



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Bianca Bianco Paschoalino Linhares

LÚPUS ERITEMATOSO CUTÂNEO CRÔNICO EM CÃES: revisão de literatura

Juiz de Fora
2022



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS – UNIPAC

Bianca Bianco Paschoalino Linhares

LÚPUS ERITEMATOSO CUTÂNEO CRÔNICO EM CÃES: revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado no Centro Universitário
Presidente Antônio Carlos, como
exigência parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina Veterinária.
Orientador: Prof. Dra. Ana Paula Falci
Daibert

Juiz de Fora
2022

Bianca Bianco Paschoalino Linhares

**LÚPUS ERITEMATOSO CUTÂNEO CRÔNICO EM CÃES: revisão de
literatura**

Banca Examinadora

Prof. Dr. Ana Paula Falci Daibert

Prof. Me. Anna Marcella Dias

Mv. Esp. M.Sc. Rafaella Tortoriello Sampaio

Juiz de Fora
2022

LÚPUS ERITEMATOSO CUTÂNEO CRÔNICO EM CÃES: revisão de literatura

CHRONIC CUTANEOUS LUPUS ERYTHEMATOSUS IN DOGS: literature review

BIANCA BIANCO PASCHOALINO LINHARES¹, ANA PAULA FALCI DAIBERT²

Resumo

Introdução: O Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico (LECC) é uma doença dermatológica autoimune, dividida entre Lúpus Eritematoso Discoide Facial/Localizado (LEDL), Lúpus Eritematoso Discoide Generalizado (LEDG), Lúpus Eritematoso Mucocutâneo (LECM) e Lúpus Eritematoso Esfoliativo (LECE). **Objetivo:** Revisar sobre o Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico em cães, abordando suas diferenciações. **Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura fundamentada em artigos indexados em bases de dados internacionais e nacionais na qual foram selecionadas 25 obras, entre artigos científicos e demais documentos oficiais, os quais compuseram a síntese do conhecimento científico. **Revisão de literatura:** O Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico (LECC) é uma doença dermatológica autoimune, sua etiopatogenia ainda é desconhecida, mas acredita-se que se trata de uma doença multifatorial, em que exista predisposição genética e à exposição solar. Tem como sinal clínico lesões cutâneas, o que as diferencia em suas variantes. O diagnóstico é feito através do exame físico e exame histopatológico. O tratamento é para vida toda, pois não há cura, sendo feita a terapia de manutenção para evitar a progressão da doença com o uso de protetor solar e terapia imunossupressora tópica e/ou sistêmica. O prognóstico, geralmente, é favorável. **Considerações finais:** Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico é uma doença autoimune, com tratamento vitalício, pois não há cura, apenas a controle da doença.

Descritores: Dermatologia, Doença autoimune, Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico, Lúpus Eritematoso Discoide.

Abstract

Introduction: Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus (CCLE) is an autoimmune dermatological disease, which is divided into Facial/Localized Discoid Lupus Erythematosus (FDLE), Generalized Discoid Lupus Erythematosus (GLED), Mucocutaneous Lupus Erythematosus (MCLE) and Exfoliative Lupus Erythematosus (ECLE). **Objective:** To review Chronic

¹ Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG

² Médica Veterinária, Professora do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, doutorado

Cutaneous Lupus Erythematosus in dogs, addressing its differences. **Methods:** A literature review was carried out based on articles indexed in international and national databases, in which 25 works were selected, among scientific articles and other official documents, which composed the synthesis of scientific knowledge. **Literature review:** Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus (CCLE) is an autoimmune skin disease, its etiopathogenesis is still unknown, but it is believed that it is a multifactorial disease, in which there is genetic predisposition and sun exposure. Its clinical sign is cutaneous lesions, which differentiates them in their variants. The diagnosis is made through physical examination and histopathological examination. The treatment is for life, as there is no cure, and maintenance therapy is carried out to prevent the progression of the disease with the use of sunscreen and topical and/or systemic immunosuppressive therapy. The prognosis is generally favorable. **Final considerations:** Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus is an autoimmune disease, with lifelong treatment, as there is no cure, only disease control.

Keywords: Dermatology, Autoimmune disease, Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus, Discoid Lupus Erythematosus

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo, responsável por muitas funções fundamentais tais como a proteção física, química e microbiológica dos tecidos internos, regulação da temperatura corporal, isolamento e fornecimento de meios que permitem o animal ter sensações.¹

O termo lúpus é derivado do latim, “*lupus*”, que significa lobo (*Canis lupus*). O nome da doença deu-se, pois o quadro lesional é parecido com as mordidas de lobos observadas em ovelhas, principalmente na face, conforme datado em escrituras de 600 a.C.²

O lúpus eritematoso é uma enfermidade imunomediada, de etiologia desconhecida, e pode se apresentar de duas principais formas: a forma multissistêmica conhecida como Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), que atinge vários órgãos, e na forma restrita ao tecido cutâneo, classificada de acordo com suas manifestações clínicas, chamada de Lúpus Eritematoso Cutâneo (LEC). A fim de propor uma nomenclatura que buscasse diferenciar as lesões decorrentes do Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico (LECC) em cães, foram criadas definições que subdividem os diferentes casos clínicos observados, sendo essas: Lúpus Eritematoso Discóide Facial ou Localizado

(LEDF), Lúpus Eritematoso Discóide Generalizado (LEDG), Lúpus Eritematoso Mucocutâneo (LECM) e Lúpus Eritematoso Cutâneo Esfoliativo (LECE).³

Entende-se que alguns animais tenham uma maior propensão a desenvolver a doença, em razão de fatores genéticos, bem como a exposição solar. O LECC tem como principal sinal clínico a lesão cutânea, e as subdivisões se caracterizam em razão do local onde ela ocorre. O diagnóstico baseia-se na anamnese, histórico, exame físico e no exame histopatológico. Não há uma cura definitiva, portanto, o tratamento é apenas para o controle da doença podendo utilizar a terapia tópica e/ou sistêmica, dependendo da severidade dos sinais clínicos. Além disso, o animal deve ter restrição à luz solar e utilizar protetor solar diariamente.⁴

O objetivo do presente estudo foi revisar sobre o Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico (LECC).

MÉTODOS

Este trabalho foi realizado por meio de revisão de literatura e busca de artigos dos bancos eletrônico tais quais Pubmed, Bireme, Scielo, Google Acadêmico e em endereços eletrônicos governamentais. Além disso, foi realizada consulta em livros didáticos e publicações impressas periódicas. Foram selecionados trabalhos de literatura médico veterinária em línguas inglesa e portuguesa, publicados no período de 2002 a 2022.

REVISÃO DE LITERATURA

O LECC é uma doença dermatológica autoimune, com relação ambiental, que tem sua etiopatogenia confundida com fotodermatoses. Acredita-se que tenha origem multifatorial, como predisposição genética, radiação ultravioleta UVA e UVB, infecções virais, distúrbios imunológicos, desequilíbrio hormonal e reações medicamentosas. Contudo, sabe-se que acontece a deposição de auto-anticorpos e imunocomplexos na junção dermo-epidérmica que causam a destruição do tecido. A etiopatogenia ainda não é bem elucidada, tanto na medicina humana, quanto na medicina veterinária, porém está relacionada principalmente à exposição à luz solar. As radiações

UVA e UVB podem lesar componentes intracelulares citoplasmáticos ou nucleares (proteínas, RNA, histonas) estimulando os queratinócitos a expressarem auto antígenos ou induzindo a apoptose. Os queratinócitos lesados liberam citocinas pró-inflamatórias e outros quimiotáticos linfocitários, resultando em uma reação imunomediada. Assim, a gravidade das lesões pode estar relacionada à exposição solar, sendo agravadas no verão.²

O diagnóstico de LECC é realizado através de exame clínico e exame histopatológico, o qual é considerado padrão ouro para o diagnóstico. Exames laboratoriais como hemograma, bioquímica sérica, urinálise, não servem para diagnóstico, mas vão ajudar na exclusão de diagnósticos diferenciais.²

Outros exames como a imunofluorescência e a imunohistoquímica, que mostram a deposição de imunoglobulina (IgG, IgM, IgA) ou complemento (C3) na membrana basal, podem ser úteis em casos que o histopatológico não foi suficiente para fechar o diagnóstico. O exame de imunofluorescência direta é positivo quando apenas um imunorreagente é identificado na membrana basal, perivascular ou no folículo piloso, porém a ausência deles não descarta a suspeita de LECC, portanto não devem ser analisados isoladamente, pois existe a possibilidade de ocorrerem resultados falso positivos ou falso negativos.^{5,6}

Os locais a serem biopsiados devem ser regiões com lesões e despigmentação recentes. Já lesões antigas, muito crostosas e ulceradas, devem ser evitadas.⁷

Por se tratar de uma doença autoimune o tratamento do LECC visa o controle das lesões e, como não há cura, deve ser feito por toda a vida do paciente. Ele pode ser dividido em tópico e sistêmico, e a escolha entre eles vai depender da gravidade dos sinais clínicos observados.^{8,9}

Além do tratamento medicamentoso, para a real melhora do quadro, é de suma importância que o animal não tenha mais exposição aos raios UVA e UVB, sendo a exposição à luz solar restrita apenas aos horários com menor incidência. É indispensável o uso de protetor solar diariamente.¹⁰

Quando as lesões são leves, é preconizado o tratamento tópico com o uso de glicocorticóides como a hidrocortisona ou a betametasona, ou imunossupressores como ciclosporina 1 a 2% ou tacrolimus 0,03% a 0,1%, a

cada 12 horas até a cura das lesões. O uso de menores concentrações está associado a menores efeitos colaterais.^{2,11}

Quando o tratamento tópico é ineficaz ou as lesões são mais graves, o tratamento sistêmico se faz necessário. Ele consiste no uso de imunossupressores como, por exemplo, glicocorticoides, azatioprina, ciclosporina ou hidroxicloroquina. O glicocorticoide de escolha é a prednisolona, na dose de 2 mg/Kg, a cada 24 horas por via oral. Havendo remissão das lesões, o medicamento passa a ser administrado a cada 48 horas, por duas a quatro semanas. Após esse período o ideal é que se vá reduzindo a dose até encontrar a menor dose efetiva.^{6,12}

Quando o tratamento com glicocorticoides é contraindicado, pode-se lançar mão da azatioprina, como medicação única ou associada, na dose de 2,2 mg/Kg, a cada 24 horas, por via oral, podendo espaçar as administrações para a cada 48 horas, de acordo com a resposta do tratamento.¹³

É recomendado, também, o uso de ciclosporina por via oral, na dose 4,8 mg/Kg a cada 24 horas, associado a um glicocorticoide no início do tratamento. Outra opção é o uso da hidroxicloroquina na dose de 5 mg/Kg a cada 24 horas, sendo necessárias de quatro a oito semanas para se observar melhora clínica. Após sete meses, a frequência pode ser alterada para a cada 48 horas.^{14,15}

Devido aos possíveis efeitos colaterais dos imunossupressores, é preconizado que se estabeleça a menor dose efetiva diminuindo a miligramagem ou espaçando os dias de administração das medicações. Outra conduta a ser tomada é a realização de exames laboratoriais e consultas periódicas.²

Outra terapia medicamentosa que se pode utilizar é a combinação de tetraciclina e niacinamida. Esta combinação apresenta ótimo efeito anti-inflamatório e imunomodulador, sendo eficaz no controle das lesões. A dose a ser utilizada é de 100mg de cada medicamento, a cada 8 horas, para animais com menos de 5 Kg. Para cães entre 5 e 10 Kg, é usada a dose de 250mg, e para pacientes acima de 10 kg, a de 500mg, a cada 8 horas, por via oral.¹⁶

O inibidor da Janus quinase, oclacitinib (Apoquel[®]), começou a ser utilizada, pois tem excelente potencial terapêutico nas variantes do LECC, em razão de sua rápida inibição da ação de receptores de citocinas envolvidas na autoimunidade. Além de ser muito eficaz nos casos de dermatite atópica e

alérgica em cães. A dose de indução recomendada é 0,45mg/kg, duas vezes ao dia, até 1,8mg/kg, uma vez ao dia. Essas doses resultam em melhora considerável das lesões e até mesmo na remissão total das lesões ativas. Uma vantagem é que não foram notados efeitos adversos, como são observados nas outras medicações imunossupressoras.¹⁷

Além das medicações descritas, outra que pode ser utilizada é o clorambucil na dose de 0,2 mg/Kg por via oral a cada 24 horas, podendo passar posteriormente para cada 48 horas.¹³

Há relato do uso de Micofenolato Mofetil na dose de indução de 18,3 mg/kg, por via oral, duas vezes ao dia, por 4 semanas e dose de manutenção de 10 mg/kg, duas vezes ao dia. Essa medicação deve ser usada junto com pomada de Tacrolimus a 0,1%.²⁴

Como adjuvante, é recomendado o uso de ácidos graxos (ômega 3), devido as suas propriedades anti-inflamatórias, e a vitamina E (DL-acetato de alfa tocoferol), na dose de 400 UI a cada 12 horas ou 800 UI a cada 24 horas, que age como um antioxidante com efeito imunorregulador desencadeando redução da inflamação.¹⁸

Lúpus Eitematoso Discoide Facial (LEDF)

É uma doença dermatológica benigna, que por muito tempo foi confundida com dermatose solar, chamada “Collie Nose”. Dentre as dermatopatias autoimunes que acometem os cães, é a segunda de maior casuística dentro da clínica veterinária, a primeira é o pênfigo foliáceo. É a forma mais comum do LED, onde as lesões cutâneas se restringem a cabeça e pescoço. Apesar de sua etiologia desconhecida, sabe-se que acomete mais cães machos do que fêmeas e existe uma prevalência racial como em Pastor Alemão, Collie, Pastor de Shetland, Sheepdog, Dachshund, Cocker Spaniel, Pitbull, Husky Siberiano e Weimaraner. A exposição à radiação ultravioleta é um fator que vai induzir clinicamente as lesões cutâneas.^{2,19}

No LEDF, as lesões são localizadas na região da face, principalmente no plano nasal, onde ocorre a discromia, ou seja, a despigmentação do nariz em que a lesão ganha uma coloração azul escura ou cinza (incontinência pigmentar). Também ocorrem descamação e eritema, perdendo o aspecto

típico do focinho de “calçamento de pedras”, tornando-se uma superfície lisa. As lesões no nariz normalmente se iniciam dorsalmente na junção dermo-epidérmica ou nas faces mediais ou ventrais das dobras alares. À medida que a doença evolui, as alterações podem acometer toda região nasal. Também é possível observar lesões em pinas, lábios, e ao redor dos olhos, porém essas só ocorrem em 10 a 25% dos casos.¹

Com a evolução da doença surgem as lesões crostosas, erosivas e ulceradas. Tais lesões, apesar de menos frequentes, podem espalhar-se para a região periocular, orelhas, membros e mucosas.¹⁸

As otites podem ser citadas como sinal clínico de LEDF. Nesses casos, é necessário excluir demais causas de otite para direcionar o tratamento para a causa auto-imune de base.¹¹

O exame histopatológico tem como característica clássica a dermatite de interface e a dermatite liquenóide. Na dermatite de interface, a junção dermoepidérmica é destruída pelo infiltrado inflamatório prevalentemente linfocitário na derme superficial, pela vacuolização, degeneração e/ou apoptose dos queratinócitos basais. Na dermatite liquenóide encontra-se infiltrado inflamatório na derme superficial, formado por macrófagos, plasmócitos e alguns neutrófilos. No caso do LECF, fragmentos de pele das regiões labiais e dorsal do nariz devem ser priorizadas para a biópsia.^{20,21}

Os principais diagnósticos diferenciais para o LEDF são o vitiligo, despigmentação nasal, síndrome úveodermatológica, linfoma epiteliotrópico, dermatite nasal solar, pênfigo foliáceo, pênfigo eritematoso, leishmaniose, farmacodermia, carcinoma espinocelular, epidermólise bolhosa, eritema multiforme, dermatomiosite familiar canina (DFC), piodermite mucocutânea, hiperqueratose nasodigital, dermatite actínica e dermatite de contato.^{7,22}

O prognóstico do LEDF é favorável para o paciente, sendo necessário realizar a manutenção com o uso de protetores solares e da terapia medicamentosa por toda vida do animal, podendo, em um grande número de casos, após um tratamento adequado, haver a remissão das lesões.¹⁹

Lúpus Eritematoso Discoide Generalizado (LEDG)

O LEDG diferencia-se do LEDF devido à característica e a localização das lesões, sendo possíveis identificá-las em regiões abaixo do pescoço, podendo ou não haver o envolvimento da cabeça, contudo sem alterações sistêmicas. Essas se apresentam como placas anulares (discoides) hiperpigmentadas com margens eritematosas e a região central alopecica, podendo evoluir para lesões erodulcerativas, descamação, tamponamento folicular, sendo raro a presença de prurido.^{2,3}

Como diagnósticos diferenciais do LEDG pode-se citar LES, dermatopatias sistêmicas generalizadas muitas vezes induzidas por vacinas, e eritema multiforme.¹⁹

No histopatológico, assim como no LEDF, é observada a presença de dermatite de interface com infiltrado inflamatório prevalentemente linfocitário, vacuolização e apoptose de queratinócitos.¹⁴

Em humanos, a identificação de anticorpos antinucleares (ANA) no exame imunohistoquímico representa um fator de risco para o desenvolvimento da forma sistêmica do lúpus eritematoso, porém em cães essa progressão, de LECG para LES, foi relatada em apenas um caso.¹⁷

Assim como no LEDF, o tratamento do LEDG pode ser dividido em tópico e/ou sistêmico, utilizando imunossuppressores descritos anteriormente. Dependendo da resposta do paciente e da gravidade das lesões, o prognóstico pode ser reservado por necessitar de terapia imunossupressora por toda a vida.¹³

Lúpus Eritematoso Mucocutâneo (LEMC)

O LEMC é uma recente variante do LECC, pouco relatada em literatura. É observado em raças dolicocefalas como os Pastores Alemães, Pastores Belgas e seus cruzamentos. A idade de desenvolvimento da doença varia entre 03 a 11 anos de idade, com média de 06 anos. Fêmeas são mais acometidas do que machos. As lesões ocorrem em região perianal, periocular, genital, perioral, nasal, gengiva e palato, podendo ocorrer de forma isolado ou em mais de um local. Na sua grande maioria se desenvolvem de forma simétrica, representadas por ulcerações de difícil cicatrização, erosões, eritema, crostas e hiperpigmentação. Os sinais clínicos mais frequentemente relatados

descrevem lesões nas regiões de mucosas, podendo ocorrer dor dependendo do local acometido, principalmente para urinar e defecar. Normalmente o prurido é leve ou ausente. Também é observado ausência de sinais sistêmicos.²³

Deve ser levado em consideração os diagnósticos diferenciais de piodermite mucocutânea, penfigóide de membrana cutânea e eritema multiforme.³

No exame histopatológico é possível observar a presença de dermatite de interface semelhante ao LED, apresentando infiltrados linfocitários e lesões em queranócitos basais, perda e degeneração hidrópica. Pode-se, também, observar dermatite de interface estendida ao infundíbulo do folículo piloso. A incontinência pigmentar pode variar de leve para marcada. Lesões de infecção bacteriana concomitante, com crostas neutrofílicas, pústulas e foliculite são bem comuns.²³

Lúpus Eritematoso Cutâneo Esfoliativo (LECE)

O LECE é uma doença hereditária, exclusiva das raças Pointer alemão de pelo curto e Vizlas. Geralmente, os primeiros sinais clínicos ocorrem em cães jovens ou adultos jovens, entre 8 meses e 3,5 anos de vida. Os cães afetados apresentam, como sua principal lesão, descamação e alopecia. Podem apresentar cilindros foliculares, manchas, placas irregulares com despigmentação e algumas cicatrizes. Essas lesões aparecem de forma localizada em focinho, pavilhão auricular e dorso. Após, evoluem para a forma mais generalizada, onde afeta os membros, esterno e abdômen ventral. Alguns animais apresentam prurido leve. Em razão das lesões alopécicas circunscritas, tem como principal diagnóstico diferencial a adenite sebácea.¹⁹

Normalmente, há um envolvimento extrategumentar, o que difere das outras variantes de LEC, como linfadenomegalia periférica generalizada, artralgia (manifestando-se com marcha rígida, claudicação ou dorso arqueado), anemia, trombocitopenia e, ocasionalmente, hiperglobulinemia.²

A histologia mostra hiperqueratose, degeneração de células basais e células epidérmicas apoptóticas. Frequentemente adenite sebácea e/ou uma falta de glândulas sebáceas são notadas.²⁵

O tratamento do LECE além dos já descritos para os demais LECC, pode incluir shampoos antisseborreicos (quertolíticos e ceratoplásticos) e antimicrobianos. Apesar da terapia associada com imunossuppressores, geralmente não há boa resposta ao tratamento, sendo mais de 50% dos animais eutanasiados devido à falha de resposta ou a efeitos colaterais das medicações. Por isso, o prognóstico da doença reservado.¹⁹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O LECC é uma doença autoimune, tendo como sinal clínico principal lesões no tecido cutâneo. O padrão de distribuição das lesões assim como o histórico do paciente é de suma importância para a suspeita clínica e para diferenciar suas variantes.

O diagnóstico definitivo é realizado com a coleta de material e avaliação histopatológica do fragmento. A escolha do tratamento se embasa principalmente na gravidade das lesões, sendo que em lesões mais brandas é preconizado o tratamento tópico e, em casos mais graves, medicamentos sistêmicos. A medicação que deve ser utilizada no tratamento sistêmico vai depender da gravidade das lesões, de doenças concomitantes, do perfil do tutor e da resposta do paciente ao tratamento, ficando a cargo do médico veterinário responsável pelo caso a escolher a medicação que melhor se enquadra no caso. Em todos os casos o uso de ômega-3, vitamina E e protetor solar se tornam necessários para controle das lesões. Por se tratar de uma doença autoimune, não há cura e sim controle, podendo o paciente necessitar de terapia de manutenção. O prognóstico e a expectativa de vida do paciente dependem de sua forma, sendo o LECE a mais agressiva e de prognóstico pior.

REFERÊNCIAS

- 1- Atalaide WF, Silva VLD, Ferraz HT, Amaral AVC, Romani AF. Lúpus eritematoso discóide em cães. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer. 2019; 16(29): 996-1009.
- 2- Larsson CE, Lucas R. Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária. 2a ed. São Caetano do Sul: Interbook; 2020.

- 3- Banovic F. Canine Cutaneous Lupus Erythematosus –Newely Discovered Variants. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice [periódico na internet]. 2018 [citado 2022 Abr 15];49(1): [cerca de 9p] . Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30227971/>
- 4- Burlina RSP, Stafoche BR. Lúpus Eritematoso Discóide. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação [periódico na internet]. 2018 [citado 2022 Abr 15]; 2(48):[cerca de 6p.]. Disponível em: <https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/06/L%C3%B4pus-Eritematoso-Disc%C3%B3ide.pdf>
- 5- Rhodes KH. Dermatopatias e Otopatias: Dermatoses Imunomediadas. In: Bichard, S.J.; Sherding, R.G. Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais. 2a ed. São Paulo. Roca; 2003; p.355-60.
- 6- Medleau L, Hnilica KA. Dermatologia de Pequenos Animais – Atlas Colorido e Guia Terapêutico. 2a ed. São Paulo:Roca; 2003.
- 7- Gross TL, Ihrke PJ, Wwalder EJ, Affolter VK. Doenças de pele do cão e do gato – Diagnóstico clínico e histopatológico. 2a ed. São Paulo: Roca; 2009.
- 8- Larsson CE, Otsuka M. Lúpus eritematoso discóide -LED: revisão e casuística em serviço especializado na capital de São Paulo. Revista de Educação Continuada do CRMVSP. 2000; 3(1):29-36.
- 9- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL Small Animal Dermatology. 7a ed. Missouri: Elsevier; 2013.
- 10- Farias MR, Monti F. Qual o seu diagnóstico?. Medvep Dermato. 2014; 3 (9):167; 234-5.
- 11- Ferreira TC, Pinheiro ADN, Leite AKRM, Guedes RFM, Pinheiro DC. Patogenia, biomarcadores e imunoterapia nas dermatopatias autoimunes em cães e gatos. Uma Revisão. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal [periódico na internet]. 2015 [citado 2022 Set 01];9(2):[cerca de 20p.]. Disponível em: <http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/243/0>.
- 12- Nuttal T, Harvey RG, McKeever PJ. Manual Colorido de Dermatologia em Cães e Gatos. 2a ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda; 2011.
- 13- Rosenkrantz, W. S. Dermatoses despigmentadas: distúrbios de pele caracterizada por perda de pigmento). In: Tilley, L.P.; Smith, F.W.K.

Consulta Veterinária em 5 minutos. 5a ed. São Paulo: Manole. 2003; p.239-40.

- 14- Banovic F, Olivry T, Linder KE. Ciclosporin therapy for canine generalized discoid lúpus erythematosus refractory to doxycycline and niacinamide. Veterinary Dermatology [periódico na internet]. 2014 [citado 2022 Set 01]; 25(5):[cerca de 6p.]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24916384/>.
- 15- Banovic F, Linder KE, Uri M, Rossi MA, Olivry T. Clinical and microscopic features of generalized discoid lupus erythematosus in dogs (10 cases). Vet Dermatol [periódico na internet]. 2016; [citado 2022 Set 15]; 27(6): [cerca de 14p.]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27747960/>
- 16- Adolph ER, Scott DW, Miller Jr WH, & Erb HN. Efficacy of Tetracycline and Niacinamide for the Treatment of Cutaneous Lupus Erythematosus in 17 Dogs. The Japanese Journal of Veterinary Dermatology [periódico na internet]. 2014; [citado 2022 Set 15]; 20(1):[cerca de 7p.]. Disponível em: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20143162752>
- 17- Harvey RG, Olivri A, Lima T, Olivry T. Effective treatment of canine chronic cutaneous lupus erythematosus variants with oclacitinib: Seven cases. Vet Dermatol. [periódico na internet]. 2022; [citado 2022 Out 24]; 00:[cerca de 8p.]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vde.13128>
- 18- Rossi MA, Messenger LM, Linder KE, Olivry T. Generalized canine discoid lupus erythematosus responsive to tetracycline and niacinamide therapy. Journal of the American Animal Hospital Association [periódico na internet]. 2015 [citado 2022 Set 01]; 51(3):[cerca de 5p.]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25955142/>.
- 19- Olivry T, Linder KE, Banovic F. Cutaneous lupus erythematosus in dogs: a comprehensive review. BMC Veterinary Research [periódico na internet]. 2018; [citado 2022 Set 03]; 14(132): [cerca de 18p.]. Disponível em: <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-018-1446-8>.
- 20- Ferreira Filho SG, Fernandes FL, Chamelete MO, Cruzeiro RS. Lúpus Eritematoso Discoide Canino: Relato de Caso. PUBVET [periódico na internet]. 2014; [citado 2022 Set 03] 8(22):[cerca de 13p.]. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/345/lupus-eritematoso-discoide-canino-relato-de-caso>.

- 21- Werner, J. Padrões dermatohistopatológicos no diagnóstico dermatológico. Clínica veterinária. 2008; 73:38-42.
- 22- Tilley LP, Smith Jr FWK. Consulta Veterinaria em 5 Minutos: Espécie Canina e Felina. 5a ed. Barueri: Manole; 2015.
- 23- Olivry T, Rossi MA, Banovic F, Linder KE. Mucocutaneous lupus erythematosus in dogs (21 cases). Veterinary Dermatology [periódico na internet].2015; [citado 2022 Set 03], 26(4):[cerca de 10p.]. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vde.12217>
- 24- Hyun JE, Kang YH, Hwang CY. Successful Treatment of Mucocutaneous Lupus Erythematosus in a Dog with Prednisolone, Mycophenolate Mofetil and Tacrolimus. Veterinary Sciences [periódico na internet]. 202; [citado 2022 Set 03] 8(5):[cerca de 7p.]. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2306-7381/8/5/72>
- 25- Bryden SL, White SD, Dunston SM, Burrows AK, Olivry T. (2005). Clinical, histopathological and immunological characteristics of exfoliative cutaneous lupus erythematosus in 25 German short-haired pointers. Veterinary Dermatology. [periódico na internet]. 2005; [citado 2022 Set 03]; 16(4):[cerca de 14p.]. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-3164.2005.00468.x>