

PÊNFIGO FOLIÁCEO: RELATO DE CASO

BATTIROLA, Luana¹
GUSSO, Ana Bianca Ferreira²
VALENTINI, Luciana³

RESUMO

O pênfigo foliáceo é uma afecção autoimune que afeta a parte cutânea acometida, que se caracteriza pela produção exacerbada de anticorpos contra componentes próprios da pele, acometendo principalmente cães e tendo baixa prevalência em gatos. A reação dolorosa pode variar de acordo com a gravidade da doença e da mesma forma, fases mais avançadas podem apresentar complicações como a infecção bacteriana secundária. O diagnóstico deve ser obtido através de anamnese, exame físico e laboratoriais, como por exemplo esfregaços, citologia e biópsia, ressaltando a importância de coletar o material do local correto para ser realizado o exame, tanto quanto a técnica adequada. Devido à inespecificidade de sinais clínicos, diagnósticos diferenciais devem ser considerados como, demais enfermidades do complexo do pênfigo, foliculite bacteriana, leishmaniose cutânea, dermatofitose, piodermatite superficial, variáveis da enfermidade seborreica, entre outras enfermidades cutâneas. A utilização de drogas imunossupressoras são a melhor escolha terapêutica, associando com corticoides e tratando o animal com banhos semanais e medicação sistêmica, como prednisona. Os prognósticos para o animal que começa o tratamento precocemente é regular a bom.

PALAVRAS-CHAVE: diagnóstico. medicamentos. canina. dermatopatias.

1. INTRODUÇÃO

O pênfigo foliáceo trata-se de um distúrbio cutâneo autoimune, classificado através do local de adesão dos anticorpos na epiderme, o qual pode apresentar-se em forma pustular ou crostosa e o mesmo é caracterizado pela deposição de anticorpos nos componentes de adesão, sendo que no caso de pênfigo foliáceo é a desmoglobina I da superfície dos queratinócitos. O fator genético tem grande influência para certas raças como Akita e Chow-Chow, e pode ser desencadeada devido à utilização de medicamentos, que conforme medicina humana medicamentos que inibem a enzima conversora de angiotensina ou penicilinas, a qual pode favorecer a produção de autoanticorpos que atacam as células da pele. Para definir o diagnóstico, deve ser descartado outras enfermidades, como demodicose e dermatites alérgicas, dentre outras dermatopatias.

O pênfigo foliáceo é uma dermatopatia de difícil diagnóstico, sendo realizada através de histórico, anamnese, exames complementares (citologia e histopatologia). Por se tratar de uma doença autoimune é necessário a modulação do sistema imunológico do paciente, realizando o tratamento com base em medicações imunossupressoras.

O trabalho tem como objetivo apresentar o relato de caso da doença conhecida como pênfigo foliáceo, relatar a importância clínica dessa enfermidade bem como o diagnóstico precoce fundamental para um tratamento eficaz.

¹ Acadêmica do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário FAG. E-mail: lubattirola@gmail.com

² Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário FAG. E-mail: anagusso@fag.edu.br

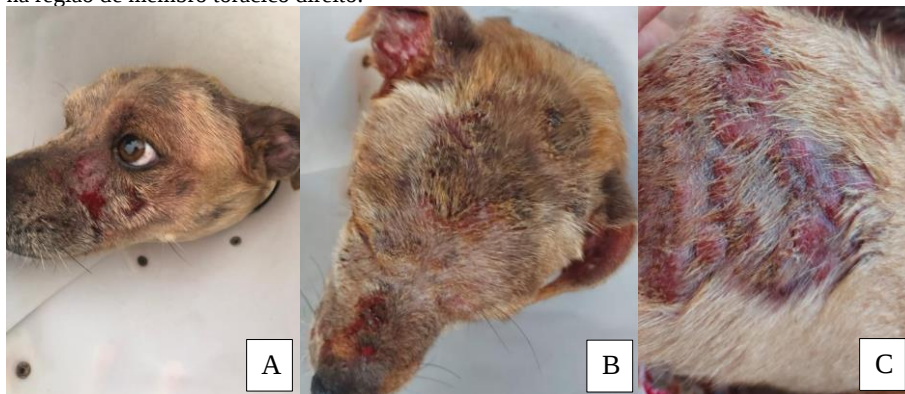
³ Médica Veterinária. E-mail: lucianasvalentini@gmail.com

2. RELATO DE CASO

Foi atendido em uma clínica veterinária de Cascavel, Paraná, um canino, macho, sem raça definida, 8 anos de idade, pesando 17kg. Tutor relatou que o paciente apresentava dermatopatias sem diagnóstico prévio e realizava tratamento sintomático baseado em corticoide há 5 anos.

Não foram detectadas alterações em parâmetros vitais no exame físico, porém em avaliação dermatológica apresentou pústulas de localização generalizada, lesões crostosas e inflamadas principalmente em região de pontas de orelha, ponte nasal, periocular e leito ungueal. O paciente apresentava alopecia na face com piodermite profunda (figura 1A), e também podem-se notar as lesões em orelha e ponte nasal (figura 1B) foram identificadas lesões pustulares e crostosas na região de membro torácico (figura 1C).

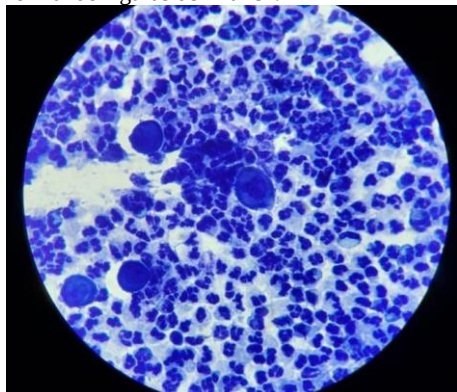
Figura 1 – Canino apresentando diagnóstico de pênfigo foliáceo. A) Alopecia, crostas e piodermite na região da face. B) Crostas na região frontal, ponte nasal e orelha. C) Lesões pustulares e crostosas na região de membro torácico direito.



Fonte: acervo pessoal (2021).

Durante o exame físico foram avaliados a temperatura, frequência cardíaca e respiratória, todos dentro da normalidade para a espécie. Após a colheita de amostra de sangue periférico através de punção na veia jugular, foram solicitados exames complementares laboratoriais como: Hemograma, Alanino Amino Transferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), Fosfatase Alcalina (FA), Creatinina e Uréia. Foi realizado citologia através de imprint (impressão direta da pele com lâmina) em uma lesão crostosa que apresentava exsudado, a qual foi identificado células acantolíticas circundadas por neutrófilo, formando figuras de Tzanck (figura 2).

Figura 2 – Imprint de lesão crostosa apresentando células acantolíticas circundadas por neutrófilo, formando figuras de Tzanck.



Fonte: acervo pessoal (2021).

O resultado dos exames laboratoriais indicou leucocitose (com presença de linfopenia), aumento da enzima Alanino Amino Transferase (ALT), da enzima Fosfatase Alcalina (FA) e Aspartato Aminotransferase (AST).

No procedimento de biópsia foram retirados 03 fragmentos de tecido de pele por método *punch*, que utiliza um instrumento cilíndrico cortante que é inserido e rotacionado no fragmento de pele a ser biopsiado. Após a retirada dos fragmentos realizou-se a sutura para melhor cicatrização da lesão ocasionada. A amostra retirada foi então armazenada em formalina 10% e enviada ao laboratório para histopatológico.

Microscopicamente foi observado infiltrado multifocal a coalescente moderado de plasmócitos, linfócitos, macrófagos e mastócitos e leve quantidade de neutrófilos e eosinófilos, predominantemente em torno de folículos pilosos (perifoliculite), glândulas sudoríparas e demais estruturas anexadas, além dos vasos sanguíneos da derme, estendendo-se pelo subcutâneo. Por vezes, há invasão multifocal leve de células inflamatórias na parede dos folículos pilosos (foliculite), que estão moderadamente dilatados e repletos de material eosinofílico, amorfo, fragmentado intrafolicular (comedos). As fibras colágenas da derme superficial estão moderadamente segregadas e desorganizadas entre si (edema). Ainda, há áreas multifocais leves de proliferação de fibroblastos com deposição de tecido conjuntivo fibroso entre as fibras da derme (fibrose). Na epiderme, observa-se vacuolização citoplasmática multifocal moderada dos ceratinócitos, com centralização do núcleo (espongiose), leve espessamento multifocal da epiderme (acantose) e discreta presença de células com pigmento amarronzado (hiperpigmentação). Há também hiperqueratose ortoqueratótica difusa moderada e por vezes nota-se formação de crostas (material amorfo eosinofílico) na superfície da

epiderme. No exame histopatológico que resultou no diagnóstico de dermatite intraepidermal pustular subcorneal com acantólise, compatível com a suspeita clínica de pênfigo foliáceo.

Após os resultados dos exames complementares e biópsia, o mesmo foi tratado com Azatioprina (34mg SID) e Prednisolona (50mg SID), ambos por via oral. Para as lesões de pele foi prescrito Marbofloxacin (5mg/kg SID) por via oral, durante 15 dias além do tratamento tópico com shampoo a base de Clorexidina 3% para banhos semanais (duas vezes na semana) durante 4 semanas. Devido irritação palpebral ocasionada pelo shampoo ter penetrado, o mesmo precisou ser trocado. Foi prescrito medicamento em spray manipulado a base de D-pantenol 1%, aloe vera 3%, glicerina 1%, hidroviton 2%, e vitamina E 1%. O retorno foi feito após 7 dias do tratamento, tendo melhora significativa nas lesões. Porém observou-se que ao reduzir as doses de corticoide, as lesões tiveram uma piora.

Após duas semanas de tratamento, o paciente teve uma melhora significativa no quadro dermatológico (figura 03), porém a tutora relatou sinais de secreção ocular e apatia e que o paciente não havia a vacina polivalente em dia, foi realizado um teste rápido para Cinomose, o qual resultou positivo e devido a piora do quadro clínico, o mesmo foi eutanasiado.

Figura 03 – Paciente apresentando melhora no quadro clínico dermatológico.



Fonte: acervo pessoal (2021).

Comentado [ABG1]: Centralizar figuras

3. DISCUSSÃO

3.1 PÊNFIGO FOLIÁCEO

A enfermidade pênfigo foliáceo é autoimune que afeta a parte cutânea, sendo caracterizada pela produção de anticorpos contra um componente das moléculas de adesão dos queratinócitos. É a

doença mais comum em cães e gatos, sendo que qualquer animal pode se infectar sendo de qualquer sexo, idade ou raça, tendo apenas predisposição para as raças Akita e os Chow-Chow (HNILICA, 2018). Pênfigo sendo uma enfermidade que é caracterizada por graus variados de ulceração, encrostação e formação de pústulas e vesículas, sendo assim como no caso relatado pode afetar tanto a pele como as mucosas (SWARTOUT, 2015).

Ao que condiz a gravidade da ulceração e da doença é relacionada com a profundidade da deposição de autoanticorpos na pele. Sendo que existem quatro tipos de pênfigo: foliáceo, vulgar, eritematoso e vegetante (SWARTOUT, 2005). A etiologia do pênfigo pode ter relação com o uso de medicamentos, doenças crônicas ou causas indefinidas, sendo no caso relatado é de causa indefinida (BARBOSA, 2012).

Em literatura é dito que o pênfigo foliáceo tem causa idiopática, podendo se classificar de três formas distintas: sendo a primeira de forma espontânea, ou seja predisposição da raça, e dessa maneira é identificada pelo histórico do animal já que o mesmo não deve ter histórico de utilização de medicamentos, principalmente a longo prazo. A segunda forma da enfermidade é relacionada ao uso de medicamento, e a última forma é indicada em cães que possuem ou possuíram doenças crônicas, mesmo em decorrência dessa classificação, é discutível o caso da terceira forma estar relacionada com a segunda forma em virtude de animais com doenças crônicas provavelmente utilização medicação à longo prazo (ZANHOLO, 2011).

Com relação a fisiopatogenia do pênfigo foliáceo está associada a desenvolvimento de anticorpos, podendo ser IgG, IgA ou IgM sendo esses direcionadas contra as proteínas desmossômicas da membrana celular a qual tem função de aderir entre os queratinócitos epiteliais (SOUZA, 2008). Os queratinócitos quando destruídos perdem a sua estrutura normal, causando um depósito de imunoglobulina entre as células causando acantólise e também formação de vesículas sob o estrato córneo (ARAUJO, 2019). O principal antígeno responsável é uma glicoproteína de 150kD, a qual é denominada *desmogleina I*, do grupo caderina (ZANHOLO, 2011).

As caderinas são proteínas transmembrânicas que ficam no espaço intercelular e são divididas em desmogleinas e desmocollinas, sendo o primeiro grupo (desmogleinas) apresentam quatro isoformas (Dsg1 e Dsg4). O Dsg4 é o principal antígeno do pênfigo foliáceo e está presente na pele e nas mucosas, sendo bastante presente nos coxins, pavilhão auricular e focinho (LUCARTS, 2010). Existe pouca efetividade em reconhecimento dessa proteína como antígeno para pênfigo foliáceo, podendo ser Dsg1 um dos antígenos, mas não o principal (ABREU, 2014).

Em virtude a enfermidade ser considerada idiopática, a mesma pode ter seu início desencadeado ou agravado devido ao uso de medicamentos a longo prazo ou incorretamente, exposição a luz solar a ultravioleta, pulicose, estresse emocional e fatores ligados ao animal, até mesmo predisposição a

alergias, sendo principal quando já possuir DAAPE (dermatite alérgica a picada de ectoparasitas) e possuir doenças autoimunes (LUCARTS, 2010).

A exposição aos raios ultravioletas do sol é um estímulo ambiental para o pênfigo foliáceo, sendo que as lesões podem piorar no verão. A radiação ultravioleta B (UVB) resulta no aumento da acantólise epidérmica o que justifica a menor prevalência em cães em locais mais frios comparada a locais quentes e com sol (BARBOSA, 2012)

3.1.1 Sinais Clínicos

Em decorrência da enfermidade apresentar vários fatores desencadeadores e grande variação conforme a gravidade, o quadro clínico pode variar (BARBOSA, 2012). No paciente relatado, o mesmo não apresentava tanta dor e/ou prurido, confirmando com o autor Swartout (2005) que é variável, e é possível que ocorra infecção bacteriana secundária. A doença pode apresentar vários quadros clínicos devido ter vários fatores que podem desencadear e também variação na gravidade, sendo que as lesões pustulares tem curto prazo devido ter menor espessura na epiderme canina comparada a epiderme humana (SCOTT, 2001).

Assim como no caso relatado, as lesões se iniciam na face e pavilhões auriculares, sendo que é possível ocorrer hiperqueratose com fissura dos coxins e após envolvimento de membros, região abdominal (em cerca de 60% dos animais), podendo se tornar multifocais ou generalizadas em torno de seis meses, que condiz com o paciente do trabalho (BARBOSA, 2012). Quando isso ocorre, o animal pode apresentar linfadenomegalia, edema de ombro, febre, anorexia e depressão (ZANHOLLO, 2011), e a paciente apresentou apenas anorexia. No caso relatado, o paciente havia rompimento das lesões, as quais se tornaram lesões secundárias, em virtude das mesmas serem demasiadamente frágeis, assim como Zanholo (2011), as lesões se apresentavam de forma superficiais, crostas, escamas, colaretes epidérmicos e alopecias.

Quando se apresenta manifestações sistêmicas é possível observar febre, depressão, claudicação, edema, linfadenopatia e leucocitose neutrofilica, o que pode ocorrer nas formas graves e generalizadas, o qual não foi o caso do relato apresentado (BARBOSA, 2012).

O pênfigo foliáceo ocorre num período intermitente, ou seja, o animal aparentemente tem melhora sozinho, mas na verdade acontece uma queda dos sintomas momentaneamente. Assim como no relato não houve sinais específicos, para fechar diagnóstico deve ser realizado uma somatória dos sintomas, exames laboratoriais e exame físico, concordando com a conduta de Zanholo (2011).

3.1.2 Diagnóstico

Sugere que o diagnóstico de pênfigo foliáceo pode ser obtido através do método de anamnese, exame físico e laboratoriais (esfregaços, citologia e biopsia), desta forma, utilizou-se a mesma metodologia para conclusão do caso em questão (BARBOSA, 2012). É de extrema importância coletar material do local correto para ser realizado o exame, tanto quanto a técnica adequada, lembrando de preservar a superfície da lesão (ARAÚJO, 2019). É interessante obter amostras de diferentes áreas, evitando aquelas onde as imunoglobulinas estão muito presentes no tecido normal (SCOTT *et al*, 2001).

Alguns exames laboratoriais são necessários, sendo os mais apropriados: citologia e/ou histopatologia das lesões cutâneas, imunopatologia. Uma vez que, no exame de citologia é possível identificar neutrófilos e células acantolíticas. No teste de anticorpos antinucleares o resultado deve apontar negativo, sendo muito comum falso-negativo. E no teste de histopatológico, utilizado para diagnóstico do paciente deste relato, deve ser encontrado pústulas subcorneanas contendo neutrófilos com quantidade variada e células acantolíticas. Assim como no teste de imunofluorescência como no imunoistoquímica, devem detectar deposição de anticorpos intercelulares (ZANHOLLO, 2011).

É possível observar leucocitose e hiperglobulinemia, assim como também anticorpo antinuclear, porém é somente em pênfigo eritematoso, e numa cultura bacteriológica é observado infecções bacterianas secundárias (SWARTOUT, 2005).

3.1.3 Diagnostico Diferencial

Os diagnósticos diferenciais têm-se as demais enfermidades do complexo do pênfigo, foliculite bacteriana, leishmaniose cutânea, dermatofitose, piodermatite superficial, variáveis da enfermidade seborreica, entre outras enfermidades cutâneas (ARAÚJO, 2019). Sendo no relato de caso, foi realizado o teste diferencial de leishmaniose cutânea concordando com o autor citado.

É importante ressaltar que antes de solicitar ou avaliar um exame laboratorial, é necessário saber e se houver possibilidade, excluir os principais diagnósticos diferenciais (ZANHOLLO, 2011). Scott (2001) cita como principais, dermatopatias pustulares, de origem parasitária, dermatomiosites, neoplásicas, ou distúrbios de queratinização.

Sendo que na maioria das afecções é de grande importância o exame histopatológico da pele, pois tem alguns aspectos que diferenciam das demais enfermidades do complexo do pênfigo (BARBOSA, 2012). Para diferenciar o pênfigo foliáceo do vulgar pode ser realizado através da ausência das lesões na área da boca e natureza generalizada das lesões na pele (SOUZA, 2008). Em

caso de linfoma epiteliotropico cutâneo, é feito exame de citologia das lesões, para diferenciar o diagnóstico e para distinguir do lúpus eritematoso é necessário fazer histopatologia (BARBOSA, 2012).

3.1.4 Tratamento

O correto é realizar o tratamento lembrando sempre da existência de doenças oportunistas e de infecções cutâneas secundárias. Assim como utilizado no paciente, Zanholo (2011) recomenda submeter o animal a banho semanais com xampu para remoção das crostas, com produto antisséptico de preferência.

Inicialmente, em casos de pacientes gravemente afetados, é realizado a terapia inicial com o paciente internado, e para pacientes estáveis é realizado tratamento ambulatorial e retornando a clínica a cada 1-3 semanas, e quando o paciente tiver em regime médico de manutenção as visitas se tornam menos frequentes sendo a cada três meses. É necessário, realizar uma dieta balanceada com baixo teor de gordura, a qual foi utilizado para o paciente, para evitar pancreatite devido a terapia com corticosteroides (HNILINA, 2018).

Para tratamento ou prevenção de piodermatite secundária é necessário a administração de antibióticos de longa duração, durante a fase de indução, sendo o mínimo durante quatro semanas, mantendo seu uso até o controle da doença (ZANHOLLO, 2011).

Assim como no tratamento do relato citado, utiliza-se o tratamento imunossupressor, sendo prednisolona (2mg/kg BID) associado com azatioprina (2mg/kg SID), sendo ambas por via oral para a doença em questão assim como no relato de caso presente neste trabalho. Sendo que após esse período, deve ser mantido o uso da medicação, porém diminuindo gradativamente a dose até atingir a dose mínima efetiva, sendo em dias alternados (ARAÚJO, 2021).

É realizado principalmente com imunossupressores, sendo que pelo menos metade dos pacientes conseguem um bom resultado com altas doses de corticoides, como prednisolona ou dexametasona (BARBOSA, 2012), o paciente do relato citado teve uma melhora significativa com o uso de imunossupressores. O tratamento é de longo prazo e deve ser utilizado medicação diariamente até a doença ficar controlada, a qual dura em média de duas a oito semanas em aproximadamente 50% dos casos (ARAUJO, 2019).

Recomenda-se o uso de glicocorticoides isoladamente para as lesões e controle efetivo da doença, porém, o uso prolongado pode causar efeitos colaterais indesejados (ZANHOLLO, 2011). Sendo que os efeitos devido ao uso prolongado de prednisolona pode causar alterações hepática e

renal (PEREIRA, 2011). Em contrapartida, existe autores (ZANHOLLO, 2011), que afirmam que a terapia com glicocorticoides pode ser ineficaz ou insatisfatória em metade dos casos.

Recomenda-se o uso de produtos que contem ácidos graxos, omega 3 e omega 6 (ZANHOLLO, 2011). O omega 3 é um ácido graxo insaturado o qual possui ação anti-inflamatória e antioxidante, e o omega 6 possui ação pró-inflamatória (MELO, 2014).

3.1.5 Prognóstico

O prognóstico dessa enfermidade varia de regular a bom, assim como para o paciente do relato, sendo essa variação devido ao quão precoce foi o diagnóstico, o acompanhamento adequado, além da resposta individual de cada animal. Tendo em vista que o pênfigo foliáceo é uma doença que não tem cura, o tratamento deve ser realizado de forma contínua para o controle, sendo possível haver recidiva e até infecções secundárias (BARRETO, 2019).

Existe vários efeitos colaterais quanto ao uso prolongado de corticoides, medicamento que é utilizado para tratamento do pênfigo foliáceo, entre esses efeitos pode-se observar poliúria, polidipsia, polifagia, ganho de peso, distúrbios gastrointestinais e até mesmo diabetes (ABREU, 2014), sendo a diabetes um dos efeitos colaterais relatado no caso.

No entanto, nesse referido trabalho, o paciente estava com o tratamento contínuo e sem sinais clínicos da doença, e o mesmo veio a óbito devido uma doença isolada ao pênfigo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pênfigo foliáceo é uma doença dermatológica autoimune muito rara, a qual é incurável, porém é tratável. É uma enfermidade que acomete principalmente cães, sendo principalmente aqueles animais que foram diagnosticados incorretamente e os tratamentos convencionais não foram eficazes. Os sinais clínicos dessa doença são semelhantes a outras dermatopatias, causando lesões em forma de pústulas e crostas, sendo um motivo para diagnosticar precocemente para o tratamento ser mais preciso.

Devido ao pênfigo foliáceo ser uma enfermidade que altera a estética do animal, é mais facilmente identificada pelos tutores o que geralmente é um motivo para levar o animal o quanto antes a clínica veterinária, o que auxilia para um diagnóstico precoce e um tratamento adequado.

O pênfigo foliáceo é uma enfermidade que produz autoanticorpos, sendo esses específicos de molécula de adesão da epiderme. Ou seja, a pele perde a sua estrutura de adesão o que gera a consequência de formação de bolhas interepiteliais, as pústulas. Sendo que essas pústulas são frágeis

e facilmente se rompem, e no seu lugar podem ser encontradas lesões secundárias, como crostas, colartetes epidérmicos e alopecia.

O objetivo desse trabalho foi se aprofundar e obter um conhecimento sobre pênfigo foliáceo, identificar os sinais clínicos e as semelhanças com outras dermatopatias, e o quanto é importante o diagnóstico diferencial para tratar corretamente o paciente e o mesmo obter um prognóstico favorável.

REFERÊNCIAS

- ABREU, C.R; ONDANI, A.C; PARPINELLI, A.C; PEREIRA, L.F; DIAS, F.G. **Pênfigo foliáceo canino refratário ao tratamento de corticoides sistêmico: relato de caso.** São Paulo: França, 2014.
- ARAUJO, A.K.L; GONDIM, A.L.C.L. **Pênfigo foliáceo canino: relato de caso.** PUBVET, PATOS - PARAIBA, p. 2-7, 2019.
- ARAUJO, L. C.; CECCI, G. R. M. .; SILVA, D. D. D. Pênfigo Foliáceo Em Um Cão Da Raça Rottweiler: Relato De Caso. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 111, 2021. DOI: 10.51161/rem/1932. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/article/view/1932>. Acesso em: 23 set. 2021.
- BARBOSA, MVF.; FUKAHORI, FLP.; DIAS, MBMC.; LIMA, ER. **Patofisiologia do pênfigo foliáceo em cães: revisão de literatura.** Recife: UFRPE, 2012.
- BARRETO, F.M. GIOVANA. **Estágio Supervisionado Obrigatório Pênfigo Foliáceo Em Cão (Canis Lupus Familiaris): Relato De Caso.** Universidade federal rural do semi-árido pró-reitoria de graduação. Mossoró-RN, 2019.
- FAG. **Manual de Normas para elaboração e apresentação de trabalhos acadêmicos 2015.** Cascavel: FAG, 2015.
- HNILICA, A. K.; PATTERSON, P. A. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico.** 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2018. p. 245-257.
- LUCARTS, L.E.B. **Avaliação de exequibilidade e da efetividade da avaliação de anticorpos séricos pela IFI**, em cães acometidos pênfigo foliáceo na pré e trans-terapia. Faculdade de Medicina veterinária e zootecnia, Universidade de São Paulo, SÃO PAULO, p. 27-31, 2010.
- MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. **Doenças autoimunes e imunomediadas.** In: Dermatologia de pequenos animais, atlas colorido e guia terapêutico. 2 ed. Editora: Roca, 2009, 528p.
- MELO, R.B. **Ação anti-inflamatória e antioxidante do mix de óleos ômega 9, 6 e 3.** Ceara: 2014.
- PEREIRA J.B; NUNES, L.C; FILHO, S.M; COSTA, F.S. **Avaliação dos efeitos da terapia com prednisolona em cães utilizando análises ultrassonográficas, citopatológica e histopatológica.** 2011.

RHODES, Karen Helton. **Dermatologia de pequenos animais: consulta em 5 minutos**. Rio de Janeiro: Revinter Editora, 2005. p. 407-414.

SCOTT D.W. et al. **Immune-mediated skin disorders**, In: _____. **Small Animal Dermatology**. 5. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. p. 667- 779.

ZANHOLLO, Amanda borges. **Pênfigo foliáceo em cães**. FMVZ Faculdade de veterinária e zootecnia Júlio de Mesquitas Filho, BOTUCATU - SP, p. 10-18, 2011.