

CENTRO UNIVERSITÁRIO CAMPO REAL
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

DANIELA DA CRUZ LIMA

FARMACODERMIA EM CÃO – RELATO DE CASO

GUARAPUAVA-PR

2020

DANIELA DA CRUZ LIMA

FARMACODERMIA EM CÃO – RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Campo Real, como parte das exigências para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária.

Professora Orientadora: Patrícia Diana Schwarz

GUARAPUAVA- PR

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

TERMO DE APROVAÇÃO

Centro Universitário Campo Real
Curso de Medicina Veterinária
Relatório Final de Estágio Supervisionado
Área de estágio: Pequenos Animais

FARMACODERMIA EM CÃO – RELATO DE CASO

Acadêmico: Daniela da Cruz Lima
Orientadora: Patrícia Diana Schwarz
Supervisor: Daniela Brecht de Freitas

O presente Trabalho de Conclusão de Curso foi apresentado e aprovado com nota nove e quatro (9,4) para obtenção de grau no Curso de Medicina Veterinária, pela seguinte banca examinadora:

Prof.^(a) Orientador(a): Patrícia Diana Schwarz

Prof.(a): Renata Severo Perez

Prof.(a): Helton Felipe Stremel

Novembro de 2020

Guarapuava- PR

*Dedico este trabalho aos meus
pais, com todo o meu amor e
minha imensa gratidão.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e a minha mãe Ana, que sempre me apoiou nos momentos difíceis e esteve presente em todos os momentos importantes da minha vida. Foi quem acreditou até o final que eu conseguiria realizar o meu sonho de ser médica veterinária. Essa conquista é nossa!

Obrigada ao meu pai e a minha avó, pelo apoio e por valorizar minha educação, pela dedicação e incentivo durante esses anos. Eu não estaria onde estou sem vocês, minha imensa gratidão a vocês.

Agradeço também ao Anderson, por toda paciência, carinho e apoio durante esta jornada.

Minha imensa gratidão a todos os meus professores com quem eu tive o prazer em ter aulas, muito obrigado por sempre me incentivarem a estudar cada vez mais, agradeço por ter o privilégio de ter contato com tantas pessoas de caráter admirável, por terem tanta paciência e nos ensinarem com tanta devoção. Cada um de vocês foi importante para a realização do meu sonho e por contribuírem com o meu crescimento profissional e pessoal.

Agradeço em especial a Prof. Patrícia Diana Schwarz, por me ajudar a elaborar este trabalho e sempre me estimular a estudar mais, obrigado por toda a paciência e carinho durante todos esses anos.

Agradeço aos médicos e funcionários do Hospital Veterinário Amizade, que fizeram parte dessa linda jornada, em especial a Dr^a Daniela Brecht de Freitas, Dr. Taiã Santos, Dr^a Eloísa Steffens e Dr^a Kira Maria Agostini. Obrigado pela convivência e troca de experiências.

Gratidão aos meus amigos por todo apoio, carinho e ajuda nos momentos difíceis. Obrigado por terem se tornado uma família pra mim.

Agradeço aos meus animais, pacientes e a todos os outros que tive o prazer de conviver. Vocês são a minha motivação diária!

São nossas escolhas que definem o que realmente somos, muito mais do que as nossas qualidades.

J.K Rowling.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Amizade Hospital Veterinário.	14
Figura 2. Internamento para cães.....	14
Figura 3. Internamento de felinos e ala de Doenças infecciosas.....	15
Figura 4. Área para recuperação.....	15
Figura 5. Centro cirúrgico.	16
Figura 6. Capela mortuária.	16
Figura 7. Correção de Fratura de Mandíbula.....	19
Figura 8. Penectomia em gato por perfuração da uretra.	19
Figura 9. Retirada de parte do conduto auditivo.....	20
Figura 10. Cirurgia de luxação patelar.....	20
Figura 11. Sedação para desgaste dentário em Esquilo da Mongólia.....	21
Figura 12. Reconstrução palpebral em gato.....	21
Figura 13. Fratura de Pelve	22
Figura 14. Endoscopia para retirada de corpo estranho.....	23
Figura 15. Corte histológico do coxim digital de um gato com corpo papilar distinto.	27
Figura 16. Corte histológico das camadas epidérmicas do lábio de um equino.	28
Figura 18. Edema de Vulva.	35
Figura 19. Irritabilidade da pele devido a Farmacodermia.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Procedimentos cirúrgicos acompanhados em cães e gatos no período de 03 de Agosto a 03 de Novembro de 2020.....	18
Tabela 2. Exames de imagem realizados em caninos e felinos durante o período de 03 de Agosto a 03 de Novembro de 2020.....	22
Quadro 3. Sinopse das reações de hipersensibilidade a drogas, segundo a classificação de Gell e Coombs.	30

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

OSH – Ovariosalpingohisterectomia;

pH – Potencial Hidrogeniônico;

RAM – Reações Adversas a Medicamentos.

RESUMO

O presente Trabalho de Conclusão de Curso mostra as atividades técnicas desenvolvidas no período de 03 de Agosto a 30 de Outubro de 2020, no Hospital Veterinário Amizade, dentro da disciplina de Estágio Curricular Supervisionado do Centro Universitário Campo Real. As atividades foram desenvolvidas na Área de Clínica Médica e Cirúrgica de pequenos animais, sob a orientação da professora Patrícia Diana Schwarz e supervisão da médica veterinária Daniela Brecht de Freitas. São contempladas nesse Trabalho de Conclusão de Curso as atividades realizadas no Estágio, além da descrição do Hospital Veterinário Amizade, a casuística acompanhada e a descrição e revisão bibliográfica do caso clínico acompanhado. A farmacodermia é a reação de hipersensibilidade a determinados fármacos, manifestando lesões dermatológicas, podendo ser focais ou difusas. Este trabalho apresenta um caso de farmacodermia em cão após a administração de Dipirona. Foi atendido no Hospital Veterinário Amizade, um cão, fêmea, Schnauzer, com 3 anos, pesando 6,3 kg, encaminhado de uma clínica da cidade de São Bento do Sul – SC, com o diagnóstico de Pancreatite e Farmacodermia.

Palavras-chave: Farmacodermia. Dermatopatias. Cães.

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO DA EMPRESA E PERÍODO DE ESTÁGIO	13
1.1 DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO.....	13
2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O ESTÁGIO.....	17
2.1 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES/ OBJETIVO DO ESTÁGIO.....	17
2.2 CASUÍSTICA.....	17
3 REFERENCIAL TEÓRICO	25
3.1 INTRODUÇÃO	25
3.2 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE	25
3.3 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA.....	28
3.4 EPIDEMIOLOGIA	31
3.5 SINAIS E SINTOMAS.....	31
3.6 DIAGNÓSTICO	32
3.7 TRATAMENTO.....	32
4 RELATO DE CASO	34
5 DISCUSSÃO	38
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
7 REFERÊNCIAS	41

CAPÍTULO I – DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO

1 APRESENTAÇÃO DA EMPRESA E PERÍODO DE ESTÁGIO

1.1 DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO

O estagio curricular foi realizado no Hospital Veterinário Amizade, durante o período de 03 de Agosto a 30 de Outubro de 2020, totalizando 400 horas.

O hospital situa-se na rua Roberto Ziemann, nº 2181, bairro Amizade na cidade de Jaraguá do Sul-SC (Figura 1). O atendimento é realizado 24 horas.

O atendimento é voltado para pequenos animais, aves e animais exóticos, com as seguintes atividades: clínica médica, clínica cirúrgica, acupuntura, vacinações, ultrassonografia e radiografia, microchipagem, pet shop e internamento. A médica responsável pelo hospital e também supervisora do estágio é a doutora Daniela Brecht de Freitas, especializada em dermatologia.

De um pequeno consultório, o hospital se tornou referencia na região, sendo o primeiro hospital veterinário sustentável de Jaraguá do Sul, contendo um processo para captação de água da chuva e energia solar.

O hospital contém uma área para internamento de caninos (Figura 2), internamento de felinos e internamento para pacientes com doenças infecciosas (Figura 3), sala de recuperação dos pacientes e espera da liberação do pós-cirúrgico (Figura 4), um centro cirúrgico com três salas para procedimentos (Figura 5), sala para radiografia, ultrassonografia, consultório para os médicos veterinários, sala para vacinação e uma parte para exames laboratoriais, área externa para os pacientes passearem, capela mortuária para os tutores dos animais acompanharem eutanásias (Figura 6), farmácia própria e sala para esterilização dos materiais do centro cirúrgico. Também possuem uma sala de espera e consultório separados para os pacientes felinos.

Figura 1. Amizade Hospital Veterinário.



Fonte: Amizade.vet.br (2020).

Figura 2. Internamento para cães.



Fonte: Autora (2020).

Figura 3. Internamento de felinos e ala de Doenças infecciosas.



Fonte: Autora (2020).

Figura 4. Área para recuperação.



Fonte: Autora (2020).

Figura 5. Centro cirúrgico.



Fonte: Autora (2020).

Figura 6. Capela mortuária.



Fonte: Autora (2020).

2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O ESTÁGIO

2.1 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES/ OBJETIVO DO ESTÁGIO

Durante o período de estágio realizado no Hospital Veterinário Amizade, foram acompanhadas as atividades na área de Clínica Cirúrgica e Clínica Médica de pequenos animais e animais silvestres, sempre com a supervisão de médicos veterinários e enfermeiros.

As atividades executadas pelo estagiário eram o acompanhamento de consultas, realizando a anamnese e o exame físico, contenção dos pacientes, coleta de material biológico para exames laboratoriais. O estagiário também auxiliava na parte de internação, encarregado de cuidar da rotina dos animais, limpando gaiolas, levando para o passeio, fazendo a alimentação, administrando medicamentos e auxiliando em procedimentos de emergência.

Acompanhando também nos exames de Ultrassonografia, Eletrocardiograma, Radiografia, Eletroretinografia, Endoscopia, ajudando na contenção dos pacientes.

Outra atividade realizada pelo estagiário era auxiliar no centro cirúrgico, preparando as salas para as cirurgias, limpeza dos equipamentos, na anestesia do paciente, cirurgias em geral e monitoração do pós-cirúrgico.

2.2 CASUÍSTICA

Durante o período de 03 de agosto a 30 de outubro de 2020 no Hospital Veterinário Amizade, foram acompanhados 72 procedimentos cirúrgicos, 173 exames de imagem e 135 internamentos.

Entre os procedimentos cirúrgicos acompanhados os principais foram ovariosalpingohisterectomia (OSH), orquiectomia, limpeza de tártaro, nodulectomia, alguns casos chamaram atenção como cirurgia de fratura de mandíbula (Figura 7), penectomia (Figura 8), retirada de parte do conduto auditivo (Figura 9), cirurgia de luxação patelar (Figura 10), desgaste dentário de um Esquilo da Mongólia (Figura 11), reconstrução palpebral (Figura 12) e fratura de pelve (Figura 13).

A tabela 1 abaixo mostra os procedimentos cirúrgicos realizados durante o período de estágio.

Tabela 1. Procedimentos cirúrgicos acompanhados em cães e gatos no período de 03 de Agosto a 03 de Novembro de 2020.

Procedimentos	Quantidade
Blefaroplastia	1
Cirurgia de Catarata	2
Cistotomia	1
Correção de Hérnia Umbilical	1
Correção de Luxação Patelar	2
Debridamento da Córnea	1
Desgaste Dentário	1
Extração Dentária	5
Fratura de Mandíbula	1
Fratura de Pelve	1
Laparotomia Exploratória	1
Limpeza de Tártaro	11
Mastectomia	3
Nefrotomia	1
Nodulectomia	8
Orquiectomia	5
Ovariosalpingohisterectomia	19
Penectomia	1
Piometra	3
Reconstrução do Ligamento Cruzado	3
Retirada de Parte do Conduto Auditivo	1
Total	72

Fonte: Autora (2020).

Figura 7. Correção de Fratura de Mandíbula.



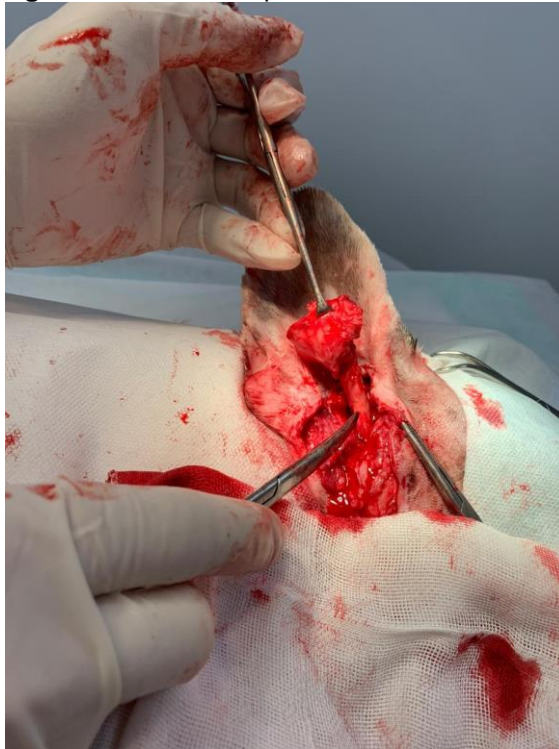
Fonte: Autora (2020).

Figura 8. Penectomia em gato por perfuração da uretra.



Fonte: Autora (2020).

Figura 9. Retirada de parte do conduto auditivo.



Fonte: Autora (2020).

Figura 10. Cirurgia de luxação patelar.



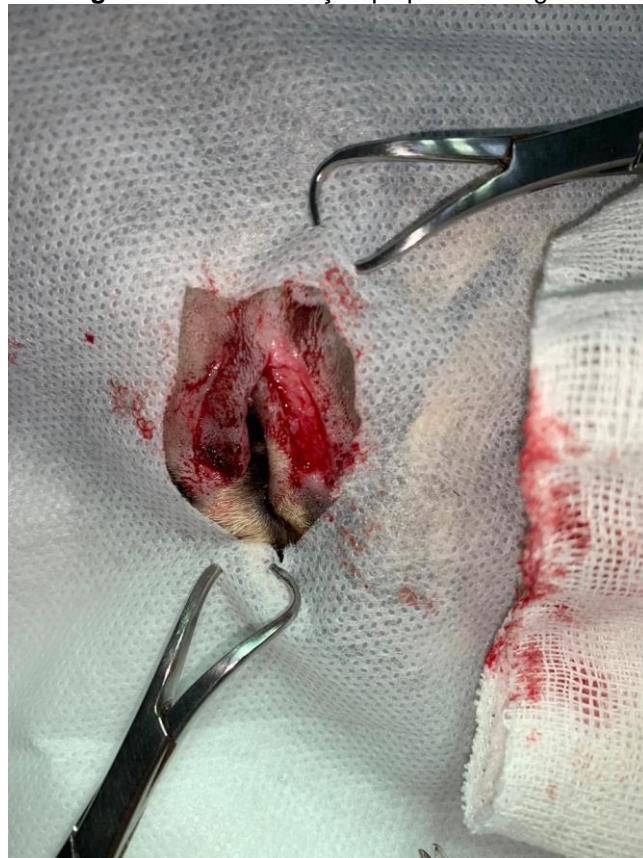
Fonte: Autora (2020).

Figura 11. Sedação para desgaste dentário em Esquilo da Mongólia.

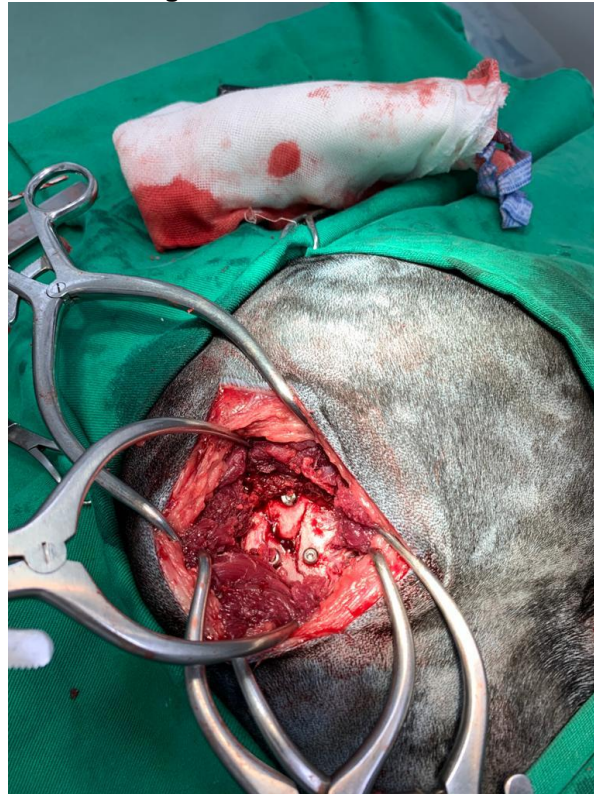


Fonte: Autora (2020).

Figura 12. Reconstrução palpebral em gato.



Fonte: Autora (2020).

Figura 13. Fratura de Pelve

Fonte: Autora (2020).

Os exames de imagem (Tabela 2) como os de ultrassonografia podiam ser exploratórios ou específicos, sendo encaminhamento ou exame complementar. Os exames de raios-X eram feitos como exame complementar ou também exploratório, podendo ser apenas de tórax, abdômen ou algum membro específico, o exame de endoscopia podia ser realizado para coleta de material para biopsia e exploratório para retirada de corpo estranho. E os exames como o eletroretinografia para avaliação da retina do animal.

Tabela 2. Exames de imagem realizados em caninos e felinos durante o período de 03 de Agosto a 03 de Novembro de 2020.

Exames	Quantidade
Eletrocardiograma	9
Eletroretinografia	1
Endoscopia	3
Radiografia	60
Ultrassonografia	100

Fonte: Autora (2020).

Figura 14. Endoscopia para retirada de corpo estranho.



Fonte: Autora (2020).

Dentre todas as atividades acompanhadas no hospital, optou-se por relatar e descrever o caso clínico sobre farmacodermia.

CAPITULO II – DESCRIÇÃO TEÓRICA
FARMACODERMIA EM CÃO – RELATO DE CASO

3 REFERÊNCIAL TEÓRICO

3.1 INTRODUÇÃO

A farmacodermia consiste em uma reação alérgica a fármacos, que se manifestam na pele, mucosas, anexos e em outros sistemas, sendo conhecida também como erupção cutânea por fármaco, reação medicamentosa, toxidermia, dermatite medicamentosa ou dermatose medicamentosa. Sendo uma doença mucocutânea pleomórfica, tendo característica recidivante, podendo ser pruriginosa e em alguns casos, acompanhada por sinais sistêmicos, as lesões cutâneas podem ter tipos e configurações variáveis (CABALLERO, 2004).

Os sinais clínicos dermatológicos demonstrados são distintos, tendo como exemplos a urticária, dermatite esfoliativa e vesicobolhosa, eczema e outros. O diagnóstico é difícil, devido a familiaridade das alterações dermatológicas encontradas (SILVA & ROSELINO, 2003).

Embora considerada uma doença rara, repentinamente aparece na rotina do médico veterinário, sendo observado em um estudo feito na UFRRJ, demonstrando um total de 10 casos (0,44%) dos pacientes atendidos no setor de dermatologia entre Janeiro de 2005 a 2010 (AMARANTE, 2012).

O presente relato de caso descreve um caso de Farmacodermia em um cão da raça Schnauzer, causado provavelmente pelo uso da Dipirona, um fármaco com eficácia antitérmica e analgésica, pertencente à classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES).

3.2 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE

A pele dos animais forma uma barreira protetora, sem a qual, não seria possível viver, ela possui vários mecanismos de defesa contra injúrias, composto por componentes comportamentais, físicos, químicos e microbiológicos. Os pelos são a linha de defesa física contra a penetração de patógenos, porém, é capaz de alojá-los (CRMV – MG, 2013).

A pele envolve todo o corpo do animal e se funde às mucosas em todos os orifícios do corpo (sistema digestório, respiratório, urinário e genital) e é subdividida em Derme e Epiderme (Figura 15). A derme é representada por uma estrutura de tecido conjuntivo do tegumento, que constitui a parte onde se obtém o couro do

animal, também é a parte do tegumento que contribui para a sua espessura (KÖNIG & LIEBICH, 2016).

A espessura da pele diminui ventralmente, sendo mais espessa na região cervical dorsal, torácica dorsal, base da cauda e cefálica, sendo mais delgada nas regiões inguinal, perianal, axilar e nas orelhas. A espessura da pele, também pode variar de 0,5 a 5 mm em cães e de 0,4 a 2 mm em gatos (FEITOSA, 2014).

A derme é composta amplamente por fascículos de fibras colágenas, espalhados paralelamente pela superfície da pele. Essas fibras entrelaçadas formam uma cadeia densa que é responsável pela elevação da força de tensão do tegumento. Existe uma rede adicional de fibras elásticas que deixam o tegumento mais elástico, esse emaranhado de fibras com o tecido mole do corpo e do pelo, proporciona uma suspensão fixa e maleável do folículo piloso inserido na epiderme. Os posicionamentos das fibras colágenas e elásticas se distanciam conforme a região do corpo, originando as linhas de fenda, essas linhas aparecem ao se criar uma incisão na pele, a qual resulta em uma fenda em direção a essas fibras (KÖNIG & LIEBICH, 2016).

A epiderme é composta por um epitélio escamoso estratificado queratinizado. Ela é adjacente às mucosas nas junções mucocutâneas e é diferenciada da mucosa pela presença de pelos e de glândulas sebáceas e sudoríparas. Apesar de ser fina na pele com pelos, pode chegar a ser de 10 a 20 vezes mais espessa na pele sem pelos. A parte mais espessa da epiderme se encontra nos coxins digitais e nos cascos dos animais, onde sua queratinização tem como resultado a formação córnea. A epiderme também é dividida em camada basal, camada espinhosa, camada granulosa, camada lúcida e camada córnea (Figura 16) (KÖNIG & LIEBICH, 2016).

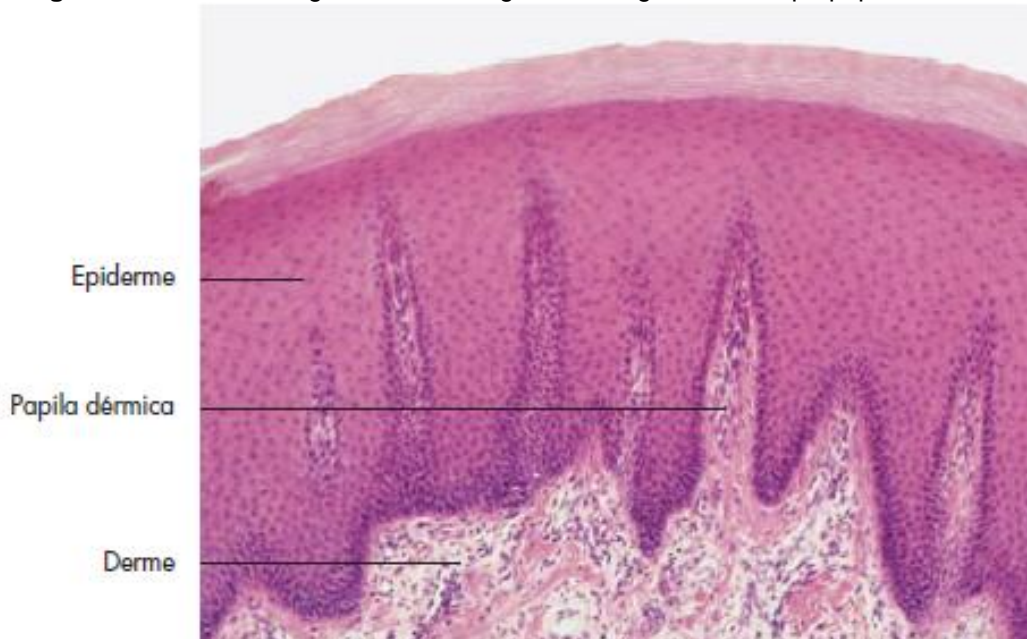
A principal célula da epiderme é o queratinócito, sendo produzida na camada basal, na medida em que perde sua habilidade de propagação, faz sua migração para a camada superficial da pele. Chegando ao estrato córneo, agora a célula é denominada de corneócito, faz a degradação de seu núcleo e de outras organelas, achatando-se e liberando o conteúdo dos corpos lamelares. Esses corpos contêm lipídeos que preenchem o espaço intercelular, formando uma barreira. Quando o animal está em condições normais, sua epiderme é renovada em 3 a 4 semanas. A camada córnea da epiderme, formada por queratinócitos e emulsões das secreções

sebáceas e os ácidos graxos, formam uma barreira física e química contra os patógenos (CRMV – MG, 2013).

A pele dos mamíferos, em geral, é levemente ácida. O pH cutâneo dos animais domésticos carnívoros, pode variar de 5,5 a 7,5, na pele dos bovinos o pH é em torno de 5,5, já nos equinos, ocorre uma grande variação, podendo chegar de 4,8 e 6,8, chegando a 7,9 no limite, quando o animal apresenta sudorese exacerbada. Alguns estudos realizados em cães, o pH sofre muitas interferências, inclusive variando em um mesmo animal em diferentes dias. O pH pode variar conforme a região anatômica do animal, o tipo de manto piloso, gênero, maturidade sexual e raça (FEITOSA, 2014).

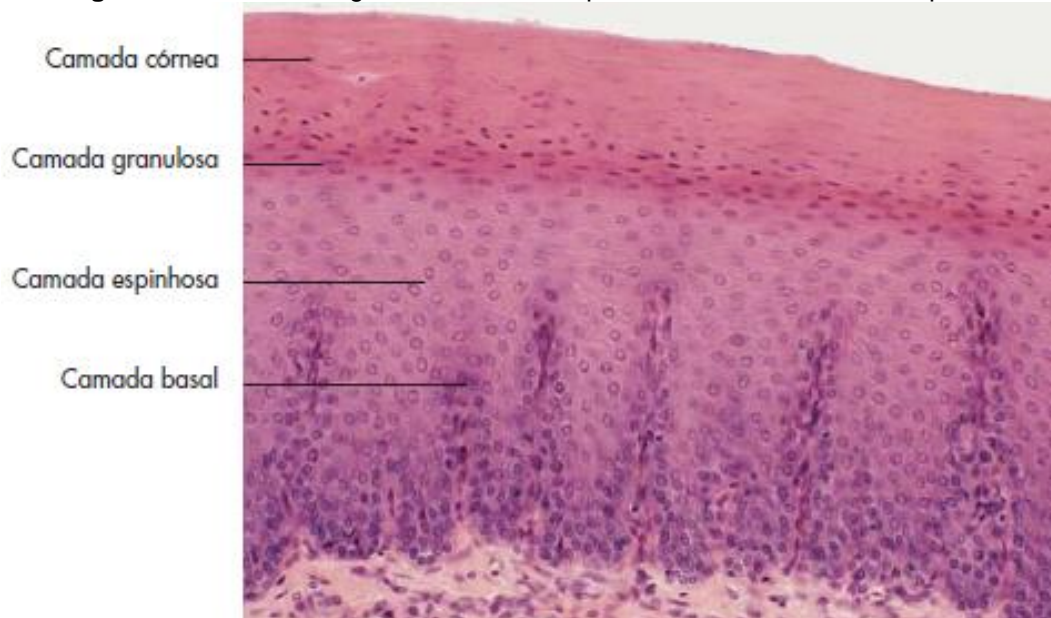
Os vasos sanguíneos da pele e da tela subcutânea, surgem de uma rede arterial (sub)facial, artérias arqueadas se estendem pela derme, onde dão origem a uma rede cutânea, próxima a tela subcutânea. Outra rede mais densa se encontra entre a camada papilar e a camada reticular na derme e projeta alças capilares nas papilas. Tem se a drenagem venosa a partir de três plexos distintos, todos posicionados paralelamente a superfície, esses plexos são extensos e podem responder sobre a capacidade da pele fazer o armazenamento de sangue. O sangue contorna os leitos capilares da pele, quando se há mecanismos reguladores autônomos (KÖNIG & LIEBICH, 2016).

Figura 15. Corte histológico do coxim digital de um gato com corpo papilar distinto.



Fonte: KÖNIG & LIEBICH (2016).

Figura 16. Corte histológico das camadas epidérmicas do lábio de um equino.



Fonte: KÖNIG & LIEBICH (2016).

3.3 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A reação adversa a medicamento (RAM) é uma resposta prejudicial e inesperada do organismo, devido ao uso de um medicamento, que ocorre na utilização de doses normais para a profilaxia, diagnóstico, terapia de enfermidades ou para modificar a função fisiológica (CABALLERO, 2004).

Um dos fatores que favorecem ao desenvolvimento das reações cutâneas medicamentosas é o aumento do lançamento de novos fármacos disponibilizados pela indústria farmacêutica e o uso indisciplinado dos mesmos (GIACHETTO, 2008).

A hipersensibilidade cutânea devido ao uso de um medicamento é relatada como uma reação alérgica de rara incidência em cães (SOUSA, 2005) e pode ocorrer depois que o medicamento é administrado através de qualquer via, sendo por: oral, tópica, parenteral ou nasal (NETO, 1990).

A hipersensibilidade medicamentosa compreende um subgrupo da categoria de reações adversas a medicamentos. A maioria dessas reações às drogas não se constitui em resposta a hipersensibilidade, representando os efeitos colaterais, superdosagem, interação das drogas ou outros efeitos que podem estar

relacionados com a dosagem e a farmacologia do medicamento (SILVA & ROSELINO, 2003).

A RAM pode afetar vários órgãos e sistemas, e quando há o envolvimento da pele é chamado de farmacodermia. Também podendo ser chamada de erupções medicamentosas, reações cutâneas a medicamentos, toxicosteroides, dermatoses medicamentosas; são clinicamente visíveis na derme, anexos e mucosas (nasal, bucal, conjuntival, genital externo ou anal), apresentam também uma imensa variedade de apresentações clínicas, inúmeros mecanismos, diversos fármacos envolvidos e um amplo espectro clínico de casos, desde casos localizados a generalizados (CABALLERO, 2004).

Os fármacos mais relacionados às farmacodermias são os antibióticos (especialmente as penicilinas e outros β -lactâmicos), Anti-inflamatórios não Esteroidais (AINE), Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA), insulina, anticonvulsivantes, diuréticos e anestésicos (SANTOS, 2015).

As farmacodermias podem ser caracterizadas como de origem imunológica ou não imunológica (OLIVEIRA, 1992). A alteração imunológica, geralmente vai ocorrer após uma segunda exposição do paciente ao fármaco (SILVA & ROSELINO, 2003), é causada pela formação dos anticorpos específicos contra um determinado agente. As vezes, a reação pode ser desencadeada durante a primeira exposição ao fármaco, nesses casos, acreditam-se que nessa situação o medicamento ativa a cascata de reação alérgica, sem a formação do complexo antígeno-anticorpo (WILKINSON & HARVEY, 1996). Já as farmacodermias de alterações não imunomediadas, podem ocorrer através da administração de uma sobredose do medicamento (OLIVEIRA, 1992).

Sendo assim, as reações de hipersensibilidade aos medicamentos são inerentes à resposta imunológica do paciente, e são classificadas em reações de hipersensibilidade dos tipos I, II, III e IV, de acordo com a tabela de Gell e Coombs (quadro 3) (SILVA & ROSELINO, 2003).

Quadro 3. Sinopse das reações de hipersensibilidade a drogas, segundo a classificação de Gell e Coombs.

Classificação da reação de hipersensibilidade	Mecanismo Envolvido	Drogas Envolvidas	Manifestações clínicodermatológicas
Tipo I	Medida por IgE ligada a receptores de mastócitos → desgranulação e liberação de aminas vasoativas	- Penicilina - Proteínas de alto peso molecular: anti-soros heterólogos, insulina -Antiinflamatórios -Inibidores da enzima conversora da angiotensina	Urticária Angioedema Broncoespasmo Anafilaxia
Tipo II	Citotoxicidade → IgM ou IgG dirigidos contra antígenos (droga) na superfície da célula	- Penicilinas - Metildopa -Fenotiazínicos -Sulfonamidas -Quinidina -Heparina -Meticilina	→ Anemia Hemolítica → Trombocitopenia (Petéquias) → Nefrite
Tipo III	Imunocomplexos	- Anti-soros heterólogos -Penicilinas/ Cefaclor - Alopurinol -Fator estimulante de colônia de granulócitos - Propiltiouracil	- Doença do soro <i>like</i> - Vasculites
Tipo IV	Imunidade mediada por células ou hipersensibilidade tardia	- Penicilinas - Sulfa, prometazina, hidroclorotiazida, amiodarona, anestésicos	- Eczema -Fotodermatite
Não Classificada	Não identificado como único	- Penicilinas, sulfas, anti-inflamatórios, anticonvulsivantes	-Exantema Morbiliforme -Outras

Fonte: SILVA & ROSELINO (2003).

3.4 EPIDEMIOLOGIA

Segundo Amarante (2012) em um estudo realizado, não há evidências de predisposição da doença em animais de raças puras ou mistas, entretanto, as raças relatadas e que foram acometidas com a doença foram Pinscher (3,1%), Chow Chow (2,4%), Teckel (1,5%), Pit Bull (1,4%), Poodle (0,5%) e o SRD (0,4%). Não pode se afirmar qual medicamento específico cada espécie teve reação, os resultados apontam que as reações de hipersensibilidade estão associadas ao tipo de fármaco utilizado.

As farmacodermias dependem de uma série de fatores como: idade, sexo, fatores genéticos, gravidez, doença de base e doses, números e tipos de drogas que o paciente utiliza (SANTOS, 2015), em cães a sua ocorrência é muito rara e pode incluir diversos sinais clínicos (JÚNIOR, 2019).

3.5 SINAIS E SINTOMAS

Os aparecimentos dos sintomas e sinais devem coincidir com os possíveis mecanismos de resposta imunológica. Geralmente, a reação alérgica não ocorre durante a primeira exposição ao fármaco, pois a memória imunológica específica não existe antes do primeiro contato com medicamento. A hipersensibilidade costuma se manifestar após a reexposição ao fármaco, e a resposta à reação é desencadeada logo após a segunda exposição, comumente, tem estabelecimento mais rápido (SILVA & ROSELINO, 2003).

Além disto, o fármaco envolvido deve possuir uma estrutura química capaz de ocasionar uma resposta imunológica. Dada a característica da imunidade, a resposta alérgica não corresponde a um efeito farmacológico universal e a dose-dependência do fármaco (SILVA & ROSELINO, 2003).

Além das reações na pele, a hipersensibilidade pode causar outras lesões nas mucosas oculares, na boca e nos genitais. Existem alguns tipos de farmacodermias e elas são classificadas conforme a sua manifestação clínica, alguns exemplos são: Erupção acneiforme, Eritrema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, Eritrema nodoso, Eritrodermia e Eritrema pigmentar (OLIVEIRA, 2012).

Outras manifestações clínicas das farmacodermias são descritas como: exantema pustuloso generalizado agudo, pigmentações e discromias, porfirias, quadros liquenóides, fotossensibilidade, urticárias, vasculites e quadros vesicobolhosos (SANTOS, 2015).

3.6 DIAGNÓSTICO

O histórico do paciente e o exame físico são as ferramentas mais críticas para se chegar ao diagnóstico de hipersensibilidade a droga. Comumente há confusão, pois a reação alérgica ocorre quando há administração de muitas drogas. É indicado que se faça um levantamento de todos os medicamentos fornecidos ao paciente na ocasião e as datas dessas administrações (SILVA & ROSELINO, 2003).

O diagnóstico da farmacodermia pode ser difícil, devido às características das erupções cutâneas serem semelhantes a algumas doenças de pele (NAYAK & ACHARJYA, 2008), como a doença é imprevisível, o médico deve estar sempre alerta a qualquer sintoma (OLIVEIRA, 2012).

O diagnóstico depende de uma boa anamnese, pois a farmacodermia pode ocorrer meses após a exposição da medicação e não tendo um exame específico para confirmar (MASTROCINQUE, 2020).

Como ainda não existe um meio simples, sendo de fácil acesso e específico para a identificação do medicamento agressor, em alguns casos, o único método para se identificar o agente etiológico é expor o animal novamente ao fármaco, observando sua manifestação (NETO, 1990).

3.7 TRATAMENTO

O tratamento está baseado principalmente na retirada e suspensão da droga envolvida. É indicado o uso de corticosteroides ou de anti-histamínicos, de acordo com o tipo de hipersensibilidade que o paciente apresenta. O tratamento tópico para as lesões exsudativas consiste em realizar compressas com permanganato de potássio ou água boricada, ou até mesmo a utilização de algumas pastas. Para as lesões com crostas ou descamantes, é indicado o uso de algumas pomadas ou cremes. Quando necessário, a introdução de antibióticos deve ser cuidadosamente aplicada (SILVA & ROSELINO, 2003).

A farmacodermia é imprevisível, algumas reações podem ser graves, ou até mesmo letais, nesses casos o paciente pode ser submetido a um internamento, para receber um tratamento clínico de suporte tratando os sinais clínicos (OLIVEIRA, 2012).

4 RELATO DE CASO

No dia 23 de Setembro de 2020, foi atendido no Hospital Veterinário Amizade, um canino fêmea, da raça Schnauzer, com 3 anos de idade e pesando 6,300 kg. O paciente veio de um encaminhamento de outra clínica em São Bento do Sul – SC, o animal já chegou com diagnóstico fechado, com a queixa principal de pancreatite e farmacodermia, nesta outra clínica o paciente não apresentava melhora, então o veterinário responsável conversou com os tutores e resolveram realizar o encaminhamento do paciente a outra clínica.

Ao realizar a anamnese, o veterinário que encaminhou o paciente, relatou que realizaram exame de ultrassonografia e radiografia, onde descobriram a Pancreatite e estavam utilizando Metronidazol e Dipirona entre outros fármacos para o tratamento, mas não informou a dose e nem a frequência com que a medicação era aplicada, porém depois de um tempo de tratamento, o paciente começou a apresentar sinais de Farmacodermia.

O veterinário de início achou que o Metronidazol poderia estar causando a Farmacodermia, pois anteriormente o animal esteve na clínica para um procedimento cirúrgico e no pós-operatório foi utilizado Dipirona para o controle da dor e o animal respondeu muito bem ao medicamento. O veterinário então suspendeu o uso de Metronidazol e o paciente não apresentou melhora. Logo depois começou a apresentar outros sinais secundários a doença, como edema de membros. Devido a isso, o veterinário encaminhou o paciente para o Hospital Veterinário Amizade, pois o mesmo contém uma estrutura melhor para a realização dos exames complementares.

Ao exame físico notou-se sensibilidade dolorosa a manipulação dos membros pélvicos, devido à presença de edema de membros, também se observou edema de vulva (Figura 18), ao ser inspecionada a pele do animal, essa apresentou pústulas disseminadas por todo o corpo, pele de cor avermelhada com muita sensibilidade devido à Farmacodermia e também muito desidratada (Figura 19). O animal apresentava febre persistente, frequência cardíaca e frequência respiratória normais.

Figura 17. Edema de Vulva.



Fonte: Cedida por Bruna Silveira (2020).

Figura 18. Irritabilidade da pele devido a Farmacodermia.



Fonte: Cedida por Bruna Silveira (2020).

Diante da queixa do outro veterinário e da avaliação do animal, o paciente ficou internado no hospital para realizar o tratamento, já de instante o médico veterinário suspendeu o uso da Dipirona, e no mesmo dia prescreveu ao paciente Hidrocortisona (Succinato Sódico de Hidrocortisona®) 100 mg/kg, 0,3 ml, via intravenosa a cada 12 horas, durante 7 dias; Ceftriaxona (Rocefin®) 1g/kg, 3 ml, via intravenosa a cada 12 horas, durante 7 dias; Maropitant (Cerenia®) 1-8 mg/kg, 0,65 ml, via intravenosa a cada 24 horas, por 7 dias; Omeprazol (Oprazon®) 40 mg/kg, 1,8 ml, via intravenosa a cada 24 horas, por 7 dias; Enrofloxacin (Zelotril®) 5 mg/kg, 0,6 ml, via subcutânea a cada 24 horas, por 7 dias; Prometazina (Cloridrato de Prometazina®) 25 mg/kg, 0,1 ml, via intramuscular a cada 12 horas, por 7 dias.

No outro dia foram realizados alguns exames complementares para ajudar no diagnóstico, foram coletadas amostras de sangue do animal para a realização de um hemograma, a amostra foi enviada para o laboratório BADANIE VET Serviços de Patologia Clínica Veterinária. Durante a semana, o veterinário optou por realizar vários hemogramas e bioquímicos para o acompanhamento do paciente, devido à pancreatite.

A amostra chegou dia 24 de Setembro, o paciente não apresentava uma anemia severa, mas apresentava febre recorrente de 40°C, então foram utilizadas toalhas úmidas e bolsas de gelo para baixar a temperatura do animal. No dia 25 de Setembro, o animal ainda apresentava uma alta temperatura, porém, os enfermeiros do local estavam controlando a febre melhor. O veterinário repetiu o hemograma e o bioquímico e o animal apresentava uma insuficiência hepática com baixa de proteínas, então o médico optou por utilizar uma bolsa de plasma para o tratamento do paciente. O veterinário então adicionou a medicação Metadona (Mytedon®) 10 mg/ml, 0,3 ml, via subcutânea a cada 4 horas, durante 7 dias, para realizar o controle analgésico do paciente.

No dia 26 de Setembro, o veterinário prescreveu para o paciente o uso de Dexametasona (Fosfato Dissódico de Dexametasona®) 2 mg/ml, 1,5 ml, via intravenosa, a cada 24 horas, por 7 dias, para obter o efeito de anti-inflamatório. Dia 27 de Setembro, o veterinário realizou outros exames, pois o animal não apresentava melhora e estava muito debilitado, os exames constataram que o paciente havia feito uma aplasia de medula, então o veterinário conversou com os tutores do animal, que estavam visivelmente abalados com toda a situação e

optaram por realizar a eutanásia do animal, que não apresentava melhora e estava sofrendo muito. A eutanásia foi realizada na capela mortuária do hospital.

5 DISCUSSÃO

Neste relato, o paciente era um canino, fêmea, da raça Schnauzer. Amarante (2012), diz que na doença não há predisposição de raças. Cardoso (2011) afirma que esta condição é rara, porém a gravidade de alguns casos encontrados torna preocupante a hipótese de sua ocorrência.

A doença leva uma alteração estrutural ou funcional da derme, apresentando um quadro clínico variado, diversificando desde algumas lesões localizadas até generalizadas. O cão do presente relato de caso apresentou lesões avermelhadas diversificadas por todo o corpo (SILVARES, 2008). Alguns sinais dermatológicos relatados são: dermatite esfoliativa, urticária, necrólise epidérmica tóxica e dermatite vesiculobolhosa (WILKINSON & HARVEY, 1996).

Mencalha (2019) indica que para se chegar ao diagnóstico, deve ser feita uma anamnese minuciosa e prestar muita atenção ao histórico do animal, sendo bem detalhado, e se necessário realizar a reexposição ao fármaco suspeito para tirar dúvidas, assumindo assim todos os riscos, assegurando o bem estar do animal. Ao chegar na clínica, o veterinário realizou a anamnese levantando todos os dados do histórico do animal, sendo assim, juntando informações sobre os medicamentos aplicados.

Também é de extrema importância excluir outras causas durante o diagnóstico que podem ocasionar as doenças dermatológicas, como a infestação por ectoparasitas (WILKINSON & HARVEY, 1996). Outro fator importante que dificulta o diagnóstico de farmacodermia, é que geralmente, o animal foi exposto a vários fármacos ao mesmo tempo, como ocorreu no caso do animal descrito no relato de caso (NETO, 1990).

Outro fator que dificulta ainda mais a descoberta desse tipo de reação adversa a medicamento é a falta de acompanhamento desses casos, eles não são notificados a algum órgão responsável pela segurança de medicamentos, ao qual caberia realizar um registro dos medicamentos envolvidos a estas afecções (SILVARES, 2008).

Para realizar o tratamento do paciente, o veterinário suspendeu a administração do fármaco suspeito (Dipirona), aguardando o desaparecimento dos sinais, sendo assim, o único teste confiável para o tratamento consentindo com Miller (2012). Nesse caso, como o animal já havia chegado ao hospital com o

diagnóstico fechado de farmacodermia e pancreatite, optou-se por realizar um tratamento de suporte, tentando amenizar os sinais clínicos e prezando pelo bem estar do paciente. O animal não estava respondendo bem a escolha terapêutica.

A farmacodermia é uma doença de rara incidência na clinica médica de pequenos animais, contendo poucos casos relatados na bibliografia, tanto na clinica animal, quanto na clinica humana, sendo assim, seria interessante que cada manifestação da doença fosse notificada, para realizar um levantamento de dados dos fármacos que mais acometem essa doença e dos sinais clínicos apresentados, para se aprofundar no tema realizando mais pesquisas, conhecendo melhor sua etiologia e podendo formular uma boa terapia para o tratamento.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Estágio Curricular Supervisionado é quando se adquire o conhecimento prático de tudo que se aprendeu durante a graduação. Dentro da clínica médica e cirúrgica de pequenos animais, foi vivenciada a rotina de um hospital veterinário, onde foi possível auxiliar no internamento dos pacientes com as medicações e manejo, em consultas, cirurgias, anestésias e exames de imagem como ultrassonografia e radiografia, que são de extrema importância para um diagnóstico definitivo de algumas suspeitas clínicas. Os conhecimentos obtidos durante esse período são de extrema importância, pois é nesse tempo que nos preparamos para o mercado de trabalho, aprendendo a lidar com diversas situações vividas por um Médico Veterinário em sua rotina. Dentro disso, aprendendo a ter uma conduta prática diante do proprietário, ao saber formular perguntas e responder questionamentos. Além disso, a convivência no ambiente de trabalho, o trabalho em equipe, ajudou em meu crescimento pessoal.

O Médico Veterinário precisa estar sempre atualizado, estudando cada vez mais, trabalhando com ética e tratando o proprietário e paciente com respeito e comprometimento, para que todos os serviços prestados sejam feitos com sucesso.

7 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. 114 f. Dissertação (Pós-Graduação em Medicina Veterinária) Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica – RJ, 2012.
- CABALLERO, A.B.A; RIVELLI, V.B; GOROSTIAGA, G; MENDOZA, G. Farmacodermias em niños. **Pediatría - Órgano Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría**. v.31, n.2, 2004.
- CARDOSO, M.J.L; MACHADO, L.H.A; MELUSSI, M; ZAMARIAN, T.P; CARNIELLI, C.M; JÚNIOR, J.C.M.F. Dermatopatia em cães: revisão de 257 casos. **Archives of Veterinary Science**. v.16, n.2, 2011.
- CRMV – MG. Dermatologia em cães e gatos. **Cadernos técnicos de veterinária e zootecnia**. n 7. Dezembro de 2013.
- FEITOSA, F.L. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. 3ª edição. São Paulo: Rocca, 2014.
- GIACHETTO, G; DANZA, A; LUCAS, L; CRISTIANI, F; GUÑETTI, L; VÁZQUEZ, X; GRECZANIK, A. Hospitalizaciones por reacciones adversas a medicamentos y abandono del tratamiento farmacológico em el hospital universitario. **Revista Médica del Uruguay**, v.24, n.2, 2008.
- JÚNIOR, J.I.S; SANTOS, C.S.F; SILVA, B.M; SANTOS, I.F.C; FERRO, B.S; BARROS, T.I.S; TOMACHEUSKI, R.M; MATTOS, L.S. Topical ozone therapy in the treatment of pharmacodermia in a dog (*Canis lúpus familiaris*). **Acta Scientiae Veterinarie**, Setembro de 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/341878391_Topical_Ozone_Therapy_in_the_Treatment_of_Pharmacodermia_in_a_Dog_Canis_lupus_familiaris> Acesso em: 24 de Setembro de 2020.
- KÔNIG, H.E.; LIEBICH, H. **Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido**. 6ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2016.
- MASTROCINQUE, A.R. Farmacodermia em uma cadela após a administração de prometazina: relato de caso. **PUBVET**. v.14, n.3, 2020.
- MENCALHA, R.N. Atlas de dermatologia em cães e gatos – de A a Z. Curitiba: Medvep, 2019.
- MILLER, W; GRIFFIN, C; CAMPBELL, K. **Small animal dermatology**. 7ª edição, Holanda: Saunders, 2012.
- NAYAK, S; ACHARJYA, B. *Adverse cutaneous drug reaction*. **Indian Journal of Dermatology**. 1ª edição. v.53, 2008.

NETO, F.C; FORLANI, L.X.R; HADDAD, E.S; SOUZA, P.K. Farmacodermia – Aspectos epidemiológicos, tipos clínicos e agentes casuais. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.65, n.3, 1990.

OLIVEIRA, M.S. Alergia a medicamentos. **Revista Guia de Farmácia**. Edição 240. Novembro de 2012.

OLIVEIRA, C.M.E; SANNINI, M.L; ENOKIHARA, M.Y; MICHALANY, N.S; YAMADA, S; ROTTA, O. Reações cutâneas a drogas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.87, n.2, 1992.

SANTOS, F.P; QUITÉRIO, L.M; PINTO, V.B; GOMES, L.B. Farmacodermia: identificação dos tipos, medicamentos envolvidos e classes farmacológicas que acometem pacientes internados na clínica dermatológica. **Revista Brasileira de Farmácia**. v.6 n.2. São Paulo, Abril/Junho de 2015. Disponível em: < <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/223/224>> Acesso em: 22 de Setembro de 2020.

SILVA, L.M; ROSELINO A.M. Reações de hipersensibilidade a drogas (farmacodermia). **Revista Medicina**, Ribeirão Preto. Abril/Dezembro de 2003. Disponível em: < <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/29419/31279>> Acesso em: 24 de Setembro de 2020.

SILVARES, M.R.C; ABBADE, L.P.F; LAVEZZO, M; GONÇALVES, T.M; ABBADE, J.F. Reações cutâneas desencadeadas por drogas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v.83, n.3, 2008.

SOUSA, M.G; TALIERI, I.C; JORGE, A.T.B; COSTA, M.T. Reação farmacodérmica decorrente do uso do levamisol: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.57, supl.2, 2005.

WILKINSON, G.T; HARVEY, R.G. **Atlas colorido de dermatologia dos pequenos animais – guia para o diagnóstico**. 2ª edição. Manole: São Paulo, 1996.