

RELATO DE CASO

Astenia dérmica regional hereditária equina

Hereditary equine regional dermal asthenia

Gabriela Bravim Lemos , Verônica Vieira , Francielli Pereira Gobbi , Paula Alessandra Di Filippo 

Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF)

Resumo

A astenia dérmica regional hereditária equina (HERDA) é uma doença dermatológica hereditária dos equinos causada por mutação recessiva de um gene autossômico, que afeta negativamente as fibras de colágeno. Ocorre com maior frequência em animais da raça Quarto de Milha (QM), geralmente desde jovens. Descreve-se neste relato o quadro clínico do primeiro caso de HERDA diagnosticado em um equino na Região Norte Fluminense (Campos dos Goytacazes), RJ. O animal possuía 2,5 anos de idade e 368 kg de peso corporal e apresentava inúmeras feridas cutâneas de difícil cicatrização, alopecia e pele hiperextensível. O diagnóstico de HERDA foi confirmado por meio de reação em cadeia da polimerase (PCR) e genotipagem. Não há tratamento descrito na literatura e, por ser uma doença hereditária, recomendou-se que o animal não fosse utilizado com fins reprodutivos.

Palavras-chave: Doenças hereditárias. Genodermatoses. Herda. Quarto de Milha.

Abstract

Hereditary equine regional dermal asthenia (HERDA) is a genetic skin disease caused by recessive mutation of an autosomal gene that affect negatively collagen fibers. It occurs predominantly in Quarter Horse (QM) animals, usually from a young age. This report describes the clinical picture of the first case of HERDA diagnosed in a horse in the North Fluminense region (Campos dos Goytacazes) in Rio de Janeiro State. The animal was 2.5 years old and 368 kg body weight. It had several skin wounds difficult to heal, alopecia and hyperextensible skin. HERDA diagnosis was confirmed by polymerase chain reaction (PCR) and genotyping. There is no treatment described in the literature and, as it is an inherited disease, it was recommended that the animal should not be used for reproductive purposes.

Keywords: Hereditary diseases. Genodermatoses. Herda. Quarter horse.

Introdução

A astenia dérmica regional hereditária equina, conhecida como HERDA ou astenia cutânea, é uma doença hereditária geralmente diagnosticada em equinos jovens em início de adestramento (Tryon et al., 2005). É caracterizada principalmente por lesões cutâneas simples ou múltiplas no dorso do animal, que se estendem da cernelha até a garupa (Schwartz et al., 2002), geralmente pós-traumáticas, decorrentes do atrito direto com a sela (Bowser et al., 2014), ou por exposição à radiação ultravioleta (Rashmir-Raven et al., 2004).

A HERDA possui herança autossômica recessiva (Tryon et al., 2009), acometendo, principalmente, animais da raça Quarto de Milha que possuem um ancestral comum (Rashmir-Raven et al., 2004). Entretanto há relatos da enfermidade em cavalos mestiços de Appaloosas, Paint Horses e Árabes (Rashmir-Raven, 2013). O primeiro relato da HERDA ocorreu em dois equinos no ano de 1978, sendo chamada de *hyperelastosis cutis* (Lerner e McCracken, 1978). A HERDA é uma doença cosmopolita já reportada na Inglaterra, Áustria, Holanda, França e América do Norte (Tryon et al., 2005; Litschauer et al., 2010; Rashmir-Raven, 2013).

No Brasil, foi descrita pela primeira vez no ano de 2005, em três cavalos da raça Quarto de Milha que apresentavam pele fina, hiperextensível, com cicatrizes atróficas, retardo cicatricial e pouco aderida ao tecido subcutâneo, cujo pedigree é compatível com herança autossômica recessiva (Borges et al., 2005). A HERDA é causada por uma mutação no gene da ciclofilina B, que leva à biossíntese deficiente do colágeno (Tryon et al., 2007). O colágeno é responsável pela firmeza e elasticidade da pele (Silva e Penna, 2012). Na HERDA, a ciclofilina B apresenta no seu domínio N-terminal uma substituição de glicina por arginina e isso, conseqüentemente, prejudica a sua ação no mecanismo de dobramento do colágeno, deixando-o mal organizado (Ishikawa et al., 2012).

O diagnóstico é realizado por meio de anamnese, sinais clínicos, principalmente os associados ao retardo cicatricial e hiperextensão da pele, e exames laboratoriais (White et al., 2004). Exames histopatológicos (White et al., 2004) e testes de reação em cadeia de polimerase (PCR) com amostras

de DNA da crina, pelos e sangue total (Badial et al., 2014) são os meios de diagnóstico definitivos utilizados. A enfermidade não possui tratamento e o prognóstico é reservado.

O objetivo deste estudo é registrar a ocorrência do primeiro caso de astenia dérmica regional hereditária equina na região Norte Fluminense, no município de Campos dos Goytacazes, RJ, bem como relatar os achados clínicos, métodos de diagnóstico utilizados e desfecho do caso.

Relato de caso

Um equino macho da raça Quarto de Milha (368 kg/p. v.) de 2,5 anos de idade foi encaminhado ao hospital veterinário com queixa relativa ao aparecimento de feridas de difícil cicatrização. O animal era mantido em baia com acesso à água, sal mineral e capim *ad libitum*.

Ao exame clínico foi relatado que o animal havia iniciado recentemente a doma para equitação, coincidindo com o surgimento das lesões. Foram observadas lesões no dorso (Figura 1a), nos membros torácicos, membros pélvicos e próximas ao osso ilíaco. O animal também apresentava alopecia no terço caudal e médio do pescoço e crina (Figura 1b), e presença excessiva de debris celulares junto ao pelo. As feridas vinham sendo manejadas com repelente de insetos e pomada cicatrizante há cerca de três meses, porém sem sucesso. Outras feridas surgiram cerca de quinze dias após as primeiras lesões e apresentavam as mesmas características.

O animal não apresentava alteração nos valores de frequência cardíaca (36 b.p.m), frequência respiratória (16 m.p.m), temperatura retal (37,5 °C) e tempo de preenchimento capilar (2 segundos). Apresentava membranas mucosas orais e oculares normocoradas e motilidade intestinal normal, entretanto demonstrava apatia, hiperextensibilidade da pele em diferentes regiões do corpo (Figura 1c), principalmente ao longo do dorso e do pescoço. Apresentava, ainda, lesões atróficas e sensibilidade dolorosa ao manuseio destas.

Diante da suspeita de HERDA, amostras de sangue total e de pelos da crina foram colhidas e encaminhadas ao Laboratório de Biologia Molecular da Clínica Veterinária da Universidade Estadual

Paulista (UNESP), Campus de Botucatu, SP. As amostras foram submetidas à PCR e genotipagem. Um raspado de pele foi realizado nas regiões que apresentavam alopecia, visando descartar outras afecções cutâneas.

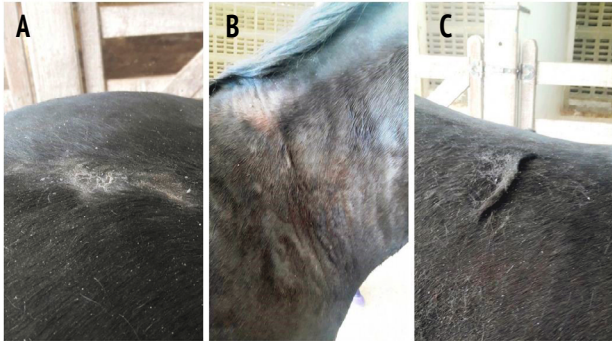


Figura 1 - Lesões cutâneas observadas em equino Quarto de Milha com astenia dérmica regional hereditária. A - Lesão atrófica na região lombossacra. B - Área com alopecia no terço caudal e médio do pescoço. C - Hiperextensão cutânea evidente após indução manual de uma prega na região dorsolombar.

Resultados e discussão

Apesar de alguns cavalos portadores da mutação genética desenvolverem lesões cutâneas somente após 4 ou 5 anos de idade (Rashmir-Raven et al., 2013), o mais comum é a observação da alteração em animais jovens em início de treinamento, onde o atrito da pele com a sela ocasiona lesões cutâneas (Bowser et al., 2014), como observado no presente estudo, onde após o início do treinamento e a intensificação dos exercícios houve o surgimento das lesões. Além disso, os animais com HERDA podem apresentar sensibilidade dolorosa ao manuseio, associada a mudanças significativas no comportamento e atitude (Rashmir-Raven, 2013).

O animal deste relato possuía histórico de relutância ao exercício, sensibilidade ao toque e feridas no dorso e membros, achados clínicos compatíveis com os da literatura e que direcionaram a suspeita clínica. A escolha de PCR e genotipagem permitiu a confirmação do diagnóstico, pois foi possível observar uma substituição 115G>A no éxon 1 do gene PPIB, que codifica a ciclofilina B, como já ocorreu com outros casos descritos na literatura

(Borges et al., 2005; White et al., 2007). Os achados histopatológicos, a apresentação clínica das lesões e a raça também são consistentes como meio diagnóstico (Litschauer et al., 2010). Entretanto os testes moleculares devem ser priorizados (Reed et al., 2007; Badial et al., 2014), pois as biópsias podem representar agressões desnecessárias ao tecido cutâneo, que já apresenta desorganização das fibras colágenas, e retardo de cicatrização (Ishikawa et al., 2012). O raspado cutâneo realizado permitiu descartar doenças com sinais clínicos semelhantes à HERDA, como a dermatofitose, que apresenta crostas úmidas distribuídas ao longo do dorso do animal. Entretanto, segundo Rashmir-Raven (2013), animais com dermatofitose ou pênfigo não apresentam a pele hiperextensível e que se lacere facilmente, como na HERDA.

A HERDA é mais frequente em animais da raça Quarto de Milha e, por ser uma doença hereditária, os animais afetados não devem ser utilizados na reprodução (Tryon et al., 2005; Badial et al., 2014). Entretanto nem todos os animais Quarto de Milha possuem a mutação causadora dessa doença, e acredita-se que a maior ocorrência nessa raça esteja associada a um ancestral comum (Tryon et al., 2005, 2009). Um estudo revelou que dos 50 animais da raça Quarto de Milha portadores de HERDA, todos apresentavam o gene mutante (White et al., 2004), fato este que demanda cautela na seleção genética de animais e de seus cruzamentos. No presente relato, o animal havia sido adquirido para fins reprodutivos, entretanto, diante do diagnóstico de HERDA, tal finalidade foi desaconselhada.

A HERDA é uma doença de grande importância econômica para criadores e, geralmente, o diagnóstico definitivo se dá após grandes gastos com medicamentos, ausência dos animais em competições e dificuldades na equitação. A doença provoca a perda do valor comercial do animal, pois restringe as possibilidades reprodutivas pela transmissão da mutação do gene autossômico aos seus descendentes, o que leva os animais a serem, na grande maioria das vezes, submetidos à eutanásia (Tryon et al., 2005). Como não há tratamento, o prognóstico é reservado. Se o animal apresentar somente pequenas lesões que não comprometam o seu estado clínico, ele consegue conviver bem com a doença, entretanto, não deve ser utilizado para reprodução.

Conclusão

Esse relato é mais uma constatação de que a HERDA também está presente em populações equinas brasileiras, especialmente as da raça Quarto de Milha. Logo, os clínicos veterinários devem estar atentos para os sinais clínicos característicos dessa genodermatose, sobretudo em animais que iniciam o treinamento atlético. Apesar de não existir tratamento, o diagnóstico precoce, que deve ser confirmado com técnicas moleculares, permite a adoção de cuidados adequados, como evitar atrito e trações na pele, garantindo aos afetados uma qualidade de vida relativamente boa. Além disso, previne a utilização reprodutiva dos afetados e leva à identificação de parentes heterozigotos, com consequências positivas para os programas de reprodução.

Referências

- Badial PR, Oliveira-Filho JP, Winand NJ, Borges AS. Allele frequency of hereditary equine regional dermal asthenia in American Quarter horses determined by quantitative real-time PCR with high resolution melting analysis. *Vet J*. 2014;199(2):306-7.
- Borges AS, Conceição LG, Alves AL, Fabris VE, Pessoa MA. Hereditary equine regional dermal asthenia in three related Quarter horses in Brazil. *Vet Dermatol*. 2005;16(2):125-30.
- Bowser JE, Elder SH, Pasquali M, Grady JG, Rashmir-Raven AM, Wills R, et al. Tensile properties in collagen-rich tissues of Quarter Horses with hereditary equine regional dermal asthenia (HERDA). *Equine Vet J*. 2014;46(2):216-22.
- Ishikawa Y, Vranka JA, Boudko SP, Pokidysheva E, Mizuno K, Zientek K, et al. Mutation in Cyclophilin B That Causes Hyperelastosis Cutis in American Quarter Horse Does Not Affect Peptidylprolyl cis-trans Isomerase Activity but Shows Altered Cyclophilin B-Protein Interactions and Affects Collagen Folding. *J Biol Chem*. 2012;287(26):22253-65.
- Lerner D, McCracken M. Hyperelastosis cutis in 2 horses. *J Equine Med Surg*. 1978;2(7-8):350-2.
- Litschauer B, Palm F, Aurich C, Buchner HHF, Horvath-Ungerbock C. Hereditary equine regional dermal asthenia in two Quarter horses in Austria. *Vet Med Austria*. 2010;97(1):3-8.
- Rashmir-Raven A. Heritable equine regional dermal asthenia. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 2013;29(3):689-702.
- Rashmir-Raven A, Winand NJ, Read RW, Hopper RM, Ryan PL, Poole MH, et al. Equine hyperelastosis cutis update. In: *Proceedings. 50th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*; 4 - 8 dez 2004; Denver, Colorado. Lexington, KY: American Association of Equine Practitioners; 2004. p. 47-50.
- Reed GH, Kent JO, Wittwer CT. High-resolution DNA melting analysis for simple and efficient molecular diagnostics. *Pharmacogenomics*. 2007;8(6):597-608.
- Schwartz AJ, Wilson DA, Keegan KG, Ganjam VK, Sun Y, Weber KT, et al. Factors regulating collagen synthesis and degradation during second-intention healing of wounds in the thoracic region and the distal aspect of the forelimb of horses. *Am J Vet Res*. 2002;63(11):1564-70.
- Silva TF, Penna ALB. Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2012;71(3):530-9.
- Tryon RC, Penedo MC, McCue ME, Valberg SJ, Mickelson JR, Famula TR, et al. Evaluation of allele frequencies of inherited disease genes in subgroups of American Quarter Horses. *J Am Vet Med Assoc*. 2009;234(1):120-5.
- Tryon RC, White SD, Bannasch DL. Homozygosity mapping approach identifies a missense mutation in equine cyclophilin B (PPIB) associated with HERDA in the American Quarter Horse. *Genomics*. 2007;90(1):93-102.
- Tryon RC, White SD, Famula TR, Schultheiss PC, Hamar DW, Bannasch DL. Inheritance of hereditary equine regional dermal asthenia in Quarter Horses. *Am J Vet Res*. 2005;66(3):437-42.

White SD, Affolter VK, Bannasch DL, Schultheiss PC, Hamar DW, Chapman PL, et al. Hereditary equine regional dermal asthenia ("hyperelastosis cutis") in 50 horses: clinical, histological, immunohistological and ultrastructural findings. *Vet Dermatol.* 2004;15(4):207-17.

White SD, Affolter VK, Schultheiss PC, Ball BA, Wessel MT, Kass P, et al. Clinical and pathological findings in a HERDA-affected foal for 1.5 years of life. *Vet Dermatol.* 2007;18(1):36-40.