



## **USO DA FITOTERAPIA CHINESA EM CÃO IDOSO COM REAÇÃO AO SAME TIPO PÊNFIGO FOLIÁCEO – RELATO DE CASO**

*Tamires Firmiano de Jesus<sup>1</sup>, Matheus A. Krolow<sup>2</sup>, Maria Aparecida de Alcântara<sup>3</sup>*

### **Resumo**

A farmacodermia é uma reação de hipersensibilidade adversa a fármacos administrados por qualquer uma das vias. É considerada uma dermatopatia de menor incidência, porém o difícil diagnóstico revela a notoriedade na rotina do Médico Veterinário, principalmente por ser uma enfermidade agressiva. No presente relato, uma canina de 14 anos foi atendida com lesões ulcerativas em mucosa oral, mucosa nasal e prurido periorcular grau três, sendo coletados fragmentos para exame histopatológico. Os achados da descrição microscópica foram compatíveis com reação à droga tipo pênfigo foliáceo, sendo o S-Adenosil-L-Metionina (SAME) o fármaco indutor da dermatopatia. Por ser uma droga amplamente utilizada na rotina clínica, ressalta-se a importância do Médico Veterinário em ampliar suas opções de tratamento com terapias que apresentem menos reações adversas, visto sinais clínicos graves e o alto risco de óbito que a toxidermia apresentada. A terapêutica escolhida para o tratamento do pênfigo foram Ganoderma Reishi e Huang lian jie du tang.

*Palavras-chave:* Dermatite Autoimune. Farmacodermia. Fitoterapia chinesa. Hipersensibilidade. Pênfigo foliáceo.

### **Introdução**

A farmacodermia ou erupção medicamentosa é uma enfermidade mucocutânea, pleomórfica, com natureza recidivante, variavelmente pruriginosa e podendo estar acompanhada de sinais sistêmicos. Suas lesões cutâneas variam em tipos e configurações (LARSSON, 1996). A etiopatologia inicia-se após a exposição do animal a determinado fármaco e a resposta imunológica individual, assim como a suscetibilidade genética dirão a gravidade da doença, principalmente se os pacientes possuírem deficiências metabólicas ou enzimáticas. Após, é desencadeado uma resposta imunológica de hipersensibilidade, podendo ser tipo I, II, III ou IV (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

Pênfigo foliáceo induzido por drogas é um tipo de farmacodermia, onde os anticorpos reagem contra desmossomos, formando acantólise e ativando cascata do complemento (THOMPSON, 1997; ROSENKRANTZ, 2004), desencadeando assim, uma reação de hipersensibilidade do tipo II, mediada por imunoglobulinas G (BARBOSA et al., 2012).

Foram descritas como indutoras, drogas amplamente utilizadas na rotina clínica, como a Penicilamina, Penicilinas, Cefalosporinas, Piroxicam, Enalapril, Sulfa e Trimetoprim (BRENNER, BIALY-GOLAN e RUOCCO, 1998).

De acordo com a OMS (Organização Mundial de Saúde) 85% da população mundial utiliza plantas medicinais para se tratar, 80% dependem da medicina tradicional para suas necessidades básicas de saúde (OLIVEIRA, 2006).

1 Aluna da pós graduação em Acupuntura Veterinária e Terapias Energéticas da UTP; tamirfirmiano@outlook.com

2 Professor da pós em Acupuntura Veterinária e Terapias Energéticas da UTP

3 Coordenadora da pós em Acupuntura Veterinária e Terapias Energéticas da UTP



A medicina tradicional chinesa (MTC) traz essa abordagem holística, visando a síntese de todos os fatores que possam estar influenciando na doença, sejam internos ou externos ao paciente, oferecendo um tratamento que considera as características individuais do paciente, assim como a origem da doença e o ambiente em que esse paciente se encontra (ROSS, 1994).

Considerando a agressividade da enfermidade, objetivou-se relatar um caso clínico de pênfigo foliáceo reacional ao uso de SAME, fármaco amplamente utilizado na rotina clínica e, discutir métodos terapêuticos que evitem e que tratem a doença.

Considerando a doença autoimune um achado pouco frequente na clínica de pequenos animais, objetivou-se relatar um caso clínico de pênfigo foliáceo reacional ao uso de SAME tratado com fitoterapia chinesa.

## 2. Desenvolvimento

O complexo pênfigo é classificado a partir da sua localização na epiderme, sendo que as formas paraneoplásico, vulgar e vegetante apresentam lesões na camada mais profunda e as formas eritematoso e o foliáceo causam lesões na camada mais superficial da epiderme (OLIVRY, 2018). O pênfigo vegetante é considerado extremamente raro, o pênfigo vulgar é a segunda forma mais rara da enfermidade em cães e gatos, o pênfigo eritematoso a forma benigna da doença (THOMPSON, 1997) e o pênfigo foliáceo (PF) a forma mais comum e provavelmente a doença autoimune mais frequente na rotina dermatológica (ROSENKRANTZ, 2004).

Alguns autores relatam baixa incidência na rotina clínica, porém há possibilidade de casos em que os pacientes tenham sido diagnosticados erroneamente como pênfigo idiopático (BRENNER, BIALY-GOLAN e RUOCCO, 1998). A forma idiopática é a mais comumente vista em cães das raças Akita e Chow-Chow, enquanto os quadros relacionados a fármacos são mais observados nas raças Labrador Retriever, Doberman e Pinscher (ROSENKRANTZ, 2004).

As dermatopatias imunomediadas são aquelas que decorrem da produção de anticorpos ou da ativação de linfócitos contra algum componente próprio da pele. No pênfigo foliáceo o alvo antigênico é a desmogleína 1, uma proteína que compõe os desmossomos e, assim, auxilia a junção entre os queratinócitos na camada mais superficial da epiderme, por meio de pontes (OLIVRY, 2018). Os anticorpos reagem destruindo os desmossomos, com isso os queratinócitos perdem a sua estrutura normal e formam acantólise, que é a perda da coesão entre as células epidérmicas com desprendimento célula a célula e formação de vesículas subcorneais ou intraepidérmicas, por fim há a ativação da cascata do complemento (THOMPSON, 1997; ROSENKRANTZ, 2004). Ou seja, ao invés de serem formadas ligações 'cisteína-cisteína' formam-se ligações 'droga-cisteína' (WOLF e RUOCCO, 1997).

Indivíduos hígidos possuem seus próprios meios endógenos de controlar essa reação deletéria em cadeia, porém indivíduos propensos ao pênfigo não têm a capacidade de interromper essa reação potencialmente prejudicial (WOLF e RUOCCO, 1997).



Segundo BRENNER, BIALY-GOLAN e RUOCCO (1998), as drogas que apresentam compostos tióis, como a Penicilamina, são as mais descritas como indutoras de farmacodermia. As Penicilinas, Cefalosporinas e o Piroxicam não contêm compostos tióis, mas apresentam enxofre em sua composição, que é metabolizado em grupos de tióis ativos. Os autores reforçam que 90% dos casos de pênfigo induzidos por drogas não são atribuídos a fármacos contendo o composto tiol, abrindo um leque maior de fármacos com potencial indutor. O conhecimento dessas drogas é de suma importância, pois possibilita a retirada do fármaco ao aparecimento dos primeiros sinais clínicos, visando diminuir a incidência da doença e a gravidade dos sintomas.

O diagnóstico apresenta alta complexidade para os profissionais, visto que os sinais clínicos são diversos, inespecíficos e mimetizam várias dermatopatias. Podem se apresentar como necrose das células epiteliais, levando a um deslocamento epidérmico semelhante a queimaduras ou podem apresentar-se como dermite esfoliativa, urticária, dermatite vesiculobolhosa, angioedema, eczema ou penfigóide bolhoso (SILVA e ROSELINO, 2003).

O diagnóstico se faz por exclusão ou pelo aparecimento de lesões uma a três semanas após o início da terapia e regressão em uma ou duas semanas após suspensão do fármaco ou pelo conhecimento do potencial indutor a farmacodermia da droga administrada (SCOTT, MILLER e GRIFFIN, 2001). WOLF e RUOCCO (1997) reforçam que, as bulas de cada vez mais fármacos devem incluir o pênfigo induzido por drogas na lista de reações adversas.

Segundo BRENNER, BIALY-GOLAN e RUOCCO (1998) quando as características clínicas, histopatológicas e imunopatológicas forem compatíveis com pênfigo foliáceo e os sinais clínicos tiverem remissão com a remoção do fármaco, deve-se classificar como: reação à droga tipo pênfigo foliáceo. Porém, se mesmo com a remoção da medicação desencadeadora, os sinais clínicos não se resolvem, o termo pênfigo foliáceo induzido por drogas deve ser utilizado. Os autores afirmam também que no primeiro caso, a droga possui um papel decisiva na patogênese, já na segunda classificação, o fármaco é apenas um gatilho para a ocorrência da doença.

Para o complexo pênfigo a principal escolha terapêutica consiste na imunossupressão com glicocorticóides sistêmicos.

Mueller et al. (2006) descrevem que apenas 20-40% dos casos respondem bem ao uso isolado dos de glicocorticóides. Nos casos não responsivos necessita-se associar drogas citostáticas, como a azatioprina (BALDA et al., 2008). Sendo que, geralmente precisa ser mantido por períodos prolongados, quando não por toda a vida (THOMPSON, 1997). O resultado é a formação de efeitos colaterais severos (TÓTH e JONKMAN, 2001), sendo os mais comuns: pelos ralos, atrofia muscular, poliúria, polidipsia, ganho de peso, mudanças de comportamento e aumento no risco de infecções (THOMPSON, 1997). Além de infecções secundárias bacterianas na pele e na bexiga, assim como dermatofitose e demodicose (MEDLEAU e HNILICA, 2009), formação de úlceras gastrointestinais, diarreia, pancreatite aguda, hepatopatia iatrogênica, diabetes mellitus, supressão da glândula adrenal e produção reduzida do hormônio tireoidiano (ANDRADE e CAMARGO, 2008).



Para a Medicina Chinesa toda a doença advém de um desequilíbrio entre o *Yin* e o *Yang* no organismo. Elas representam energias essenciais, opostas e complementares, que mantêm o equilíbrio dinâmico da natureza. Estão em movimento constante e harmônico de crescimento/ decréscimo. Sendo o *Yang* a leveza, sutileza e rapidez e o *Yin* a densidade, pesado e lento (MACIOCIA, 2007).

Na farmacodermia, as drogas representam influências perniciosas externas, que ao combaterem o *Qi* Defensivo<sup>4</sup> formam o Calor Tóxico e levam à sintomas como febre e vermelhidão. O Calor Tóxico consome os fluidos corporais, diminuindo o *Yin*, desencadeando os sintomas de sede e constipação. Ao assentar-se na pele, perturba a harmonia entre o *Qi* Nutritivo<sup>5</sup> e o *Qi* Defensivo, prejudicando a circulação do *Qi* e do *Xue* nos canais e estagnando-os. O sangue estagnado gera dor, erupções e pústulas vermelhas na pele (WEN TAI MI YAO, 2022).

Na natureza, o Calor Tóxico se assemelha mais ao fogo do que ao calor propriamente dito, sendo o edema, vermelhidão, calor, pus e dor suas principais características (WEN TAI MI YAO, 2022).

No pênfigo, o fator interno une-se ao externo (Figura 1), lesando órgãos e vísceras mais profundas e provocando uma estagnação na pele e nos músculos (GOLDBERG, 2018).



Figura 1: Fatores patogênicos externos e internos na Medicina Chinesa

O Pulmão é o responsável pela dispersão dos fluidos corpóreos no espaço entre a pele e os músculos, nutrindo e umedecendo a pele e pelos, dessa forma, com o comprometimento da regulação da pele, há uma deficiência de *Yin* pulmonar e conseqüente comprometimento do *Yin* renal, gerando um excesso compensatório de *Yang* no coração. Esse fogo cardíaco é o responsável

4 *Qi* Defensivo tem a função de proteger e aquecer o corpo, além de controlar os poros, a transpiração e a nutrição dos pelos, sendo predominantemente encontrado no exterior do organismo (Maciocia,2007).

5 *Qi* Nutritivo corresponde é a principal energia de circulação nos Canais Principais, encontra-se predominantemente no interior do organismo (Maciocia, 2007).





por intensificar a doença, gerando lesões inflamatórias com atividade excessiva de interferon gama, interleucinas e fator de necrose tumoral TNF-alfa (XU YIHOU, 2004).

Somado aos fatores clínicos e metabólicos, adiciona-se ainda os fatores comportamentais e/ou emocionais, que se enquadram também dentre as causas internas das origens das doenças. As alterações comportamentais afetam o *Yin* substancial, sustentam o processo dermatológico agudo recidivante e crônico (MACIOCIA, 2017).

A Farmacopeia Chinesa é a ciência que tem a finalidade de estudar as composições, as propriedades, as ações das substâncias, visando restabelecer o equilíbrio do corpo do paciente (OLIVEIRA, 2016). Aqui as plantas são caracterizadas pelo sabor, propriedades térmicas, ação energética, meridianos e órgãos associados, forma, cor, toxicidade ou inocuidade e nível de ação (ESMOT, 2007).

Para fazer uma formulação fitoterápica chinesa é necessário ter conhecimento de como uma erva interage com a outra e as suas propriedades energéticas e curativas (ESMOT, 2007). As ervas medicinais podem ser administradas sozinhas ou em fórmulas fitoterápicas (OLIVEIRA, 2016).

As fórmulas chinesas possuem a erva principal ou Imperador, responsável por determinar a ação da fórmula, sendo comparada ao princípio ativo na medicina ocidental. Há também as ervas Ministro, que potencializam a ação da erva principal e as ervas coadjuvantes ou Assistentes reforçam os efeitos da erva principal, agindo nos sintomas menos importantes e diminuindo ou eliminando a toxicidade da erva principal. Por fim, há as ervas guias ou Mensageiras, responsáveis pela condução das substâncias terapêuticas até o local do desequilíbrio e por coordenar os efeitos das outras ervas (CHOY, 2011).

O Ganoderma Reishi feita a partir do cogumelo *Ling Zhi* seco é de natureza neutra, não afeta quantitativamente no *Yin* e *Yang* do paciente. Pertence à categoria de ervas tônicas de *Qi*, indicadas para padrões de deficiência de um dos 'Quatro Tesouros' (*Qi, Xue, Yin e Yang*). Para a MTC o *Qi* é a energia cósmica, a força vital formadora da forma física dos seres e a força motriz que ordena a atividade impulsionadora dessa forma física. *Xue* representa o sangue e todos seus componentes, como hemácias e células de defesa além de substâncias circulantes como hormônios e neurotransmissores (MACIOCIA, 2007).

O Ganoderma possui sabor doce, com isso influencia o Baço a produzir o *Qi*, o Coração a regular o fluxo sanguíneo e a controlar o *Shen* (WEN TAI MI YAO, 2022). *Shen* é a mente, espírito ou consciência e indica as atividades mentais, o pensamento, a inteligência, a memória, as ideias e a sabedoria (MACIOCIA, 2007). A fórmula também possui ação no Rim, regulando o sistema urinário e atuando no sistema reprodutivo, desde o processo de crescimento até o envelhecimento. No Fígado, o cogumelo regula os movimentos do *Qi*, dos fluidos corporais e no equilíbrio das emoções. Por fim, tonifica a produção do *Qi* e dos fluidos corporais no Pulmão (WEN TAI MI YAO, 2022).

A fórmula Huang lian jie du tang é composta por quatro ingredientes: Huang Lian, Huang Qin, Huang Bo e Zhi Zi (WEN TAI MI YAO, 2022). O primeiro ingrediente, *Huang Lian*, representa a erva



Imperador, sendo a que tem mais poder para tratar o padrão principal ou um padrão coexistente. O segundo ingrediente, *Huang Qin* corresponde a erva Ministro, assim como a erva Imperador, é feita partir do rizoma seco, possuem natureza fria e gosto amargo, tem afinidade pelos meridianos da Vesícula Biliar, Baço-Pâncreas, Coração, Intestino Grosso e Fígado e fazem parte da categoria de ervas que limpam o calor e secam a umidade (XIE e PREST, 2010).

O imperador, *Huang Lian*, é responsável por drenar o fogo e o calor de todo o corpo, especialmente do coração e do Aquecedor Médio, assim que o fogo é efetivamente apagado a toxina desaparece. Enquanto o ministro, *Huang Qin*, limpa o calor do aquecedor superior, principalmente do Pulmão, limpar o calor e interrompe o movimento imprudente do sangue, além de ser responsável por esfriar o Fígado, reduzindo assim, a síndrome do *Yang* ascendente (XIE e PREAST, 2010). O terceiro ingrediente, *Huang Bo*, é o Assessor da fórmula, tem a função de reforçar o efeito de outros ingredientes e moderar a toxicidade. É feito a partir da casca seca, possui natureza fria, gosto amargo e afinidade pelos meridianos da Bexiga, Rim e Intestino Grosso. Atua removendo a umidade-calor do Aquecedor Inferior, limpar o calor deficiente do *Yin* do Rim e reduz calor tóxico associado à umidade. O último ingrediente *Zhi Zi* também é assistente, é feito a partir de frutos maduros secos, apresenta natureza fria, gosto amargo e afinidade pelo meridiano da Vesícula Biliar, do Coração, do Pulmão e do Triplo Aquecedor. Está incluído na categoria de ervas que eliminam calor, fogo e calor de verão (WEN TAI MI YAO, 2022). A dose em cães é 0,5 a 5 g ou 0,1 g por kg de peso corporal BID, em gatos e coelhos devem usar de 0,2 a 0,5 g ou 0,1 g por kg de peso corporal BID, para equinos e bovinos a dose é de 15 a 60 g, BID, suínos e pequenos ruminantes devem usar de 5 a 15 g, BID e por fim, preconiza-se para aves 0,1 a 0,2 g por kg de peso corporal, BID. Recomenda-se o uso por 1 a 2 semanas até que os sinais clínicos primários sejam resolvidos (XIE e PREST, 2010).

A literatura traz outras fórmulas para resolver o Calor Tóxico de acordo com o padrão de desarmonia do paciente.

As fórmulas *Yin Qiao San* e *San Ju Yin* agem no *Wei Qi*, limpando calor, eliminando toxinas e umedecendo a garganta. As fitoterapias *Bai Hu Tang* e *Long Dan Xie Gan Tang* além de limpar calor e eliminar toxinas, removem fleuma, limpam e descem o *Qi* do Pulmão e do Estômago, limpam o *Qi* do Aquecedor Superior e da Vesícula Biliar. Para pacientes com padrão de desarmonia do *Qi* nutritivo, indica-se a fórmula *Qing Ying Tang*, que purifica calor, elimina toxinas, esfria o sangue e limpar o Fígado (WEN TAI MI YAO, 2022).

Foi atendido no setor de clínica médica do Hospital Veterinário LM- Latidos e Miados, em Americana-SP, a canina Nina, 15 anos, sem raça definida, 20 quilos, apresentando lesões ulcerativas pruriginosas em mucosa oral e nasal. Durante a anamnese a tutora relatou que as lesões apareceram há uma semana junto com prurido periocular grau três e secreção ocular intensa. Nas últimas 3 semanas a paciente estava fazendo uso do SAMe 400 mg, SID em jejum, prescrito a fim de diminuir o nível de ALT (Figura 2). A tutora afirmou que nos últimos 2 meses a paciente não havia feito uso de nenhum outro medicamento.



Dados do paciente		
Nome: Nina - 47262	Espécie: Canina	Sexo: Fêmea
Raça: SRD	Idade: 15 anos	
Veterinário: Dra. Tamiris Firmiano		Coleta: 27.09.21
PERFIL PRÉ-CIRÚRGICO		
	Resultado	Valores de referência
Creatinina	0,9	0,5 - 1,5 mg/dL
Uréia	42,8	21 - 60 mg/dL
Proteína Total	7,1	5,4 - 7,1 g/dL
Albumina	2,3 *	2,6 - 3,3 g/dL
Globulina	4,8	2,7 - 4,4 g/dL
A.L.T./TGP	605 *	21 - 102 U/L
Fosfatase Alcalina	102	20 - 156 U/L
Glicose	117	65 - 118 mg/dL

Figura 2 - Bioquímico da paciente apresentando a enzima ALT aumentada em quase 6 vezes, quando comparada ao valor de referência.

Ao exame físico geral as mucosas oral e oftálmica apresentaram-se congestas, havia presença de hiposfagma em canto lateral do olho esquerdo (Figura 3A), no olho direito havia sinais de blefarite: alopecia, eritema e edema, além de secreção purulenta (Figura 3B). A mucosa oral e nasal apresentava lesões ulceradas e hiperêmicas (Figura 3C). Não foram observadas alterações nos parâmetros vitais, auscultação cardiopulmonar, palpação de linfonodos e palpação abdominal.

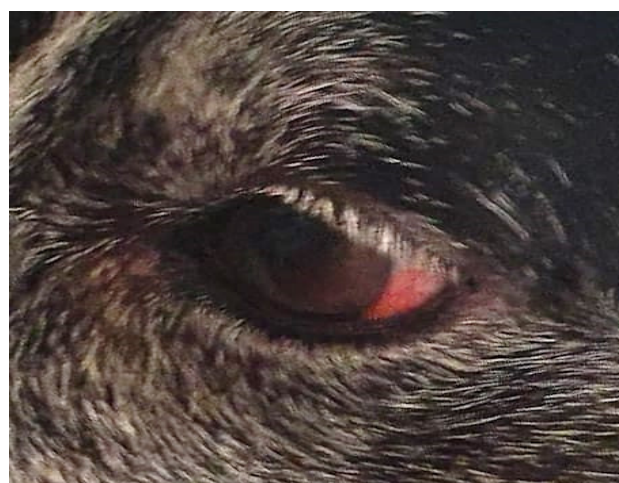
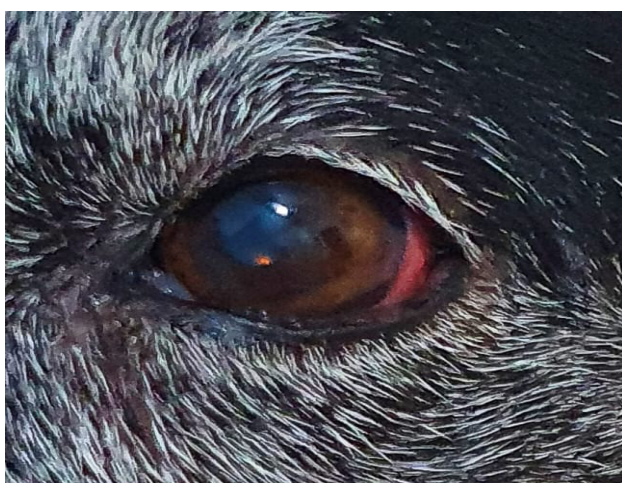


Figura 3A - Presença de hiposfagma em canto lateral do olho esquerdo da paciente.





Figura 3B - Paciente com sinais de blefarite apresentando alopecia, eritema, edema e secreção ocular mucopurulenta em olho direito.



Figura 3C – Lesões ulceradas e hiperêmicas em mucosa oral e nasal da paciente. Fonte: Arquivo pessoal

A paciente foi encaminhada para a realização do Imunoensaio e citologia por decalque (*imprint* das lesões), a fim de descartar possível Leishmaniose. Ambos resultados não apontaram para Leishmaniose, deixando a suspeita em segundo plano e redirecionando-as para doenças autoimunes.

O laudo do exame histopatológico (Figura 4) que apontou para pênfigo foliáceo, com diferencial de pênfigo reacional a fármacos e quadro alérgico crônico.

A análise microscópica do exame histopatológico da paciente demonstrou a presença de pústulas subcórneas, que correspondem a inflamação com predomínio de neutrófilos (Figura 4)



e células acantolíticas em epiderme, compatível ao padrão histopatológico do Pênfigo Foliáceo Canino (Figura 5).

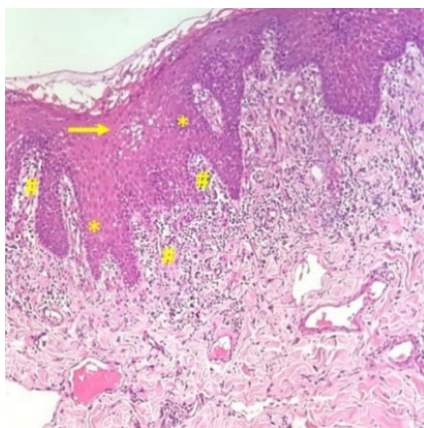


Figura 4 - Avaliação histopatológica revelando tecido epitelial hiperplásico (\*), perda de coesão celular (seta amarela) e pústulas subcórneas - inflamação com predomínio de neutrófilos (#). Fonte: Arquivo pessoal

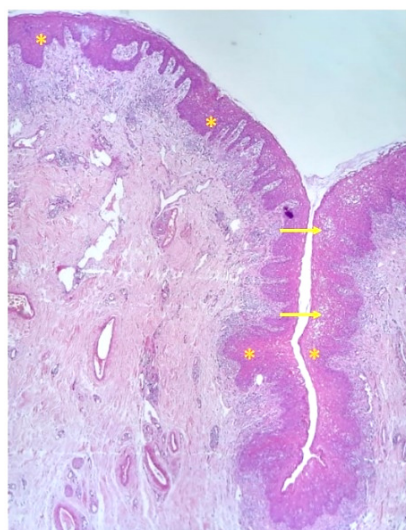


Figura 5 - Avaliação histopatológica revelando tecido epitelial hiperplásico (\*) e perda de coesão celular (seta amarela). Fonte: Arquivo pessoal

Diferente dos outros tipos de pênfigo, no PF induzido por drogas, a remissão é total, permanente e sucede a interrupção da noxa (WERNER, 1999). Como ocorreu no caso da paciente descrita, possibilitando fechar o diagnóstico de reação ao SAME tipo pênfigo foliáceo.

Mesmo sendo uma patologia autolimitante e os sinais clínicos já terem desaparecido com a suspensão do fármaco, para a MTC as doenças surgem devido a desarmonias no corpo, pensando nisso, preconizou-se o uso da fitoterapia chinesa a fim de restaurar equilíbrio entre o *Yin* e o *Yang* da paciente. Foi considerado então suas características individuais, assim como as mudanças que ocorreram no ambiente em que vive e os possíveis traumas decorrente dessa mudança.



Visando o tratamento da causa base, prescreveu-se as fórmulas chinesas: *Huang Lian Jie Du Tang*, 2 cápsulas, BID e *Ganoderma Reishi (Ling Zi)*, 2 cápsulas, BID, ambas durante 20 dias.

No retorno, a paciente não demonstrou sinais de calor (a língua estava rósea e pulso lento). Dessa forma, recebeu alta para o tratamento da farmacodermia.

A maioria das erupções cutâneas decorrentes da toxidermia surgem em um intervalo maior que uma semana e menor que um mês após a administração da droga (AMARANTE, 2012). A paciente relatada apresentou as lesões 21 dias após a exposição ao SAME, contribuindo para a hipótese de Farmacodermia. Além disso, as lesões penfingóides geralmente manifestam-se primeiramente em lesões orais (GROSS, 2009) e um estudo retrospectivo realizado por Balda et al (2008) demonstrou que a região periocular era acometida em 46,5% dos animais atendidos. Ambas as características foram observadas no caso da paciente Nina.

A literatura consultada demonstrou o desafio de diagnosticar a doença, pois os sinais clínicos são inespecíficos e mimetizam várias dermatopatias, além disso, geralmente o paciente está fazendo uso de vários fármacos concomitante, dificultando descobrir qual das drogas foi a indutora da farmacodermia. O desafio continua no momento da coleta de fragmentos para a biópsia, que muitas vezes, apresenta um resultado inespecífico no histopatológico. Isso ocorre porque na maioria dos casos o tutor traz o animal apenas quando já está apresentando lesões secundárias ou lesões apenas em locais onde as imunoglobulinas estão frequentemente presentes no tecido normal, como os coxins, ou ainda, quando o paciente está em tratamento com medicações imunossupressoras (SCOTT, MILLER e GRIFFIN, 2001).

Dessa forma, o caso relatado apresentou-se como uma exceção, uma vez que a paciente fazia uso de apenas uma medicação nos últimos meses e a biópsia pode ser coletada conforme descrito por SCOTT, MILLER e GRIFFIN (2001): em áreas ativas e diferentes, em pústulas recentes e sem contaminação secundária.

A literatura não traz o SAME como droga indutora de farmacodermia, mas por ser formado por adenosina trifosfato (ATP) e pelo aminoácido metionina (ácido (S)-2-amino-4-metiltiobutanóico), sua molécula de enxofre é metabolizada em grupos de tióis ativos, impedindo assim a adesão intercelular ao ligar-se a membrana da célula, resultando na alteração da conformação da superfície celular e na produção de autoanticorpos. Além disso, o grupamento metil do SAME ao ligar-se ao átomo de enxofre também se torna quimicamente reativo (AZEVEDO, 2013).

Para a MTC, o SAME foi uma influência nociva externa, que ao combater o *Qi* Defensivo gerou um Calor Tóxico. Esse calor consumiu os líquidos corporais, diminuindo o *Yin* e prejudicando a circulação do *Qi* e do *Xue* nos meridianos, estagnando-os e formando as lesões apresentadas pela paciente. Além disso, as alterações emocionais que a paciente sofreu, podem ter afetado o *Yin* substancial, que ao ser somado com deficiência do *Yin* do Fígado e do Rim que a mesma já apresentava, podem ter colaborado para a instalação ou agravamento da doença. Além disso, o comprometimento do *Yin* pulmonar, gera um comprometimento do *Yin* renal e um consequente aumento de *Yang* compensatório do coração (Figura 6).

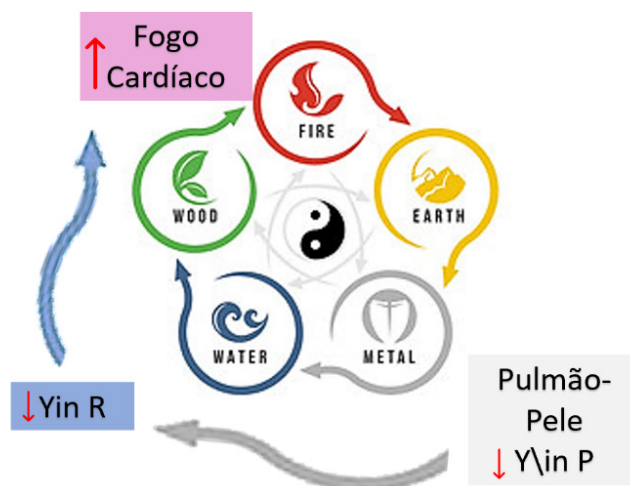
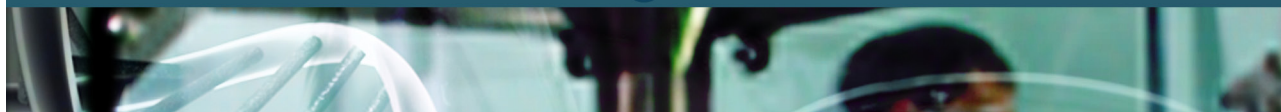


Figura 6 – Fisiopatologia do PF induzido por drogas de acordo com a teoria dos 5 movimentos.. Fonte: Arquivo Pessoal.

O fogo cardíaco formado foi responsável por intensificar as lesões inflamatórias. As áreas ulceradas indicam que houve progressão para um estágio com afecção no sangue, sendo um calor no sangue na qual o Baço não consegue controlar os vasos sanguíneos ou tecidos dérmicos. Observa-se que a lesão em mucosa oral da paciente localizada no meridiano do Estômago e a lesão em mucosa nasal no meridiano do IG (Figura 7).



Figura 7 – Fisiopatologia do PF induzido por drogas de acordo com a teoria dos 5 movimentos, IG20, E4.

Os sinais clínicos oftálmicos podem ser relacionados com os meridianos de acupuntura para auxiliar no diagnóstico, o hiposfagma demonstra que houve calor tóxico no pulmão e a blefarite demonstra calor tóxico no Baço (Figura 8).



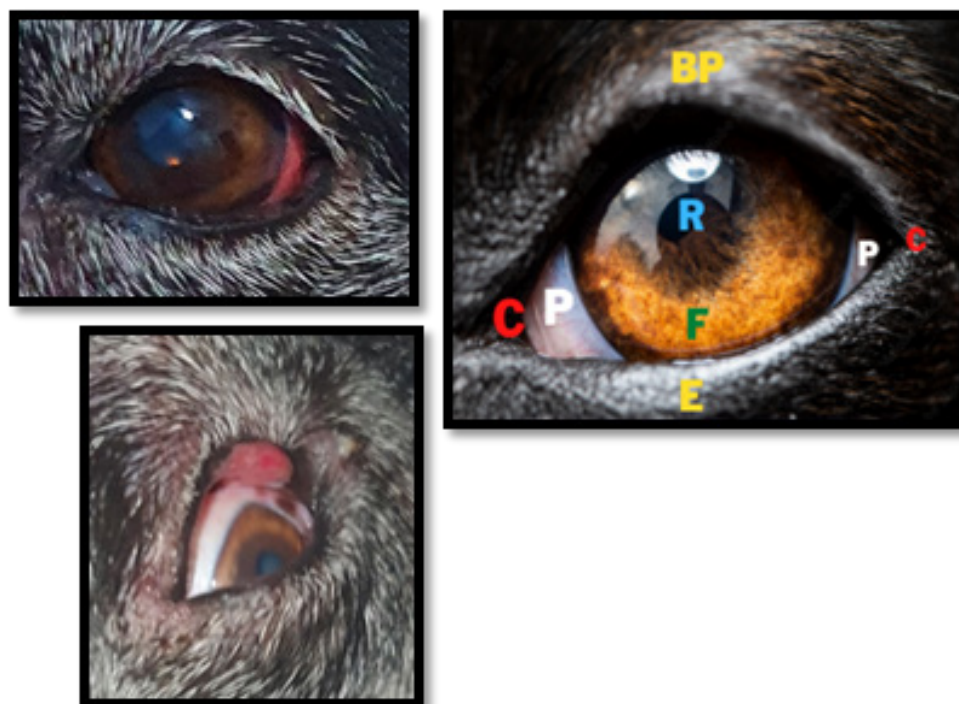


Figura 8 A, B e C - Correlação dos sinais clínicos oftálmicos da paciente com os meridianos de acupuntura. Canto do olho avermelhado (A) e pálpebra avermelhada (B). Regiões do olho relativas aos órgãos (C).

Para a MTC ser usada como forma de tratamento adjunto e ao mesmo tempo curativo, precisa-se enfatizar a análise individual realizada na paciente em questão, pois as fórmulas descritas poderiam também ser utilizadas para o tratamento da manifestação aguda e/ou crônica recidivante do pênfigo, independente da farmacodermia, pois trata-se de uma manifestação que a paciente apresenta, e não que a doença apresenta.

## Considerações Finais

O presente trabalho ressaltou a necessidade premente de intensificar a preparação dos médicos veterinários para a arte de prescrever e curar, formulando um tratamento individual a cada paciente, que vise a cura da doença e não apenas o tratamento do sintoma. Preconiza-se estimular os profissionais pela busca constante de tratamentos que apresentem poucos ou nenhum efeito colateral.

Demonstra-se também que, ao conhecer a composição das drogas usualmente prescritas, bem como as classes de medicamentos já descritos como indutores de farmacodermia, o médico veterinário fica apto de reconhecer os sinais clínicos assim que surgirem e suspendendo imediatamente o fármaco, diminuindo assim a incidência da doença.



## Referências

- AMARANTE, C. F. Análise epidemiológica das dermatopatias de uma população canina atendida no período de 2005 a 2010 no setor de dermatologia do hospital veterinário da universidade federal rural do rio de janeiro. 2012. dissertação (mestrado) - universidade federal rural do rio de janeiro, rio de janeiro, 2012.
- ANDRADE, S. F.; CAMARGO, P. L. *Terapêutica do sistema digestivo de pequenos animais*. in: andrade, s. f. manual de terapêutica veterinária. 3. ed. são paulo: roca, 2008. cap. 12, p. 291-295.
- AZEVEDO, J. M.; FRANCO, M. M. S-adenosil-l-homocisteína como substância desmetilante de dna no cultivo de células. r. bras. reprod. anim., p. 260-265, 2013.
- BALDA, A. C.; IKEDA, M. O.; LARSSON C. L. E.; MICHALANY, N. S.; LARSSON, C. E. Pênfigo foliáceo canino: estudo retrospectivo de 43 casos clínicos e terapia (2000-2005). pesquisa veterinária brasileira, são paulo, v. 28, n. 8, p. 387–392, 2008.
- BARBOSA, M. V. F.; FUKAHORI, F. L. P.; DIAS, M. B. M. C.; LIMA, E. R. Patofisiologia do pênfigo foliáceo em cães: revisão de literatura. medicina veterinária, v. 6, n. 3, p. 26-31, 2012.
- BRENNER, S.; BIALY-GOLAN, A.; RUOCCO, V. Drug-induced pemphigus. clinics in dermatology, v. 16, p. 393-397, 1998.
- CHOY, P., HAILIANG, M., LLOPIS, C., RIBAUTE, A., & CHOY, J. Um estudo sobre fitoterapia básica e pontos para aplicação no verão para tratar doenças que atacam no inverno. journal of traditional chinese medicine, pp. 13-17, setembro de 2011.
- ESMOT – Escola de medicina oriental e terapêutica. fitoterapia chinesa. portugal, 2007. disponível em: <[http://www.medicinachinesasapt.com/fitoterapia\\_chinesa.html](http://www.medicinachinesasapt.com/fitoterapia_chinesa.html)>. acesso em 19 de junho de 2022.
- GOLDBERG I, SHIRAZI I, BRENNER S. In vitro interferon-gamma release test in patients with drug-induced pemphigus. department of dermatology, tel aviv sourasky medical center, and sackler faculty of medicine, tel aviv university, ramat aviv, israel. isr med assoc j. 2008 jun;10(6):424-7.
- GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, J. E.; AFFOLTER, K. V. Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico. 2. ed. rio de janeiro: roca, 2009. 904 p. guimarães, c. d. o.; carvalho, c. v. c.; aires, e. m. o.;
- LARSSON, C. E. Dermatopatias alérgicas: hipersensibilidade medicamentosa (hm). clínica veterinária, são paulo, v. 1, n. 5, p. 8-12, 1996.
- MACIOCIA, GIOVANNI. Diagnóstico na medicina chinesa / giovanni maciocia; são paulo: roca, 2007. princípios da medicina interna do imperador amarelo, bing wang, 2001.
- MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. Doenças cutâneas autoimunes e imunomediadas. in: dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico. 2 ed. são paulo: roca, 2009, 528 p.
- MUELLER R.S., KREBS I., POWER H.T. & FIESELER K.V. 2006. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. j. am. vet. med. assoc. 42:189-196.
- OLIVEIRA, M. Fitoterapia chinesa, 2016.
- OLIVRY, T. (2018). Auto-immune skin diseases in animals: time to reclassify and review after 40 years. bmc vet res., 14: 157.
- ROSENKRANTZ, W. S pemphigus: current therapy. veterinary dermatology, v. 15, p. 90- 98, 2004.
- ROSENKRANTZ, W. S Pênfigo foliáceo. in: griffin, c. e.; kwochka, k. w. macdonald, j. m. Enfermedades dermatológicas del perro y el gato: ciencia y arte de la terapêutica. buenos



aires: inter-médica, 1993, cap. 13, p. 165-173.

ROSS, J. Zang Fu: Sistemas de órgãos e vísceras da medicina tradicional chinesa, editora roca, 1994.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Muller e Kirk. Dermatologia de pequenos animais. 5. ed. Rio de janeiro: interlivros, 1996.

THOMPSON, J. P. Moléstias imunológicas. in: ettinger, s. j.; feldman, e. c. tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato. 4 ed. são paulo: manole, 1997, cap. 148, p. 2766-2804.

TÓTH, G. G.; JONKMAN, M. F. Therapy of pemphigus. clinics in dermatology, v. 19, p. 761-767, 2001.

WERNER A.H. 1999. Recognizing and treating discoid lupus erythematosus and pemphigus foliaceus in dog. comp. cont. educ. small anim. pract. 90:955-966.

WOLF, R.; RUOCCO, V. Gaining more insight into the pathomechanisms of thiol-induced acantholysis. medical hypotheses, v. 48, p. 107-110, 1997.

XIE, Huisheng; PREAST, Vanessa (Ed.). Xie's chinese veterinary herbology. john wiley & sons, 2010.