

Pênfigo foliáceo em eqüino: relato de caso

[*Equine pemphigus foliaceus: case report*]

J.P. Oliveira Filho¹, R.C. Gonçalves¹, S.B. Chiacchio¹, R.M. Amorim¹, L.G. Conceição², A.S. Borges^{1*}

¹Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP
Distrito de Rubião Junior, s/n
18618-000 – Botucatu, SP

²Departamento de Veterinária - UFV – Viçosa, MG

RESUMO

Diagnosticou-se pênfigo foliáceo em um eqüino macho, castrado, quatro anos de idade da raça Árabe apresentando dermatite generalizada caracterizada por placas escamo-crostosas e presença de dermatite pustular acantolítica subcorneal.

Palavras-chave: eqüino, pênfigo foliáceo, dermatite

ABSTRACT

Pemphigus foliaceus was diagnosed in a four-year-old Arabian equine gelding, with generalized dermatitis characterized by scaling and crusting plaques and acantholytic subcorneal pustular dermatitis.

Keywords: equine, pemphigus foliaceus, dermatitis

INTRODUÇÃO

Pênfigo é uma doença auto-imune descrita em humanos e em várias espécies de animais domésticos (Stannard, 2000; Pappalardo et al., 2002; Vandenabeele et al., 2004). Em humanos existem cerca de oito variedades de pênfigo, contudo em cavalos só foram descritas três variedades: pênfigo foliáceo, pênfigo paraneoplásico e pênfigo vulgar (Williams et al., 1995; Scott e Miller, 2003). As duas últimas são raras em eqüinos, enquanto que a primeira é a dermatopatia auto-imune mais comum em cavalos nos Estados Unidos, corresponde a 1,89% dos casos de doenças cutâneas, atendidas na Universidade de Cornell (Scott e Miller, 2003). Existem descrições dessa enfermidade em cavalos nos Estados Unidos, Europa e Austrália (Laing et al., 1992; Vandenabeele et al., 2004; Stahli et al., 2005; Zabel et al., 2005).

O pênfigo foliáceo (PF) em eqüinos caracteriza-se clinicamente por lesões erosadas ou crostosas, anulares com ou sem a presença de “colarinho” epidérmico, alopecia e variado grau de exsudação e descamação (Scott e Miller, 2003; Vandenabeele et al., 2004; Zabel et al., 2005). Edema abdominal ventral, dor e prurido podem estar presentes (Scott e Miller, 2003; Zabel et al., 2005). Manifestações sistêmicas como depressão, letargia, hiporexia, perda de peso e febre estão presentes em 50% dos casos descritos (Scott e Miller, 2003; Vandenabeele et al., 2004).

Eqüinos com PF apresentam anticorpos contra as moléculas de adesão na superfície dos ceratinócitos, levando à perda da coesão intracelular e acantólise (Pfeiffer et al., 1988; Stannard, 2000). Ceratinócitos acantolíticos podem ser observados nos exames citológico e histológico das lesões pustulares ou crostosas (Messer e Knight, 1982; Mullowney, 1985; Vandenabeele et al., 2004; Zabel et al., 2005).

Recebido em 10 de fevereiro de 2006

Aceito em 20 de setembro de 2007

*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: asborges@fmvz.unesp.br

O diagnóstico de PF é obtido por meio da história clínica, achados clínicos e histológicos. A identificação dos anticorpos por imunofluorescência direta pode colaborar com o diagnóstico (Rothwell et al., 1985; Scott e Miller, 2003; Stahl et al., 2005), mas não é recomendado o uso da imunofluorescência indireta para o diagnóstico de PF em equino (Scott et al., 1984).

Johnson et al. (1981) descreveram o primeiro caso de PF em cavalos, nos Estados Unidos da América. Estudos retrospectivos foram publicados em 1987 (Scott et al., 1987), 2004 (Vandenabeele et al., 2004) e em 2005 (Zabel et al., 2005), contudo existem ainda poucas descrições da doença no mundo (Vandenabeele et al., 2004). Este artigo tem como objetivo descrever o primeiro caso de PF em equino no Brasil, já que não há relatos na literatura nacional consultada.

RELATO DO CASO

Um equino macho, castrado, da raça Árabe, com quatro anos de idade, foi encaminhado para atendimento clínico por apresentar lesões cutâneas distribuídas por todo o corpo, edema na região ventral, apatia e perda de aproximadamente 100kg de peso vivo (pv). O proprietário relatou que esses sinais clínicos apareceram há 30 dias na região da face e que a terapia com antibióticos sistêmicos e antifúngicos tópicos não resultou em melhora clínica. Nesse período houve piora progressiva das manifestações, com disseminação das lesões por todo o corpo.

Ao exame físico o equino mostrava-se apático, anorético e relutante em se locomover, apresentava edema na região ventral do abdômen e nos quatro membros. As frequências cardíaca e respiratória e a temperatura retal estavam dentro da normalidade para a espécie. Observaram-se placas cutâneas de circulares, policíclica e serpigínea, recobertas por crostas melicéricas espessas e bem aderidas à lesão. As lesões frequentemente apresentavam margem mais elevada em relação à região central, dolorosas ao toque e sem prurido, com distribuição generalizada, embora com maior envolvimento do tronco e da região cervical (Fig. 1 e 2).

A interpretação do hemograma revelou anemia (volume globular de 26%), fibrinogênio de 400mg/dl, leucocitose (19500cels/ μ l), neutrofilia (17745cels/ μ l) e linfopenia (1365cels/ μ l). Os perfis bioquímicos séricos hepático, renal e muscular estavam inalterados. A proteína sérica total foi 9,1g/dl com 1,52g/dl de albumina e 8,08g/dl de globulina. O fracionamento eletroforético revelou hiper-gamaglobulinemia.

Realizaram-se esfregaços sangüíneos para pesquisa de hemoparasitas, pesquisa de células Lupus eritematoso (LE) e imunodifusão em gel ágar para anemia infecciosa equina, obtendo-se resultados negativos. Nenhum achado significativo foi obtido em cultivos bacterianos, contudo fungos das espécies *Aspergillus* sp., *Fusarium* sp. e *Penicillium* spp. foram isolados de raspados das lesões.

Biopsias da lesão foram submetidas ao exame histológico e coradas pelo ácido periódico de Schiff (PAS) e por hematoxilina e eosina (HE). Nenhuma estrutura fúngica foi identificada nas amostras coradas pelo PAS. Os achados histopatológicos demonstraram dermatite pustular acantolítica subcorneal. A epiderme apresentava-se discretamente acantótica com áreas de discreta a moderada hiperqueratose ortoceratótica e áreas com pústula subcorneal, com acúmulo de neutrófilos e numerosos ceratinócitos acantolíticos. A base da pústula, na camada granulosa e espinhosa exibia ceratinócitos se despreendendo das células epidérmicas vicinais (Fig. 3 e 4). A derme superficial apresentava discreto infiltrado misto neutrofílico e macrófágico nas regiões perivascular e intersticial. Os anexos sudoríparos, sebáceos e foliculares não apresentaram alterações dignas de nota.

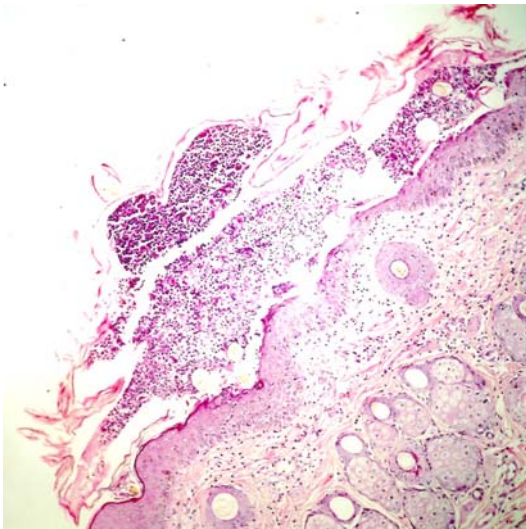
A terapia instituída foi enrofloxacina (5mg/kg/pv, uma vez ao dia) por sete dias e dexametasona (0,1mg/kg/pv, uma vez ao dia) por 14 dias. Com a melhora do quadro clínico, a dose de dexametasona foi sequencialmente reduzida pela metade a cada duas semanas até atingir a dose de 0,0125mg/kg/pv, uma vez ao dia (dose de manutenção). Nenhum efeito adverso à corticoterapia foi evidenciado e o animal recebeu alta 45 dias após o início do tratamento, com completa remissão dos sinais clínicos. A dose de manutenção foi mantida por mais 45 dias na propriedade.



Figura 1. Equino portador de pênfigo foliáceo, apresentando dermatopatia generalizada.



Figura 2. Lesões cutâneas recobertas por crostas espessas e aderidas.



Figuras 3. Epiderme discretamente acantótica com trechos de discreta a moderada hiperqueratose ortoceratótica, presença de pústula subcorneal com acúmulo de neutrófilos e numerosos ceratinócitos acantolíticos. HE.100x.

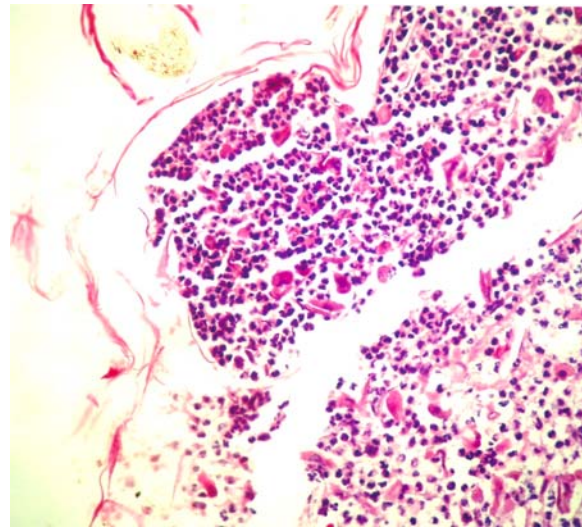


Figura 4. Base da pústula, na camada granulosa e espinhosa, com ceratinócitos se desprendendo da epiderme, derme superficial com discreto infiltrado perivascular a intersticial misto, neutrofílico e macrófago. HE.400x.

Após 70 dias do final do tratamento, o animal voltou a apresentar o mesmo quadro clínico sendo novamente encaminhado à clínica. Novos exames histológicos das lesões foram realizados e foi novamente diagnosticado PF. A corticoterapia com dexametasona foi reinstituída. Durante o tratamento o animal apresentou gastrite, confirmado por exame gastroscópico e foi instituído o tratamento com omeprazol (4mg/kg/pv, uma vez ao dia) por 28 dias. Após 52 dias de corticoterapia, o animal recebeu alta com total remissão das lesões cutâneas, foi

recomendado o uso contínuo da dose de manutenção de dexametasona.

DISCUSSÃO

Pênfigo foliáceo é a doença auto-imune mais comum na espécie equina, contudo seu relato é pouco freqüente (Vandenabeele et al., 2004). Esse caso é o primeiro a ser relatado na literatura brasileira consultada.

A enfermidade não tem predileção por sexo ou por faixa etária, podendo acometer animais desde poucos meses até 25 anos de idade (Laing et al., 1992; Vandenabeele et al., 2004; Zabel et al., 2005). Segundo Scott et al. (1987), a raça Appaloosa é a mais afetada, contudo Vandenabeele et al. (2004) em um estudo retrospectivo, não observaram predileção da doença por nenhuma raça. Em ambos os relatos, os animais da raça Árabe representavam, respectivamente, 20% (n=9) e 10% (n=20) dos casos estudados.

A exposição prévia a insetos como os *Simuliidae*, que desencadeia uma reação de hipersensibilidade e produção cruzada de anticorpos contra os ceratinócitos e o uso de anti-helmínticos já foram relatados com o desenvolvimento da doença (Vandenabeele et al., 2004). A associação de sulfas com trimetoprim aumenta o risco da doença em seres humanos e cães e, possivelmente, também em cavalos (Brenner et al., 1998; Vandenabeele et al., 2004). Estresse e doenças sistêmicas concomitantes podem desencadear PF em eqüinos (Vandenabeele et al., 2004). Neste caso não foram usados antimicrobianos e nenhuma doença sistêmica foi relatada pelo proprietário, antes do aparecimento das manifestações clínicas.

A localização inicial e a velocidade com que as lesões se disseminaram neste eqüino são semelhantes às descritas por Scott e Miller (2003). As lesões erosadas e alopecicas, com presença de crostas, edema e descamação, descritas neste trabalho, são as principais lesões observadas em eqüinos acometidos pelo PF (Scott, 1987; Vandenabeele et al., 2004; Stahli et al., 2005). Edema na região ventral, depressão e perda de peso, observadas também neste caso, são encontrados em diversos relatos de PF em eqüinos (Peter et al., 1981; Stannard, 2000; Scott e Miller, 2003).

Assim como neste relato, Peter (1981), Emonnd e Frevert (1986), Laing et al. (1992), Vandenabeele et al. (2004) também observaram anemia, leucocitose com neutrofilia, hiperproteinemia e hiperglobulinemia. Nesse relato a hiperglobulinemia foi consequência da hipergamaglobulinemia, sugerindo o aumento de anticorpos. Scott (1987) também observou hipoalbuminemia, contudo, em sua descrição havia hiperfibrinogenia, diferente dos achados

aqui citados. Talvez a reação inflamatória cutânea possa contribuir para explicar estas variações, já que no presente caso, havia pouca ou nenhuma infecção bacteriana importante.

Os gêneros de fungos isolados são semelhantes àqueles cultivados a partir de raspados de pele de cavalos sadios, sendo considerados saprófitos para a espécie e sem significado clínico (Ihrke et al., 1988; Scott e Miller, 2003). O cultivo bacteriano e o exame histológico descartaram, respectivamente, a possibilidade de dermatofilose e de dermatofitose, doenças cutâneas comuns em eqüinos, consideradas por vários autores, em outros países, como entidades a serem submetidas à diferenciação diagnóstica com o PF (Stannard, 2000; Scott e Miller, 2003; Vandenabeele et al., 2004).

Dermatite pustular acantolítica subcorneal, evidenciada pelo exame histológico da pele, foi semelhante aos achados clássicos, descritos em outros casos clínicos (Pfeiffer et al., 1988; Scott e Miller, 2003; Vandenabeele et al., 2004; Stahli et al., 2005).

O uso inicial de dexametasona (0,1mg/kg/pv, uma vez ao dia) no tratamento deste animal foi baseado nos relatos de diversos autores. Geralmente, a melhora clínica após o início do tratamento com dexametasona, ocorre em poucos dias. Contudo, o tempo de tratamento é muito variado e alguns cavalos necessitam de uso contínuo da dose de manutenção para evitar recidiva (Scott e Miller, 2003). Em geral, animais mais jovens respondem melhor à terapia e têm menos casos de recorrências, quando comparados aos animais mais velhos (Scott e Miller, 2003; Vandenabeele et al., 2004).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRENNER, S.; BIALY-GOLAN, A.; RUOCCO, V. Drug-induced pemphigus. *Clin. Dermatol.*, v.16, p.393-397, 1998.
- EMONND, R.J.; FREVERT, C. Pemphigus foliaceus in a horse. *Mod. Vet. Pract.*, v.67, p.527-530, 1986.
- IHRKE, P.J.; WONG, A.; STANNARD, A.A. et al. Cutaneous fungal flora in twenty horses free of skin or ocular disease. *Am. J. Vet. Res.*, v.49, p.770-772, 1988.

- JOHNSON, M.E.; SCOTT, D.W.; MANNING, T.O. A case of pemphigus foliaceus in the horse. *Equine Pract.*, v. 3, p.40-45, 1981.
- LAING, J.A.; ROTHWELL, T.L.W.; PENHALE, W.J. Pemphigus foliaceus in a 2-month-old foal. *Equine Vet. J.*, v. 24, p.490-491, 1992.
- MESSER, N.T.; KNIGHT, A.P. Pemphigus foliaceus in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.180, p.938-940, 1982.
- MULLOWNEY, P.C. Dermatologic disease of horses Part V. Allergic, immune-mediated, and miscellaneous skin diseases. *Compend. Cont. Educ.*, v.7, p.217-228, 1985.
- PAPPALARDO, E.; ABRAMO, F.; NOLI, C. Pemphigus foliaceus in a goat. *Vet. Dermatol.*, v.13, p.331-326, 2002.
- PETER, J.E.; MORRIS, P.G.; GORDON, B.J. Pemphigus in a thoroughbred. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, v.76, p.1203-1206, 1981.
- PFEIFFER, C.J.; SPURLOCK, S.; BALL, M. Ultrastructural aspects of equine pemphigus foliaceus-like dermatitis. Report of cases. *J. Submicrosc. Citol. Pathol.*, v.20, p.453-461, 1988.
- ROTHWELL, T.L.W.; MERRIT, G.C.; MIDDLETON, D.J. et al. Possible pemphigus foliaceus in a horse. *Aust. Vet. J.*, v.62, p.429-430, 1985.
- SCOTT, D.W.; MILLER, W.H. Jr. *Equine dermatology*. St Louis: Saunders, 2003. 823p.
- SCOTT, D.W.; WALTON, D.K.; SLATER, M.R. et al. Immune-Mediated dermatoses in domestic animals: ten years after – part 1. *Compend. Cont. Educ.*, v.9, p.424-435, 1987.
- SCOTT, D.W.; WALTON, D.K.; SMITH, C.A. et al. Pitfalls in immunofluorescence testing in dermatology. III. Pemphigus-like antibodies in the horse and direct immunofluorescence testing in equine dermatophilosis. *Cornell Vet.*, v.74, p.305-311, 1984.
- STAHLI, P.; GREEST, P.; FAVROT, C. et al. Pemphigus foliaceus in a Haflinger gelding. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, v.147, p.213-217, 2005.
- STANNARD, A.A. Immunologic diseases. *Vet. Dermatol.*, v.11, p.163-178, 2000.
- VANDENABEELE, S.I.J.; WHITE, S.D.; AFFOLTER, V.K. et al. Pemphigus foliaceus in the horse: a retrospective study of 20 cases. *Vet. Dermatol.*, v.15, p.381-388, 2004.
- WILLIAMS, M.A.; DOWLING, P.M.; ANGARANO, D.W. et al. Paraneoplastic bullous stomatitis in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.207, p.331-334, 1995.
- ZABEL, S.; MUELLER, R.S.; FIESELER, K.V. et al. Review of 15 cases of pemphigus foliaceus in horses and a survey of the literature. *Vet. Rec.*, v.157, p.505-509, 2005.