

ASTENIA CUTÂNEA EM EQUINO – RELATO DE CASO

Laura da Costa Luz¹, Cecília Nunes Moreira², Luanna Queiroz Soares¹.

¹ Médica Veterinária – Universidade Federal de Goiás, Regional Jataí, Goiás.

² Prof^a. Dr^a da Universidade Federal de Goiás, Regional Jataí, Goiás.

(cissanm@yahoo.com.br).

Recebido em: 30/09/2014 – Aprovado em: 15/11/2014 – Publicado em: 01/12/2014

RESUMO

A astenia cutânea é uma doença autossômica recessiva, causada por uma mutação que influencia de forma negativa o metabolismo do colágeno. Afeta cavalos da raça Quarto de Milha e seus cruzamentos. Geralmente se manifesta em animais jovens, próximos aos dois anos de idade e é caracterizada por pele fina e hiperextensível, que lacera facilmente em situações corriqueiras, cursando com feridas, hematomas, seromas, dificuldade de cicatrização e cicatrizes atróficas, com padrão de distribuição no dorso do animal. As primeiras lesões estão relacionadas com o início da doma e ao uso de selas, quando podem ocorrer pequenos traumas. A doença só se manifesta em animais homozigotos, porém animais heterozigotos atuam como carreadores da doença e, em casos de cruzamentos consanguíneos, a prole tem maior chance de ser acometida. O diagnóstico da doença é, geralmente, realizado com o exame clínico e o histórico do animal, considerando também o histórico genético. Entretanto, exames histopatológicos e moleculares (PCR /DNA) devem ser considerados na confirmação do diagnóstico. Por não haver cura, a maioria dos tutores opta pela eutanásia dos animais quando diagnosticados. Este artigo tem como objetivo divulgar esta enfermidade na Medicina Veterinária a partir do relato de um caso de astenia cutânea em equino da raça Quarto de Milha, de nove anos, atendido na cidade de Jataí - Goiás.

PALAVRAS -CHAVE: Cicatrização atrófica, Genética, Pele Hiperextensível.

CUTANEOUS ASTHENIA IN HORSE – A CASE REPORT

ABSTRACT

The cutaneous asthenia is an autosomal recessive disease, caused by a mutation that influences negatively the collagen metabolism. It affects horses from Quarter Horse breed and their crosses. In general, it manifests in young animals, around two years old and it is characterized by thin and hyper extensible skin, which easily breaks in ordinary situations, causing injuries, hematomas, seromas, abnormal wound healing and atrophic healing, with a pattern of distribution at the animal back. The first cutaneous lesions are related to the beginning of taming and use of saddles, when small traumas may happen. The disease manifests only in homozygous animals, but heterozygous animals act as disease carriers and, in cases of consanguineous crosses, the offspring have bigger chances of being affected with the disease. The diagnosis of it is, in general, made by clinical exam and the animal historic, considering its genetic historic. However, histopathological and molecular exams (PCR /DNA) must be considered in the confirming of the diagnosis. As there

is no cure for it, the majority of the owners choose the euthanasia of the animals when diagnosed. This article has the goal of providing information about the disease in the Veterinary Medicine from a case report of cutaneous asthenia in a Quarter Horse breed animal, nine years old, attended in the city of Jataí – Goiás.

KEYWORDS: Atrophic Healing, Genetics, Extensible Skin.

INTRODUÇÃO

Astenia regional dérmica hereditária equina ou Hereditary equine regional dermal asthenia (HERDA) é uma doença da pele de equinos que resulta em hiperextensibilidade, fragilidade da pele, seromas, hematomas, dificuldade de cicatrização sendo caracterizada por cicatrizes atróficas nos animais afetados (TRYON et al., 2005; WHITE et al., 2007). As lesões podem ser únicas ou múltiplas, e são vistas apenas em determinadas regiões do corpo: mais frequentemente no dorso, seguida de membros e pescoço (WHITE et al., 2007).

A astenia cutânea é uma doença genética, observada, na maioria dos casos, em cavalos da raça Quarto de Milha (QM), porém há relatos em mestiços Árabes, Appaloosas e Paint Horses (TRYON et al., 2005; RASHMIR-RAVEN, 2013). É uma variação da Síndrome denominada Ehlers- Danlos (EDS), que ocorre no homem e que pode acometer outras espécies, como bovinos, ovinos, cães, gatos e martas. A Síndrome de Ehlers- Danlos é um grupo de distúrbios geneticamente heterogêneos do tecido conjuntivo que resultam de mutações nos genes que codificam os vários tipos de colágeno, as enzimas que modificam os colágenos, e outras proteínas da matriz extracelular. Quando a EDS ocorre em animais recebe uma variedade de nomes, como por exemplo: dermatosparaxis, astenia cutânea e/ou hiperelastose cutânea (RASHMIR-RAVEN, 2013). Embora a característica da hiperelasticidade da pele nas áreas afetadas ser consistente com a EDS, a qualidade normal da pele em áreas não afetadas do corpo e a natureza progressiva da doença sugerem uma causa genética distinta (TRYON et al., 2007).

Os sinais clínicos encontrados na astenia cutânea são pele fina, hiperextensível, frágil, que lacera facilmente após trauma (HARDY et al., 1988; WHITE et al., 2004). As áreas hiperextensíveis (Figura 1) são frouxamente aderidas ao tecido subcutâneo e facilmente tracionadas, gerando uma prega que vagarosamente volta à posição normal (BORGES et al., 2005). Os animais podem apresentar seromas, hematomas, dificuldade de cicatrização que é caracterizada por cicatrizes atróficas nos animais afetados e pseudotumores (TRYON et al., 2005; WITHE et al., 2007). A doença normalmente revela os sinais clínicos próximos aos dois anos de vida e tem sido relatada na América do Norte, Brasil, Inglaterra, Austria, Holanda e França (TRYON et al., 2005; LITSCHAUER et al., 2010; RASHMIR-RAVEN, 2013).



FIGURA 1 – Exemplo de pele hiperextensível e solta de um cavalo com astenia cutânea.

FONTE: FINNO et al., 2009.

A astenia cutânea é uma enfermidade autossômica recessiva que afeta as fibras de colágeno de cavalos Quarto de Milha (WHITE et al., 2004), causada pela mutação pontual do gene codificador da proteína Peptidil Prolil Isomerase (PPIB) (TRYON et al., 2007). É uma doença que exerce um efeito negativo sobre o metabolismo do colágeno (HARDY et al., 1988) causado pela substituição de um resíduo de glicina para arginina no domínio N-terminal da proteína (TRYON et al., 2007).

A ciclofilina B é um membro da peptidil- prolil cis-trans isomerase, a família de proteínas que catalisa ligações contendo prolil em procolágenos à configuração trans. Esta configuração trans é necessária para formar a molécula de tripla hélice do colágeno. Convencionalmente vista como a enzima que limita, primariamente, a taxa de síntese de colágeno fibrilar e a velocidade de enrolamento da tripla hélice do colágeno, a ciclofilina B também tem funções críticas no transporte, processamento e associações de cadeias de procolágeno. A mutação que ocorre na astenia cutânea não altera a atividade da ciclofilina B na isomerização do prolil, mas atrasa o dobramento e a secreção do colágeno e modifica uma região da ciclofilina B que identifica proteínas incorretamente dobradas no retículo endoplasmático. Presume-se que esses eventos alteram a organização do colágeno e causam as alterações na pele do cavalo com astenia cutânea (ISHIKAWA et al., 2012; RASHMIR-RAVEN, 2013).

O diagnóstico de astenia cutânea é muitas vezes baseado no histórico (incluindo histórico genético) do animal e no exame físico (principalmente nos sinais clínicos encontrados) (SCOTT & MILLER- JR, 2011), porém diversos autores consideram os exames histopatológicos (WHITE et al., 2004; RASHMIR-RAVEN, 2013) e testes de Reação em cadeia de polimerase (PCR) utilizando amostras de DNA (TRYON et al., 2007; MARINHEIRO et al., 2010) para diagnosticar a astenia cutânea. O diagnóstico molecular, além de confirmar a doença em animais afetados, também é capaz de detectar animais carreadores de apenas uma cópia do gene mutante (MARINHEIRO et al., 2010). No Brasil, estudo realizando análise por (PCR) em tempo real, estimou frequências alélicas e de portadores, em uma amostra de

cavalos Quarto de Milha, de 2,9% e 5,8%, respectivamente (BADIAL et al., 2014).

O achado histopatológico, mais consistente e sugestivo, é a presença de anormalidades do colágeno na derme profunda. A mudança mais evidente nos tecidos afetados é a presença de fibras de colágeno finas e encurtadas, dispostas em grupos, separados por espaços claros na derme profunda (Figura 2) (WHITE et al., 2004; SCOTT & MILLER- JR, 2011).

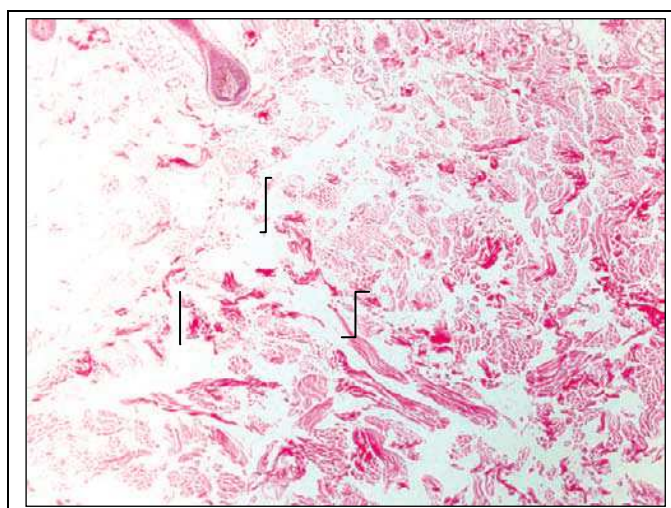


FIGURA 2 – Micrografia da pele de um cavalo com astenia cutânea. Observar a presença de feixes finos e encurtados de colágeno na derme profunda, separados por espaços claros (setas). Comparar com o canto lateral superior direito onde apresenta uma região da derme normal.

FONTE: SCOTT & MILLER- JR, 2011.

Como diagnósticos diferenciais desta enfermidade, deve-se considerar ferimentos causados por traumas em cavalos normais, porém pele solta, hiperextensível e outros sinais ausentes, os diferenciam da astenia cutânea (RASHMIR-RAVEN, 2013). A Epidermólise bolhosa juncional e a *Epitheliogenesis imperfecta* (EI - epiteliogênese imperfeita) podem ser confundidas com a astenia cutânea, porém são relatadas em outras raças, ocorrem em animais bem mais jovens do que os acometidos pela astenia cutânea e possuem causas distintas (SCOTT & MILLER- JR, 2011; RASHMIR-RAVEN, 2013).

O Pênfigo foliáceo, lúpus, erupções causadas por drogas e outras doenças imuno-mediadas ocasionalmente podem ser confundidas com a astenia cutânea. Algumas delas ocorrem em cavalos com idade e sinais semelhantes. Casos graves de dermatofilose em potros jovens é o que mais se confunde com a astenia cutânea. A perda de pelo, a descamação da pele e as lesões crostosas e úmidas possuem com maior frequência uma distribuição no dorso e na região glútea, seguido das regiões da face e pescoço, são sinais clínicos comuns da dermatofilose que são facilmente assumidas como astenia cutânea por alguns proprietários. Porém deve-se observar o curso da doença e os sinais diferentes entre as doenças, como por exemplo: a falta de pele elástica e sem consistência (RASHMIR-RAVEN, 2013).

O tratamento da astenia cutânea não é conhecido. Deve-se minimizar o trauma, cuidados com as feridas e garantir uma dieta ideal com especial atenção ao cobre dietético e ao teor de vitamina C (devido ao fato deles serem cofatores no metabolismo do colágeno). Além de fatores hereditários, acredita-se que as influências ambientais também sejam significativas. As lesões mais comuns em cavalos com astenia cutânea ocorrem ao longo da linha média dorsal, onde o calor e radiação ultravioleta (UV) são mais intensos. As lesões geralmente melhoram quando o cavalo está limitado a um ambiente como o das baias, durante 2 a 4 semanas. Os cavalos com astenia cutânea que são mantidos continuamente em ambientes fechados e protegidos do sol têm menos problemas do que aqueles mantidos em ambientes abertos. Isso ocorre porque o colágeno dos cavalos afetados é mais solúvel, fracamente ligado e desorganizado do que o de cavalos normais, podendo ser mais sensível aos efeitos de degradação enzimática (RASHMIR-RAVEN, 2013).

Pelo fato dos cavalos afetados com astenia cutânea não terem condições adequadas para o trabalho devido ao uso de selas ou arreios causarem lesões severas e frequentes, além de não serem adequados ao uso para a reprodução, a maioria deles é submetido à eutanásia após a doença ser diagnosticada (TRYON et al., 2005). Porém com excelentes cuidados, alguns indivíduos podem viver por muitos anos e com boa qualidade de vida (RASHMIR-RAVEN, 2013).

RELATO DE CASO

Foi realizada avaliação de rotina, na cidade de Jataí – GO de uma égua da raça Quarto de Milha, com nove anos de idade, pesando, aproximadamente, 350 Kg. Ao exame físico pôde-se observar que o animal apresentava cicatrizes ao longo do dorso (Figura 3), além da formação de seromas em outras partes do corpo, pele frouxamente aderida e hiperextensível. Os demais parâmetros fisiológicos (frequência cardíaca, respiratória, tempo de preenchimento capilar, temperatura retal e hidratação) apresentavam-se dentro dos padrões fisiológicos para a espécie.

Ao ser indagado sobre a origem das cicatrizes, o tutor relatou que foram resultantes de ferimentos ocasionados no momento da doma quando a égua tinha apenas dois anos de idade, que ao inserir o uso da sela no animal a pele se feria facilmente e após isso a égua não foi mais utilizada na montaria, somente para reprodução, pois possuía alto valor genético. O tutor também relatou que o animal se feria com facilidade em situações triviais e seu histórico revelava o parentesco da égua com outros animais que possuíam astenia cutânea ou eram carreadores do gene.

Por sugestão do médico veterinário o tutor aceitou a coleta de material para exame laboratorial para diagnóstico da astenia cutânea. Deste modo, foi coletado sangue total com anticoagulante e enviado ao laboratório credenciado para realização do exame de astenia cutânea, em Botucatu, São Paulo.

Levando-se em consideração os sinais clínicos e o parentesco do animal, o histórico e o resultado positivo do exame laboratorial de PCR, a égua foi diagnosticada com astenia cutânea.



FIGURA 3: Animal com astenia cutânea confirmada por PCR. Observar a presença de cicatrizes ao longo do dorso, causadas pelo uso da sela (setas).

FONTE: ARQUIVO PESSOAL, 2014.

DISCUSSÃO

Os sinais clínicos de pele fina, hiperextensível que lacerava facilmente com traumas pelo uso da sela, e pele frouxamente aderida encontrados no animal relatado estão de acordo com a literatura (HARDY et al., 1988.; WHITE et al., 2004; BORGES et al., 2005) assim como os seromas e a dificuldade de cicatrização (TRYON et al. 2005; WITHE et al. 2007).

Considerando-se a raça do animal relatado, Quarto de Milha, o diagnóstico fica ainda mais presumível, baseando-se nos relatos feitos por HARDY et al. (1988), WHITE et al. (2004), BORGES et al. (2005) e TRYON et al. (2005).

A idade do animal com o aparecimento dos sinais clínicos próximos aos dois anos de idade e com a localização da ferida no dorso do animal em detrimento de outras partes do corpo estão de acordo com o descrito por TRYON et al. (2005) e WHITE et al. (2007), que observam faixa etária de ocorrência e localização das lesões semelhantes ao relatado.

O diagnóstico realizado neste atendimento baseado nos sinais clínicos apresentados no exame físico e no histórico do animal considerou-se de maneira especial o histórico genético do animal, concordando com SCOTT & MILLER-JR (2011). Para corroborar com o diagnóstico definitivo da doença segundo WHITE et al. (2004), foi feito o exame laboratorial de PCR, tendo um resultado positivo.

Algumas doenças foram consideradas no diagnóstico diferencial levando em consideração os sinais clínicos, como por exemplo, a dermatofilose e o pênfigo foliáceo. Por apresentarem lesões com características crostosas, úmidas, com distribuição no dorso do animal, podendo acometer animais de qualquer idade e também na raça Quarto de Milha, podem facilmente serem confundidas com a astenia cutânea. Porém nessas doenças o animal não apresenta a pele hiperextensível, que lacera facilmente como considerado por RASHMIR-RAVEN (2013) ao discutir diagnósticos diferenciais da astenia cutânea.

Por ser uma doença sem tratamento, segundo RASHMIR-RAVEN (2013), os cuidados com a ferida e a redução de traumas foram opções para controlar o surgimento das lesões e com isso melhorar a qualidade de vida do animal. Ainda, de acordo com a mesma autora foi recomendada a manutenção da égua em locais protegidos do sol. Esta recomendação fundamenta-se pelo fato do colágeno do tegumento de cavalos com astenia cutânea ser mais solúvel, fracamente ligado e desorganizado do que em equinos sem a doença, podendo ser mais sensível aos efeitos de degradação enzimática pela radiação solar.

CONCLUSÕES

A astenia cutânea em equinos possui grande importância primeiramente pelo aspecto físico, pois animais com lesões de pele podem perder seu valor comercial devido à má aparência. Além disso, essas lesões podem prejudicar a utilização do animal no trabalho já que o uso da sela proporciona um aumento na quantidade de lesões nos animais.

É importante a realização de diagnóstico definitivo ou laboratorial, pois como observado existem diversas doenças de pele que podem ser confundidas com a astenia cutânea, além de outras tantas que diferentemente desta, possuem tratamento e o animal pode encontrar um prognóstico excelente. O conhecimento da doença é de fundamental importância, pois sendo ela uma doença genética, os criadores devem ser alertados sobre os riscos de usar esses animais para a reprodução, além da necessidade de conhecer o histórico genético do animal, para evitar cruzas entre portadores.

A experiência e a vivência do profissional na clínica de equinos é crucial para que a astenia cutânea seja considerada como um provável diagnóstico em equinos com lesões de pele constantes por pequenos traumas associado à pele hiperextensível. Portanto, o médico veterinário deve atuar como um disseminador de informações, levando o conhecimento adquirido aos produtores, a fim de a disseminação da doença e com isso que mais animais sejam sacrificados devido as condições que a doença o proporciona.

REFERÊNCIAS

BADIAL, P. R.; OLIVEIRA-FILHO, J. P.; WINAND, N. J.; BORGES, A. S. Allele frequency of hereditary equine regional dermal asthenia in American Quarter horses determined by quantitative real-time PCR with high resolution melting analysis. **The Veterinary Journal**, London, v.199, n. 2, p.306-307, 2014.

BORGES, A. S.; CONCEIÇÃO, L. G.; ALVES, A. L.; FABRIS, V. E.; PESSOA, M. A. Hereditary equine regional dermal asthenia in three related Quarter horses in Brazil. **Veterinary Dermatology**, Oxford v.16, p.125–130, 2005.

FINNO, C. J.; SPIER, S. J.; VALBERG, S. J. Equine diseases caused by known genetic mutations. **The Veterinary Journal**, London, v. 179, p. 336- 347, 2009.

HARDY, M. H.; FISHER, K. R. S.; VRABLIC, O. E.; YAGER, J. A.; NIMMO-WILKIE, J. S.; PARKER, W.; KEELEY, F. W. An inherited connective tissue disease in the horse. **Laboratory Investigation**, Baltimore, v.59, n.2, p.253–262, 1988.

ISHIKAWA, Y.; VRANKA, J. A.; BOUDKO, S. P.; POKIDYSHEVA, E.; MIZUNO, K.;

ZIENTEK, K.; KEENE, D. R.; RASHMIR-RAVEN, A. M.; NAGATA, K.; WINAND, N. J.; BÄCHINGER, H.P. Mutation in Cyclophilin B That Causes Hyperelastosis Cutis in American Quarter Horse Does Not Affect Peptidylprolylcis-trans Isomerase Activity but Shows Altered CyclophilinB-Protein Interactions and Affects Collagen Folding. **The Journal Of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 287, n. 26, p. 22253–22265, 2012.

LITSCHAUER, B.; PALM, F.; AURICH, C.; BUCHNER, H. H. F.; HORVATH-UNGERBÖCK, C. Hereditary equine regional dermal asthenia in two Quarter horses in Austria. **Wiener Tierärztliche Monatsschrift/ Veterinary Medicine Austria**, Vienna, v.97, p.3-8, 2010.

MARINHEIRO, M. F.; BADIAL, P. R.; OLIVEIRA-FILHO, J. P.; BORGES, A. S. Sequenciamento do Éxon1 do Gene Peptil Prolil Isomerase B em Equinos Portadores de HERDA. **Biblioteca Virtual da FAPESP**, 2010. Disponível em:https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CDAQFjAA&url=http%3A%2F%2Fprope.unesp.br%2Fxxiii_cic%2Fver_resumo.php%3Farea%3D100063%26subarea%3D18508%26congresso%3D32%26CPF%3D31498514839&ei=wPfWUt_3Lsnfkgfy5oC4Aw&usg=AFQjCNEWMkkrMPYAkzUGHCPamK80nCHpXQ&bvm=bv.59378465,d.eW0. Acesso em: 20 nov. 2013.

RASHMIR-RAVEN, A. Heritable Equine Regional Dermal Asthenia. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.29, n.3, p.689–702, 2013.

SCOTT, D. W.; MILLER- JR, W. H. **Equine Dermatology**. 2.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2011. 823p.

TRYON, R. C.; WHITE, S. D.; FAMULA, T. R.; SCHULTHEISS, P. C.; HAMAR, D. W.; BANNASCH, D. L. Inheritance of hereditary equine regional dermal asthenia in Quarter Horses. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.66, n.3, p. 437-442, 2005.

TRYON, R. C.; WHITE, S. D.; BANNASCH, D. L. Homozygosity mapping approach identifies a missense mutation in equine cyclophilin B (PPIB) associated with HERDA in the American Quarter Horse. **Genomics**, San Diego, v.90, n.1, p.93-102, 2007.

WHITE, S. D.; AFFOLTER, V. K.; BANNASCH, D. L.; SCHULTHEISS, P. C.; HAMAR, D. W.; CHAPMAN, P. L.; NAYDAN, D.; SPIER, S. J.; ROSYCHUK, R. A.; REES, C.; VENEKLASEN, G. O.; MARTIN, A.; BEVIER, D.; JACKSON, H. A.; BETTENAY, S.; MATOUSEK, J.; CAMPBELL, K. L.; IHRKE, P.J. Hereditary equine regional dermal asthenia ("hyperelastosis cutis") in 50 horses: clinical, histological, immunohistological and ultrastructural findings. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.15, p.207-217, 2004.

WHITE, S. D.; AFFOLTER, V. K.; SCHULTHEISS, P. C.; BALL, B. A.; WESSEL, M. T.; KASS, P.; MOLINARO, A. M.; BANNASCH, D. L.; IHRKE, J. Clinical and pathological findings in a HERDA-affected foal for 1.5 years of life. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.18, n.1, p.36–40, 2007.