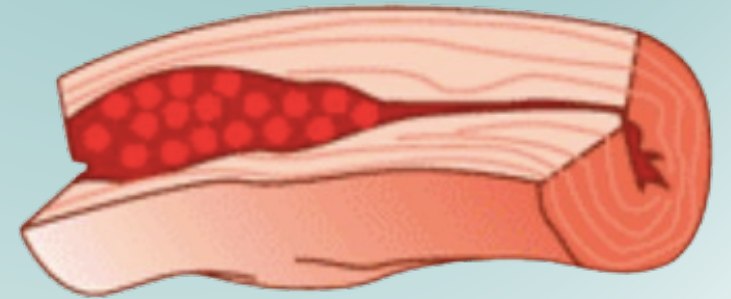


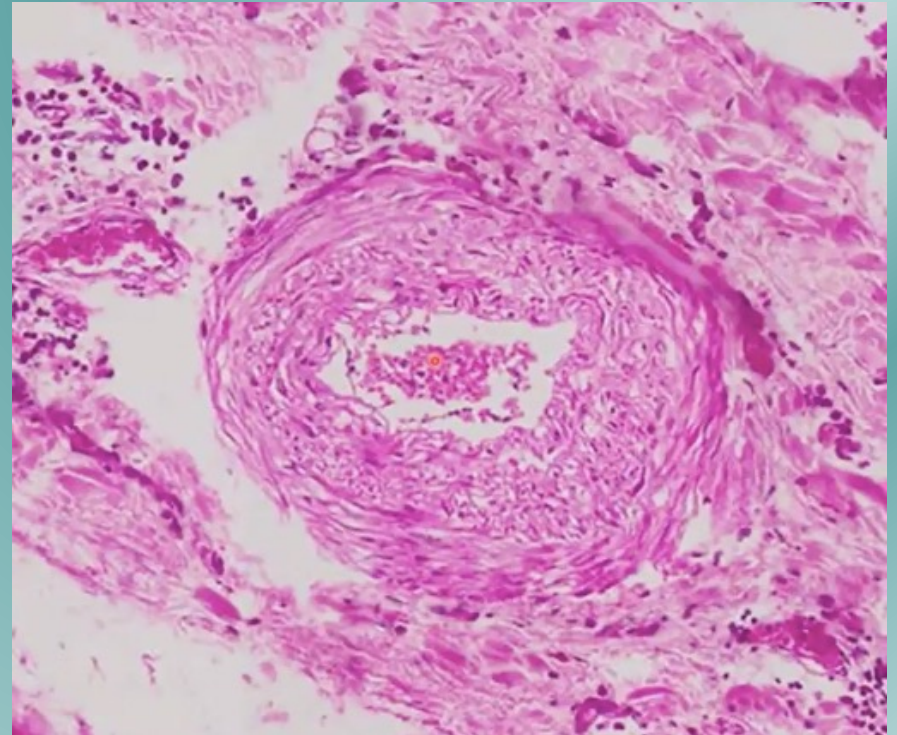
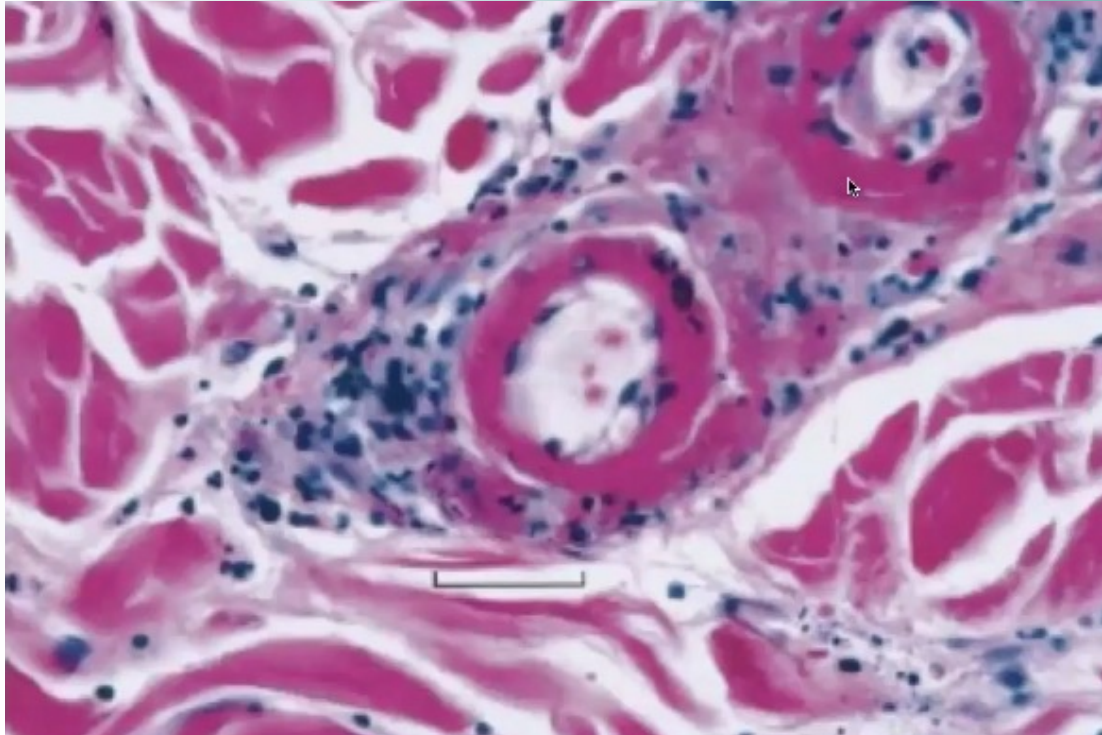
# Vasculites

Profa. Dra. Bruna Duarte Pacheco

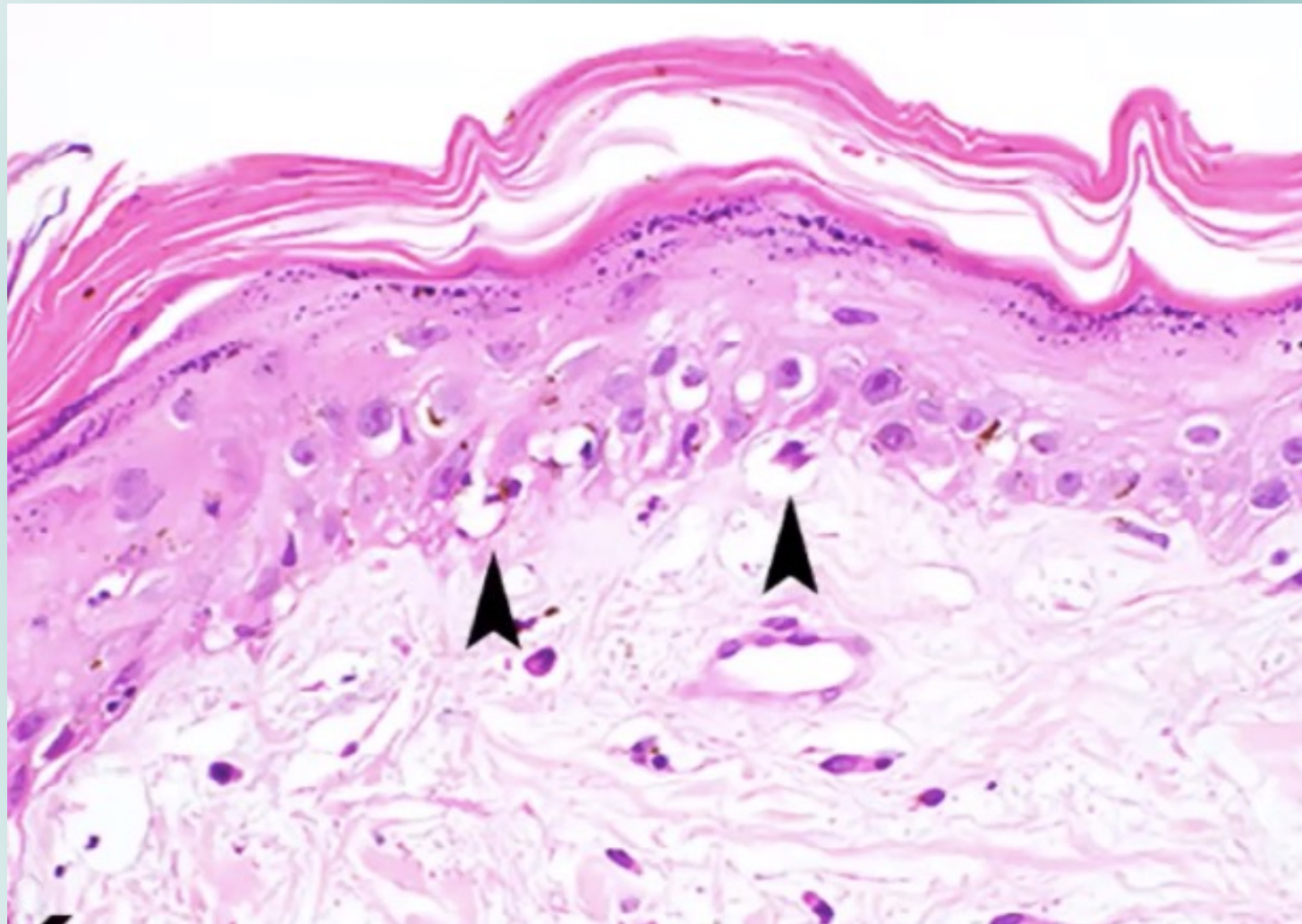


# Definição

- Vasculite: Processo inflamatório agride a parede do vaso sanguíneo causando alteração no fluxo sanguíneo e injúria isquêmica do tecido adjacente
- Vasculite (quadro inflamatório) são classificadas de acordo com o tipo celular que predomina: neutrofílica, eosinofílica, linfocítica (raro).
- Vasculite leucocitoclástica: Patologista não consegue definir qual leucócito é
- Vasculite degenerativa → incomum em cães – secundário a distúrbios endócrinos como diabetes e hipertrigliceridemia.



MORRIS, 2001



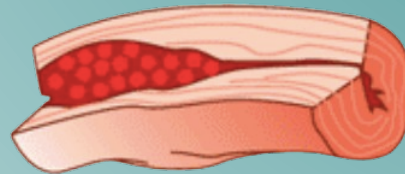
Degeneração hidrópica da camada basal e atrofia da epiderme por falta de vascularização e nutrição. Muito comum também atrofia de folículo piloso causando alopecia.

# Vasculites

Geralmente é secundária: Medicamentos, agentes infecciosos (Erliquiose, babesiose, leishmaniose), doenças de base.

É considerada mais um padrão de reação, do que um diagnóstico.

Dermatose isquêmica: Inflamação do vaso sanguíneo resulta na oclusão/destruição do vaso e isquemia dos tecidos supridos por ele.



Sem um aporte sanguíneo adequado, surgem lesões cutâneas que podem variar desde alopecia até completa ulceração e necrose, dependendo do tamanho do vaso acometido e da gravidade do distúrbio.

# Dermatopatias Isquêmicas

Vasculopatias com características clínicas e HISTOLÓGICAS SEMELHANTES; Porém, de causas DISTINTAS.

---

## **5 tipos descritos:**

---

Dermatomiosite familiar canina

---

Dermatomiosite símile ou like

---

Paniculite localizada pós vacina antirrábica

---

Dermatopatia isquêmica generalizada após vacinação

---

Dermatopatia isquêmica idiopática generalizada (juvenil/Adulta)

# Incidência

Incomum em cães e rara em gatos

A pele é frequentemente o único órgão envolvido em cães e gatos, porém outros sistemas podem ser afetados, como associação frequente com envolvimento renal em galgos.



Nesses casos, lesões cutâneas podem representar o sinal inicial de uma doença sistêmica ou mesmo preceder o desenvolvimento de outra doença orgânica.



## **Canine ischaemic dermatopathy: a retrospective study of 177 cases (2005–2016)**

**Katherine A. Backel\***, **Charles W. Bradley\***, **Christine L. Cain\***, **Daniel O. Morris\***, **Kyle H. Goldschmidt†** and **Elizabeth A. Mauldin\***

\*School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, 3900 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104, USA

†Operations and Supply Chain Management, University of St. Thomas, 1000 LaSalle Ave, Minneapolis, MN 55403, USA

Correspondence: Katherine A. Backel, 248 S. 21st Street, Second Floor, Philadelphia, PA 19103, USA. E-mail: kbackel@upenn.edu

- Diagnóstico: Histológico e/ou Clínica
- Metade dos casos não foi relacionado a vacinação (necessidade de investigar outras possibilidades causais)
- Animais mais velhos > 10 anos e Raças como Poodle, Maltês, Yorkshire e Chiuaua (raças toy) → Pior prognóstico
- Quadros localizados melhor prognóstico / Quadros generalizados pior prognóstico

# Quais possíveis causas?

**Medicamentos (ex: cefalosporinas, sulfonamidas, itraconazol)**

**Infecções bacterianas, virais, protozoários e transmitidas por vetores**

**Neoplasias (Linfomas)**

**Vacinas**

**Picada de insetos**

**Reação adversa a alimentos**

**Doenças imuomediadas**

**Idiopática**

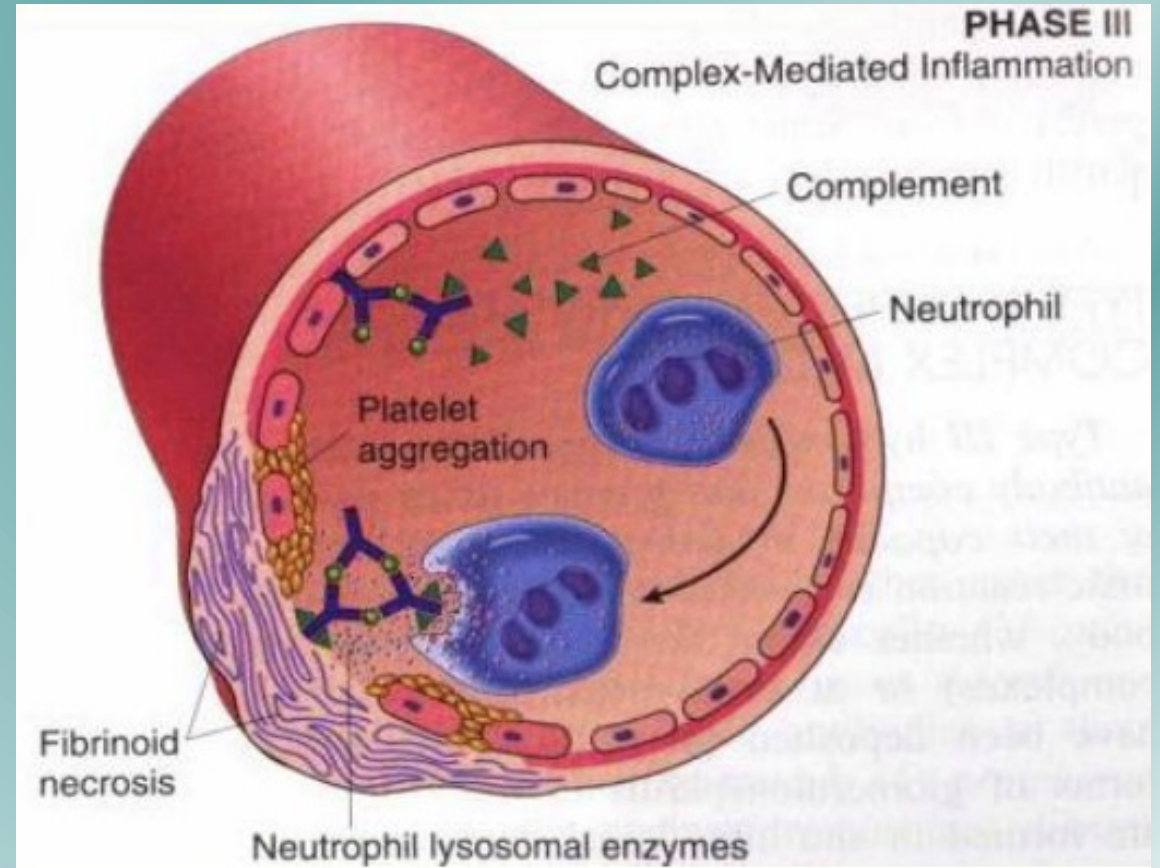
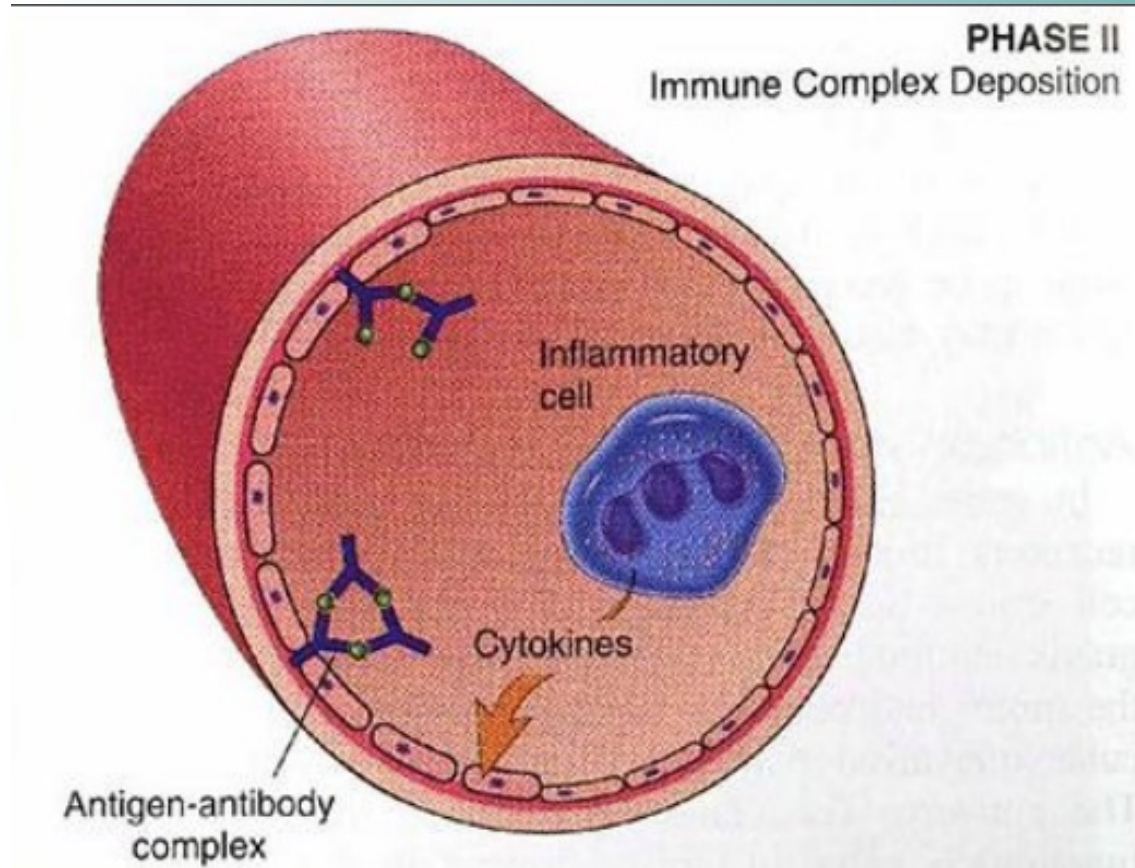
### Box 3

#### Drugs Associated with Cutaneous Vasculitis in Dogs and Cats

- Antibiotics (Cephalexin)
- Ivermectin
- Vaccines
- Metronidazole
- Phenobarbital
- Furosemide
- Itraconazole
- Phenylbutazone
- Enalapril
- Imodium
- Metoclopramide
- Fenbendazole
- NSAIDs (Meloxicam)
- Acempromazin

Refs. <sup>14,57</sup>

# Patogenia



# Apresentação Clínica

- Sinais cutâneos de vasculite incluem placas eritematosas a purpúricas, bolhas hemorrágicas, escara, úlceras crateriformes, áreas edematosas.
- Outras lesões que podem ser vistas incluem urticária eritematosa, placas, pápulas, pústulas e lesões associadas à dermatopatia.
- As lesões geralmente envolvem as extremidades (patas, pernas, almofadas, garras), pinas, lábios, cauda, escroto e mucosa.

# Apresentação Clínica

Lesões cutâneas ocorrem tipicamente em áreas dependentes do corpo, na pele sobre áreas de pressão e "desgaste" normal, e na pele que cobre extremidades (pinas, ponta da cauda, almofadas, cotovelos).

Por que há uma predileção por esses locais não foi determinado, mas aumento de trauma, mais suscetibilidade a baixas temperaturas e escasso suprimento vascular colateral nessas regiões são possíveis.





Professor Marconi Rodrigues de Farias





Eritema (vasodilatação)  
ou derrame sanguíneo  
(hemorragia)?

Diascopia







# Vasculopatia da margem do pavilhão auricular

- Hipotrise e alopecia na margem da pinna
- Pele fica atrófica, erodida e pode ter tendência a ulceração
- Dasch, Pinscher, Chiuaua, Rodesian







# Vasculopatia da margem do pavilhão auricular

- Sistemicamente saudáveis
- Terapia: Corticoide oral/tópico + tacrolimus tópico
- Pentoxifilina 20-25mg/kg/BID – Inibidor de fosfodiesterase (impede inflamação da parede do vaso, impedindo liberação de prostaglandinas e leucotrienos); Além disso, melhora maleabilidade da hemácia, fazendo com que ela reduza seu diâmetro e consiga passar pelo vaso sanguíneo com inflamação e estenose, melhorando a circulação periférica.

## ***MACROSCOPIA***

Dois fragmentos de pele esbranquiçada com raros e discretos pelos claros, medindo em média 3 x 3 x 1 mm (1B/2F/PI).

## ***MICROSCOPIA***

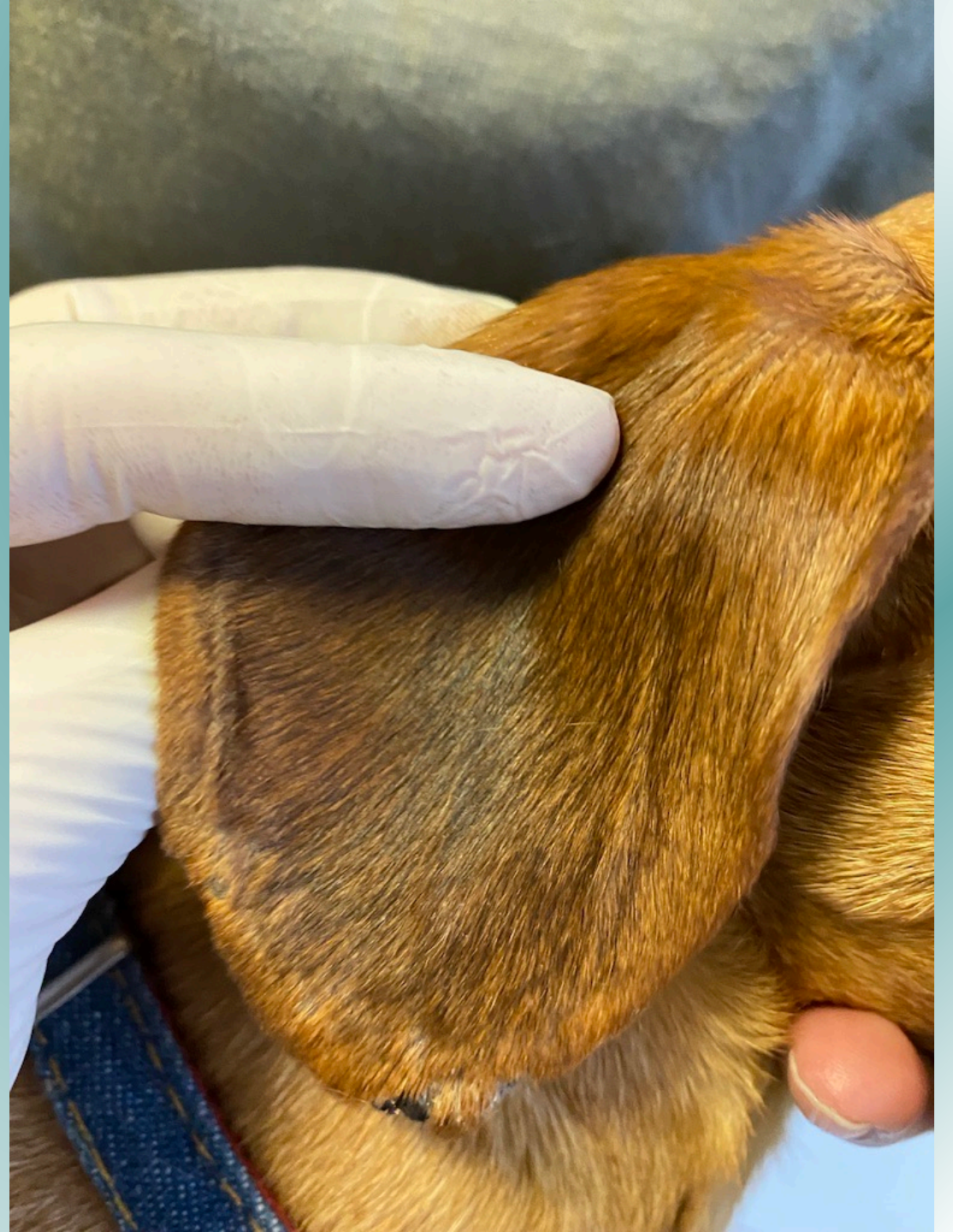
Cortes histológicos sequenciais de fragmentos de pele *com pelos* incluindo, na porção profunda, lâmina de tecido cartilaginosa (pina). Na derme existe edema mixomatoso, focos de colágeno pálido e homogeneizado e focos coalescentes de infiltrado inflamatório monomorfonuclear com formação de agregados linfocitários. Existe inatividade e atrofia severa das unidades pilosebáceas. Não se reconhecem parasitas foliculares. As glândulas apócrinas incluídas não exibem alterações patológicas. Foi realizada coloração especial para fungos (PAS c/d) que resultou negativa.

## ***DIAGNÓSTICO OU CONCLUSÕES***

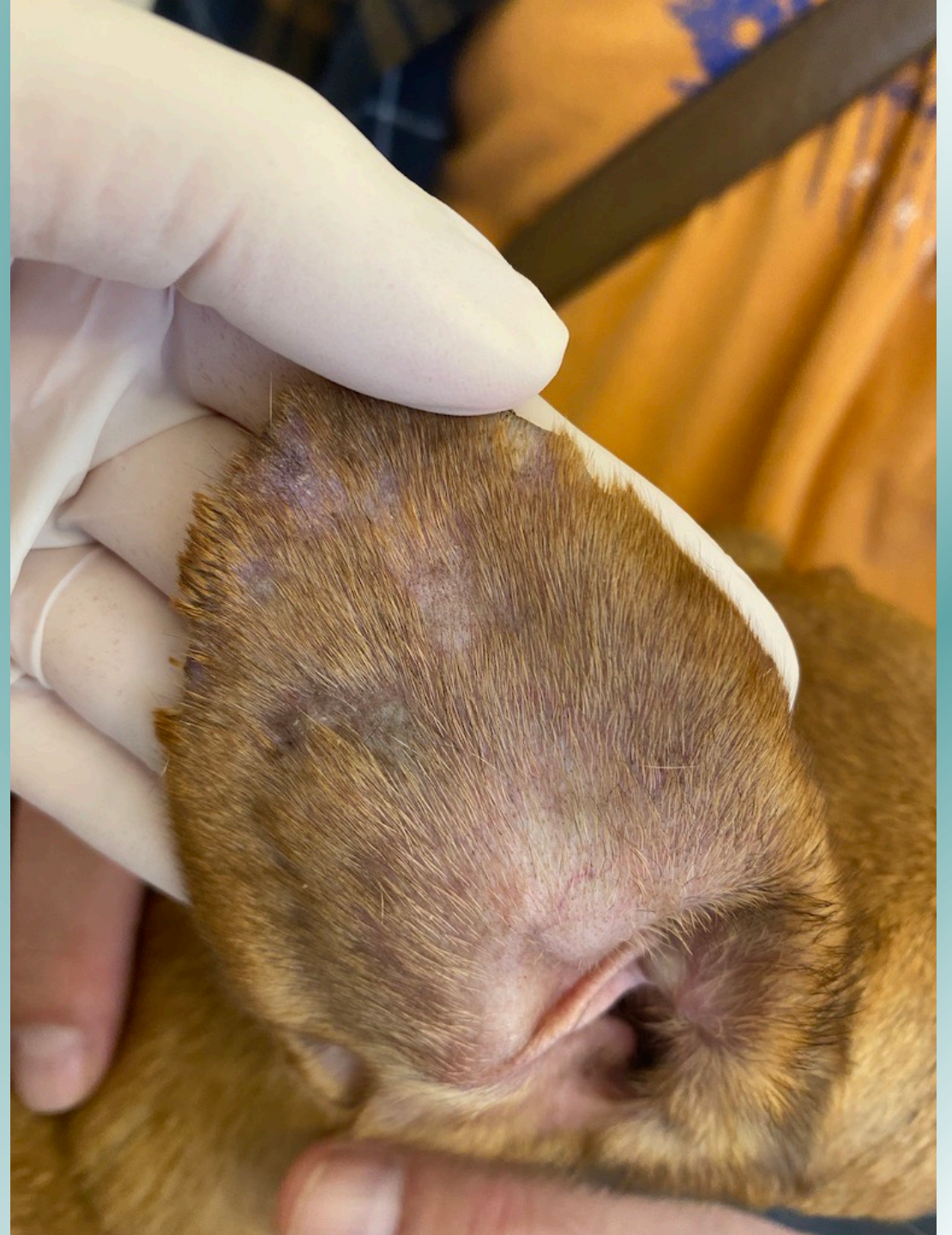
DERMATITE LINFOCÍTICA COM INATIVIDADE E ATROFIA SEVERA DE UNIDADES FOLICULOSEBÁCEAS E SINAIS DE ISQUEMIA.

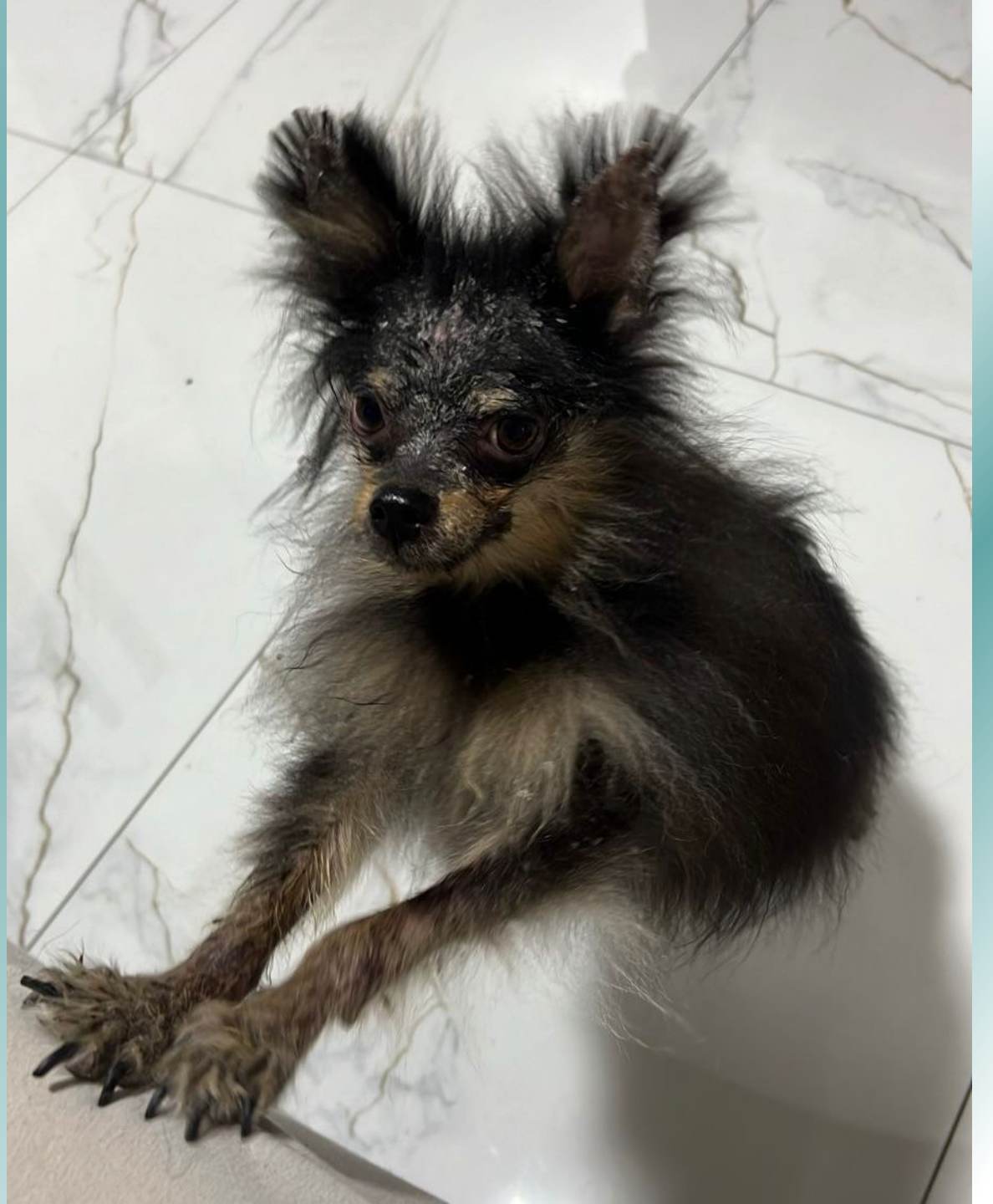
## ***COMENTÁRIOS***

O padrão histopatológico observado faz sugerir que se considere a possibilidade clínica de dermatopatia isquêmica/ vasculite (“alopecia pós-vacinal longe do local de aplicação?”).



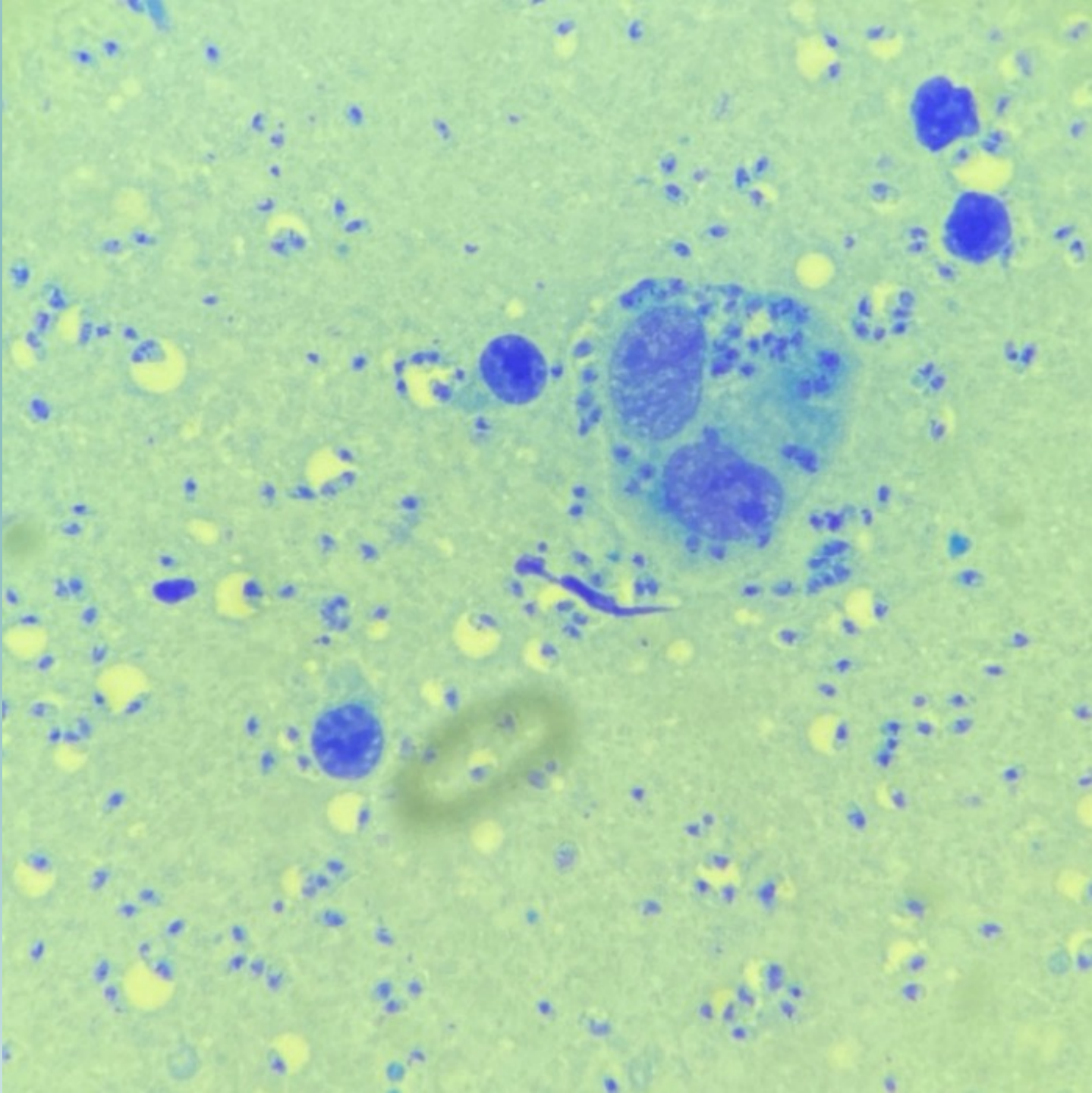












# Dermatopatia isquêmica idiopática (Juvenil ou Adulta)

- Parece com dermatimiosite, porém apenas com sinais cutâneos, sem lesões musculares
- Não faz megaesôfago
- Pinscher, Chiuaua, Poodle
- Animais < 10kg
- Juvenil – Início ante de 1 ano



## Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2019

DOI: 10.1111/vde.12772

### Canine ischaemic dermatopathy: a retrospective study of 177 cases (2005–2016)

Katherine A. Backel\*, Charles W. Bradley\*, Christine L. Cain\*, Daniel O. Morris\*, Kyle H. Goldschmidt† and Elizabeth A. Mauldin\*

**Canine ischaemic dermatopathy: a retrospective study of 177 cases (2005–2016)**

Katherine A. Backel\*, Charles W. Bradley\*, Christine L. Cain\*, Daniel O. Morris\*, Kyle H. Goldschmidt† and Elizabeth A. Mauldin\*

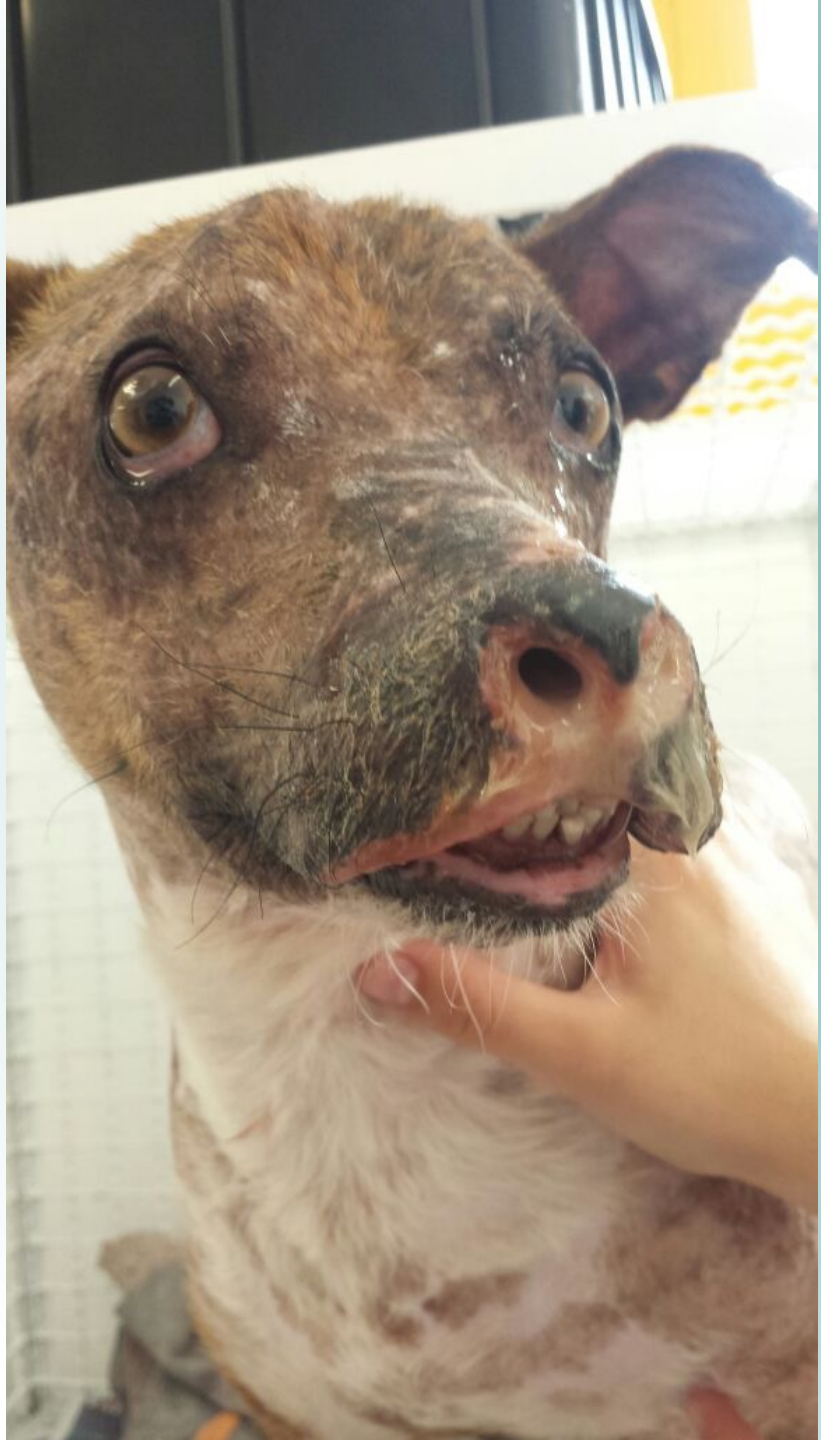
# Apresentação Clínica

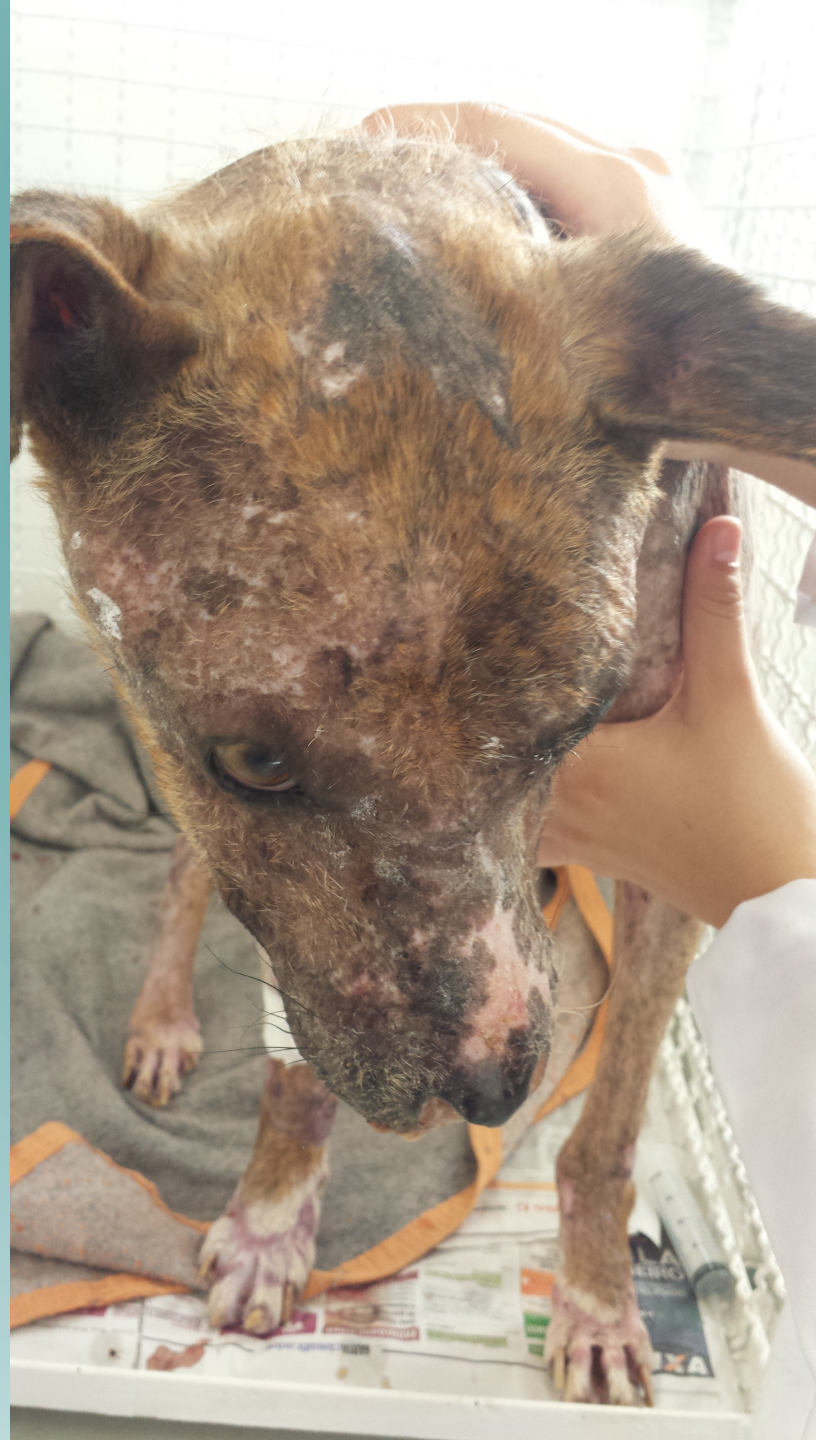
- Pavilhão auricular – 65%
- Face e periorbital – 41%
- Dígito e coxins
- Ausência de dor e prurido





- Pode ocorrer hiperqueratose marginal ao redor da necrose, pois o ceratinócito se prolifera mais rápido.
- Ocorre um estímulo a epidermopoiese para poder cicatrizar a lesão. Porém onde tem úlcera não cicatriza.

















Biopsia → Vasculopatia, pele atrofogênica, diminuição vascularização periférica, diminuição lumen vascular. Pouca inflamação ativa, quadro mais terminal, pele atrofogênica, aspecto cicatricial.

- Vasculopatia idiopática de início adulto

Ou

- Vasculopatia induzida por vacina antirrábica?

# Dermatopatia isquêmica associada a vacina da Raiva

- Pode ser imediata (lesões locais) ou subagudo (1-2 semanas)
- Quando é generalizada tende a ser mais crônica



Relatos de Casos > Veterinário Dermatol. Junho de 1999;10(2):131-142.

doi: 10.1046/j.1365-3164.1999.00131.x.

## Dermatopatia isquêmica induzida por vacina em cães

Vitale <sup>1</sup>, Bruto <sup>2</sup>, Magro <sup>3</sup>

Afiliações + expandir

PMID: 34644929 DOI: [10.1046/j.1365-3164.1999.00131.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3164.1999.00131.x)

### Resumo

Alopecia pós-vacinação antirrábica associada à dermatopatia isquêmica multifocal concomitante foi identificada em três cães não relacionados. Todos os cães receberam vacina antirrábica subcutânea dorsalmente entre as escápulas vários meses antes da observação da área inicial de alopecia no local da vacinação. Todos os três cães desenvolveram doença cutânea multifocal dentro de 1-5 meses após o aparecimento da lesão cutânea inicial. As lesões cutâneas foram caracterizadas clinicamente por alopecia variável, crostas, hiperpigmentação, erosões e úlceras nas margens pinnais, áreas perioculares, pele sobrejacente às proeminências ósseas, ponta da cauda e almofadas das patas. Erosões e úlceras linguais foram observadas em dois cães. O exame







# Paniculite localizada pós vacina da Raiva

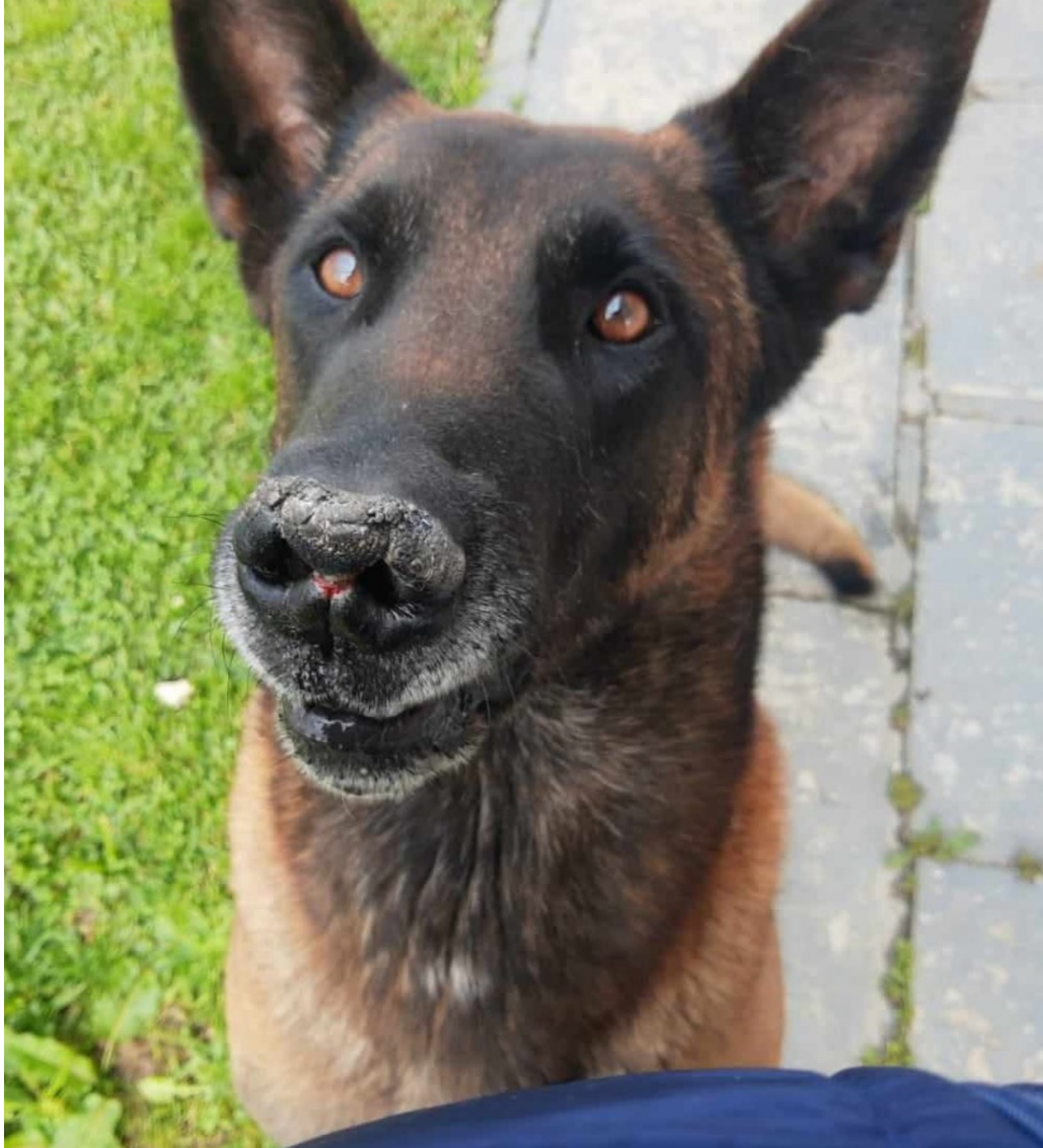


# Paniculite localizada pós vacina da Raiva



# Arterite Dérmica do Filtro Nasal

- Vasculite proliferativa que afeta as artérias e arteríolas dérmicas responsáveis pela irrigação do filtro nasal
- As lesões primárias consistem em úlceras hemorrágicas encontradas exclusivamente no filtro nasal
- Pode ter sangramento grave e causar anemia



- Terapia com Prednisolona 2mg/kg e Fluocinolona tópica
- Cirurgia para remoção do tecido afetado

# Vasculopatias Genéticas

- Vasculopatia Cutânea e Renal do Galgo
- Vasculopatia familiar do Pastor alemão e do Jack Russel
- Piogranuloma e vasculite hereditária do Scottish terrier

# Vasculopatias Genéticas

- **Vasculopatia Cutânea e Renal do Galgo**
- Etiologia desconhecida
- Cães adulto sem predileção sexual





**Histórico:** lesões crostosas e descamativas em face se estendendo desde o plano nasal e ao redor dos olhos. Evolução de mais ou menos 3 meses. Ausência de prurido.

**Suspeita clínica:** não informada.

**Amostra:** coletamos quatro amostras com punch 3 mm. *Obs.: foto anexo a requisição.*

---

## **MACROSCOPIA**

Quatro fragmentos de pele de coloração branca-acinzentada, com raros pelos claros, superfície descamativa, medindo em média 2 x 2 x 2 mm (1B/4F/TI).

## **MICROSCOPIA**

Cortes histológicos sequenciais de fragmentos de pele *com pelos*. A epiderme apresenta hiperplasia regular leve, áreas de hiperpigmentação, ortoqueratose em trançado de cesto e compacta leve e focos de degeneração hidrópica da camada basal com alguns *queratinócitos necróticos*. *Não se evidenciam sinais de acantólise da epiderme*. Na derme superficial existe incontinência pigmentar, edema e infiltrado inflamatório monomorfonuclear perivascular discreto. A derme exibe áreas de proliferação de tecido conjuntivo fibroso (fibrose) com edema e palidez do colágeno *principalmente na região perifolicular*. Na derme média o infiltrado inflamatório torna-se perianexal. Os folículos pilosos aparecem inativos e atróficos. **Não se evidenciam parasitas foliculares**. As glândulas sebáceas estão atróficas e as apócrinas aparecem bastante dilatadas.

*Foi realizada coloração especial para fungos (PAS c/d) que resultou **negativa**.*

## **DIAGNÓSTICO OU CONCLUSÕES**

DERMATITE DE INTERFACE (CITOTÓXICA) POUCO CELULAR *COM, SINAIS IMPORTANTES DE ISQUEMIA.*

## **COMENTÁRIOS**

O padrão histopatológico, unido ao histórico clínico e imagens clínicas enviadas, é compatível e faz sugerir que se considere a possibilidade clínica de **dermatopatia isquêmica** (pós-vacinal (longe do local de aplicação)? reacional a fármaco/ produto químico? Dermatomiosite?).



## Vasculopatia Cutânea e Renal do Greyhound



Fonte: Aula Profa. Sandra Koch







# Diagnóstico

- Sinais Clínicas
- Histórico e aspectos clínicos lesionais
- Histopatologia – Ajuda a confirmar
- 50% das Vasculites são idiopáticas

# Diagnóstico - Histopatologia

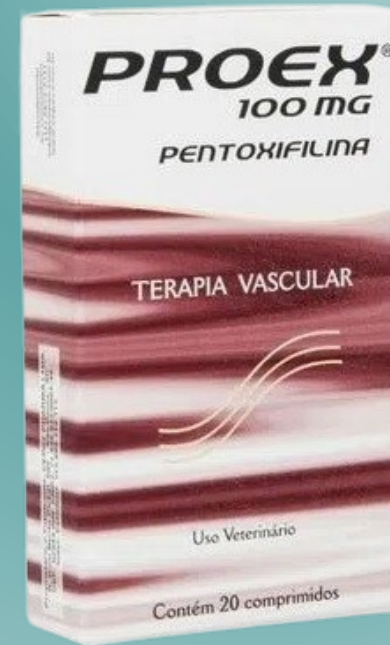
- Histopatologia: Inflamação e espessamento da parede do vaso sanguíneo; Diminuição do lúmen vascular; Inflamação perivascular; degeneração hidrópica da camada basal; Incontinência pigmentar; Atrofia da epiderme e atrofia pilo-sebácea.
- Em quadros crônicos (Biopsia tardia) → Só vemos atrofia da epiderme e folículo e não vemos mais vasos sanguíneos – Pele já está danificada. Além disso, deposição de fibra colágeno e aspecto cicatricial devido a lesão da derme e infiltração não linear das fibras colágenas na pele.

# Tratamento

- Tratar a causa de base e medicações imunomoduladoras
- Difícil prever o curso da doença – variação individual
- Quando não achamos a causa de base a vasculopatia se torna crônica e requer uso de medicação para controle

# PENTOXIFILINA

- 25mg/kg/BID/VO
- Aumenta deformidade dos eritrócitos
- Efeito anti-inflamatório
- Inibe citocinas pró-inflamatórias



# VITAMINA E

- Antioxidante / Sempre associada com outras terapias
- Minimiza o dano tecidual pois absorve radicais livres
- 400UI/BID/VO → Cães de pequeno porte
- 600UI/BID/VO → Cães de médio porte
- 800UI/BID/VO → Cães de grande porte





## HHS Public Access

Author manuscript

*J Am Acad Dermatol.* Author manuscript; available in PMC 2018 July 08.

Published in final edited form as:

*J Am Acad Dermatol.* 2017 April ; 76(4): 736–744. doi:10.1016/j.jaad.2016.12.005.

### **JAK inhibitors in dermatology: the promise of a new drug class**

**William Damsky, MD/PhD<sup>1</sup>** and **Brett A. King, MD/PhD<sup>1,\*</sup>**

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut

## Relatos de casos sugerem eficácia em:

- Dermatomiosite;
- Dermatite actínica crônica;
  - Eritema multiforme;
- Síndrome hipereosinofílica;
  - Lúpus, entre outros.

## The role of oclacitinib in the management of ischaemic dermatopathy in four dogs

Britt J. Levy, Keith E. Linder, Thierry Olivry ✉

First published: 21 April 2019 | <https://doi.org/10.1111/vde.12743> | Citations: 1



- 0,5mg/kg/bid 8 semanas –  
0,5mg/kg/sid;
- 2 anos – sem efeitos  
adversos

**Figure 1.** Skin lesions characteristic of generalized vaccine-induced ischaemic dermatopathy at initial presentation; mixed breed dog, Case 1 (P1). Pedal and facial oedema with multifocal and regionally symmetrical moth-eaten alopecia; prominent facial and appendicular distribution (a, c). Digital, facial and perioral erosions, with variable overlying crust (a). Erythema, oedema, ulcers and crusts centred over visible vessels on concave pinnae (b). Visible scarring within foci of dorsal pedal alopecia (c). Ventrally distributed 1 to 3 cm diameter plaques with a central blanching focus, overlying scales and peripheral erythema (d and inset).



**Figure 3.** Skin lesions in a mixed breed dog with ischaemic dermatopathy post-treatment with oclacitinib, Case 1 (P1). Two-years after beginning treatment with oclacitinib, the dog is maintained on 0.5 mg/kg once daily; apart from some areas of scarring alopecia, all lesions have healed (a–d).

# DISCUSSÃO

## Veterinary Dermatology

Scientific Paper

### The role of oclacitinib in the management of ischaemic dermatopathy in four dogs

Britt J. Levy, Keith E. Linder, Thierry Olivry ✉

First published: 21 April 2019 | <https://doi.org/10.1111/vde.12743> | Citations: 1

- Interferons do tipo I, como parte de Th1 está relacionado a imunopatogênese de dermatomiosite em humanos.
- Embora ele não tenha sido explorado na dermatopatia isquêmica veterinária, seus efeitos são mediados principalmente por meio de receptores dependentes de JAK-1, apontando para um possível mecanismo de efeito de resposta do Oclacitinib nesses casos.

# OCLACITINIB



- 1mg/kg/bid até involução clínica
- Após isso manter SID e ir tentando reduzir a dose e retirar
- Acompanhamento com exames hematológicos e bioquímicos

# CASOS GRAVES / REFRATÁRIOS

- Prednisolona 2-4mg/kg
- Ciclosporina 5-10mg/kg/SID
- Hidroxicloroquina 5mg/kg/BID → Inibe quimiotaxia de neutrófilos e efeito anti TNF-alfa → demora para fazer efeito
- Dapsona
- Sulfassalazina
- Zenrelia???

# PROGNÓSTICO

- 50% dos Cães tem resposta favorável
- 33% sem resposta e piora do quadro
- 16% óbito ou eutanásia por sinais cutâneos/sistêmicos
- Idade avançada / número de lesões e sintomas sistêmicos associados a pior prognóstico

## Veterinary Dermatology

*Vet Dermatol* 2019

DOI: 10.1111/vde.12772

### **Canine ischaemic dermatopathy: a retrospective study of 177 cases (2005–2016)**

Katherine A. Bachel\*, Charles W. Bradley\*, Christine L. Cain\*, Daniel O. Morris\*, Kyle H. Goldschmidt† and Elizabeth A. Mauldin\*