

# PÊNFIGO FOLIÁCEO CANINO

**Bruno Rodrigues Vida<sup>1</sup>; Rosemeire Pereira Vida<sup>1</sup>; Gabriel Nascimento Dantas Vilela<sup>2,6</sup>; Samara Grange Santos<sup>3,6</sup>; Samara Arão Camargo<sup>4,6</sup>; Maria Francisca Neves<sup>5,6\*</sup>**

<sup>1</sup> Graduando em Medicina Veterinária, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; <sup>2</sup> Esp. em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais – ANCLIPEVA; <sup>3</sup> Esp. em Farmacologia e Terapêutica Veterinária – FAVENI; <sup>4</sup> Mestre em Ciências Animal – UNESP; <sup>5</sup> Doutora em Patologia Veterinária – UNESP; <sup>6</sup> Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

\* autor correspondente: mariafranciscaneves@yahoo.com.br

## RESUMO

O pênfigo foliáceo, conhecido também como a doença do fogo selvagem, está entre as dermatites autoimunes mais comuns, podendo apresentar formações de pústula ou de crosta. Afeta a epiderme, tendo como alvo diversas moléculas de adesão, principalmente os desmossomos, que mantêm os queratinócitos unidos. Entretanto esses casos são difíceis para diagnóstico clínico, pois estão relacionados a um grande número de dermatopatias que são observadas nos animais. O diagnóstico da doença é feito através da observação do histórico, sinais clínicos e exames complementares, como citologia e histopatologia das lesões. Com tratamento longo, o animal deve ser acompanhado com exames laboratoriais para analisar os efeitos colaterais relacionados ao uso prolongado dos imunossuppressores.

**PALAVRAS-CHAVE:** dermatologia; doença autoimune; pênfigo foliáceo, cães.

## 1 INTRODUÇÃO

O organismo das pessoas e dos animais possuem um sistema de defesa, que é o que protege o corpo da invasão de vírus, bactérias entre outros agressores. O Pênfigo foliáceo é a doença autoimune do complexo pênfigo mais comum em medicina veterinária. No caso do pênfigo em cães, o sistema de defesa passa a entender que as células do corpo são invasoras, ou seja que devem ser eliminadas. O pênfigo foliáceo é a forma mais comum de pênfigo, as lesões acontecem principalmente nas regiões entre a mucosa e a pele, com mais frequência nos lábios e nas narinas (CRAIG, 2013). O primeiro relato em cães desta enfermidade ocorreu em 1977 (GOMEZ et al., 2004), a doença é caracterizada por lesões na epiderme, principalmente acometendo os desmos-

somos, estruturas de adesão da pele (MILLER et al., 2013). Embora animais de qualquer raça possam ser acometidos por essa doença, não é uma doença contagiosa e sim uma doença cutânea de caráter autoimune (CRAIG, 2013).

Em decorrência da alta taxa de efeitos adversos com o uso de imunossuppressores, muitos cães evoluem mal clinicamente com o aparecimento de sinais sistêmicos graves, necessitando de outras terapias de suporte, internamento, e muitas vezes essas alterações diminuem significativamente a qualidade de vida dos cães ou levam seus responsáveis a optarem pela eutanásia. É de grande importância que no momento do diagnóstico seja esclarecido aos proprietários que a doença depende da participação dos responsáveis para que se tenha um sucesso no tratamento, tanto em relação à administração correta dos

medicamentos quanto à rotina de retornos e realização de exames de acompanhamento.

O objetivo deste trabalho é descrever os principais aspectos sobre o pênfigo foliáceo em cães devido à sua importância entre as dermatopatias autoimunes registradas nesta espécie.

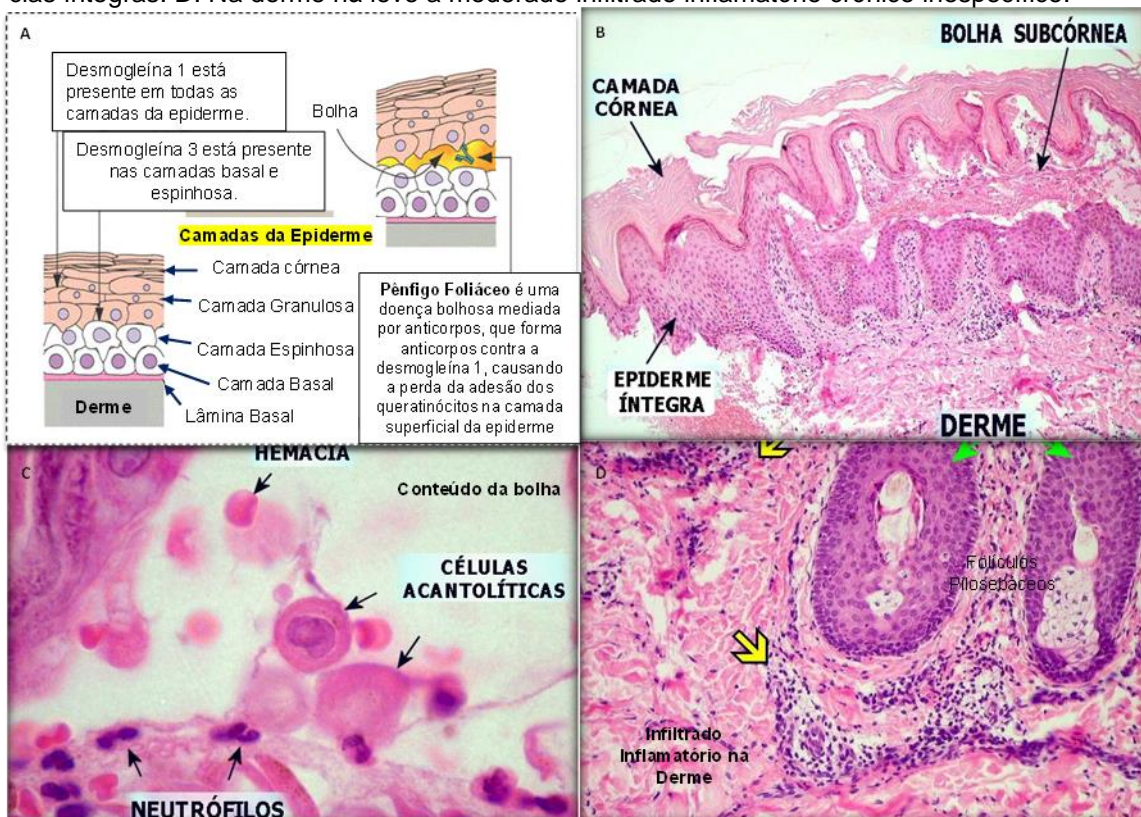
O trabalho baseou-se na literatura nacional e internacional.

## 2 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A palavra pênfigo tem origem grega onde *pemphis* ou *pompholix* significa bolha (THOMPSON, 1997). O termo foliáceo tem a mesma origem, derivando de *foliaceus*, que significa bolhas, sendo

decorrente da severa descamação comumente observada nos casos de pênfigo foliáceo (BALDA et al., 2008). Existe uma hipótese de que a etiologia do pênfigo esteja ligada à secreção inadequada de autoanticorpos que exibem especificidade para um antígeno epidérmico específico (THOMPSON, 1997). Ainda é desconhecido o que inicia a formação dos autoanticorpos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001), mas o desenvolvimento destes anticorpos pode ser resultado de uma regulação imune anormal ou de uma estimulação antigênica anormal. Estes autoanticorpos se ligam a um ou mais membros do grupo das caderinas (MEDLEAU; HNILICA, 2009).

**Figura 1. Pênfigo Foliáceo.** A. Mecanismo de ação da doença. B. Há formação de uma bolha abaixo da camada córnea, devido à lesão dos desmossomos e consequente perda da adesividade das células epidérmicas. C. Estas ficam arredondadas, com superfície lisa e podem soltar-se no interior da bolha (células acantolíticas). Entre elas notam-se também neutrófilos e hemácias íntegras. D. Na derme há leve a moderado infiltrado inflamatório crônico inespecífico.



Fonte: Extraído de Anatomia Patológica UNICAMP, 2022.

Desta forma, o pênfigo foliáceo é uma dermatose autoimune onde anticorpos são dirigidos a glicoproteínas dos

desmossomos, principalmente a desmogleína, uma glicoproteína do grupo das caderinas de moléculas de adesão,

gerando a perda da adesão entre as células, processo conhecido como acantólise, o que gera queratinócitos soltos, ou células acantolíticas (AOKI et al., 2005; SCOTT et al., 2001). A doença afeta a epiderme que é composta principalmente de queratinócitos fortemente aderidos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001), destruindo os desmossomos, estruturas que estão envolvidas na adesão entre as células (Figura 1) (OLIVRY; LINDE, 2009).

Com a deposição de autoanticorpos nos espaços intercelulares, ocorre a ligação destes com os antígenos (as desmogleínas). A internalização do anticorpo e a sua fusão aos lisossomos intracelulares resulta na ativação e liberação das enzimas proteolíticas dos queratinócitos. Essas enzimas se misturam pelo espaço intercelular e convertem o plasminogênio em plasmina, que hidrolisa as moléculas de adesão epitelial, causando a acantólise das mesmas e formando pústulas (bolhas) intraepitelial (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

A ligação dos autoanticorpos com o antígeno causa a acantólise, perda da coesão entre as células epidérmicas com desprendimento célula a célula o que leva a formação de vesículas subcorneais ou intraepidérmicas e a ativação do sistema complemento, onde C3a e C5a são anafilatoxinas degranuladoras de mastócitos que liberam aminas vasoativas, fator quimiotático de eosinófilos e neutrófilos, encontrados nas vesículas intradérmicas que causam as bolhas e pústulas (ROSENKRANTZ, 1993; THOMPSON, 1997; ROSENKRANTZ, 2004).

A doença pode ter início por agentes externos ou com uso ao longo prazo de medicamentos, exposição a luz solar e ultravioleta, pulicose, estresse, fatores ligados ao animal, como: raça, genética, predisposição a alergias ou quando já possui dermatite alérgica a picada de parasitos e possui outras doenças autoimunes, como leishmaniose e lúpus eritematoso sistêmico (LUCARTS, 2010). Além

disso, a etiologia do pênfigo pode estar ligada ao uso de alguns fármacos, doenças crônicas ou até mesmo sem causa definida (SCOTT et al., 2001). Os raios ultravioletas do sol pode ser um gatilho ambiental potencial para o pênfigo foliáceo (LARSSON et al., 1998).

Os ferimentos na pele dos cães com pênfigo foliáceo podem apresentar piora no verão, pois a radiação ultravioleta B (UVB) resulta em acantólise epidérmica aumentada. A fenilbutazona e penicilamina são medicamentos mais comuns que se apresentam no desencadeamento do pênfigo foliáceo em cães (LARSSON et al., 1998).

Em 1986 foi comprovado que a desmogleína 1 é o autoantígeno do pênfigo foliáceo clássico e endêmico nos humanos, sendo esta desmogleína uma molécula cálcio dependente responsável pela adesão e integridade celular (AOKI et al., 2005).

### 3 COMPLEXO PÊNFIGO E INCIDÊNCIA

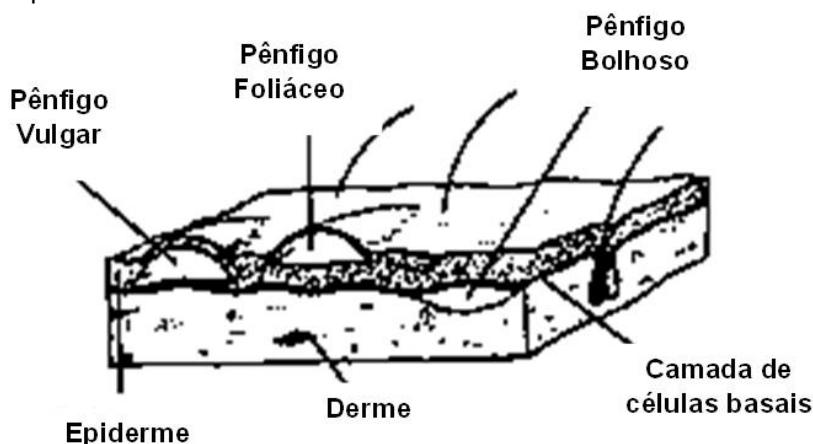
O pênfigo foliáceo é uma dermatopatia autoimune, mais comum nos animais domésticos (HARGIS; GINN, 2012). Existem grandes diferenças entre as doenças do grupo, porém, todas se caracterizam por serem distúrbios que formam vesículas bolhosas ou pústulas na pele ou mucosas (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2011). Dentre as doenças incluídas no complexo pênfigo, estão pênfigo vulgar, pênfigo foliáceo, penfigoide bolhoso (Figura 2), pênfigo vegetante, pênfigo pustular pan-epidérmico, pênfigo eritematoso e pênfigo paraneoplásico (SCOTT et al., 2001).

Quando comparado com as outras enfermidades cutâneas, as doenças autoimunes são raras e constituem cerca de 1% de todas as dermatoses de cães e gatos, não há predisposição sexual em cães. Levantamentos relatam que 65% dos casos se manifestam nos primeiros cinco anos de vida (GOMEZ et al., 2004;

LARSSON et al., 1998; IHRKE et al., 1985), acomete raças de cães como: Akita, Bearded Collie, Chow Chow,

Dachshund, Doberman e Terra Nova (ALEXANDRINO, 2011).

**Figura 2. Ilustração da histologia das doenças do complexo pênfigo.** Pênfigo vulgar, pênfigo foliáceo e pênfigo bolhoso demonstrando a diferença na localização das vesículas em relação à epiderme.



Fonte: Extraído de Tizard, 2009.

#### 4 SINAIS CLÍNICOS

A doença se apresenta com diversos quadros clínicos, pois existe uma grande variação conforme a gravidade da doença. As lesões pustulares são efêmeras devido a menor espessura da epiderme canina; é comum a identificação de lesões secundárias geralmente representadas por lesões pápulo-crostosas e em colarete epidérmico decorrente da ruptura pustular (SCOTT et al., 2001). As lesões começam na face, plano nasal, narina, periocular e pina e podem se generalizar (Figura 3) (GOMEZ et al., 2004).

Os pés, coxins e virilha são frequentemente afetados e raramente apresentam lesões em cavidade oral, regiões mucocutâneas ou mucosas, ou despigmentação em narinas (CRAIG, 2013). A hiperqueratose de região plantar é comum e as vezes pode ser o único sinal em alguns cães (MEDLEAU, 2006).

A doença tem seu curso intermitente, e isto quer dizer que aparentemente melhora sozinho, quando na verdade, ocorre apenas uma queda dos sintomas momentaneamente (ZANHOLLO,

2011).

**Figura 3. Chow Chow, 5 anos, macho, apresentando crostas hemo-melicéricas pápulo-crostosas por toda a face.**



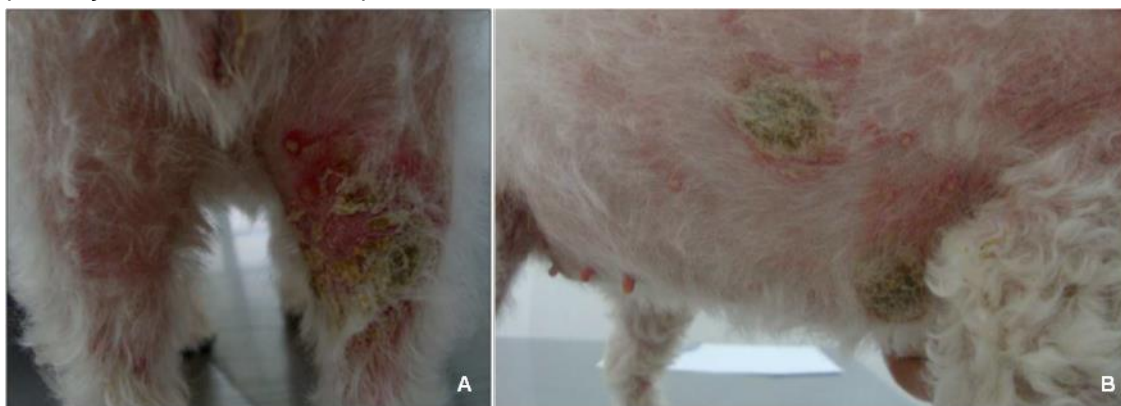
Fonte: Extraído de Fernandes, 2009.

Além disso, pode-se observar hiperqueratose com fissura dos coxins palmo-plantares, em seguida pode apresentar envolvimento de membros, região abdominal e em cerca de 60% dos animais, torna-se multifocais ou generalizadas em seis meses, é possível também que ocorra comprometimento ungueal. O envolvimento de mucosas e junções mucocutânea é bastante raro (MULLER

et al., 2006; GOMEZ et al., 2004), as lesões principais são pústulas superficiais (MEDLEAU, 2006), mas devido a sua fragilidade, rapidamente evoluem para sinais secundários como erosões, crostas e alopecia (Figura 4) (CRAIG, 2013; OLIVRY et al., 2009). Nas formas graves

e generalizadas pode-se observar a piroxia, a depressão, a claudicação, o edema, a linfadenopatia e a leucocitose neutrofílica, a dor e prurido são variáveis e é possível que ocorra infecção bacteriana secundária (LARSSON et al., 1998).

**Figura 4. Cão com Pênfigo Foliáceo.** A. Imagem fotográfica de face caudal das coxas de cão, demonstrando a presença de lesões cutâneas alopecicas, eritematosas, pustulares, descamativas e crostosas; B. Imagem fotográfica de região torácica direita de cão, demonstrando a presença de lesões cutâneas pustulares, eritematosas, descamativas e crostosas.



Fonte: Extraído de Abreu et al., 2014.

Existem três formas de pênfigo foliáceo nos cães, o pênfigo foliáceo canino espontâneo, onde cães da raça Akita e Chow Chow se mostram predispostos e a doença se desenvolve sem histórico prévio de exposição a drogas ou doenças de pele. A segunda forma, pênfigo foliáceo induzido por drogas, parece ser mais comum em Labrador e Doberman. A terceira forma ocorre em cães com histórico de doenças crônicas de pele (prurido ou alergia) há um ou mais anos (SCOTT et al., 2001).

A maioria dos casos são idiopáticos, mas se sabe que pode ser decorrente do uso de medicações, picada de inseto e doenças crônicas da pele (CRAIG, 2013). Gatilhos ambientais podem dar início ao desenvolvimento de sinais clínicos em indivíduos predispostos (OLIVRY et al., 2009).

## 5 DIAGNÓSTICO

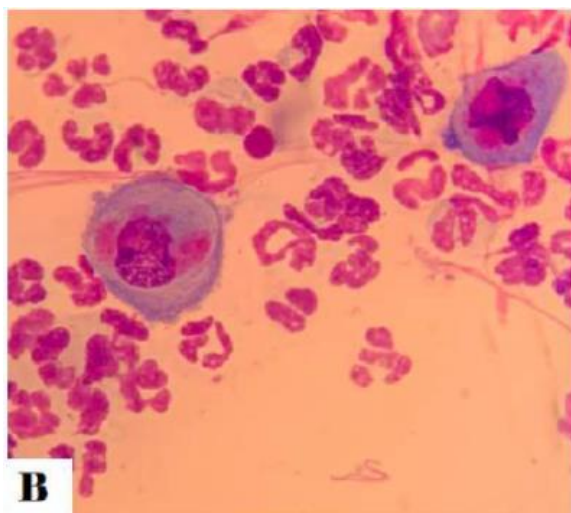
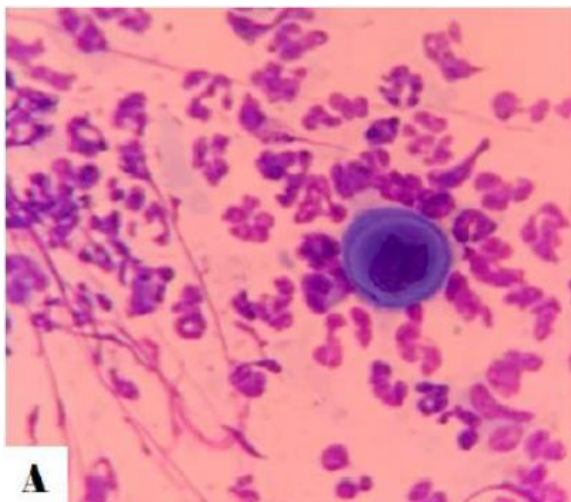
Para um diagnóstico definitivo, o médico veterinário deverá observar o

histórico e os sinais clínicos apresentados pelo animal, juntamente com a histopatologia e citologia, imunoistoquímica e imunofluorescência (SCOTT et al., 2001). Na imunoistoquímica e imunofluorescência são comuns resultados falsos positivos e falsos negativos, sendo eles exames poucos empregados na dermatologia veterinária, devido ao custo e à técnica trabalhosa (MEDLEAU, 2006; ALEXANDRINO, 2011).

A citologia deverá ser realizada através de pústulas ou crostas recentemente formadas e poderá ser observado presença de neutrófilos, células acantolíticas e eosinófilos (MEDLEAU, 2006). O exame citológico das lesões sugestivas de pênfigo deve ser considerado, principalmente pela facilidade de execução e baixo custo. Espera-se encontrar neutrófilos, eosinófilos, porém sem a verificação de bactérias, além de queratinócitos acantolíticos isolados ou agrupados (LARSSON, 2016). Nestes casos a citologia é considerada um exame de triagem, obtendo-se o diagnóstico definitivo

por meio da avaliação histopatológica das lesões dermatológicas características da doença, sendo este o teste padrão-ouro (SEVERO et al., 2017). Na citologia de pele das amostras do tórax, pavilhões auriculares e pescoço, foram observadas raras células epiteliais (Figura 5) (WACHHOLZ et al., 2022).

**Figura 5. Microfotografia de exame citopatológico.** A. Observa-se célula epitelial grande e redonda com núcleo localizado na região central, observa-se coloração basofílica mais intensa na periferia que caracteriza queratinócito acantolítico. O fundo da lâmina contém grande quantidade de neutrófilos com discreto grau de degeneração. B. Observa-se duas células epiteliais grandes, localizados nos bordos opostos da imagem, caracterizando células acantolíticas. Ao fundo observa-se grande quantidade de neutrófilos com discreto grau de degeneração Panótico rápido® (x100).



Fonte: Extraído de Wachholz et al., 2022.

A histopatologia de preferência deverá incluir pústulas intactas e apresentará pústulas, vesículas ou fendas subcorneanas contendo neutrófilos e células acantolíticas, com quantidade variável de eosinófilos (MEDLEAU, 2006; SCOTT et al., 2001). No exame podem ser observadas, entre outros achados, queratinócitos acantolíticos nas pústulas e crostas superficiais (Figura 6) (WACHHOLZ et al., 2022). O exame histopatológico é o de eleição para o diagnóstico definitivo de pênfigo foliáceo (BALDA et al., 2008; SCOTT, MILLER; GRIFFIN, 2001; LARSSON et al., 1998; ROSENKRANTZ, 1993).

As amostras para biópsia devem ser coletadas de áreas ativas da doença, sem contaminação secundária e quando o cão não estiver sob tratamento com medicações imunossupressoras (WERNER, 1999; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001) É essencial a biópsia de lesões primárias (como bolhas e pústulas), por serem lesões frágeis e transitórias (ALEXANDRINO, 2011). A escolha do local apropriado para a biópsia é muito importante, sendo necessário múltiplas coletas (CONCEIÇÃO et al., 2004).

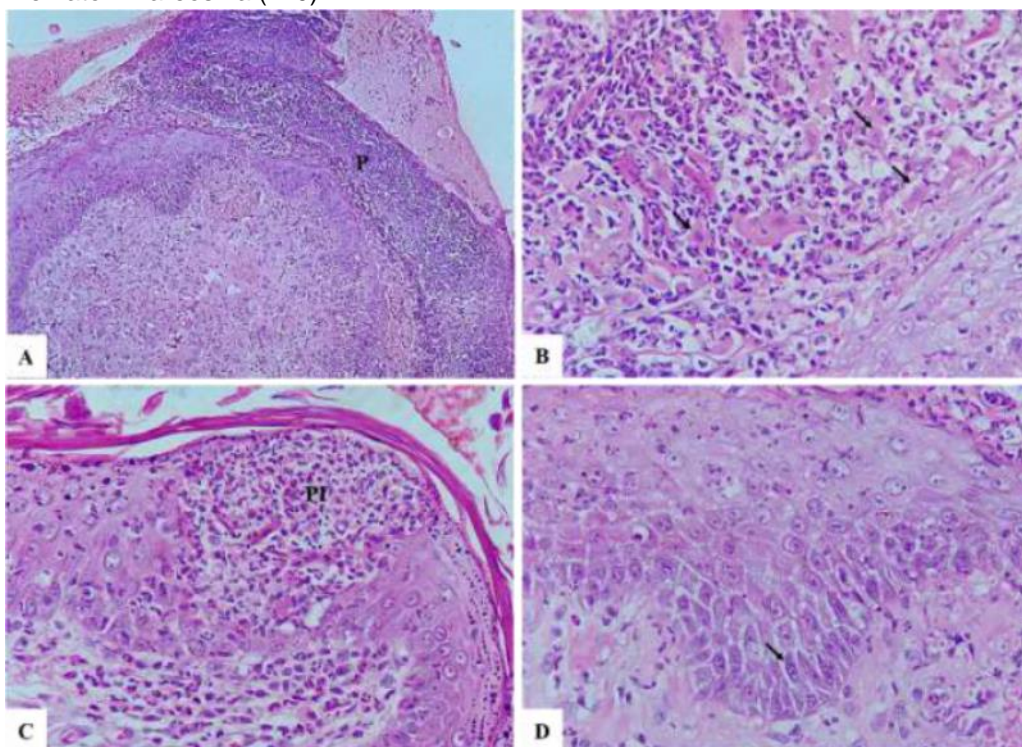
A presença de acantócitos deve ser interpretado com cautela, pois o processo de acantólise pode ocorrer em outras dermatites pustulares (VAL, 2006). A ausência de lesões na boca e a natureza generalizada das lesões de pele tendem a diferenciar pênfigo foliáceo do pênfigo vulgar (MEDLEAU; HNILICA, 2009; BALDA et al., 2008; COUTO, 2006; VAL, 2006).

Os diagnósticos diferenciais do pênfigo foliáceo são vários, porém a maioria pode ser feita através do exame histopatológico de pele. As afecções que devem ser diferenciadas são as outras afecções do complexo pênfigo; do lúpus do eritematoso discóide e sistêmico; da dermatose linear por IgA; da dermatomiosite; da foliculite bacteriana; da leishmaniose; da dermatofitose; da demodicose, da doença seborreica da pele; do

linfoma epiteliotrópico cutâneo; da piodermite superficial; do eritema migratório necrolítico superficial; da reação adversa a drogas; da pustulose eosinofílica; da dermatose responsiva ao zinco; e da

dermatite actínica (MEDLEAU; HNILICA, 2009; HARVEY; MCKEEVER, 2004; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; THOMPSON, 1997).

**Figura 6. Microfotografia de exame histopatológico.** Observa-se microfotografia de exame histopatológico como foco em A. Pústula subcorneana (P). Hematoxilina-eosina (x10). B. Células acantolíticas individualizadas e claramente eosinofílicas (setas) em meio a infiltrado inflamatório composto por neutrófilos e alguns eosinófilos. Hematoxilina-eosina (x40). C. Pústula intragranular (PI) no interior da epiderme. Hematoxilina-eosina (x40). D. Separação dos ceratinócitos da camada basal da epiderme (seta). Hematoxilina-eosina (x40).



Fonte: Extraído de Wachholz et al., 2022.

O pênfigo vulgar comumente causa lesões nas junções mucocutâneas e apresenta envolvimento do leito ungueal na maioria dos casos, aspectos que são raros no pênfigo foliáceo. Além disso, a formação de pústulas ocorre na camada suprabasal, diferentemente do pênfigo foliáceo que apresenta fendas na camada subcorneal (OLIVRY; CHAN, 2001). O pênfigo vegetante geralmente causa lesões na face e no tronco, e apresenta deposição de imunoglobulinas intercelularmente, porém, diferente do pênfigo foliáceo, a formação de fendas ocorre na camada subepidérmica (CONCEIÇÃO et al., 2004). O penfigóide

bolhoso costuma causar lesões nas junções mucocutâneas, cavidade oral ou de forma generalizada, porém nessa dermatopatia a deposição de imunoglobulinas ocorre na zona da membrana basal com formação de fenda subepidérmica, aspectos diferentes dos encontrados no pênfigo foliáceo (HARVEY; MCKEEVER, 2004). O pênfigo eritematoso é a segunda forma mais comum de pênfigo e se caracteriza por lesões restritas à cabeça, sendo atualmente considerado uma forma benigna do pênfigo foliáceo ou uma associação entre o pênfigo e o lúpus eritematoso (VAL, 2006; SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

O prognóstico com terapia adequada realizada, juntamente com a contribuição e persistência do tutor, tende a ser de regular a bom, porém sem o tratamento adequado, pode ser fatal. Possíveis complicações podem ocorrer com a terapia imunossupressora, pois o uso prolongado dos medicamentos pode atingir os rins e fígados, por isso se torna necessário a avaliação da função hepática e renal rotineiramente (ZANHOLLO, 2011). Outras complicações potenciais desta terapia estão na infestação bacteriana, dermatofitose ou demodicose induzidas pela imunossupressão (MULLER; KIRK, 1996).

## 6 TRATAMENTO

O tratamento depende dos sinais clínicos apresentados. Lesões localizadas e brandas podem ser tratadas com esteroides tópicos enquanto as mais extensas necessitam de prednisona oral (SCOTT et al., 2001). A supressão imune ocorre com doses elevadas de corticosteroides (prednisona ou dexametasona) (BARBOSA et al., 2011).

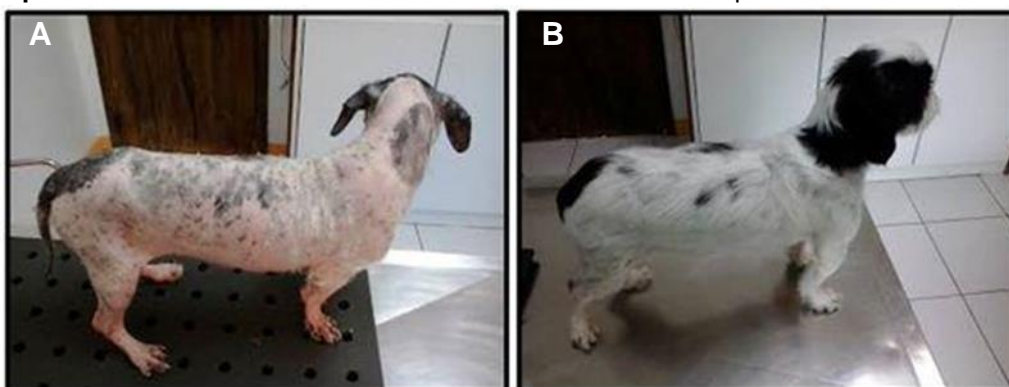
A forma de glicocorticoide oral escolhida para a terapia dependerá da resposta individual e dos efeitos colaterais vistos no paciente (ROSENKRANTZ, 2004). A imunossupressão com glicocorticoides sistêmicos permanece sendo a principal escolha terapêutica (OLIVRY; CHAN, 2001; RUOCCO; RUOCCO;

WOLF, 2000), embora somente em cerca de 50% dos pacientes a corticoterapia sozinha obtenha bons resultados com doses de manutenção seguras (OLIVRY; CHAN, 2001; SOCTT; MILLER; GRIFFIN, 2001). Quando feito o tratamento do Pênfigo Foliáceo é preciso se atentar com doenças oportunistas e infecções cutâneas secundárias (ZANHOLLO, 2011).

Para a remoção das crostas é extremamente importante e recomendado banhos regulares com xampu de preferência antisséptico. Para a pele são indicados produtos contendo ácidos graxos ômega 3 e ômega 6 (ZANHOLLO, 2011).

As drogas de eleição para cães são a prednisona (1-3 mg/Kg SID ou BID na indução e 0,5-2 mg/Kg/48h na manutenção) ou a metilprednisolona (0,8-2,4 mg/Kg SID ou BID na indução e 0,4-0,8 mg/Kg/48h na manutenção) por via oral, diariamente até que a doença esteja controlada, o que dura por volta de duas a oito semanas, mesmo que a alopecia ainda esteja presente. Após esse período, manter o uso, mas diminuindo a medicação, gradativamente, até a dose mínima efetiva e de preferência em dias alternados. Em casos refratários, pode-se fazer uso de triancinolona (0,1-0,3 mg/KG SID ou BID na indução e 0,1-0,2 mg/Kg/48h na manutenção) e dexametasona (0,1-0,2 mg/kg SID ou BID na indução e 0,05-0,1 mg/kg/48h na manutenção) (MEDLEAU; HNILICA, 2009).

**Figura 7. A foto mostra o paciente canino, fêmea, 3 anos de idade, raça Shitzu, após 3 meses de tratamento. A. Antes do tratamento. B. Depois do tratamento.**



Fonte: Extraído de Ghiggi, 2015.

O uso de glicocorticoides isoladamente, é recomendado no caso das lesões e no controle efetivo da doença, porém o uso prolongado causa efeitos colaterais, principalmente nos cães. Por isso, recomenda-se o uso de medicamentos imunossuppressores não esteroidais, como a azatioprina, o clorambucil, a ciclofosfamida, os sais de ouro, a tetraciclina, a niacinamida e a ciclosporina que são os mais eficazes (Figura 7) (ZANHOLLO, 2011). Porém, existem autores que afirmam que a terapia com glicocorticoides pode ser ineficaz em 50% dos casos, sendo mais indicado para a remissão da doença, o uso de azatioprina na terapia imunossupressora em cães (MULLER; KIRK, 1996).

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o que foi exposto no trabalho, entende-se que o pênfigo foliáceo é de difícil diagnóstico, pois seus sinais clínicos se apresentam das mais variadas formas, podendo ser frequentemente confundido com outras dermatopatias autoimunes. Assim, para um diagnóstico preciso e correto, os exames laboratoriais indicados pela literatura são de extrema importância, para que o médico veterinário possa juntar essa informação ao histórico clínico do animal.

## REFERÊNCIAS

ALEXANDRINO, M. Dermate Psicogênica CliniPet Clínica Veterinária website. 2011. Disponível em: <<http://www.clini-pet.com/informativos/2-dermatologia-veterinaria/58-dermpsi.html>>. Acesso em 10 out. 2022.

AOKI, V. et al. Perfil histórico da imunopatogenia do pênfigo foliáceo endêmico (fogo selvagem). Canais Brasileiros de Dermatologia, v. 80, n. 3, p. 287-292, 2005.

BALDA, A. C. et al. Pênfigo foliáceo em

cães; levantamento retrospectivo de casos atendidos no período de novembro de 1989 a julho de 2000 e de resposta aos protocolos de terapia empregados no hospital veterinário da USP. Revista brasileira de Ciência Veterinária, v. 9, n. 2, p. 97-101, 2002.

BARBOSA, M. V. F. Patofisiologia do pênfigo foliáceo em cães: revisão de literatura. Recife: UFRPE, 2012.

CONCEIÇÃO, L. G. Biopsia e histopatologia da pele: um valioso recurso diagnóstico na dermatologia – revisão – parte 1. Clínica Veterinária. São Paulo v. 51, p. 36-44. 2004.

COUTO, C. G. Linfoma em gatos e cães. In: NELSON, R.W.; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais. 5 ed. Rio de Janeiro; Elsevier, cap. 82, p. 1087-1097, 2015.

FERNANDES, D. F. Pênfigo Foliáceo em cães. Porto Alegre: UFRGS, 2009.

GHIGGI, E. Pênfigo Foliáceo em cães. Disponível em: <<https://www.somevesc.org.br/opiniao/penfigo-foliaceo-canino-por-eduardo-ghihhi-medico-veterinario>>. Acesso em: 12 out. 2022.

GOMEZ S.M. et al. Outcome and complications associated with treatment of pemphigus foliaceus in dogs: 43 cases (1994-2000). Journal American Veterinary Medical Association, v. 224, p. 1312-1316, 2004.

GROSS, T. L. et al. Doenças pustulares da epiderme. In: Doenças de pele do cão e do gato – diagnóstico clínico e histopatológico. 2 ed. São Paulo: Roca; p. 4-25, 2009.

HARGIS, A. M.; GINN, P. E. The integument. In: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. Pathologic basis of veterinary

disease Mosby: St Louis, cap.17, p.1107-1261, 2007.

HARVEY, R. G.; MCKEEVER, P. J. Manual Colorido de dermatologia do Cão e do Gato: Diagnóstico e Tratamento. São Paulo; Revinter, 240 p., 2004.

LARSSON, C. E. et al. Pênfigo foliáceo em cães - primeiras descrições em São Paulo, Clínica Veterinária, v. 13, p28-32, 1998.

LARSSON, C. E. Complexo pênfigo. In: Larsson, C. E. & Lucas, R. Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária. São Caetano do Sul: Interbook, p. 717-744, 2016.

LUCARTS, L. E. B. Avaliação de exequibilidade e da efetividade da determinação de anticorpos séricos pela IFI, em cães acometidos por pênfigo foliáceo na pré e trans-terapia. São Paulo 2010.

MACDONALD, J. M. Enfermedades dermatológicas del perro y el gato: Ciencia y arte de la terapêutica. Buenos Aires: Inter-Médica, cap. 13, p. 165-173, 1993.

MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. Doenças cutâneas autoimunes e imunomediadas. Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas Colorido e Guia terapêutico. 2. ed. São Paulo: Rocca, 528 p., 2009.

MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. Muller & Kirk's Small animal dermatology. 7. ed. St. Louis: ELSEVIER, 938 p., 2013.

OLIVRY, T.; BERGVALL, K. E.; ATLEE, B. A. Prolonged remission after immunosuppressive therapy in six dogs with pemphigus foliaceus. Veterinary Dermatology, v. 15, p. 245-252, 2004.

OLIVRY, T.; BERGVALL, K. E.; ATLEE, B. A. Investigations on the nature and pathogenicity of circulating

antikeratinocyte antibodies in dogs with pemphigus foliaceus. Journal compilation © ESVD and ACVD, v. 20, p. 42-50, 2008.

OLIVRY, T.; LINDER, K. E. Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering skin diseases. Veterinary Dermatology. v. 20. p. 313-326. 2009.

ROSENKRANTZ, W. S Pemphigus: current therapy. Veterinary Dermatology, v. 15, p. 90-98, 2004.

ROSENKRANTZ, W. S. Pénfigo foliáceo. In: GRIFFIN, C. E.; KWOCCHKA, K. W.; SCOTT, D. W.; MILLER, D. H.; GRIFFIN, C. E. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 1528 p, 2001.

SCOTT, D. W.; PARADIS, M. A Survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec (1987-1988). The Canadian Veterinary Journal, v. 31, p. 830-835, dez. 1990.

SCOTT, D. W.; MILLER, D. H.; GRIFFIN, C. E. Small Animal Dermatology. 6 ed. Philadelphia: Saunders, 1528 p, 2001.

TIZARD, I. R. Imunologia Veterinária. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 433-434, 2009.

THOMPSON, J. P. Moléstias imunológicas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de Medicina Interna Veterinária: Moléstias do Cão e do Gato. 4 ed. São Paulo: Manole, cap. 148, p. 2766-2804, 1997.

ZANHOLO, A. B. Pênfigo foliáceo em cães. Botucatu: UNESP, 2011.

WACHHOLZ, P. L. et al. Pênfigo foliáceo em um cão – Relação clínica,

citopatológica e histopatológica. Research, Society and Development, v. 11, n.

2, p. 1-9, 2022.