

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

NATHALIA MAIRA MARTINS LIRA

PÊNFIGO FOLIÁCEO EM FELINO: RELATO DE CASO

AREIA

NATHALIA MAIRA MARTINS LIRA

PÊNFIGO FOLIÁCEO EM FELINO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ivia Carmem Talieri

AREIA

Catalogação na publicação

Seção de Catalogação e Classificação L768p Lira, Nathália Maira Martins. Pênfigo foliáceo em felino: relato de caso / Nathália Maira Martins Lira. - Areia: UFPB/CCA, 2021. 38 f. : il. Orientação: Ivia Carmem Talieri. TCC (Graduação) - UFPB/CCA. 1. Medicina Veterinária. 2. Gato. 3. Complexo pênfigo. 4. Acantólise. 5. Dermatopatia autoimune. I. Talieri, Ivia Carmem. II. Título. UFPB/CCA-AREIA CDU 636.09(02)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS COORDENAÇÃO DE MEDICINA VETERINÁRIA CAMPUS II – AREIA - PB

DEFESA DO TRABALHO DE GRADUAÇÃO

Aprovada em 03/12/2021.

"PÊNFIGO FOLIÁCEO EM FELINO: RELATO DE CASO"

Autor: Nathalia Maira Martins Lira

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Ivia Carmem Talieri Orientadora – UFPB

Ma. Maria Caroline Pereira Brito Examinadora – UFPB

Sandy Beatriz Silva de Aranyo

M.V. Sandy Beatriz Silva de Araújo Examinadora – UFPB

À minha avó Magda (*in memoriam*), que tanto torceu pelo meu sucesso e ajudou a montar meu apartamento, mesmo antes de me mudar. Embora fisicamente distante, sentia sua presença ao meu lado, dando-me força. DEDICO.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as suas bençãos em minha vida e, porque sem a sua divina bondade, eu não estaria aqui.

Aos meus pais e irmãos, pelo apoio incondicional e pela compreensão por minha ausência nas reuniões familiares, ao longo dos últimos anos em Areia.

Ao meu namorado Gabriel, por ter me apoiado no segundo vestibular – inclusive ter me emprestado a caneta para fazer a prova. Obrigada por ter acreditado em mim, mesmo quando eu mesma duvidava que iria conseguir, por todo o seu amor e companheirismo ao longo dos anos.

À professora Ivia, pelas leituras sugeridas ao longo dessa orientação, pela dedicação e amizade. Foi uma honra ser sua monitora de Clínica Médica de Caninos e Felinos nos últimos três semestres.

Aos professores de Medicina Veterinária da UFPB, em especial: Abraão Ribeiro, Alexandre Alves, Artur Cezar, Danila Campos, Débora Navarro, Gisele Castro, Inácio Clementino, Jeann Leal, Luiz Eduardo e Sara Simões, que contribuíram ao longo desses semestres, por meio das disciplinas e debates, para a minha formação acadêmica.

A toda a equipe da Clínica Veterinária 4 Patas, em especial Caroline Brito, por ter me recebido como estagiária e, assim, ter contribuído com meu desenvolvimento profissional. Tem sido uma experiência excepcional dividir a rotina na prática com uma equipe tão dedicada.

As minhas amigas e aos colegas de curso, que me acompanharam durante a graduação, e com quem compartilhei momentos de frustração e de felicidade, tornando os dias mais leves.

E, por último, mas não menos importante, a todos os pets que passaram na minha vida, com os quais tive a honra de compartilhar momentos de carinho e companheirismo: Pintada (*in memoriam*), Nescau (*in memoriam*), Lila (*in memoriam*), Chloe (*in memoriam*), Sasha, Oliver, Theo, Olívia, Marcelino, Manéa, Pretinha, Nanquim e Maya. Vocês são meu maior incentivo a sempre buscar ser a melhor profissional possível e oferecer o melhor cuidado aos meus pacientes.

"Antes de ter amado um animal, parte da nossa alma permanece desacordada." – Anatole France

RESUMO

As dermatopatias estão entre as afecções mais frequentes na rotina clínica veterinária. Dentre elas, são consideradas raras as dermatoses autoimunes, causadas por desordens do sistema imunológico do próprio paciente. O pênfigo foliáceo é a forma mais comum do complexo pênfigo em felinos domésticos, bem como a dermatopatia autoimune mais usual nessa espécie. Como as outras espécies afetadas, os animais desenvolvem pústulas que rompem facilmente, formando crostas. A doença envolve as regiões da face, orelhas e patas, mas também pode acometer o tronco e membros, geralmente de maneira simétrica. O diagnóstico é feito com base no histórico e anamnese, exame físico, sinais clínicos, citologia, histopatologia e imuno-histoquímica. O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de pênfigo foliáceo em felino, fazendo uma revisão de literatura sobre o tema. O paciente foi atendido em março de 2021 com um extenso histórico médico pregresso. As queixas principais eram: descamação, alopecia e crostas generalizadas; otite bilateral, com muitas crostas e secreção; paroníquia em vários dígitos; com evolução de aproximadamente três meses. Após a realização dos exames complementares que permitiram a determinação do diagnóstico de pênfigo foliáceo, o paciente respondeu satisfatoriamente à terapia com corticosteroides.

Palavras-Chave: complexo pênfigo; acantólise; gato; dermatopatia autoimune.

ABSTRACT

Dermatopathies are within the most frequent affections in the veterinary clinical routine. Amongst them, autoimmune dermatoses are considered rare, caused by disorders of the patient's own immune system. Pemphigus foliaceus is the most common form of the pemphigus complex in domestic cats, as well as the most common autoimmune dermatopathy in this species. Like other affected species, the animals develop pustules that break easily, forming crusts. The disease affects the regions of the face, ears, and feet, but it can also affect the trunk and limbs, usually in a symmetrical way. Diagnosis is based on medical history and anamnesis, physical examination, clinical signs, cytology, histopathology, immunohistochemistry. The aim of this paper is to report a case of pemphigus foliaceus in a feline, making a literature review on the subject. The patient was seen in March 2021 with an extensive previous medical history. The main complaints were scaling, alopecia and generalized crusting; bilateral otitis, with many crusts and discharge; paronychia in multiple digits; with an evolution of approximately three months. After performing the complementary exams that allowed the determination of the diagnosis of pemphigus foliaceus, the patient responded satisfactorily to corticosteroid therapy.

Keywords: pemphigus complex; acantholysis; cat; autoimmune dermatopathy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Diagrama de distribuição das lesões de pênfigo foliáceo em felinos	18
Figura 2 –	Fotomicrografia de pele de felino com pênfigo foliáceo. (A) pústula subcorneal com ceratinócitos acantolíticos; (B) células acantolíticas individualizadas vistas de perto	20
Figura 3 –	Imunofluorescência indireta em soro de felino saudável (C) e em felino com pênfigo foliáceo (D). Notar o padrão intercelular que se assemelha a uma teia na amostra de gato com PF, causada por anticorpos circulantes IgG anticeratinócitos	20
Figura 4 –	Felino, SRD, 3 anos, 4kg, castrado, em janeiro de 2021. Notar extensa área alopécica e crostosa na cabeça e pavilhões auriculares	26
Figura 5 –	Felino, SRD, 3 anos, 4kg, castrado, em 24 de março de 2021. Notar disposição simétrica, com hipotricose a alopecia nos flancos, cabeça e orelhas (A; B). Lesões crostosas em região supraocular (C), cabeça e pavilhão auricular (D). Presença de secreção otológica com coloração amarronzada, crostas e erosões na pina (E). Acentuada paroníquia com descamação dos coxins (F). Crostas melicéricas, intensa descamação em região lombossacra (G). Hipotricose a alopecia em extremidade da cauda (H). No abdômen, paciente apresentava colaretes epidérmicos, áreas de erosão, comedos e pele hipotônica, com aspecto de pergaminho (I). Crostas melicéricas e pelos facilmente epiláveis em dorso	
	(J)	27

Figura 6 –	Figura 6: Felino com PF durante tratamento, em 29 de março	
	de 2021. Após o banho e remoção manual das crostas, notar	
	a pele ainda eritematosa	30
Figura 7 –	Felino, macho, SRD, 3 anos, 4kg. Citologia de pústula íntegra demostrando neutrófilos não-degenerados (seta verde) e ceratinócitos acantolíticos (seta vermelha). Objetiva de 1000x,	
	coloração panótico rápido	31
Figura 8 –	Felino com PF durante tratamento, em 21 de maio de 2021. A pelagem já estava voltando a crescer, era um felino de pelo	
	longo	32
Figura 9 –	Felino com PF atualmente, em novembro de 2021. Notar ausência de lesões de qualquer	
	natureza	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Protocolos terapêuticos para felinos, segundo o fármaco e a								
	posologia	(mg/kg)	de	indução	е	de	manutenção	em	
	enfermidades do complexo pênfigo					23			

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIEs Anti-inflamatórios esteroidais

ALT Alanina aminotransferase

BID bis in die, a cada 12 horas

CHGM Concentração de hemoglobina globular média

EDA Em dias alternados, a cada 48 horas

FA Fosfatase alcalina

FeLV Leucemia Viral Felina

FIV Imunodeficiência Viral Felina

GGT Gama glutamil transferase

IM Via intramuscular

IV Via intravenosa

Kg Quilograma

Mg miligrama

PF Pênfigo foliáceo

PIF Peritonite infecciosa felina

RPCU Relação proteína-creatinina urinária

SC Via subcutânea

SID semel in die, a cada 24 horas

TID ter in die, a cada 8 horas

TPC Tempo de preenchimento capilar

VGM Volume globular médio

VO Via oral

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	COMPLEXO PÊNFIGO	14
2.2	FISIOPATOGENIA	14
2.3	SINAIS CLÍNICOS	
2.4	DIAGNÓSTICO	18
2.5	TRATAMENTO	21
2.6	PROGNÓSTICO	24
3	RELATO DE CASO	25
4	DISCUSSÃO	34
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
	REFERÊNCIAS	37

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O complexo pênfigo é um grupo de dermatopatias autoimunes que afeta seres humanos, cães, gatos, equinos e já foram reportados casos em ovinos e caprinos. A patogênese do pênfigo tem sido bem documentada em seres humanos e cães, de modo que se acredita que nos felinos siga o mesmo padrão (BIZIKOVA; BURROWS, 2019).

Pênfigo foliáceo (PF) é uma doença imunomediada que afeta a epiderme de maneira superficial. As lesões são formadas quando as conexões intercelulares entre os ceratinócitos da epiderme são interrompidas pelos autoanticorpos, num processo denominado acantólise. Os ceratinócitos separados tornam-se arredondados, com núcleo fortemente corado, assemelhando-se a um formato de "ovo frito" na citologia, conhecidos como células acantolíticas (NORSWORTHY, 2018).

Os sinais clínicos consistem normalmente em pústulas como lesões primárias, evoluindo rapidamente para erosões cobertas por crostas. As lesões de pele geralmente exibem um padrão bilateral simétrico, especialmente na face, pina, plano nasal, região periocular, queixo e patas. A presença de prurido e sinais clínicos sistêmicos como febre, letargia e anorexia, são variáveis. Nos felinos, o sinal clínico mais evidente são as lesões crostosas, particularmente com o envolvimento das unhas e coxins. Paroníquia, que costuma conter exsudato caseoso, pode ser o único sinal clínico em alguns gatos (PETERSON; MCKAY, 2010).

Embora seja uma doença incomum, o PF é a mais prevalente dentre as dermatopatias autoimunes em felinos. Não se documenta predisposição racial, sexual ou etária, de modo que a doença pode se manifestar em gatos em gatos desde um até 17 anos de idade, apresentando uma média de 5 anos (HNILICA; PATTERSON, 2016).

O pênfigo é tratado com doses imunossupressoras de corticosteroides isoladamente ou em combinação com outras medicações imunossupressoras, como clorambucil ou ciclosporina. A maioria dos pacientes requer tratamento pelo resto da vida, a fim de manter a doença em remissão (HNILICA; PATTERSON, 2016).

O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de pênfigo foliáceo em felino, que respondeu satisfatoriamente à terapia com corticosteroides. O animal foi atendido em uma clínica veterinária particular, na cidade de João Pessoa – PB, em 24 de março de 2021, e vinha com um longo histórico médico pregresso.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. COMPLEXO PÊNFIGO

Dermatopatias autoimunes em felinos são muito raras e correspondem a menos de 2% de todas as doenças dermatológicas que levam os gatos ao veterinário. Nesse sentido, o pênfigo faz parte do grupo de doenças autoimunes, cujo quadro lesional vesicobolhoso e pustular é decorrente de fenômeno acantolítico (LARSSON; LUCAS, 2020).

O termo pênfigo ("pemphigus"), latinizado a partir do grego ("pemphix", "pomphos", "pompholix"), significa literalmente "bolha" ou, por conseguinte, "doença bolhosa". Atualmente, o complexo pênfigo engloba um grupo de enfermidades cutâneas ou cutaneomucosas que se caracterizam por coleções líquidas, usualmente assépticas, localizadas dentro da epiderme e decorrentes do fenômeno de acantólise (LARSSON; LUCAS, 2020).

Na medicina veterinária, os pênfigos são classificados em distintas variantes de acordo com a etiopatogenia e clínica. Nesse aspecto, compõem o complexo pênfigo: pênfigo vulgar (PV), pênfigo eritematoso (PE); pênfigo pustular panepidérmico (variante do PF); pênfigo vegetativo (PVeg); pênfigo paraneoplásico (PPN), sendo os últimos quatro muito mais raros (HNILICA; PATTERSON, 2016; RHODES; WERNER, 2018).

Enquanto nos seres humanos, a maior prevalência dentro do complexo pênfigo é de pênfigo vulgar – uma forma profunda da doença – a forma mais comum em cães e gatos é o pênfigo foliáceo (KLINGER; MUELLER, 2018). Dentre as dermatopatias autoimunes, PF corresponde a 1% dos casos (NOLI; COLOMBO, 2020).

2.2 FISIOPATOGENIA

O complexo pênfigo afeta muitas espécies, já tendo sido relatado em seres humanos, cães, gatos, equinos, caprinos e ovinos. A patogenia é bem documentada em seres humanos e cães, de modo que se acredita que nos felinos tenha um processo similar (PREZIOSI *et al*, 2003).

Nessas espécies, as conexões intercelulares entre os ceratinócitos – desmossomos – dentro do estrato granuloso, são atacadas por imunoglobulinas,

causando a separação dos ceratinócitos (HNILICA; PATTERSON, 2016). A acantólise, portanto, ocorre pela ação dos autoanticorpos voltados a antígenos desmossômicos, também conhecidos como desmogleínas, compostas por glicoproteínas inter ou transmembranosas, da família das caderinas. Assim, a reação antígeno-anticorpo destrói a ligação entre células epiteliais adjacentes, gerando uma perda nas forças tensoras superficiais (LARSSON; LUCAS, 2020).

Dependendo do autoanticorpo, as lesões vesiculares podem se desenvolver nas camadas superficiais ou mais profundas da epiderme. Torna-se relevante destacar que a severidade da doença está relacionada à localização da deposição dos autoanticorpos, se dentro ou abaixo da epiderme (LARSSON; LUCAS, 2020).

Assim, as lesões mais profundas são vistas em casos de pênfigo vulgar – com anticorpos contra a desmogleína-1 e desmogleína-3 – e em casos de pênfigo paraneoplásico, com anticorpos contra a desmogleína-3 e as plaquinas. As formas superficiais do complexo pênfigo incluem o PF e o pênfigo por IgA contra as desmocolinas-1 e -3 (KLINGER; MUELLER, 2018).

Enquanto se sabe que, para seres humanos e cães, o principal autoantígeno está direcionado contra a desmogleína-1 e a desmocolina-1, respectivamente, essa informação permanece desconhecida para o PF em felinos (LARSSON; LUCAS, 2020).

Com o processo de acantólise, o ceratinócito perde sua arquitetura originalmente poliédrica e assume aspecto arredondado – denominado de célula acantolítica ou "figuras de Tzanck", epônimo este originado a partir do criador do citodiagnóstico dermatológico. No caso das enfermidades do complexo pênfigo, essas células são geralmente encontradas em grupos, por entre neutrófilos íntegros, gerando um aspecto de "roda dentada" ou "engrenagem de relógio" (LARSSON; LUCAS, 2020).

Esses ceratinócitos exibem citoplasma fortemente basofílico e um núcleo intacto e centralizado, assemelhando-se a um "ovo frito" (KLINGER; MUELLER, 2018). As células inflamatórias invadem a epiderme, onde as moléculas de adesão são atacadas e uma pústula é formada (HNILICA; PATTERSON, 2016).

Até o momento, não tem sido identificada predisposição racial, de sexo ou idade no PF em felinos. Em um estudo retrospectivo com 57 gatos, a idade de animais afetados variou de um a 17 anos, com média de cinco anos (PREZIOSI *et al*, 2003).

Outro estudo com 49 felinos apresentou resultados semelhantes, com gatos entre cinco meses e 15 anos, sendo a média de seis anos (JORDAN *et al*, 2019).

Fatores genéticos podem influenciar o desenvolvimento de PF. Em cães, há maior incidência em duas raças com genótipos próximos: Akita e Chow Chow. Exposição a raios ultravioleta do sol é um potencial gatilho ambiental para o desenvolvimento do PF (TATER; OLIVRY, 2010).

Medicações podem influenciar o desenvolvimento do PF, causando um quadro de PF induzido por drogas. Esses medicamentos podem ativar enzimas proteolíticas na epiderme, que então interrompem as ligações entre os desmossomos e resultam no processo de acantólise. Os fármacos também podem estimular o desenvolvimento de anticorpos contra os desmossomos, resultando numa acantólise imunomediada. O PF induzido por drogas vai ocorrer em pacientes que já eram predispostos ao pênfigo. Portanto, é a combinação da predisposição do animal com o uso da medicação que provoca o início do PF (TATER; OLIVRY, 2010).

Muitos pacientes recentemente diagnosticados com PF têm um histórico de exposição a várias medicações. Nesses casos, se o animal tiver um quadro de PF induzido por um fármaco ou se ele já tinha PF que ativou com o uso da medicação, pode ser que, ao descontinuá-la, isso ajude a melhor conduzir o tratamento do PF ou até mesmo a provocar a remissão da doença. Contudo, é difícil provar uma associação entre um fármaco e o PF (TATER; OLIVRY, 2010).

Caso se suspeite de PF induzido por droga, deve ser feita uma investigação criteriosa do histórico do paciente, quais medicações ele utilizou e se já havia feito uso anteriormente. Reações cutâneas costumam ocorrer mais de sete dias após a primeira exposição a um fármaco e, caso o animal já tenha sido exposto anteriormente, as reações ocorrem mais rapidamente, em até 24 horas após a reexposição (TATER; OLIVRY, 2010).

2.3 SINAIS CLÍNICOS

A lesão mais precoce do PF felino pode ser uma mácula eritematosa. No entanto, a fase macular raramente é observada, visto que a doença entra rapidamente na fase pustular. Ao contrário das pústulas causadas pela foliculite bacteriana, as pústulas causadas pelo pênfigo abrangem vários folículos pilosos. As pústulas são frágeis e, portanto, transitórias; tornando-se crostas secas e amareladas. As crostas

podem ter formato irregular e coalescer. Sob as crostas pode haver pele intacta, alopécica, escamosa ou, mais frequentemente, erosões (LARSSON; LUCAS, 2020).

As erosões podem ser vistas quando se remove a crosta. Úlceras são raras, visto que PF é uma dermatopatia superficial. Contudo, podem ser vistas em PF caso haja concomitantemente uma infecção bacteriana profunda, como na piodermite profunda. As lesões costumam ser simétricas e bilaterais. Lesões na pina devem aumentar a suspeita clínica para PF, pois são poucas condições dermatológicas pustulares que afetam essa região. Ainda, no PF são raras lesões em mucosas (TATER; OLIVRY, 2010).

Assim como cães, os felinos apresentam lesões primordialmente em cabeça, mas desenvolvem lesões nos coxins, leito ungueal e ao redor dos mamilos (JACKSON et al, 2012). Um quadro lesional topograficamente distinto observado nos felinos penfigosos caracteriza-se por telite, onicodinia, onixite e paroníquia (14% dos casos), com intensa exsudação purulenta à palpação e dermatite crostosa em pavilhões (68,4% da casuística) (LARSSON; LUCAS, 2020). Portanto, ao se deparar com um felino apresentando esses sinais clínicos, deve-se considerar o PF como diagnóstico diferencial.

Em alguns casos, o pênfigo foliáceo afeta apenas, ou principalmente, os coxins palmoplantares ou as pregas ungueais (OLIVRY, 2005; PREZIOSI, 2003). Os coxins afetados podem apresentar descamação ou desenvolver crostas e erosões. A paroníquia com exsudato de cremoso a caseoso é uma característica do PF em felinos (KLINGER; MUELLER, 2018).

Sinais clínicos sistêmicos como febre, letargia, anorexia e linfadenopatia, podem ocorrer em PF, os quais são mais encontrados em pacientes com lesões generalizadas. O prurido é variável. Importante notar que, diferentemente das dermatopatias alérgicas, no PF as lesões de pele vão preceder o prurido (TATER; OLIVRY, 2010).

Bizikova e Burrows (2019) apresentam um estudo observacional do tipo descritivo de uma série de casos, publicados de 1950 a 2016; além de análise retrospectiva de 35 felinos diagnosticados com PF nas instituições das autoras. A partir dos dados da pesquisa, elaboram um quadro com as distribuições das lesões no PF (Figura 1).

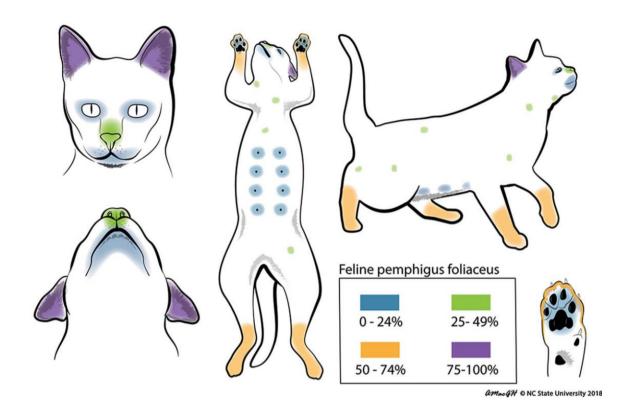


Figura 1: Diagrama de distribuição das lesões de pênfigo foliáceo em felinos. **Fonte:** BIZIKOVA; BURROWS, 2019

Dezenove por cento dos animais apresentavam lesões em uma parte do corpo, enquanto 81% tinham lesões generalizadas. O acometimento da cabeça/face atingiu 85%; sendo pina com 80%, nariz 37%, região palpebral e periocular, 20%. Lesões em membros foram observadas em 73% dos pacientes; com 22% nos coxins e 56% nas pregas ungueais. Quarenta e cinco por cento dos animais tinham lesões no pescoço e tronco e 10% ao redor dos mamilos. Prurido estava presente em 64% dos pacientes. Sinais clínicos sistêmicos não-específicos atingiam 54% dos gatos, sendo 27% manifestados por febre e 50% por letargia (BIZIKOVA; BURROWS, 2019).

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do PF baseia-se no histórico (idade de início das lesões, resposta à terapia anterior), exame físico, citologia, histopatologia e teste de imunofluorescência ou imuno-histoquímica (HNILICA; PATTERSON, 2016).

A citologia esfoliativa cutânea representa uma das ferramentas diagnósticas mais utilizadas na dermatologia veterinária, por ser um exame relativamente simples, barato e prático. Auxilia na triagem de lesões, de acordo com o processo patológico envolvido e, dessa forma, ajuda o clínico na tomada de decisões a fim de direcionar o plano diagnóstico (LARSSON; LUCAS, 2020).

O tipo de infiltrado inflamatório, neoplásico ou outro predomínio celular; a quantidade relativa de proteína ou mucina; e a presença de queratinócitos acantolíticos, leveduras e bactérias podem ser determinadas por avaliação citológica (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2012).

Nesse sentido, o exame citológico do conteúdo das lesões típicas do pênfigo tem-se mostrado uma ferramenta prática e de baixo custo para se chegar ao diagnóstico. A coleta deve ser feita a partir de uma pústula íntegra, disposta em lâmina a ser corada pelo panótico. Dessa maneira, a leitura da lâmina permite visualizar os ceratinócitos acantolíticos, circundados por neutrófilos, ocasionalmente também com eosinófilos (HNILICA; PATTERSON, 2016).

De modo geral, não se detectam bactérias no interior das formações pustulares, caracterizando-as como pústulas assépticas. As células acantolíticas assumem um formato de "ovo frito", com núcleo fortemente corado e citoplasma grande. Esses acantócitos podem estar isolados ou agrupados, circundados por neutrófilos (HNILICA; PATTERSON, 2016).

Torna-se relevante destacar que uma importante limitação do exame citológico reside na efemeridade das formações, que rompem facilmente, liberando seu conteúdo. Além disso, podem ser encontrados acantócitos em outras condições supurativas, como impetigo, porém em menor número – 1 a 2 células por campo. Portanto, o passo mais crítico e desafiador no diagnóstico de PF é identificar uma pústula subcorneal íntegra (LARSSON; LUCAS, 2020).

O processo de acantólise característico do PF pode ser confirmado com a citologia de uma pústula íntegra, por debaixo de uma crosta com erosão ativa e exsudato, ou pela secreção purulenta/caseosa ao redor das unhas e/ou biópsia de lesões similares (NOLI; COLOMBO, 2020).

A histopatologia da pele lesionada é fundamental para diferenciar as modalidades do complexo pênfigo. É imprescindível que, no momento da biópsia, o paciente não esteja recebendo corticosteroides ou imunossupressores. A coleta deve ser feita idealmente de pústulas; caso não seja possível, então pode-se coletar

amostras das crostas. À análise histopatológica, observa-se presença de pústulas no interior da epiderme, células inflamatórias e ceratinócitos acantolíticos (HNILICA; PATTERSON, 2016), como demonstrado na Figura 2.

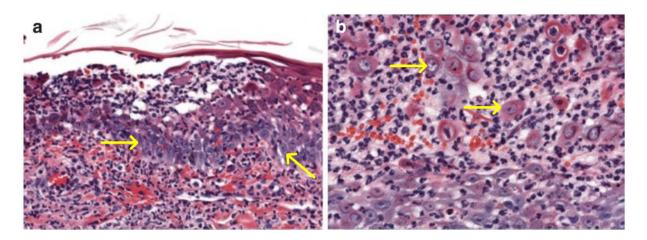


Figura 2: Fotomicrografia de pele de felino com pênfigo foliáceo. **(A)** pústula subcorneal com ceratinócitos acantolíticos; **(B)** células acantolíticas individualizadas vistas de perto. **Fonte:** NOLI; COLOMBO, 2020.

Com enfoque acadêmico e de pesquisa, podem ser utilizadas técnicas de diagnóstico mais rebuscadas, como imunofluorescência direta e indireta (Figura 3).

Na imunofluorescência indireta, são identificados autoanticorpos circulantes, porém depende grandemente do substrato. Torna-se relevante destacar que essa técnica não é necessária para diagnosticar e tratar o paciente penfigoso, tendo pouca ou nenhuma aplicabilidade na prática (NOLI; COLOMBO, 2020).

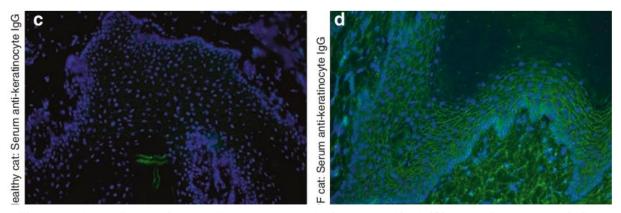


Figura 3: Imunofluorescência indireta em soro de felino saudável **(C)** e em felino com pênfigo foliáceo **(D)**. Notar o padrão intercelular que se assemelha a uma teia na amostra de gato com PF, causada por anticorpos circulantes IgG anti-ceratinócitos. Fonte: NOLI; COLOMBO, 2020.

Os diagnósticos diferenciais para lesões pustulares em felinos são muitos e devem incluir dermatofitose, demodicose, sarna notoédrica, leishmaniose, foliculite bacteriana, lúpus sistêmico e discoide e reações cutâneas adversas a medicamentos. Quando as lesões estão restritas à face, deve-se adicionar o diferencial de alergia, incluindo síndrome atópica felina e hipersensibilidade alimentar (LITTLE, 2015).

Os principais diagnósticos diferenciais para paroníquia incluem infecção e neoplasia. Infecção secundária por *Staphylococcus sp.* nos leitos ungueais pode ser observada em pacientes alérgicos, especialmente com síndrome atópica felina. Animais imunossuprimidos, como aqueles com FIV, FeLV e PIF estão mais sujeitos a infecções nas unhas. Além disso, pode haver infecção fúngica por *Malassezia*, sobretudo como achado secundário em indivíduos com falhas na imunidade (LITTLE, 2015).

Exames hematológicos não vão apresentar alterações específicas para o PF. Eles podem ser solicitados para diagnosticar outras doenças que podem acometer o paciente concomitantemente, as quais podem ser exacerbadas pela terapia imunossupressora para o PF. Torna-se relevante destacar a importância de se ter exames basais, antes de iniciar o tratamento com corticoides e/ou outros imunossupressores, a fim de acompanhar a evolução do paciente (LITTLE, 2015).

2.5 TRATAMENTO

O protocolo terapêutico do PF visa à remissão dos quadros penfigosos, que reside na imunossupressão do paciente, a fim de reduzir o nível de autoanticorpos voltados às camadas-alvo na epiderme (PREZIOSI, 2018). Como qualquer doença autoimune, não há cura, só controle – o que deve ser esclarecido atentamente aos tutores (LITTLE, 2015).

O objetivo do tratamento é controlar a doença e seus sintomas com os tratamentos mais seguros usados nas doses mais baixas possíveis. Não há um protocolo único para tratar PF em felinos ou caninos. O clínico deve selecionar as medicações e suas doses de acordo com cada paciente, baseado na severidade dos sinais clínicos, possíveis efeitos colaterais atrelados às drogas e suas eficácias (HNILICA; PATTERSON, 2016).

Tabela 1 – Protocolos terapêuticos para felinos, segundo o fármaco e a posologia (mg/kg) de indução e de manutenção em enfermidades do complexo pênfigo.

Droga	Dose de indução	Dose de manutenção		
Prednisolona	2mg/kg, VO, SID/BID	1,2 – 5,0 a cada 48h ou até 1x na semana		
Triancinolona	0,6 – 2,0mg/kg	0,6 – 1, a cada 48h ou até 1x na semana		
Dexametasona	0,1 - 0,2mg/kg, VO, SID/BID	0,05 – 0,1mg/kg, VO, a cada 48h ou 72h		
Dexametasona (pulsoterapia)	1mg/kg, IV, SID, a cada 2/3 dias	Corticoide EDA, VO		
Succinato de metilprednisolona	1mg/kg, IV, SID, a cada 2-3	Corticoide EDA, VO (ex:		
(pulsoterapia)	dias	prednisolona)		
Ciclosporina	5 – 6mg/kg, VO, SID	5mg/kg; a cada 48h ou 72h		
Clorambucil	0,15 – 0,20mg/kg, VO, SID	0,15 - 0,20 mg/kg, a cada 48h ou 72h		

Fonte: Adaptado de LARSSON; LUCAS, 2020; NORSWORTHY, 2018; LITTLE, 2015.

PF é uma doença geralmente responsiva ao uso de corticoides, embora doses imunossupressoras sejam necessárias para obter a remissão em muitos casos. Em alguns felinos, a monoterapia com corticoides pode induzir a remissão e controlar a doença no longo prazo. Os fármacos mais comuns são prednisolona, dexametasona e triancinolona por via oral (NORSWORTHY, 2018).

A droga de escolha, até o momento, continua sendo corticosteroide sistêmico, de ação curta ou intermediária, gerando a resposta clínica mais rápida em animais com PF. Em felinos, é preferível a prednisolona, devido à sua melhor biodisponibilidade e menos efeitos colaterais (GUAGUÈRE, 1999; NORSWORTHY, 2018).

A dose de qualquer medicação imunossupressora – corticosteroides inclusos – deve ser ajustada conforme os sinais clínicos do paciente. Se nos primeiros 10 dias após o início da terapia com corticoides, houver melhora substancial nos sinais clínicos, considera-se um fator positivo para o prognóstico do controle do PF (TATER, OLIVRY, 2010).

Uma vez que se atinge a remissão clínica do PF, o que significa a ausência de pústulas ou erosões, a dose do corticoide deve ser diminuída gradativamente. O protocolo de retirada deve ser individualizado, em geral reduzindo 25% a dose a cada ajuste, sempre com acompanhamento próximo (LARSSON; LUCAS, 2020).

Em estudo retrospectivo sobre o uso de prednisolona como monoterapia em felinos com PF, Simpson e Burton (2013) apresentam que 97% dos gatos (n = 37) tiveram remissão completa em até 8 semanas com a dose média de indução de 2mg/kg/dia de prednisolona. Em gatos que precisaram de tratamento contínuo, 67% usaram a dose de manutenção, com média de 1,2mg/kg/semana; enquanto 14% conseguiram descontinuar a medicação sem recidiva. Dessa forma, a prednisolona se mostrou uma medicação mais favorável, necessitando de doses mais baixas para tratar PF, com menos efeitos colaterais que outros AIEs (SIMPSON; BURTON, 2013).

Os efeitos colaterais iniciais dos AIEs são poliúria, polidipsia e polifagia. Com o uso em longo prazo, aparecem outros efeitos, como úlceras gástricas, hepatopatias, diabetes mellitus, calcinose cutânea, atrofia cutânea, infecções secundárias, dentre outros (SIMPSON; BURTON, 2013). O efeito colateral mais frequente, em relação ao tratamento com AIE, tem sido diabetes mellitus em felinos que requerem altas doses de corticosteroides por longos períodos (HNILICA; PATTERSON, 2016).

A ciclosporina é um inibidor da calcineurina, que bloqueia a transcrição dos genes ligados a citocinas de linfócitos T ativados. É aprovada para o tratamento de dermatite atópica em caninos; ainda, possui uso *off-label* em outras condições imunomediadas em cães e gatos. Seus efeitos colaterais mais comuns são inapetência, diarreia, êmese e hiperplasia gengival. A medicação pode demorar algumas semanas para começar a fazer efeito, devido à sua ação restrita aos linfócitos T, sem interferir diretamente nos auto-anticorpos que causam as lesões dermatológicas (TATER; OLIVRY, 2010).

Clorambuncil é um agente alquilante que provoca uma ligação cruzada no DNA celular. É uma das drogas utilizadas em caso de falha na resposta aos corticosteroides. Pode causar mielossupressão, então os pacientes devem ser acompanhados com exames frequentes (TATER; OLIVRY, 2010).

Independentemente de quais medicações são escolhidas no tratamento para o PF, exames frequentes são fundamentais para garantir a resposta clínica do paciente e determinar o ajuste das medicações (NORSWORTHY, 2018).

2.6 PROGNÓSTICO

Embora seja uma doença incurável, há tratamento para o pênfigo foliáceo; e mesmo os animais mais severamente afetados geralmente podem ter doença controlada com sucesso. A familiaridade com os medicamentos empregados, seus efeitos colaterais e a pronta identificação e tratamento deles – se e quando ocorrerem – é a chave para o sucesso. No entanto, mesmo nas mãos mais experientes, alguns animais não respondem e, em outros, os efeitos colaterais relacionados ao tratamento medicamentoso se mostram incontroláveis (HNILICA; PATTERSON, 2016).

O prognóstico, portanto, depende da precocidade no diagnóstico, da resposta inicial ao protocolo terapêutico, bem como da tolerância ao uso do fármaco escolhido. Em alguns casos, quando não há resposta adequada a nenhum dos tratamentos, os pacientes são submetidos à eutanásia, devido às complicações da doença (LARSSON; LUCAS, 2020; ROSENKRANTZ, 2004).

3 RELATO DE CASO

Um felino, SRD, castrado; três anos, 4kg, foi apresentado para consulta dermatológica em uma clínica veterinária de João Pessoa – PB, em 24 de março de 2021. Na anamnese, a tutora relatou que há três meses o animal apresentava lesões de pele, as quais iniciaram na cabeça e orelhas, com crostas, e foram se espalhando rapidamente pelo corpo. Os contactantes não apresentavam lesões de pele.

O animal vivia dentro de casa, sem acesso à rua e não apresentava ectoparasitas. As vacinações antirrábica e antiviral, bem como a vermifugação, estavam atualizados. Ele se alimentava de sachês (Friskies®) e frango desfiado cozido sem tempero, quando estava com apetite caprichoso. Recentemente realizou o teste rápido para FIV e FeLV (FIV Ac/FeLV Ag Test Kit, Alere®), o qual se mostrou não reagente para ambos os vírus.

Quanto ao histórico médico pregresso, a tutora relata que um ano antes ele apresentou uma lesão crostosa e autolimitante na narina. Já teve otite com secreção em ambas as orelhas, sendo que o pavilhão auricular também continha muitas crostas.

A tutora refere que as lesões mais recentes se iniciaram em janeiro de 2021, na cabeça, afetando a face e orelhas (Figura 4). As lesões apresentavam alopecia e crostas em cabeça, orelhas e no plano nasal. Ambos os pavilhões auriculares estavam afetados com alopecia eritematocrostosa.

Nessa ocasião, o paciente estava claudicando e foi examinado por outro profissional. Foi constatado que todas as unhas estavam inflamadas, com descamação dos coxins. Portanto, as lesões podais, caracterizadas por intenso edema e eritema, desencadearam um quadro secundário de algia deambulatória. A tutora refere ter utilizado diversas medicações ao longo do período, sem melhora clínica.



Figura 4: Felino, SRD, 3 anos, 4kg, castrado, em janeiro de 2021. Notar extensa área alopécica e crostosa na cabeça e pavilhões auriculares. **Fonte:** Fotos fornecidas pela tutora do paciente.

Por ocasião desse atendimento, o clínico veterinário realizou biópsias cutâneas. É importante destacar que o gato já estava recebendo corticosteroide e antibiótico. O laudo conclusivo da análise histopatológica dos fragmentos cutâneos apontou uma dermatite plasmocitária, mastocítica e eosinofílica, superficial, intensa, com formação de pústulas acantolíticas subcorneais.

Em razão da piora do quadro clínico do animal, a tutora procurou outro atendimento veterinário, onde o gato permaneceu internado. Durante poucos dias de internamento foram administrados alguns fármacos como, por exemplo, meropenen, enrofloxacina, prednisolona, suplemento vitamínico contendo ômega 3 e 6, EPA, DHA, vitamina A, E, biotina e zinco quelado (Pelo e Derme® 750, Vetnil), ciclosporina A (manipulada). Suspeitava-se de piodermite resistente e de síndrome atópica felina, contudo, como os sinais clínicos não diminuíam, a tutora decidiu retirá-lo do internamento e procurar a terceira opinião profissional.

Ao exame físico em 24 de março de 2021, o animal encontrava-se prostrado, apático, em decúbito esternal (Figura 5A e 5B) e com sensibilidade aumentada à palpação abdominal. A auscultação cardíaca e pulmonar não revelaram alterações. O TPC foi de dois segundos, estava hidratado e os linfonodos submandibulares encontravam-se aumentados.

No exame dermatológico, à inspeção, observaram-se lesões crostosas e ulceradas nas orelhas e cabeça, alopecia generalizada, descamação e crostas por todo o corpo. No abdômen, exibia colaretes epidérmicos, áreas de erosão, comedos

e pele hipotônica. No dorso e na região lombossacra haviam crostas melicéricas, intensa descamação e pelos facilmente epiláveis (Figura 5).



Figura 5: Felino, SRD, 3 anos, 4kg, castrado, em 24 de março de 2021. Notar disposição simétrica, com hipotricose a alopecia nos flancos, cabeça e orelhas (A; B). Lesões crostosas em região supraorbital (C), cabeça e pavilhão auricular (D). Presença de secreção otológica com coloração amarronzada, crostas e erosões na pina (E). Acentuada paroníquia com descamação dos coxins (F). Crostas melicéricas, intensa descamação em região lombossacra (G). Hipotricose a alopecia em extremidade da cauda (H). No abdômen, notar colaretes epidérmicos, áreas de erosão, comedos e pele hipotônica, com aspecto de pergaminho (I). Crostas melicéricas e pelos facilmente epiláveis em dorso (J). Fonte: Arquivo Pessoal.

Os exames de triagem dermatológica utilizados foram a lâmpada de Wood, parasitológico por raspado cutâneo, tricograma, citologias cutâneas e auricular. A lâmpada de Wood não demonstrou fluorescência em quaisquer das lesões. O parasitológico por raspado cutâneo foi negativo para ácaros, o tricograma mostrou pelos tonsurados com crostas aderidas. A citologia cutânea foi inconclusiva inicialmente, só demostrando predomínio de neutrófilos; por sua vez, a citologia auricular revelou muitas células de descamação e poucas leveduras de *Malassezia* por campo.

O paciente foi acompanhado também por uma médica veterinária endocrinologista, tendo em vista o histórico de uso prolongado de corticoides em doses mais altas e também porque o gato já exibia sinais clínicos clássicos de hiperadrenocorticismo iatrogênico, tais como distensão abdominal, enfraquecimento muscular, alopecia, comedos, mapeamento vascular, pele fina e hipotônica e calcinose cutânea. Foi prescrito por ela melatonina (3mg/kg) e ômega 3 e 6.

Devido ao estado geral do paciente e ao fato de que a tutora residia em Campina Grande – PB, o felino ficou internado para ser acompanhado e refazer os exames, a fim de investigar o quadro clínico. Foram mantidas as medicações que o paciente estava recebendo na clínica anterior: meropenem (8,5 mg/kg, BID, SC); enrofloxacino (5mg/kg, BID, VO); prednisolona (5mg/kg, SID, VO); ciclosporina (5,5,mg/kg SIB, VO); ômega 3 e 6 (1 cápsula, SID, VO).

Foram solicitados hemograma e dosagens séricas de albumina, colesterol, fosfatase alcalina, frutosamina, gama glutamil transferase, alanina aminotransferase, globulinas, proteína total e triglicérides. Também foram requisitadas urinálise e ultrassonografia abdominal, na qual foi observada discreta hepatomegalia, sugestiva de congestão hepática ou hepatopatia medicamentosa.

Na urinálise, a análise física mostrou cor amarelo escuro, aspecto turvo, densidade aumentada, presença de depósitos; ainda, glicosúria (+++), proteinúria (+). Na sedimentoscopia, observou-se presença de células epiteliais descamativas (8:1), células epiteliais de transição (5:1); leucócitos (2:1), gotículas de gordura (+++), cristais amorfos e bactérias (+).

O hemograma não revelou alterações na série vermelha. Contudo, apresentou trombocitopenia, 270.000/mm³ (referência: 300.000 – 800.000 mm³) e discreta agregação plaquetária. No leucograma observaram-se leucocitose (36.800 /mm³), neutrofilia (26.496 /mm³), linfocitose e eosinofilia, com linfócitos reativos. A frutosamina estava ligeiramente aumentada, com 350 μmol/L (valor de referência para gato não diabético: 219 – 348 μmol/l). O colesterol foi de 95mg/dL (referência: 40 – 86 mg/dL). Os demais exames bioquímicos estavam dentro dos parâmetros de normalidade (albumina, FA, GGT, globulinas, proteína total, triglicérides).

No dia seguinte, a contagem de leucócitos foi refeita, com resultado de 44.000/mm³ (referência 5.500 – 19.500 mm³), a fim de reavaliar a resposta do paciente à antibioticoterapia que fora instituída na clínica anterior e que estava sendo mantida. O paciente demonstrou interesse no alimento úmido, comendo à vontade. Foi submetido a banho medicamentoso com xampu à base de clorexidina a 3% para remover as crostas.

No terceiro dia de internamento, a glicemia do paciente estava dentro dos valores de referência (76,6 mg/dL). A lipase imunorreativa felina obtida pelo método de imunofluorescência enzimática, foi de 7,59 (normal: < 3,5; alto risco: entre 3,5 e 5,3; pancreatite: > 5,3). Desse modo, foi diagnosticada a pancreatite, e a medicação foi ajustada para prednisolona (1,25 mg/kg, VO, SID); metronidazol (15 mg/kg, IV, BID); amoxicilina + clavulanato de potássio (15 mg/kg, VO, BID). A ciclosporina foi mantida (5,5 mg/kg, VO, SID).

Nos dias subsequentes o animal permaneceu internado com as medicações acima descritas, alimento úmido e água à vontade. Demonstrou estar mais ativo e responsivo aos estímulos do ambiente.

Torna-se relevante destacar que o paciente estava usando colar elizabetano há quase um ano, pois a tutora referia que ele se lambia e se coçava incessantemente quando ficava sem o colar. Como gatos são seres excessivamente limpos por natureza, o hábito do *grooming* possui vários propósitos, sendo o mais importante a manutenção de uma pele e pelo saudáveis (BEAVER, 2003). No paciente em questão,

havia muitas crostas e sujeira aderida ao pelame, de modo que foi realizado um banho com xampu à base de clorexidina 3% e água morna para remoção manual dessas crostas. Após isso, o paciente ficou mais calmo e não foi necessário o uso do colar elizabetano (Figura 6).



Figura 6: Felino com PF durante tratamento, em 29 de março de 2021. Após o banho e remoção manual das crostas, notar a pele ainda eritematosa. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

Ao notar uma pústula íntegra na região dorsal do membro pélvico direito do paciente, foi feita a citologia cutânea por *imprint* (Figura 7), que mostrou ceratinócitos acantolíticos rodeados por neutrófilos não-degenerados em grande quantidade. Não havia contaminação bacteriana na amostra.

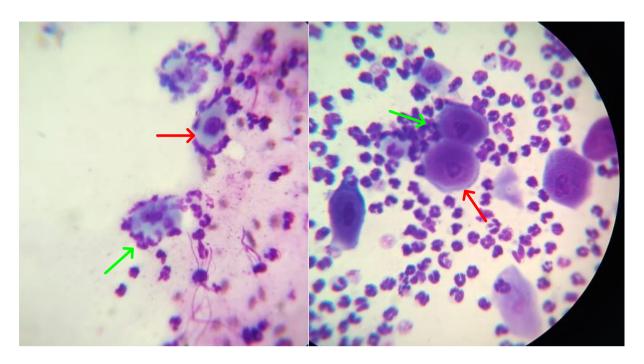


Figura 7: Felino, macho, SRD, 3 anos, 4kg, castrado. Citologia de pústula íntegra demostrando neutrófilos não-degenerados (setas verdes) e ceratinócitos acantolíticos (setas vermelhas). Objetiva de 1000x, coloração panótico rápido. **Fonte:** Acervo pessoal.

No sexto dia o hemograma foi repetido. O eritrograma permaneceu nos valores de normalidade para a espécie; no leucograma, houve uma diminuição significativa nos leucócitos totais, que agora estavam dentro do valor de referência (16.400 /mm³). Do mesmo modo, as plaquetas estavam dentro do esperado (780.000/mm³), bem como glicose, ureia, creatinina, FA e ALT.

Na urinálise do mesmo dia, a análise física mostrou cor amarela, aspecto discretamente turvo, densidade aumentada (1,060), depósito presente. Na análise química constava proteinúria (++). Ainda, observou-se presença de células epiteliais descamativas (4:1), leucócitos (3:1), e bactérias (+). Relação proteína-creatinina urinária foi de 0,47 (normal: até 0,2; *borderline:* 0,2 – 0,4; proteinúrico: > 0,4).

O animal evoluiu muito bem durante os seis dias de internamento. A leucocitose cedeu, se alimentava e bebia água sozinho. A tutora foi devidamente informada sobre o quadro clínico e todas as medicações. Os exames devem ser repetidos após 15 dias. Assim, teve alta do internamento em 29/03/2021 e passou a ser feito o acompanhamento clínico.

Para finalizar foi prescrito o tratamento composto por amoxicilina + clavulanato de potássio (12,5mg/kg, VO, SID, 10 dias), metronidazol (15 mg/kg, VO, BID, 5 dias),

prednisolona (2 mg/kg, VO, SID), ciclosporina (Cyclavance®, Virbac, 5mg/kg, SID, uso contínuo).

O paciente respondeu de maneira satisfatória ao tratamento prescrito. Após aproximadamente um mês, já estava sem nenhuma lesão crostosa (Figura 8). Seu comportamento ficou mais dócil – nas palavras da tutora, "voltou a ser o que era antes da doença".



Figura 8: Felino com PF durante tratamento, em 29 de abril de 2021. Notar a ausência de lesões crostosas e ulceradas, repilação em todo o corpo, um mês após alta do internamento. **Fonte:** fotos fornecidas pela tutora do paciente.

Em 06 de julho de 2021 o gato retornou para a consulta de controle do pênfigo foliáceo. O pelame estava em ótimo estado, sem ferimentos, clinicamente bem. Os sinais clínicos haviam sido controlados, com o uso de prednisolona 1,25mg/kg, VO, EDA; Cyclavance® 5mg/kg, VO, SID. Foram solicitados novos exames: ultrassonografia abdominal, hemograma e bioquímica sérica, urinálise com RPCU.

O hemograma estava dentro dos parâmetros para a espécie, bem como amilase, glicemia, FA e GGT. Foi observado aumento na ureia – 79mg/dL (42,8 – 64,2); creatinina – 2,5 mg/dL (0,5 – 1,8 mg/dL) e lipase – 555 UI/I (25 – 375 U/I).

Na ultrassonografia de 09 de julho de 2021 foram observadas alterações indicativas de hepatopatia difusa, com diferenciais de hepatite/colangiohepatite crônica, infiltração gordurosa difusa e/ou hepatopatia esteroidal/vacuolar. O pâncreas apresentou dimensões preservadas, contornos pouco irregulares e ecogenicidade discretamente aumentada, o que pode indicar pancreatite crônica (achado discreto). Dado o histórico do paciente, esses resultados já eram esperados. De acordo com a

imagem, os rins estavam em topografia habitual, com diâmetro bipolar preservado e simétrico. Relação córtico-medular preservada; adequada definição da junção córtico-medular; ecogenicidade preservada; ecotextura cortical homogênea; cápsula regular. Ausência de sinais de dilatação de pelve renal; ausência de sinais sugestivos de litíase. Os demais órgãos visualizados no exame não apresentaram alterações ultrassonográficas.

Atualmente o paciente encontra-se estável, em remissão dos sinais clínicos (Figura 9), em uso de monoterapia com prednisolona (1,0 mg/kg, VO, EDA). Quando se tentou diminuir a frequência para a cada 48 horas, as crostas começaram a voltar, então o protocolo foi mantido em dias alternados. O acompanhamento é feito de maneira regular com a tutora, a fim de manter o bem-estar e qualidade de vida ao paciente e sua família, bem como controle periódico com exames complementares a fim de evitar efeitos colaterais devido ao uso prolongado de corticosteroide.



Figura 9: Felino com PF atualmente, em novembro de 2021. Notar ausência de lesões de qualquer natureza. **Fonte:** foto fornecida pela tutora do paciente.

4 DISCUSSÃO

O pênfigo foliáceo é uma doença autoimune caracterizada pela produção de autoanticorpos voltados para antígenos desmossômicos – conhecidos também como desmogleínas – responsáveis pela adesão entre ceratinócitos. Assim, a deposição de anticorpos nos espaços intercelulares faz com que haja o fenômeno de acantólise (HNILICA; PATTERSON, 2016).

Até o momento, não tem sido identificada predisposição racial, de sexo ou idade no PF em felinos. PREZIOSI *et al*, 2003 apresentam a idade média de cinco anos; JORDAN *et al*, 2019 apresentam uma idade média de seis anos. O paciente tinha entre três e quatro anos no momento do diagnóstico, o que está de acordo com a literatura.

De acordo com os achados clínicos, laboratoriais e resposta à terapia empregada, diagnosticou-se um caso de pênfigo foliáceo. As lesões observadas no paciente corroboram com as descrições da literatura a respeito dos sinais clínicos observados em animais com PF, a saber: lesões crostosas, descamação, alopecia e erosão nos locais acometidos, geralmente de maneira simétrica e bilateral (LARSSON; LUCAS, 2020; OLIVRY, 2006; HNILICA; PATTERSON, 2016).

Ele também apresentava descamação nos coxins e paroníquia, um sinal clínico marcadamente visto na espécie felina (PETERSON; MCKAY, 2010). Também apresentava sinais clínicos sistêmicos, como aumento dos linfonodos e febre, devido ao comprometimento generalizado (PETERSON; MCKAY, 2010; NORSWORTHY, 2018).

O PF é considerado uma doença pustular; no entanto, devido à sua efemeridade, a pústula íntegra é raramente visualizada, sendo as lesões crostosas o sinal clínico dermatológico mais comum (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2012). No paciente só foi encontrada uma pústula íntegra após minuciosa inspeção em dias seguidos, da qual foi coletado material para citologia.

No caso em questão não foi possível realizar uma nova biópsia cutânea, visto que precisaria ser retirado o corticosteroide sistêmico antes de coletar a amostra; no entanto, os sinais clínicos do PF só regrediam com o uso da medicação, sem ela o paciente ficava prostrado, com as lesões dermatológicas exacerbadas, corroborando com a literatura (BIZIKOVA; BURROWS, 2019; OLIVRY, 2006; PREZIOSI, 2018).

Também pelo mesmo motivo não foi possível realizar exames endócrinos, como teste de supressão com baixa dose de dexametasona, para confirmar o quadro de hiperadrenocorticismo iatrogênico (LITTLE, 2015; NELSON; COUTO, 2019). O paciente estava fazendo uso de várias medicações, dentre elas corticoide.

De acordo com o histórico, anamnese, exame físico, sinais clínicos e citologia, deu-se início ao tratamento empírico para o PF, com o objetivo de causar a remissão do PF através da supressão da resposta imune anormal. Nas primeiras semanas de tratamento, o paciente logo apresentou melhora significativa, confirmando o que diz a literatura (BIZIKOVA; BURROWS, 2019; OLIVRY, 2006; LARSSON; LUCAS, 2020; NORSWORTHY, 2018).

Nesse sentido, quando houve remissão do quadro clínico, a dose da prednisolona então foi reduzida para a menor efetiva. Contudo, com a piora das lesões, o corticoide precisou ser mantido. A ciclosporina sozinha não foi capaz de controlar o quadro, concordando com os achados da literatura (BIZIKOVA; BURROWS, 2019; OLIVRY, 2006).

A regressão das lesões foi rápida com o tratamento instituído, o que corrobora os achados de Bizikova e Burrows (2019), em que aproximadamente 90% dos felinos atingem remissão dos sinais clínicos em menos de um mês; em contraste com caninos, cuja taxa de remissão no mesmo período é de 52%.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O complexo pênfigo é um grupo de dermatopatias autoimunes raras, sendo o pênfigo foliáceo a forma mais comum desta doença. Por ser uma doença incomum, o pênfigo foliáceo pode passar inadvertidamente pelo clínico. O diagnóstico precoce está diretamente ligado com o sucesso da terapia e, portanto, deve-se ter o PF como diferencial em casos de dermatopatias caracterizadas por pústulas que rapidamente evoluem para erosões cobertas com crostas, num padrão geralmente bilateral, que costuma iniciar na face.

Visto que a doença requer um tratamento longo ou até permanente, é relevante destacar a importância do acompanhamento clínico do paciente. Não se deve subestimar a dificuldade no ajuste do protocolo terapêutico, especialmente ao se tentar reduzir gradativamente as doses dos corticosteroides, o que pode conduzir à recorrência de lesões.

Além disso, os tutores devem estar plenamente cientes sobre a gravidade da doença e que, por ser uma doença autoimune, pode haver recidiva dos sinais clínicos com alterações no tratamento ou até espontaneamente. Dessa forma, é fundamental a parceria entre tutor e médico veterinário, a fim de garantir a observância ao protocolo terapêutico.

REFERÊNCIAS

BEAVER, Bonnie V. Feline Behavior-E-Book. Elsevier Health Sciences, 2003.

BIZIKOVA, Petra; BURROWS, Amanda. Feline pemphigus foliaceus: original case series and a comprehensive literature review. **BMC veterinary research**, v. 15, n. 1, p. 1-15, 2019.

GUAGUÈRE, Éric. A practical guide to feline dermatology. London: 1999.

HNILICA, Keith A.; PATTERSON, Adam P. **Small Animal Dermatology-E-Book: A Color Atlas and Therapeutic Guide**. Elsevier Health Sciences, 2016.

JACKSON, Hilary A. *et al.* **BSAVA manual of canine and feline dermatology.** British Small Animal Veterinary Association, 2012.

JORDAN, Tyler JM *et al.* Clinicopathological findings and clinical outcomes in 49 cases of feline pemphigus foliaceus examined in Northern California, USA (1987–2017). **Veterinary dermatology**, v. 30, n. 3, p. 209-e65, 2019.

KLINGER, Cristoph J.; MUELLER, Ralf S. Pemphigus foliaceus in feline patients. **Veterinary Focus**, v. 28, n. 1, p. 15-19, 2018.

LARSSON, Carlos Eduardo; LUCAS, Ronaldo. Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária. 2 ed. **São Caetano do Sul: Interbook**, 2020.

LITTLE, Susan. **August's Consultations in Feline Internal Medicine, Volume 7**. Elsevier Health Sciences, 2015.

MILLER JR, William H.; GRIFFIN, Craig E.; CAMPBELL, Karen L. Muller and Kirk's small animal dermatology. Elsevier Health Sciences, 2012.

NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guillermo. **Small Animal Internal Medicine-E-Book**. Elsevier Health Sciences, 2019.

NOLI, Chiara; COLOMBO, Silvia (Ed.). Feline Dermatology. Springer Nature, 2020.

NORSWORTHY, Gary D. (Ed.). The feline patient. John Wiley & Sons, 2018.

OLIVRY, Thierry. A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I–superficial pemphigus. **Veterinary Dermatology**, v. 17, n. 5, p. 291-305, 2006.

OLIVRY, Thierry; LINDER, Keith E. Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering skin diseases. **Veterinary dermatology**, v. 20, n. 5-6, p. 313-326, 2009.

PETERSON, Andrea; MCKAY, Lindsay. Crusty Cats: feline pemphigus foliaceus. **Compendium Continuing Education for Veterinarians**, v. 32, n. 5, p. 1-4, 2010.

PREZIOSI, Diane E. *et al.* Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases. **Veterinary Dermatology**, v. 14, n. 6, p. 313-321, 2003.

PREZIOSI, Diane E. Feline Pemphigus Foliaceus. The Veterinary clinics of North America. **Small animal practice,** v. 49, n. 1, p. 95-104, 2018.

RHODES, Karen Helton; WERNER, Alexander H. **Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion: small animal dermatology**. John Wiley & Sons, 2018.

ROSENKRANTZ, Wayne S. Pemphigus: current therapy. **Veterinary Dermatology**, v. 15, n. 2, p. 90-98, 2004.

SIMPSON, Deborah L.; BURTON, Gregory G. Use of prednisolone as monotherapy in the treatment of feline pemphigus foliaceus: a retrospective study of 37 cats. **Veterinary dermatology**, v. 24, n. 6, p. 598-e144, 2013.

TATER, Kathy; OLIVRY, Thierry. Canine and feline pemphigus foliaceus: Improving your chances of a successful outcome. **Veterinary Medicine.** Boston, EUA, 2010. Disponível em: https://www.dvm360.com/view/canine-and-feline-pemphigus-foliaceus-improving-your-chances-successful-outcome. Acesso em: 02 set. 2021.