

Síndrome de Ehlers-Danlos em um cão

Ehlers-Danlos Syndrome in a dog

Laureano Rodríguez Beltrán - Médico Veterinário (Universidade Nacional de Colômbia). Docente Pós-graduação (Universidade CES-Colômbia). Prática privada em Dermatologia Veterinária. Sócio fundador da SLDV. Sócio ativo da SBDV e da SEDV. Presidente da ACDV. rodriguezblaureano@gmail.com

Wendie Roldán Villalobos - Médica Veterinária (Universidade de La Salle-Colômbia). Esp. (Universidade Federal do Rio Grande do Sul), MSc. (Universidade Autônoma de Barcelona). Prática privada em Dermatologia Veterinária. Sócio pleno da SLDV. Membro fundador da ACDV. wendyrol21@gmail.com

Beltrán LR; Villalobos WR. Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária; 5 (14); 46-50.

Resumo

A síndrome de Ehlers-Danlos, também conhecida como astenia cutânea ou dermatosparaxis, é uma doença congênita rara, por consequência de alterações nas fibras do colágeno na derme. Atendeu-se no consultório veterinário Canicentro (Bogotá-Colômbia), um paciente canino, com 19 meses, macho não castrado, da raça Pastor Alemão, com histórico de escoriações ocasionadas por traumatismos leves com pouco sangramento e cicatrização rápida além de perda de peso e deterioração da pelagem, com queda abundante e opacidade. Ao exame físico evidenciou-se índice de extensibilidade cutânea superior à percentagem normal em cães. Foram tomados fragmentos de pele para estudo histopatológico, cujos achados confirmaram o diagnóstico de astenia cutânea. Devido ao fato dessa doença não possuir tratamento específico, foi prescrito um protocolo terapêutico para o manejo adequado do paciente à longo prazo, que incluiu controle de ectoparasitas, suplementação com vitamina C e medidas de proteção recomendadas ao tutor em relação ao acesso à ambientes frequentados pelo animal, visando à prevenção de lacerações na pele.

Palavras-chave: Ehlers-Danlos, astenia cutânea, cão, fragilidade cutânea.

Abstract

Ehlers-Danlos syndrome, also called cutaneous asthenia or dermatosparaxis, is a rare congenital disease, which results of dermal collagen fibers alterations. A 19 months-old, male German Shepherd dog, unneutered, was presented to Canicentro (Bogotá-Colombia) with a history of wounds caused by mild trauma, with low bleeding and rapid cicatrization, weight loss and unhealthy appearance of hair coat with opacity and hair loss. The results of the cutaneous extensibility index were superior to the normal expected values in dogs. Skin biopsies were collected for histological examination. The histological findings confirmed the diagnosis of cutaneous asthenia. Due to the fact that this disease does not have a specific treatment, it was prescribed a therapeutic protocol leading to an adequate management of the patient in the long term. This protocol included control of external parasites, vitamin C supplementation and protection measures for the animal environment to prevent skin wounds and lacerations.

Keywords: Ehlers-Danlos, cutaneous asthenia, dog, cutaneous fragility.

Introdução

A síndrome de Ehlers-Danlos, também conhecida como astenia cutânea ou dermatosparaxis (1), é uma enfermidade congênita rara, resultante de distúrbios do colágeno secundários às alterações na síntese ou na formação das suas fibras (2) que afeta principalmente animais jovens (3). Em cães e gatos o mecanismo de herança é majoritariamente autossômico dominante (4).

Nos humanos, a síndrome possui 10 subtipos diferentes (5). Em medicina veterinária, as doenças do tecido conectivo têm sido observadas em diferentes espécies, que incluem bovino, ovino (4) equino (6,7,8), felino (9,10) e leporídeos (11,12). Em caninos, existe predisposição em certas raças, principalmente English Springer Spaniel, Boxer, Beagle, Pastor Alemão, São Bernardo e Dachshund, os quais são afetados com maior frequência (4).

Em cães, os sinais clínicos na sua maioria, limitam-se ao tegumento. A pele encontra-se mais fina e hiperextensível, com propensão à apresentação de escoriações e lacerações (13), mesmo quando em traumas mínimos, que se localizam comumente nos membros, o quadril e a cabeça. A cicatrização geralmente é boa e o sangramento é mínimo ou inexistente (2). As cicatrizes têm aparência de "papel de cigarro" (4). Ocasionalmente podem ocorrer hematomas. Em alguns casos além das anomalias cutâneas, observam-se alterações em outros sistemas, como frouxidão articular, especificamente em cães, ou anormalidades oculares (Ex. luxação das lentes) (13).

O diagnóstico da doença baseia-se na história do paciente e nos sinais clínicos achados no exame geral e dermatológico. O cálculo do índice de extensibilidade cutânea é muito importante no processo diagnóstico. Em cães normais, o resultado não deve ser superior a 14.5% (9,13).

$$\text{Índice de extensibilidade cutânea} = \frac{\text{Altura vertical de uma prega cutânea}^*}{\text{Comprimento do animal}^{**}} \times 100\%$$

*Prega de pele na zona dorso-lombar (extensão da prega até a distância máxima acima da coluna vertebral, sem causar dor)

** Comprimento desde a base da cauda até a crista occipital (5,13)

O diagnóstico definitivo é confirmado através da análise histopatológica de fragmentos cutâneos, a qual evidencia desorganização, desorientação e fragmentação das fibras de colágeno na derme (1).

Não existe tratamento específico para essa doença e o proprietário deve ser informado sobre sua hereditariedade e curso crônico que torna o prognóstico desfavorável (14). Medidas de proteção ao animal são indicadas para prevenção de traumatismos e rupturas cutâneas, tais como colocá-los em locais acolchoados e sem quinas, evitar acesso do animal à rua sozinho, dentre outras (13). O controle periódico de ectoparasitas é fundamental na prevenção de prurido com automutilação (15). As lacerações da pele necessitam de reparo cirúrgico à medida que surgem (9). É muito importante que os proprietários conheçam a possibilidade de morte repentina, resultado de ruptura vascular espontânea (16).

Relato de caso

Apresentou-se no consultório veterinário Canicentro (Bogotá- Colômbia), um paciente canino, macho não castrado, da raça Pastor Alemão, com 19 meses, que foi adquirido pelos proprietários em um canil da raça localizado na savana de Bogotá, com 3 meses de idade. Os motivos da consulta foram deterioração da pelagem, com queda abundante e opacidade dos pelos, além de perda de peso, apesar de bom apetite. Na anamnese, os tutores reportaram que durante os primeiros 8 meses observaram alterações digestivas (vômito e diarreia). Havia sido realizadas suturas de lesões cutâneas, que segundo o tutor, eram ocasionadas por brincadeiras com o cachorro companheiro. As lesões evidenciavam pouco sangramento e tinham cicatrização rápida segundo os proprietários.

No exame dermatológico constatou-se leve xerodermia, descamação e pelagem com evidente eflú-

Síndrome de Ehlers-Danlos em um cão

vio telogênico difuso, além de áreas de hipotricose e algumas zonas cicatrizais. Evidenciaram-se também focos isolados de foliculite bacteriana superficial. A pele encontrava-se fina, suave e hiperextensível na totalidade da superfície corpórea, com maior acometimento de face, área cervical ventral,

torácica, dorso-lombar, articulações coxo-femorais, cotovelos, carpos e tarsos. Realizou-se medição do índice de extensibilidade cutânea, cujo resultado (17,64%) foi superior à percentagem normal em cães (14,5%).



Figura 1 - Hiperextensibilidade cutânea em face



Figura 2 - Medição do índice de extensibilidade cutânea



Figura 3 - Blefarokonjuntivite



Figura 4 - Hiperextensibilidade cutânea em membros posteriores e anteriores

Os achados histopatológicos evidenciaram desorganização e fragmentação do colágeno na der-

me, com fibras curtas e rizadas, além de proliferação de fibroblastos e atrofia epidérmica.

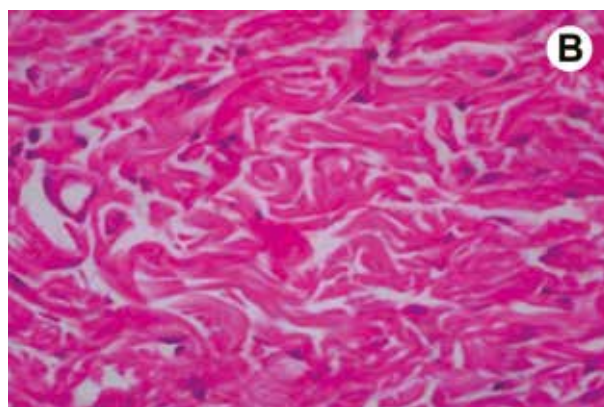
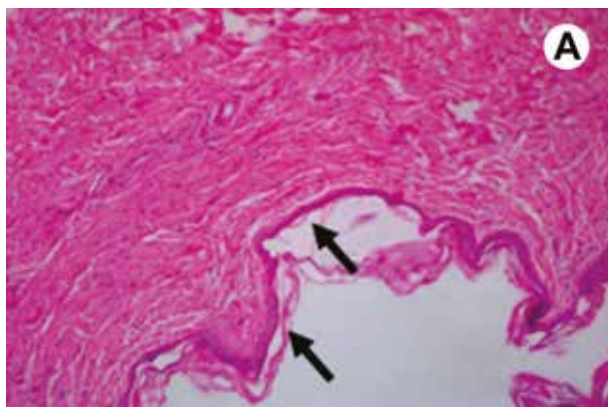


Figura 5 - Coloração de hematoxilina/eosina: (A) Desorganização de fibras de colágeno dérmicas com hiperplasia de fibroblastos e atrofia epidérmica (setas). (B) Desorganização do colágeno com fibras curtas e rizadas.

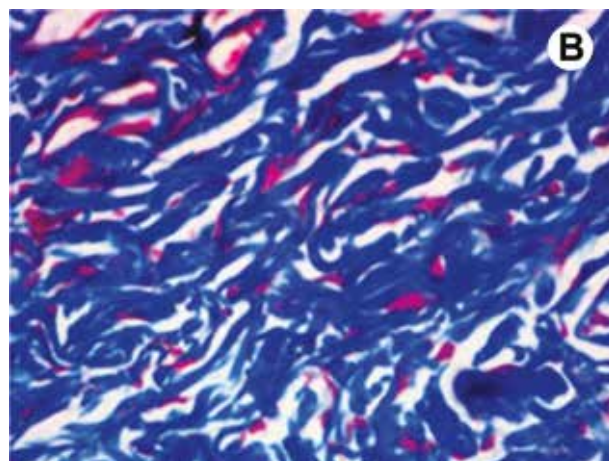
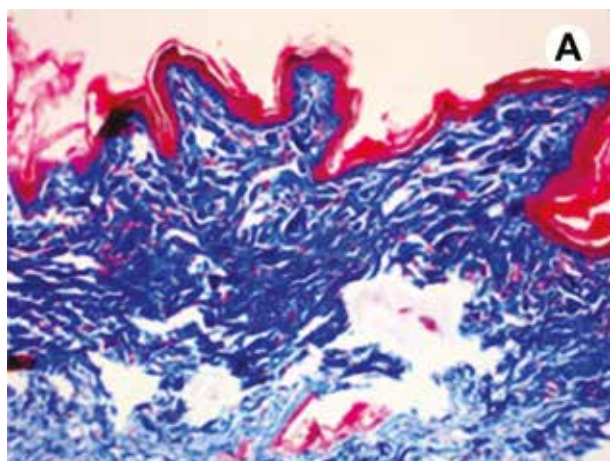


Figura 6 - Coloração Tricromica de Masson: A. Colágeno fragmentado com mudanças estruturais e morfológicas evidentes (azul). B. Proliferação fibroblástica (núcleos em vermelho), misturada com fibras colágenas.

Prescreveu-se o seguinte protocolo terapêutico:

1. Vitamina C, comprimidos 500 mg, um comprimido BID, uso contínuo.
2. Medidas preventivas: cobrir ou acolchoar as superfícies afiladas ou ásperas, utilizar coleira e guia para os passeios na rua e evitar brincadeiras fortes tanto com as pessoas quanto com os outros cães.

Discussão

Os dados fornecidos pelos tutores durante a anamnese, como apresentação frequente de feridas com pouco sangramento e rápida cicatrização, a observação de pele hiperextensível e zonas cicatrizaes durante o exame clínico, além do resultado da medição do índice de extensibilidade cutânea (17,6%), levaram a considerar como diagnóstico inicial a síndrome de Ehlers-Danlos ou astenia cutânea, de acordo com a informação reportada na literatura sobre a doença (13,2). O diagnóstico foi confirmado através da análise histopatológica a partir de biópsia cutânea, a qual evidenciou desorganização e fragmentação das fibras de colágeno, achados similares aos reportados por outros autores (1). A idade do paciente (19 meses) é um fator predisponente (3), além da raça (Pastor Alemão) que tem sido considerada mais susceptível à doença (4). Devido ao achado de focos de foliculite bacteriana superficial, instaurou-se terapia antibacteriana tópica. O controle de ectoparasitas foi prescrito a fim de prevenir possível prurido e diminuir o risco de escoriações por consequência de traumatismo auto-induzido

(15). O uso da vitamina C via oral (500mg/animal/dia) tem sido descrito por alguns autores como uma opção para melhorar a condição clínica dos pacientes afetados, devido a que é necessária para a síntese de colágeno (13,17), razão pela qual foi sugerida nesse caso.

Conclusão

A síndrome de Ehlers-Danlos ou astenia cutânea é uma doença congênita rara, que ocorre como resultado de distúrbios do colágeno. Deve-se suspeitar dessa enfermidade em todo paciente jovem, com hiperextensibilidade cutânea e tendência a apresentação de lesões erodo-ulcerativas com pouco sangramento e cicatrização rápida. É importante também conhecer a predisposição de certas raças que são mais susceptíveis. No processo diagnóstico, além de considerar a informação obtida na anamnese e os achados no exame clínico geral e dermatológico, é fundamental o cálculo do índice de extensibilidade cutânea, cujo valor não deve ser superior a 14,5% em cães. Para chegar ao diagnóstico definitivo são necessários estudos histopatológicos a partir de biópsias cutâneas que evidenciem alterações nas fibras de colágeno. Pelo fato de ser uma patologia que não tem cura, é muito importante conscientizar aos tutores sobre o manejo apropriado do paciente, implementando medidas de proteção, a fim de prevenir lacerações, além de enfatizar da impossibilidade de reprodução dos animais afetados pelo caráter genético da doença.

Referências

1. Barrera R, Mañe C, Duran E, Vives M, Zaragoza C. Ehlers-Danlos syndrome in a dog. *Can Vet J* 2004; 45: 355-356.
2. Kanayama C, Chiva J, Carneiro E. Asthenia cutânea em um cão - relato de caso. *Acta Vet bras* 2013; 7(1): 167-168.
3. Poulsen P, Thomsen M, Kristensen F. Cutaneous asthenia in the dog. A report of two cases. *Nord Vet Med* 1985; 37: 291-297.
4. Paciello O, Lamagna F, Lamagna B, Papparella S. Ehlers-Danlos-Like Syndrome in 2 Dogs: Clinical, Histologic and Ultrastructural Findings. *Vet Clin Pathol* 2003; 32:13-18.
5. Szczepanik M, Gołyński M, Wilkołek P, Popiel J, Smiech A, Pomorska D, et al. Ehlers-danlos syndrome (cutaneous asthenia) – a report of three cases in cats. *Bull vet inst pulawy* 2006; 50: 609-612.
6. Brounts S, Rashmir-Raven A, Black S. Zonal dermal separation: a distinctive histopathological lesion associated with hyperelastosis cutis in a Quarter horse. *Vet Dermatol* 2001; 12: 219-224.
7. White S, Affolter V, Bannasch D, Schultheiss P, Hamar D, Chapman P, et al. Hereditary equine regional dermal asthenia (Hyperelastosis cutis) in 50 horses: clinical, histological, immunohistological and ultrastructural findings. *Vet Dermatol* 2004; 15: 207-217.
8. Litschauer B, Palm F, Aurich C, Buchner H, Horvath-Ungerböck C. Hereditary equine regional dermal asthenia in two Quarter horses in Austria. *Vet Med Austria* 2010; 97: 3-8.
9. Benitah N, Matousek J, Barnes R, Lichtensteiger C, Campbell K. Diaphragmatic and perineal hernias associated with cutaneous asthenia in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 5: 706-709.
10. Sang-Hyuk S, Miru Choi, Changbaig H. Cutaneous asthenia (Ehlers-Danlos syndrome) in a Korean short-haired cat. *Korean J Vet Res* 2016; 56(1): 53-55.
11. Harvey R, Brown P, Young R, Whitbread T. A connective tissue defect in two rabbits similar to the Ehlers-Danlos syndrome. *Vet Rec* 1990; 126: 130-132.
12. Iglauer F, Wilmering G, Huisinga E, Wolm M, Lorke D. Cutaneous asthenia (Ehlers-Danlos syndrome) in a domestic rabbit. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1999; 12: 500-505.
13. Scott D, Miller W, Griffin C. *Small Animal Dermatology*. 6th ed. W.B. Saunders Company: Philadelphia, 2001.
14. Jones T, Hunt R, King N. *Veterinary pathology*. 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
15. Medleau L, Hnilica K. *Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico*. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2003.
16. Uri M, Verin R, Ressel L, Buckley L, McEwan N. Ehlers-Danlos Syndrome Associated with Fatal Spontaneous Vascular Rupture in a Dog. *J Comp Pathol* 2015; 152 (2-3): 211-6.
17. Paterson S. *Skin diseases of the cat*. 1st ed. Blackwell Science, 2000.

Recebido para publicação em: 20/07/2017.

Enviado para análise em: 18/10/2017.

Aceito para publicação em: 15/12/2017.