ESCOLA SUPERIOR BATISTA DO AMAZONAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA
VICTOR AUGUSTO JACOB BEZERRA

LÚPUS ERITEMATOSO DISCOIDE NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS: RELATO DE CASO

Manaus
2018

VICTOR AUGUSTO JACOB BEZERRA

LÚPUS ERITEMATOSO DISCOIDE NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS: RELATO DE CASO

Projeto de Pesquisa apresentado ao curso de Medicina Veterinária, da Escola Superior Batista do Amazonas (ESBAM), a ser utilizado como requisito parcial para o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) a fim de obter o título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Marina Pandolphi Brolio

Manaus

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte

B574l Bezerra, Victor Augusto Jacob.
Lúpus eritematoso discoide na clínica de pequenos animais: relato de caso / Victor Augusto Jacob Bezerra. _ Manaus, 2018.
34p.: il., color; 31cm.

Orientadora: Profa. Dra. Marina Pandolphi Brolio.
Monografia (Bacharelado em Medicina Veteriária) – Escola Superior Batista do Amazonas.

1. Lúpus. 2. Autoimune. 3. Dermatologia veterinária. I. Briolo, Marina Pandolphi. II. Escola Superior Batista do Amazonas III. Título

CDD – 636.089

Bibliotecária Responsável: Thaís Lima Trindade – CRB11/ 687

VICTOR AUGUSTO JACOB BEZERRA

LÚPUS ERITEMATOSO DISCOIDE NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS: RELATO DE CASO

Trabalho monográfico de conclusão de curso (TMCC) apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel. Escola Superior Batista do Amazonas. Curso de Medicina Veterinária.

Aprovado em 21 / 11 / 18

Profa. Dra. Marina Pandolphi Brolio

Prof. Dr. Márcio Nogueira Rodrigues

Prof. Me. Daniel José Hoffmann

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à Victória Eduarda Coelho Jacob, minha filha que completou 10 anos de idade e o maior motivo, por todo esforço que fiz e farei enquanto vivo estiver.

Dedico também ao meu pai Gilmar Jacob de Souza, minha mãe Francisca das Chagas de Figueiredo Bezerra e minha esposa, Adriana Nascimento dos Santos, que nunca deixaram de estar ao meu lado nessa longa jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e aos meus pais, Gilmar Jacob de Souza e Francisca das Chagas de Figueiredo Bezerra, a minha esposa Adriana Nascimento dos Santos, por me apoiarem durante todo o curso e em toda minha vida.

A minha orientadora Profa. Dra. Marina Pandolphi Brolio, por toda sua paciência e auxílio na orientação deste trabalho.

Aos médicos veterinários Filipe Rudhjá, Evellyn Santos e Gisele Corrêa, por todas as oportunidades, ensinamentos, paciência e puxões de orelha que recebi durante todos esses anos. Vocês são muito importantes em minha formação.

Ao médico veterinário Lenilson Elias Filho, ao qual tive o imenso privilégio e honra de ser estagiário. Que o senhor descanse em paz.

Aos meus colegas de sala Yasmin Batista, Francine Sardá, Charles Grijó, Edinei Jacaúna e Marcelo Oliveira, fazendo com que essa jornada se tornasse mais prazerosa.

Não seria possível sem vocês. Muito grato.

EPÍGRAFE

“Escreva algo que valha a pena ler ou faça algo que valha a pena escrever.”

Benjamin Franklin

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO 9

CAPÍTULO I

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Sistema Imunológico 10

2.1.1 Imunidade Inata 10

2.1.2 Imunidade Adaptativa 11

2.1.3 Tolerância Imunológica 12

2.1.4 Autoimunidade 13

2.1.5 Doenças autoimunes 13

2.2 Lúpus Eritematoso Discoide 14

2.2.1 Etiopatogenia 15

2.2.2 Sinais Clínicos 15

2.2.3 Diagnóstico e Prognóstico 16

2.2.4 Tratamento 17

REFERÊNCIAS 18

CAPÍTULO II

LÚPUS ERITEMATOSO DISCOIDE NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS: RELATO DE CASO. 21

ANEXOS 23

1 APRESENTAÇÃO

Este é um Trabalho Monográfico de Conclusão de Curso de Medicina Veterinária da Escola Superior Batista do Amazonas, o qual tem sua estrutura dividida em dois capítulos. O primeiro deles com breve revisão de literatura sobre o sistema imunológico canino, apresentando conceitos, características e mecanismos que levam a uma falha na resposta imune gerando as autoimunidades e as doenças autoimunes. A partir daí a revisão de literatura é tomada pelo Lúpus Eritematoso Discoide (LED), trazendo uma breve introdução e o máximo possível de informações quanto aos sinais clínicos, diagnóstico e tratamento desta enfermidade. O segundo capítulo aborda o relato de caso de um cão, fêmea sem raça definida que foi resgatada das ruas. Anos depois foi atendida em clínica veterinária na cidade de Manaus-AM quando foi diagnosticada com lúpus eritematoso discoide.

CAPÍTULO I

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 SISTEMA IMUNOLÓGICO

Segundo Abbas (2015), o sistema imunológico é um conjunto de células e moléculas que de forma coordenada e conjunta agem de forma a conferir imunidade ao indivíduo, e a forma como esse sistema realiza tal tarefa contra microrganismos, ou até mesmo em algumas situações, moléculas do próprio organismo e consideradas estranhas, independente da consequência fisiológica e ou patológica, é a chamada resposta imune.

Existem dois tipos de respostas imunológicas, a resposta imediata que compreende a imunidade inata e a resposta tardia que compreende a imunidade adaptativa, conforme Tizard (2014) e Levinson (2011).

2.1.1 Imunidade Inata

Segundo Abbas (2015) a imunidade inata é considerada a primeira linha de defesa, e pode ser também chamada de imunidade natural. A resposta inata é composta por um conjunto de defesa imunológica a responder sempre da mesma forma quando exposto a um grupo comum de microrganismo e lesão celular, sem efetuar muita distinção entre esses microrganismos e outros elementos estranhos.

Segundo Tizard (2014) a composição estrutural e química dos tecidos animais hígidos são muito diferentes comparados à composição de microrganismos tais como bactérias e vírus, o que faz com que a imunidade inata seja imediatamente ativada em uma tentativa de invasão.

O sistema inato é formado por um epitélio contínuo que reveste a pele, trato gastrointestinal e pulmões, formando a primeira barreira de defesa contra microrganismos do meio externo. Quando essa barreira é vencida o sistema imune age instigando resposta inflamatória e defesa antiviral. A resposta inflamatória consiste no recrutamento de leucócitos e proteínas plasmáticas com o objetivo de eliminar o microrganismo invasor. A defesa antiviral é uma reação mediada por citocinas que além de fortalecer as células às infecções virais, culmina com a morte dessas células infectadas pela atuação de células Natural Killer, células especializadas da imunidade inata. Caso o microrganismo consiga êxito sobre essas

reações ele poderá chegar ao sangue, aonde irão se deparar com as proteínas plasmáticas do sistema complemento, que mediará resposta inflamatória, aumentando a lise e fagocitose dos microrganismos (ABBAS, 2015).

Conforme Tizard (2014) e Levinson (2011), a imunidade inata não gera memória de defesa, o que faz com que todas as invasões de agentes estranhos tenham o mesmo tipo de resposta e, quando um microrganismo consegue transpor esta barreira, se faz necessário outro mecanismo de defesa, uma resposta mais especializada, uma resposta da imunidade adaptativa.

2.1.2 Imunidade Adaptativa

Segundo Abbas (2015) a imunidade adaptativa ou adquirida, é um tipo de resposta que reconhece e reage a uma grande quantidade de microrganismos, e a cada exposição do indivíduo ao mesmo antígeno, a resposta imune se dará de forma mais rápida, vigorosa e específica, por isso o nome da resposta se chamar adaptativa ou adquirida, pois este tipo de resposta gera a chamada memória imunológica por conta da síntese e secreção de anticorpos. Segundo Levinson (2011) essa memória gerada tem longa duração contra um determinado antígeno.

Para Tizard (2014), a imunidade adaptativa concebe proteção final ao organismo, e sua destruição seja lá por qual natureza, deixa o animal susceptível a vários tipos de infecções o levando a óbito.

A imunidade adaptativa é composta por dois tipos de respostas, humoral e celular, sendo os linfócitos os mediadores dessas respostas (LEVINSON, 2011). A resposta humoral é mediada por linfócitos B, as únicas células a produzirem anticorpos, que reconhecem antígenos, os neutralizam e com a ajuda de mecanismos efetores auxiliam na eliminação desses microrganismos. A resposta celular é mediada por linfócitos T, que objetiva reconhecer e eliminar células fagocíticas ou qualquer outra célula que alberguem vírus ou bactérias, tentando assim erradicar reservatórios de infecção (ABBAS, 2015).

Segundo Tizard (2014), dentre os vários e fascinantes métodos de atuação do sistema imunológico está sua habilidade de reconhecer suas próprias substâncias antigênicas ou autoantígenos, como também podem ser chamados. E essa habilidade de reconhecimento forma a chamada Tolerância Imunológica

2.1.3 Tolerância Imunológica

Segundo Levinson (2011) tolerância imunológica é o processo que culmina com a não responsividade específica do sistema imune a antígenos, e essa tolerância, se estabelece segundo Abbas (2015), quando linfócitos ao reconhecerem determinados antígenos são eliminados, inativados ou têm sua especificidade alterada. Esse processo de tolerância é concebido concomitantemente em órgãos linfoides centrais, onde ocorre a chamada tolerância central, compreendendo o timo e medula óssea e, nos órgãos linfoides periféricos, chamada tolerância periférica, compreendendo os linfonodos, baço e tecido linfoides associado à mucosa.

Conforme Tizard (2014), a tolerância central é composta basicamente de autoantígenos, incluindo alguns antígenos de proteínas encontrados somente em tecidos periféricos. Essas proteínas estão sob o controle de uma proteína reguladora autoimune, localizada nas células epiteliais da medula tímica. Quando um linfócito ainda em fase de amadurecimento responde a algum desses autoantígenos, eles podem ser induzidos à apoptose, ter sua especificidade alterada em caso desse linfócito ser um linfócito B ou caso seja um linfócito T auxiliar se tornar um linfócito T regulador específico para o antígeno reconhecido. Esses linfócitos T reguladores deixam a tolerância central e vão atuar inibindo respostas a estes antígenos na região periférica. Tizard (2014) ainda revela que até 50% dos receptores de antígenos dos linfócitos T e B quando gerados pela primeira vez podem reconhecer autoantígenos.

Na região periférica quando um linfócito reconhece um autoantígeno os mecanismos que garantem a chamada tolerância periférica consistem na supressão e inibição de linfócitos por linfócitos T reguladores ou, mecanismo de anergia que faz com que com o linfócito simplesmente não se torne responsivo ao antígeno, outro mecanismo é o de apoptose, onde ocorre a morte celular do linfócito ao reconhecer um autoantígeno na ausência de coestimulação. Esses mecanismos ainda não são totalmente elucidados, assim como no fato de alguns autoantígenos ficarem livres e sequer serem abordados fazendo com que nenhuma resposta seja iniciada (ABBAS, 2015).

Toda vez que uma resposta imune se inicia com a apresentação de autoantígeno e não tem sua ação interrompida e sobreposta por um mecanismo de tolerância, nasce à autoimunidade (TIZARD, 2014).

2.1.4 Autoimunidade

Segundo Abbas (2015) a autoimunidade pode ser concebida pela combinação de uma ou mais falhas imunológicas. Dentre essas falhas estão o amadurecimento de células reativas a autoantígenos e posterior liberação dessas células pela tolerância central, uma vez que essas células enquanto imaturas e autoreativas devem sofrer deleção caso sejam linfócitos T ou B ou, mudança de especificidade em linfócitos B. Outra falha pode ser na síntese e função de linfócitos T reguladores, apresentação anormal de autoantígenos e inflamação ou resposta da imunidade inata.

Segundo Tizard (2014) e Levinson (2011) existem fatores que podem contribuir para falha imunológica ao iniciar resposta imune a autoantígenos, tais como fatores genéticos, hormonais e ambientais. Para Abbas (2015), dentre os fatores que mais contribuem para o surgimento da autoimunidade é a condição genética aliada aos estímulos ambientais.

Conforme Abbas (2015) quando a autoimunidade se estabelece chegam as doenças geradas por ela, as chamadas doenças autoimunes.

2.1.5 Doenças Autoimunes

Segundo Tizard (2014) quando uma doença autoimune se estabelece, os animais podem sofrer com respostas inflamatórias complexas, desencadeando respostas exacerbadas e descontroladas acometendo múltiplos sistemas, como no caso de lúpus eritematoso sistêmico, ou o acometimento da doença é a um tecido ou órgão específico e não existe um descontrole total do sistema e sim uma resposta anormal a um número pequeno de autoantígenos como nos casos de tireoidite linfocítica em cães, paratireoide linfocítica em cães e gatos, pancreatite linfocítica atrófica em cães, uveíte recorrente equina, síndrome uveodermatológica em cães e no lúpus eritematoso discoide (LED). Segundo Abbas (2015) o que determina a capacidade de acometimento dessas doenças, se de forma sistêmica ou em um órgão específico, é a distribuição dos autoantígenos pelo organismo.

Outra característica citada por Abbas (2015) é que doenças autoimunes tendem a serem progressivas, crônicas e de autoperpetuação, pois uma vez iniciada a resposta imune contra um autoantígeno e ocorra lesão tecidual e liberação de outros autoantígenos, pode fazer com que o sistema imune exacerbe ainda mais suas ações.

2.2 LÚPUS ERITEMATOSO DISCOIDE

A primeira descrição de lúpus na medicina veterinária no Brasil se deu em um cão em 1985 na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP (FMVZ-USP), em seu serviço de dermatologia (LARSSON e LUCAS, 2016). O lúpus eritematoso é uma doença que é dividida em duas classes. A forma sistêmica, chamada de lúpus eritematoso sistêmico, de acometimento renal, osteoarticular, hematopoiético e cerebral, e a forma considerada benigna, que se restringe apenas ao tecido cutâneo, o chamado Lúpus Eritematoso Discoide - LED (WILLEMSE, 1998; TIZARD, 2002).

O nome discoide do lúpus eritematoso foi herdado da enfermidade em humanos, que apresenta em sua evolução da doença a migração de máculas eritematosas para placas arredondadas em formato de disco, uma característica que não é percebida nos animais (LARSSON e LUCAS, 2016).

Segundo Gerhauser et al. (2006) e Scott et al. (1996) o LED é a segunda doença autoimune mais frequente em cães. O que vai ao sentido contrário de alguns levantamentos retrospectivos. Segundo Larsson et al. (1998) no período de 1986 a 1998 foram registrados na FMZV-USP 68 casos dermatológicos autoimunes, sendo 51,5% desses casos diagnosticados como doença lúpica. Em outro levantamento retrospectivo do período de 1998 a 2007, Palumbo et al. (2010) informaram terem sido atendidos no serviço de dermatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP Botucatu, 66 casos de dermatopatias autoimunes, dos quais 60,6% foram conclusivos para LED.

Tanto Larsson et al. (1998) quanto Palumbo et al. (2010) apresentaram em seus levantamentos retrospectivos apenas o registro da doença em caninos. Segundo Willemse e Koeman (1989) diagnósticos em felinos não eram comuns. Segundo Gross et al. (2005) os casos em felinos tratam-se de diagnosticados equivocados.

Quanto à predisposição sexual, estudos apontam as fêmeas com maior incidência da doença em relação aos machos (RHODES, 2003 ; SCOTT et al., 1996). Em relação à idade, a

literatura assume uma média bem similar, tanto Thompson (1997) quanto Larsson e Lucas (2016) citam a faixa etária de cães encontrados com a doença por volta de 6 anos de idade. As raças mais acometidas são Pastor Alemão, Pointer Alemão de pelo curto, Collie, Afghan Hounds, Beagles, Poodle, Pastor de Shetland e Huski Siberiano (RHODES, 2003; SCOTT et al., 1996; THOMPSON, 1997). Larsson e Lucas (2016) afirmam ter registrado em maior frequência os da raça Pitbull e Dachshund no sudeste brasileiro.

Segundo Larsson e Lucas (2016), por muito tempo uma grande parcela de animais acometidos com LED foram diagnosticados apenas como dermatose solar. A necessidade do diagnóstico e o tratamento rápido dessa doença são ressaltados por Scott e Miller Jr. (2008), quando os mesmos revelam que as lesões em decorrência do LED podem evoluir para um quadro de carcinoma espinocelular.

2.2.1 Etiopatogenia

Segundo Tizard (2014) o que se sabe é que o LED se origina de uma desordem autoimune, onde o sistema imunológico não reconhece algumas células do próprio organismo e as atacam. Conforme Larsson e Lucas (2016) há diversas teorias que podem levar a essa explicação, teorias essas trazidas de casos muito bem documentados em seres humanos, como desencadeamento da doença pelo uso de fármacos, uso de substâncias como tabaco que pode tornar o animal um fumante passivo, e até produtos capilares têm sido associados ao LED em seres humanos. Algumas inclusões virais também foram colocadas como hipóteses por terem sido identificadas em pesquisa microscópica, mais perderam força e são poucos considerados, assim como a monitoração dos níveis de estrógenos, uma vez que as mulheres são ligeiramente mais acometidas que homens.

O que Larsson e Lucas (2016) destacam é que no LED há uma importante predisposição genética, envolvimento de plasmócitos e linfócitos T nas áreas lesionadas e exacerbação dessas lesões em decorrência da exposição solar. E que o mecanismo de ação seja semelhante ao que ocorre em seres humanos, em que a radiação ultravioleta provoca a liberação epidérmica de antígenos Ro, migração de linfócitos e geração de autoanticorpos contra esses antígenos e deposição de imunocomplexos contra moléculas do núcleo, citoplasma e da superfície celular.

2.2.2 Sinais Clínicos

Não há sinal clínico patognomônico. O que ocorre é a despigmentação, eritema e descamação que evolui se não tratado para erosão, úlceras e crostas. O plano nasal em grande maioria é a região mais acometida, fica atrofiado, perde o sulcamento do focinho e sua aspereza e, portanto, se torna-se liso. Outras regiões também podem ser afetadas com menor frequência, como pavilhões auriculares, porções distais dos membros, genitália e região periocular conforme relato de Miller et al (2013), e esta última região acometida junto ao plano nasal pode formar uma lesão característica chamada de "asa de borboleta", segundo Larsson e Lucas (2016).

Em um levantamento de dados realizado por Palumbo et al (2010) de 40 animais diagnosticados com LED, foi observado que as três regiões mais acometidas foram o plano nasal com 85% dos casos, seguido por região periocular e narina com 47,5%. As três lesões mais observadas foram às crostas com 72,5%, em segundo a despigmentação com 67,5% seguido de eritema com 60% dos casos.

2.2.3 Diagnóstico e Prognóstico

Na fase inicial da doença, onde ocorre despigmentação, se faz interessante descartar vitiligo. Nas outras fases, em que as lesões já estão mais graves apresentando úlceras e ou com presença de crostas é importante o diagnóstico diferencial, entram aí lúpus sistêmico, leishmaniose, pênfigo foliáceo ou eritematoso, linfoma epiteliotrópico, carcinoma espinocelular, dematomiosite familiar canina, dermatite actínica, hiperqueratose nasodigital, piodermite mucocutânea, síndroma uveodermatológica e farmacodermia. (LARSSON e LUCAS, 2016)

Segundo Larsson e Lucas (2016), LED não apresenta sintomatologia sistêmica, o que ajuda a descartar algumas doenças e, a não ser que o animal apresente outro problema concomitante, exames complementares tais como hemograma, bioquímica sérica e urinálise se mostrarão sem alterações.

Para se chegar ao diagnóstico definitivo deve-se coletar uma amostra da lesão para realização de exame histopatológico. Segundo Miller et al (2013) são importantes alguns cuidados na coleta da amostra para não comprometer o resultado da biópsia, deve-se evitar que o paciente esteja em tratamento com o uso de corticoides, e na hora de selecionar a área a

ser biopsiada não escolher áreas onde existam lesões secundárias. Gross et al (2009), citam que as áreas onde a despigmentação é recente sejam as ideais.

Quando sugestivo de LED, o resultado histopatológico pode revelar um padrão morfológico de dermatite de interface, que pode ser liquenóide, hidrópica ou ambos (GERONYM et al., 2005; GUAGUNÈRE e BENSIGNOR, 2005).

Seguindo as orientações de forma correta o prognóstico geralmente é bom. (LARSSON e OTSUKA, 2000).

2.2.4 Tratamento

Quando o assunto é tratamento a literatura de um modo geral cita dois tipos de fármacos, os tópicos e os sistêmicos.

Com relação aos fármacos tópicos, Larsson e Lucas (2016) acreditam que as variedades de cremes, pomadas e loções a base de corticoide possam contribuir para controlar o quadro de forma isolada. Porém alguns fatores precisam ser levados em consideração, como a facilidade de aplicação pelo tutor assim como a fácil aceitação pelo animal. Lembrando que a área mais acometida pelo LED é o plano nasal, região de fácil acesso para lambeduras e de difícil proteção para que isso seja evitado. Outro fator que se faz importante é quanto à potência desses fármacos, visto sua forma de absorção, tempo de uso e efeitos colaterais. Os autores citam como auxílio a essas questões o Índice de Mackenzie, uma classificação de corticoides baseados em seu potencial clínico assim como efeitos colaterais. Os mesmos autores também revelam de forma tópica o Tacrolimus 0,1% de maneira diária como uma droga segura para o tratamento.

Quanto a terapia sistêmica, Rhodes (2003) cita o tratamento a base de prednisona na dose de 2,2mg⁄Kg SID por via oral, e, com a remissão e controle do quadro, aumento progressivo do intervalo entre as administrações e diminuição da concentração do fármaco até se chegar a menor dose possível do medicamento que controle o quadro. Larsson e Lucas (2016) também revelam experiência com o uso de tetraciclina e niacinamida, com o objetivo de fugir da terapia esteroidal. A dose mencionada é de 250mg de cada um desses fármacos para cães até 10Kg de peso e acima desse peso corporal a dose deve ser o dobro. Em ambos os casos o medicamentos devem ser administrados por via oral a cada 8 horas, ampliando a

frequência de intervalo da administração para 12 horas e com o controle do quadro, a cada 24 horas.

Segundo Larsson e Lucas (2016) a escolha pelos fármacos e sua aplicação tópica e ou sistêmica deve ser feito baseada nos efeitos colaterais, com prioridade para o uso tópico somente e, caso não seja possível, a migração do tratamento para uso sistêmico. E independente da estratégia farmacológica adotada, se faz necessário que o tutor retire o animal da exposição solar o máximo possível. Os horários antes das 10h da manhã e após as 16h devem ser os reservados para o animal, pois a ação deletéria da radiação solar é menor. Isso ajudará bastante no tratamento uma vez que é conhecidamente a exposição solar um agravante da doença.

REFERÊNCIAS

ABBAS Abul K. Imunologia celular e molecular / Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai; 8. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2015.

GERHAUSER, Ingo et al. A case of interface perianal dermatitis in a dog: is this aunsual manifestation of lupus rythematosus? Veterinary Pathology**,** Washington, 2006.

GERONYM, Viviane Vikauskas et al. Ocorrência de lúpus eritematoso em cães atendidos no hospital veterinário do centro regional universitário de Espírito Santo do Pinhal (Unipinhal), no período de 1999 a 2003. Bol. Med. Vet. – UNIPINHAL – Espírito Santo do Pinhal – SP. 2005.

GRIFFIN, Craig E. et al. Canine discoid lupus erythematosus. Veterinary Immunology Immunopathology, Amsterdam, 1979.

GROSS, Thelma Lee et al. Doenças de pele do cão e do gato – Diagnóstico clínico e histopatológico. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009.

GROSS, Thelma Lee et al. Interface diseases of the dermal-epidermal junction. Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis. 2. ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2005.

GUARNÈRE, E.; BENSIGNOR, E. Dermatoses Auto-Imunes. In:. Terapêutica Dermatológica do Cão. São Paulo: Rocca, 2005.

IWASAKI, Toshiroh. et al. Canine case of discoid lupus erythematosus with circulating autoantibody. Journal of Veterinary Medical Science, Tokyo, 1995.

LARSSOM, Carlos Eduardo Wandering Through the autoimmune dermatoses: Pemphigus Complex. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 30 th 2005, México. Proceedings of 30 th World Small Animal Veterinary Congress: FECAVA, 2005.

LARSSOM, Carlos Eduardo; OTSUKA, Mary. Lúpus eritematoso discóide -LED: revisão e casuística em serviço especializado na capital de São Paulo. Revista de Educação Continuada do CRMV- SP. São Paulo, 2000.

LARSSON, Carlos Eduardo; LUCAS, Ronaldo. Tratado de medicina externa - dermatologia veterinária. São Caetano do Sul: Interbook, 2016.

LARSSON, Carlos Eduardo et al. Immune mediated dermatosis in dogs of in dogs of São Paulo-Brazil-Epidemiological Aspects. IN:CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMALVETERINARY ASSOCIATION, 23,- Buenos Aires: WSAVA-AVEACA, October 1998,Porceedings Tomo II, p. 809.

LEVINSON, Warren. Microbiologia Médica e Imunologia. Ed 10. Porto Alegre, 2011.
MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. Small Animal Dermatology. 7 ed, 2013.

MILLER, William Howard; GRIFFIN, Craig E.; CAMPBELL, Karen L. Small Animal Dermatology. 7 ed, 2013.

PALUMBO, Mariana Isa Poci. et al. Incidência das dermatopatias auto-imunes em cães e gatos e estudo retrospectivo de 40 casos de lúpus eritematoso discóide atendidos no serviço de dermatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP – Botucatu. Revista Semina: Ciências Agrárias. Londrina, v. 31, 2010.

RHODES, Karen Helton. Dermatopatias e otopatias: dermatoses imunomediadas. In: BIRCHARD, S. J.;SHERDING, R. G. Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais. 2. ed. São Paulo:Rocca, 2003.

SCOTT Danny W.; MILLER JR, William H. Squamous Cell Carcinoma Arising in Chronic Discoid Lupus Erythematosus Nasal Lesions in Two German Shepherd Dogs. Veterinary Dermatology. v. 6, n. 2, jun, 2008.

SCOTT, Danny. W.; MILLER, William. H.; GRIFFIN, Craig. E. Dermatologia de Pequenos Animais**.** Rio de Janeiro: Interlivros, 5. ed. 1996.

THOMPSON, J. P. Moléstias imunológicas.Tratado de Medicina Interna Veterinária. 4. ed. São Paulo:Manole, 1997.

TIZARD, Ian R. Doenças Autoimunes Órgão-específicas Autoimunes in Imunologia Veterinária. 9ª edição. São Paulo:Elsevier, 2014

TIZARD, Ian R. Imunologia veterinária: introdução. 6. ed. São Paulo: Roca, 2002.

TIZARD, Ian R. Imunologia veterinária / Ian R. Tizard ; tradução Luciana Medina, Mateus D. Luchese. -9. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2014.

WILLEMSE, Ton.; KOEMAN, Jan. P. Discoid lupus erythematosus in cats. Veterinary Dermatology, Oxford, 1989.

WILLENSE, Ton. Dermatologia Clinica de Cães e Gatos. 2. ed. São Paulo: Manole,1998.

CAPÍTULO II

Os procedimentos de pesquisa estão de acordo com os princípios éticos de experimentação e foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da ESBAM – Escola Superior Batista do Amazonas, sob protocolo nº 107/2018 (anexo 1).

O caso clínico apresentado no relato a seguir foi utilizado com permissão do tutor do animal, após assinatura do termo de anuência e esclarecimento pelo pesquisador (anexo 2).

Lúpus eritematoso discoide na clínica de pequenos animais: relato de caso.

Victor Augusto Jacob Bezerra[1], Marina Pandolphi Brolio[2]

[1]Graduando em Medicina Veterinária na Escola Superior Batista do Amazonas. Manaus-AM-Brasil. E-mail: victoraugusto.jb@gmail.com

[2]Professora Doutora de Medicina Veterinária da Escola Superior Batista do Amazonas. Manaus-AM-Brasil. E-mail: mpbrolio@gmail.com

RESUMO. O lúpus eritematoso discoide (LED) é uma doença autoimune benigna, assim considerada por ser uma variação de outra doença lúpica, porém de acometimento sistêmico e prognóstico ruim. O LED está incluso em uma das dermatopatias que afetam principalmente o plano nasal, gerando eritema, despigmentação, ulcerações e crostas, logo, pode ser confundido com outras doenças, é imprescindível o exame histopatológico para diagnóstico do LED e descarte de outras enfermidades. Este é o relato de um cão, fêmea, sem raça definida, resgatada das ruas. No decorrer de dois anos animal apresentou aumento de despigmentação, úlceras e crostas em seu plano nasal e posterior evolução das lesões para a região periocular e perilabial. Ao ser atendido em clínica médica veterinária na cidade de Manaus-AM foi realizada biópsia para exame histopatológico cujo resultado corroborou para confirmação de LED. Inicialmente adotou-se tratamento tópico, porém sem sucesso, o que resultou na troca terapêutica para a sistêmica a base de corticosteroide. Como previsto na literatura, o tratamento resultou na remissão das lesões apresentadas e controle do quadro.

Palavras chave: autoimune, dermatopatia, lúpus, veterinária

Discoid lupus erythematosus in the small animal clinic: case report.

ABSTRACT. Discoid lupus erythematosus (LED) is a benign autoimmune disease, considered to be a variation of another lupus disease, but with a systemic involvement and poor prognosis. The LED is included in one of the dermatopathies that affect mainly the nasal plane, generating erythema, depigmentation, ulcerations and crusts, so it can be confused with other diseases, it is essential the histopathological examination to diagnose the LED and discard of other diseases. This is the report of a dog, female, undefined, rescued from the streets. During two years animal presented increased depigmentation, ulcers and crusts in its nasal plane and subsequent evolution of the lesions to the periocular and perilabial region. When he was attended in a veterinary medical clinic in the city of Manaus-AM, a biopsy was performed for histopathological examination, the result of which was corroborated for confirmation of LED. Initially, topical treatment was adopted, but without success, which resulted in the therapeutic exchange for the systemic corticosteroid base. As predicted in the literature, treatment resulted in remission of lesions presented and control of the condition.

Keywords: autoimmune, dermopathy, lupus, veterinary

Lupus eritematoso discoide en la clínica de pequeños animales: reporte de un caso.

RESUMEN: El lupus eritematoso discoide (LED) es una enfermedad autoinmune benigna, así considerada por ser una variación de otra enfermedad lúpica, pero de acometimiento sistémico y pronóstico malo. El LED está incluido en una de las dermatopatías que afectan principalmente al plano nasal, generando eritema, despigmentación, ulceraciones y costras, luego, puede ser confundido con otras enfermedades, es imprescindible el examen histopatológico para diagnóstico del LED y descarte de otras enfermedades. Este es el relato de un perro, hembra, sin raza definida, rescatada de las calles. En el transcurso de dos años animal presentó aumento de despigmentación, úlceras y costras en su plano nasal y posterior evolución de las lesiones para la región periocular y perilabial. Al ser atendido en clínica médica veterinaria en la ciudad de Manaus-AM se realizó biopsia para examen histopatológico cuyo resultado corroboró para confirmación de LED. Inicialmente se adoptó tratamiento tópico, pero sin éxito, lo que resultó en el intercambio terapéutico para la sistémica a base de corticosteroides. Como se prevé en la literatura, el tratamiento resultó en la remisión de las lesiones presentadas y control del cuadro.
Palabras clave: autoinmune, dermatopatia, lupus, veterinária

Introdução

Dermatopatia autoimune benigna. Assim é chamada a enfermidade Lúpus Eritematoso Discoide (LED), uma variação da doença lúpica sistêmica que se manifesta de forma mais severa atingindo vários órgãos e estruturas do corpo. Lúpus Eritematoso Discoide se limita apenas ao tegumento (Larsson & Lucas, 2016).

A literatura relata que LED acomete humanos, equinos, cães e gatos conforme Larsson & Otsuka (2000). Porém Gross et al (2005) cita que não há acometimento de felinos com esta doença, e que os diagnósticos nessa espécie trata-se de equívoco.

Não há predisposição sexual, e as raças mais acometidas são Huski Siberiano, Beagles, Poodles, Collies e Pastores Alemães, sendo a predisposição genética um dos fatores primordiais para o desenvolvimento da doença (Rhodes, 2003). Além desses fatores Larsson & Lucas (2016) citam a exposição solar por intermédio da radiação ultravioleta como um fator primordial para o desencadeamento das reações autoimunes, o que explica um quadro de melhora nos dias de inverno e piora nos dias de verão.

Segundo Miller, Griffin e Campbell (2013) o Lúpus eritematoso discoide possui 0,3% de incidência quando comparado às demais dermatopatias de um modo geral, porém trata-se de uma das doenças autoimunes que mais acometem os animais e, pode estar sendo diagnosticada equivocadamente, diante das enormes possibilidades de diagnósticos diferenciais existente para esta enfermidade.

A necessidade do diagnóstico e o tratamento rápido dessa doença são ressaltados por Scott e Miller Jr. (2008), quando revelam que lesões em decorrência do Lúpus eritematoso discoide podem evoluir para um carcinoma espinocelular.

Diante do exposto, é importante que o médico veterinário saiba reconhecer esta dermatopatia autoimune, sinais clínicos, diagnóstico e tratamento.

Material e Métodos

Foi atendido em clínica médica veterinária na cidade de Manaus-AM, um paciente canino, fêmea, sem raça definida, castrada, com 3 anos de idade, resgatada das ruas ainda jovem, de pelo curto com coloração predominantemente marrom claro, 8 kg de peso corporal e de nome Piaba. A tutora do animal relatou como queixa principal que o focinho da paciente estava há aproximadamente dois anos com modificação na coloração e feridas, conforme Figura 1.

A médica veterinária responsável pelo atendimento durante exame físico observou o plano nasal da paciente despigmentado, apresentando inflamação e áreas com crostas.

A tutora da paciente negou demais alterações durante anamnese. Durante atendimento a paciente se apresentou hidratada, mucosas normocoradas, temperatura corporal, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e glicemia dentro dos padrões de normalidade para espécie.

Após avaliação do animal foi sugerida a realização de um exame histopatológico da área lesionada para se chegar a um diagnóstico definitivo, visto que a anamnese e exame físico da paciente sugeriam pênfigo, lúpus eritematoso discoide, síndrome hiperqueratótica do labrador e leishmaniose, e o exame poderia descartar ou confirmar algumas dessas suspeitas.

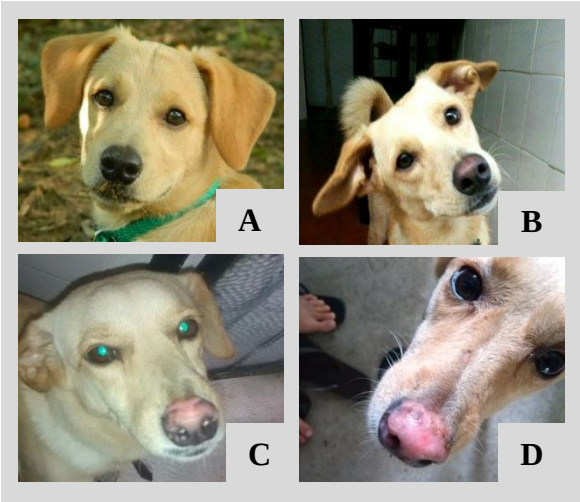


Figura 1 – Alterações em plano nasal no decorrer de dois anos. **A –** paciente pouco tempo após ser resgatada das ruas. **B** – Despigmentação em fase inicial. **C –** Despigmentação aumentando com o passar do tempo. **D** – Plano nasal apresentando úlceras e crostas dois anos após imagem A.

A tutora concordou em realizar biópsia no mesmo dia da consulta. Imediatamente foi coletada 1,5mL de amostra sanguínea de veia jugular da paciente para realização de exames complementares, onde 0,5mL destinado a tubo pediátrico contendo EDTA para exame de hemograma e 1mL destinado a tubo de coleta contendo heparina, para exames de provas de função renal e hepática. Os resultados obtidos 15 minutos após a coleta da amostra sanguínea apresentaram valores considerados normais para cães, na sequência, a paciente foi encaminhada para realização de biópsia.

Para realização da biópsia, a paciente foi submetida ao seguinte protocolo anestésico:

- Medicação pré-anestésica: Acepromazina 0,05mg⁄Kg IM
- Indução anestésica: Propofol 6mg⁄Kg IV
- Anestesia: Isoflurano em vaporizador universal.

Com a paciente em plano anestésico foi utilizada a técnica com punch descartável de 6mm para retirada de uma amostra do plano nasal. A amostra foi submersa em formol 10% em coletor universal e enviada para avaliação histopatológica na cidade de São Paulo-SP.

No mesmo dia após recuperação anestésica a paciente teve alta médica e foi liberada para tratamento domiciliar com prescrição de:

- Meloxicam 0,1mg⁄Kg via Oral SID por 7 dias
- Cefalexina 30mg⁄Kg via Oral BID por 7 dias

Vinte dias após o procedimento a paciente foi reavaliada. As lesões em plano nasal aumentaram de tamanho conforme Figura 2. O laudo histopatológico indicou Lúpus Eritematoso Discoide, pois o diagnóstico morfológico apresentara uma dermatite liquenóide de interface, porém, o mesmo laudo alertou que alguns padrões de leishmaniose podem apresentar o mesmo padrão histopatológico.

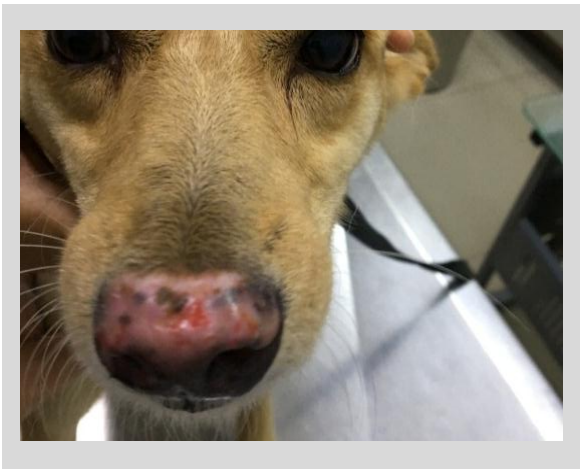


Figura 2 – Aumento da lesão em plano nasal.

Para exclusão de leishmaniose e com autorização da tutora, foi coletada de veia jugular da paciente 0,5mL de amostra de sangue para exame de detecção de anticorpos anti *Leishmania infantum*, através de técnica de ensaio imunocromatográfico (teste rápido) com sangue total. O resultado foi não reagente. Outro exame realizado foi a citologia da

punção de medula. A paciente foi contida fisicamente sobre a mesa de atendimento e com uma agulha 30x0.7mm e seringa de 10mL foi puncionada a medula do osso esterno. O material foi fixado e corado em lâmina de microscopia e avaliado em microscopia óptica com objetiva de 100x. Não foram encontradas formas de leishmaniose.

A médica veterinária estabeleceu diagnóstico de lúpus eritematoso discoide. Recomendou que a paciente não tivesse contato prolongado com a luz solar e a liberou com o seguinte tratamento:

- Pomada a base de betametasona, uso tópico BID por 15 dias.

Após 20 dias em seu retorno médico, a profissional observou que não houve remissão das lesões em plano nasal da paciente, e que as áreas do lábio e região periocular apresentavam despigmentação, conforme Figura 3.

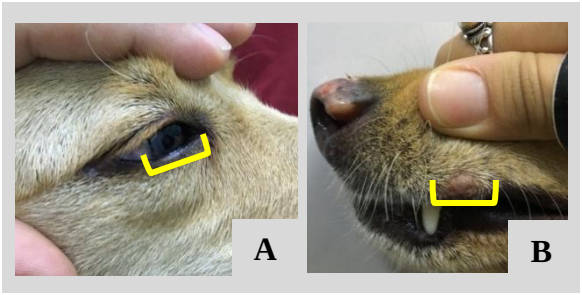


Figura 3 – A – Região periocular em despigmentação. **B** – Despigmentação em região perilabial.

A tutora do animal revelou dificuldade no tratamento com as excessivas lambeduras do focinho pela paciente após administração da pomada. Diante do exposto, e considerando o novo peso do animal, 10 quilos, foi proposto outro tratamento, conforme abaixo:

- Prednisolona 1mg⁄Kg via Oral SID por 15 dias.

Ao término do tratamento a paciente foi reavaliada. Observou-se remissão total das ulcerações no plano nasal assim como retorno da pigmentação, como mostra Figura 4. Exame físico geral indicou a paciente em bom estado geral, sem alterações. Foi realizado hemograma controle após coleta de 0,5mL de amostra sanguínea da paciente. O exame revelou nenhuma alteração. A tutora negou quaisquer outras alterações na anamnese.

Figura 4 – Remissão ulcerativa em plano nasal.

Foi instituído novo tratamento domiciliar com a recomendação de se evitar contato direto e prolongado com os raios solares e com a seguinte prescrição medicamentosa (peso 12Kg):

- Prednisolona 0,417mg⁄Kg via Oral a cada 2 dias por 30 dias seguidos.

A paciente encontra-se neste estágio do tratamento, e após esse período deverá retornar para nova avaliação e recomendações médicas veterinárias.

Discussão

Estudo retrospectivo entre os anos de 1988 a 2007 realizado por Palumbo et al(2010), constatou que no setor de dermatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP – Botucatu, dos 40 casos de lúpus eritematoso discoide (LED) diagnosticados, em sua totalidade eram da espécie canina, em sua maioria fêmeas e sem raça definida, o que não difere das características da paciente deste relato. Porém deve-se considerar a hipótese de coincidência, uma vez que Miller et al (2013) citam não haver predileção sexual envolvida nos casos de LED, corroborando com outro estudo citado por Larsson & Lucas (2016) em que 36 animais diagnosticados com LED em um serviço especializado de dermatologia veterinária em hospital escola de São Paulo nos anos de 2005 a 2010 não houve evidente predisposição sexual, porém foi registrado maior acometimento de cães da raça Pitbull e Dachshund. Outras raças são especificadas como mais acometidas por Scott et al (1996) e Rhodes (2003), como Pastor Alemão, Husky

Siberiano, Collie Shetland Sheepdog e Pointers Alemães de pelo curto, o que diverge deste relato de caso, em que a paciente não apresenta raça definida.

Conforme Larsson & Lucas (2016) o LED faz parte das dermatopatias que acometem o plano nasal que segundo Rhodes (2003), é a área mais acometida, indo de encontro com a informação de Palumbo et al (2010), quando os autores afirmam que o plano nasal (90%) é a área de maior acometimento nos casos de LED. Outras regiões também podem ser acometidas pela doença, como lábios, região periocular, cavidade oral, região distal de membros e até genitais, conforme Rhodes (2003). A paciente foi acometida na principal região segundo a literatura, o plano nasal, e posteriormente a doença evoluiu para região dos lábios e área periocular. As lesões apresentadas pela paciente condisseram com as mesmas mencionadas por Larsson & Lucas (2016), despigmentação, eritema e descamação, evoluindo para úlceras e crostas.

Segundo Scott et al (1996), Harwey e McKeever (2004) e Gross et al (2009) o exame histopatológico é imprescindível, somado ao quadro clínico do animal, para conclusão do diagnóstico. Desta forma é possível descartar outras doenças, que segundo Larsson & Lucas (2016) podem ser pênfigos, lúpus eritematoso sistêmico, carcinoma espinocelular, síndrome uveodermatológica, linfoma epiteliotrópico e leishmaniose. Assim como indicado na literatura a paciente teve uma amostra do plano nasal enviada para exame histopatológico.

O laudo histopatológico revelou dermatite liquenóide de interface e sugeriu considerar lúpus eritematoso discoide, o que condiz com Geronym et al (2005). Porém o laudo considerou investigação adicional para leishmaniose, contradizendo algumas literaturas que, assim como Larsson & Lucas (2016), afirmam a histopatologia ser o diagnóstico diferencial para quase todas as demais doenças, exceto lúpus eritematoso sistêmico. Diante da dúvida foram realizados exames para pesquisa de *Leishmania* spp, apesar dos demais exames estarem dentro da normalidade.

Quanto ao tratamento do LED a literatura de modo geral menciona, as terapias tópicas e ⁄ou sistêmicas. E independente da terapia escolhida é importante a recomendação de evitar a exposição direta e prolongada à radiação solar, fator que agrava as lesões, segundo Rhodes (2003).

A paciente iniciou tratamento tópico com pomada a base de betametasona BID por 15 dias, porém sem sucesso. Assim como mencionado por Larsson & Lucas (2016) existe a possibilidade de o cão praticar o ato da lambedura do focinho, retirando o produto e prejudicando o tratamento. Foi o que houve com a paciente.

Iniciou-se o tratamento sistêmico a base de corticoide. Segundo Miller et al (2013) o tratamento sistêmico precisa passar por algumas fases, sendo a primeira com altas doses do fármaco para remissão rápida das lesões, a segunda com diminuição gradual da dose afim de se chegar a uma dose mínima e a terceira fase é a manutenção desta dose mínima alcançada em intervalos prolongados.

O tratamento prescrito para a paciente foi prednisolona na dose de 1mg⁄Kg via Oral SID por 15 dias, dose bem baixa se comparada à literatura. Segundo Medleau & Hnilica (2003) a dose imunossupressora seja com o uso de prednisona ou prednisolona deve ser de 2,2mg⁄Kg via Oral SID por 30 dias.

Mesmo com a dose prescrita, ao final do tratamento houve remissão das lesões na paciente e a dose de prednisolona foi reduzida em dias alternados por 30 dias, após este período a paciente deverá ser reavaliada.

Os tratamentos mencionados com tacrolimos 0,1% e associação de tetraciclina com niacinamida citados por Larsson & Lucas (2016), Griffies et al (2004), Sott et al (1996), Rhodes (2003) e Harvey & McKeever (2004) não foram considerados até o presente momento.

Conclusão

O Lúpus eritematoso discoide é doença autoimune sem sinais patognomônicos e dependendo do estágio da doença durante a primeira avaliação o profissional pode ser induzido a uma suspeita diagnóstica equivocada. O exame histopatológico se faz necessário para um diagnóstico definitivo. O LED é uma doença sem cura e para o tratamento deve ser avaliada a intensidade dos sinais clínicos assim como os efeitos colaterais da estratégia terapêutica a ser adotada.

Referências

Geronym, Viviane Vinkauskas. et al. Ocorrência de lúpus eritematoso em cães atendidos no hospital veterinário do centro regional universitário de Espírito Santo do Pinhal (Unipinhal), no períodode 1999 a 2003. Bol. Med. Vet. – UNIPINHAL – Espírito Santo do Pinhal – SP, v.01, n.01,jan/dez. 2005.

Griffies, J.D. et al. Topical 0,1% tacrolimus for the treatment of discoid lupus erythematosus and pemphigus erythematosus in dogs. Journal of the American Hospital Association, California, v.40, n.1,p.29-41,jan-fev 2004.

Gross, Thelma Lee et al. Interface diseases of the dermal-epidermal junction. Skin Siseases of Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis. 2ed. Ames, IA:Blackwell Science, 2005.

Gross, Thelma Lee. et al.Doenças da Pele do Cão e do Gato - diagnóstico clínico e histopatológico. 2ed. São Paulo:Roca, 2009.

Harvei, Richard G., McKEEVER, Patrick J. Manual Colorido de Dermatologia do Cão e do Gato-diagnóstico e tratamento. EDIÇÃO Rio de Janeiro.Revinter, 2004.

Larsson, Carlos Eduardo; Lucas, Ronaldo. Tratado de medicina externa - dermatologia veterinária. São Caetano do Sul: Interbook, 2016.

Larsson, Carlos Eduardo; Otsuka, Mary. Lúpus eritematoso Discóide - LED: revisão e casuística em serviço especializado da Capital de São Paulo. Revista educação continuada. CRMV SP. São Paulo, volume 3, 2000.

Medleau, Linda. , Hnilica, Keith. A. Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas Colorido e Guia Terapêutica. 1. ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 139-143.

Miller, William Howard; Griffin, Craig E.; Campbell, Karen L. Small Animal Dermatology. 7 ed, 2013.

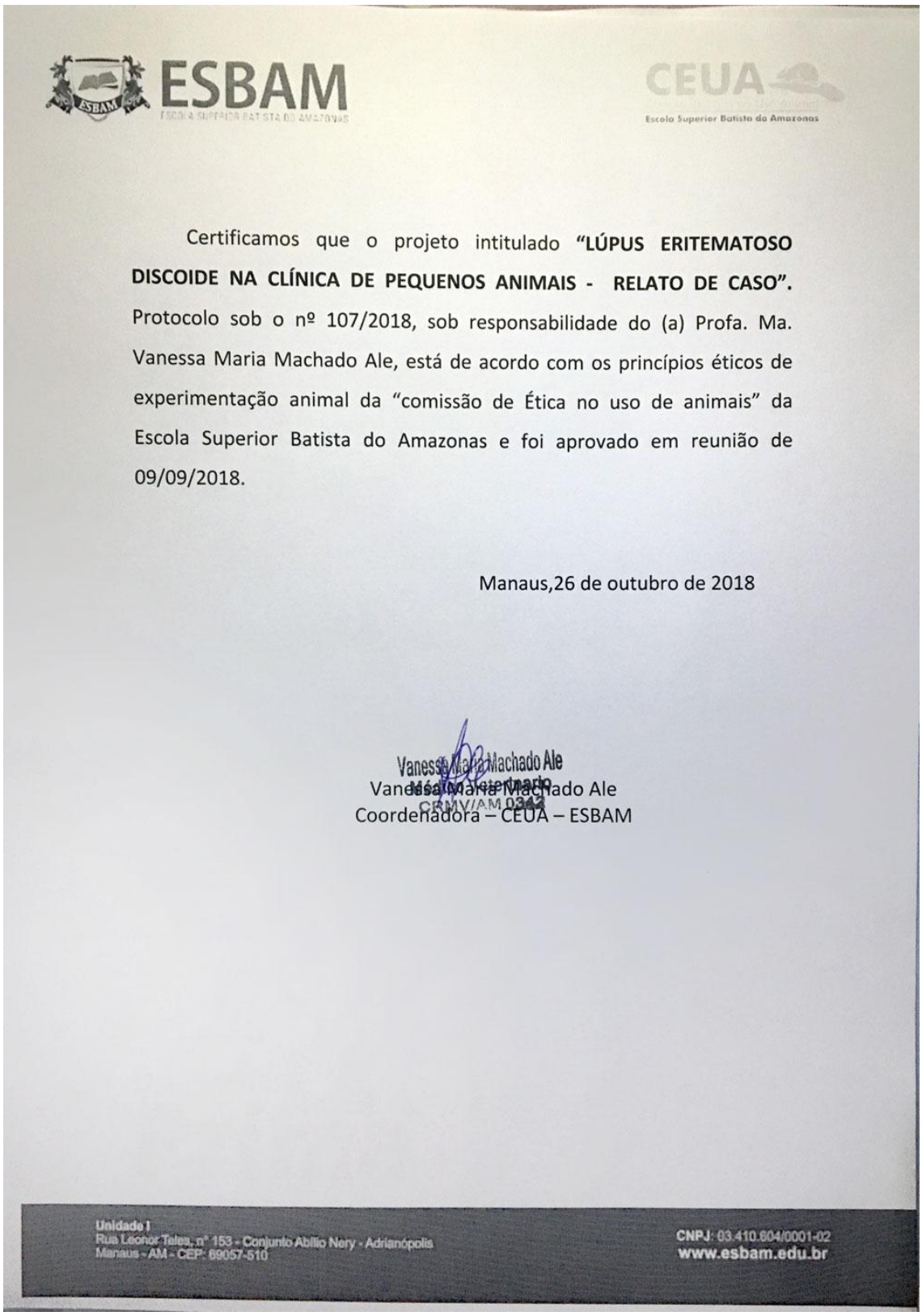
Palumbo, Mariana Isa Poci; Machado, Luiz Henrique; CONTI, Jorge Piovesan et al. Incidência das dermatopatias auto-imunes em cães e gatos e estudo retrospectivo de 40 casos de lúpus eritematoso discoide atendidos no serviço de dermatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP – Botucatu; Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v.31, n.3,p739-744, 2010.

Rhodes, Karen Helton. Dermatopatias e otopatias: dermatoses imunomediadas. In: BIRCHARD, S. J.;SHERDING, R. G. Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais. 2. ed. São Paulo:Rocca, 2003.

Scott Danny.; Miller Jr William. H. Squamous Cell Carcinoma Arising in Chronic Discoid Lupus Erythematosus Nasal Lesions in Two German Shepherd Dogs. Veterinary Dermatology. v. 6, n. 2, jun, 2008.

Scott, Danny W.; Miller, William H.; Griffin, Craig E. Dermatologia de Pequenos Animais**.** Rio de Janeiro: Interlivros, 5. ed. 1996.

Anexo 1 – Aprovação da CEUA para este projeto.



ESBAM
ESCOLA SUPERIOR BATISTA DO AMAZONAS

CEUA
Escola Superior Batista do Amazonas

Certificamos que o projeto intitulado **"LÚPUS ERITEMATOSO DISCOIDE NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS - RELATO DE CASO".** Protocolo sob o nº 107/2018, sob responsabilidade do (a) Profa. Ma. Vanessa Maria Machado Ale, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "comissão de Ética no uso de animais" da Escola Superior Batista do Amazonas e foi aprovado em reunião de 09/09/2018.

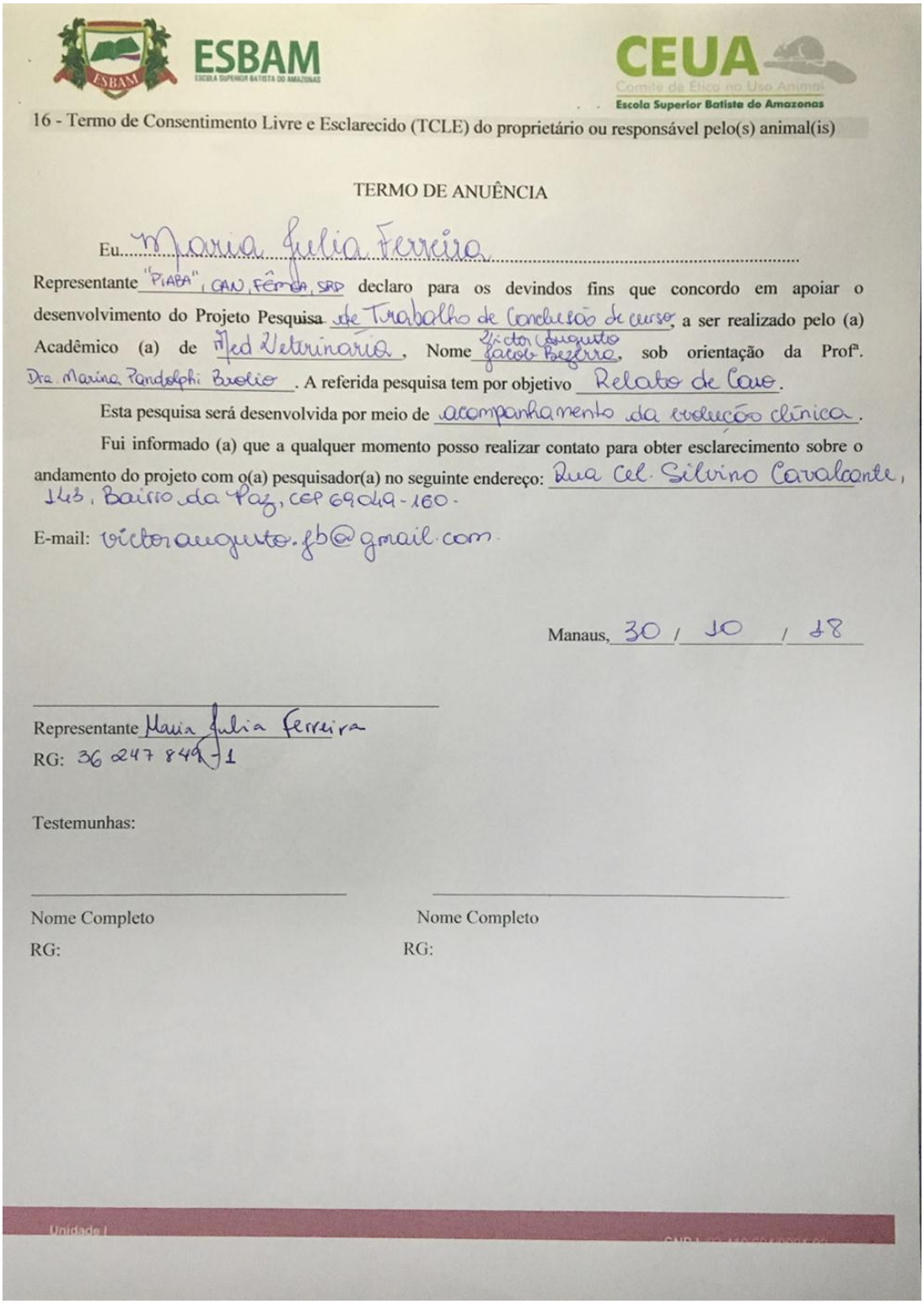
Manaus,26 de outubro de 2018

Vanessa Maria Machado Ale
Médica Veterinária
CRMV/AM 0342
Vanessa Maria Machado Ale
Coordenadora – CEUA – ESBAM

Unidade I
Rua Leonor Teles, nº 153 - Conjunto Abílio Nery - Adrianópolis
Manaus - AM - CEP: 69057-510

CNPJ: 03.410.604/0001-02
www.esbam.edu.br

Anexo 2 – Termo de anuência do tutor do animal.



ESBAM
ESCOLA SUPERIOR BATISTA DO AMAZONAS

CEUA
Comitê de Ético no Uso Animal
Escola Superior Batista do Amazonas

16 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do proprietário ou responsável pelo(s) animal(is)

TERMO DE ANUÊNCIA

Eu, Maria Julia Ferreira,

Representante "PIABA", CÃO, FÊMEA, SRD declaro para os devindos fins que concordo em apoiar o desenvolvimento do Projeto Pesquisa de Trabalho de Conclusão de curso, a ser realizado pelo (a) Acadêmico (a) de Med Veterinária, Nome Victor Augusto Jacob Bezerra, sob orientação da Profª. Dra. Marina Pandolphi Bueno. A referida pesquisa tem por objetivo Relato de Caso.

Esta pesquisa será desenvolvida por meio de acompanhamento da evolução clínica.

Fui informado (a) que a qualquer momento posso realizar contato para obter esclarecimento sobre o andamento do projeto com o(a) pesquisador(a) no seguinte endereço: Rua Cel. Silvino Cavalcante, 143, Bairro da Paz, CEP 69049-160.

E-mail: victoraugusto.jb@gmail.com

Manaus, 30 / 10 / 18

Representante Maria Julia Ferreira
RG: 36 247 849-1

Testemunhas:

Nome Completo
RG:

Nome Completo
RG:

Unidade I

Anexo 3 – Normas da Revista.

Modelo de apresentação dos artigos para a revista Pubvet.

O título (Fonte Times New Roman, estilo negrito, tamanho 16, somente a primeira letra da sentença em maiúscula, o mais breve possível- máximo 15 palavras)

José Antônio da Silva[1], Carlos Augusto da Fonseca[2*], ...

Nomes de autores (ex., José Antônio da Silva[1]). Todos com a primeira letra maiúscula e o símbolo 1, 2, 3,... sobrescrito.

Afiliações. *Filiações dos autores devem estar logo abaixo dos nomes dos autores usando o símbolo 1, 2, 3,... sobrescrito e o símbolo * para o autor de correspondência. Instituição (Universidade Federal do Paraná), incluindo departamento (Departamento de Zootecnia), cidade (Curitiba), estado (Paraná) e país (Brasil). Todos com a primeira letra maiúscula e e-mail eletrônico. (Fonte Times New Roman, estilo Itálico, tamanho 9.)*

[1]Professor da Universidade Federal do Paraná, Departamento de Zootecnia. Curitiba –PR Brasil. E-mail: contato@pubvet.com.br
[2]Pesquisador da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Cidade, Estado e País) – E-mail: exemplo@pubvet.com.br
**Autor para correspondência*

RESUMO. A palavra resumo em maiúsculo e negrito. Fonte New Times Roman, Tamanho 11, Parágrafo justificado com recuo de 1cm na direita e na esquerda e espaçamento de 6 pt antes e depois. O resumo consiste não mais que 2.500 caracteres (caracteres com espaços) em um parágrafo único, com resultados em forma breve e compreensiva, começando com objetivos e terminando com uma conclusão, sem referências citadas. Abreviaturas no resumo devem ser definidas na primeira utilização.

Palavras chave: ordem alfabética, minúsculo, vírgula, sem ponto final

Título em inglês

ABSTRACT. Resumo em inglês. A palavra abstract em maiúsculo e negrito.

Keywords: Tradução literária do português

Título em espanhol

RESUMEN. Resumo em espanhol. A palavra Resumen em maiúsculo e negrito

Palabras clave: Tradução literária do português

Introdução

A palavra introdução deve estar em negrito e sem recuo. A introdução não deve exceder 2.000 caracteres (caracteres com espaço) e justifica brevemente a pesquisa, especifica a hipótese a ser testada e os objetivos. Uma extensa discussão da literatura relevante deve ser incluída na discussão.

Material e Métodos

É necessária uma descrição clara ou uma referência específica original para todos os procedimentos biológico, analítico e estatístico. Todas as modificações de procedimentos devem ser explicadas. Dieta, dados de atividades experimentais se apropriado, animais (raça, sexo, idade, peso corporal, e condição corporal [exemplo, com ou sem restrição de

alimentação a água]), técnicas cirúrgicas, medidas e modelos estatísticos devem ser descritos clara e completamente. Informação do fabricante deve ser fornecida na primeira menção da cada produto do proprietário utilizado na pesquisa (para detalhes, ver Produto Comercial). Devem ser usados os métodos estatísticos apropriados, embora a biologia deva ser usada. Os métodos estatísticos comumente utilizados na ciência animal não precisam ser descritos em detalhes, mas as adequadas referências devem ser fornecidas. O modelo estatístico, classe, blocos e a unidade experimental devem ser designados.

Resultados e Discussão

Na PUBVET os autores têm a opção de combinar os resultados e discussão em uma única seção.

Resultados

Os resultados são representados na forma de tabela ou figuras quando possível. O texto deve explicar ou elaborar sobre os dados tabulados, mas números não devem ser repetidos no texto. Dados suficientes, todos com algum índice de variação incluso (incluindo nível significância, ou seja, P-valor), devem ser apresentados para permitir aos leitores interpretar os resultados do experimento. Assim, o P-valor (exemplo, $P = 0.042$ ou $P < 0.05$) pode ser apresentado, permitindo desse modo que os leitores decidam o que rejeitar. Outra probabilidade (alfa) os níveis podem ser discutidos se devidamente qualificado para que o leitor não seja induzido ao erro (exemplo as tendências nos dados).

Discussão

A discussão deve interpretar os resultados claramente e concisa em termo de mecanismos biológicos e significância e também deve integrar os resultados da pesquisa como o corpo de literatura publicado anteriormente para proporcionar ao leitor base para que possa aceitar ou rejeitar as hipóteses testadas. A seção de discussão independente não deve referi-se nenhum número ou tabela nem deve incluir o P- valor (a menos que cite o *P*-valor de outro trabalho). A discussão deve ser consistente com os dados da pesquisa.

Tabelas e figuras

Tabelas e figuras devem ser incluídas no corpo do texto. Abreviaturas devem ser definidas (ou redefinida) em cada tabela e figura. As tabelas devem ser criadas usando o recurso de tabelas no Word MS. Consultar uma edição recente da PUBVET para exemplos de construção de tabela. Quando possível as tabelas devem ser organizadas para caberem em toda a página (exemplo, retrato layout) sem ultrapassar as laterais da borda (exemplo, paisagem). Cada coluna deve ter um cabeçalho (exemplo, item, ingrediente, marca, ácidos graxos). As unidades devem ser separadas cabeçalhos por uma vírgula ao invés de ser mostrado em parênteses. Limitar o campo de dados ao mínimo necessário para a comparação significativa dentro da precisão dos métodos. No corpo das referências da tabela para as notas de rodapé devem ser numerais. Cada nota deve começar em uma nova linha. Para indicar diferenças significativas entre as médias dentro de uma linha ou coluna são usadas letras maiúscula sobrescritas.

Abreviaturas

Abreviaturas no texto devem ser definidas no primeiro uso. Os autores devem usar o padrão das abreviaturas internacionais de elementos. Abreviaturas definidas pelo autor devem

sempre ser usadas exceto para começar uma frase. A abreviação definida pelo autor precisa ser redefinida no resumo o primeiro uso no corpo do artigo, em cada tabela, e em cada figura

Citações no texto

No corpo do manuscrito, os autores referem-se da seguinte forma: (Ferraz & Felício, 2010) ou Ferraz & Felício (2010). Se a estrutura da frase exige que os nomes dos autores sejam incluídos entre parênteses, o formato correto é (Ferraz & Felício, 2012a, b). Quando há mais de 2 autores no artigo o primeiro nome do autor é entre parênteses pela abreviação et. al. (Moreira et al., 2004). Os artigos listados na mesma frase ou parênteses devem estar primeiro em ordem cronológica e ordem alfabética para 2 publicações no mesmo ano. Livros (Van Soest, 1994, AOAC, 2005) e capítulos de livros (Prado & Moreira, 2004) podem ser citados. Todavia, trabalhos publicados em anais, cds, congressos, revistas de vulgarização, dissertações e teses devem ser evitados.

Referências bibliográficas

1. Artigos de revista

Ferraz, J. B. S. & Felício, P. E. 2010. Production systems – An example from Brazil. *Meat Science,* 84, 238-243.

Moreira, F. B., Prado, I. N., Cecato, U., Wada, F. Y. & Mizubuti, I. Y. 2004. Forage evaluation, chemical composition, and in vitro digestibility of continuously grazed star grass. *Animal Feed Science and Technology,* 113,239-249.

2. Livros

AOAC. 2005. – *Association Official Analytical Chemist.* 2005. Official Methods of Analysis (18th ed.) edn. AOAC, Gaitherburg, Maryland, USA.

Van Soest, P. J. 1994. *Nutritional ecology of the ruminant*. Cornell University Press, Ithaca, NY, USA.

3. Capítulos de livros

Prado, I. N. & Moreira, F. B. 2004. Uso de ácidos ômega 3 e ômega 6 sobre a produção e qualidade da carne e leite de ruminantes. In: Prado, I. N. (ed.) *Conceitos sobre a produção com qualidade de carne e leite.* Eduem, Maringá, Paraná, Brasil.

Anexo 4 – Hemograma realizado na primeira consulta.

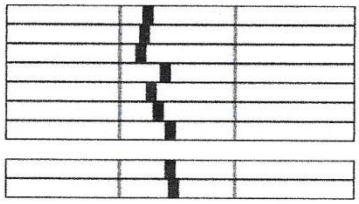
Cliente: Julia, Maria (3086)
Nome do paciente: Piaba
Espécie: Canino
Raça: Other

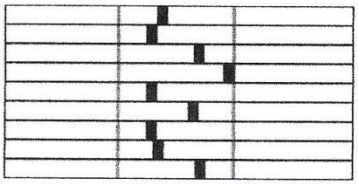
Sexo: Fêmea/Castrada
Peso:
Idade: 3 Anos
Doutor: Evellyn Santos

DiagnoVet - Clínica Veterinária
24 horas
Av. Coronel Teixeira, 6514 - Ponta Negra
Telefone: (92) 3238-3926

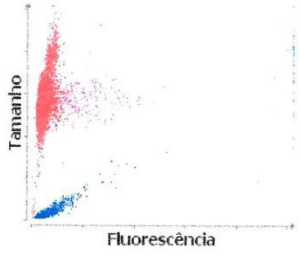
Catalyst One (10 de Setembro de 2018 16:30)

Exame	Resultados	Intervalo de referência	BAIXO	NORMAL	ALTO
Eritrócito	6,44 M/µL	5.65 - 8.87			
HCT	42,7 %	37.3 - 61.7			
HGB	14,5 g/dL	13.1 - 20.5			
MCV	66,3 fL	61.6 - 73.5			
MCH	22,5 pg	21.2 - 25.9			
MCHC	34,0 g/dL	32.0 - 37.9			
RDW	17,2 %	13.6 - 21.7			
%RETIC	0,9 %				
RETIC	55,4 K/µL	10.0 - 110.0			
Leucócitos	10,72 K/µL	5.05 - 16.76			
%NEU	59,4 %				
%LYM	21,2 %				
%MONO	7,7 %				
%EOS	11,4 %				
%BASO	0,3 %				
NEU	6,37 K/µL	2.95 - 11.64			
LYM	2,27 K/µL	1.05 - 5.10			
MONO	0,83 K/µL	0.16 - 1.12			
EOS	1,22 K/µL	0.06 - 1.23			
BASO	0,03 K/µL	0.00 - 0.10			
PLQ	370 K/µL	148 - 484			
VPM	10,0 fL	8.7 - 13.2			
PDW	12,8 fL	9.1 - 19.4			
PCT	0,37 %	0.14 - 0.46			

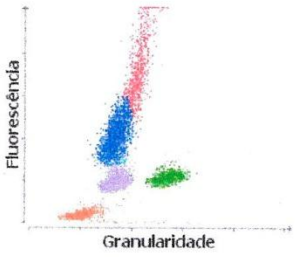




Seq eritrócito



Seq leucócitos



Impresso: 3 de Novembro de 2018 19:40

Página 1 de 1

IDEXX LABORATORIES

Anexo 5 – Provas de Função Renal e Hepática.

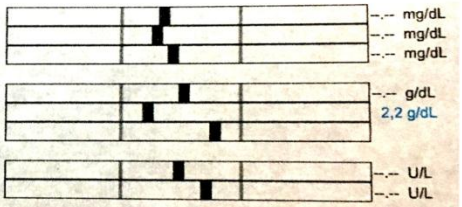
Cliente: Julia, Maria (3086)
Nome do paciente: Piaba
Espécie: Canino
Raça: Other

Sexo: Fêmea/Castrada
Peso:
Idade: 3 Anos
Doutor: Evellyn Santos

DiagnoVet - Clínica Veterinária
24 horas
Av. Coronel Teixeira, 6514 - Ponta Negra
Telefone: (92) 3238-3926

Catalyst One (10 de Setembro de 2018 16:30)

Exame	Resultados	Intervalo de referência	BAIXO	NORMAL	ALTO
GLU	100 mg/dL	74 - 143			--.-- mg/dL
CREA	0,9 mg/dL	0.5 - 1.8			--.-- mg/dL
BUN	16 mg/dL	7 - 27			--.-- mg/dL
BUN/CREA	18				
TP	6,8 g/dL	5.2 - 8.2			--.-- g/dL
ALB	2,7 g/dL	2.3 - 4.0			2,2 g/dL
GLOB	4,1 g/dL	2.5 - 4.5			
ALB/GLOB	0,7				
ALT	66 U/L	10 - 125			--.-- U/L
ALKP	158 U/L	23 - 212			--.-- U/L



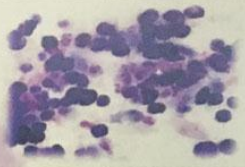
Impresso: 3 de Novembro de 2018 19:40

Página 1 de 1

IDEXX LABORATORIES

Anexo 6 – Laudo Histopatológico.

SERVIÇO DE PATOLOGIA DIAGNÓSTICA
Prof. Dr. Fabrizio Grandi - CRMV 25.074/SP
Graduação em Medicina Veterinária – FMVZ, USP
Residência Médica em Patologia Veterinária – FMVZ, UNESP, Botucatu
Mestre e Doutor em Patologia – Faculdade de Medicina, Botucatu, UNESP, Brasil



LAUDO DE BIÓPSIA/EXAME HISTOPATOLÓGICO

INFORMAÇÕES DO PACIENTE

O.S.: Não informado
Paciente: Piaba
Espécie: Canina
Raça: Labrador
Sexo: Fêmea
Idade: 3 anos
Tutor: Julia
M.V. solicitante:

HISTÓRICO CLÍNICO

Lesão crostosa e despigmentada em espelho e plano nasal, com evolução de dois anos, não dolorosa. Suspeita de dermatose auto-imune, síndrome hiperqueratótica do labrador.

MACROSCOPIA

Recebido dois fragmentos medindo, em conjunto, 1,5 x 0,7 x 0,3 cm, pardacentos, de superfícies irregulares e firmes; ao corte, aspecto sólido e brancacento.

MICROSCOPIA

Foram analisados cortes histológicos de pele representados por epiderme e derme. A epiderme exibe exocitose de neutrófilos, espongiose, e acantose moderada, bem como ortoqueratose laminar, vacuolização e apoptose de queratinócitos basais. A derme superficial exibe infiltrado liquenóide de interface composto por plasmócitos e linfócitos, bem como melanófagos. Observa-se ainda raros focos nodulares piogranulomatosos em interface. Não foram observadas formas amastigotas de *Leishmania* spp.

Coloração pelo PAS: NEGATIVA pra fungos.

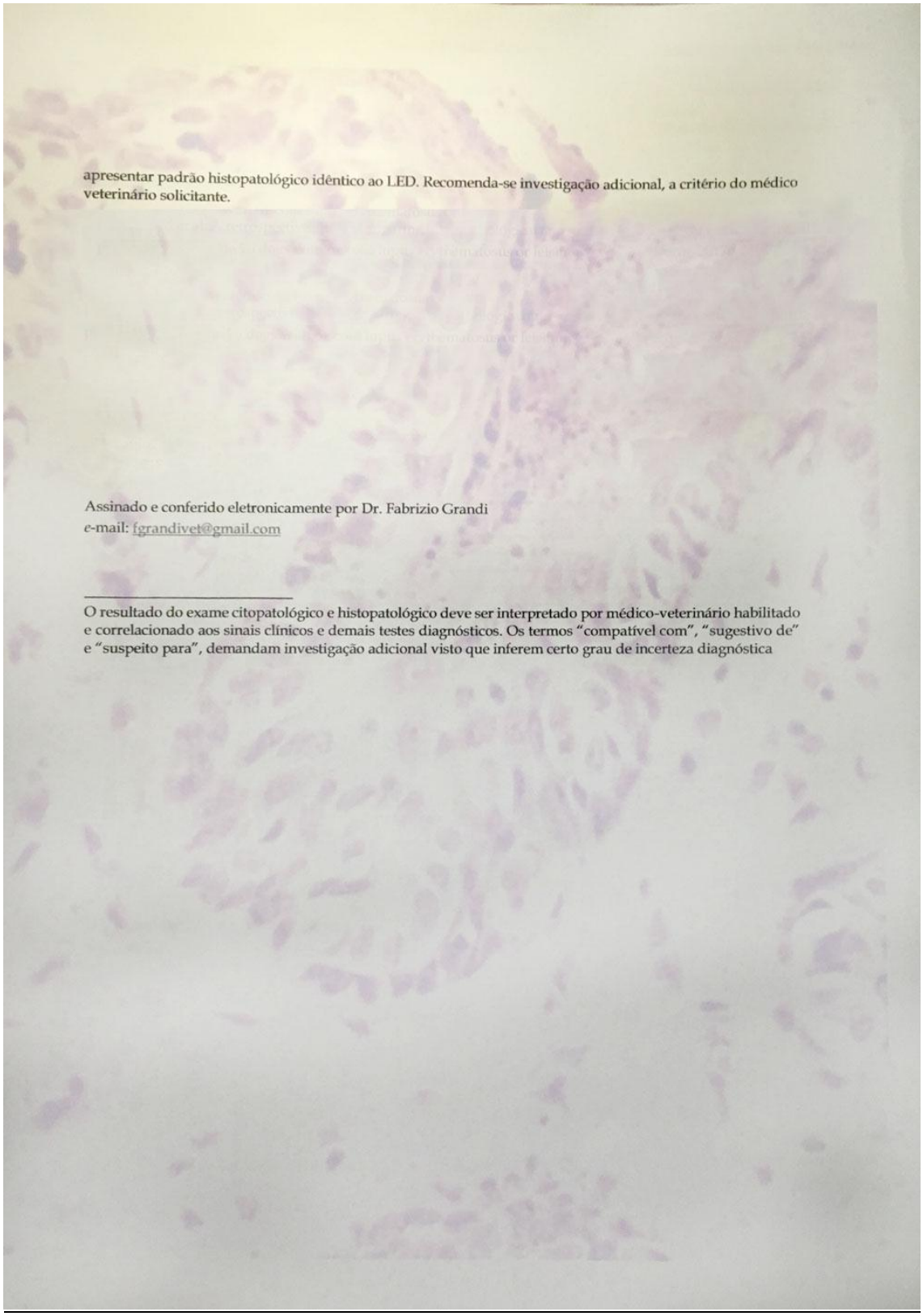
DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO

DERMATITE LIQUENÓIDE DE INTERFACE. *

COMENTÁRIOS

Os padrões histopatológico e clínico sugerem considerar lúpus eritematoso discóide (LED). O infiltrado piogranulomatoso não é comumente encontrado no LED. Ainda, alguns casos de leishmaniose podem

Anexo 6 – Laudo Histopatológico (Página 2)



apresentar padrão histopatológico idêntico ao LED. Recomenda-se investigação adicional, a critério do médico veterinário solicitante.

Assinado e conferido eletronicamente por Dr. Fabrizio Grandi
e-mail: fgrandivet@gmail.com

O resultado do exame citopatológico e histopatológico deve ser interpretado por médico-veterinário habilitado e correlacionado aos sinais clínicos e demais testes diagnósticos. Os termos "compatível com", "sugestivo de" e "suspeito para", demandam investigação adicional visto que inferem certo grau de incerteza diagnóstica

Anexo 7 – Hemograma controle.

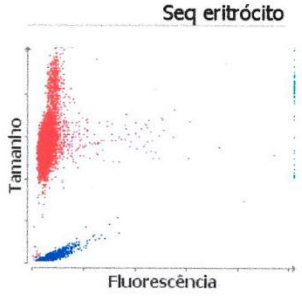
Cliente: Julia, Maria (3086)
Nome do paciente: Piaba
Espécie: Canino
Raça: Other

Sexo: Fêmea/Castrada
Peso:
Idade: 3 Anos
Doutor: Evellyn Santos

DiagnoVet - Clínica Veterinária
24 horas
Av. Coronel Teixeira, 6514 - Ponta Negra
Telefone: (92) 3238-3926

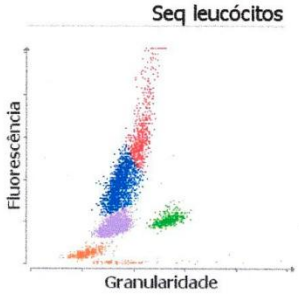
Exame	Resultados	Intervalo de referência	BAIXO	NORMAL	ALTO	10/09/18 16:30
Catalyst One (21 de Outubro de 2018 17:45)						
Eritrócito	7,00 M/µL	5.65 - 8.87				6,44 M/µL
HCT	44,7 %	37.3 - 61.7				42,7 %
HGB	15,9 g/dL	13.1 - 20.5				14,5 g/dL
MCV	63,9 fL	61.6 - 73.5				66,3 fL
MCH	22,7 pg	21.2 - 25.9				22,5 pg
MCHC	35,6 g/dL	32.0 - 37.9				34,0 g/dL
RDW	16,7 %	13.6 - 21.7				17,2 %
%RETIC	0,5 %					0,9 %
RETIC	37,1 K/µL	10.0 - 110.0				55,4 K/µL
Leucócitos	10,91 K/µL	5.05 - 16.76				10,72 K/µL
%NEU	69,4 %					59,4 %
%LYM	19,2 %					21,2 %
%MONO	5,7 %					7,7 %
%EOS	5,6 %					11,4 %
%BASO	0,1 %					0,3 %
NEU	7,57 K/µL	2.95 - 11.64				6,37 K/µL
LYM	2,10 K/µL	1.05 - 5.10				2,27 K/µL
MONO	0,62 K/µL	0.16 - 1.12				0,83 K/µL
EOS	0,61 K/µL	0.06 - 1.23				1,22 K/µL
BASO	0,01 K/µL	0.00 - 0.10				0,03 K/µL
PLQ	412 K/µL	148 - 484				370 K/µL
VPM	10,5 fL	8.7 - 13.2				10,0 fL
PDW	13,1 fL	9.1 - 19.4				12,8 fL
PCT	0,43 %	0.14 - 0.46				0,37 %

Seq eritrócito



■ Eritrócito ■ RETICS ■ PLQ ■ Eritrócito Frag ■ Leucócitos

Seq leucócitos



■ NEU ■ LYM ■ MONO ■ EOS ■ BASO ■ UEritrócito

Impresso: 3 de Novembro de 2018 19:41

Página 1 de1

IDEXX LABORATORIES