

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

LUCAS JAEGER KLUGE

**Análise do perfil dos pacientes caninos com dermatopatias autoimunes atendidos no  
Hospital Veterinário da UFU**

**UBERLÂNDIA**

**2023**

LUCAS JAEGER KLUGE

**Análise do perfil dos pacientes caninos com dermatopatias autoimunes atendidos no Hospital Veterinário da UFU.**

Projeto de pesquisa apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Carolina Franchi João Cardilli

**UBERLÂNDIA**

**2023**

## RESUMO

As doenças cutâneas autoimunes são caracterizadas pelo sistema imunológico do organismo reconhecendo erroneamente as próprias células e tecidos como ameaças, levando à inflamação e danos aos órgãos afetados. As doenças estudadas incluem lúpus eritematoso discoide, lúpus eritematoso sistêmico, pênfigo foliáceo, pênfigo eritematoso, pênfigo vulgar, pênfigo vegetante e síndrome uveodermatológica. O objetivo deste trabalho foi identificar predisposições com base em raça, porte, sexo, idade, ambiente, castração, época do ano e sinais clínicos através da análise das fichas clínicas dos animais atendidos no Hospital Veterinário da UFU, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2023. O estudo visou entender melhor essas doenças e seu perfil na região de Uberlândia, contudo, o número extremamente baixo de casos tornou impossível traçar esse perfil.

**Palavras-chave:** Lúpus, Pênfigo, Síndrome uveodermatológica.

## **ABSTRACT**

Autoimmune skin diseases are characterized by the body's immune system mistakenly recognizing its own cells and tissues as threats, leading to inflammation and damage to the affected organs. The studied diseases include discoid lupus erythematosus, systemic lupus erythematosus, pemphigus foliaceus, erythematous pemphigus, vulgar pemphigus, vegetative pemphigus, and uveodermatological syndrome. The aim of this study was to identify predispositions based on race, size, gender, age, environment, castration, time of year, and clinical signs by analyzing the medical records of animals treated at the Veterinary Hospital of UFU from January 2018 to December 2023. The study aimed to better understand these diseases and their profile in the Uberlândia region; however, the extremely low number of cases made it impossible to establish this profile.

**Keywords:** Lupus, Pemphigus, Uveodermatological syndrome.

## SUMÁRIO

<b><u>1</u></b>	<b><u>INTRODUÇÃO</u></b>	<b>6</b>
<b><u>2</u></b>	<b><u>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</u></b>	<b>7</b>
<b><u>3</u></b>	<b><u>METODOLOGIA</u></b>	<b>17</b>
<b><u>4</u></b>	<b><u>RESULTADOS</u></b>	<b>19</b>
<b><u>5</u></b>	<b><u>DISCUSSÃO</u></b>	<b>21</b>
<b><u>6</u></b>	<b><u>CONCLUSÃO</u></b>	<b>24</b>
<b><u>7</u></b>	<b><u>REFERÊNCIAS</u></b>	<b>25</b>

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes são condições em que o sistema imunológico do organismo passa a reconhecer as próprias células e tecidos como ameaças e passa a atacá-los, resultando em inflamação e danos aos órgãos afetados. Entre as doenças autoimunes que podem afetar cães e gatos, algumas das mais comuns são o Lúpus eritematoso discoide, Lúpus eritematoso sistêmico, Pênfigo foliáceo, Pênfigo eritematoso, Pênfigo vulgar, Pênfigo vegetante e a Síndrome uveodermatológica.

O lúpus eritematoso discoide é uma doença autoimune que afeta a pele, causando manchas vermelhas e escamosas na face, orelhas e outras áreas expostas ao sol. Já o lúpus eritematoso sistêmico é uma forma mais grave da doença que pode afetar vários órgãos, incluindo rins, coração e pulmões.

Os pênfigos são um grupo de doenças autoimunes que afetam a pele e as membranas mucosas, resultando em bolhas e lesões na pele. O Pênfigo foliáceo é a forma mais comum em cães e gatos e afeta principalmente a face e as orelhas, enquanto o Pênfigo eritematoso pode afetar todo o corpo. O Pênfigo vulgar é menos comum em animais de estimação, mas pode causar lesões graves na pele e mucosas. Já o Pênfigo vegetante é uma forma mais rara da doença que afeta principalmente áreas úmidas da pele, como a região anal e axilas.

A síndrome uveodermatológica é uma doença autoimune que afeta a pele, olhos e sistema nervoso central, resultando em inflamação e danos aos tecidos afetados. Os sintomas incluem perda de pigmentação da pele ao redor dos olhos e nariz, inflamação dos olhos e mudanças de comportamento.

Embora essas doenças autoimunes possam ocorrer em qualquer idade, sexo e raça, alguns fatores podem aumentar a predisposição de desenvolver a doença. Por exemplo, o lúpus eritematoso sistêmico é mais comum em raças como o collie, enquanto o Pênfigo foliáceo é mais comum em cães das raças akita e chow chow. A idade também pode ser um fator de risco, com o lúpus eritematoso sistêmico afetando mais frequentemente cães mais velhos e o Pênfigo foliáceo afetando mais frequentemente cães jovens. Além disso, o mês do ano também pode ser um fator de risco, com o Pênfigo foliáceo tendo uma incidência maior durante os meses de verão.

Em conclusão, as doenças autoimunes em cães e gatos podem ser graves e afetar vários órgãos e sistemas do corpo. É importante entender melhor os fatores que podem aumentar a predisposição de desenvolver essas doenças.

Com base no exposto, o projeto visa analisar o perfil dos pacientes com doenças cutâneas autoimunes atendidos no Hospital Veterinário da UFU, observando as predisposições com base nos seguintes quesitos: raça, porte, sexo, idade, ambiente em que vivem, se castrados ou não, época do ano em que surgiram os sintomas, sinais clínicos observados. Serão analisadas as fichas de atendimento do Hospital Veterinário da UFU de janeiro de 2018 a dezembro de 2023. É importante analisar as predisposições para tentar entender por que ocorrem e se há algum jeito de atenuá-las, além de conhecer o perfil desses pacientes atendidos na região de Uberlândia.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 Lúpus Eritematoso Discoide**

O lúpus eritematoso discoide (LED) é uma doença autoimune que afeta a pele, e sua patogenia envolve uma complexa interação entre fatores genéticos e ambientais. A doença é caracterizada pela presença de lesões cutâneas em forma de disco que podem apresentar-se como placas eritematosas, escamosas, hiperqueratósicas e atróficas. Os autoanticorpos, produzidos pelo sistema imunológico, atacam as células epiteliais, levando a uma inflamação crônica que pode resultar em lesões cutâneas características do LED. Além disso, a produção excessiva de citocinas inflamatórias também está associada à patogenia da doença. Estudos têm mostrado que a regulação inadequada de células T e B também pode contribuir para o desenvolvimento do LED. Os linfócitos T ativados podem induzir a produção de autoanticorpos por células B, enquanto as células B hiperativas podem produzir autoanticorpos em resposta a estímulos ambientais (HARVEY, 2023).

Além disso, fatores genéticos também desempenham um papel importante na patogenia do LED. A presença de certos alelos do complexo de histocompatibilidade principal está associada ao aumento do risco de desenvolvimento de LED (ROSSI, 2015).

O diagnóstico do lúpus eritematoso discoide é clínico, baseado na aparência característica das lesões cutâneas, mas deve ser confirmado por meio de biópsia da pele e

análise histopatológica. É importante realizar uma avaliação abrangente do paciente, incluindo exames laboratoriais e de imagem, para excluir outras doenças autoimunes e identificar possíveis complicações sistêmicas. Para a coleta de amostras, recomenda-se a realização de uma biópsia da lesão cutânea (BANOVIK, 2018)

O prognóstico do lúpus eritematoso discoide varia de acordo com a gravidade da doença e a eficácia do tratamento. A progressão da doença pode levar a cicatrizes permanentes na pele e, em alguns casos, pode afetar outros órgãos e sistemas do corpo (Rossi, M.A, 2015). O prognóstico pode ser reservado em casos graves ou refratários ao tratamento (BANOVIK, 2018).

O tratamento do lúpus eritematoso discoide (LED) tem como objetivo aliviar os sintomas e controlar a inflamação. As opções de tratamento incluem medicamentos tópicos, sistêmicos e fotoproteção. Os medicamentos tópicos são utilizados em lesões cutâneas localizadas e incluem corticosteroides e imunomoduladores, como a tacrolimus e o pimecrolimus. Os corticosteroides são o tratamento mais comum para o LED e são administrados topicamente ou sistemicamente. Os corticosteroides tópicos podem ser usados como primeira linha de tratamento em lesões cutâneas limitadas. Os imunossupressores, como a azatioprina, ciclosporina e o micofenolato mofetil, também podem ser usados no tratamento do LED. Eles são mais comumente utilizados em casos refratários ou quando há envolvimento sistêmico da doença (ROSSI, 2015).

## **2.2 Lúpus eritematoso sistêmico**

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune rara e complexa que afeta vários órgãos. A patogênese do LES é multifatorial e está associada a fatores genéticos, ambientais e anormalidades do sistema imunológico, tanto do sistema imunológico inato quanto adaptativo. O LES sistêmico desenvolve-se mais comumente em cães de meia-idade, de médio a grande porte, de ambos os sexos. Os sinais clínicos mais comumente relatados incluem poliartrite, glomerulonefrite, lesões de pele e anemia hemolítica. Há um padrão sazonal notável para o LES, com a maioria dos casos ocorrendo no verão e outono (NAOR, 2017).

No LES, células de lúpus eritematoso são neutrófilos fagocitários que contêm corpos intracitoplasmáticos de material nuclear. Acredita-se que esses corpos sejam formados pela opsonização de material nuclear, o que leva à fagocitose pelos neutrófilos e criação das células

de lúpus eritematoso. Em pacientes com LES, essas células podem ser detectadas em amostras de derrames pleurais, aspirado de medula óssea, fluido sinovial, líquido cefalorraquidiano e líquido pericárdico. O diagnóstico de LES em cães é geralmente feito com base em  $\geq 2$  sinais clínicos e no título sérico de anticorpos antinucleares (ANA). O teste de ANA detecta anticorpos no soro do paciente que reagem com antígenos nucleares. Existem dois substratos comercialmente disponíveis para o teste de ANA, incluindo células epiteliais humanas (HEP)-2 e tecido hepático de rato. Um cão pode ser considerado positivo para LES quando ANAs são detectados em diluições séricas de  $\geq 1:100$  (GUALTIEROTTI, 2010).

O prognóstico para cães com LES é variável. Alguns cães podem ter a condição bem controlada com tratamento e remissão é possível, embora a recaída deva ser esperada. No entanto, outros cães podem não apresentar melhora com o tratamento (GUALTIEROTTI, 2010).

O tratamento para cães com LES geralmente envolve a administração de doses imunossupressoras, como azatioprina, ciclosporina, micofenolato de mofetila e metotrexato e de glicocorticoides. Drogas citotóxicas adicionais podem ser consideradas dependendo da gravidade dos sinais clínicos. Algumas terapias alternativas, como 9unch9adas9q e baixas doses de drogas imunossupressoras, foram relatadas em casos de cães que não responderam ao tratamento convencional (NAOR, 2017).

### **2.3 Pênfigo foliáceo**

O pênfigo foliáceo é a forma mais presente de pênfigo, acometendo principalmente a região entre a mucosa e a pele, principalmente lábio e narinas. A patogenia do pênfigo foliáceo em cães envolve uma resposta imune anormal, na qual o sistema imunológico do animal reconhece erroneamente as proteínas presentes nas células da epiderme como corpos estranhos e produz autoanticorpos contra elas. Esses autoanticorpos atacam as proteínas que compõem as estruturas de adesão celular, levando à separação das células da epiderme e à formação de bolhas e erosões cutâneas características da doença (KAWARAI et al., 2015).

Inicialmente, é necessário realizar uma avaliação clínica minuciosa, observando a presença de lesões cutâneas características, como bolhas, crostas, erosões e descamação. Além disso, é importante avaliar o histórico do animal, incluindo a progressão das lesões, sua localização e a presença de outros sintomas sistêmicos, como febre, letargia, fraqueza, perda de

apetite e linfadenopatia. Para confirmar o diagnóstico, é essencial realizar uma biópsia de pele. Nesse procedimento, uma pequena amostra de pele é coletada das lesões ativas e enviada para análise histopatológica, sempre coletando uma amostra de pele saudável anexa a parte acometida. A análise histopatológica permite observar alterações características nas camadas da epiderme, como acantólise (separação das células da epiderme) e formação de bolhas intraepidérmicas. Além disso, o exame imunopatológico é realizado para detectar a presença de autoanticorpos. Isso pode ser feito por meio de técnicas como imunofluorescência direta (IFD) ou imunohistoquímica (IHQ), nas quais são utilizados anticorpos específicos para identificar a presença de autoanticorpos no tecido cutâneo (KAWARAI et al., 2015).

O tratamento convencional do pênfigo foliáceo em cães pode incluir o uso de medicamentos imunossupressores, como corticosteroides como a prednisona, imunossupressores sistêmicos como a azatioprina e drogas citotóxicas como ciclofosfamida. Esses medicamentos têm como objetivo suprimir a resposta imunológica hiperativa e controlar a inflamação associada à doença (GOODALE et al., 2020).

Dentre as opções terapêuticas disponíveis, uma nova possibilidade está sendo estudada, e consiste no uso de um inibidor da tirosina quinase de Bruton (PRN-473) no tratamento da doença. O PRN-473 é uma droga experimental que atua inibindo a atividade da tirosina quinase de Bruton, uma enzima envolvida na ativação dos linfócitos B, células-chave no processo imunológico do pênfigo foliáceo. Os resultados demonstraram que o PRN-473 foi eficaz na redução das lesões cutâneas e no controle dos sintomas da doença em cães afetados pelo pênfigo foliáceo (GOODALE et al., 2020).

## **2.4 Pênfigo Eritematoso**

A patogenia do pênfigo eritematoso acomete principalmente a ponte nasal, o pavilhão auricular e a área ao redor dos olhos. A doença é causada por autoanticorpos direcionados contra a desmogleína 1 (Dsg1) e a desmogleína 3 (Dsg3), que são proteínas de adesão celular que se encontram na superfície das células da epiderme. Esses autoanticorpos são produzidos por células B ativadas, que são estimuladas por antígenos desconhecidos, mas que provavelmente estão presentes nas células da epiderme. Quando os autoanticorpos se ligam às Dsg1 e Dsg3, eles desencadeiam uma cascata de eventos que levam à separação das camadas celulares na epiderme, formando bolhas na superfície da pele e das mucosas. Isso ocorre porque as Dsg1 e

Dsg3 são proteínas de adesão celular que se ligam entre si, mantendo as células da epiderme unidas. Quando os autoanticorpos se ligam a essas proteínas, eles interferem na sua função de adesão, causando a separação das camadas celulares. A patogenia do pêfigo eritematoso também envolve uma resposta inflamatória localizada, que contribui para a formação de bolhas e lesões na pele e nas mucosas. Essa resposta inflamatória é mediada por células imunes, como neutrófilos, mastócitos e células T, que são atraídas para a área afetada e liberam mediadores inflamatórios que amplificam a resposta imune (ROSEKRANTZ, 2004)

O diagnóstico do pêfigo eritematoso (PE) geralmente é baseado em uma combinação de sinais clínicos, achados histopatológicos e imunopatológicos. No caso da histopatologia característica principal do complexo do pêfigo, incluindo o PE, é a presença de acantólise no exame histológico. No PE, são observadas pústulas acantolíticas subcórneas a intraspinosas. Além disso, uma dermatite liquenoide de interface geralmente está presente, o que distingue o PE de outras formas de pêfigo. Já a Imunopatologia, técnicas de imunofluorescência podem ajudar a confirmar o diagnóstico e compreender a patogênese subjacente da doença. Tanto a imunofluorescência direta quanto a indireta podem ser realizadas. No PE, o padrão de fluorescência antiqueratinócito é semelhante ao pêfigo foliáceo (PF), mostrando um padrão “em forma de galinheiro” envolvendo todas as camadas suprabasais. Também pode ser observada deposição linear de imunoglobulinas e/ou complemento, assemelhando-se ao lúpus eritematoso. O teste positivo de anticorpos antinucleares (ANA) pode ser detectado em aproximadamente 50% dos casos de PE. Tipos de Imunoglobulina: No PE, os autoanticorpos geralmente são do tipo IgG, embora IgA e IgM também possam estar presentes. Componentes do complemento também podem ser encontrados no padrão de imunofluorescência. Autoantígenos: Em cães, o autoantígeno direcionado no PE é o desmogleína 1 (Dsg 1), com peso molecular de 150 kDa. É importante observar que os autoantígenos podem variar entre as diferentes formas de pêfigo. Além dos métodos de diagnóstico específicos mencionados acima, outros achados clínico-patológicos podem auxiliar no diagnóstico de PE. A citologia de rotina pode revelar a presença de células acantolíticas. Exames de hemograma completo e análises laboratoriais de química sanguínea podem mostrar alterações variáveis, como leucocitose, neutrofilia, anemia não regenerativa leve, hipoalbuminemia leve e elevações discretas nas globulinas. No entanto, esses achados não são específicos do PE e podem ser observados em outras condições inflamatórias (ROSEKRANTZ, 2004).

A terapia imunossupressora é frequentemente utilizada como tratamento principal para o pêfigo eritematoso. Corticosteroides, como a prednisolona, são comumente prescritos para suprimir a resposta imune do organismo e reduzir a inflamação. Esses medicamentos podem

ser administrados por via oral ou injetável, e a dose é geralmente ajustada individualmente para cada paciente. Além dos corticosteroides, outros imunossuppressores podem ser utilizados. Entre eles estão a azatioprina, a ciclosporina e a micofenolato mofetil. Essas drogas ajudam a modular a resposta imune e reduzir a atividade inflamatória. Em casos mais graves ou refratários, terapias imunomoduladoras mais agressivas podem ser consideradas, como a terapia com rituximabe, um anticorpo monoclonal que direciona células B específicas envolvidas na resposta autoimune. Além do tratamento imunossupressor, o uso de antibióticos de amplo espectro pode ser necessário, como a tetraciclina, visando prevenir ou tratar infecções secundárias da pele, que são comuns em cães com pênfigo eritematoso devido à ruptura da barreira cutânea (ROSEKRANTZ, 2004).

## **2.5 Pênfigo Vulgar**

O pênfigo vulgaris é uma das formas do grupo de dermatoses acantolíticas e é o tipo mais raro em cães. Esse tipo de dermatose é caracterizada por uma quebra na adesão entre os queratinócitos, resultando na formação de queratinócitos destacados, chamados de células acantolíticas. Essa quebra na adesão dos queratinócitos é geralmente causada pela ação de autoanticorpos que afetam as proteínas desmossômicas, sendo que cada forma clínica está associada a uma constelação diferente de proteínas-alvo. No caso específico do pênfigo vulgaris, as proteínas desmossômicas alvo são as desmogleínas, principalmente a desmogleína-3. A ligação de autoanticorpos circulantes, geralmente do tipo IgG4, às desmogleínas resulta na formação de vesículas e bolhas suprabasais com a presença de células acantolíticas. Essas vesículas rompem facilmente, levando ao predomínio de lesões clínicas de erosão e ulceração (OLIVRY et al., 2009).

O pênfigo vulgaris é uma forma rara de pênfigo em cães, sendo pouco descrito em gatos. Clinicamente, ele se diferencia do pênfigo foliáceo pelo envolvimento das membranas mucosas e junções mucocutâneas. Histopatologicamente, o pênfigo vulgaris é caracterizado pela formação de fendas epidérmicas suprabasais, vesículas e bolhas com células acantolíticas. Essas vesículas se rompem facilmente, resultando nas lesões clínicas predominantes de erosão e úlcera (BLAIR et al., 2015).

O tratamento do pênfigo vulgaris é direcionado principalmente para a supressão imunológica. Esta condição é geralmente mais resistente ao tratamento em comparação com o pênfigo foliáceo e frequentemente requer uma abordagem terapêutica mais agressiva. A

administração de doses imunossupressoras de glicocorticoides, como a prednisona, é geralmente necessária para induzir a remissão clínica. No entanto, um tratamento multimodal é frequentemente necessário para o manejo a longo prazo e para reduzir a gravidade dos efeitos adversos dos glicocorticoides. Existem várias opções de drogas imunossupressoras que podem ser usadas em combinação com os glicocorticoides no tratamento do pênfigo. Alguns exemplos comumente utilizados incluem azatioprina, clorambucil, tetraciclina e niacinamida, ciclosporina e micofenolato de mofetila. O objetivo dessas drogas é reduzir a atividade do sistema imunológico para prevenir a formação de autoanticorpos e a subsequente destruição das células epiteliais. Além da terapia medicamentosa, cuidados de suporte também são importantes no tratamento do pênfigo vulgaris. Isso pode incluir banhos com soluções antissépticas, como clorexidina, para prevenir infecções secundárias. Bandagens podem ser usadas para proteger as áreas afetadas e facilitar a cicatrização de úlceras e erosões. No caso descrito, foi mencionado o uso de banhos diários de clorexidina nos pés e bandagens nas patas para prevenir a contaminação e auxiliar na cicatrização das úlceras (BLAIR et al, 2015).

## **2.6 Pênfigo vegetante**

O pênfigo vegetante (PV) é uma forma rara de pênfigo que afeta a pele e as membranas mucosas, caracterizada por lesões vegetantes, úmidas e exsudativas. Essa condição é mais comumente observada em cães, mas também pode ocorrer em gatos e cavalos. A patogênese exata do pênfigo vegetante ainda não é totalmente compreendida, e são necessárias mais pesquisas para elucidar completamente os mecanismos envolvidos. No entanto, a produção de autoanticorpos contra a desmogleína 1 e a acantólise são fatores-chave na formação das lesões características do pênfigo vegetante. Esses autoanticorpos induzem uma separação das células da epiderme, causando a formação de espaços preenchidos com líquido entre as células epiteliais. Esse processo é conhecido como acantólise e resulta na formação de bolhas e úlceras na pele e membranas mucosas (THAM, 2019).

Como diagnóstico, o exame físico é realizado para observar as lesões cutâneas características do pênfigo vegetante, que podem incluir pústulas, vesículas, erosões, exsudação e ulcerações, com tendência à formação de vegetações. A confirmação diagnóstica do PV é realizada por meio de uma biópsia de pele. Durante o procedimento, uma pequena amostra de pele afetada é coletada, com uma margem saudável para comparação, e submetida a exame

histopatológico. A análise histopatológica permite observar as alterações características do pênfigo vegetante, como acantólise (separação das células da camada superficial da pele), espongirose (inchaço intracelular) e infiltração de células inflamatórias. Além da biópsia, os testes imunológicos são fundamentais para confirmar o diagnóstico de PV e diferenciá-lo de outras doenças autoimunes ou infecciosas. Os testes incluem a imunofluorescência direta (IFD) e a imunofluorescência indireta (IFI). A IFD é realizada em amostras de pele coletadas durante a biópsia e permite detectar a deposição de autoanticorpos nas áreas afetadas da pele. A IFI é um teste sanguíneo que procura por autoanticorpos circulantes. Na IFD, podem ser observados padrões de deposição de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA) e/ou complemento (C3) ao longo das células da epiderme e/ou da membrana basal. Esses padrões podem fornecer informações valiosas sobre o subtipo específico de pênfigo (vegetante, vulgar ou eritematoso) e auxiliar no diagnóstico diferencial. A IFI busca por autoanticorpos circulantes contra componentes específicos da pele. Anticorpos anti-desmogleína (Dsg) são os principais alvos e sua detecção é indicativa de pênfigo. O teste de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) pode ser usado para detectar anticorpos anti-Dsg e é considerado mais sensível e específico do que a IFI. Esses testes podem ser úteis para monitorar a atividade da doença ao longo do tempo (GHIBAUDO, 2007).

Uma das principais estratégias de tratamento é a terapia imunossupressora, que visa suprimir a resposta autoimune e reduzir a produção de autoanticorpos. Os corticosteroides são frequentemente utilizados como a base do tratamento, como a prednisona ou a dexametasona. Além dos corticosteroides, podem ser prescritos outros imunossupressores para auxiliar no controle da doença. Exemplos desses medicamentos incluem a azatioprina, a ciclosporina e o micofenolato de mofetila. Eles ajudam a modular a resposta imunológica e reduzir a atividade autoimune. Em casos mais graves ou refratários, quando os tratamentos convencionais não são eficazes, pode ser considerado o uso de terapias mais avançadas. Um exemplo é o rituximabe, um anticorpo monoclonal que atua na depleção das células B, que são responsáveis pela produção de autoanticorpos. Essa terapia tem demonstrado resultados promissores em casos graves de pênfigo vegetante. Além da terapia imunossupressora, medidas de suporte podem ser tomadas, como o uso de curativos oclusivos pode proteger as lesões e facilitar a cicatrização. O controle de infecções secundárias é essencial para prevenir complicações, e isso pode envolver o uso de antibióticos e antifúngicos. Medicamentos tópicos, como pomadas ou géis anti-inflamatórios, também podem ser prescritos para aliviar os sintomas e promover a cicatrização local (DIDONA, 2019).

## **2.7 Síndrome uveodermatológica**

A síndrome uveodermatológica (SUD) é uma condição em que os cães desenvolvem uma uveíte posterior ou panuveíte granulomatosa bilateral grave, com descolamento de retina, edema do disco óptico e vitreíte. Além disso, alguns cães podem apresentar zumbido, perda auditiva, vertigem, meningite, poliose (manchas de despigmentação capilar) e vitiligo (THAM, 2019)

A patogenia da SUD ainda não está completamente esclarecida, mas evidências sugerem que a doença tem uma base autoimune. Na SUD, o sistema imunológico do cão parece atacar as células pigmentadas, como os melanócitos e antígenos associados a eles. Estudos têm mostrado que a síndrome é mais comum em certas raças, como Akita, Husky Siberiano e Samoieda, sugerindo uma predisposição genética. No entanto, a SUD também pode ocorrer em outras raças. Estudos em cães com SUD mostraram a presença de linfócitos T nas lesões oculares, sugerindo a participação de uma resposta imunológica celular na inflamação. Além disso, anticorpos antirretina (ARAs) foram detectados em cães com SUD. Esses anticorpos podem estar envolvidos na resposta imunológica e na destruição das células da retina. No entanto, ainda não está claro se os ARAs são a causa ou a consequência da doença, nem se eles desempenham um papel importante na patogenia da SUD (OLIVRY et al., 2009).

O exame oftalmológico é essencial para o diagnóstico da SUD em cães. A busca será por sinais de inflamação, como vermelhidão, inchaço, secreção ocular e sensibilidade à luz. O uso de equipamentos especializados, como a lâmpada de fenda, permite uma avaliação mais precisa das estruturas oculares, como a íris, o corpo ciliar e a retina. Além do exame oftalmológico, é necessário realizar uma avaliação dermatológica minuciosa. Isso envolve a inspeção da pele do cão em busca de alterações como eritema (vermelhidão), lesões, descamação, úlceras ou despigmentação. Para complementar os exames clínicos, podem ser realizados testes laboratoriais específicos. Por exemplo, a análise do fluido ocular pode revelar a presença de células inflamatórias e a avaliação de amostras de pele pode ajudar a descartar outras condições dermatológicas (MURRELL, 2020).

O objetivo principal do tratamento da SUD é reduzir a inflamação ocular e cutânea, além de suprimir a resposta autoimune que desencadeia os sintomas. Para isso, são utilizados medicamentos imunossupressores, como corticosteroides e agentes imunomoduladores. Os corticosteroides, como a prednisona, são frequentemente prescritos para suprimir a resposta inflamatória no organismo do cão. Esses medicamentos ajudam a reduzir a vermelhidão, o inchaço e a sensibilidade ocular, bem como a inflamação na pele despigmentada. No entanto,

o uso prolongado de corticosteroides pode ter efeitos colaterais, como aumento da sede, aumento da produção de urina e maior suscetibilidade a infecções (MURRELL, 2020).

Além dos corticosteroides, são usados imunomoduladores como a ciclosporina, para suprimir o sistema imunológico e reduzir a inflamação. Esses medicamentos ajudam a controlar os sintomas da SUD e podem ser usados em combinação com os corticosteroides ou como uma alternativa quando os corticosteroides não são bem tolerados pelo animal. Além da terapia medicamentosa, é essencial fornecer cuidados específicos para os olhos e a pele do cão afetado pela SUD. Isso inclui a administração de colírios ou pomadas oftálmicas prescritas visando proteger e lubrificar os olhos. Também é importante evitar a exposição solar excessiva, pois a luz ultravioleta pode piorar os sintomas da SUD. Portanto, é recomendado o uso de protetor solar adequado para cães e a limitação da exposição ao sol. Em alguns casos mais graves e refratários ao tratamento convencional, pode ser necessária a intervenção cirúrgica, como a remoção do cristalino ou a realização de cirurgia plástica ocular, para melhorar a saúde ocular do cão afetado (THAM, 2019).

## **2.8 Biópsias**

A biópsia é a forma de diagnóstico definitivo nas doenças autoimunes, como Pênfigo e Lúpus. A biópsia deve ser realizada após a administração de anestesia local e com um instrumento cirúrgico afiado, como uma lâmina de bisturi. A amostra deve ser coletada na profundidade da lesão, evitando áreas com crostas ou escamas. A amostra coletada deve incluir a área afetada e uma pequena margem de pele normal ao redor para comparação. Após a coleta da amostra, recomenda-se a fixação em formalina a 10% e o envio para o laboratório para análise histopatológica pode ser útil para confirmar o diagnóstico e para avaliar a extensão da lesão (BANOVICH, 2018).

O diagnóstico do pênfigo vulgaris geralmente requer avaliação histológica de amostras de biópsia cutânea. Para um diagnóstico definitivo, recomenda-se a obtenção de amostras de pele adequadas (vesícula, bolha ou pústula) para biópsia, obtidas preferencialmente com auxílio de bisturi, um fragmento elíptico ou em cunha de vesículas intactas ou da margem epitelizada de uma erosão ou úlcera recente (com a coleção líquida ao centro) e com boa margem de segurança. Se não for viável obter amostras em cunha, biópsias de punção de 8 mm podem ser adequadas (Punch com diâmetro superior ao da lesão). É importante evitar movimentos de rotação de vai e vem ao realizar a biópsia, pois isso pode causar danos à junção

dermoepidérmica. A presença das margens livres é importante para o diagnóstico. As amostras devem abranger toda a derme e o tecido subcutâneo, e é recomendado não esfregar o local de biópsia antes da coleta, a remoção dos pelos é permitida (OLIVRY et al., 2009).

É válido ressaltar que a colheita por punch deve ser realizada com muito cuidado para evitar o risco de cisalhamento. Além disso, é contraindicado realizar biópsias caso o paciente esteja sob efeito da terapia esteroidal ou imunossupressora (LARSSON, 2016).

Exemplo de biópsia em cunha:

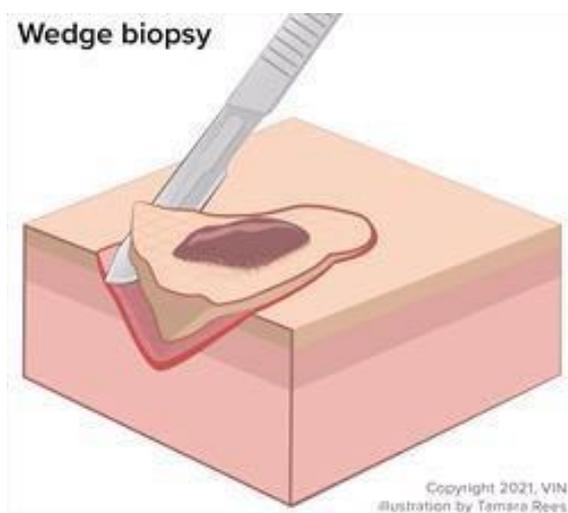


Figura 1- fonte: [www.veterinarypartner.vin.com/doc/?id=11432073&pid=19239972ef2f5-c5d1-4873-84a3-cc8f27d75af8.1684950297](http://www.veterinarypartner.vin.com/doc/?id=11432073&pid=19239972ef2f5-c5d1-4873-84a3-cc8f27d75af8.1684950297)

Exemplo de biópsia punch:

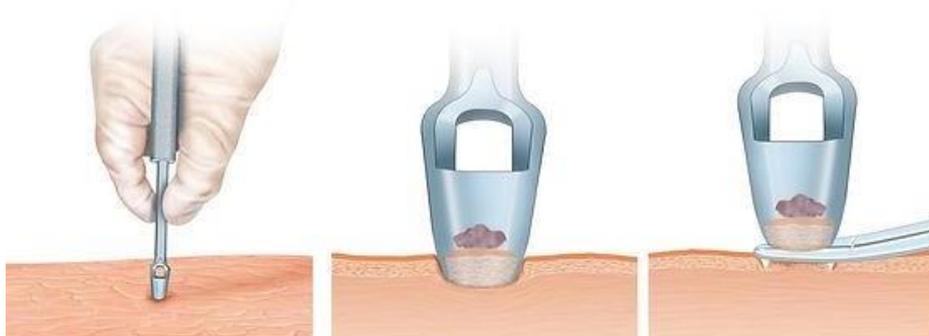


Figura 2- fonte: [www.anacarolinebarreto.com.br/biopsia-de-pele](http://www.anacarolinebarreto.com.br/biopsia-de-pele)

### 3. METODOLOGIA

Serão analisadas as fichas de atendimento do Hospital Veterinário UFU, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2023, buscando predisposições com base nos seguintes quesitos: raça, porte, sexo, idade, ambiente em que vivem, se castrados ou não, época do ano em que surgiram os sintomas, sinais clínicos observados, área do corpo afetada, diagnóstico.

A regressão linear múltipla pode ser utilizada para relacionar as predisposições de animais a adquirir as patologias descritas no trabalho, são elas: lúpus eritematoso discoide, lúpus eritematoso sistêmico, pênfigo foliáceo, pênfigo eritematoso, pênfigo vulgar, pênfigo vegetante e síndrome uveodermatológica, com várias variáveis independentes, como raça, porte, sexo, idade, ambiente, castração, época do ano e sinais clínicos.

A estimação por mínimos quadrados ordinários (MQO) é um método comumente utilizado para ajustar um modelo de regressão linear múltipla aos dados. O objetivo do MQO é encontrar os coeficientes de regressão que minimizam a soma dos quadrados dos resíduos entre os valores observados e os valores previstos pelo modelo.

Nesse contexto, as predisposições dos animais a adquirir as doenças podem ser consideradas como a variável dependente, enquanto as características como raça, porte, sexo, idade, ambiente, castração, época do ano e sinais clínicos são as variáveis independentes.

Para realizar a estimação por MQO, são seguidas as etapas básicas:

1- Formulação do modelo: Definir a relação entre a variável dependente e as variáveis independentes. No caso, a relação entre as predisposições das doenças e as características dos animais.

2- Coleta de dados: Obter dados de uma amostra de animais, registrando as informações sobre as características e a ocorrência das doenças.

3- Ajuste do modelo: Utilizar o método dos mínimos quadrados ordinários para estimar os coeficientes de regressão que minimizam a soma dos quadrados dos resíduos.

4- Avaliação do modelo: Verificar a qualidade do ajuste do modelo aos dados, considerando métricas de avaliação, como o coeficiente de determinação ( $R^2$ ), que indica a proporção da variabilidade nas predisposições das doenças que é explicada pelas variáveis independentes.

5- Interpretação dos resultados: Analisar os coeficientes de regressão estimados para entender a relação entre as características dos animais e suas predisposições a adquirir as

doenças. Coeficientes positivos indicam uma relação positiva, enquanto coeficientes negativos indicam uma relação negativa. É importante ressaltar que a qualidade dos resultados obtidos na regressão linear múltipla depende da adequação do modelo aos dados disponíveis, da qualidade e representatividade da amostra, bem como da correta especificação das variáveis independentes. Além disso, outros pressupostos da regressão linear, como linearidade, independência e normalidade dos resíduos, devem ser avaliados para garantir a validade das análises.

#### **4. RESULTADOS**

No período do estudo, janeiro de 2018 até dezembro de 2023, foram analisadas 15.018 fichas clínicas dos animais atendidos no Hospital Veterinário da UFU. Foi encontrado apenas um caso confirmado de Pênfigo Foliáceo. A tabela abaixo demonstra, resumidamente, os animais que apresentaram suspeita clínica de dermatopatias imunomediadas, bem como seus sintomas e tratamentos.

Alguns dos animais citados apresentavam suspeita de alguma dermatopatia, contudo, não foram realizados os exames necessários, todos esses apresentavam como suspeita Pênfigo, Lúpus ou Leishmaniose. Dentre eles: Niguinho, Lola, Vitória, Duque e Princesa. Já os animais os quais foram realizados os exames, foram encontrados o seguintes resultados: Max, suspeita de Lúpus, foi coletado o exame histopatológico e o diagnóstico final foi epidermite pustular acantolítica; Brisa, suspeita de Pênfigo, foi coletado exame histopatológico e como diagnóstico final foi encontrado Dermatite mista necroulcerativa e necrohemorrágica difusa; Malu, suspeita de Pênfigo Foliáceo, foi coletado exame histopatológico com diagnóstico final de dermatite polimorfonuclear moderada compatível com Pênfigo Foliáceo e também com diagnóstico de Leishmaniose Visceral Canina; Ester, suspeita de Pênfigo ou Lúpus, foi coletado o exame histopatológico com diagnóstico final de dermatite piogranulomatosa.

Em relação ao tratamento, os animais: Niguinho, Lola, Brisa, Princesa e Ester fizeram o uso de Prednisolona na dosagem de 1mg/kg BID. Todos esses animais citados anteriormente apresentaram melhora significativa dos sintomas. Já os animais: Vitória, Duque, Max e Malu,

não fizeram tratamento, seja pelo fato de não terem comparecido mais as consultas ou por terem falecido. Os dados dos animais estão apresentados na tabela abaixo.

Nome	Raça	Cores	Porte	Sexo	Idade (anos)	Sinais Clínicos
Niguinho	SRD	Branco e preto	Pequeno	Macho	15	Crostas em região periocular e em margem de conduto auditivo, hiperqueratose de plano nasal.
Lola	SRD	Branco e preto	Grande	Fêmea	12	Pavilhão auricular eritematoso, pápulas/eritema pelo corpo, ferida ulcerada em plano nasal.
Vitória	SRD	Amarelo	Médio	Fêmea	4	Lesão nasal, dores articulares
Duque	SRD	Branca	Médio	Macho	9	Lesões eritematosas e crostosas em plano nasal, prepúcio, lábios e narina, além de hiperplasia gengival.
Max	Labrador	Amarelo	Grande	Macho	13	Vindo de outro hospital, não consta sinais clínicos na ficha.
Brisa	SRD	Branca e preta	Pequeno	Fêmea	13	Lesão em orelha.
Malu	Rottweiler	Preto e marrom	Grande	Fêmea	6	Diversas lesões secas na pele com descamação. Lesão ulcerada em focinho e lábios.
Princesa	SRD	Caramelo	Médio	Fêmea	8	Lesões crostosas e ulceradas, prurido em face, rosto, abdome.
Ester	SRD	Tricolor	Médio	Fêmea	7	Feridas com crostas em face, pescoço, região dorsal e lombar.

## **5. DISCUSSÃO**

Com base nos dados apresentados, percebe-se que o número de casos de dermatopatias autoimunes foi muito menor do que o esperado, o que tornou inviável uma análise estatística mais detalhada. Dos 18.563 casos atendidos no hospital veterinário, apenas 1 (0,00005%) teve

o caso confirmado. Enquanto a ocorrência de dermatopatias auto-imunes em cães segundo Larsson et al (1989) é de 0,3 à 1,1%. Importante ressaltar que esse animal em questão veio com diagnóstico de veterinário externo ao Hospital Veterinário, resultando em nenhum diagnóstico realizado pelo HV nesse período. Essa informação é de extrema importância, pois possivelmente foram atendidos animais com dermatopatias autoimunes nesse período, que por algum motivo não foram devidamente diagnosticadas. Portanto, é crucial abordar os casos suspeitos que são o foco deste estudo.

É notável que 77% dos animais suspeitos de dermatopatia autoimune eram SRD, e em relação às pelagens, não foi possível identificar uma predominância que merecesse destaque. Quanto aos tamanho desses animais, foram registrados dois animais de pequeno porte, quatro de médio porte e dois de grande porte. Além disso, nesta amostra, foram identificadas 6 fêmeas e apenas 3 machos, indicando uma possível predisposição, que, contrapõe resultados obtidos anteriormente em um estudo feito com 43 animais, os quais não apresentaram predisposição de sexo (LARSSON, 2005). No que diz respeito à idade, a média foi de 9,6 anos, afetando assim mais animais idosos do que jovens, conforme a literatura, em um estudo feito sobre pênfigo a idade encontrada foi 4-9 anos (LARSSON, 2005)

Em relação aos sinais clínicos, principalmente aqueles que, possivelmente, fizeram com que pênfigo ou lúpus se tornassem um diagnóstico possível, foram: lesões de caráter descamativo, ulcerativo ou crostosas em focinho, lábios, orelha. Em um estudo feito, as principais características das lesões encontradas foram crostas hemo-melicéricas (100,0%), pústulas (76,7%), pápulas (76,7%) e escamas (67,4%) (LARSSON, 2005)

Apenas quatro dos nove animais tiveram seus diagnósticos confirmados, todos por meio de amostras de biópsia e análise histopatológica. Somente um animal foi diagnosticado com Pênfigo, enquanto os demais casos foram identificados como diferentes tipos de dermatite, sendo elas: piogranulomatosa, necroulcerativa mista, liquenóide e necrohemorrágica difusa. Os resultados obtidos pelo laudo histopatológicos não apontam um diagnóstico final, apenas características da lesão, ficando sem um diagnóstico definitivo. Isso pode acontecer possivelmente devido a problemas na coleta e processamento das amostras. Em lesões resultantes de doenças autoimunes, o tecido obtido para a realização do histopatológico é de extrema importância para sucesso do resultado.

É relevante destacar também que em cinco casos foi levantada a suspeita de Leishmaniose Visceral Canina (LVC). Isso ocorreu devido ao fato de que a LVC é um dos

diagnósticos diferenciais para Pênfigo, uma vez que ambas apresentam lesões semelhantes na região do focinho, boca e olhos (LARSSON, 2016).

Apesar dos resultados dos exames inconclusivos, cinco dos nove animais foram tratados com prednisolona, uma vez que ainda se manteve a suspeita de doença autoimune, e apresentaram melhora em seus respectivos quadros. Possivelmente esses animais apresentavam realmente uma dermatopatia imunomediada que respondeu ao tratamento. O diagnóstico terapêutico não é a maneira adequada de se realizar o diagnóstico para as dermatopatias imunomediadas, mesmo porque existe uma diversidade dessas dermatopatias imunomediadas que podem responder ao tratamento. Mas diante do tempo demandado para os resultados histopatológico, da forte suspeita clínica e do sofrimento do animal perante às lesões, várias vezes, após a coleta do material, já se inicia o tratamento. Com o sucesso da resposta terapêutica, mesmo após um resultado inconclusivo, a terapia é mantida devido ao seu sucesso na regressão das lesões e melhora da qualidade de vida desses pacientes. Essa situação aconteceu em quatro animais, que mesmo após o laudo inconclusivo e assim, falta de diagnóstico definitivo, foi realizado o diagnóstico terapêutico pelo sucesso do tratamento apresentado. É importante ressaltar que o tratamento com corticosteróides não é específico para uma doença autoimune, o que compromete ainda mais nosso diagnóstico final. Como um todo, as dermatopatias imunomediadas são tratadas com drogas imunossupressoras associadas a corticosteroides (GOODALE et al., 2020).

Quatro animais não deram prosseguimento ao atendimento veterinário no HV, ficando prejudicado o raciocínio e impossibilitando o tratamento e diagnóstico terapêutico.

Diante do quadro apresentado, é de suma importância que se adotem medidas nos protocolos de atendimento do Hospital Veterinário para uma correta condução desses casos, como melhor preenchimento das fichas, melhor definição de diagnósticos diferenciais, melhor seleção do local de biópsia, melhor técnica cirúrgica para obtenção das amostras, entre outras melhorias em cada setor envolvido até o diagnóstico final do paciente.

## **6. CONCLUSÃO**

Com base no que foi exposto, conclui-se que o pequeno número de casos confirmados tornou impossível traçar o perfil dos pacientes caninos com dermatopatias imunomediadas, inviabilizando analisar e discutir as possíveis predisposições.

## REFERÊNCIAS

Harvey RG, Olivry A, Lima T, Olivry T. Effective treatment of canine chronic cutaneous lupus erythematosus variants with oclacitinib: Seven cases. **Vet Dermatol**. 2023 Feb;34(1):53-58. doi: 10.1111/vde.13128. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36229964; PMCID: PMC10092348.

Rossi MA, Messenger LM, Linder KE, Olivry T. Generalized canine discoid lupus erythematosus responsive to tetracycline and niacinamide therapy. **J Am Anim Hosp Assoc**. 2015 May-Jun;51(3):171-5. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6116. PMID: 25955142.

Kawarai S, Hisasue M, Matsuura S, Ito T, Inoue Y, Neo S, Fujii Y, Madarame H, Shiota K, Tsuchiya R. Canine pemphigus foliaceus with concurrent immune-mediated thrombocytopenia. **J Am Anim Hosp Assoc**. 2015 Jan-Feb;51(1):56-63. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6044. Epub 2014 Nov 21. PMID: 25415212.

Goodale EC, Varjonen KE, Outerbridge CA, Bizikova P, Borjesson D, Murrell DF, Bisconte A, Francesco M, Hill RJ, Masjedizadeh M, Nunn P, Gourlay SG, White SD. Efficacy of a Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor (PRN-473) in the treatment of canine pemphigus foliaceus. **Vet Dermatol**. 2020 Aug;31(4):291-e71. doi: 10.1111/vde.12841. Epub 2020 Mar 4. PMID: 31899567.

Rosenkrantz WS. Pemphigus: current therapy. **Vet Dermatol**. 2004 Apr;15(2):90-8. doi: 10.1111/j.1365-3164.2004.00360.x. PMID: 15030557.

Blair RV, Wakamatsu N, Pucheu-Haston CM. Pathology in practice. Pemphigus vulgaris. **J Am Vet Med Assoc**. 2015 Feb 15;246(4):419-21. doi: 10.2460/javma.246.4.419. PMID: 25632815.

Naor AW, Wilkerson MJ, Meindel M, Morton M, Pohlman LM. Pathology in Practice. Systemic lupus erythematosus (SLE) in a dog. **J Am Vet Med Assoc**. 2017 Mar 15;250(6):627-629. doi: 10.2460/javma.250.6.627. PMID: 28263107.

Gualtierotti R, Biggioggero M, Penatti MA. et al. Updating on the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. **Autoimmun Rev** 2010;10:3–7.

Tham HL, Linder KE, Olivry T. Deep pemphigus (pemphigus vulgaris, pemphigus vegetans and paraneoplastic pemphigus) in dogs, cats and horses: a comprehensive review. **BMC Vet Res**. 2020 Nov 23;16(1):457. doi: 10.1186/s12917-020-02677-w. PMID: 33228633; PMCID: PMC7686683.

Olivry T, Linder KE. Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering skin diseases. **Vet Dermatol**. 2009;20(5–6):313–26.

Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, Sinha AA, Payne AS, Daneshpazhooh M, Eming R, et al. Diagnosis and management of pemphigus: recommendations of an international panel of experts. **J Am Acad Dermatol**. 2020;82(3):575–85.

Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: current and future therapeutic strategies. **Front Immunol**. 2019;10:1418.

Ghibaud G, D'Urso P, Vercelli A. What is your diagnosis? [pemphigus in a dog.]. **Summa, Animali da Compagnia**. 2007;24(7):54–8.

LARSSON, Carlos Eduardo e LUCAS, Ronaldo. **Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária**. 2016.

Balda, A. C., Ikeda, M. O., Larsson Junior, C. E., Michalany, N. S., & Larsson, C. E.. (2008). Pênfigo foliáceo canino: estudo retrospectivo de 43 casos clínicos e terapia (2000-2005). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 28(8), 387–392. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2008000800007>.