

REVISÃO DE LITERATURA: SÍNDROME DO OVERO LETAL (AGANGLIONOSE COLÔNICA)

LITERATURE REVIEW: OVERO LETHAL SYNDROME (COLONIC AGANGLIONOSIS)

¹SILVA Y.A.G; ¹OLIVEIRA S.L; ¹SILVA L.E.; ¹MORAES N.S; ²SOUZA F.B.

¹Graduandos do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos

² Docente do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos

RESUMO

A síndrome overo letal é uma doença autossômica hereditária que acomete os potros de pais positivos ao gene recessivos da pelagem overo. Esse caráter do gene altera migração da crista neural o que afeta as células progenitoras para os melanócitos e gânglios intestinais. O presente trabalho tem como objetivo descrever a síndrome, assim como as complicações que podem determinar esta doença. Verificou-se, por meio da literatura, que o recém nascido possui sérios problemas de cólicas e expulsar o mecônio, devido a uma falha na formação dos nervos de determinado locais do intestino grosso levando a morte desse animal nas primeiras horas de vida no máximo 72 horas. As raças mais acometidas por essa patologia é a Paint Horse, Quarter Horse e a Thoroughbred. Não tem o devido tratamento para este caso, para potros diagnosticados portadores da síndrome é recomendado à eutanásia deste animal.

Palavras-chave: Síndrome Overo Letal. Potros. Morte.

ABSTRACT

The overo lethal syndrome is an inherited autosomal disease that affects foals of positive parents to recessive gene overo coat. This character gene alters neural crest migration which affects progenitor cells to melanocytes and intestinal glands. This paper aims to describe the syndrome as well as the complications that can determine this disease. It was found through the literature that the newborn has serious problems with colic and expelling meconium due to a failure of nerve on the formation of specific sites of the large intestine leading to death of this animal in the first hours of life at most 72 hours. The breeds most affected by this pathology is the Paint Horse, Quarter Horse and the Thoroughbred. Has no proper treatment for this case, for foals diagnosed with this syndrome is recommended euthanasia of this animal.

Keywords: Overo Lethal Syndrome. Foals. death.

INTRODUÇÃO

O padrão de pelagem Overo é caracterizado por apresentar manchas brancas predominantemente localizadas na porção lateral e ventral do abdome, que pode se estender horizontalmente, mas nunca cruzar o dorso. Os olhos são normalmente castanhos, podendo um ou ambos ser azuis ou parcialmente azuis. Geralmente, uma se não as quatro patas possuem coloração. Cabeça predominantemente branca e a calda normalmente são de uma só cor. (OLIVEIRA, 2013).

A Síndrome Letal do Potro Branco ou Síndrome do Oveiro Letal é uma desordem que envolve o desenvolvimento da divisão entérica do SNP e é análoga à doença de Hirschsprung infantil. Essa doença ocorre mais frequentemente em potros da raça American Paint Horse com pelagem oveiro. Os potros afetados possuem pelagem branca ou quase branca. O gene que resulta na expressão do fenótipo da doença é herdado como homozigoto dominante. (MCGAVIN, 2009).

Potros Homozigotos para o gene são totalmente ou quase totalmente brancos devido à ausência de melanócitos na pele. Estes potros são surdos e apresentam olhos azuis. Apresentam dificuldade de passar o alimento através do trato intestinal, devido à deficiência de células nervosas que controlam a ação dos músculos peristálticos, como resultado, o mecônio não passa pelo trato intestinal levando ao bloqueio intestinal crônico. (OLIVEIRA, 2013).

Não existem lesões macroscópicas no intestino, relacionadas com a divisão entérica do SNP. Microscopicamente, os gânglios mioentéricos e submucosos estão ausentes e as áreas afetadas variam, mas podem estender-se para qualquer lugar entre o íleo e o colón distal maior. Os potros afetados morrem logo após o nascimento devido ao bloqueio funcional do íleo e/ou colón por causa da falta de inervação e, então, falta de motilidade normal do intestino. (MCGAVIN, 2009).

O presente trabalho tem como objetivo descrever a síndrome, assim como as complicações que podem determinar esta doença.

DESENVOLVIMENTO

A síndrome letal do potro branco é uma condição fatal, autossômica hereditária associada com padronização casaco branco em potros nascidos de cavalos com pelagem overo. (TROMMERSHAUSEN-SMITH, 1997).

Os filhotes de pais de pelagem distintos overo, levam características como: pelagem totalmente branca, olhos azuis e não apresentam aganglionose mioentérico no trato digestório o que leva a uma obstrução intestinal funcional fatal (MCCABE et al,1990).

As raças de cavalos mais acometidas são: Paint Horse, Quarter Horse e Thoroughbred e ambos determinados pela padronização overo e toveros segundo a American Paint Horse Association (APHA). (FORT WORTH,1998).

A patogênese da síndrome do overo branco letal envolve células ganglionares intestinais e resulta de um defeito genético envolvendo células da crista neural

durante embriogênese. A crista neural é uma parte do tubo neural capaz de produzir melanócitos, neurônios e células da glia do sistema nervoso periférico. (LE DOUARIN; KALCHEIM,1999).

Existem duas exceções a esse padrão de desenvolvimento da crista neural. Primeiro as células originárias da crista neural da região do sacro da medula espinhal e da região occipital do cérebro invadi a parede do intestino, outros órgãos internos e de vasos sanguíneos. Células invasoras forma gânglios da parede intestinal do plexo entérico, enquanto que as células invasoras de outros órgãos internos formam gânglios parassimpáticos em diversos tecidos do corpo. Os precursores do sistema nervoso entérico são predominantemente derivados da crista neural. Outra exceção é que algumas células da crista que surgem a partir das dobras neurais cefálicas possuem uma ampla gama de derivados de formar os tecidos conjuntivos e esqueléticos faciais, bem como neurônios periféricos da cabeça. (NODEN; DE LAHUNTA, 1995).

A patogênese molecular ocorre quando há uma substituição de lisina (Lys) para isoleucina (Ile) no resíduo 118 do gene que codifica para EDNRB (Receptor para endotelina-B), e esta mutação tem sido associada com a estrutura parental do fenótipo overo (METALLINOS; BOWLING; RINE, 1998).

Todos os pais de potros com overos letais síndrome brancos são heterozigotos (Aa) para o alelo Lys118, e todos os potros afetados são homozigotos (aa) para esse alelo. (SANTSCHI; VROTSOS; PURDY; MICKELSON JUNIOR, 2001).

De acordo com a genética mendeliana, um cruzamento de overo-overo seria esperado produzir 25% potros de cor sólida, 50% potros de padrão overo e 25% potros brancos letais. No entanto, a análise dos registros e observação de potros nascidos tem demonstrado que a incidência da síndrome de overo branco letal de reprodução overo é muito inferior a 25% e que alguns garanhões overo nunca produzirá potros brancos letais. Em um ensaio de reprodução pequeno, apenas 6 de 76 cavalos(7,9%) procriaram potros brancos letais. (METZGER IL,1978).

A apresentação clínica do animal afetado pela síndrome é o casaco branco causado pela menor quantidade de melanócitos cutâneos e também têm prejudicado a inervação do trato intestinal, devido à ausência de nervos derivados da crista neural e de gânglios mioentéricos do jejuno ao reto. (MCCABE; GRIFFIN; KINZER et al, 1990).

Na maioria dos potros, estes sinais clínicos é da cólica grave que são evidentes dentro de 12 horas após o nascimento pelo consumo de leite e colostro devido ao íleo paralítico e pode piorar progressivamente causando ruptura intestinal e peritonite. Sem intervenção veterinária, os animais afetados desenvolvem distensão abdominal progressiva e tornar-se cada vez mais dolorosa. Alguns potros brancos letais são surdos, e muitos parecem ter olhos azuis por causa da escassez de pigmento escuro no aspecto posterior da íris. (TROMMERSHAUSEN-SMITH,1997).

Possuem duas causas que podem interferia para o diagnostico preciso da síndrome do overo letal, cólicas dos potros recém-nascidos que possuem sinais clínicos iguais da síndrome como retenção do mecônio e atresia distal do trato intestinal. Atresia intestinal congênita é uma causa importante de cólica a considerar em potros recém-nascidos, e à ausência de material fecal no ânus ou períneo ou a detecção de muco claro, limpo após o exame de toque retal é altamente sugestiva desta condição. Atresia pode ser facilmente detectada por exame externo da região perineal do potro, e achado mais consistente ao exame físico de potros com atresia cólica é a ausência de coloração do mecônio após enemas repetidas. Ou devido pela ruptura de úraco também provoca cólicas. (NICOLA, 2005).

Potros que são brancas ou descendentes de reprodução overo-overo e têm sinais de cólica e distensão abdominal nas primeiras 24 a 72 horas de vida. Também Sons intestinais e peristálticos reduzidos durante a ausculta abdominal são características de diminuição da motilidade consistente com íleo e são sugestivos da síndrome. A única maneira de determinar com certeza se cavalos brancos com padrão pode produzir um overo letal potro branco é pela identificação do genótipo EDNRB com teste de DNA. O DNA é retirado a partir da amostra de tecido, e o teste de reação em cadeia da polimerase um alelo específico localiza e amplifica o sítio mutado específica no gene EDNRB, identificando, então, os cavalos que são heterozigóticos para o gene da síndrome do overo letal. (NICOLA, 2005).

Não há opções de tratamento bem sucedido para potros branco letais, e apesar de tentativas de ressecção cirúrgica e intervencionista de segmentos afetados do trato intestinal têm sido documentados, tais esforços não tem o sucesso devido à natureza ampla da lesão. Pela falta de sucesso do tratamento, esta síndrome é considerada letal. Após diagnóstico positivo para síndrome, o animal para evitar seu sofrimento é eutanasiado. Seu exame post mortem, demonstra um

acentuado conteúdo de gás e de distensão das regiões mais próximas do trato intestinal. Região distal do lúmen intestinal possui o diâmetro menor assim como atresia retal e estenose no cólon. (JONES, 1979; SCHNEIDER; LEIPOLD,1978). Microscopicamente, os plexos mioentéricos neuronais e submucosas foram supostamente ausentes em todas as regiões do intestino, também possui ausência de melanina na pele. (HULTGREN B.D,1982).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo exposto, conclui-se que a Síndrome do Oveiro Letal caracteriza-se como uma doença que acomete principalmente potros da raça Paint Horse, devido ao cruzamento genético. Seu diagnóstico faz-se por meio de testes de DNA analisando e comprovando o alelo recessivo da doença em um dos pais ou ambos, este animal já é pré-selecionado ao cruzamento para evitar possíveis potros com a respectiva síndrome. O tratamento muito das vezes é falho, pois seu diagnóstico é tardio demais, para amenizar a dor do animal, é recomendada a eutanásia deste animal. Para diminuir a incidência desta patologia é necessária uma monitoração dos cruzamentos e análise histopatológica de intestino dos animais que entraram em óbito.

REFERÊNCIAS

FORT WORTH. **American Paint Horse Association Official Rule Book TX**, pp 232–233, 1998.

HULTGREN, B.D. Ileocolonic aganglionosis in white progeny of overo spotted horses. **JAVMA**, Schaumburg, IL, USA, v. 180, p. 289–292, 1982.

JONES, W.E. The overo white foal syndrome. **J. Equine Med Surg.**, West Chester, PA, v. 3, p. 54–56, 1979.

LE DOUARIN, N.; KALCHEIM, C. **The Neural Crest**. Cambridge, UK, Cambridge University Press, 1999.

McGAVIM, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da patologia em veterinária**. 4. ed. Elsevier. Rio de Janeiro. 2009.

McCABE, L.; GRIFFIN, L.D.; KINZER, A. et al. Overo lethal white foal syndrome: Equine model of aganglionic megacolon (Hirschsprung disease). **Am J Med Genet.**, Malden, MA, USA, v. 36, p. 336–340, 1990.

METALLINOS, D.L.; BOWLING, A.T.; RINE, J. A missense mutation in the endothelin B receptor gene is associated with lethal white foal syndrome: An equine version of Hirschsprung disease. **Mamm Genome**, Seattle, Washington, USA, v. 9, p. 426–431, 1998.

METZGER, I.L. **The overo white cross in spotted horses [thesis]**. University of Missouri, 1978.

NODEN, D.M.; DE LAHUNTA, A. **The Embryology of Domestic Animals: Developmental Mechanisms and Malformations**. Baltimore, Williams & Wilkins, pp 120 -138, 1985.

OLIVEIRA, D.A.A.; COELHO, E.G.A. **Pelagem overo- Síndrome Letal do Potro Branco**. Trabalho científico. Rancho da Conquista. 2013.

SANTSCHI, E.M.; PURDY, A.K.; VALBERG, S.J. et al. Endothelin receptor B polymorphism associated with lethal white foal syndrome in horses. **Mamm Genome**, Seattle, Washington, USA, v. 9, p. 306–309, 1998.

TROMMERSHAUSEN-SMITH. A. Lethal white foals in matings of overo spotted horses. **Theriogenology**, Philadelphia, PA, USA, v. 8, p. 303–311, 1977.