

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Pênfigo Foliáceo em Cães

Cristiane Soares de Freitas

2005



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

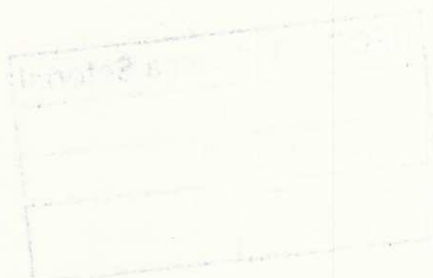
MONOGRAFIA

Pênfigo Foliáceo em Cães

Acadêmica: Cristiane Soares de Freitas
Orientador: Prof. Dr. Almir Pereira de Souza

Dermatologia Veterinária

Março / 2005
Patos-PB





Biblioteca Setorial do CDSA. Maio de 2022.

Sumé - PB

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CRISTIANE SOARES DE FREITAS

Monografia do curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária.

APROVADA EM 3.1.5.105.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Almir Pereira de Souza

10,0 (dez)

Rosângela Maria Nunes da Silva 10,0 (dez)

Prof. MSc. Rosângela Maria Nunes da Silva

Allan Kariston Borges 10,0 (dez)

Prof. Allan Kariston Borges

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CRISTIANE SOARES DE FREITAS

Monografia do curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária.

APROVADA EM...../...../.....

BANCA EXAMINADORA

.....
Prof. Dr. Almir Pereira de Souza

.....
Prof. MSc. Rosângela Maria Nunes da Silva

.....
Prof. Allan Kariston Borges

“Dedico este trabalho a pai e mãe, pelo amor, carinho e confiança, que mesmo distante foram transmitidos. Amo muito vocês”.

AGRADECIMENTOS

A Deus por estar presente em todos os momentos da minha vida e por me guiar para caminhos e escolhas certas, pois sem dúvida Ele é maravilhoso.

Aos meus Pais, pelo amor e educação que me deram e que me tornaram hoje quem sou, por me guiarem quando não sabia caminhar com as próprias pernas e por hoje apoiar todos os meus passos e me incentivarem a seguir a profissão que escolhi, não medindo esforços para isso.

As minhas irmãs, Adriana e Dinaísa, pelo companherismo, amor e cumplicidade que sempre nos uniu, sem esquecer dos "mimos".

Aos meus eternos amigos, que ainda distante estão sempre presentes em minha vida e me ajudaram a ter forças para permanecer lutando pelo meu objetivo.

Aos amigos que construí, em especial a Carol, Kassandra, Fabiana, Tatiana, Marília, Meline, Fabiano e Keyson.

Aos colegas de faculdade que tenho imenso carinho, pois compartilharam comigo momentos de estudos e diversão, como Jusabe, Romero, Arline, Leilson, Nuhara, Michele, Walkíria, Leandro, Júnior, Pollyana, Patrícia Izabel, Jefferson, Patrícia Kelly, Fábio e Fabrício..

A família Lessa que sempre me tratou como integrante da família, me ajudando por toda a vida acadêmica, Seu Lessa, D. Soraya, Catarina e Germana.

Aos professores, por todos os ensinamentos e lições transmitidos e que hoje faz de mim uma Veterinária.

Em especial ao meu orientador, Almir, que mesmo sem me conhecer muito bem teve o carinho e a paciência em me orientar nessa monografia.

Aos professores Allan e Rosângela, os quais escolhi para compor minha banca, não apenas pela competência profissional e sim também pela admiração que tenho por ambos e por terem sido professores que tiveram importância na minha vida acadêmica.

Aos funcionários competentes, que me foram completamente prestativos e amigos, como Tereza entre outros.

Aos animais, razão maior pela qual estou aqui, em especial, Tommy e Lissa que são além de meus companheiros, animais que me ajudaram a aplicar conhecimentos aprendidos na faculdade.

A todas as pessoas que de forma indireta me ajudaram a conquista do diploma de Médica Veterinária.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	06
RESUMO.....	07
ABSTRACT.....	08
1.INTRODUÇÃO.....	09
2. PÊNFIGO FOLIÁCEO EM CÃES	10
2.1.Revisão de literatura.....	10
2.1.1.Aspectos históricos	10
2.1.2. Doenças imunológicas da pele.....	10
2.1.3. Conceito.....	12
2.1.4.Etiologia	12
2.1.5.Epidemiologia	13
2.1.6.Fisiopatologia	14
2.1.7.Aspectos Clínicos.....	15
2.1.8.Diagnóstico diferencial.....	17
2.1.9. Diagnóstico.....	20
2.1.10.Tratamento.....	21
2.1.11.Prognóstico.....	23
3.CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	24
4.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Pele de um equino com Pênfigo Foliáceo foliáceo. Pústula subcorneal com células acantolíticas	14
Figura 2 – Pênfigo foliáceo. Citologia de um esfregaço mostrando grandes ceratinócitos basofílicos nucleados.....	14
Figura 3 - Pênfigo Foliáceo foliáceo. Alopecia e crostas na pata de um cão.....	16
Figura 4 – Pênfigo foliáceo. Lesões alopécicas erosivas no nariz e na face de um cão.....	16
Figura 5 – Pênfigo Foliáceo. Hiperceratose e crostas na região plantar.....	17
Figura 6 - Pênfigo Foliáceo. Grandes pústulas no ventre de um cão.....	18
Figura 7 – Pênfigo foliáceo. Demodicose Generalizada. Várias pústulas na região ventral do abdome.....	18

RESUMO

FREITAS, CRISTIANE SOARES. Pênfigo Foliáceo em Cães. UFCG. 2005, 26p. Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia) em Dermatologia Veterinária. Medicina Veterinária.

O Pênfigo Foliáceo Canino (PFC), é uma doença auto-imune de pele considerada de ocorrência rara (porém sendo a mais comum entre as doenças auto-imune) que compõe um complexo com outras 3 variantes. Com este estudo objetivou-se apresentar os aspectos clínicos, histopatológicos, bem como buscar meios para diagnosticar e conduzir a uma terapia adequada. A etiologia definitiva do PFC não é conhecida, tornando esse estudo apenas um passo diante da total complexidade do tema. A principal característica fisiopatológica é a formação de acantócitos, formando fendas patológicas. O desafio no diagnóstico da doença, é a gama de outras patologias semelhantes. A formação de áreas compostas de alopecia, crostas, bolhas, escamas, vesículas e despigmentação caracterizam a doença. A realização de biópsias, com fragmentos de pele afetados, para a realização de exames histopatológicos, de imunofluorescência e imunohistoquímica com achados característicos, como a presença de imunoglobulinas no espaço intercelular, confirmam o diagnóstico clínico. O tratamento é feito através de glicocorticóides, drogas imunossupressoras e quando há associação com infecções piogênicas o uso de antibióticos também é indicado. O prognóstico vai variar dependendo da resposta a terapia inicial que cada animal desenvolve.

Palavras-chaves: Pênfigo Foliáceo, auto-imune, dermatologia, caninos, acantólise.

ABSTRACT

FREITAS, CRISTIANE SOARES. Canine Penphigus Foliaceus. UFCG. 2005, 26p. Work Course Conclusion (Monography) in Veterinary Dermatology. Veterinary Medicine.

Canine Penphigus Foliaceus (CPF) is an autoimmune skin disease considered of rare occurrence (however being the most common among the autoimmune diseases), that it composes a compound with other 3 variants. With this study it was aimed at to present the clinical aspects, histopatology, as well as to look for means to diagnose and to drive to an appropriate therapy. The definitive etiology of CPF is not known, turning that study just a step before to total complexity of the theme. The main physiopathologic characteristic is the acanthocytes formation, forming pathological rifts. The challenge in the diagnosis of the disease, is the range of other similar pathologies. The formation of areas composed of alopecia, crusts, bubbles, scales, vesicles and depigmentation characterize the disease. The accomplishment of biopsies, with skin fragments affected, for the accomplishment of exams histopatologic, of immunofluorescent and imunohistochemical with characteristic discoveries, as the imunoglobulins presence in the space intercelular, they confirm the clinical diagnosis. The treatment is made through corticosteroids, immunossuppressives drugs and when there is association with piogenic infections the use of antibiotics is also indicated. The prognostic will vary depending on the answer the initial therapy that each animal develops.

Word-key: Penphigus Foliaceus, autoimmune disease, dermatology, canine, acantholysis.

1. INTRODUÇÃO

O termo dermatose é usado genericamente para descrever problemas relacionados às alterações da pele e pelagem. O diagnóstico preciso, ou seja, o conhecimento da causa de uma dermatose é fundamental para a indicação do tratamento correto e, como conseqüência, o sucesso da cura. As doenças dermatológicas vêm ganhando destaque na clínica veterinária, pois geralmente são complexas e requerem muita atenção e conhecimento do médico veterinário.

Existem dermatoses de etiologia mais complexas, geralmente hereditárias, como o pênfigo, Lupus, Ectiose, etc (MONTELEONE, 2004).

O Pênfigo Foliáceo Canino é uma doença auto-imune, que não tem cura, mas que pode ser controlada e afeta alguns animais domésticos e o homem. Esse estudo teve como objetivo explanar de modo prático o desenvolvimento de uma doença auto-imune, em especial o pênfigo foliáceo canino, que embora seja de ocorrência rara, pode acometer de forma severa, os cães.

Destaca-se nesse trabalho as características clínicas, histopatológicas, meios de diagnóstico e sugestão de tratamento para a enfermidade.

2. PÊNFIGO FOLIÁCEO EM CÃES

2.1. Revisão de literatura

2.1.1. Aspectos históricos

Georg Scheneidemühl em seu tratado, *Patologia Comparativa e Terapia do Homem e dos Animais Domésticos* escreveu um capítulo sobre doenças de pele. Foi a primeira discussão sobre Dermatologia Comparativa e serviu de base para estudos posteriores por Shindelka e Haller, isso ocorreu no final do século XIX. Entre as doenças comparativas de interesse ele criou a seguinte divisão:

1. Doenças de pele do homem que também ocorram em animais: eczema, prurido cutâneo, pênfigo, ictiose, hiperidrose, cromidrose, acne, furunculose, alopecia congênita, favus, impetigo, escabiose, tumores e outras doenças.
2. Doenças humanas que ainda não foram encontradas em animais: eritema nodular, psoríase, pitiríase, escleroderma, seborréia, pitiríase versicolor, xantoma, rinoderma, xeroderma pigmentosa e outras doenças (MULLER et al., 1985).

Já o Pênfigo Foliáceo Canino (PFC) tem sua primeira descrição datada da década de 70 (SCOTT et al., 1995), nos EUA. Larsson et al. (1998) fez as primeiras descrições do PFC em São Paulo relatando dois casos nos anos de 1994 e 1995.

2.1.2. Doenças imunológicas da pele

As doenças imunológicas da pele são classificadas como reações de hipersensibilidade (alérgicas) ou auto-ímmunes. A hipersensibilidade é uma reação discreta ou acentuada que se desenvolve em resposta a compostos estranhos que são normalmente inócuos, incluindo anti-soro, hormônio, pólen e venenos de insetos. Doenças auto-ímmunes se desenvolvem quando anticorpos ou células T reagem contra os antígenos do próprio indivíduo ao invés de reagir contra antígenos estranhos (HARGIS, 1998).

As doenças auto-imunes da pele representam um grupo diversificado e são resultantes de uma resposta imune inadequada aos vários componentes corpóreos (MULLER e KIRK, 1996). Uma deficiência nas células do sistema imune inespecífico (monócito, macrófagos e neutrófilos) ou do sistema imune específico (linfócitos T e B) resulta na manifestação de distúrbios da imunodeficiência (GORMAN, 1997). De acordo com Hargis (1998) a associação entre três exigências específicas fornece a situação ideal para que uma doença possa ser classificada como auto-imune. No entanto, na prática, esses requisitos raras vezes estão presentes concomitantemente. Esses requisitos são: desenvolvimento de reação do tipo auto-imune, sinais de lesão primária dos tecidos, e ausência de outra causa da doença. Portanto, doença auto-imune é um termo geral empregado para um espectro de doenças em que os mecanismos auto-imunes parecem participar do desenvolvimento das lesões. Quatro reações imunológicas básicas dos tipos I, II, III e IV participam da produção da lesão tecidual nos casos de hipersensibilidade e das doenças auto-imunes.

Os mecanismos auto-imunes tendem a ser regulados pelas reações do tipo II ou III, embora mais de um mecanismo possa estar envolvido num mesmo caso. Doenças auto-imunes com manifestações cutâneas não são comuns em animais domésticos e correspondem de 1 a 2% das dermatoses na maioria das espécies (HARGIS, 1998). Já Shaw e Kelly (2001) afirmaram que esse grupo de dermatopatias é considerado raro, representando menos de 1% de todos os casos dermatológicos. Gorman (1997) citou que as deficiências do sistema imune são congênitas (imunodeficiência primária) ou adquiridas (imunodeficiência secundária). As anormalidades do sistema imune inespecífico, associadas à destruição defeituosa de bactérias, estão geralmente associadas a infecções cutâneas recidivantes ou as infecções piogênicas sistêmicas.

As imunodeficiências específicas podem ser originadas de deficiência no sistema imune humoral e/ou celular. Animais que exibem imunodeficiências no sistema imune mediado pelas células resultam mais comumente em afecções recidivantes ou persistente por fungos, agentes virais, ou protozoários. As manifestações clínicas da imunodeficiência, estão associadas ao aumento na freqüência e gravidade da infecção. Processos infecciosos que são crônicos, que deixam de responder ao tratamento convencional, ou são secundários a organismos não patogênicos sugerem a possibilidade de moléstia da imunodeficiência subjacente (GORMAN, 1997).

2.1.3. Conceito

O termo "pênfigo" é derivado da palavra grega significando "bolha", sendo o nome dado ao grupo de afecções dermatológicas causados por processo patológico auto-imune (ACKERMAN, 1985). Atualmente existem quatro variantes do pênfigo identificadas: foliáceo, eritematoso, vulgar e vegetante (GORMAN, 1997). Porém outras variantes foram citadas por Juliano et al. (2005), como o pênfigo pustular panepidérmico e pênfigo paraneoplásico.

O complexo pênfigo inclui-se entre as dermatoses auto-ímmunes, sendo considerado de ocorrência relativamente rara. Perfaz cerca de 0,6 a 0,7% de todas as dermatopatias de cães e gatos nos hospitais escola norte-americanos (IHRKE et al., 1985; SCOTT et al., 1987). É mais comum em cães do que em gatos e cavalos (MERCK, 1996). Muller et al. (1985) citou que o complexo pênfigo constitui um grupo de enfermidades auto-ímmunes raras, também descrita no homem. Já para Write e Kwochka (2003) o complexo pênfigo é um grupo de doenças cutâneas auto-ímmunes formadoras de bolhas que também podem acometer as mucosa e as junções mucocutâneas nos cães e nos gatos. Ihrke (1985) citou três formas comuns de PFC, a primeira descrita como forma espontânea, uma segunda forma fármaco-induzida (penicilamina, fenilbutazona), finalmente, a forma de PFC que se manifesta ao longo do decurso de doenças crônicas, mormente as alergias, sediadas no tegumento cutâneo. Shaw e Kelly (2001) afirmaram que o pênfigo foliáceo corresponde à doença mais superficial desse grupo.

2.1.4. Etiologia

Segundo Suter et al. (1990) desconhece-se o antígeno definitivo para qual estão dirigidos os auto-anticorpos, mas aparentemente o antígeno está localizado na membrana citoplasmática das células epidérmicas, ou em suas proximidades. Entretanto Thompson (1989) considerou que a etiologia das afecções cutâneas do pênfigo esteja ligada a secreção inadequada de auto-anticorpos que exibem especificidade para antígeno epidérmico intercelular.

O produto da divisão do complemento é quimiotático, para os neutrófilos, resultando no acúmulo destas células dentro da epiderme. Os produtos da divisão do complemento são anafilotoxinas, sendo capazes da indução da degranulação dos mastócitos, o que resulta na

liberação de aminas vasoativas e do fator quimiotático dos eosinófilos. A liberação de aminas vasoativas resulta num aumento da permeabilidade dos capilares e em edema, enquanto que o fator quimiotático dos eosinófilos leva ao acúmulo focal destas células. Geralmente, acredita-se que, em conjunto, esses eventos sejam responsáveis pelo desenvolvimento das pústulas intra-epiteliais contendo neutrófilos e eosinófilos (GORMAN, 1997).

Fazendo breve relação com o pênfigo foliáceo humano, Scott et al. (1995) citaram que em termos de dermatologia comparada, afirma-se que o pênfigo foliáceo dos cães difere daquele diagnosticado no gênero humano, pois, dentre os cães, ele se caracteriza por um aspecto de dermatite pustular, não evoluindo a partir de lesões eritemato-vesiculosas, com subsequente progressão para uma forma pustular, tal como o habitualmente descrito no homem. Já Roserkrantz (1993), Olivry (1996) e Scott (1996) afirmaram que o PFC tanto em gatos como em cães manifesta-se com características distintas daquelas observadas no homem, pois nos carnívoros domésticos, evidenciam-se pústulas bastante efêmeras que evoluem para lesões erosivas (em colarinho epidérmico) com crostas de cor amarelada, muitas vezes sob forma de placas. Tais lesões distribuem-se de forma circular, policíclica ou serpiginosa.

2.1.5. Epidemiologia

O pênfigo foliáceo é uma manifestação que afeta cães, gatos, cavalos, caprinos e o homem, sendo mais freqüente que o pênfigo vulgar (GORMAN, 1997).

Não há uma aparente predisposição sexual em cães, e 65% dos casos se manifestam em animais com menos de cinco anos, sendo a idade média de surgimento aquela dos quatro anos de vida (IHRKE, 1985).

A doença é descrita em todas as raças caninas, mas os Dobermans, Newfoundlans, Labrador, Border collies, Akitas, Terra Nova, Schipperke, Chow chow, Tekel e Collies parecem ser afetados mais freqüentemente (IHRKE, 1985; GROSS et al., 1992; SHAW e KELLY, 2001; WRITE e KWOCKHA, 2003).

2.1.6. Fisiopatologia

Neste grupo de dermatopatias, os sinais cutâneos se associam à formação de auto-anticorpos para proteínas desmossomais (HARGIS, 1998; SHAW e KELLY, 2001), caracterizada por acantólise (HARGIS, 1998) (Figura 1), que é o mesmo que perda de coesão entre células epidérmicas e seu subsequente aspecto arredondado (SUTER et al., 1984; SUTER et al., 1990). A degradação da coesão entre as células resulta na formação de fendas patológicas. O acúmulo de fluido dentro dessas fendas leva a formação de vesículas ou bolhas (SHAW e KELLY, 2001). A acantólise pode ocorrer através do bloqueio direto de adesividade celular pela ligação de auto anticorpo (inclusive o complemento ao antígeno) a uma molécula de aderência ou indiretamente através de uma síntese de um ativador do plasminogênio com subsequente rompimento das adesões intercelulares (GORMAN, 1997). Embora os distúrbios do pênfigo sejam classificados como dermatoses bolhosas, a apresentação clínica das lesões cutâneas é variável, compondo-se de erupções vesiculobolhosas, ulcerações cutâneas, lesões esfoliativas, e proliferações verrucosas da pele. Cada afecção do pênfigo caracteriza-se pela deposição de imunoglobulina dentro dos espaços intercelulares da epiderme e formação de acantócitos (Figura 2), (GORMAN, 1997). Essas lesões primárias são transitórias, pois o epitélio canino é fino e as lesões estão sujeitas a traumatismos (SHAW e KELLY, 2001; WRITE e KWOCHKA, 2003). A deposição do auto-anticorpo nos desmossomas entre os ceratinócitos resulta na proteólise do cimento intercelular. A separação subsequente dos ceratinócitos leva a formação de vesícula e de bolha e ao desenvolvimento destas células acantolíticas (WRITE e KWOCHKA, 2003).



Figura 1 - Pele de um equino com Pênfigo Foliáceo foliáceo. Pústula subcorneal com células acantolíticas (setas).
Fonte: HARGIS, 1998.

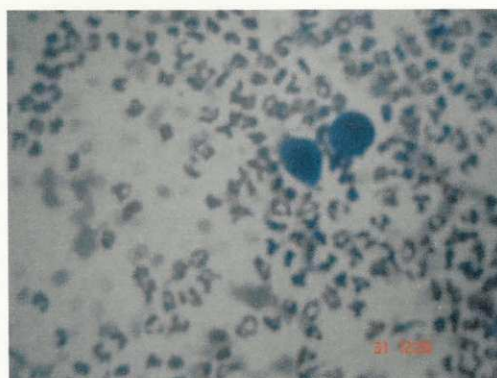


Figura 2 - Pênfigo Foliáceo. Citologia de um esfregaço mostrando grandes queratinócitos basofílicos nucleados (células acantolíticas).
Fonte: KUMMEL, 1996.

A ausência de lesões na boca e a natureza áspera, geralmente grossa das lesões da pele também tendem a diferenciá-lo do pênfigo vulgar. Como no pênfigo vulgar, os auto-anticorpos estão presentes na pele e reagem com a substância cimentante intracelular. Estes auto-anticorpos separam as camadas celulares cornificada das não cornificadas (MERCK, 1996).

Ihrke (1985) afirmou que vesículas ou bolhas intactas são raras, provavelmente devido à delgada epiderme canina. Além disto, freqüentemente um filtrado neutrofilico inicial aumenta a dificuldade de identificação de vesículas ou bolhas intactas, graças ao rápido surgimento do aspecto pustular. Segundo Scott et al. (1995) o diâmetro das pústulas oscila entre 1e 10 mm.

Microscopicamente, ocorre a formação de pústulas intragranulares ou subcorneais e de crostas multilaminadas. Em ambas as lesões observam-se as células acantolíticas (HARGIS, 1998).

2.1.7. Aspectos Clínicos

Shaw e Kelly (2001), afirmaram que o início dos sinais ocorre geralmente a partir de 2 a 7 anos de idade, e a doença é crônica em 75% dos casos. As lesões primárias pustulares são transitórias, e os animais se apresentam geralmente com formação de crostas e erosões, particularmente na face (especialmente sobre a ponte nasal), nas orelhas e nos pés (Figura 3). Envolvem-se freqüentemente os coxins podais, e pode ocorrer com o tempo dermatopatia generalizada com escamas, crostas e alopecia. Já Ihrke et al. (1985) e Noxon (1989) acrescentam que a moléstia é gradualmente progressiva, evoluindo mais rapidamente (com desenvolvimento em menos de 3 meses) em cerca de 25% das apresentações dos casos. Ihrke (1985) cita que o pênfigo foliáceo pode ser generalizado ou pode ter aspecto maculoso, facial ou podálico e ainda que lesões faciais são observadas em primeiro lugar em mais de 80% dos cães, e em mais de 50% dos cães, o local de desenvolvimento inicial é a porção dorsal do focinho (Figura 4) e que as lesões cutâneas tem aspecto similar na maioria dos cães como já foi citado por outros autores. Erosões e ulcerações cutâneas são observadas com maior freqüência durante episódios da exacerbação da moléstia, ou secundariamente ao traumatismo auto inflingido.

O prurido se manifesta em menos de 50% dos cães. Eritema e exsudação são freqüentemente observados nas áreas gravemente afetadas, e são comuns as lesões-alvo

exibindo colarinho (IHRKE, 1985). Gorman (1997) afirmou que as lesões podem ser localizadas como no focinho, região periocular, pavilhão auricular, coxins plantares (Figura 5) e ao redor das unhas ou generalizadas, neste último padrão de distribuição observa-se uma dermatite vesicular ou pustular e simétrica com formação de escamas, crostas, alopecia e erosões superficiais. De acordo com Larsson et al. (1998), raramente em cães e gatos, há envolvimento de mucosas ou de áreas mucocutâneas, havendo poucos relatos de manifestações erosivas na mucosa oral. Hargis (1998) afirmou que é difícil encontrar pústulas intactas porque os pelos ocultam, são frágeis e rompem-se facilmente. As lesões cutâneas apresentam prurido variável e podem aumentar e diminuir. Hiperqueratose na região plantar é comum e pode ser o único sintoma em alguns cães. As crostas devem ser colhidas por biópsia quando as lesões primárias totalmente formadas, não forem encontradas e também se o pêmfigo foliáceo estiver incluído no diagnóstico diferencial. O eosinófilo é a célula que predomina em aproximadamente um terço dos casos de pêmfigo foliáceo em eqüinos e caninos. Merck (1996) citou que o PFC caracteriza-se clinicamente por erosões, ulcerações e incrustações espessas da pele e junções mucocutâneas.

Ihrke (1985) acrescentou que os sinais não dermatológicos que podem estar associados ao pêmfigo foliáceo são linfadenopatia generalizada, leucocitose, e anemia. Além disto alguns cães podem exibir iridociclite e fotofobia, ligadas ao complexo antígeno-anticorpo presentes no interior da câmara anterior do olho.



Figura 3 - Pêmfigo Foliáceo foliáceo. Alopecia e crostas na pata de um cão.

Fonte: KUMMEL, 1996.



Figura 4 - Pêmfigo foliáceo. Lesões alopécicas erosivas no nariz e na face de um cão

Fonte: KUMMEL, 1996.



Figura 5 – Pênfigo Foliáceo. Hiperceratose e crostas na região plantar.

Fonte: MEDLEAU & HNILICA, 2003.

2.1.8. Diagnóstico Diferencial

Gross (1992), Medleau e Hnilica (2003) citaram como diagnóstico diferencial a Demodicose, Piodermatite superficial, Dermatofitose, Lupus eritematoso sistêmico, Dermatose subpustular subcorneana, Erupção medicamentosa, Dermatomiosite, Dermatose responsiva ao zinco, Hipersensibilidade a picada de mosquito (gatos) dentre outros. Adicionalmente Write e Kwochka (2003) citaram como diagnóstico diferencial Foliculite bacteriana e Micose fungóide. Essas patologias se diferenciam do pênfigo foliáceo da seguinte forma:

A Demodicose generalizada é causada por ácaros, acomete cães jovens e adultos. O corpo do animal apresenta áreas alopecicas, lesões localizadas que se disseminam, hiperpigmentação, descamação prata-acinzentada e pápulas e pode afetar qualquer parte do corpo (Figura 6 e 7). Para diferenciá-la do PFC na microscopia deve-se fazer um raspado profundo da pele (*Demodex*), na histopatologia encontra-se ácaros demodécicos intrafoliculares com graus variados de perifoliculite, foliculite e/ou furunculose (MEDLEAU e HNILICA, 2003).



Figura 6 - Pênfigo Foliáceo. Grandes pústulas no ventre de um cão.

Fonte: MEDLEAU E HNILICA, 2003.



Figura 7 - Demodicose Generalizada. Várias pústulas na região ventral do abdome.

Fonte: WILLEENSE, 1998.

A Piodermatite superficial é uma infecção bacteriana superficial que atinge folículos pilosos e a epiderme adjacente. Apresenta pápulas, pústulas, crostas, escamas e queda de pêlo. As lesões primárias estão ocultas por pêlos remanescentes, sendo facilmente constatado após tricotomia, no diagnóstico, o que diferencia do PFC é que deve ser feito a citologia da pústula, notando neutrófilos e cocos bacterianos. Na cultura bacteriana encontra-se *Staphylococcus*, na histopatologia da pele encontra-se microabcessos epidérmicos, dermatite superficial inespecífica, perifoliculite e foliculite. Pode ser difícil encontrar bactérias na parte interna da lesão (MEDLEAU e HNILICA, 2003).

A Dermatofitose é uma infecção dos pêlos e estrato córneo causada por fungos ceratinofílicos, tem maior incidência em filhotes e animais imunodeficientes. Geralmente as lesões se apresentam com áreas circulares de alopecia irregular ou difusa, os pêlos remanescentes podem aparecer curtos ou quebrados. No diagnóstico diferencia-se do PFC fazendo o exame com luz ultravioleta (lâmpada de Wood), pois os pêlos contendo algumas cepas de *Microsporum canis* apresentam fluorescência amarelo-esverdeado, mas são comuns resultados falso-positivos e falso-negativos. Na microscopia, usa-se para investigar pêlos ou escamas, a solução de Hidróxido de Sódio e na histologia da pele usa-se corantes especiais. Na cultura de fungos encontra-se *Microsporum* ou *Trichopyton spp.* (MEDLEAU e HNILICA, 2003).

O Lúpus eritematoso sistêmico é uma doença imunomediada crônica de etiologia desconhecida, caracterizada pela produção de vários auto-anticorpos, que formam complexos imunes circulantes. Em geral os sintomas são inespecíficos e pode ser transmitido geneticamente ou de natureza infecciosa, sendo difícil o diagnóstico definitivo (NELSON e COUTO, 2001). Entretanto, Medleau e Hnilica (2003) citaram que no

hemograma encontra-se sinais de anemia, na urinálise encontra-se proteinúria e fazendo a artrocentese encontra-se poliartrite. Na histopatologia da pele há espessamento da membrana basal e na imunofluorescência e imunohistoquímica da amostra de pele obtida por biópsia, há deposição de imunoglobulina ou complemento na membrana basal, que isoladamente não tem valor diagnóstico.

A Dermatose subpustular subcorneana é uma doença superficial, pustular e estéril de etiologia desconhecida rara em cães. Normalmente as lesões atingem cabeça e tronco, com rara ocorrência de sinais sistêmicos simultâneos, como febre, anorexia e depressão. No diagnóstico citológico na pústula há vários neutrófilos, e ocasionalmente notam-se ceratinócitos acantolíticos, porém não há bactérias. Na histopatologia as pústulas subcorneanas contêm neutrófilos íntegros. Na cultura bacteriana (pústula), não há crescimento (MEDLEAU e HNILICA, 2003).

A Erupção medicamentosa (EM) é uma rara infecção cutânea ou mucocutânea pleomórfica, variavelmente pruriginosa, a uma droga administrada em cães e gatos. Não há predileção de raça, idade e sexo. A EM pode desenvolver diferentes dermatoses e com frequência responde inadequadamente a glicocorticóides sistêmicos. Não há achados laboratoriais específicos ou característicos, bem como achados histopatológicos. A EM poderá ocorrer após uma droga ter sido administrada por dias ou até anos seguidos, ou poucos dias após a interrupção do tratamento. Presentemente o único teste confiável para o diagnóstico da EM é a suspensão da droga e a observação do desaparecimento da erupção, usualmente após 10 a 14 dias, podendo a mesma persistir por semanas até meses (MULLER et al., 1985).

A Dermatose responsiva ao Zinco (DRZ) é um distúrbio de ceratinização induzido pela deficiência de Zinco, rara em cães, com maior incidência em adultos jovens e em filhotes de rápido crescimento, de qualquer raça. Filhotes gravemente acometidos podem apresentar crescimento retardado. No diagnóstico diferencial, a DRZ apresenta na histopatologia da pele paracetose folicular e epidérmica difusa marcante e dermatite perivascular superficial, bem como papilomatose, espongirose e indício de infecção secundária (pústulas intradérmicas, foliculite) são comuns (MEDLEAU e HNILICA, 2003).

A Foliculite bacteriana é a condição mais diagnosticada na dermatologia veterinária. A apresentação clínica inclui erupção papular a pustular. As lesões progridem para áreas circunscritas de alopecia envolvidas por descamação removida do estrato córneo. O diagnóstico deve ser feito através do raspado cutâneo e cultura para fungo para verificar a presença do mesmo, descaracterizando a foliculite (WRITE e KWOCHKA, 2003).

A Dermatomiosite é um distúrbio inflamatório hereditário que atinge pele, músculo e, ocasionalmente vasos sanguíneos. A causa é desconhecida, pode ser predisposição genética associada a um fator desencadeante. As lesões cutâneas não são pruriginosas e apresentam gravidade variável. Na histopatologia há degeneração dispersa de células basais epidérmicas. Na Eletromiografia, os músculos atingidos apresentam potencial de fibrilação, descarga de alta frequência bizarra e ondas afiladas, na histopatologia dos músculos anormais encontram-se acúmulos multifocais variáveis de células inflamatórias, degeneração de miofibrilas e atrofia e regeneração de miofibras (MEDLEAU e HNILICA, 2003).

2.1.9. Diagnóstico

O diagnóstico do pênfigo foliáceo deve-se começar através da história, exame físico e exames complementares (MONTELEONE, 2004). Para Medleau e Hnilica (2003) não pode-se deixar de excluir outros diferenciais. Larsson et al. (2000) afirmaram que o diagnóstico é estabelecido pelos dados de identificação (raça e faixa etária, principalmente nos cães).

O diagnóstico do pênfigo foliáceo geralmente se apóia numa dermato-histologia de rotina e na avaliação imunológica das biópsias cutâneas (IHRKE, 1985). Visto que as vesiculopústulas típicas do pênfigo são extremamente transitórias, tornam-se críticas freqüentes inspeções da pele e a coleta de várias amostras, por biópsia das lesões em fase inicial, para o estabelecimento de diagnóstico definitivo. Geralmente não é recomendada a preparação cirúrgica da pele para a coleta da biópsia, pois as crostas podem conter acantócitos degenerados, apoiando o diagnóstico de pênfigo (SUTER et al., 1984; THOMPSON, 1985). Essas vesiculopústulas são encontradas com mais freqüência diretamente por debaixo do extrato córneo (subcorneais) ou numa localização intraepidérmica. Os microabscessos são geralmente observados no interior da bainha externa da raiz ou nos lúmens dos folículos pilosos. Dependendo da duração da acantólise, os queratinócitos podem exibir núcleo vesicular, nucléolo saliente e ausência de sinais citológicos de degeneração citoplasmática; geralmente, os acantócitos degenerados exibem picnose nuclear e citoplasma eosinofílico. Os queratinócitos acantolíticos podem ser observados como células isoladas, como aglomerados de células aderentes ao extrato córneo superjacente e no lúmen da vesiculopústula. A coloração das biópsias cutânea para imunoperoxidase deve demonstrar a deposição da imunoglobulina na região epidérmica

intercelular. O padrão de coloração epidérmica pode estar localizado na metade superior da epiderme ou difusamente por todos os espaços epidérmicos intercelulares. Aproximadamente 75% dos cães que exibem evidência histológica de pênfigo foliáceo também demonstram deposição de imunoglobulina, num padrão intercelular (IHRKE, 1985). A imunocoloração pode sustentar o diagnóstico pela demonstração de imunoglobulinas e/ou complemento intercelulares (SHAW e KELLY, 2001). Segundo Medleau e Hnilica (2003) na imunofluorescência ou imunoistoquímica (amostra da pele obtida por biópsia), a deposição de anticorpos intercelulares é sugestiva, porém são comuns resultados falso positivos e falso negativos. Scott et al. (1995) citou ainda, que a imunofluorescência direta e a imunohistoquímica são recursos diagnósticos bem menos empregados face ao custo, problemas de técnica, baixas sensibilidade e especificidade.

A deposição de IgG é observada em praticamente todos os casos e a deposição de C3 (o terceiro componente das proteínas do complemento) numa localização intercelular é observada em cerca de 80% das amostras cutâneas que demonstram deposição de IgG (IHRKE, 1985). Raramente é observado o anticorpo da classe IgM com reatividade contra a substância intercelular da epiderme, provavelmente devido ao grande peso molecular desta classe imunoglobulínica e também graças a sua baixa capacidade de difundir-se até o local intercelular dentro da epiderme. Outro teste que pode ser válido é a preparação de Tzank a partir de pústulas ou vesículas intactas. O surgimento de acantócitos, neutrófilos atóxicos, e eosinófilos no interior da pústula (encontrados no esfregaço confeccionado com o material) é altamente sugestivo de pênfigo foliáceo (GORMAN,1997). Write e Kwochka (2003) incluíram no seu plano diagnóstico raspado cutâneo para *Demodex sp* e cultura para dermatófitos em todos os casos.

2.1.10. Tratamento

Devido a essa enorme complexidade, é fundamental a presença de profissional especializado e atualizado com as mais recentes descobertas científicas. Muitas vezes, atendem-se animais que já foram submetidos a vários tratamentos de maneira empírica (experimental), alguns altamente intoxicados devido a doses excessivas de medicamentos, especialmente antibióticos, corticóides e quimioterápicos. Nesses casos é necessário estabelecer um esquema de tratamento desintoxicante para, em seguida, iniciar o tratamento específico (MONTELEONE, 2004).

Deve-se enfatizar o uso de imunoterapia (vacinas) nas dermatoses de caráter sistêmico, pois elas apresentam o grande benefício de não ter efeitos colaterais nocivos ao organismo, visando o tratamento curativo e não o sintomático. Com a utilização de vacina composta de alérgenos inalantes (obtido através de extrato concentrado purificado e padronizado por manipulação laboratorial de dezenas de materiais como: pólen, lã, pelo e pele de animais, gramíneas, insetos, fungos, leveduras e etc), tem-se obtido excelentes resultados no tratamento de dermatites de natureza alérgica. O animal recebe, semanalmente, uma dose progressiva da vacina, objetivando a formação de anticorpos pelo organismo e conseqüentemente, intensificando a resistência orgânica. É um processo lento onde os primeiros sintomas poderão levar meses para aparecerem. Com o passar do tempo, os resultados obtidos são cada vez mais positivos. Lentamente observa-se o controle da doença ou até a cura definitiva (MONTELEONE, 2004).

A terapia preconizada envolve antibioticoterapia, quando há associação de infecções piogênicas, glicocorticóides sistêmicos e, por vezes, tópicos e, ainda, combinação de corticoidioterapia com drogas imunossupressivas (LARSSON et al. 1998).

De forma mais detalhada Medleau e Hnilica (2003) citaram que a utilização de xampu para remover as crostas pode ser útil e Muller et al. (1985) afirmou que este xampu deve ser antisseborreico, a base de ácido salicílico, enxofre e alcatrão.

Para o tratamento do pênfigo propriamente dito deve-se administrar, por via oral, doses imunossupressoras de prednisona na dose de 2 mg/kg, por via intramuscular ou via oral, ou então em manhãs alternadas, na dose de 0,5 a 2 mg/kg (VIANA, 2003); metilprednisolona diariamente, na dose de 30 mg/kg, por via endovenosa, podendo ser repetida a metade da dose duas ou seis horas depois (MEDLEAU e HNILICA, 2003). Após a cura das lesões (aproximadamente 2 a 8 semanas) reduzir gradativamente a dose ao longo de um período de várias semanas (8 a 10) até que se alcance a dose mínima de manutenção eficaz, em dias alternados. Caso não ocorra melhora significativa dentro de 2 a 4 semanas após o início do tratamento excluir a possibilidade do uso de drogas imunossupressoras alternativas e ou adicionais. Esteróides alternativos para casos refratários incluem triamcinolona, na dose de 0,2 a 0,3 mg/kg a cada 12 horas, por via oral, com dose de manutenção de 0,1 a 0,2 mg/kg a cada 48 a 72 horas e dexametasona, na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg a cada 12 horas por via oral com dose de manutenção de 0,05 a 0,1 mg/kg a cada 48 a 72 horas (VIANA, 2003). Embora a terapia glicocorticóide isoladamente possa ser eficaz, as doses necessárias podem provocar efeitos colaterais indesejáveis. Por isso, normalmente recomenda-se o uso de

drogas imunossupressoras não esteróides, isoladamente ou em associação com glicocorticóides, para um período de manutenção longo (MEDLEAU e HNILICA, 2003).

As drogas imunossupressoras não esteróides que podem ser eficazes incluem, clorambucila, na dose de 0,2 mg/kg a cada 24h por via oral durante 15 dias, passando então a administrar a cada 72 h; aurotioglucose, na dose de 1 mg/kg por 7 dias, via intramuscular, regredindo para aplicações mensais após regressão parcial da sintomatologia; ciclosporina, na dose de 10 mg/kg, a cada 24 h, por via oral, durante 5 dias, suspende por dois dias e depois continua por mais 5 dias, sendo com a metade da dose (VIANA, 2003; MEDLEAU e HNILICA, 2003); azatioprina deve ser usada na dose de 2 mg/kg, a cada 24h por via oral, no início do tratamento e depois continua com uma dose de 0,5 a 1 mg/kg a cada 24-48 h, quando obtiver resposta terapêutica inicial (VIANA, 2003); a ciclofosfamida na dose de 6,6 mg/kg a cada 24 h por via oral pode ser utilizada, reduzindo-se a dose a seguir para 2,2 mg/kg ou por via endovenosa na dose de 10 mg/kg por 7 a 10 dias (MERCK, 1996; MEDLEAU e HNILICA, 2003; VIANA, 2003).

Uma resposta benéfica deve ser observada dentro de 8 a 12 semanas após o início do tratamento. Uma vez alcançada a remissão, diminuir gradativamente a dose e a frequência da droga imunossupressora não esteróide, para manutenção de longa duração (MEDLEAU e HNILICA, 2003).

Segundo Merck (1996), os glicocorticóides são usados inicialmente em altas doses, mais baixas doses, em terapias em dias alternados, são usadas desde que a doença esteja sob controle.

2.1.11. Prognóstico

O prognóstico varia de reservado a bom, porém, normalmente, há necessidade de tratamento por toda a vida para manter a remissão. O monitoramento regular dos sintomas, realização de hemogramas e perfis bioquímicos séricos são essenciais para os ajustes do tratamento. Complicações potenciais da terapia imunossupressora incluem efeitos colaterais indesejáveis da droga e infecções bacterianas, dermatofitose ou demodicose induzidas pela imunossupressão (MEDLEAU e HNILICA, 2003). Animais que respondem mal à terapia inicial, tem um prognóstico ruim a longo prazo (MERCK, 1996).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O serviço de Dermatologia, está presente em várias clínicas e hospitais veterinários, pois a cada dia cresce o número de afecções dermatológicas que acomete animais domésticos.

Com esta revisão podemos constatar que o PFC constitui uma doença dermatológica auto-imune, sendo considerada a variante mais comum do complexo pênfigo nos caninos. Tal patologia requer total atenção para a confirmação de seu diagnóstico. Os exames histopatológico, de imunofluorescência e imunohistoquímica são fundamentais para confirmar o diagnóstico. O tratamento de eleição é feito a base de drogas imunossupressoras e glicocorticóides.

Finalizando, observou-se que não há uma cura definitiva para o PFC e sim um controle da sintomatologia para manter as boas condições de vida do animal.

4-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACKERMAN, L.J. Canine and feline pemphigus and pemphigoid. Part I. **Pemphigus.Comp contin.** N° 7, 1985. p.89,
- GORMAN, N.T. Moléstias Imunológicas. In: **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 4 ed. São Paulo: Manole, 1997. p.2766-2801.
- GROSS, L.T.; IHRKE. P.J.; WALDER, E.J. **Veterinary Dermatopathology. A Macroscopic and Microscopic Evaluation of Canine and Feline Skin Disease.** St. Louis, Missouri: Mosby year book, 1992. p.16-20/245-247.
- HARGIS, A.M. Sistema tegumentar. In: CARLTON, W.W.; MCGAVIN, M.D. **Patologia Veterinária Especial de Thonson.** 2.ed. São Paulo. Artmed,1998, p. 486-540.
- IHRKE,P.J. et al.: Pemphigus foliaceus in dogs: a review or 37 cases. **Journal of the American Veterinary Medicine Association.** v.186, p. 59-67, 1985.
- JULIANO, R.S et al. Complexo pênfigo canino: Relato de caso. **Nosso clínico,** São Paulo, n. 43, p.50-52, jan/fev.2005.
- KUMMEL, B.A. **Dermatologia Veterinária de pequenos animais. Perguntas e respostas ilustradas de Medicina Veterinária.** São Paulo: Manole, 1996.240p.
- LARSSON, C.E.; LUCAS, R.; OTSUKA, M.; MICHALANY, N.S. Pênfigo Foliáceo em cães. **Clínica Veterinária,** Ano III, n°13, Guará: 1998, p.28-32.
- LARSSON, C.E.; OTSUKA, M.; AMARAL, R.C.; MICHALANY, N.S.; FRANCHINI, M.L. Pênfigo Foliáceo- Primeira descrição em São Paulo. **Clínica Veterinária,** Ano V, n 24. Guará: 2000. p.29-32.
- MANUAL MERCK DE VETERINÁRIA:** Um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para o Veterinário/ Clarence m. Fraser, 7.ed. São Paulo: Roca, 1996. p.519.
- MEDLEAU, L.; HNILICA, K.A. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico.** São Paulo: Roca, 2003. p.128-132.
- MONTELEONE, R.M. Dermatologia Veterinária. Disponível em: www.fortunecity.com/greenfield/macdonalds/402/curioso/cuidados/serviços.htm. Acesso em: 5 ago.2004
- MULLER, G.H.; KIRK, R.W. Doenças Imunológicas da Pele. In: _____. **Dermatologia de Pequenos Animais.** 5.ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996.
- MULLER, G.H.; KIRK, R.W.; SCOTT, D.W. **Dermatologia dos pequenos animais.** 3.ed. São Paulo: Manole, 1985.

NELSON, R.W; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2.ed. Guanabara. 2001. p. 964-965.

NOXON. J.O and MYERS. R.K: Penphigus foliaceus in two Shetland sheepdog littermates. **Journal of the American Veterinary Medicine Association**. v.194. p.545, 1989.

OLIVRY,T. Les dermatoses auto-imeunes: 20 ans plus tard. In: **Journée de Dermatologia Veterinaria**. 6^{ème} Journée du GTDV, Bruxelles, 1996. Proceedings.

ROSERKRANTZ, W.S. Penphigus foliacius. In:GRIFFIN,C.E.; KWOCHKA, K.W.; MACDONALD, J.M. **Current veterinary dermatology**. Saint Louis: Mosby, 1993. p.141-148.

SCOTT, D.W.; MILLER JR.; W H.; GRIFFIN, C.E. Dermatoses auto-imeunes. In: Muller e Kirk. **Dermatologia de pequenos animais**. 5.ed. Rio de janeiro: Interlivros, 1996. p. 448-580.

SCOTT, D.W.; WALTON, D.K.; SLATER, M.R.; SMITH, C.A.; LEWIS, R.M. Immne-mediated dermatosis in domestic animals: ten years afte-pat II. **Compedium on continuig Education for the practicing veterinarian**, v.9, n.4, p. 419-34, 1987.

SCOTT, D.W.; MILLER JR, WH.; GRIFFIN, C.E. -**Muller & Kirk's Small Animal Dermatology**, 5.ed., Philadelphia, Saunders, 1995.

SHAW, S.E; KELLY, F.E. Pênfigo Foliáceo. In: DUNN, J.K. **Tratado de medicina interna de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001. p.891

SUTER,M.M, et al.: Ultrastructural localization of penphigus vulgaris antigen on canine keratinocytes in vivo and in vitro. **Journal of the American Veterinary Medicine Association**. v.51, p. 507, 1990.

SUTER,M.M, et al.:Penphigus in the dog: Comparison of immunofluorescence and immunoperoxidase method to demonstrate intercellular immunoglobulins in the epidermis. **Journal of the American Veterinary Medicine Association**. v. 45, p. 367, 1984.

THOMPSON JP: Imunologic diseases. In Ettinger SJ(ed): **Text book of Veterinary Internal Medicine**. Diseases of the Dog and Cat 3. Philadelphia, WB Saunders, 1989, pp 2297-2328.

VIANA, F.A.B. **Guia terapêutico Veterinário**. Minas Gerais. Ed. Cem, 2003. 320 p.

WILLENSE, T. **Dermatologia clínica de cães e gatos**: Guia para diagnóstico e terapêutica. 2ed .São Paulo: Manole,1998. 58-62p.

WRITE, P.D; KWOCHKA, K.W. In: FENNER, R. W. et al., **Consulta rápida em clínica veterinária**. 3d. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.344-378.