

PÊNFIGO FOLIÁCEO EM UM FELINO: RELATO DE CASO

Paulo César Jark¹
Cristiane de Abreu Estanislau²
Mariana Cristina Hoepnner Rondelli¹
Viciany Erique Fabris³
Mirela Tinucci-Costa⁴
Maria Lucia Gomes Lourenço⁵
Luiz Henrique de Araujo Machado⁵

RESUMO

O pênfigo foliáceo é uma das formas mais importantes de dermatoses imunomediadas vesicopustulosas em cães e gatos. A patogênese da doença está bem documentada em humanos e cães e sugere-se que em felinos o comportamento seja similar, caracterizado pela produção de anticorpos direcionados contra estruturas responsáveis pela manutenção da adesão intercelular. Embora haja relatos de diversas opções de tratamento descritos na literatura para esta dermatopatia, a maioria não foi utilizada em estudos envolvendo um grande número de animais. Descreve-se um caso de pênfigo foliáceo em um gato que respondeu satisfatoriamente apenas à corticoterapia e sem apresentar efeitos adversos.

Palavras-chave: pênfigo foliáceo, gato, glicocorticoides.

PEMPHIGUS FOLIACEUS IN A CAT: CASE REPORT

ABSTRACT

Pemphigus foliaceus is one of the most important immune-mediated dermatoses in dogs and cats. The pathogenesis of the disease is well documented in humans and dogs and it is suggested its behavior in felines is similar, characterized by the production of antibodies directed against structures responsible for the maintenance of intercellular adhesion. Although there are reports of several treatment options described in literature for this dermatopathy, most have not been used in studies involving an increased number of animals. Here, we report a case of pemphigus foliaceus in a cat which responded favorably only to corticosteroids and without presenting adverse effects.

Keywords: immune-mediated diseases, pemphigus complex, glucocorticoids.

PÉNFIGO FOLIÁCEO EN UN GATO: REPORTE DE UN CASO

RESUMEN

Pênfigo foliáceo es una de las formas más importantes de dermatosis mediada por la inmunidad en perros y gatos. La patogénesis de la enfermedad está bien documentada en seres humanos y perros, y se sugiere que el comportamiento en los gatos es similar, caracterizada

¹ Pós Graduando do Departamento de Medicina Veterinária da FCAV - Unesp - Jaboticabal. Correspondência.

² Pós Graduanda do Departamento de Cirurgia Veterinária da FMVZ - Unesp Botucatu.

³ Docente do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Unesp Botucatu

⁴ Docente do Departamento de Clínica Médica Veterinária - FCAV - Unesp - Jaboticabal

⁵ Docente do Departamento de Clínica Médica - FMVZ Unesp Botucatu

por la producción de anticuerpos dirigidos contra las estructuras responsables del mantenimiento de la adhesión intercelular. Aunque hay informes de diversas opciones de tratamiento descritos en la literatura para este dermatopatía más, no se han utilizado en estudios que implican un gran número de animales. Se describe un caso de pénfigo foliáceo en un gato que respondió satisfactoriamente sólo a los corticosteroides y sin presentar efectos adversos.

Palabras clave: enfermedades autoinmunes, complejo pénfigo, glucocorticoides.

INTRODUÇÃO

O pénfigo foliáceo é uma das dermatoses imunomediadas bolhosas mais importantes em cães e gatos (1, 2). A patogênese da doença está bem documentada em humanos e cães, e sugere-se que nos gatos o comportamento seja semelhante, caracterizado pela produção de anticorpos direcionados contra os desmossomos que são as estruturas responsáveis pela manutenção da adesão intercelular (1, 2). Como consequência deste processo de perda de adesão celular, ocorre a formação de ceratinócitos acantolíticos (1, 3).

Em felinos, o pénfigo foliáceo não apresenta predisposição sexual e a média de idade dos animais acometidos é de cinco anos. Embora não existam comprovações a respeito da predisposição racial, os gatos domésticos de pelo curto foram os mais acometidos em dois estudos (1, 4, 5). Apesar de esta ser a dermatopatía imunomediada mais comum nesta espécie, ainda é considerada de ocorrência rara (5).

O objetivo do presente relato é descrever um caso de pénfigo foliáceo em um gato que respondeu satisfatoriamente ao tratamento utilizado.

RELATO DO CASO

Um felino, fêmea, de aproximadamente 3 anos, de pelagem branca, foi atendido no Serviço de Dermatologia Veterinária do Hospital Veterinário da FMVZ-Unesp – Botucatu, com histórico de lesões eritematosas, crostosas, alopecicas e discretamente pruriginosas, em pina bilateral, pálpebras, em plano nasal e em região perilabial, com 20 dias de evolução (Figura 1). Segundo o proprietário, as lesões progrediram rapidamente e o paciente não apresentava histórico de exposição solar ou histórico de medicações prévias.



Figura 1. Felino, fêmea, de 3 anos, apresentando lesões eritematosas, crostosas, alopécicas, discretamente pruriginosas, em pina bilateral, pálpebras, plano nasal e perilabial, com 20 dias de evolução.

Não foram observadas alterações sistêmicas no exame físico. O hemograma e os exames bioquímicos (ALT; GGT, creatinina, ureia, proteína e albumina) estavam nos limites de referência para a espécie e não foram realizados testes para doenças virais devido a questões inerentes ao proprietário.

Foram então, realizados exames parasitológicos por raspado cutâneo e exame citológico por meio de *imprint* das lesões. O exame parasitológico por raspado cutâneo foi negativo para ácaros e o exame citológico foi inconclusivo, apenas com presença de células inflamatórias. Diante disto foram realizados cultivo bacteriano e fúngico, resultando em crescimento de *Staphylococcus sp.* e ausência dermatófitos, respectivamente.

O paciente foi tratado com cefalexina (30 mg/kg – BID – VO durante 10 dias) no intuito de diminuir a contaminação bacteriana secundária presente nas lesões e permitir, posteriormente, a realização de biopsia incisional e histopatologia.

No dia da biopsia, o animal apresentava lesões em região perivulvar além das lesões na face. Fragmentos de pele do pavilhão auricular foram coletados, fixados em formol a 10%. A avaliação histopatológica revelou esfacelamento acantolítico subcórneo de ceratinócitos superficiais na epiderme, com desprendimento da camada córnea, deixando ver ceratinócitos arredondados por lise dos desmosomos (acantólise) (Figura 2), sugerindo-se pênfigo foliáceo. Foram realizadas as colorações PAS e Gomori (Figura 3), comprobatórias da ausência de dermatófitos.

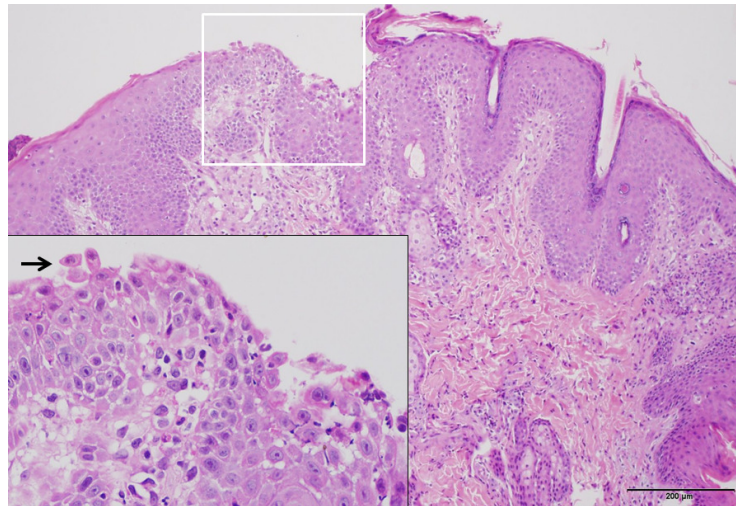


Figura 2. Notar na epiderme, que há um esfacelamento acantolítico subcórneo de ceratinócitos superficiais. A camada córnea se desprende deixando ver ceratinócitos arredondados por lise dos desmossomos (acantólise), melhor observado no detalhe da figura (seta) – HE 400 x. Nota-se, ainda, uma epiderme hiperplásica com espongiose, mais presente no foco acantolítico. Na derme, há esparso processo inflamatório perivascular a intersticial, composto por linfócitos, histiócitos e raros mastócitos. HE-200 x.

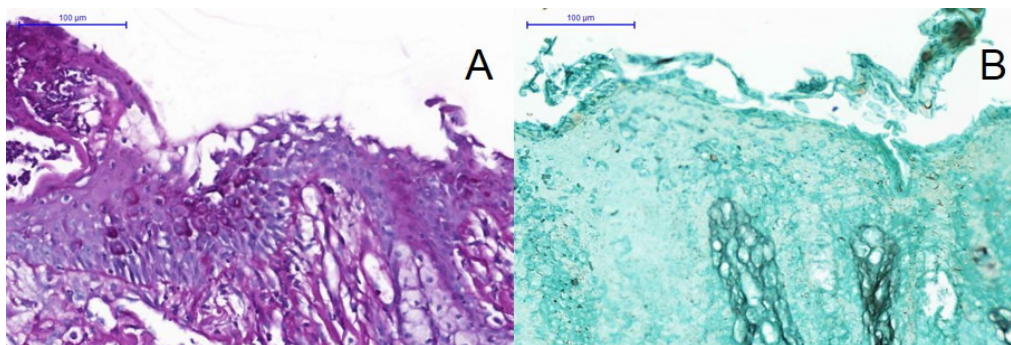


Figura 3. Fotomicrografias em coloração PAS (A) e Gomori (B), demonstrando a ausência de estruturas fúngicas.

Diante desta descrição, iniciou-se o tratamento com doses imunossupressoras de prednisolona (2 mg/kg) BID VO por 14 dias. O paciente foi avaliado após o início da terapia e, devido à remissão parcial das lesões, foi sugerida a administração de prednisolona na dose citada, uma vez ao dia. Após um mês de tratamento, o animal apresentava redução completa dos sinais clínicos (Figura 4). O tratamento foi mantido diminuindo-se as doses de prednisolona e aumentando o intervalo de administração até a dose de 0,5 mg/kg a cada 72 horas. O animal não apresentou efeitos adversos da administração do corticoide e mantém-se estável, com a terapia de manutenção, realizando avaliações mensais há 2 anos.



Figura 4. O mesmo animal da Figura 1, acometido por pênfigo foliáceo, 45 dias após o tratamento imunossupressor com prednisolona.

A etiologia do pênfigo foliáceo em felinos é geralmente idiopática, porém há relatos de reações a certos medicamentos e vacinas, e resultantes de inflamação cutânea crônica (5, 6). O paciente do presente relato não apresentava histórico de medicações prévias, vacinação ou de outras dermatopatias de caráter inflamatório, sugerindo uma causa idiopática no desenvolvimento do quadro (1).

As lesões observadas no animal relatado, corroboraram as descrições da literatura a respeito das alterações comumente observadas nos animais com pênfigo foliáceo, que incluem presença de crostas, descamação, alopecia e erosões nos locais acometidos (1, 2, 3, 4). Essas lesões são geralmente simétricas, bilaterais e com prurido variável (1, 2, 4). A localização em região de pina, plano nasal, perilabial, periocular e vulvar apresentada pelo animal do caso descrito também são compatíveis com os quadros de pênfigo foliáceo em gatos (5) e, embora não tenham sido observados neste caso, pode haver, ainda, o envolvimento de coxins, região ventral de tórax, abdômen e leito ungueal (1, 2, 3, 4).

Embora a citologia por *imprint* das lesões possa ser útil em determinar a presença de células acantolíticas, este achado não é fortemente sugestivo de pênfigo foliáceo, a não ser que haja várias células acantolíticas no Tzanck, e a avaliação histopatológica é necessária para o diagnóstico definitivo. Microscopicamente, são observadas pústulas subcorneais, com presença de células acantolíticas devido a lise de desmossomos (1), que foram observadas na histopatologia das amostras coletadas do paciente do presente relato. Autores ressaltam que a acantólise é um fenômeno que pode ser observado tanto nas dermatopatias autoimunes quanto nas doenças alérgicas, bacterianas e fúngicas que acometem a pele (7), porém, o surgimento súbito das células acantolíticas, as áreas afetadas e os achados relacionados auxiliam no estabelecimento do diagnóstico de pênfigo (8). No caso exposto, fez-se necessário o tratamento da piodermite secundária no momento pré-biopsia, assim como a exclusão de possível dermatofitose por meio de coloração específica (PAS). A possibilidade de ocorrência de dermatopatia alérgica era remota, devido ao quadro pruriginoso discreto, que também fora excluída por meio de histopatologia, pois não se observou dermatite perivascular característica do processo alérgico.

O tratamento de escolha para pacientes portadores de pênfigo foliáceo é baseado na administração de fármacos imunossupressores, tais como a prednisolona, a triancinolona, a dexametasona, a ciclosporina e o clorambucil (1, 4, 6). A prednisolona é geralmente o medicamento de escolha devido a maior absorção e atividade em felinos quando comparada a prednisona (4), além de seu custo reduzido. As doses recomendadas podem variar de 2-8 mg/kg via oral até a completa remissão seguido de redução gradativa das doses como terapia

de manutenção (1). O paciente recebeu 4 mg diários (2 mg/kg a cada 12 horas) nos primeiros 14 dias de tratamento, seguido de 2 mg/kg uma vez ao dia por mais 14 dias, quando houve a remissão completa dos sinais. Após este período, as doses foram gradativamente sendo reduzidas e o intervalo de administração espaçado. O animal do presente caso não apresentou sinais clínicos adversos relacionados à administração de prednisolona. Sugere-se que a redução dos fármacos imunossupressores seja feita gradativamente e lentamente, acompanhando-se a melhora das lesões e atentando-se para a possibilidade dos efeitos adversos da terapia, tais como poliúria, polidipsia, polifagia, diarreia, infecções do trato urinário inferior e o desenvolvimento de diabetes melitus (1), embora os felinos, de forma geral, pareçam mais resistentes aos efeitos adversos dos glicocorticoides, o que segundo Broek & Stafford (9) se deve ao fato desta espécie apresentar cerca de metade dos receptores de glicocorticoides em pele e fígado, quando comparados aos cães, além de apresentar uma menor afinidade de ligação nos receptores de glicocorticoides felinos.

Segundo alguns autores, a taxa de resposta ao tratamento do pênfigo foliáceo com glicocorticoide como terapia única, adotada no presente caso, é em torno de 30-50% (10). Em um estudo com 10 gatos que receberam monoterapia à base de prednisolona para o tratamento de pênfigo foliáceo, a resposta foi efetiva em 60% dos casos (11).

Nos casos em que os animais apresentam efeitos adversos a administração de glicocorticoide ou não apresentam resposta efetiva a terapia instituída, pode-se associar outras medicações ao protocolo como a ciclosporina ou clorambucil (1). Wayne (3) cita o clorambucil como fármaco de escolha nos casos de pênfigo felino resistente a terapia com glicocorticoides. O clorambucil apresenta efeito mielossupressor e toxicidade gastrointestinal, portanto os pacientes devem ser monitorados de forma intensa e, dependendo da gravidade dos efeitos adversos, a terapia deve ser descontinuada (1). Em relação à ciclosporina, os principais efeitos adversos são gastrointestinais, culminando em vômitos, além da possibilidade de ocorrência de policitemia e hipertensão arterial sistêmica. Sugere-se, também, avaliação renal periódica, devido aos seus efeitos nefrotóxicos relatados. (3, 10).

Irwin et al. (10) compararam a eficácia da ciclosporina em relação ao clorambucil em gatos diagnosticados com pênfigo foliáceo que receberam ou não glicocorticoides concomitantemente. Os animais foram divididos em dois grupos, com 6 animais cada. Não houve diferença significativa no tempo de remissão ou na taxa de resposta entre os dois grupos avaliados.

A terapia com azatioprina que, normalmente, é utilizada em cães com pênfigo foliáceo resistente a corticoterapia ou que apresentam efeitos adversos secundários à administração do glicocorticoide, deve ser evitada em felinos, uma vez que este fármaco possui efeito mielossupressor grave nesta espécie, além da possibilidade do desenvolvimento de reações idiossincrásicas que podem ser fatais (3, 4, 10).

O prognóstico dos gatos com pênfigo foliáceo depende da precocidade no diagnóstico, da resposta inicial à terapia empregada, assim como da tolerância à terapia de manutenção, uma vez que estes animais necessitam de tratamentos de longa duração ou por toda a vida. (1). Em um estudo realizado por Preziosi et al. (2), quatro animais de um total de 30 gatos com diagnóstico de pênfigo foliáceo foram eutanasiados devido à doença ou a complicações do tratamento.

Embora existam algumas opções de tratamento para o pênfigo foliáceo em felinos, a instituição da terapia à base de glicocorticoides foi eficaz no controle da doença do paciente do caso relatado, sem que houvesse a manifestações de efeitos adversos importantes. Além da terapia usual à base de glicocorticoides, a administração de ciclosporina ou clorambucil pode ser uma alternativa para pacientes que não respondem à terapia convencional ou que apresentam efeitos adversos secundários à corticoterapia.

REFERÊNCIAS

1. Peterson A, McKay L. Crusty cats: feline pemphigus foliaceus. *Compend Contin Educ Vet.* 2010;32:E1-4.
2. Preziosi DE, Goldschmidt MH, Greek JS, Jeffers JG, Shanley KS, Drobatz K, et al. Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases. *Vet Dermatol.* 2003;14:313-21.
3. Wayne SR. Pemphigus: current therapy. *Vet Dermatol.* 2004;15:90-8.
4. Olivry T. A review of autoimmune skin disease in domestic animals: superficial pemphigus. *Eur Soc Vet Dermatol.* 2006;17:291-305.
5. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico. 2a ed. São Paulo: Roca; 2009.
6. Medleau L, Hnilica K. Autoimmune and Immune-Mediated Skin Disorders. In: *Small animal dermatology.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2006. p.189-227.
7. Olivry T, Linder K. Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering skin diseases. *Vet Dermatol.* 2009;20:313-26.
8. Seshadri D, Kumaran MS, Kanwar AJ. Acantholysis revisited: Back to basics. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79:120-6.
9. Broek AH, Stafford WL. Epidermal and hepatic glucocorticoid receptors in cats and dogs. *Res Vet Sci.* 1992;52:312-5.
10. Irwin KE, Baele KM, Fadok VA. Use of modified ciclosporin in the management of feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis. *Vet Dermatol.* 2012;1:1-9.
11. Scott DW, Walton DK, Slater MR. Immune-mediated dermatoses in domestic animals: ten years after – Part I. *Compend Contin Educ Vet.* 1987;9:424-35.

Recebido em: 26/03/2013

Aceito em: 22/10/2014