

Para o tratamento, o uso inicial de corticoides é necessário para redução da ação do sistema imune e processos inflamatórios, em pele ou articulações, havendo possibilidade de administração de fármacos imunossupressores, como a ciclosporina, para casos em que não há resposta satisfatória à terapia corticosteróide, em que posteriormente, caso o paciente não apresentar recidivas da doença, deve ser iniciado um protocolo de redução gradativa do fármaco para a menor dose possível, necessária para remissão da sintomatologia. O prognóstico é dependente do acometimento sistêmico, como poliartrite, alterações hematológicas e a glomerulonefrite (Pascoal, 2010; Vassalo, 2011).

O relato de caso tem como objetivo apresentar a sintomatologia do paciente, além de contemplar os métodos auxiliares de diagnóstico e doenças que devem ser descartadas previamente à suspeita de Lúpus Eritematoso Sistêmico, em conjunto com o método de tratamento utilizado. E a partir de uma revisão de literatura e metodologia científica, relacionar os achados diagnósticos, clínicos e resolução do tratamento, concluindo com a importância de Lúpus Eritematoso Sistêmico para a medicina veterinária.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOPATOGENIA

O Lúpus Eritematoso Sistêmico possui uma etiologia pouco elucidada em âmbito científico, sendo considerada multifatorial e relacionada com fatores imunomediados, componentes genéticos (hereditariedade), infecções virais e fatores externos, como exposição à luz ultravioleta (Pascoal, 2010; Serafim, 2018; Guimarães et al, 2022).

A fisiopatogenia é caracterizada por um distúrbio do sistema imune, ocasionando a produção de anticorpos, principalmente de material nuclear (Anticorpo antinuclear), resultando em maior atividade de linfócitos, formação de imunocomplexos e sua deposição em diversos tecidos, sendo este o principal motivo para a sintomatologia variada desta patologia (Pascoal, 2010; Rosado et al, 2021).

O distúrbio imunológico, causado por influência multifatorial, é responsável pela hiperativação dos linfócitos B, que possuem a produção e liberação de anticorpos como função fisiológica do organismo, e que serão influenciados por linfócitos T autorreativos no auxílio na síntese e liberação dos autoanticorpos, tendo o DNA do indivíduo como molécula alvo (Neto, 2009; Bubniak, 2009; Becker, 2018; Silva, 2021).

O LES é relatado como uma doença auto-imune caracterizada pela produção de auto-anticorpos, principalmente anticorpos antinuclear (ANA), ou seja, dirigido ao DNA do hospedeiro. Tais auto-anticorpos podem se ligar ao núcleos das células e originar as células do lúpus eritematoso (LE), outro componente que pode ser usado para diagnóstico da patologia (Bubniak, 2009; Serafim, 2018; Pascoal, 2010). Além de anticorpos antinucleares, também pode haver a produção de anticorpos eritrocitários, ocasionando em alterações hematológicas (Serafim, 2018).

A patogenia de LES também está relacionada com a hipersensibilidade tipo III, ou seja, a deposição crônica de imunocomplexos deste auto-anticorpos em membranas basais glomerulares, pele, membranas sinoviais, vasos

sanguíneos e tecidos musculares (Bubniak, 2009; Serafim, 2018).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

O Lúpus Eritematoso não é uma doença comum na rotina clínica de cães e gatos. Não existe ainda uma comprovação sobre a transmissão e acredita-se que o fator genético é o mais relevante, tendo também estudos sobre fatores externos como a exposição a raios UV (Bubniak, 2009; Guimarães et al., 2022). O estudo de dados relativos sobre LES em determinadas raças e sexo ainda é escasso na Medicina Veterinária, porém Pascoal (2010), relata maior prevalência em Pastor de Shetland, Pastor Alemão, Poodle e Beagle. Entretanto, em estudo clínico e epidemiológico da Universidade Federal de Londrina realizado em 2022, foi relatado maior prevalência em animais sem raça definida, apesar de outros autores citarem as raças puras, sendo as fêmeas as mais acometidas.

2.3 SINAIS CLÍNICOS

A identificação da LES consiste em uma série de sinais inespecíficos e persistentes, a presença de 3 ou mais sinais indicam uma evolução significativa, dentre os sinais mais frequentes estão: febre, polimiosite, poliartrite não erosiva e dermatoses, além do envolvimento renal que aparece geralmente nas fases mais agressivas da doença em que grande parte da sintomatologia apresentada pelo paciente está associada a deposição crônica de imunocomplexos (Pascoal, 2010; Serafim, 2018; Guimarães et al., 2022).

Se tratando de alterações hematológicas, é mais comum encontrar anemia hemolítica acompanhada de trombocitopenia, em casos mais raros pode apresentar também uma leucopenia e/ou linfopenia (Pascoal, 2010; Serafim, 2018). Tais alterações são justificadas pela produção de autoanticorpos contra células sanguíneas (Guerra, 2017).

A poliartrite não erosiva se manifesta inicialmente com uma letargia, rigidez dos membros, dificuldade de locomoção e de ficar em estação, geralmente afetando as articulações cárpicas, társicas, e em casos mais avançados, a articulação temporo-mandibular, visto que o quadro não aparece em exames radiográficos, seu diagnóstico é feito a partir da análise do líquido sinovial onde o mesmo se apresenta com um aspecto mais turvo e com aumento de neutrófilos, além de ser possível encontrar células LE em análise (Pascoal, 2010; Kruger, 2013; Serafim, 2018; Guimarães et al., 2022).

As alterações dermatológicas geralmente são as primeiras a se manifestar e discorrem com lesões cutâneas em regiões que possuem maior exposição ao sol como orelhas e face, caracterizadas por ser eritematosas, ulcerativas, presença de alopecia e crostas, eventualmente podendo apresentar hiperqueratose e despigmentação (Pascoal, 2010; Serafim, 2018; Guimarães et al., 2022). Também é relatado o desenvolvimento de vasculite cutânea de pequenos vasos em humanos, que pode se apresentar como sangramento, trombozes, eritema e/ou necrose tecidual (Brandt, 2007; Almeida, 2018).

A doença renal aparece na fase mais agressiva da LES e é um sinal importante para o prognóstico geral do paciente, se manifesta com lesões envolvendo glomérulo, capilares, membrana basal dos túbulos renais e/ou glomerulonefrite com alterações mesangiais leves a proliferativas difusas (Pascoal, 2010; Vassalo, 2011; Guimarães et al., 2022). Clinicamente o paciente deve apresentar sintomas como perda de peso progressiva, êmese, poliúria e polidipsia. Além desses sinais clínicos, podem ser encontrados sinais raros como distúrbios gastrointestinais, principalmente êmese, sinais neurológicos, pleurite, miosite e pneumonia (Pascoal, 2010; Serafim, 2018).

2.4 DIAGNÓSTICO

Para diagnóstico deve ser realizadas análises hematológicas e bioquímicas, testes de anticorpo antinucleares (ANA) e/ou células LE, em conjunto com a avaliação clínica e anamnese do paciente. Outros exames

complementares podem ser solicitados dependendo da sintomatologia de cada paciente, como biópsia cutânea, urinálise, análise de líquido sinovial e exames de imagem (Guimarães et al, 2022).

Não há especificidade no diagnóstico do Lúpus Eritematoso, sendo necessário um protocolo (tabela 2) em que há classificação da sintomatologia em “sinais maiores” e “sinais menores”, que deverá ser utilizado em conjunto com o exame ANA ou células LE positivo (Vassalo, 2011; Serafim 2018).

2.4.1 EXAMES ANTICORPO ANTINUCLEAR (ANA) E CÉLULAS LE

Caracterizados como métodos essenciais para a confirmação do diagnóstico da LES, os exames de avaliação de anticorpo antinuclear (ANA) e de detecção de material nuclear opsonizado através do teste de LE são recomendados associadamente ao protocolo de sinais maiores e menores (Vassalo, 2011).

A detecção do fator antinuclear pelo exame anticorpo antinuclear (ANA ou FAN) é realizada através da imunofluorescência indireta para identificação de anticorpos que estejam agindo contra antígenos nucleares do próprio organismo (Serafim, 2018; Guimarães et al, 2022).

O método é realizado com uma amostra de 1mL do soro sanguíneo do paciente com sinais clínicos suspeitos e o resultado positivo é obtido quando há ligação dos anticorpos em HEp-2, que são células epiteliais humanas utilizadas como substrato no exame, que ficarão fluorescentes. Além do fator de fluorescência, a interpretação do resultado é realizada através da titulação por diluição, avaliando a concentração do nível de anticorpos antinucleares na amostra de soro. Resultados de titulação acima de 1:40 são considerados como positivos, porém pode-se obter valores ainda maiores de acordo com o grau de evolução do quadro de Lúpus Eritematoso Sistêmico, sendo acima de 1:640 considerado resultados altos (Dellavare, 2007; Pascoal, 2010; Cezar, 2018).

A falta de total confiabilidade no teste ocorre pela possibilidade de resultados falso-negativos ou falsos-positivos em pacientes com quadros de

demais doenças inflamatórias crônicas, neoplásicas ou infecciosas. Segundo Smith, Tompkins & Breitschwerdt (2004), cerca de 17% de pacientes infectados por *Ehrlichia canis* e 75% por *Bartonella vinsonii* apresentaram o anticorpo antinuclear com ausência do quadro de LES (apud Pascoal, 2010; Serafim, 2018; Guimarães et al, 2022).

As células LE são formadas em casos de Lúpus Eritematoso Sistêmico pela fagocitose do material nuclear opsonizado, ou seja, com complexo antígeno-anticorpo do ANA, em neutrófilos, monócitos ou eosinófilos e são detectadas através do teste de LE, em que esta interação celular é observada em esfregaços de amostras de sangue periférico. A baixa especificidade do método pode ocorrer por infecções bacterianas secundárias, fazendo com que o resultado falso-negativo seja comum (Bubniak, 2009; Pascoal 2010; Serafim 2018; Guimarães et al, 2022).

2.4.2 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Em estudo de Pascoal (2010), o Lúpus Eritematoso Sistêmico é referido como o “Grande Imitador” pela ausência de sinais patognomônicos e semelhança da sintomatologia com outras afecções. Portanto, para um diagnóstico correto de lúpus eritematoso, o médico veterinário deve descartar doenças com quadro clínico semelhantes.

Para pacientes que apresentarem alterações hematológicas como anemia e trombocitopenia, deve ser realizada a pesquisa de hemoparasitas, principalmente *Ehrlichia* e *Babesia* (Serafim, 2018; Guimarães et al., 2022). Pacientes com poliartrite severa e alterações em análise de líquido sinovial, pode ser considerado a possibilidade de uma Artrite Reumatóide. Afecções dermatológicas também devem ser consideradas, como leishmaniose, piodermites e dermatofitoses (Bubniak, 2009; Serafim, 2018).

2.4.3 EXAMES COMPLEMENTARES

Para pesquisa diagnóstica de Lúpus Eritematoso Sistêmico, além de exames mais específicos como ANA ou células LE, podem ser utilizados exames de hemograma, bioquímico, urinálise, citologia e análise de líquido sinovial, biópsia, histopatológico e cultura de amostra cutânea, radiografia simples e ultrassonografia abdominal (Pascoal, 2010; Serafim, 2018).

Em hemograma, pode ser encontrado alterações importantes, como leucocitose, anemia e, mais raramente, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia. Quanto aos marcadores bioquímicos, principalmente creatinina e uréia, podem apresentar aumento, caracterizando como azotemia. Entretanto, como a lesão de LES em sistema renal é a glomerulonefrite, a principal alteração é a proteinúria, podendo ser pesquisada por urinálise e relação proteína-creatinina urinária (Vassalo, 2011).

Apesar da artrite causada por LES ser classificada como não-erosiva e, portanto, sem alterações em radiografia simples, o mesmo exame ainda pode ser utilizado para triagem primária e descartar outras alterações ósseas e articulares. A análise e citologia de líquido sinovial é o principal exame para animais que apresentam poliartrite severa, podendo ser encontrado infiltrado de neutrófilos e até mesmo células LE (Pascoal, 2010; Guimarães et al., 2022).

Em ultrassonografia abdominal, pode ser visualizado, principalmente, a esplenomegalia (Bubniak, 2009; Pascoal, 2010; Guimarães et al., 2022).

A biópsia cutânea costuma ser utilizada em pacientes com dermatopatias, porém seu resultado pode ser inconclusivo e pouco específico. As lesões encontradas são principalmente dermatite de interface e vacuolização subdérmica (Bubniak, 2009; Pascoal, 2010; Serafim, 2018).

2.4.4 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

O protocolo de diagnóstico mais utilizado e relatado em âmbito científico é a classificação da sintomatologia em “sinais maiores” e “sinais menores” (tabela 1). Logo, o paciente que apresentar dois sinais maiores ou um sinal

maior e dois sinais menores, em conjunto com o teste de anticorpo antinuclear positivo, deve se considerar como um diagnóstico definitivo de LES (Pascoal, 2010; Serafim, 2018; Guimarães et al., 2022).

Tabela 1 - Classificação de sinais maiores e menores.

Sinais Maiores	Sinais Menores
Anemia	Linfadenomegalia
Poliartrite	Sinais gastrointestinais
Dermatopatia	Sinais neurológicos
Alterações sugestivas de lesão renal	Úlceras Orais
Polimiosite	Pericardite
Trombocitopenia	Miocardite
Leucopenia	Pleurite

Fonte: Adaptado de Guimarães et al, 2022

2.5 TRATAMENTO

O tratamento consiste na imunossupressão do organismo, com o objetivo de controle da inflamação tecidual através de doses reduzidas gradativamente de medicamentos que possuem a diminuição da atividade celular do sistema imune como mecanismo de ação (Bubniak, 2009; Pascoal, 2010; Serafim, 2018)

Corticosteróides são os medicamentos de escolha no tratamento inicial do Lúpus Eritematoso Sistêmico devido ao período de ação rápido no controle da autoimunidade exacerbada causada pelos anticorpos antinucleares, agindo diretamente no bloqueio das atividades dos linfócitos T (Serafim, 2018).

Segundo Pascoal (2010) e Serafim (2018), o uso de prednisolona em dose alta é necessária para o tratamento inicial de imunossupressão do organismo, sendo de 1 a 2 mg/kg a cada 12 horas no período de 10 a 28 dias,

até que seja observada a remissão dos sinais clínicos, iniciando a redução gradativa para dose de manutenção da doença.

A redução gradativa da terapia corticosteróide após a diminuição da sintomatologia é realizada através da frequência da administração, alterando para uma vez a cada 24 horas e, posteriormente, em dias alternados (Pascoal, 2010). Tal diminuição não deve exceder 50% da dose por mês, podendo resultar em até 0,25 - 0,5 mg/kg em dias alternados. Caso houver recidivas de sintomatologia, a dose usada inicialmente deverá ser retomada para remissão dos sinais em até 4 semanas, partindo para a redução progressiva novamente (Pascoal, 2010).

Caso o paciente não responda positivamente ao tratamento inicial com prednisolona, pode ser utilizado azatioprina na dose de 2mg/kg, durante 10 dias para os cães (Pascoal, 2010; Serafim, 2018). Outro fármaco que pode ser administrado é a ciclosporina na dose de 5mg/kg a cada 24 horas, principalmente em casos refratários com recidivas constantes (Pascoal, 2010; Serafim, 2018; Guimarães et al., 2022).

Como relatado em Pascoal (2010), os pacientes podem utilizar do tratamento de forma vitalícia ou no mínimo 6 à 12 meses, portanto o controle dos efeitos colaterais deve ser uma preocupação durante todo o tratamento, como hiperadrenocorticismos iatrogênicos e hepatopatias.

2.6 PROGNÓSTICO

O prognóstico da doença é variável, a maior complicação sistêmica é a glomerulonefrite e, conseqüentemente, insuficiência renal. A doença pode ser tratada com doses baixas de fármacos, e se for diagnosticada antecipadamente, o paciente pode apresentar poucas recidivas da sintomatologia durante a vida (Serafim, 2018; Guimarães et al., 2022).

Animais com sintomatologia articulares e cutânea frequentemente costumam ter boa resposta com tratamento imunossupressor, enquanto aqueles que apresentarem alterações hematológicas podem ser menos responsivos aos tratamentos escolhidos (Pascoal, 2010; Serafim, 2018).

Em literatura, as maiores causas de mortalidade envolve a insuficiência renal, septicemia, broncopneumonia e consequências do tratamento prolongado, como pancreatite secundária a corticoesteróides (Pascoal, 2010; Serafim, 2018).

3. RELATO DE CASO

Um canino, sem raça definida, fêmea, castrado e com 5 anos de idade deu entrada na Clínica Veterinária Zoológica, em março de 2021, no bairro de Mirandópolis, com queixa principal de lesão de ponta de orelha bilateral, sensibilidade em membros pélvicos e dificuldade em ganho de peso, além de controle de discopatia previamente diagnosticada.

Em anamnese, o tutor relatou que as lesões se caracterizam por crostas com episódios hemorrágicos esporádicos em ambas orelhas, sem relato de prurido. Tutor apresentou esquema de vacinação, vermifugação e antipulga atualizados, além de um hemograma realizado previamente à consulta, apresentando 180 mil plaquetas.

No exame físico, encontrado lesões em ponta de orelha bilateral com crostas e pequena perda tecidual, hiperqueratose em coxins, despigmentação nasal, claudicação e algia em articulações pélvicas proximais e distais à palpação. Sem alterações em ausculta cardiopulmonar, mucosas normocoradas e febre.

No primeiro atendimento, foi solicitado um novo hemograma e marcadores bioquímicos, acompanhado por 4DX, sorologia para Leishmaniose e radiografia de articulações pélvicas. Prescrito gabapentina 5mg/kg, pomada crema 6A (Neomicina, Bacitracina, Griseofulvina, Dexametasona e Benzocaína) para lesões em orelhas e aplicado dipirona 25mg/kg por via subcutânea para efeito antipirético. Marcado retorno após 15 dias.

No hemograma (tabela 2), foi encontrado leucopenia por neutropenia e linfopenia, com contagem de plaquetas normalizadas. Em pesquisa para leishmaniose e hemoparasitas (com exceção de babesiose), os resultados foram todos negativos. Em radiografia, não foi encontrado nenhuma alteração, indicando a suspeita de uma poliartrite não-erosiva, já que paciente apresentava algia em articulações distais e proximais. Marcadores bioquímicos sem alteração.

Tabela 2 - Resultado de hemograma em abril de 2021.

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência	Unidades
Leucócitos	2,08	5.50 - 16.90	x 10 ³ /μL
Neutrófilos	0,50	2.00 - 12.00	x 10 ³ /μL
Linfócitos	0,45	0.50 - 4.90	x 10 ³ /μL
Plaquetas	268	200 - 500	x 10 ³ /μL

Fonte: Arquivo Pessoal

Em retorno, o tutor relatou melhora em condição de discopatia devido à gabapentina e leve melhora em claudicação, porém lesões em orelhas apresentaram um episódio de sangramento. Coletado material da orelha para cultura e antibiograma para exclusão de processos infecciosos e solicitado ultrassonografia abdominal apenas para iniciar um histórico do paciente. Entretanto, não houve crescimento bacteriano e em ultrassom, constatado esplenomegalia.

Diante do resultado, foi prescrito prednisolona em dose anti inflamatória de 1mg/kg ao dia durante 7 dias, em conjunto com Pentoxifilina na dose de 10mg/kg para suspeita de vasculite em ponta de orelha. Ao final do tratamento, foi relatado melhora de claudicação e nenhum episódio em relação a lesão de orelha.

Após a suspensão da prednisolona, houve recidiva completa de sinais clínicos. Portanto, foi realizada pesquisa de diagnóstico diferencial de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) através do exame de anticorpo anti nuclear (ANA), antes de iniciar novamente o tratamento com prednisolona. Obteve-se resultado positivo em ANA em diluição de 1:800, apesar de não ser específico para LES, deve ser relacionado com sinais clínicos e diagnóstico previamente descartados. Iniciado tratamento com prednisolona em dose imunossupressora de 2mg/kg durante 30 dias, reduzindo a dose para 1,3 mg/kg por mais 10 dias. Observado sintomatologia para determinação da melhor terapia

medicamentosa, caso necessário poderia ser utilizado outros fármacos imunossupressores em conjunto com a prednisolona.

Após resposta positiva do tratamento inicial com prednisolona em dose imunossupressora, foi realizado a diminuição da dose consecutivamente, estabelecendo assim a dose mínima efetiva para terapia de manutenção. O resultado foi uma administração da prednisolona na dose de 0,28 mg/kg em dias alternados (a cada 48 horas) para fase de manutenção. Entretanto, caso haja recidiva de sintomas, a dose para indução de remissão dos sintomas não deve ser feita em dias alternados (Pascoal, 2010).

Imagem 1 - Lesão em ponta de orelha durante tratamento



Fonte: Arquivo Pessoal

Em janeiro de 2022, paciente retornou com queixa de edema palpebral no olho esquerdo. Inicialmente, por parte do Clínico geral responsável, aplicado por via subcutânea dexametasona e epinefrina, com suspeita de processo alérgico. Paciente ainda em uso de prednisolona na dose de manutenção. Em retorno, relatado melhora, porém sem remissão completa do edema, foi solicitado um hemograma controle (tabela 3) e encaminhado paciente para Oftalmologista.

Tabela 3 - Resultado de hemograma realizado em janeiro de 2022.

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência	Unidades
Leucócitos	19,78	5.50 - 16.90	x 10 ³ /μL
Neutrófilos	16,81	2.00 - 12.00	x 10 ³ /μL

Fonte: Arquivo Pessoal

Em atendimento com especialista, suspeitava-se de uma celulite orbitária ou a possibilidade de um trauma/corpo estranho, prescrito tobradex a cada 8 horas por 10 dias. Após tratamento, remissão completa de edema, sem recidivas.

Não foi possível relacionar tal episódio com o Lúpus Eritematoso Sistêmico, apenas um autor relata a possibilidade de aparecimento de lesões oculares em pacientes com LES. Porém, com o hemograma realizado neste episódio, foi possível observar a melhora em índices hematológicos durante tratamento com prednisolona, sem leucopenia e linfopenia, apenas relatados leucocitose por neutrofilia, em que tal aumento pode estar relacionado ao processo alérgico/inflamatório em globo ocular.

Posteriormente, o médico veterinário responsável optou por reduzir ainda mais a posologia do imunossupressor na tentativa de diminuir os possíveis efeitos colaterais do tratamento crônico, resultando em uma dose de 0,28mg/kg a cada 4 dias.

Em agosto de 2023, paciente retornou com outro episódio hemorrágico em ponta de orelhas e claudicação de membros pélvicos, iniciado novamente tratamento imunossupressor para indução de remissão dos sinais, seguido pela redução progressiva até dose usual de manutenção. Em setembro de 2023, paciente estabilizado e realizado exames pré-operatórios para um procedimento de tartarectomia. Constatado mínima alteração por leucopenia e linfopenia (tabela 4) quando comparado com a leucopenia grave observada no primeiro hemograma. Novamente, marcadores bioquímicos sem alteração.

Atualmente, a paciente encontra-se estável sem recidivas dos sinais clínicos, apenas com a terapia de manutenção.

Tabela 4 - Resultado de hemograma em setembro de 2023.

Parâmetro	Resultado	Valor de Referência	Unidades
Leucócitos	5,10	5.50 - 16.90	x 10 ³ /μL
Neutrófilos	3,8	2.00 - 12.00	x 10 ³ /μL
Linfócitos	0,66	0.7 - 5.1	x 10 ³ /μL

Fonte: Arquivo Pessoal

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante dos achados diagnósticos através de hemogramas, marcadores bioquímicos, ultrassonografia, radiografia, cultura bacteriana, sorologia para infecções de leishmaniose e erlichia, e principalmente, o resultado positivo em ANA, foi possível diagnosticar o paciente em questão como portador de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Em estudos como de Pascoal (2010) e Serafim (2018), a etiologia de LES é relacionado com o uso crônico de fármacos, exposição solar e fator genético. A partir da anamnese relatada pelo tutor, acredita-se que o fator determinante para o desenvolvimento da doença seja o fator genético, sendo agravado pela exposição solar.

O paciente apresentou dermatopatias, sendo elas despigmentação nasal, lesões bilaterais em ponta de orelha com necrose tecidual e hiperqueratinização em coxins, poliartrite e febre, todos relatados como sintomatologia predominante de Lúpus Eritematoso Sistêmico em literatura (Serafim, 2018; Guimarães, 2022). Como descrito em Bubniak (2009) e Pascoal (2010), as dermatopatias são encontradas em regiões com maior exposição solar, como face, plano nasal, extremidades, como ponta de orelha, e são caracterizadas com presença de crostas, alopecias, eritema ou ulcerações.

A hemorragia esporádica bilateral em ponta de orelha pode estar relacionado com a Vasculite Cutânea de Pequenos Vasos (VCPV), relatada em estudos de Lúpus Eritematoso Sistêmico em humanos, em que a deposição de imunocomplexos em vasos sanguíneos de pequenos calibres causam alterações em paredes e desordens em mecanismos de coagulação (Brandt, 2007). Também podendo causar trombose, hematomas, edema e necrose tecidual (Almeida, 2018).

A hipertermia, apesar de ser inespecífica, é relacionada com portadores de LES, em estudo de casos de Guimarães (2022), foi observado hipertermia em 13 dos 18 pacientes caninos portadores de LES abordados no estudo.

A poliartrite relacionada com Lúpus Eritematoso Sistêmico, não apresenta alterações radiográficas por ser uma artrite não-erosiva, em Pascoal

(2010), é descrito que as principais articulações afetadas são as intervertebrais, társicas, cárpicas e em estágio avançados temporo-mandibular. Tal alteração está relacionada com a deposição crônica de imunocomplexos em membranas sinoviais (Bubniak, 2009; Kruger, 2013; Serafim, 2018). Em primeiro atendimento, paciente apresentou exames diagnosticando discopatia, além de apresentar claudicação e algia em articulações pélvicas distais e proximais. Como não foram utilizados exames de análise e citologia do líquido sinovial, a polimiosite não pode ser descartada como um dos fatores desencadeadores da claudicação.

Em hemogramas realizados durante toda conduta clínica, foram observados leucopenia por neutropenia e linfopenia, com exceção do primeiro hemograma realizado em outro local, indicando uma trombocitopenia. Segundo Pascoal (2010) e Guerra (2017), portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico podem desenvolver anticorpos antileucócitos, antieritrócitos e antiplaquetas, explicando as alterações hematológicas encontradas no paciente previamente à terapia imunossupressora.

Para pesquisa de Leishmaniose e Erliquiose, foram utilizados os testes rápidos 4DX e leishmania, todos negativos. A suspeita de Leishmaniose Cutânea deve ser considerada em pacientes com dermatopatias em extremidades e região facial (Serafim, 2018). Em relação a Erlichiose, foi considerada devida a presença inicial de trombocitopenia e sangramento esporádico bilateral.

A cultura e antibiograma de amostra da lesão foi realizada para pesquisa de infecções cutâneas, porém não houve crescimento bacteriano. Segundo Serafim (2018), pacientes portadores de LES podem apresentar infecções bacterianas cutâneas secundárias.

Em radiografia realizada devida a claudicação e algia articular, não foram observadas alterações ósseas e articulares, contribuindo para suspeita de uma poliartrite não-erosiva, um dos principais "sinais maiores" para a doença (Pascoal, 2010; Guimarães et al., 2022).

A única alteração encontrada em exame ultrassonográfico abdominal foi a esplenomegalia, tal aumento deve-se pela ação de autoanticorpos em vasos

sanguíneos esplênicos (Tilsson apud Serafim, 2018). Em estudo de Pascoal (2010), o autor considera a esplenomegalia um dos achados diagnósticos mais comuns em pacientes portadores de LES.

Contribuindo para o diagnóstico definitivo de LES, o resultado positivo no teste anticorpo antinuclear (ANA) foi obtido no quinto atendimento em agosto de 2021, com titulação de 1:800, em que o uso de corticosteróides foi suspenso duas semanas antes da realização do exame (Anexo II). Por método de imunofluorescência indireta através de amostra do soro sanguíneo, o método tem como principal objetivo identificar os anticorpos antinucleares, que estão agindo contra o DNA do paciente, devido à um distúrbio imunológico que hiperativa a atividade de linfócitos B e T autorreativos, atuando diretamente na síntese e liberação destas células (Becker, 2018; Silva, 2021). Segundo Dellavare (2007) e Cezar (2018), a interpretação do teste é realizada através da titulação, que avalia o nível de concentração do anticorpo antinuclear no soro sanguíneo diluído, sendo o resultado acima 1:40 considerado como positivo baixo e acima de 1:640 considerado alto, valores que aumentam de acordo com o grau de evolução da doença.

O fármaco escolhido para tratamento foi a prednisolona, considerada a droga de eleição para a doença (Pascoal, 2010; Serafim, 2018). A dose utilizada foi 2mg/kg ao dia, seguido da diminuição progressiva da dose até 0,28mg/kg em dias alternados (a cada 48 horas), e posteriormente a cada 4 dias. Em literatura, os autores indicam a dose inicial a cada 12 horas e a diminuição através da frequência de administração, anteriormente ao manejo de doses (Bubniak, 2009; Pascoal, 2010; Serafim, 2018). Entretanto, devido a dose inicial ter sido apenas um uso diária, a diminuição inicial foi realizada diretamente na dosagem, sendo que a redução não ultrapasse 50% da dose por mês. A dosagem final de prednisolona condiz com o que é relatado por Pascoal (2010), em que a dose para administração do fármaco em dias alternados poderá resultar em 0,25mg/kg até 0,50mg/kg.

O paciente apresentou apenas uma recidiva durante o tratamento imunossupressor, apresentando sangramento em orelhas e claudicação de membro pélvico. Para remissão da sintomatologia, foi utilizada a dose inicial de

2mg/kg de prednisolona durante 2 semanas, seguido da diminuição progressiva até a dose de manutenção. Em estudos de Pascoal (2010), o autor não indica a remissão de recidivas com doses alternadas. Paciente obteve resposta positiva apenas ao tratamento com corticosteróides, portanto o médico veterinário responsável optou por não associar outras drogas imunossupressoras.

Em episódio oftálmico, durante o tratamento com a dose de manutenção de prednisolona (0,28mg/kg em dias alternados) foi realizado outro hemograma controle da paciente. Neste exame, foram encontrados leucocitose e neutrofilia, sem as alterações prévias ao tratamento, principalmente a leucopenia. Portanto, é possível apontar a melhora das alterações hematológicas durante o uso de prednisolona.

Segundo Pascoal (2010), as alterações oculares não são comuns e a principal encontrada em portadores de LES é a uveíte. Entretanto, em um relato de caso de Silvestrini (2022), um canino com lúpus e uveíte bilateral, o autor associou tal alteração a infecções secundárias, como leishmaniose, babesia ou ehrlichia. Portanto, não foi possível relacionar o aparecimento do edema palpebral com LES, provavelmente resultado de um trauma ou processo alérgico.

Atualmente, paciente encontra-se estável com uso crônico da dose de manutenção, com apenas uma recidiva de sintomatologia documentada. Neste paciente não foram utilizados exames de análise e citologia de líquido sinovial, porém são exames que podem entregar ao médico veterinário informações importantes sobre paciente com poliartrite não-erosiva. Durante tratamento até presente, o paciente não apresentou nenhuma sintomatologia de efeitos colaterais a terapia imunossupressora com corticóide, como por exemplo o hiperadrenocorticismio iatrogênico (polifagia, atrofia muscular, poliúria e/ou abaulamento abdominal) ou hepatopatias (função hepática sem alteração), portanto, o Médico veterinário responsável optou por não realizar estimulação por ACTH ou utilizar hepatoprotetores em conjunto ao tratamento.

5. CONCLUSÃO

O diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico é um desafio para o Médico Veterinário, devido a ausência de sintomatologia patognomônica e a semelhanças com outras doenças, resultando em uma variedade de diagnósticos diferenciais. Além de fatores relacionados aos tutores, como condições financeiras e aceitação a quantidade de exames complementares solicitados. Entretanto, o Lúpus Eritematoso Sistêmico, apesar de baixa prevalência, deve ser considerado em pacientes que apresente de forma concomitante, sinais como dermatopatias, alterações hematológicas, poliartrite e/ou proteinúria.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Fernanda Varela Luiz *et al.* Mecanismos de Hipersensibilidade. *In:* KASHIWABARA, Tatiliana Bacelar *et al.* **Medicina Ambulatorial V com ênfase em alergia e imunologia**. 5. ed. Montes Claro, MG: Dejan Gráfica e Editora, 2018. cap. 2, p. 27-36. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Kashiwabara-Kashiwabara/publication/335679822_MEDICINA_AMBULATORIAL_V-2/links/5d73b738a6fdcc9961b71579/MEDICINA-AMBULATORIAL-V-2.pdf#page=27. Acesso em: 18 out. 2023.

BECKER, Lara Vagas. **Papel do Sistema Purinérgico no Lúpus Eritematoso Sistêmico: um Estudo Clínico e Revisão**. 2018. Dissertação (Doutorado) - Universidade Federal de Santa Maria, [S. l.], 2018. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/16489/TES_PPGCB_2018_BECKER_LARA.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 9 out. 2023.

BRANDT, Hebert Roberto Clivati *et al.* Vasculite cutânea de pequenos vasos: etiologia, patogênese, classificação e critérios diagnósticos – Parte I. **An Bras Dermatol**, [s. l.], p. 387-406, 1 jan. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/hQ7PW3t5kqs8TSzQ8WkgVmR/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 30 out. 2023.

BUBINIAK, Francielle Denise. **LÚPUS ERITEMATOSO NA ESPÉCIE CANINA**. 2009. MONOGRAFIA - UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO, [S. l.], 2009. Disponível em: <https://www.equalisveterinaria.com.br/wp-content/uploads/2019/01/LUPUS-ERITEMATOSO-NA-ESPECIE-CANINA.pdf>. Acesso em: 9 out. 2023

CEZAR, João Pedro Locatelli *et al.* O TESTE DO FATOR ANTINÚCLEO (FAN) NA PRÁTICA CLÍNICA: QUANDO SOLICITAR E COMO INTERPRETAR. **Biblioteca Virtual em Saúde**, [s. l.], 1 jan. 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-881076>. Acesso em: 18 out. 2023.

DELLAVANCE, Alessandra. Como interpretar e valorizar adequadamente o teste de anticorpos antinúcleo. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S. l.], p. 157-168, 20 jun. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/l/a/tsTkJcCGGHbwWTWsF7W5XMn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 18 out. 2023.

GUERRA, Fernanda Garcia. **ANTICORPOS IgG e IgE PARA AUTO-ANTÍGENOS NUCLEARES NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**. 2017. Dissertação (Mestrado) - Laboratório de Pesquisa em Imunologia da

Faculdade de Farmácia da UFBA, [S. I.], 2017. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/21734/1/Disserta%c3%a7%c3%a3o_ICS_%20Fernanda%20Garcia%20Guerra.pdf. Acesso em: 18 out. 2023.

GUIMARÃES, Fernanda Catacci et al. Estudo retrospectivo em 18 cães com lúpus eritematoso sistêmico (2008 – 2018). **PUBVET**, [s. I.], 6 mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n02a1032.1-8>. Acesso em: 9 out. 2023.

KHAN, Cynthia M. **Manual Merck de Veterinária**, 10ª edição. São Paulo: Grupo GEN, 2014. E-book. ISBN 978-85-412-0437-8. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-412-0437-8/>. Acesso em: 09 out. 2023.

KRUGER, R.M. Poliartrite por lúpus eritematoso sistêmico em um cão. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [s. I.], 4 dez. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/kX7pqCKkRdn7wJVsYDdcfdD/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 18 out. 2023.

NETO, Elizeu Coelho et al. LINFÓCITOS. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA – ISSN: 1679-7353**, [s. I.], 1 jan. 2009. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/pdreYxXtGoJpwXE_2013-6-21-11-48-21.pdf. Acesso em: 9 out. 2023.

PASCOAL, Rita Tatiana da Conceição. **LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO CANINO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO**. 2010. DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA (Mestrado) - UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA, [S. I.], 2010. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/2769>. Acesso: 9 out. 2023

ROSADO, Isabel Rodrigues et al. **Lúpus eritematoso sistêmico associado a manifestações neurológicas em cadela da raça Border Collie**. Acta Scientiae Veterinariae, [s. I.], 2021. Disponível em: https://www.ufrgs.br/actavet/49-suple-1/CR_665.pdf. Acesso em: 9 out. 2023.

SERAFIM, Lucas Barbosa. **LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO EM CÃO: RELATO DE CASO**. 2018. RELATO DE CASO (GRADUAÇÃO) - UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA, [S. I.], 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/4521/1/LBS18072018.pdf>. Acesso em: 9 out. 2023.

SILVA, Amanda Couto. **Papel dos linfócitos B-1 na imunopatogênese do Lúpus eritematoso sistêmico.** 2021. Dissertação (Graduação) - UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO, [S. l.], 20/09/2021. Disponível em: https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=11287987#. Acesso em: 9 out. 2023.

SILVESTRINI, Angela Ramos *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico: Relato de caso. **PubVet**, [s. l.], 1 dez. 2022. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/uploads/dec40b34321ed9082e35a782a0cbfcf9.pdf>. Acesso em: 18 out. 2023.

VASSALO, Flávia Gardilin. **Os Efeitos do Lupus Eritematoso Sistêmico no Sistema Urinário de Pequenos Animais.** 2011. MONOGRAFIA (GRADUAÇÃO) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, [S. l.], 2011.

7. ANEXOS

ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do trabalho: Diagnóstico Externos e Sintomas. Revisão e Relato de Caso
Objetivo do estudo: Revisar métodos diagnósticos e de tratamento

Esclarecimento ao tutor do animal

Sua autorização para a inclusão do(s) seu(s) animal(is) neste estudo é voluntária.
A confidencialidade dos seus dados pessoais e do seu animal serão preservadas.

O (A) Médico veterinário(a) responsável pelo(s) seu(s) animal(is) é o Dr(a) Alexandre Carmo Albuquerque, CRMV-SP: 17943, que atendeu/acompanhou o caso do qual o(s) estudante(s) farão uso em seu Trabalho de Conclusão de Curso (TCC).

Dados do animal:

Nome: <u>Baby</u>	Espécie: <u>Canino</u>	Nome científico: <u>Canis lupus</u>
Sexo: <u>Fêmea</u>	Raça: <u>SRD</u>	Idade: <u>7 meses</u>
Peso: <u>18kg</u>	RA ou Mc:	

Eu, ANA RAQUEL CORREIA, RG: 15165222, CPF: 112468258-99, tutor/responsável pelo animal supracitado declaro que fui devidamente esclarecido sobre o uso dos dados do animal em trabalho de conclusão de curso do(s) estudante(s) do curso de Medicina Veterinária da Instituição abaixo identificados:

Nome do estudante responsável: <u>Lizandra da Cunha Lopes</u>	
RA: <u>819155495</u>	CPF: <u>502800928-73</u>
IES: <u>Universidade São Judas Tadeu</u>	Unidade: <u>Campus Taboquinha</u>
Endereço da IES: <u>Avenida Taboquinha, 1870 - Vila da Saúde - SP</u>	

Dados do tutor/responsável:

Nome: <u>Ana Raquel Correia</u>	
RG: <u>15165222</u>	CPF: <u>112468258-99</u>
Telefone: <u>(11) 99306-7570</u>	E-mail: <u>ana.raquel.correia@gmail.com</u>
Endereço: <u>Rua Flor de Tilia, 162 - SP</u>	

São Paulo, 21 de Setembro de 2023.


Assinatura do tutor/responsável

ANEXO II - EXAME ANTICORPO ANTINUCLEAR

IMUNOLOGIA

Teste	Resultado
Anticorpo Antinuclear (ANA) por IFA	Positivo
Comentários	Positivo na diluição 1:800

Comentários

Anticorpo Antinuclear (ANA) por IFA

Títulos positivos podem ser observados em várias doenças além do Lupus Eritematoso Sistêmico (LES), incluindo infecções virais, riquetsiais e parasitas sistêmicos; terapias medicamentosas; dermatopatias generalizadas; e em animais idosos. Títulos falsamente diminuídos podem ocorrer com terapia com corticosteróides crônica ou de alta dose ou com a administração de drogas citotóxicas.