

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL EM MEDICINA**  
**VETERINÁRIA**

**CYNTHIA YUMI OSHIRO OKAMURA**

**FARMACODERMIA EM CÃO: RELATO DE CASO**

**UBERLÂNDIA**

**2020**

**CYNTHIA YUMI OSHIRO OKAMURA**

**FARMACODERMIA EM CÃO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Residência  
apresentado à Faculdade de Medicina  
Veterinária da Universidade Federal de  
Uberlândia -UFU.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Antônio  
Ferreira

**Uberlândia**

**2020**

**Dedico este trabalho a minha avó Rosa (in memorian)  
com todo o meu amor e minha imensa gratidão.**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha avó (in memorian), que mesmo não estando mais presente fisicamente, sempre estará em meus pensamentos e coração em todos os momentos importantes da minha vida. Foi quem acreditou até o final que eu conseguiria realizar a tão sonhada residência. Essa conquista é nossa.

Obrigada aos meus tios pelo apoio constante e por valorizar a minha educação desde sempre. Eu não estaria onde estou sem vocês. Agradeço ao meu pai (in memorian) pela dedicação e incentivo durante todos esses anos para que eu pudesse me realizar profissionalmente.

Agradeço ao Prof. Dr. Fernando Antônio Ferreira por ser esse ser humano ímpar, de caráter admirável. Obrigada por toda a paciência e por sempre nos ensinar com tanta devoção.

Agradeço também todos os professores e funcionários do hospital veterinário da UFU que fizeram parte dessa linda jornada, em especial à Prof. Dr<sup>a</sup> Sofia Borin Crivellenti e Prof. Dr<sup>a</sup> Carol Franchi João, ao Dr. Alisson Souza Costa, à Msc. Suzana Akemi Tsuruta, à Dr<sup>a</sup> Thaísa Reis dos Santos, ao Dr. Gustavo Cavinato Herrera e à Christina de Siqueira Mendonça. Cada um de vocês contribuiu com o meu crescimento profissional e pessoal.

Agradeço a Dr<sup>a</sup> Christina Rezende Martins pela generosidade em me passar tantos conhecimentos. Muito obrigada por ter me dado a oportunidade de realizar o estágio, ajudado na conduta do caso, na elaboração desse trabalho e por sempre me estimular a aprender cada vez mais.

Gratidão aos meus amigos e namorado por todo o apoio, carinho e paciência depositados em mim. Obrigada pela força que me deram durante todo o período.

Para os meus colegas de residência deixo o meu agradecimento pela convivência e pela troca de experiências. Aos da clínica médica, meu muito obrigada por terem se tornado uma família durante esses dois anos.

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

## RESUMO

A Farmacodermia, embora considerada uma dermatopatia de menor incidência, apresenta notoriedade na rotina do Médico Veterinário de pequenos animais dada a sua gravidade e dificuldade do clínico em estabelecer o diagnóstico. No presente relato uma canina foi atendida com lesões ulcerativas em mucosa oral, língua e plano nasal, sendo coletados fragmentos dos mesmos para exame histopatológico. Na descrição microscópica os achados foram compatíveis com estomatite com padrão de eritema multiforme reacional a fármaco ou produto químico. Após tratamento sintomático e suspensão de medicações suspeitas de terem causado a dermatopatia, houve remissão das lesões. Ressalta-se a importância do Médico Veterinário em rapidamente investigar a toxidermia devido aos graves sinais clínicos e risco de óbito.

**Palavras-chave:** Canino. Dermatologia. Hipersensibilidade. Farmacodermia.

## **ABSTRACT**

Pharmacodermia, although considered a lower incidence dermatopathy, presents notoriety in the veterinarian's routine of small animals given its severity and difficulty of the clinician in establishing the diagnosis. In the present report, a canine was attended with ulcerative lesions on the oral mucosa, tongue and nasal plane, and fragments were collected for histopathological examination. In the microscopic description, the findings were compatible with stomatitis with a drug or chemical reaction erythema multiforme pattern. After treatment there was remission of the lesions. The importance of the veterinarian in quickly investigating toxidermia due to the serious clinical signs and risk of death is emphasized.

**Keywords:** Canine. Dermatology. Hypersensitivity. Pharmacodermia.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>RELATO.....</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>19</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>20</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A farmacodermia, conhecida também como erupção por drogas, reação cutânea medicamentosa, toxidermia ou dermatose/ dermatite medicamentosa, consiste em uma reação adversa após exposição do paciente a algum fármaco que se manifesta em pele, mucosas e anexos sendo de caráter pleomórfico e recidivante, podendo desenvolver sinais sistêmicos (ALDAMA et al., 2009; CABALLERO et al., 2004; LARSSON, 1996; SAMPAIO; RIVITTI, 1999).

A etiopatogenia desenvolve-se a partir do contato do animal com uma determinada droga que desencadeia as reações de hipersensibilidade dos tipos I, II, III e IV (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001). Os sinais dermatológicos apresentados são distintos, tendo como exemplos a dermatite esfoliativa e vesicobolhosa, urticária, eczema entre outros, tornando o diagnóstico difícil devido à similaridade das alterações encontradas com outras dermatopatias (SILVA; ROSELINO, 2003). Embora considerada rara, aparece na rotina do clínico veterinário, como foi observado em um estudo realizado na UFRRJ, correspondendo a um total de 10 casos (0,44%) dos animais atendidos no setor de dermatologia entre janeiro de 2005 a 2010 (AMARANTE, 2012).

O presente trabalho tem o objetivo de relatar um caso de farmacodermia em cão.

## 2 RELATO DE CASO

Uma cadela da raça Terrier Brasileiro, 11 anos de idade, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia - Campus Umuarama no dia 08/01/2019 com histórico de lesões ulcerativas em mucosa oral, língua e plano nasal. Durante a anamnese o tutor declarou que a paciente havia sido imunizada com vacina polivalente alguns dias antes da consulta (no dia 15/12/2018) e que no dia 23/12/2018 havia sido internada por conta de uma diarreia persistente. Referiu também que o animal foi medicado com sulfa durante internação na clínica, porém não soube informar a dose ou frequência que a medicação foi utilizada. Foi relatado que o animal apresentou hematoquezia, e após a administração do medicamento, apresentou anorexia e lesões em cavidade oral. Ao exame físico, notou-se sensibilidade dolorosa da paciente ao ser manipulada na região da cavidade oral, que ao ser inspecionada apresentou sialorréia com secreção mucopurulenta, lesões ulceradas e hiperêmicas por toda a extensão da língua e gengiva com odor fétido. Foram observadas também lesões crostosas e com margens regulares, não ulceradas e não exsudativas em região dorsal de plano nasal (Figura 1).

Devido à anorexia em consequência da disfagia e ao histórico de lesões de pele não pruriginosas, alopecias e com aumento de volume que ocorreram em novembro de 2017 e foram relatadas pelo tutor durante a anamnese, a paciente foi encaminhada para a realização de biópsia de língua e mucosa labial junto à inserção de sonda esofágica para alimentação. Na requisição do exame histopatológico, as suspeitas clínicas foram de Pênfigo Foliáceo ou Vulgar e Lúpus Eritematoso Sistêmico. O tutor foi orientado que após os procedimentos, as amostras coletadas da língua e lábio fossem enviadas a um laboratório específico para análise histopatológica e que administrasse espiramicina (75.000 UI/kg) associado a metronidazol (12,5 mg/kg) a cada 24 horas por 5 dias para tratamento da contaminação bacteriana secundária às lesões, cloridrato de tramadol (3 mg/kg) a cada 12 horas durante 5 dias para analgesia e prednisolona (1,5 mg/kg) a cada 12 horas durante 4 dias seguidos com aumento da dose (2 mg/kg) na mesma frequência nos 10 dias seguintes para diminuição da reação inflamatória excessiva.

Figura 1 – Cão apresentando lesões ulceradas e hiperêmicas em língua e gengiva e crostosas em região nasal. Ao momento de registrar a imagem a canina estava extremamente agitada devido ao desconforto na abertura da cavidade oral, HV- UFU, Uberlândia 2019



Fonte: Arquivo pessoal.

Uma semana após a primeira consulta (15/01/2019) ao retornar ao hospital, o tutor notou melhora no quadro referindo que a canina estava menos apática. Segundo ele, as medicações estavam sendo fornecidas de forma rigorosa conforme prescrito. Em exame físico a paciente demonstrava menos incômodo em comparação à primeira consulta (Figuras 2 e 3).

Figura 2 - Cão sem a secreção mucopurulenta em cavidade oral observada anteriormente. A lesão em língua teve regressão principalmente em região medial e a gengiva e mucosa labial encontravam-se menos hiperêmicas, HV- UFU, Uberlândia, 2019



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 3 – A paciente encontrava-se mais alerta no retorno com regressão da lesão em língua. Optou-se por retirar a sonda esofágica devido ao interesse do animal pelos alimentos, HV- UFU, Uberlândia, 2019



Fonte: Arquivo pessoal.

Em seu terceiro retorno no dia 18/01/2019, o tutor referiu que a canina havia voltado ao comportamento normal e demonstrava interesse por alimentos. Ao exame físico notou-se lesão ulcerada, e eritematosa em pele que não causavam prurido e nem algia ao animal. (Figura 4). Foi retirada a sonda esofágica, mantida a Prednisolona na mesma dose prescrita anteriormente e limpeza das feridas com clorexidine 2% e hidroviton 5%. O resultado do exame histopatológico havia sido entregue com o laudo sugestivo de Farmacodermia e diagnóstico diferencial para Linfoma Epiteliotrópico em fase inicial, sendo observados acantócitos necróticos em todas as camadas do epitélio (Figura 5). O tutor foi questionado quanto ao uso recente de medicações que poderiam levar ao quadro apresentado, e foram relatadas as soluções

oftálmicas à base de latanoprostá e cloridrato de dorzolamida associado com maleato de timolol, com uso diário para o tratamento de glaucoma. Sabia-se, entretanto, que a retirada desses fármacos para observar se haveria melhora no quadro seria inviável considerando-se que a suspensão desses poderiam levar o animal à cegueira. O proprietário relatou também o uso de Afoxolaner (Nexgard®), uma medicação via oral para controle de ectoparasitas, sendo que o animal já sido exposto em outras ocasiões, mas o mesmo foi orientado a suspender essa medicação até novas recomendações.

Figura 4 - Ferida ulcerada de aproximadamente 3 cm de comprimento e 2 cm de altura, não exsudativa e não pruriginosa em pele em região próxima a membro torácico esquerdo em cão, HV- UFU, Uberlândia, 2019



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 5 – Laudo histopatológico de lesões em língua e mucosa labial com diagnóstico sugestivo de Farmacodermia e Linfoma Epiteliotrópico

**MACROSCOPIA**

Amostra identificada como “fragmento do lábio”. Fragmento tecidual medindo 9 x 4 x 4 mm, com superfície branca acinzentada e com discretos pelos brancos e pretos. Ao corte exibe consistência macia a levemente firme, aspecto regular compacto e coloração esbranquiçada (1B/2F/PI).

**MICROSCOPIA**

Mucosa labial/ oral com transição para pele com pelos. O epitélio da mucosa exibe hiperplasia irregular, espongirose difusa, exocitose multifocal importante de linfócitos, degeneração hidrópica da camada basal com presença de acantócitos necróticos em todas as camadas, além de área de ulceração. No cório superficial existe dilatação de vasos sanguíneos, edema, incontinência pigmentar e infiltrado inflamatório perivascular monomorfonuclear rico em linfócitos e plasmócitos. Não se evidenciam agentes causais.

**DIAGNÓSTICO OU CONCLUSÕES**

ESTOMATITE/ QUEILITE DE INTERFACE COM ACANTÓCITOS NECRÓTICOS EM TODAS AS CAMADAS DO EPITÉLIO.

**COMENTÁRIOS**

O padrão lesional histopatológico é compatível e faz sugerir que se considere a possibilidade clínica de estomatite com padrão do *eritema multiforme* (reacional a fármaco/ produto químico). Lembramos que entra no diagnóstico diferencial histopatológico o “linfoma epiteliotrópico” em fase inicial.

Fonte: Arquivo pessoal.

Em 22/01/2019 a canina voltou ao HV-UFU para mais uma reavaliação. A lesão em língua já havia regredido em 70%, entretanto novos focos de ferida em pele com o mesmo padrão ao anterior haviam surgido em região próxima a membro torácico e ponta de orelha. A dose de prednisolona foi regredida para 1 mg/kg a cada 12 horas por 7 dias e 0,5 mg/kg a cada 12 horas durante mais 7 dias. Devido ao surgimento de novas lesões epiteliais, e em acordo com o tutor do animal, optou-se por suspender a prednisolona após o período prescrito para a realização de mais uma coleta de material para análise em exame histopatológico, que ocorreu no dia 30/01/2019. Dessa vez, além do fragmento de lábio e língua, realizou-se biópsia incisional da pele em região próxima ao flanco e ponta de orelha.

Nesse laudo, o diagnóstico apontado foi apenas para Farmacodermia, sendo considerado, portanto, o diagnóstico final para a paciente (Figura 6).

Figura 6 - Resultado da segunda biópsia, novamente com diagnóstico de Farmacodermia

**MACROSCOPIA**

Fragmento tecidual medindo 6 x 5 x 4 mm, esbranquiçada e de consistência macia (1B/1F/1I).

**MICROSCOPIA**

Cortes histológicos sequenciais de fragmento de mucosa oral incluindo epitélio e porção do cório com abundantes feixes musculares (língua). O epitélio exibe hiperplasia regular leve, espongirose, exocitose de linfócitos e neutrófilos, focos de maceração, degeneração hidrópica da camada basal e presença de acantócitos necróticos em todas as camadas. No cório subjacente existe infiltrado inflamatório misto difuso. Não se evidenciam agentes causais ou sinais de transformação neoplásica.

**DIAGNÓSTICO OU CONCLUSÕES**

ESTOMATITE DE INTERFACE COM ACANTÓCITOS NECRÓTICOS EM TODAS AS CAMADAS DO EPITÉLIO.

**COMENTÁRIOS**

O padrão histopatológico é compatível e faz sugerir que se considere a possibilidade clínica de estomatite com padrão do *eritema multiforme* (reacional a fármaco/ produto químico).

Fonte: Arquivo pessoal.

Devido ao resultado apresentado, optou-se por manter apenas o shampoo manipulado para tratamento das lesões em pele.

Ao retorno no dia 22/02/2019, a paciente não apresentava nenhuma lesão em língua e gengiva, as crostas em plano nasal haviam diminuído quase em sua totalidade e as feridas em pele estavam cicatrizadas com início de repilação (Figura 7).

Figura 7 - Feridas cicatrizadas e com início de repilação. HV- UFU, Uberlândia, 2019



Fonte: Arquivo pessoal.

O tutor da paciente não compareceu aos retornos marcados e compareceu ao hospital apenas no dia 31/05/2019. Referiu que a paciente estava muito bem e não tinha mais lesões em língua ou em pele. Foi novamente informado sobre a Farmacodermia e sobre a importância de não permitir em ocasiões futuras a administração de Sulfadiazina associado ao Trimetoprim e Afoxalaner, medicações suspeitas de terem desenvolvido o quadro na canina.

### 3 DISCUSSÃO

O caso descrito acima confirma a dificuldade para a conclusão do diagnóstico, conforme relatado na literatura pesquisada. O pleomorfismo e a semelhança dos sinais clínicos com outras dermatopatias justificam a complexidade para chegar-se a um diagnóstico definitivo (CABALLERO et al., 2004; NAYAK; ACHARJVA., 2008). As imagens expostas adiante mostram a diversidade nas apresentações dermatológicas da doença (Figuras 8, 9 e 10).

Figura 8 - Dermatite erosiva crostosa grave na face de um cão adulto após reação medicamentosa



Fonte: Hnilica (2012).

Figura 9 - Nódulos crostosos alopecicos considerados consequência da administração de antibiótico sistêmico



Fonte: Hnilica (2012).

Figura 10 - Dermatite eritematosa folicular decorrente da administração de produto otológico



Fonte: Hnilica (2012).

Em literatura consultada, afirma-se que 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, sendo exatamente o período em que a paciente relatada apresentou os sinais que ocorreram 16 dias após a exposição à sulfadiazina com trimetoprim, reforçando ainda mais a hipótese de Farmacodermia (AMARANTE, 2012). Em contrapartida, durante a pesquisa literária, não foi encontrado relato de canino Terrier brasileiro apresentando a referida dermatopatia, sendo o Doberman Pinscher, Poodle, Dálmata, Shi Tzu, Yorkshire Terrier, Fila Brasileiro e SRD os relatados em estudos (TRAPP et al., 2005), (FERREIRA et al., 2018), (GUIMARÃES et al., 2018), (BALDA et al., 2014), (PORSANI et al., 2017), (ALEIXO et al., 2010), (SOUSA et al., 2012).

Scott et al. (1996) afirmaram que a Farmacodermia não tem evidências de correlação com idade e sexo do animal e que algumas raças parecem ter uma maior predisposição a desenvolver tal reação como o Poodle, Yorkshire e Doberman Pinscher acima mencionados apresentando hipersensibilidade às vacinas antirrábicas e sulfadiazina e Schnauzer e sua reação à sulfonamida, ouro e xampus.

De acordo com os sinais clínicos desenvolvido, a Toxidermia pode ser subclassificada como “Pustular superficial” quando os parâmetros clínicos, histopatológicos e imunológicos diferem dos apresentados no Pênfigo Foliáceo, como “Pênfigóide” quando há similaridade e a doença desaparece quando o fármaco é suspenso e o Pênfigo Induzido por Drogas onde o

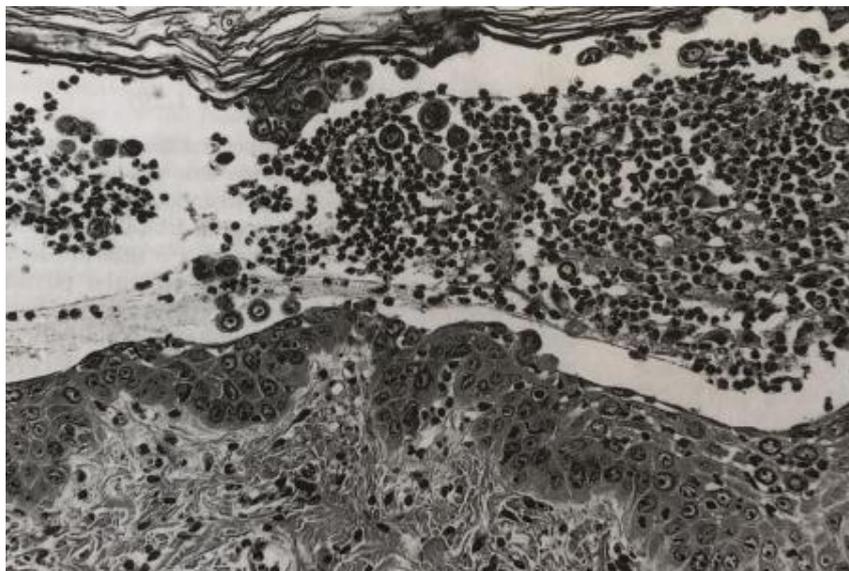
animal desenvolve os sinais da doença auto imune mencionada após exposição ao fármaco e continua em seu curso normal mesmo após a suspensão da droga (GROSS et al., 2009).

O Pênfigo Foliáceo relacionado após exposição à fármacos em cães é relatado em maior ocorrência após a utilização de antibióticos como trimetoprim associado a sulfonamida, cefalexina e amoxicilina com clavulanato. Segundo Gross et al. (2009), em alguns animais a Farmacodermia do tipo Penfingóide pode se manifestar rapidamente tendo primeiramente lesões orais, e um dos locais mais acometidos no cão restringe à porção dorsal do focinho o que também foi observado no caso clínico relatado. Outro sinal descrito em dermatopatias autoimune ou imunomediadas são lesões ulceradas em coxim plantar, porém esse tipo de lesão não foi encontrado na paciente relatada.

Nos laudos dos exames histopatológicos apresentados, as alterações microscópicas espongirose, exocitose, necrose epidérmica e infiltrado inflamatório intenso com linfócitos também foram encontradas em outros relatos de caso de reação farmacodérmica em cães (BALDA et al., 2014), (ALEIXO et al., 2010), (TRAPP et al., 2005), (MARROQUÍN et al., 2018).

Outra alteração encontrada nos dois exames da paciente relatada foi a presença de células acantolíticas em epiderme, semelhante ao padrão histopatológico do Pênfigo Foliáceo Canino (Figura 11). Tal achado constitui-se em queratinócitos que perderam a sua adesão e ficam desprendidos em lacunas intraepidérmicas (BALDA et al., 2008).

Figura 11 - A seta aponta as células acantolíticas proeminentes em exame histopatológico da pele de um cão com pênfigo foliáceo



Fonte: Gross et al. (2009).

O tutor lembrou-se também que a paciente já havia realizado exame histopatológico em 2016 após a canina ter apresentado lesões dermatológicas de caráter disseminado, ulcerativo e não pruriginoso. O laudo desse exame foi de possível Farmacodermia ou Dermatomiosite, sendo que o tratamento foi prescrito para Dermatomiosite com a administração de ciclosporina. O tutor relatou, no entanto, que após 5 meses da utilização da medicação, suspendeu por conta própria a utilização da medicação pois a canina encontrava-se saudável e sem mais lesões em pele. Essa informação foi extremamente importante para exclusão do diagnóstico de Dermatomiosite, uma vez que essa doença autoimune é extremamente agressiva e quando retirada a medicação, a evolução do quadro é rápida podendo levar inclusive ao óbito. Portanto, devido ao laudo de possível Farmacodermia observado em 3 exames histopatológicos, a suspeita tornou-se ainda mais evidente e contundente, estabelecendo diagnóstico para essa doença.

Tendo como diagnóstico definitivo a Farmacodermia, iniciou-se uma investigação a respeito de qual fármaco havia sido responsável por ter desencadeado a reação imunomediada. Sabe-se que as reações podem ocorrer após o uso de medicamentos por via oral, tópica, injetável ou inalatória, caracterizando uma extensa lista de possíveis desencadeadores e dificultando ainda mais a descoberta da causa.

A primeira e maior suspeita recaiu sobre o antibiótico à base de sulfa. Em um estudo de Trapp et al. (2005) foi relatado Farmacodermia em uma canina Pinscher de 5 meses que havia sido submetida à terapia com sulfadiazina associada a trimetoprim em dose acima da recomendada. Na ocasião, a paciente apresentou apatia, hipertermia, anorexia, desidratação, ceratoconjuntivite seca e uma dermatite ulcerativa desde a região cervical até a região lombar de extrema algia. (TRAPP; HADDAD; OKANO; JULIANI; STURION, 2005). As lesões cutâneas nesse caso foram descritas como muito semelhantes à necrólise epidérmica tóxica (NET) que é uma das complicações e apresentações mais graves da Toxidermia, que já foi relatada após o uso de trimetoprim associado a sulfadiazina em cães (NOLI; KOEMAN; WILLEENSE, 1995). Essa forma da doença acomete grandes áreas do corpo (mais de 30%) causando descamação e aparência de queimadura, sendo que a Síndrome de Steven- Johnson corresponde à mesma doença, mas com apresentação distinta, uma vez que essa acomete menos de 10% do corpo do animal. Mesmo após a retirada do antibiótico utilizado e internação para tratamento de suporte, a canina apresentou rápida deterioração evoluindo a óbito após 3 dias. Possíveis justificativas para reações de hipersensibilidade causadas pelo uso da sulfadiazina são devido a ligações covalentes entre as proteínas do indivíduo, e produtos metabolizados pela sulfa como a hidroxilamina e compostos nitrosos (CHOQUET; VIAL; DESCOTES, 2002;

CRIBB, 1989) e a ativação de linfócitos T durante a bioativação do fármaco (NAISBITT, 2004; TREPANIER, 2004). Algumas medicações relatadas também como causadoras de Farmacodermia foram a amoxicilina com clavulanato, metronidazol, tetraciclina, mupirocina, levamisol e carboplatina mas durante a anamnese o tutor relatou que essas medicações não foram administradas na canina.

Outra suspeita seria de uma possível reação pós vacinal, ou devido ao uso de medicação via oral para controle de pulgas e carrapatos questionando-se, entretanto, a ausência de reações em exposições anteriores. As soluções oftálmicas utilizadas cronicamente pela paciente foram excluídas como possíveis agentes causais, uma vez que não foram suspensas em nenhum momento do tratamento e a canina conquanto apresentou melhora progressiva. Dada a inexistência de um meio diagnóstico que identifique o fármaco que desencadeou a reação imunomediada, é extremamente complexo determinar rigorosamente a causa da dermatopatia. Uma possível forma para que se chegue ao diagnóstico final do agente causal se dá através da reexposição à droga conhecido como por “desafio farmacológico”, devendo-se considerar no entanto o risco a qual o animal é submetido que pode desenvolver sinais clínicos que levem ao óbito (FISCHER, 2003; NAYAK; ACHARJYA, 2008). Esse exame não foi realizado na canina, preconizando o bem-estar da paciente.

O tratamento realizado no animal foi o relatado em literatura, através da administração de glicocorticóide (prednisolona) para diminuir a resposta imunomediada, antibioticoterapia para diminuir a contaminação bacteriana secundária que havia se instalado em cavidade oral (espiramicina associado a metronidazol, inserção de sonda esofágica para que a canina pudesse se alimentar, medicação analgésica para alívio da dor (cloridrato de tramadol) e banhos com shampoo antisséptico e hidratante (clorexidine 2%, hidroviton 5%).

Uma terapia alternativa que poderia ter sido utilizada em associação à descrita seria a utilização de ozonioterapia para o tratamento de lesões em pele. Segundo Silva et al. (2019), a limpeza das feridas em pele com solução fisiológica e uso do óleo de girassol (ambos ozonizados) foram eficazes no processo de cicatrização de um cão que teve reação farmacodérmica.

#### **4 CONCLUSÃO**

Com base nos dados e nos exames complementares do presente relato de caso, estabeleceu-se o diagnóstico de farmacodermia tendo como possível causa a exposição à sulfadiazina associada ao trimetoprim. Ressalta-se a importância do Médico Veterinário em rapidamente investigar a Toxidermia devido à gravidade da doença e informar ao tutor do paciente os possíveis agentes causais quando a dermatopatia é diagnosticada, para que em um evento futuro a utilização de tais drogas sejam evitadas. Outros pontos a serem destacados são a necessidade de o profissional manter-se sempre atualizado, tendo o conhecimento dos fármacos com maior número de reações em literatura, a predisposição de algumas raças a determinados agentes e a sagacidade de suspender imediatamente a medicação ao surgimento dos primeiros sinais clínicos.

## REFERÊNCIAS

- ALDAMA, A.; GOROSTIAGA, G.; RIVELLI, V.; MENDOZA, G. Formas graves y mortales de las farmacodermias. A propósito de 53 casos. **Dermatologia CMQ**, Paraguai, v. 4, p. 22-26, 2009.
- ALEIXO, G. A. S.; COELHO, M. C. O. C.; ANDRADE, L. S. S.; MAIA, F. C. L.; MOTA A. K. R.; GUERRA, N. S.; OLIVEIRA, L. K. R. B.; SILVA, C. E. S.; LACERDA, M. A. S. Farmacodermia em um cão após administração de antibióticos do grupo betalactâmico: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Recife, v. 62, n. 6, p. 1526-1529, 2010.
- ALEIXO, G. A. S.; COELHO, M. C. O. C.; SILVESTRE, L. S. A.; MOTA, A. K. R. Farmacodermia em cães. **Medicina Veterinária**, Recife, v. 3, n. 3, p. 31-35, 2009.
- 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.
- 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.
- BALDA, A. C.; VIEIRA, J. F.; GOMES, R. R.; BOGDANOV, G. Farmacodermia após uso de carboplatina em cão: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 36-36, 2014.
- CABALLERO, A. B. A.; RIVELLI, V. B.; GOROSTIAGA, G. Farmacodermias em niños. **Pediatría**, Assunción, v. 31, n. 2, p. 112-116, 2004.
- CHOQUET, K. G.; VIAL, T.; DESCOTES, J. Allergic adverse reactions to sulfonamides. **Current Allergy and Asthma Report**, Marcy l'Etoile, v. 2, n. 1, p. 16-25, 2002.
- CRIBB, A. E. Idiosyncratic reactions to sulfonamides in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Marcy l'Etoile, v. 195, n. 11, p. 1612-1614, 1989.
- FERREIRA, T. C.; OLIVEIRA, A. T. C.; GUEDES, R. F. M.; BEZERRA, B. M. O.; PINHEIRO, D. C. S. N. Reação farmacodérmica após administração tópica de mupirocina em cão. **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 28, n. 4, p. 38-40, 2018.
- FISCHER, B. C. **Farmacodermias no hospital universitário: 5 anos de estudo**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003.

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.; CARNEIRO, M. J. C.; DAVID, M. B. M.; MOREIRA, L. F. M. Farmacodermia em cão da raça Dálmata: relato de caso. **PUBVET**, Belém, v. 12, n. 3, a46, p. 1-5, 2018.

LARSSON, C. E. Dermatopatias alérgicas: hipersensibilidade medicamentosa (HM). **Clínica veterinária**, São Paulo, v. 1, n. 5, p. 8-12, 1996.

MARROQUÍN, E. H. M.; CASTRO, A. C.; SÁNCHEZ, H. D. S.; RUMIQUE, A. R. V.; Necrólisis Epidérmica canina tóxica em perros. Reporte de um caso. **Revista de Salud Animal**, Colômbia, v. 40, n. 2, 2018.

NAISBITT, D. J. Drug hypersensitivity reactions in skin: understanding mechanisms and the development of diagnostic and predictive tests. **Toxicology**, Liverpool, v. 194, n. 3, p. 179-196, 2004.

NAYAK, S.; ACHARJYA, B. Adverse cutaneous drug reaction. **Indian Journal of Dermatology**, [s. l.], v. 53, p. 2-8, 2008.

NOLI, C.; KOEMAN, J. P.; WILLESEN, T. A. Retrospective evaluation of adverse reactions to trimethoprim-sulphonamide combinations in dogs and cats. **Veterinary Quarterly**, [s. l.], v. 17, n. 4, p. 123-128, 1995.

PORSANI, M. Y. H.; PALUDETTI, M.; PEREIRA, C. S.; GALATI, L. H. H.; BRUNETTO M. A. Drug reaction caused by Clavulanate Amoxicilin in dogs: report of two cases. **MOJ Toxicology**, São Paulo, v. 3, 2017.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. São Paulo: Artes Médicas, 1999.

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

SILVA, L. M.; ROSELINO, A. M. F. Reações de hipersensibilidade a drogas (farmacodermia). **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 36, p. 460-471, 2003.

SILVA, S. J. I.; SANTOS, S. C. F.; SILVA, B. M. Topical ozone therapy in the treatment of pharmacodermia in a dog (canis lupus familiaris). **Acta Scientiae Veterinariae**, Pernambuco, v. 47, p. 425, 2019. Supplement 1.

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**, Jaboticabal, v. 57, p. 154-157, 2005.

TRAPP, S. M.; HADDAD NETA, J.; OKANO, W.; JULIANI, L. C.; STURION, D. J. Farmacodermia associada a reações sistêmicas em um cão Pinscher Miniatura medicado com a associação de trimetoprim e sulfadiazina. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 8, n. 1, p. 79-85, 2005.

TREPANIER, L. A. Idiosyncratic toxicity associated with potentiated sulfonamides in the dog. **Journal Veterinary Pharmacology Therapeutic**, Madison, v. 27, n. 3, p.129-138, 2004.