

Aspectos clínicos e diagnósticos do Pênfigo Foliáceo em cão: relato de caso

Clinical and diagnostic aspects of canine Pemphigus Foliaceus: a case report

Iully Cella Viana¹

Renata Gottgroy Carneiro²

Rachel Livingstone Felizola Soares de Andrade³

Resumo

O presente estudo teve como objetivo relatar os achados clínicos, citológicos, histopatológicos e terapêuticos de um caso de pênfigo foliáceo em um cão atendido em uma rotina clínica veterinária. O paciente apresentava lesões alopecicas multifocais circulares, áreas hiperêmicas e crostosas distribuídas predominantemente em tronco dorsal e ventral. A abordagem diagnóstica incluiu exames hematológicos, sorológicos, raspado cutâneo, citologia cutânea e biópsia para exame histopatológico. A citologia evidenciou infiltrado neutrofilico degenerado sem presença de microrganismos, enquanto a histopatologia demonstrou dermatite pustular subcorneana multifocal associada à presença de células acantolíticas, corroborando o diagnóstico de pênfigo foliáceo. O tratamento foi instituído com prednisolona e posteriormente associado à ciclosporina, resultando em melhora clínica significativa, embora tenha sido observada recidiva após interrupção terapêutica. Os achados clínicos e laboratoriais observados reforçam a importância da associação entre exames dermatológicos complementares e histopatologia para o diagnóstico definitivo do pênfigo foliáceo canino.

Palavras-Chave

Pênfigo Foliáceo; Dermatopatia Autoimune; Citologia Cutânea; Acantólise; Cão.

¹ Faculdade Anclipeva – Aracaju – Sergipe – Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7487-1759>

² Faculdade Anclipeva – Aracaju – Sergipe – Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8333-1021>

³ Universidade Federal de Campina Grande – Aracaju – Sergipe – Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1329-0281>

Abstract

This study aimed to report the clinical, cytological, histopathological and therapeutic findings of a canine pemphigus foliaceus case attended in veterinary clinical practice. The patient presented multifocal circular alopecic lesions, erythematous and crusted areas predominantly distributed over the dorsal and ventral trunk. The diagnostic approach included hematological and serological analyses, skin scraping, cutaneous cytology and skin biopsy for histopathological examination. Cytological evaluation revealed degenerated neutrophilic infiltrate without the presence of microorganisms, while histopathology demonstrated multifocal subcorneal pustular dermatitis associated with acantholytic cells, supporting the diagnosis of pemphigus foliaceus. Treatment was initiated with prednisolone and later associated with cyclosporine, resulting in significant clinical improvement, although lesion recurrence was observed after temporary treatment interruption. The clinical and laboratory findings reinforce the importance of combining complementary dermatological examinations and histopathology for the definitive diagnosis of canine pemphigus foliaceus.

Keywords

Pemphigus foliaceus; Autoimmune Skin Disease; Cutaneous Cytology; Acantholysis; Dog.

1 Introdução

As dermatopatias figuram entre os motivos mais frequentes de atendimento na clínica de pequenos animais e, pela cronicidade e pelo prurido intenso, comprometem de forma importante o bem-estar do paciente, o vínculo com o tutor e a adesão ao tratamento (Fouda et al., 2019). Nesse contexto, o diagnóstico precoce e acurado é determinante para instituir terapias direcionadas, evitar tratamentos empíricos prolongados e reduzir o risco de complicações sistêmicas e iatrogênicas (Heinrich et al., 2018)

Entretanto, diferentes doenças cutâneas podem compartilhar padrões clínicos semelhantes, como pápulas, pústulas, crostas, alopecia e eritema, o que dificulta a definição diagnóstica apenas com base no exame físico (Gross et al., 2005; Hensel et al., 2015; Coyner, 2019). Assim, torna-se essencial a utilização estruturada de exames complementares de triagem, incluindo raspado cutâneo, citologia, tricograma, cultura fúngica, exame com lâmpada de Wood e, quando indicado, cultura bacteriana e biópsia

de pele, que permitem distinguir parasitoses, infecções e processos inflamatórios estéreis e, gradativamente, direcionar o raciocínio clínico (Bond, 2006; Rich et al., 2021;).

Nesse cenário, as dermatopatias imunomediadas ocupam lugar de destaque por sua gravidade potencial e necessidade de tratamento imunossupressor prolongado (Sadik et al., 2020; Lee et al., 2023). Os distúrbios bolhosos autoimunes e as enfermidades do complexo pênfigo resultam, em geral, da produção de autoanticorpos contra proteínas de adesão epidérmica ou componentes da junção dermoepidérmica, culminando em perda de coesão entre queratinócitos e formação de vesículas, pústulas e ulcerações (Bizikova et al., 2023; Feng et al., 2025). Com isso, a compreensão desses mecanismos deve subsidiar a interpretação e hipótese diagnóstica a partir dos achados histopatológicos, bem como, justificar as abordagens terapêuticas imunossupressoras de longa duração.

Entre as doenças imunomediadas, o pênfigo foliáceo (PF) é considerado a afecção autoimune cutânea mais comum em cães, caracterizada pela produção de autoanticorpos IgG contra antígenos da superfície de queratinócitos, com acantólise e formação de pústulas subcorneais estéreis (James et al., 2011; Jordan & Bizikova, 2024).

Clinicamente, observam-se pústulas superficiais, crostas, escamas, erosões e alopecia, com predileção por face, pavilhões auriculares, coxins e tronco, podendo mimetizar piodermites superficiais, dermatofitoses e demodicose generalizada (Mueller et al., 2006; Fouda et al., 2019). A citologia de pústulas e crostas revela acantócitos em meio a neutrófilos e, por vezes, eosinófilos, geralmente sem bactérias ou fungos, enquanto a histopatologia demonstrou pústulas subcorneais com acantólise marcada, padrão histológico clássico do PF (Monteiro et al., 2020; Gedon et al., 2023; Silva et al., 2025).

Apesar desse padrão relativamente bem definido, o PF apresenta importantes desafios diagnósticos e terapêuticos (Fouda et al., 2019). Inicialmente, a semelhança clínica com dermatopatias infecciosas e parasitárias exige a realização sistemática de raspados de pele, citologia, cultivo fúngico e avaliação hemato biográfica para excluir causas infecciosas e orientar a seleção de áreas ideais para biópsia, integrando, de maneira crítica, sinais clínicos, citologia e histopatologia para confirmação diagnóstica (Gross et al., 2005; Hensel et al., 2015; Monteiro et al., 2020).

Do ponto de vista terapêutico, o manejo baseia-se, classicamente, em corticoterapia sistêmica em altas doses, isolada ou associada a imunossuppressores como azatioprina ou ciclosporina, demandando monitorização contínua para ajuste de dose, controle de recidivas, detecção de efeitos adversos e avaliação da resposta clínica como guia para a manutenção ou escalonamento terapêutico (Mueller et al., 2006; Monteiro et al., 2020; Zhou et al., 2021; Silva et al., 2025).

À luz dessa complexidade, o relato de caso bem documentado torna-se ferramenta valiosa para ilustrar a integração entre anamnese, exame físico detalhado, exames complementares sequenciais e acompanhamento terapêutico. Assim, o objetivo deste trabalho é descrever o curso clínico, os achados laboratoriais, citológicos e histopatológicos, bem como a resposta terapêutica de um cão com diagnóstico de pênfigo foliáceo, evidenciando os principais desafios enfrentados na diferenciação em relação a dermatopatias infecciosas e na condução de uma terapia imunossupressora de longo prazo, com ênfase em sua relevância para a prática clínica e para o refinamento do raciocínio diagnóstico em dermatologia veterinária (Mueller et al., 2006; Monteiro et al., 2020; Jordan & Bizikova, 2024).

2 Revisão da Literatura

2.1 Estrutura e funções da pele em cães

A pele é o maior órgão do corpo e constitui a principal interface entre o organismo e o meio externo, recobrando toda a superfície corporal e conferindo proteção mecânica, química, microbiológica e ambiental essencial à sobrevivência do animal (McKnight et al., 2021; Naser, 2025; Thomsett, 1986). Em cães, assim como em outros mamíferos, trata-se de um órgão dinâmico e altamente especializado, cuja integridade é indispensável para a manutenção da homeostase sistêmica, uma vez que alterações estruturais ou funcionais cutâneas repercutem não apenas localmente, mas também sobre o estado hídrico, metabólico, imunológico e comportamental do indivíduo (Monteiro-Riviere, 2010; Bourguignon et al., 2013).

Do ponto de vista histológico, a pele canina organiza-se em três compartimentos principais: epiderme, derme e hipoderme, que, embora distintos, atuam de forma

integrada (Naser, 2025; Castellanos et al., 2017; Thomsett, 1986). A epiderme, constituída por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, abriga queratinócitos em diferentes estágios de diferenciação, além de melanócitos e células de Langerhans, sendo responsável pela formação da barreira córnea e pela pigmentação (Naser, 2025; Monteiro-Riviere, 2010).

A derme, formada por tecido conjuntivo denso disposto em camadas papilar e reticular, contém fibras colágenas, elásticas e reticulares, população variada de células (fibroblastos, mastócitos, macrófagos), vasos sanguíneos e linfáticos, terminações nervosas e anexos cutâneos, como folículos pilosos e glândulas sebáceas e sudoríparas (Sumena et al., 2025; Naser, 2025; Bourguignon et al., 2013). A hipoderme, por sua vez, é composta por tecido conjuntivo frouxo rico em adipócitos e vasos, funcionando como camada de suporte, reserva energética e amortecimento contra traumas (Naser, 2025; Monteiro-Riviere, 2010).

Sobre essa base estrutural organiza-se um conjunto de funções fisiológicas complexas. Em primeiro lugar, a pele atua como barreira física e química, limitando a perda de água e eletrólitos, protegendo contra traumatismos, agentes químicos e radiação ultravioleta, e restringindo a penetração de microrganismos e substâncias potencialmente tóxicas (McKnight et al., 2021; Monteiro-Riviere, 2010; Naser, 2025).

A integridade do estrato córneo, associada à produção de lipídeos epidérmicos e ao filme hidrolipídico oriundo das glândulas sebáceas, é crucial para manter a coesão entre os corneócitos e a função de barreira, cujo comprometimento está na base de diversas dermatopatias inflamatórias (Combarros et al., 2021; Bourguignon et al., 2013). Adicionalmente, a matriz dérmica e a hipoderme contribuem para a dissipação de forças mecânicas, conferindo resistência e elasticidade ao tegumento (Sumena et al., 2025).

A pele e seus anexos também desempenham papel central na termorregulação dos cães. A densidade e o ciclo dos folículos pilosos, com alternância entre fases de crescimento (anagênese) e repouso (telogênese), modulam a espessura da pelagem e, conseqüentemente, a capacidade de isolamento térmico, a qual se ajusta às variações ambientais de temperatura e fotoperíodo (Bourguignon et al., 2013).

Paralelamente, o leito vascular cutâneo, por meio de vasodilatação e vasoconstrição, auxilia na dissipação ou conservação de calor, enquanto a hipoderme rica

em gordura funciona como isolante térmico adicional (Monteiro-Riviere, 2010; McKnight et al., 2021). Assim, a organização tridimensional da pele, da epiderme à hipoderme, sustenta mecanismos finos de controle térmico, cuja falha pode predispor tanto à intolerância ao calor quanto à hipotermia.

Do ponto de vista imunológico, a pele configura um verdadeiro órgão imune periférico, no qual barreiras físicas, componentes inatos e adaptativos interagem para reconhecer e neutralizar antígenos ambientais. A epiderme contém células de Langerhans e queratinócitos com capacidade de produção de citocinas, enquanto a derme abriga mastócitos, macrófagos e linfócitos, estabelecendo um microambiente capaz de processar antígenos, desencadear inflamação e participar de respostas de hipersensibilidade e autoimunidade (Monteiro-Riviere, 2010; Combarros et al., 2021). Essa dimensão imunológica é particularmente relevante na compreensão das dermatopatias auto imunes, como o pênfigo foliáceo, nas quais a perda da tolerância a antígenos cutâneos desorganiza profundamente a estrutura epidérmica. Portanto, a pele não apenas protege passivamente, mas exerce função ativa de vigilância e regulação imune, integrando-se ao sistema imune sistêmico.

Outra função essencial do tegumento refere-se ao metabolismo da vitamina D. A pele é o principal local de síntese cutânea de pré-vitamina D a partir de 7-desidrocolesterol sob exposição à radiação ultravioleta, processo que dá origem a metabólitos posteriormente ativados em fígado e rins, mas que também pode ocorrer, em parte, na própria pele, que expressa 1α -hidroxilase e receptor de vitamina D (Bikle & Christakos, 2020; Umar et al., 2018). A via vitamina D–receptor de vitamina D modula a diferenciação epidérmica, o ciclo folicular, a integridade da barreira e múltiplas respostas imunes, incluindo a produção de peptídeos antimicrobianos e a regulação de respostas inflamatórias crônicas (Bikle & Christakos, 2020; Grieco et al., 2025). Assim, distúrbios da síntese ou da sinalização de vitamina D repercutem diretamente sobre a homeostase cutânea, contribuindo para a suscetibilidade a dermatoses inflamatórias e infecciosas.

Por fim, a pele constitui importante órgão sensorial e elemento estético. Rica em terminações nervosas livres e receptores especializados, ela participa da percepção tátil, térmica e dolorosa, permitindo ao animal interagir com o ambiente e responder adequadamente a estímulos nocivos (McKnight et al., 2021; Monteiro-Riviere, 2010).

Paralelamente, a pelagem influencia aspectos comportamentais e de interação social, impactando a percepção de saúde e bem-estar pelo tutor, o que, por sua vez, interfere na busca por atendimento e na adesão ao tratamento de dermatopatias (Bourguignon et al., 2013).

Dessa forma, a integridade estrutural e funcional da pele está intrinsecamente relacionada à homeostase global do organismo, de modo que processos que comprometam a arquitetura epidérmica, como os observados no pênfigo foliáceo canino, repercutem em múltiplas esferas como barreira, imunidade, termorregulação e percepção sensorial, justificando a abordagem aprofundada de sua fisiopatologia e manejo clínico nas seções subsequentes.

2.2 Histologia da epiderme de cães

A epiderme dos cães é formada por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado que, junto com a derme e a junção dermoepidérmica, compõe a principal barreira cutânea do organismo, essencial para manter a integridade da pele frente a estímulos físicos, químicos e biológicos (Serra et al., 2007; Cerrato et al., 2012; Marques et al., 2022). Estudos utilizando modelos de pele equivalente, culturas em matriz dérmica acelular e organoides epidérmicos demonstram que queratinócitos caninos conseguem se organizar espontaneamente em múltiplas camadas semelhantes às observadas na epiderme normal, mesmo em condições *in vitro* (Serra et al., 2007; Cerrato et al., 2012; Wiener et al., 2020; Lui et al., 2025). Dessa forma, compreender a histologia epidérmica é fundamental para interpretar alterações observadas em dermatoses acantolíticas, como o pênfigo foliáceo canino (Olivry & Linder, 2009; Bizikova et al., 2011).

Do ponto de vista morfológico, a epiderme canina é dividida em quatro camadas principais como o estrato basal, espinhoso, granuloso e córneo, claramente identificadas em equivalentes cutâneos e modelos *ex vivo*, cuja espessura varia conforme a região anatômica e o estado funcional da pele (Serra et al., 2007; Cerrato et al., 2012; Lui et al., 2025). O estrato basal é formado por uma única camada de queratinócitos cúbicos ou colunares aderidos à membrana basal e com intensa atividade proliferativa, enquanto o estrato espinhoso é constituído por queratinócitos poliédricos unidos por numerosos

contatos intercelulares, responsáveis pelo aspecto “espinhoso” observado na microscopia óptica (Suter et al., 1990; Wiener et al., 2020; Lui et al., 2025).

O estrato granuloso apresenta células achatadas contendo grânulos de querato-hialina, ao passo que o estrato córneo é composto por corneócitos anucleados e compactados, representando a fase final da diferenciação epidérmica (Serra et al., 2007; Cerrato et al., 2012; Lui et al., 2025). Estudos com equivalentes cutâneos caninos mostram que os queratinócitos conseguem reproduzir esse padrão completo de estratificação em aproximadamente 14 a 21 dias de cultivo, sugerindo um turnover epidérmico relativamente rápido em condições fisiológicas (Serra et al., 2007; Cerrato et al., 2012; Suter et al., 1991). Assim, a renovação contínua da epiderme é essencial para a manutenção da barreira cutânea e para a resistência à formação de bolhas intraepidérmicas observadas em doenças acantolíticas (Olivry & Linder, 2009) (Olivry and Linder 2009, 313-26).

A queratinização e a renovação epidérmica ocorrem continuamente por meio da proliferação, migração e diferenciação dos queratinócitos, que se originam no estrato basal e migram gradativamente em direção à superfície cutânea, alterando o padrão de expressão de queratinas e proteínas estruturais importantes para a barreira cutânea (Wiener et al., 2020; Bannoehr et al., 2020; Lui et al., 2025). Nesse processo, desenvolvem envelope cornificado e acumulam grânulos de querato-hialina e corpos lamelares, até se transformarem em corneócitos anucleados (Bannoehr et al., 2020; Lui et al., 2025). Em modelos experimentais, queratinócitos normais necessitam de cerca de 15 a 19 dias para formar um epitélio estratificado completo, enquanto equivalentes epidérmicos totalmente diferenciados são descritos por volta de 15 dias de cultivo (Serra et al., 2007; Cerrato et al., 2012; Suter et al., 1991).

Em contraste, células neoplásicas caninas de carcinoma de células escamosas apresentam crescimento mais rápido, atingindo organização estratificada semelhante em aproximadamente 11 dias, evidenciando ciclo celular encurtado e maior capacidade proliferativa (Suter et al., 1991). Esse processo contínuo de renovação é essencial para manter a integridade da barreira cutânea; entretanto, alterações nessa dinâmica, seja por proliferação desorganizada, seja por diferenciação terminal defeituosa, podem favorecer defeitos de coesão celular e respostas inflamatórias exacerbadas, como ocorre em

doenças autoimunes e queratinopatias (Bannoehr et al., 2020; Olivry & Linder, 2009). Dessa maneira, alterações na diferenciação epidérmica podem comprometer diretamente a função protetora da pele e predispor à formação de pústulas e erosões típicas do pêfígo foliáceo.

A formação adequada do estrato córneo depende não apenas da diferenciação dos queratinócitos, mas também da interação entre proteínas estruturais e lipídios intercelulares, responsáveis por manter a coesão dos corneócitos e permitir a descamação controlada. Em condições normais, a camada córnea apresenta organização compacta, com envelopes cornificados bem formados e espaços intercelulares preenchidos por lipídios organizados em lamelas, conforme demonstrado em estudos ultraestruturais da epiderme e de organoides caninos (Bannoehr et al., 2020; Lui et al., 2025). Quando esse equilíbrio é alterado, podem ocorrer espessamento irregular do estrato córneo, acúmulo de material queratótico e aumento dos espaços intercelulares, alterações já descritas em dermatoses paraceratóticas e inflamatórias em cães (Bannoehr et al., 2020).

Essas alterações favorecem a penetração de antígenos e microrganismos e comprometem a função de barreira da pele, facilitando o desenvolvimento de inflamação secundária ou infecção. Embora o pêfígo foliáceo seja principalmente uma doença relacionada à perda de adesão entre queratinócitos, essa alteração interfere diretamente na organização da camada córnea, resultando em crostas espessas e descamação generalizada características da doença (Olivry & Linder, 2009; Bizikova et al., 2011). Assim, alterações estruturais da epiderme, especialmente na zona subcórnea, possuem impacto direto sobre as manifestações clínicas observadas nos pacientes acometidos.

A coesão da epiderme é mantida principalmente pelas estruturas de adesão celular, entre as quais se destacam os desmossomos, que conectam firmemente os queratinócitos vizinhos e ancoram os filamentos de queratina à membrana celular (Waschke, 2008; Waschke & Spindler, 2014). Essas estruturas são compostas por proteínas como desmogleínas, desmocolinas, placoglobina, plakofilinas e desmoplaquina, organizadas em complexos transmembrana e de placa densa ao citoplasma (Waschke, 2008; Hoffman et al., 2025). Estudos morfológicos em epiderme e modelos *in vitro* demonstram que desmossomos são especialmente abundantes nos estratos espinhoso e granuloso, regiões

que concentram maior tensão mecânica (Serra et al., 2007; Lui et al., 2025; Marques et al., 2022).

Essas regiões estão submetidas a maior atrito e tensão, o que justifica a necessidade de robustez estrutural proporcionada pela densa rede de desmossomos e filamentos intermediários de queratina (Waschke, 2008; Yin et al., 2023). Assim, alterações genéticas, tóxicas ou autoimunes que comprometam a integridade desmossomal podem resultar em perda de adesão entre queratinócitos, fenômeno central nas doenças acantolíticas (Olivry & Linder, 2009; Furue & Kadono, 2017). Portanto, a integridade dessas junções celulares é indispensável para a manutenção da arquitetura epidérmica normal e para a prevenção de clivagens intraepidérmicas subcórneas, como as observadas no pênfigo foliáceo.

A falha da adesão desmossomal leva à acantólise, caracterizada pela separação de queratinócitos viáveis e pela formação de fendas intraepidérmicas e pústulas contendo células acantolíticas (Olivry & Linder, 2009; Schmidt et al., 2019). No pênfigo foliáceo, autoanticorpos IgG direcionados contra componentes desmossomais promovem perda de coesão entre os queratinócitos das camadas mais superficiais da epiderme, resultando em acantólise subcorneana e formação de pústulas estéreis localizadas principalmente nos estratos granuloso e córneo (Bizikova et al., 2011; Waschke, 2008; Didona et al., 2019).

Dessa maneira, como diferentes mecanismos: genéticos, infecciosos ou autoimunes podem levar ao dano desmossomal, várias dermatoses acantolíticas apresentam padrões histológicos semelhantes, com clivagens superficiais e células acantolíticas livres na pústula (Olivry & Linder, 2009). Isso reforça a importância da integração entre achados clínicos, citológicos, histopatológicos e, quando possível, imunológicos, para o diagnóstico diferencial entre pênfigo foliáceo, piodermite pustulares e dermatofitoses superficiais (Olivry & Linder, 2009; Bizikova et al., 2011)). Portanto, o conhecimento da histologia epidérmica e da biologia dos desmossomos é fundamental para compreender a fisiopatologia do pênfigo foliáceo canino e interpretar corretamente seus achados clínicos e laboratoriais, contribuindo para decisões terapêuticas mais precisas.

2.3 Pênfigo foliáceo canino: etiopatogenia e manifestações clínicas

O pênfigo foliáceo (PF) integra o grupo das doenças autoimunes, nas quais o sistema imune perde a tolerância a componentes próprios e passa a produzir autoanticorpos que interferem na estrutura e função de tecidos específicos. No PF canino, trata-se de uma dermatopatia autoimune organoespecífica, em que a resposta humoral dirigida contra estruturas de adesão epidérmica resulta em perda de coesão entre queratinócitos e formação de pústulas intraepidérmicas estéreis, com impacto sistêmico variável e necessidade de imunossupressão prolongada (Ihrke et al., 1985; Mueller et al., 2006; Jordan et al., 2024; Jordan & Bizikova, 2024).

Do ponto de vista imunopatogênico, o PF é mediado predominantemente por imunoglobulinas da classe IgG, que se ligam à superfície de queratinócitos nos estratos mais superficiais da epiderme e desencadeiam cascatas inflamatórias locais. Estudos sorológicos e imuno histoquímicos demonstraram a presença de IgG tecidual em padrão intercelular e de autoanticorpos circulantes contra antígenos epidérmicos, com destaque para desmocolina-1 como principal auto antígeno identificado em cães, embora autoanticorpos anti-desmogleína-1 também possam ser detectados em subgrupos de animais (Bizikova et al., 2014; Bizikova et al., 2022; Jordan et al., 2024). A resposta autoanticorpo-mediada associa-se à expressão de citocinas pró-inflamatórias e vias de sinalização como JAK-STAT e MAPK em pele lesional, sugerindo participação relevante de eixos Th17 e de células inflamatórias residentes na amplificação da lesão (Starr et al., 2024).

Os desmossomos, complexos de adesão que unem queratinócitos adjacentes e ancoram filamentos intermediários de queratina, constituem o alvo funcional dessa resposta autoimune. Na vigência de autoanticorpos anti-desmocolina-1 e anti-desmogleína-1, há interferência direta na adesão desmossomal, clivagem das junções e dissociação dos queratinócitos, fenômeno conhecido como acantólise (James et al., 2011; Costan et al., 2021; Bizikova et al., 2014). Histologicamente, essa perda de coesão manifesta-se como pústulas intraepidérmicas predominantemente subcorneanas, ricas em queratinócitos acantolíticos viáveis e neutrófilos não degenerados, padrão que define o PF em cães e o diferencia de outras dermatoses vesico pustulares (Ihrke et al., 1985; Gedon et al., 2023; Monteiro et al., 2020). A observação de acantólise em folículos

pilosos e epiderme interfolicular reforça a natureza estruturante do dano ao desmossomo nesses casos (Ashwini et al., 2018; Gedon et al., 2023).

Além da resposta humoral, estudos ultraestruturais e de expressão gênica indicam que células inflamatórias, especialmente neutrófilos, linfócitos T e macrófagos, participam ativamente da lesão cutânea no PF canino. Neutrófilos em contato direto com queratinócitos acantolíticos liberam grânulos e mediadores que podem agravar a perda de adesão e sustentar a formação e manutenção das pústulas, enquanto perfis de transcrição em pele lesional evidenciam aumento de genes inflamatórios e de citocinas relacionadas à resposta Th17 (Jordan et al., 2024; Starr et al., 2024). Ainda que o papel preciso de cada subpopulação celular permaneça em investigação, esses achados reforçam que o PF não é apenas uma doença “auto anticorpo-dependente”, mas um processo imunológico complexo, em que a interação entre autoanticorpos, queratinócitos e células inflamatórias determina a extensão e a cronicidade das lesões.

Quanto aos fatores predisponentes e desencadeantes, o PF canino é geralmente esporádico, mas certos fenótipos e exposições sugerem influência genética e ambiental. Estudos retrospectivos apontam maior risco em algumas raças, como Akita, Bearded Collie e Newfoundland, o que sugere componente genético ainda não completamente elucidado (Ihrke et al., 1985). Paralelamente, formas de PF desencadeadas por ectoparasitocidas tópicos contendo fipronil, amitraz ou combinações semelhantes foram descritas, reproduzindo clínica, histologia e perfil imunológico comparáveis ao PF espontâneo, o que sustenta a hipótese de que fármacos e veículos possam atuar como gatilhos em indivíduos suscetíveis (Bizikova et al., 2014; Gedon et al., 2023). Ademais, a ocorrência de poli-autoimunidade cutânea, com associação de PF e lúpus eritematoso discóide generalizado em cães, evidencia que desequilíbrios imunorregulatórios sistêmicos podem favorecer a expressão concomitante de diferentes dermatoses autoimunes (Levy et al., 2020).

Do ponto de vista conceitual, esses mecanismos imunomediados explicam de forma direta os sinais clínicos observados no PF canino. A perda de adesão entre queratinócitos superficiais leva à formação de pústulas frágeis que se rompem facilmente, originando erosões, crostas sero-hemáticas e descamação generalizada, frequentemente acompanhadas de alopecia e eritema difuso (Ihrke et al., 1985; Mueller et al., 2006;

Monteiro et al., 2020). Assim, a fisiopatologia centrada na acantólise subcorneana se traduz em um padrão lesional típico, caracterizado pela combinação de pústulas superficiais, crostas aderidas e colaretos epidérmicos, cuja identificação em associação com citologia e histopatologia orienta fortemente o diagnóstico clínico do PF.

Em termos de apresentação clínica, o PF canino manifesta-se primordialmente com pústulas superficiais que evoluem rapidamente para crostas espessas, escamas, colaretos epidérmicos e erosões, frequentemente acompanhados de alopecia e eritema nas áreas acometidas. Em uma grande série retrospectiva com 91 cães, as lesões mais comuns foram crostas, pústulas e alopecia, com predileção por tronco, pavilhões auriculares, face e coxins, padrão posteriormente corroborado por outros estudos e relatos de caso (Ihrke et al., 1985; Mueller et al., 2006; Monteiro et al., 2020). A distribuição inicial das lesões em cabeça e face, com progressão gradual para tronco e membros, é relatada com frequência, embora variantes de predomínio troncal também tenham sido descritas, reforçando a heterogeneidade fenotípica da doença (Gedon et al., 2023; Bizikova et al., 2022).

As lesões consideradas primárias incluem pústulas subcorneanas, vesículas superficiais pouco evidentes e, ocasionalmente, bolhas frágeis, que na prática clínica são pouco observadas devido à sua rápida ruptura. Em seguida, desenvolvem-se lesões secundárias, como erosões, úlceras superficiais, crostas hemato-meliceríticas e escamas, além de colaretos epidérmicos associados à ruptura de pústulas perifoliculares ou interfoliculares (Ihrke et al., 1985; Monteiro et al., 2020; Silva et al., 2025). A alopecia costuma ser marcante e pode assumir padrão bilateral simétrico em casos generalizados, especialmente quando há envolvimento extenso de tronco e membros (Ihrke et al., 1985; Mueller et al., 2006). Em alguns cães, observa-se envolvimento característico dos coxins, com eritema, fissuras e hiperqueratose, contribuindo para claudicação e dor ao caminhar (Ihrke et al., 1985; Bizikova et al., 2022).

Do ponto de vista da evolução clínica, o PF tende a apresentar curso crônico e flutuante, com períodos de exacerbação e remissão parcial ou completa sob imunossupressão. A instalação da doença é, em muitos casos, insidiosa, evoluindo ao longo de semanas a meses, com extensão gradual das lesões a partir de áreas cefálicas para tronco e extremidades (Ihrke et al., 1985; Mueller et al., 2006). Em fenótipos desencadeados por ectoparasitoides, contudo, a cronologia pode ser mais abrupta, com

aparecimento de lesões em sítios de aplicação e posterior generalização em parte dos cães (Bizikova et al., 2014). A resposta à terapia imunossupressora é variável, mas parte significativa dos animais alcançam remissão clínica com corticoterapia isolada ou associada a outros imunossupressores, embora recaídas sejam comuns após redução das doses (Mueller et al., 2006; Monteiro et al., 2020).

Os padrões lesionais descritos na literatura auxiliam o clínico na suspeita diagnóstica e na distinção do PF de outras dermatopatias pustulares. Lesões agrupadas ou policíclicas, presença de colaretes epidérmicos, acometimento frequente de coxins e a combinação de lesões faciais e tronculares foram identificados como características de PF facial clássico e PF predominante no tronco, não observadas em piodermite superficial, principal diagnóstico diferencial (Bizikova et al., 2022). Histopatologicamente, essas apresentações compartilham pústulas subcorneanas com acantólise e infiltrado neutrofílico variável, além de padrões inflamatórios adicionais em parte dos casos, sugerindo mecanismos imunológicos complexos e, eventualmente, associação com vasculopatias ou outras doenças autoimunes (Gedon et al., 2023; Zhou et al., 2021; Levy et al., 2020).

A repercussão clínica do PF vai além das lesões cutâneas visíveis, impactando de forma significativa a qualidade de vida do paciente e de seus tutores. Muitos cães apresentam prurido, dor por fissuras e erosões, febre, letargia, anorexia e perda de peso, além de maior suscetibilidade a infecções bacterianas secundárias, o que agrava o desconforto e demanda manejo terapêutico intensivo (Jordan et al., 2024; Monteiro et al., 2020). Estudos recentes relatam que a doença, associada à necessidade de imunossupressão crônica e aos custos dos tratamentos, pode levar à eutanásia eletiva em parcela expressiva dos casos, principalmente quando a remissão é difícil de alcançar ou manter (Jordan et al., 2024; Mueller et al., 2006). Dessa forma, a compreensão integrada da etiopatogenia, da histologia e dos sinais clínicos do pênfigo foliáceo canino é essencial não apenas para o diagnóstico e a diferenciação em relação a outras dermatopatias, mas também para fundamentar decisões terapêuticas e discutir prognóstico e qualidade de vida com os tutores.

2.3.3 Métodos diagnósticos do PF canino

O diagnóstico do PF canino exige abordagem integrada, na qual história clínica detalhada, exame dermatológico minucioso e exames complementares se articulam para confirmar a etiologia autoimune e excluir dermatoses pustulares infecciosas que mimetizam o quadro. Assim, a combinação de achados clínicos típicos com citologia, raspados cutâneos, cultura fúngica e, sobretudo, histopatologia é considerada o padrão de referência, sendo que, em contextos específicos, testes de imunofluorescência e imunohistoquímica podem agregar evidência adicional para a confirmação diagnóstica (Ihrke et al., 1985; Olivry, 2006; Severo et al., 2018; Monteiro et al., 2020).

O exame dermatológico constitui o ponto de partida dessa abordagem, permitindo reconhecer o padrão de lesões e sua distribuição anatômica, que frequentemente envolve face, pavilhões auriculares, tronco, coxins e extremidades, com crostas, pústulas superficiais e alopecia como achados dominantes. Estudos retrospectivos com grandes casuísticas demonstram que crostas e pústulas são as lesões mais prevalentes e que a evolução é geralmente crônica e progressiva, o que orienta a suspeita clínica inicial de pênfigo foliáceo em cães com dermatose pustular generalizada (Ihrke et al., 1985; Mueller et al., 2006; Monteiro et al., 2020).

A citologia cutânea, obtida por impressão de pústulas intactas ou sob crostas recém-removidas, é ferramenta central na triagem diagnóstica, pois permite identificar queratinócitos acantolíticos em meio a neutrófilos e, geralmente, na ausência de bactérias ou hifas. A presença e quantidade de células acantolíticas são particularmente úteis para diferenciar pênfigo foliáceo de piodermite superficial, tendo sido demonstrado que um número elevado de queratinócitos acantolíticos por campo de grande aumento, bem como a ocorrência de “rafts” e eosinófilos, apresentam alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de pênfigo foliáceo (Kuhl et al., 1994; Spriggs et al., 2024; Monteiro et al., 2020).

Apesar de a detecção de queratinócitos acantolíticos em citologia ser altamente sugestiva, estudos demonstram que essas células também podem ser observadas em dermatofitoses e em algumas piodermites, de forma que a interpretação isolada pode levar a equívocos. Análises comparativas entre pênfigo foliáceo, piodermite superficial e dermatofitose evidenciam que o pênfigo apresenta maior densidade de acantólise,

raridade de bactérias e ausência de hifas, enquanto dermatofitoses com acantólise exibem menor número de células acantolíticas e fungos facilmente demonstráveis com colorações especiais, reforçando a necessidade de integrar citologia, cultura e histopatologia (Peters et al., 2007; Spriggs et al., 2024).

O raspado cutâneo profundo mantém relevância na rotina diagnóstica, sobretudo para exclusão de demodicose e outras ectoparasitoses que podem cursar com pápulas, pústulas e crostas, simulando dermatoses autoimunes. Estudos de série de casos em doenças autoimunes cutâneas ressaltam que a exclusão de parasitos e infecções bacterianas primárias é pré-requisito para a interpretação adequada de biópsias e de testes imunológicos, evitando rotular como autoimune um processo inflamatório secundário a causas infecciosas (Olivry, 2006; De Vaughan et al., 2010; Thakur et al., 2018).

De modo semelhante, a cultura fúngica, associada ou não a exame direto, desempenha papel importante na exclusão de dermatofitoses, especialmente da dermatofitose acantolítica, entidade que pode mimetizar clínica e histologicamente formas superficiais de pênfigo. Em estudo retrospectivo comparando 95 casos de dermatofitose e 95 de pênfigo superficial, dermatófitos não foram detectados nos casos de pênfigo, enquanto acantólise ocorreu em parcela das dermatofitoses, sempre com visualização de fungos em colorações especiais, reforçando a necessidade de cultura e de colorações como PAS e GMS para afastar micose em cães com pústulas acantolíticas (Peters et al., 2007; De Vaughan et al., 2010).

A histopatologia continua a ser o método de eleição para confirmação do pênfigo foliáceo, desde que a biópsia seja obtida de pústulas intactas ou crostas recentes, evitando-se lesões cronicamente ulceradas. O padrão clássico é de dermatite pustular subcórnea ou intragranular, muitas vezes envolvendo múltiplos folículos, com pústulas cheias de queratinócitos acantolíticos viáveis, neutrófilos e, por vezes, eosinófilos; acantólise ativa pode ser evidenciada sob a pústula, e recornificação ou reformação de pústulas são achados comuns em séries comparativas (Kuhl et al., 1994; De Vaughan et al., 2010; Gedon et al., 2023).

Estudos histopatológicos mais recentes, incluindo variantes faciais, tronco-dominantes e formas desencadeadas por inseticidas, demonstram que, apesar de pequenas diferenças em parâmetros como presença de “rafts” de células acantolíticas ou

intensidade de infiltrado eosinofílico, todas compartilham o mesmo núcleo morfológico de pústulas subcórneas ricas em acantólise, o que indica mecanismo patogênico comum e limita a capacidade da biópsia em distinguir fenótipos clínicos (Gedon et al., 2023). Assim, embora indispensável para o diagnóstico, a histopatologia requer sempre contextualização com o quadro clínico e demais exames para definição do subtipo e exclusão de micoses e piodermes.

A presença de queratinócitos acantolíticos é, portanto, o achado microscópico-chave tanto na citologia quanto na histopatologia do pênfigo foliáceo canino. Estudos quantitativos mostram que a densidade de células acantolíticas em pústulas e crostas é significativamente maior no pênfigo do que em foliculites superficiais ou dermatofitoses, e que estruturas como “rafts” de queratinócitos, necrose acantolítica e separação de corneócitos são muito mais frequentes nessa doença, refletindo a ruptura imunomediada dos desmossomos e explicando a friabilidade das pústulas e a formação das crostas espessas observadas clinicamente (Kuhl et al., 1994; Peters et al., 2007; Gedon et al., 2023).

Embora o diagnóstico de rotina se baseie em avaliação clínica, citológica e histopatológica, técnicas imunológicas podem fornecer suporte adicional, especialmente em casos atípicos ou inconclusivos. Ensaio de imunofluorescência direta e indireta demonstram depósitos intercelulares de IgG na epiderme e autoanticorpos circulantes contra a superfície de queratinócitos, com boa concordância com o diagnóstico histopatológico e capacidade de diferenciar pênfigo foliáceo de piodermite superficial, ao passo que a imunohistoquímica para desmogleína pode evidenciar padrões de coloração alterados, como depósitos agrupados e internalização em células acantolíticas, ausentes em piodermes (Steeves et al., 2002; Severo et al., 2018; Bizikova et al., 2022).

Nesse contexto, os principais diagnósticos diferenciais do pênfigo foliáceo incluem piodermite superficial, dermatofitose acantolítica e outras dermatoses pustulares imunomediadas. Estudos comparativos evidenciam que a piodermite superficial tende a apresentar menor número de queratinócitos acantolíticos, presença marcante de bactérias e ausência de acantólise difusa em múltiplos folículos, enquanto a dermatofitose mostra hifas nos pelos e na epiderme com colorações especiais, ainda que possa ocasionalmente exibir acantólise focal (Peters et al., 2007; Severo et al., 2018; Spriggs et al., 2024). Tais

distinções são cruciais para evitar tratamentos imunossupressores indevidos em doenças infecciosas.

Apesar dos avanços em citomorfometria, histopatologia quantitativa e imunodiagnóstico, persistem limitações diagnósticas importantes. Biópsias mal posicionadas, pústulas já rotas ou presença de infecções secundárias podem mascarar a acantólise típica, levando a laudos não conclusivos, enquanto a detecção de células acantolíticas em doenças infecciosas reforça que nenhum achado isolado é patognomônico (Olivry, 2006; De Vaughan et al., 2010; Spriggs et al., 2024). Dessa forma, a correlação clínico-patológica permanece indispensável, devendo o médico-veterinário integrar sinais clínicos, distribuição das lesões, citologia, raspados, cultura, histopatologia e, quando disponíveis, métodos imunológicos para estabelecer com segurança o diagnóstico de pênfigo foliáceo canino e compreender a ligação entre a fisiopatologia da acantólise e o espectro de manifestações clínicas observadas.

2.3.4 Estratégias terapêuticas e manejo clínico do PF canino

O tratamento do pênfigo foliáceo canino baseia-se em imunossupressão prolongada, com o objetivo principal de induzir remissão clínica completa, controlar recidivas e, sempre que possível, reduzir gradativamente a carga farmacológica sem perda do controle da doença. Dado o caráter autoimune e crônico da enfermidade, a estratégia terapêutica deve equilibrar eficácia na supressão da acantólise mediada por autoanticorpos com a minimização de efeitos adversos, o que implica, na prática, em esquemas de indução agressivos seguidos por fases de manutenção individualizadas e monitorização rigorosa ao longo de meses a anos (Mueller et al., 2006; Olivry et al., 2004; Gomez et al., 2004; Jordan & Bizikova, 2024).

Os glicocorticoides sistêmicos permanecem como a base da terapia imunossupressora, utilizados tanto em monoterapia quanto em associação com outros fármacos. Em estudo retrospectivo com 91 cães, mais da metade dos pacientes atingiu remissão com prednisolona isolada ou combinada a azatioprina, evidenciando a elevada eficácia dessa classe no controle inicial das lesões pustulosas e crostosas (Mueller et al., 2006). Estratégias de “pulse therapy” oral com doses elevadas intermitentes de

glicocorticoides demonstraram maior proporção de remissões completas nos três primeiros meses, com menor dose máxima média entre pulsos e sem aumento significativo de eventos adversos graves, sugerindo alternativa viável para reduzir a exposição contínua a altas doses (Bizikova & Olivry, 2015). Em alguns cães, a imunossupressão com glicocorticoides, isoladamente ou em combinação com azatioprina, levou a remissões prolongadas, sem recidiva de lesões por anos após suspensão completa da terapia (Olivry et al., 2004).

Contudo, o uso crônico de glicocorticoides associa-se a efeitos adversos importantes, muitas vezes determinantes de eutanásia eletiva, como demonstrado em série de 43 cães na qual o número de efeitos colaterais correlacionou-se inversamente com a sobrevida e refletiu tanto doenças secundárias relacionadas ao esteroide quanto decisões dos tutores (Gomez et al., 2004). Nessa mesma casuística, regimes terapêuticos mais longos que dez meses se relacionaram a melhor sobrevida a longo prazo, indicando que, embora a manutenção imunossupressora prolongada seja necessária, ela deve ser cuidadosamente manejada para mitigar complicações. Assim, recomenda-se titulação gradual da dose de glicocorticoides após remissão, associada, sempre que possível, a fármacos poupadores de esteroides para reduzir a incidência de poliúria, polidipsia, ganho de peso, infecções secundárias e alterações metabólicas (Gomez et al., 2004; Swales et al., 2019).

Nesse contexto, diversos imunomoduladores e imunossupressores adjuvantes foram avaliados como agentes poupadores de glicocorticoides. A azatioprina é classicamente utilizada em associação à prednisolona, com estudos retrospectivos mostrando resultados clínicos comparáveis aos obtidos com corticosteroide isolado em muitos cães, mas permitindo, em parte dos casos, redução da dose cumulativa de glicocorticoide (Mueller et al., 2006; Monteiro et al., 2020). O micofenolato de mofetila, embora seja considerado opção de menor risco teórico, demonstrou remissão completa em apenas dois de onze cães quando associado a glicocorticoides, com resposta parcial em alguns pacientes e recidiva universal após redução do esteroide, além de efeitos gastrointestinais em parte dos animais, o que indica eficácia limitada como adjuvante em pênfigo foliáceo (Putra et al., 2021).

A ciclosporina modificada oral desponta como importante adjuvante esteroide-poupador. Em estudo retrospectivo com onze cães, a associação de ciclosporina a glicocorticoides levou a remissão completa em nove animais, com duração média de 65 dias para alcançar esse desfecho, sendo possível suspender o glicocorticoide sem recidiva em cinco desses cães (Chong et al., 2022). Em outro estudo piloto, ciclosporina em monoterapia foi avaliada como agente de indução, sendo considerada alternativa potencial à imunossupressão exclusivamente esteroideal, ainda que envolva questões de custo e monitoramento (Olivry et al., 2003). Mais recentemente, comparação entre prednisolona e ciclosporina em pemphigus complex canino sugeriu resposta clínica favorável em ambos os grupos, com prednisolona promovendo resposta mais rápida, porém maior risco de recidiva na redução da dose, enquanto cães tratados com ciclosporina apresentaram boa resposta com poucos efeitos sobre marcadores hepáticos e renais (Raja et al., 2024).

Outros imunomoduladores vêm ganhando espaço, sobretudo em casos refratários ou com intolerância às terapias tradicionais. Inibidores de JAK, como o oclacitinib, foram avaliados retrospectivamente em comparação com azatioprina, ambos associados a glicocorticoides, sem diferença significativa na taxa de remissão ou no efeito poupador de esteroides, indicando que o oclacitinib pode ser considerado opção terapêutica adicional em pênfigo foliáceo (Hernandez-Bures et al., 2023). Há ainda relato de caso em que oclacitinib foi eficaz em cão com pênfigo foliáceo não responsivo a corticosteroides e ciclosporina, sugerindo possível benefício em situações de refratariedade (Silva et al., 2025). Inibidores de tirosina quinase de Bruton, como PRN1008 e PRN473, foram testados em ensaios abertos, mostrando redução rápida de lesões e escores de atividade em todos os cães nas primeiras semanas e remissão quase completa em parte dos casos com segurança aceitável, configurando promissora classe de fármacos para o futuro manejo da doença (Goodale et al., 2020; Goodale et al., 2020b). Em situações extremas de pênfigo foliáceo grave e refratário, a troca plasmática terapêutica foi utilizada como medida adjuvante, resultando em redução de 50% da área corporal lesional, o que reforça a importância de abordagens multimodais em quadros de difícil controle (Edmonds et al., 2023).

O controle de recidivas e o manejo a longo prazo requerem protocolos de redução lenta das doses após a obtenção de remissão, associando educação do tutor para reconhecer precocemente surtos leves e permitir ajustes rápidos de medicação antes da reativação extensa da doença. Estudos de seguimento indicam que, embora recidivas sejam frequentes durante a redução de glicocorticoides, especialmente quando adjuvantes pouco eficazes são utilizados, uma parcela de cães pode alcançar remissões duradouras após 3 a 22 meses de terapia imunossupressora, permanecendo livre de lesões por anos (Olivry et al., 2004; Putra et al., 2021; Chong et al., 2022). Além disso, dados em felinos com pênfigo foliáceo, embora de espécie diferente, reforçam que remissão é provável, mas recidivas são comuns, exigindo ajustes individualizados de dose e associação de fármacos poupadores para minimizar efeitos adversos (Coyner et al., 2018).

O monitoramento clínico e laboratorial sistemático é imprescindível, tanto para avaliar a resposta terapêutica quanto para detectar precocemente efeitos colaterais e complicações infecciosas. Avaliações seriadas de hemograma, perfil bioquímico e urinálise são recomendadas em cães em uso prolongado de glicocorticoides, ciclosporina, azatioprina ou micofenolato, permitindo identificar alterações como leucocitose, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade ou mielossupressão (Gomez et al., 2004; Putra et al., 2021; Chong et al., 2022). Em relato de caso com acompanhamento laboratorial detalhado, observou-se redução progressiva da leucocitose e do processo inflamatório sistêmico em paralelo à melhora clínica sob prednisolona e azatioprina, ilustrando a utilidade de biomarcadores hematológicos, como a razão neutrófilo/linfócito, no monitoramento de doenças autoimunes crônicas (Monteiro et al., 2020). De forma semelhante, ensaios com inibidores de BTK incluíram monitorização seriada de hemograma, bioquímica sérica e urinálise, demonstrando bom perfil de segurança na maioria dos cães tratados (Goodale et al., 2020; Goodale et al., 2020b).

Os efeitos adversos relacionados ao tratamento são frequentes e impactam diretamente a qualidade de vida e o prognóstico, condicionando muitas vezes a necessidade de modificar ou suspender esquemas terapêuticos. Em grande série retrospectiva, efeitos colaterais associados à imunossupressão, sobretudo relacionados aos glicocorticoides, estiveram intimamente ligados à decisão de eutanásia e à redução da sobrevida, reforçando a importância de estratégias poupadoras de esteroides e de

monitoramento intensivo nos primeiros meses de tratamento (Gomez et al., 2004). Estudos com micofenolato relataram vômito e diarreia transitórios em um número considerável de cães, com interrupção do fármaco em caso de sinais gastrointestinais graves (Putra et al., 2021). Já a ciclosporina e os inibidores de BTK mostraram, em geral, eventos adversos leves e manejáveis, embora a vigilância para neoplasias concomitantes, como mastocitomas previamente excisados, seja necessária (Goodale et al., 2020; Goodale et al., 2020b; Chong et al., 2022).

Por fim, o manejo a longo prazo do pênfigo foliáceo canino deve integrar controle sustentado da atividade autoimune, prevenção de infecções secundárias e vigilância de eventos adversos, além de suporte ao tutor diante de uma condição crônica potencialmente onerosa. Estudos indicam que sobreviver além do décimo mês de tratamento associa-se com melhor prognóstico a longo prazo, o que enfatiza a necessidade de manejo rigoroso e multidisciplinar especialmente na fase inicial da terapia (Gomez et al., 2004). Em paralelo, a introdução de terapias imunomoduladoras mais específicas, como ciclosporina, inibidores de JAK e de BTK, visando reduzir a dependência de glicocorticoides, representa avanço importante na tentativa de alinhar o controle da acantólise autoimune à preservação da integridade orgânica e da qualidade de vida dos cães acometidos (Jordan & Bizikova, 2024; Hernandez-Bures et al., 2023; Goodale et al., 2020).

2.3.5 Prognóstico do PF canino: controle clínico, recidivas e qualidade de vida

O prognóstico do pênfigo foliáceo (PF) em cães pode variar bastante, principalmente porque a resposta ao tratamento não é igual em todos os pacientes. Além disso, fatores como intensidade da doença, monitorização clínica e efeitos adversos da imunossupressão influenciam diretamente a evolução dos casos. Estudos retrospectivos mostram que muitos cães conseguem atingir remissão clínica ou melhora significativa quando tratados adequadamente. Ainda assim, as taxas de mortalidade e eutanásia continuam relevantes, especialmente nos primeiros meses de tratamento, período em que o controle da inflamação autoimune costuma ser mais desafiador (Ihrke et al., 1985; Gomez et al., 2004; Mueller et al., 2006; Jordan & Bizikova, 2024). Dessa forma, o

prognóstico parece estar mais relacionado à capacidade de manter a doença controlada com efeitos adversos aceitáveis do que propriamente ao diagnóstico em si.

Nesse contexto, a resposta terapêutica inicial possui grande importância na evolução clínica dos pacientes. Protocolos capazes de promover remissão mais rápida permitem reduzir precocemente as doses de glicocorticoides e, conseqüentemente, diminuir o risco de complicações associadas ao uso prolongado dessas medicações. Além disso, um estudo comparando tratamento convencional com pulsoterapia oral de glicocorticoides demonstrou maior proporção de cães em remissão completa nos três primeiros meses com o protocolo em pulsos, sem aumento significativo de efeitos adversos graves (Bizikova & Olivry, 2015). Da mesma forma, a introdução precoce de imunossuppressores adjuvantes, como ciclosporina e oclacitinibe, vem sendo utilizada para potencializar a resposta terapêutica e reduzir a necessidade de altas doses de esteroides, favorecendo a qualidade de vida dos animais (Hernandez-Bures et al., 2023; Chong et al., 2022; Goodale et al., 2020; Goodale et al., 2020).

Apesar dessas possibilidades terapêuticas, o PF permanece uma doença de caráter crônico, e muitos cães necessitam de tratamento prolongado ou contínuo para manter estabilidade clínica. Assim, revisões recentes destacam que o manejo da doença ainda depende, em grande parte, da imunossupressão a longo prazo, geralmente utilizando glicocorticoides associados a fármacos poupadores de esteroides, buscando equilibrar eficácia terapêutica e redução de efeitos adversos (Mueller et al., 2006; Jordan & Bizikova, 2024). Além disso, estudos retrospectivos demonstram que cães tratados por períodos superiores a dez meses apresentam maior sobrevivência, sugerindo que a manutenção cuidadosa da terapia, principalmente nos estágios iniciais, é fundamental para consolidar o controle da doença e evitar descompensações graves (Gomez et al., 2004; Mueller et al., 2006).

Embora o tratamento prolongado seja frequente, alguns cães podem apresentar remissões duradouras mesmo após a suspensão completa da imunossupressão. Nesse sentido, em uma série de seis cães acompanhados por vários anos, a remissão clínica foi obtida entre 1,5 e 5 meses após o início da terapia com glicocorticoides isolados ou associados à azatioprina. Posteriormente, os fármacos foram retirados gradualmente ao longo de 3 a 22 meses, sem recidiva das lesões por períodos de 1,5 a 6 anos (Olivry et al.,

2004). Além disso, revisões envolvendo populações maiores mostram que mais da metade dos cães pode alcançar remissão clínica com tratamento adequado, enquanto outra parcela significativa apresenta melhora importante mesmo permanecendo sob terapia contínua (Mueller et al., 2006; Mueller et al., 2004). Portanto, esses dados reforçam a ampla variabilidade de evolução clínica observada no PF canino.

Por outro lado, as recidivas são comuns e representam um dos principais desafios no manejo da doença. Frequentemente, a reativação das lesões exige aumento temporário da imunossupressão e retorno a doses mais elevadas de glicocorticoides. Em estudo retrospectivo envolvendo cães tratados com ciclosporina associada a glicocorticoides, aproximadamente metade dos animais que atingiram remissão completa apresentou recorrência das lesões durante o desmame esteroidal, necessitando reajuste terapêutico (Chong et al., 2022). De maneira semelhante, situação parecida foi observada em cães tratados com micofenolato mofetil, nos quais a redução dos glicocorticoides levou à recidiva em todos os pacientes avaliados (Putra et al., 2021). Assim, esses achados demonstram que alguns protocolos poupadores de esteroides podem não ser suficientes, isoladamente, para manter remissão estável em determinados cães.

A evolução clínica também pode ser influenciada por aspectos histopatológicos e sistêmicos associados à doença. Nesse contexto, cães com PF e vasculite concomitante tendem a apresentar quadros mais graves, com maior frequência de sinais sistêmicos ao diagnóstico, maior tempo até a remissão e maior incidência de efeitos adversos importantes relacionados ao tratamento (Zhou et al., 2021). Embora as taxas finais de remissão e recorrência não tenham diferido significativamente em relação aos cães sem vasculite, esses pacientes geralmente exigem monitorização mais intensiva e manejo terapêutico mais agressivo nas fases iniciais da doença. Dessa maneira, a presença de alterações vasculíticas pode indicar um curso clínico mais complexo e de difícil controle.

Do ponto de vista clínico, o diagnóstico precoce parece favorecer melhor prognóstico, já que possibilita iniciar a imunossupressão antes do desenvolvimento de lesões extensas, infecções secundárias graves ou comprometimento sistêmico importante. Entretanto, estudos clássicos e recentes mostram que muitos cães são diagnosticados apenas após meses de evolução clínica, frequentemente já apresentando grande área corporal acometida, crostas espessas e sinais sistêmicos como febre, letargia e perda de

peso (Ihrke et al., 1985; Mueller et al., 2006; Monteiro et al., 2020). Em contrapartida, relatos com acompanhamento detalhado demonstram que a introdução relativamente precoce da terapia imunossupressora, associada à monitorização clínico-laboratorial adequada, pode resultar em regressão progressiva das lesões, repilação significativa e melhora consistente de marcadores inflamatórios sistêmicos (Monteiro et al., 2020). Assim, o reconhecimento precoce da doença possui impacto direto na evolução clínica e na qualidade de vida dos pacientes.

Diversos fatores parecem contribuir para melhor controle clínico a médio e longo prazo. Entre eles destacam-se protocolos capazes de promover imunossupressão eficaz com menor exposição global aos glicocorticoides, o uso criterioso de fármacos poupadores e o manejo precoce de infecções bacterianas secundárias. Além disso, em análise retrospectiva envolvendo 43 cães, a utilização concomitante de antimicrobianos durante o início da imunossupressão esteve associada a maior sobrevida e menor número de complicações graves (Gomez et al., 2004). Somado a isso, estudos recentes com ciclosporina, oclacitinibe e inibidores de tirosina quinase de Bruton sugerem que esses fármacos podem contribuir para melhor equilíbrio entre eficácia terapêutica e segurança, embora os resultados ainda sejam variáveis e dependem das características individuais de cada paciente (Goodale et al., 2020; Hernandez-Bures et al., 2023; Chong et al., 2022).

A qualidade de vida dos cães com PF e de seus tutores é fortemente impactada não apenas pela cronicidade das lesões cutâneas, mas também pelos efeitos adversos da imunossupressão prolongada. Nesse sentido, estudos de coorte mostram que muitos animais acabam não sobrevivendo a longo prazo, frequentemente em decorrência da decisão dos tutores diante de complicações severas, resposta terapêutica insatisfatória ou dificuldades financeiras e logísticas relacionadas ao tratamento contínuo (Gomez et al., 2004; Mueller et al., 2006). Em contrapartida, relatos de acompanhamento prolongado demonstram que, quando o controle inflamatório é alcançado e os efeitos adversos permanecem manejáveis, muitos cães apresentam melhora clínica importante, com redução do prurido, cicatrização das lesões, recuperação parcial do pelame e melhora significativa do bem-estar geral (Monteiro et al., 2020; Jordan & Bizikova, 2024). Portanto, o acompanhamento contínuo e a individualização terapêutica são fundamentais para preservar a qualidade de vida dos pacientes acometidos.

3 Metodologia

O presente trabalho caracteriza-se como um relato de caso de natureza descritiva e abordagem qualitativa, desenvolvido a partir do acompanhamento clínico de um cão diagnosticado com pênfigo foliáceo atendido na rotina de clínica médica veterinária. O estudo teve como objetivo descrever os achados clínicos, laboratoriais, citológicos e histopatológicos observados no paciente, bem como a conduta terapêutica instituída e sua evolução clínica.

Os dados utilizados foram obtidos por meio da análise retrospectiva do prontuário clínico do paciente, incluindo informações referentes à anamnese, exame físico geral, exame dermatológico, exames laboratoriais, exames complementares e acompanhamento terapêutico. Durante a avaliação clínica, foram registrados aspectos relacionados à distribuição das lesões cutâneas, características morfológicas das lesões e evolução do quadro dermatológico.

Como métodos complementares de investigação diagnóstica, foram realizados exames hematológicos, bioquímicos e sorológicos, além de exames dermatológicos de triagem, incluindo citologia cutânea por imprint com fita de acetato e avaliação microscópica das amostras obtidas. Posteriormente, foram realizadas biópsias cutâneas para exame histopatológico, visando caracterizar as alterações epidérmicas e inflamatórias associadas ao quadro clínico. Os achados histopatológicos foram analisados considerando a presença de pústulas subcorneanas, infiltrado inflamatório e células acantolíticas, alterações compatíveis com pênfigo foliáceo descritas na literatura veterinária.

A conduta terapêutica instituída foi baseada em imunossupressão sistêmica, utilizando glicocorticoides e imunomoduladores, conforme a evolução clínica do paciente. Durante o acompanhamento, foram avaliadas a resposta ao tratamento, ocorrência de recidivas e necessidade de ajustes terapêuticos, considerando a evolução das lesões dermatológicas e os exames laboratoriais de monitoramento.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, por meio da correlação entre os achados clínicos, laboratoriais, citológicos, histopatológicos e terapêuticos observados no caso com as informações disponíveis na literatura científica

sobre pênfigo foliáceo canino. Dessa forma, buscou-se discutir os principais aspectos diagnósticos e terapêuticos da doença, enfatizando sua relevância clínica na dermatologia veterinária.

4 Relato de Caso

Um canino, macho, castrado, sem raça definida, com 4 anos de idade, foi atendido em janeiro de 2026, apresentando histórico de dermatites recorrentes, sem resolução clínica satisfatória. Segundo a responsável, houve melhora clínica transitória após o uso de Prednisolona, Cyclavance, Doxiciclina, Defensyn e Shampoo Antifúngico Cetodine®; com recidiva do quadro após a suspensão do tratamento.

Ao exame dermatológico, observaram-se áreas multifocais a coalescentes de alopecia, de formato circular, por vezes hiperêmicas, distribuídas por todo o tegumento, com maior intensidade nas regiões dorsal e ventral do tronco (FIGURA 1). Não foram identificadas alterações em condutos auditivos.

Figura 1. Distribuição das lesões cutâneas em tronco, áreas multifocais a coalescentes de alopecia predominantes em regiões dorsal e ventral.



Fonte: Acervo pessoal, 2026.

Diante da suspeita clínica inicial de dermatofitose, o paciente foi submetido à investigação diagnóstica complementar, incluindo hemograma, sorologia para

hemoparasitoses transmitidas por carrapatos, citologia dermatológica e raspado cutâneo, visando a pesquisa de enfermidades infecciosas e parasitárias. Os resultados laboratoriais evidenciaram sorologia reagente para IgG de *Babesia spp.* e *Ehrlichia spp.*, além de discreta hiperproteinemia, monocitopenia e eosinopenia no hemograma (Tabela 1).

Tabela 1. Exames laboratoriais sorológico e hematológico do paciente

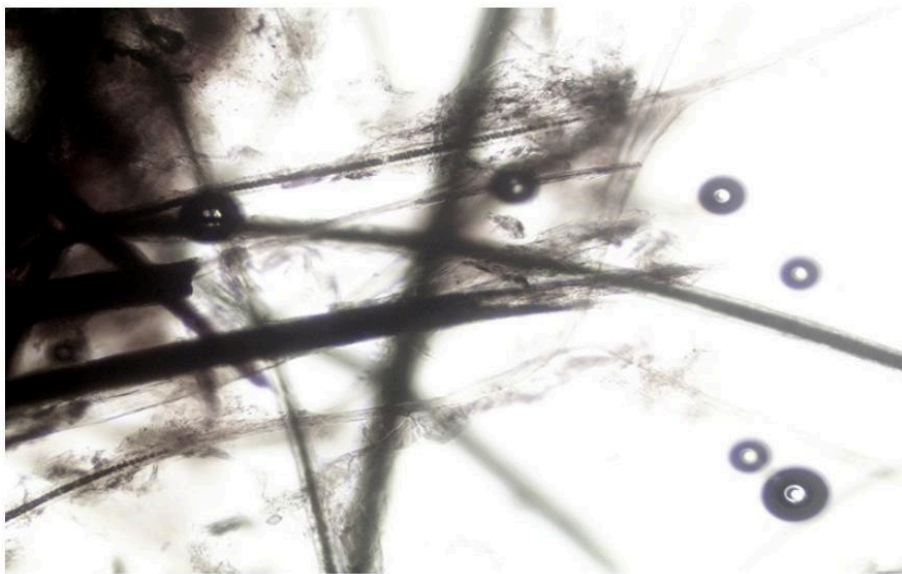
Exame	Resultado	Valores de referência	Interpretação
Hemácias	7,1 milhões/mm ³	5,5 – 8,5 milhões/mm ³	Sem alterações
Hemoglobina	14,9 g/dL	12,0 – 18,0 g/dL	Sem alterações
Hematócrito	47%	37 – 55%	Sem alterações
Proteína plasmática	8,3 g/dL	6,0 – 8,0 g/dL	Hiperproteinemia discreta
Leucócitos	8,9 mil/mm ³	6,0 – 17,0 mil/mm ³	Sem alterações
Linfócitos	35%	12 – 30%	Linfocitose relativa
Monócitos	1%	3 – 10%	Monocitopenia relativa
Eosinófilos	1%	2 – 10%	Eosinopenia relativa
Plaquetas	226 mil/mm ³	200 – 500 mil/mm ³	Sem alterações
Pesquisa de hemoparasitas	Ausente	—	Negativa
Ehrlichia spp. IgG	Reagente	—	Exposição prévia/contato
Ehrlichia spp. IgM	Não reagente	—	Ausência de infecção aguda
Exame	Resultado	Valores de referência	Interpretação
Babesia spp. IgG	Reagente	—	Exposição prévia/contato
Babesia spp. IgM	Não reagente	—	Ausência de infecção aguda

Fonte: Acervo pessoal, 2026.

Considerando a apresentação clínica inicial, estabeleceu-se inicialmente como principal suspeita diagnóstica a dermatofitose. Dessa forma, realizou-se exame de raspado cutâneo como método complementar de triagem dermatológica, com o objetivo de investigar possíveis agentes infecciosos e parasitários associados às lesões cutâneas. O exame foi realizado em áreas representativas das lesões, especialmente nas regiões de maior intensidade alopecica.

À avaliação microscópica, não foram observadas estruturas fúngicas, ectoparasitas ou outros microrganismos nas amostras analisadas. Entretanto, verificaram-se alterações nas hastes pilosas, caracterizadas por fraturas transversais compatíveis com auto-traumatismo secundário ao prurido apresentado pelo paciente. Apesar da ausência de agentes infecciosos no exame microscópico, os achados obtidos não justificavam integralmente a progressão e distribuição das lesões dermatológicas, motivando a continuidade da investigação diagnóstica por meio de exames citológicos e histopatológicos. O resultado está disposto na Figura 2.

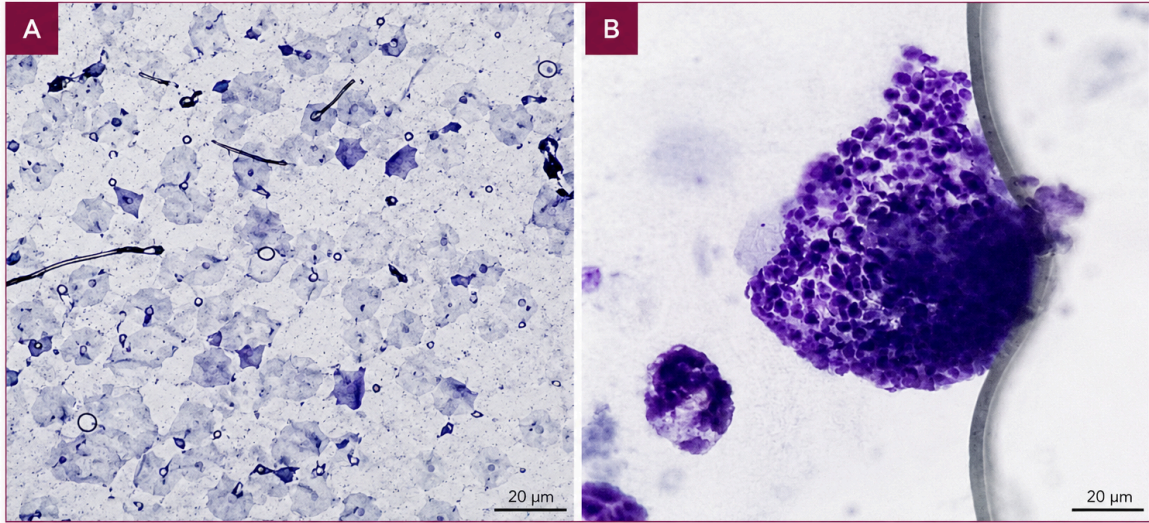
Figura 2. Exame citopatológico de raspado cutâneo



Fonte: Acervo pessoal, 2026.

A citologia dermatológica (Figura 3) colhida por fita adesiva de acetato, permitiu a identificação de neutrófilos degenerados, com ausência de microrganismos. Ressalta-se que os exames foram realizados após 10 dias sem banho e 07 dias sem medicamento.

Figura 3. Exame citopatológico de citologia dermatológica simples. (A) Celularidade epitelial escamosa madura, com queratinócitos anucleados e nucleados em diferentes estágios de descamação. (B) Aglomerado de neutrófilos degenerados, com perda da definição nuclear e citoplasmática, sem visualização de microrganismos.



Fonte: Acervo pessoal, 2026.

Com base nos achados, estabeleceu-se como principal hipótese clínica uma dermatopatia de origem autoimune, sendo indicada a realização de exame histopatológico para comprovação diagnóstica. Instituiu-se tratamento com prednisolona (0,5 mg/kg, via oral, SID, por 7 dias, seguida de redução de 50% da dose, administrada a cada 48 horas por mais 7 dias, associada ao uso tópico de Cloresten Shampoo® e Vetnil Skin Care Defense®, Nuxcell PUFA® (1 bisnaga, via oral, SID, por 3 dias) e Simparic® (administração mensal por 3 meses). Após a implementação do tratamento, foi observada melhora clínica significativa após quatro dias (FIGURA 4).

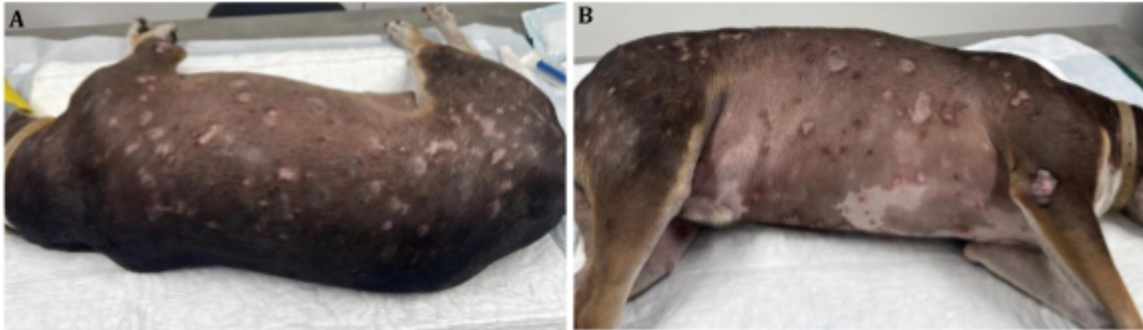
Figura 04. Aspecto clínico das lesões cutâneas após quatro dias de tratamento.



Fonte: Acervo pessoal, 2026.

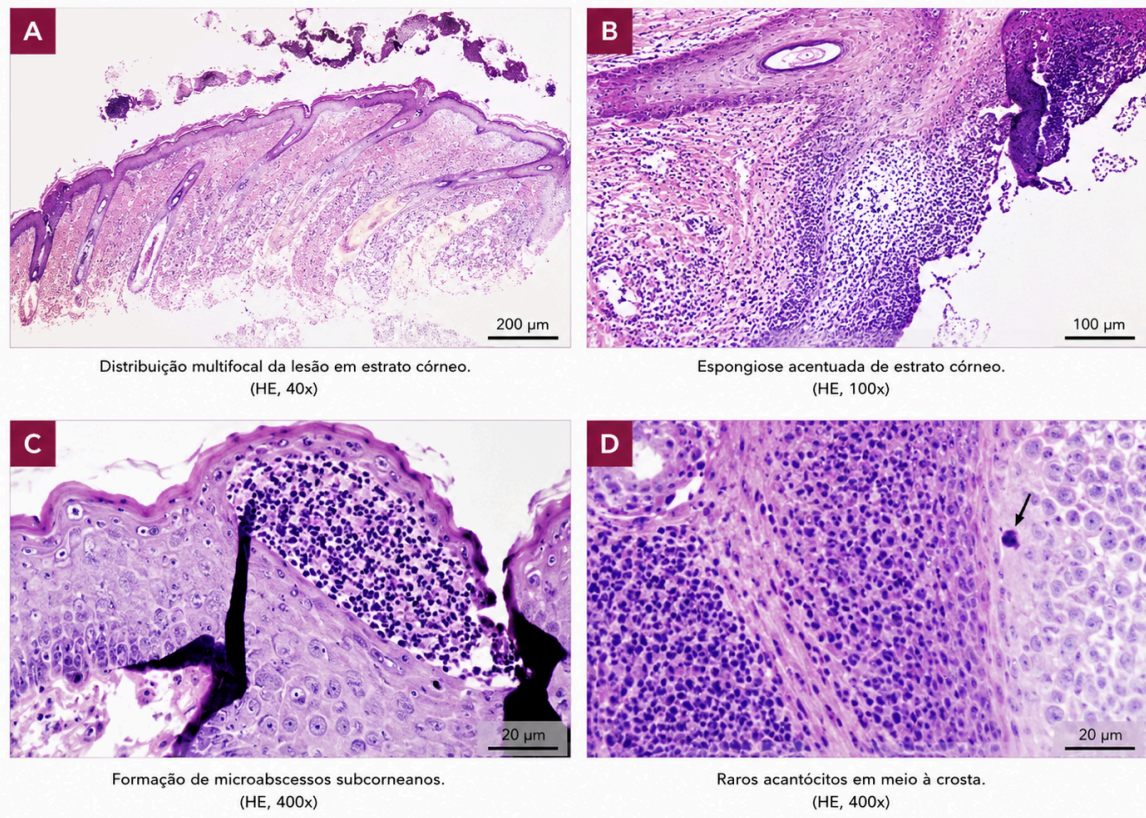
De maneira subsequente, passados 30 dias do segundo atendimento, foi realizada biópsia cutânea utilizando punch dermatológico de 8 mm, com posterior fixação do tecido em formol 10%. O material foi processado rotineiramente e corado por hematoxilina e eosina, sendo analisado em microscopia óptica.

Figura 5. (A–B) Aspecto clínico das lesões cutâneas em paciente canino, evidenciando áreas multifocais a coalescentes de alopecia, associadas a lesões eritematosas e crostosas, distribuídas difusamente pelo tegumento, com predomínio em regiões dorsal (A) e ventral (B).



Fonte: Acervo pessoal, 2026.

Figura 06. Aspectos histopatológicos observados em biópsia cutânea de cão com pênfigo foliáceo. (A) Distribuição multifocal da lesão no estrato córneo; (B) espongiose acentuada em epiderme superficial; (C) formação de microabscessos subcorneanos; (D) raros acantócitos em meio à crosta superficial. Coloração hematoxilina-eosina (HE).



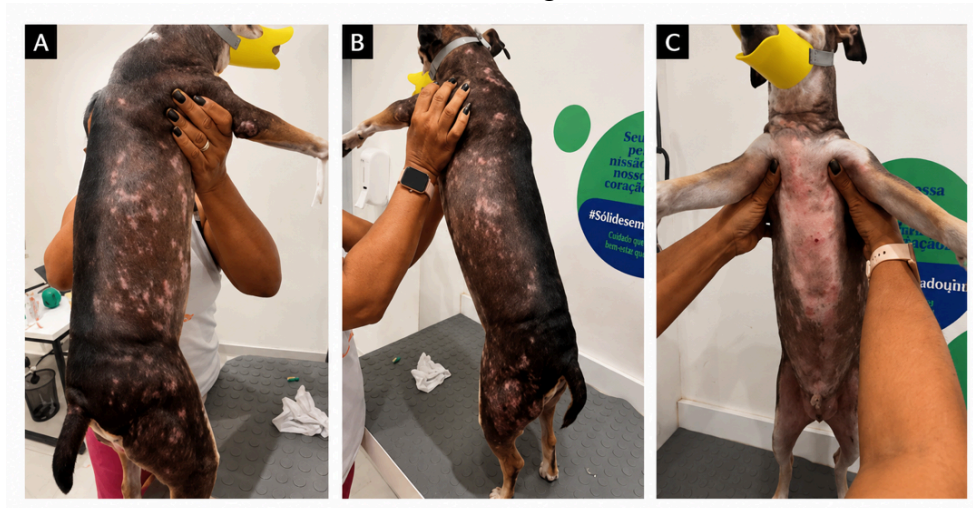
Fonte: Acervo pessoal, 2026.

A análise histopatológica evidenciou infiltrado inflamatório neutrofílico subcorneano, com presença ocasional de células acantolíticas, também observadas nas crostas, promovendo expansão das camadas córnea e subcorneana em áreas multifocais. Houve preservação do estrato espinhoso subvesicular, com padrão lesional por vezes associado ao infundíbulo folicular. Adicionalmente, observou-se discreta exocitose neutrofílica e espongiose nas áreas adjacentes às pústulas (Figura 06).

Os achados histopatológicos evidenciaram dermatite pustular multifocal moderada com raras células acantolíticas, compatível com pênfigo foliáceo. A partir da confirmação diagnóstica, foi instituído protocolo terapêutico imunossupressor com ciclosporina (5 mg/kg, via oral, SID, por 4 semanas), associada à prednisolona (0,5 mg/kg, via oral, SID, por 14 dias, seguida de administração em dias alternados por mais 14 dias), além da suplementação com Ograx 1000® (1 cápsula, via oral, SID, uso contínuo).

No momento do início da terapia, o paciente apresentava extensas áreas multifocais de alopecia, rarefação pilosa difusa e hiperpigmentação cutânea distribuídas pelo dorso, regiões laterais do tronco e abdômen ventral, compatíveis com a evolução clínica da dermatopatia autoimune.

Figura 7. (A–C) Aspecto clínico das lesões cutâneas em paciente canino, evidenciando áreas multifocais a coalescentes de alopecia, associadas a lesões eritematosas e crostosas, distribuídas difusamente pelo tegumento. (A–B) região dorsal e lateral do tronco. (C) acometimento de região ventral.



Fonte: Acervo pessoal, 2026.

Após quatro semanas de tratamento, o paciente apresentou melhora de aproximadamente 90% do quadro dermatológico, com presença residual de áreas de alopecia. Exames hematológicos e bioquímicos subsequentes apresentaram-se dentro dos valores de referência para a espécie. Atualmente, o animal encontra-se em uso de ciclosporina (5 mg/kg, via oral, a cada 48 horas), com acompanhamento trimestral, sem evidência de recidiva clínica (Figura 8).

Figura 8. Aspecto clínico do paciente ao final do tratamento para pênfigo foliáceo. (A) Vista dorsal evidenciando repilação completa e ausência de lesões. (B) Vista ventral demonstrando resolução das lesões e restauração da integridade cutânea. (C) Detalhe do dorso com pelagem uniforme e sem sinais de descamação ou crostas



Fonte: Acervo pessoal, 2026.

5 DISCUSSÃO

Os achados do presente caso, incluindo dermatite neutrofílica asséptica à citologia, ausência de microrganismos e resposta favorável à terapia imunossupressora, são indicativos de dermatopatia autoimune. Esses resultados corroboram a literatura, que descreve o pênfigo foliáceo (PF) como a dermatopatia autoimune cutânea mais frequente em cães, caracterizada pela produção de autoanticorpos IgG contra moléculas de adesão intercelular dos queratinócitos, culminando em acantólise e formação de pústulas subcorneanas e crostas, como descrito por Ihrke et al., 1985; Kuhl et al., 1994; Jordan & Bizikova, 2024. Nesse contexto, os achados observados mostram-se consistentes com a fisiopatologia descrita para o PF, reforçando a hipótese diagnóstica.

Ademais, a distribuição das lesões, com predomínio em dorso e ventre e ausência de envolvimento dos condutos auditivos, está de acordo com o padrão tronco-dominante, segundo Mueller et al., 2006 e Gedon et al., 2023. No entanto, a literatura não estabelece de forma definitiva os mecanismos responsáveis por esse padrão, sendo possível que fatores anatômicos e relacionados à extensão da superfície cutânea contribuam para essa apresentação clínica.

Do mesmo modo, os achados laboratoriais incluíram trombocitopenia persistente, discreta hiperproteinemia e alterações no leucograma, além de sorologia reagente para IgG de *Babesia* spp. e *Ehrlichia* spp. sem evidência de infecção ativa. Sendo assim, a

trombocitopenia observada em cães com pênfigo foliáceo (PF), podem estar associadas tanto ao estado inflamatório sistêmico decorrente da atividade da doença quanto a mecanismos imunomediados concomitantes ou aos efeitos de terapias imunossupressoras, corroborando com achados descritos por Monteiro et al., 2020; Kawarai et al., 2015; Foster et al., 2000 e Fukushima et al., 2021.

Ademais, foi utilizada como abordagem diagnóstica a correlação entre citologia e histopatologia, conforme recomendado para o diagnóstico do PF (Kuhl et al., 1994). A identificação citológica de infiltrado neutrofílico degenerado sem evidência de microrganismos é consistente com dermatite pustular estéril, descrito nessa afecção por DeVaughan et al., 2010; Gedon et al., 2023 e Jordan & Bizikova, 2024. Esses achados foram corroborados pela histopatologia, que evidenciou dermatite pustular subcorneana multifocal associada à presença de células acantolíticas, alterações consideradas marcadoras do processo acantolítico característico do PF.

Outrossim, a consideração de diagnósticos diferenciais como piodermite superficial, dermatofitose, dermatoses parasitárias e outras doenças imunomediadas pustulares foi essencial. Contudo, a ausência de microrganismos nos exames citológicos e a presença de achados histopatológicos característicos, como acantólise e formação de pústulas subcorneanas, permitiram direcionar o diagnóstico, tornando essas hipóteses menos compatíveis com o quadro observado e redirecionando para a hipótese diagnóstica do PF.

No presente caso, a administração inicial de prednisolona (0,5 mg/kg VO SID) resultou em melhora clínica precoce, seguida de desmame gradual e associação com ciclosporina (5 mg/kg VO SID), com resposta clínica significativa após quatro semanas. A recidiva das lesões após interrupção temporária da ciclosporina e a subsequente estabilização com regime a cada 48 horas evidenciam a cronicidade e imunossupressão associada ao PF, como observados também em relatos de Kim et al., 2009 e Chong et al., 2022).

O prognóstico dessa condição costuma ser variável, sendo frequentemente associado à necessidade de tratamento contínuo e risco de recidivas, especialmente durante ajustes terapêuticos. No presente caso, a resposta clínica favorável, associada à ausência de recidivas sob regime de manutenção e à normalização dos exames

laboratoriais, sugere controle adequado da doença a médio prazo, condicionado à continuidade do acompanhamento clínico.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente relato descreve um quadro compatível com pênfigo foliáceo canino de distribuição tronco-dominante, confirmado por citologia e histopatologia, com resposta clínica favorável à imunossupressão com prednisolona associada à ciclosporina. A integração entre achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos foi fundamental para o diagnóstico e condução terapêutica.

A evolução clínica, marcada por melhora significativa e recidiva após interrupção da ciclosporina, reforça o caráter crônico e dependente de imunossupressão do pênfigo foliáceo, reforçando a importância de protocolos de manutenção individualizados e acompanhamento contínuo.

Diante disso, estudos futuros envolvendo séries de casos ou análises prospectivas são necessários para melhor elucidar a variabilidade clínica do pênfigo foliáceo em cães, bem como para avaliar estratégias terapêuticas e parâmetros objetivos de monitoramento da resposta ao tratamento.

7 REFERÊNCIAS

ASHWINI, M.; TRESAMOL, P. V.; PILLAI, Usha Narayana. Diagnosis and management of pemphigus foliaceus in a dog. *Intas Polivet*, v. 19, n. 1, p. 156-158, 2018.

BANNOEHR, J. et al. Abnormal keratinocyte differentiation in the nasal planum of Labrador Retrievers with hereditary nasal parakeratosis (HNPK). *PLoS ONE*, v. 15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225901>.

BIZIKOVA, Petra; LINDER, Keith E.; OLIVRY, Thierry. Fipronil–amitraz–S-methoprene-triggered pemphigus foliaceus in 21 dogs: clinical, histological and immunological characteristics. *Veterinary Dermatology*, v. 25, n. 2, p. 103-e30, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.12117>.

BIZIKOVA, Petra; LINDER, Keith E.; OLIVRY, Thierry. Immunomapping of desmosomal and nondesmosomal adhesion molecules in healthy canine footpad, haired skin and buccal mucosal epithelia: comparison with canine pemphigus foliaceus serum immunoglobulin G staining patterns. *Veterinary dermatology*, v. 22, n. 2, p. 132-142, 2011.. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2010.00924.x>.

BIZIKOVA, Petra; OLIVRY, Thierry. Oral glucocorticoid pulse therapy for induction of treatment of canine pemphigus foliaceus—a comparative study. *Veterinary dermatology*, v. 26, n. 5, p. 354-e77, 2015. DOI: [<https://doi.org/10.1111/vde.12241>].

Bizikova, P., Olivry, T., Linder, K., & Rybnicek, J. Spontaneous autoimmune subepidermal blistering diseases in animals: a comprehensive review. *BMC Veterinary Research*, v. 19, n. 1, p. 55, 2023. DOI: [<https://doi.org/10.1186/s12917-023-03597-1>].

BIZIKOVA, P.; OLIVRY, T.; MAMO, L.; DUNSTON, S. Serum autoantibody profiles of IgA, IgE and IgM in canine pemphigus foliaceus. *Veterinary Dermatology*, v. 25, n. 5, p. 471-e75, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.12143>.

BOND, R. Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis. *Veterinary Dermatology*, v. 17, p. 290-290, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2006.00521.x>.

CARVER, Caden A.; KALESINSKAS, Mikole; AHMED, A. Razzaque. Current biologics in treatment of pemphigus foliaceus: a systematic review. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 1267668, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1267668>.

CERRATO, S.; BRAZIS, P.; MEANA, Á.; FONDEVILA, D.; PUIGDEMONT, A. In vitro development and characterization of canine epidermis on a porcine acellular dermal matrix. *Veterinary Journal*, v. 193, n. 2, p. 503-507, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.01.031>.

CHONG, Eric; AUSTEL, Michaela; BANOVIC, Frane. A retrospective evaluation of the steroid-sparing effect of oral modified ciclosporin for treatment of canine pemphigus foliaceus. *Veterinary Sciences*, v. 9, n. 4, p. 153, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci9040153>.

Costan, V. V., Popa, C., Hâncu, M. F., Porumb-Andrese, E., & Toader, M. P. Comprehensive review on the pathophysiology, clinical variants and management of pemphigus. *Experimental and therapeutic medicine*, v. 22, n. 5, p. 1335, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10770>.

COYNER, Kimberly S. Dermatology diagnostics. *Clinical Atlas of Canine and Feline Dermatology*, p. 1-22, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119226338.ch1>.

COYNER, Kimberly; TATER, Kathy; RISHNIW, Mark. Feline pemphigus foliaceus in non-specialist veterinary practice: a retrospective analysis. *Journal of Small Animal Practice*, v. 59, n. 9, p. 553-559, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.12869>.

DA SILVA, Millene Macieira Carneiro; BERNARDINI, Márcia; LOPES, Natália Lôres. Use of Oclacitinib in the treatment of pemphigus foliaceus in a dog: case report. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, v. 47, p. e009024, 2025. DOI: <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm009024>.

DEVAUGHAN, D. et al. Clinical and histopathological features of pemphigus foliaceus with and without eosinophilic infiltrates: a retrospective evaluation of 40 dogs. *Veterinary Dermatology*, v. 21, n. 2, p. 166-174, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00775.x>.

DIDONA, D.; MAGLIE, R.; EMING, R.; HERTL, M. Pemphigus: current and future therapeutic strategies. *Frontiers in immunology*, v. 10, p. 1418, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01418>.

Edmonds, K. B., Her, J., Langston, C., Jennings, R., & Diaz, S. Efficacy of therapeutic plasma exchange in a case of severe, generalised canine pemphigus foliaceus. *Veterinary Dermatology*, v. 35, n. 2, p. 247-251, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.13218>.

Feng, X., Zheng, H., Wang, M., Wang, Y., Zhou, X., Zhang, X., ... & Li, W. Autoimmune bullous diseases: pathogenesis and clinical management. *Molecular Biomedicine*, v. 6, n. 1, p. 30, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s43556-025-00272-9>.

FOSTER, A. P.; STURGESS, C.; GOULD, D.; IWASAKI, T.; DAY, M. J. Pemphigus foliaceus in association with systemic lupus erythematosus, and subsequent lymphoma in a cocker spaniel. *Journal of Small Animal Practice*, v. 41, n. 6, p. 266-270, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2000.tb03938.x>.

FOUDA, A. et al. Clinical, haemato-biochemical, and histopathological studies on some dermatopathies in dogs. *Adv. Anim. Vet. Sci*, v. 9, n. 1, p. 94-102, 2021.

FURUE, M.; KADONO, T. Pemphigus, a pathomechanism of acantholysis. *Australasian Journal of Dermatology*, v. 58, n. 3, p. 171-173, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajd.12562>.

Gedon, N. K. Y., Bizikova, P., Olivry, T., Mendoza-Kuznetsova, E., Oberkirchner, U., Robertson, J. B., & Linder, K. E. Histopathological characterisation of trunk-dominant canine pemphigus foliaceus, and comparison with classic facial and insecticide-triggered forms. *Veterinary Dermatology*, v. 34, n. 5, p. 425-440, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.13174>.

Gomez, S. M., Morris, D. O., Rosenbaum, M. R., & Goldschmidt, M. H. Outcome and complications associated with treatment of pemphigus foliaceus in dogs: 43 cases (1994–2000). *Journal of the American Veterinary medical association*, v. 224, n. 8, p. 1312-1316, 2004. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.1312>.

Goodale, E. C., Varjonen, K. E., Outerbridge, C. A., Bizikova, P., Borjesson, D., Murrell, D. F., ... & White, S. D. Efficacy of a Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor (PRN-473) in the treatment of canine pemphigus foliaceus. *Veterinary dermatology*, v. 31, n. 4, p. 291-e71, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.12841>.

Goodale, E. C., White, S. D., Bizikova, P., Borjesson, D., Murrell, D. F., Bisconte, A., ... & Outerbridge, C. A. Open trial of Bruton's tyrosine kinase inhibitor (PRN1008) in the

treatment of canine pemphigus foliaceus. *Veterinary dermatology*, v. 31, n. 5, p. 410-e110, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.12878>.

Hébert, V., Hamwi, S., Tancredi-Bohin, E., Quéreux, G., Pham-Ledard, A., Caux, F., ... & Joly, P. Optimizing pemphigus management with rituximab and short-term relapse predictors. *JAMA dermatology*, v. 161, n. 4, p. 399-405, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.6130>.

HEINRICH, N. A.; EISENSCHENK, M. N. C.; HARVEY, R.; NUTTALL, T. Skin diseases of the dog and cat. CRC Press, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781315118147>.

HENSEL, P.; SANTORO, D.; FAVROT, C.; HILL, P.; GRIFFIN, C. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC veterinary research*, v. 11, n. 1, p. 196, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0515-5>.

HERNANDEZ-BURES, A.; BIDOT, W. A.; GRIFFIN, C. E.; ROSENKRANTZ, W. The use of oclacitinib compared to azathioprine in the management of canine pemphigus foliaceus: a retrospective analysis. *Veterinary Dermatology*, v. 34, n. 6, p. 554-566, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.13203>.

Hoffman, C. L., Shibata, Y., Bharathan, N. K., Helm, M. F., Stahley, S. N., & Kowalczyk, A. P. et al. Through the microscope lens: investigating the mechanisms of desmosome disruption in pemphigus. *Journal of Investigative Dermatology*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2025.05.031>.

IHRKE, P.; STANNARD, A. A.; ARDANS, A.; GRIFFIN, C. E. Pemphigus foliaceus in dogs: a review of 37 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 186, n. 1, p. 59-66, 1985. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.1985.186.01.59>.

JAMES, Kirk A.; CULTON, Donna A.; DIAZ, Luis A. Diagnosis and clinical features of pemphigus foliaceus. *Dermatologic clinics*, v. 29, n. 3, p. 405-412, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.det.2011.03.012>.

JORDAN, T.; BIZIKOVA, P. . Canine and Feline Pemphigus Foliaceus—an Update on Pathogenesis and Treatment. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 55, n. 2, p. 321-336, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2024.11.010>.

Jordan, T. J., Mamo, L. B., Olivry, T., Liu, Z., & Bizikova, P. Re-evaluating the prevalence of anti-desmocollin-1 IgA autoantibodies in canine pemphigus foliaceus. *Veterinary immunology and immunopathology*, v. 273, p. 110773, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2024.110773>.

Kasperkiewicz, M., Ellebrecht, C. T., Takahashi, H., Yamagami, J., Zillikens, D., Payne, A. S., & Amagai, M. Pemphigus. *Nature reviews Disease primers*, v. 3, n. 1, p. 17026, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.26>.

KIM, J. H. et al. Therapeutic effect of cyclosporine administration in a dog with pemphigus foliaceus. *Journal of Veterinary Clinics*, v. 26, p. 340-343, 2009.

KIM, Soomin; KIM, Yoonji; KIM, Ha-Jung. Case report: Uncommon immune-mediated skin disease involving systemic disorders in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 9, p. 915775, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.915775>.

KUHL, K. A.; SHOFER, Frances S.; GOLDSCHMIDT, Michael H. Comparative histopathology of pemphigus foliaceus and superficial folliculitis in the dog. *Veterinary pathology*, v. 31, n. 1, p. 19-27, 1994. DOI: <https://doi.org/10.1177/030098589403100103>.

LEE, A. Yeong; KIM, Taehee; KIM, Jong Hoon. Understanding CD4+ T cells in autoimmune bullous diseases. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 1161927, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1161927>.

LEVY, B. J.; LINDER, K.; MAMO, L.; HERRMANN, I.; BIZIKOVA, P. Cutaneous polyautoimmunity in two unrelated dogs: pemphigus foliaceus and generalized discoid lupus erythematosus. *Veterinary dermatology*, v. 31, n. 4, p. 325-e84, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.12851>.

Lui, C. C., Wiener, D. J., Groch, K. R., Stranahan, L. W., Heard, C. R., & Armien, A. G. et al. Evaluation of canine epidermis and keratinocytoids (keratinocytic organoids) by transmission electron microscopy. *Veterinary Dermatology*, v. 36, n. 5, p. 696-702, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.13356>.

MAJA, S.; WILKINSON, J.; LEWIS. Differential expression of cell surface antigens of canine keratinocytes defined by monoclonal antibodies. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, v. 38, n. 4, p. 541-549, 1990. DOI: <https://doi.org/10.1177/38.4.2319124>.

Marques, M., Nunes, J., Ustymenko, B., Fialho, L., Martins, L., Burke, A. J., ... & Antunes, C. M. cEpiderm, a Canine Skin Analog Suitable for In Vivo Testing Replacement. *BioChem*, v. 2, n. 4, p. 215-220, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/biochem2040015>.

MONTEIRO, V.; OLIVEIRA, A. T. C.; FERREIRA, T. C. Pemphigus foliaceus in a dog-clinical and laboratorial assessment. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 48, 2020. DOI: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.105171>.

SCARFF, David. Pemphigus in the dog and cat. Part 2: Diagnosis and management. *UK Vet Companion Animal*, v. 15, n. 1, p. 37-41, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2044-3862.2010.tb00437.x>.

MUELLER, R.; KREBS, I.; POWER, H.; FIESELER, K. V. FC-18 Pemphigus foliaceus in 97 dogs. *Veterinary Dermatology*, v. 15, p. 26-26, 2004. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.411_18.x.

MUELLER, R.; KREBS, I.; POWER, H.; FIESELER, K. V. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 42, n. 3, p. 189-196, 2006. DOI: <https://doi.org/10.5326/0420189>.

OLIVRY, T. A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I–superficial pemphigus. *Veterinary Dermatology*, v. 17, n. 5, p. 291-305, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2006.00540.x>.

OLIVRY, T.; BERGVALL, K.; ATLEE, B. A. Prolonged remission after immunosuppressive therapy in six dogs with pemphigus foliaceus. *Veterinary Dermatology*, v. 15, n. 4, p. 245-252, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.00379.x>.

OLIVRY, T.; JOUBEH, S.; DUNSTON, S.; NISHIYAMA, T.; GHOHESTANI, R. Desmoglein-3 is a target autoantigen in spontaneous canine pemphigus vulgaris. *Experimental dermatology*, v. 12, n. 2, p. 198-203, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.0906-6705.2002.072.x>.

OLIVRY, T.; LINDER, K. Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering skin diseases. *Veterinary Dermatology*, v. 20, n. 5-6, p. 313-326, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00821.x>.

Pereira, A. L., Nicchio, B. O., Santos, L. M., Lima, D. T., Ferreira, J. D. S., Silva, I. D., & Carneiro, R. L. Pemphigus foliaceus in a young dog without a defined breed: case report. v. 12, p. 1-7, 2018.

PETERS, J.; SCOTT, D.; ERB, H.; MILLER, W. Comparative analysis of canine dermatophytosis and superficial pemphigus for the prevalence of dermatophytes and acantholytic keratinocytes: a histopathological and clinical retrospective study. *Veterinary Dermatology*, v. 18, n. 4, p. 234-240, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2007.00599.x>.

RICH, N.; BRUNE, J.; DUCLOS, D. A novel cytological technique for bacterial detection on canine skin. *Veterinary dermatology*, v. 33, n. 2, p. 108-e30, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.13036>.

SADIK, C.; SCHMIDT, E.; ZILLIKENS, D.; HASHIMOTO, T. Recent progresses and perspectives in autoimmune bullous diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 145, n. 4, p. 1145-1147, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.02.020>.

SCHMIDT, E.; KASPERKIEWICZ, M.; JOLY, P. Pemphigus. *The Lancet*, v. 394, n. 10201, p. 882-894, 2019. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31778-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31778-7).

SERRA, M. et al. Development and characterization of a canine skin equivalent. *Experimental Dermatology*, v. 16, n. 2, p. 135-142, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2006.00525.x>.

SEVERO, J. S.; AOKI, V.; SANTANA, A. E.; MANTOVANI, M.; MICHALANY, N.; JUNIOR, C. E. L.; LARSSON, C. E. Estudo comparativo da imunofluorescência direta e indireta para o diagnóstico do pênfigo foliáceo canino. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 70, p. 649-655, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9917>.

SPRIGGS, T. S.; GEDON, N. K. Y.; LINDER, K.; BIZIKOVA, P. Comparison of selected cytomorphological features of canine pemphigus foliaceus and superficial pyoderma. *Veterinary Dermatology*, v. 35, n. 5, p. 524-535, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.13267>.

STARR, H.; HOWERTH, E. W.; LEON, R.; GOGAL, R.; BANOVIĆ, F. Microarray gene expression analysis of lesional skin in canine pemphigus foliaceus. *Veterinary Sciences*, v. 11, n. 2, p. 89, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci11020089>.

STARR, H.; HOWERTH, E.; GOGAL JR., R. M.; BARBER, J.; LEÓN, R.; BLUBAUGH, A.; BANOVIĆ, F. Characterization of the serum and skin inflammatory profile in canine pemphigus foliaceus using multiplex assay and quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 262, p. 110631, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2023.110631>.

STEEVES, E.; CHELACK, B.; CLARK, E.; HAINES, D. Altered immunohistochemical staining for desmoglein in skin biopsies in canine pemphigus foliaceus. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, v. 14, n. 1, p. 53-56, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1177/104063870201400110>.

SUTER, M. M. et al. Comparison of growth and differentiation of normal and neoplastic canine keratinocyte cultures. *Veterinary pathology*, v. 28, n. 2, p. 131-138, 1991. DOI: <https://doi.org/10.1177/030098589102800205>.

THAKUR, M.; CHETHAN, G.; JITHIN, M.; DEY, S. Diagnosis and management of pemphigus complex autoimmune skin diseases in dogs: case report. 2018.

THAM, H. L.; LINDER, K.; OLIVRY, T. Deep pemphigus (pemphigus vulgaris, pemphigus vegetans and paraneoplastic pemphigus) in dogs, cats and horses: a comprehensive review. *BMC Veterinary Research*, v. 16, n. 1, p. 457, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02677-w>.

VAUGHAN, D.; HODGIN, E. C.; HOSGOOD, G.; BERNSTEIN, J. Clinical and histopathological features of pemphigus foliaceus with and without eosinophilic infiltrates: a retrospective evaluation of 40 dogs. *Veterinary dermatology*, v. 21, n. 2, p. 166-174, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00775.x>.

WASCHKE, Jens. The desmosome and pemphigus. *Histochemistry and cell biology*, v. 130, n. 1, p. 21-54, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00418-008-0420-0>.

WASCHKE, J.; SPINDLER, V. Desmosomes and extradesmosomal adhesive signaling contacts in pemphigus. *Medicinal research reviews*, v. 34, n. 6, p. 1127-1145, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1002/med.21310>.

WHITE, A.; HICKS, K.; BIZIKOVA, P.; BAILEY, J.; LINDER, K. Probable drug-triggered pemphigus foliaceus in a dog following administration of afoxolaner (NexGard). *Veterinary Record Case Reports*, v. 7, n. 2, p. e000735, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1136/vetreccr-2018-000735>].

WHITE, S. et al. Putative drug-related pemphigus foliaceus in four dogs. *Veterinary Dermatology*, v. 13, n. 4, p. 195-202, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-3164.2002.00297.x>.

WIENER, D.; STUDER, I. C.; BRUNNER, M.; HERMANN, A.; VINCENTI, S.; ZHANG, M.; GROCH, K.; WELLE, M. Characterization of canine epidermal organoid cultures by immunohistochemical analysis and quantitative PCR. *Veterinary dermatology*, v. 32, n. 2, p. 179-e44, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.12914>].

YIN, H.; HU, M.; LI, D. Regulation of epidermal stratification and development by basal keratinocytes. *Journal of cellular physiology*, v. 238, n. 4, p. 742-748, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.30978>.

ZHOU, Z.; CORNER, S.; PETERSEN, A.; ROSSER, E.; NOLAND, E. Clinical presentation, treatment and outcome in dogs with pemphigus foliaceus with and without vasculopathic lesions: an evaluation of 41 cases. *Veterinary dermatology*, v. 32, n. 5, p. 503-e139, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.12996>.