

## DERMATOSE RESPONSIVA AO ZINCO EM CÃO: RELATO DE CASO

### ZINC-RESPONSIVE DERMATOSIS IN DOG: CASE REPORT

#### RESUMO

Um cão da raça Retriever do Labrador, castrado, de 6 anos idade, foi atendido com histórico de lesões cutâneas simétricas disseminadas em tronco, extremidades distais dos membros, cauda, pavilhão auricular, ponte nasal e junções mucocutâneas, apresentando crostas, escamas aderidas e prurido moderado nas áreas acometidas. Na anamnese foi relatado que o animal vinha sendo alimentado com ração comercial de baixo custo e qualidade nutricional inferior. A partir de achados histopatológicos e intensa melhora cutânea observada oito semanas após transição para dieta *super premium*, chegou-se ao diagnóstico de síndrome II relacionada à dermatose responsiva ao zinco.

**PALAVRAS-CHAVE:** cão, dermatose, zinco

#### ABSTRACT

A six year-old spayed male Labrador retriever dog presented a history of symmetric and disseminated skin lesions in its dorsum, distal limb extremities, tail, earflap, bridge of the nose and mucocutaneous junctions, with crusting, scaling and mild itching on the injured areas. History data reported that the animal was being fed with a low cost and quality commercial food. According to the histopathological findings and intense skin improvement after eight weeks of

transition to a super premium diet, the diagnosis of syndrome II related to the zinc-responsive dermatosis was obtained.

**KEY WORDS:** dog, dermatosis, zinc

## **INTRODUÇÃO COM REVISÃO DE LITERATURA**

As dermatoses relacionadas a desequilíbrios nutricionais em cães sempre receberam atenção considerável na comunidade veterinária, e a maior parte das pesquisas se refere especialmente ao papel desempenhado pela vitamina E, vitamina A, zinco e ácidos graxos essenciais na qualidade da pele e pelagem (ACKERMAN, 1987; SOUSA, 1987; WATSON, 1998). O risco de desenvolvimento de dermatoses nutricionais não está apenas relacionado à qualidade da dieta, mas também envolve fatores individuais do animal, tais como, estado fisiológico, tipo de pelagem e predisposição racial à certos distúrbios metabólicos e absorptivos (PRÉLAUD; HARVEY, 2007). Exames físicos isolados raramente podem revelar uma causa nutricional específica (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

O zinco é um cofator de inúmeras metaloenzimas e possui papel importante na modulação de diversas funções biológicas relacionadas à manutenção da saúde cutânea, tais como, síntese de queratina e ácidos graxos, metabolismo de vitamina A, inibição da peroxidação de membrana lipídica, proliferação de fibroblastos e síntese de colágeno (WHITE et al., 2001; ROUDEBUSH; SCHOENHERR, 2010). A deficiência absoluta de zinco é rara em animais domésticos, mas a redução dos níveis séricos deste mineral pode ocorrer em situações onde há distúrbios absorptivos e metabólicos ou em casos onde a

dieta não é devidamente balanceada. Caso não seja corrigido, este desequilíbrio pode causar alterações cutâneas e sistêmicas (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Rações comerciais de baixo custo são conhecidas por possuir baixa digestibilidade, altos níveis de minerais e fitatos, além teores insuficientes de vitaminas e ácidos graxos essenciais, sendo estes os principais fatores de risco relacionados ao aparecimento de determinadas dermatoses nutricionais (ROUDEBUSH; SCHOENHERR, 2010).

A dermatose responsiva ao zinco é uma condição patológica rara, que pode ser dividida em duas classificações. A síndrome I é considerada como resultado da incapacidade absorptiva deste mineral pelo intestino ou de seu metabolismo anormal em nível celular. É observada com maior frequência em cães alimentados com dieta balanceada, das raças Husky Siberiano, Malamute do Alasca e Samoieda, com idades entre seis meses e três anos. As lesões cutâneas incluem crostas, eritema, escamas aderidas, alopecia e liquenificação em junções mucocutâneas, genitália e pontos de pressão, que se iniciam de forma unilateral, mas tornam-se simétricas à medida que a doença progride. Os cães acometidos geralmente necessitam de suplementação de zinco por toda a vida para evitar recidivas dos sinais clínicos (GROSS et al., 2005; PRÉLAUD; HARVEY, 2007). A síndrome II apresenta manifestações clínicas semelhantes à síndrome I, mas com caráter mais severo, podendo, inclusive, estar associada à infecções bacterianas e fúngicas secundárias. É comumente relatada em cães jovens de raças com rápido crescimento, tais como, Doberman, Pastor Alemão, Rhodesian Ridgeback, Poodle Standard e Retriever do Labrador, alimentados com uma dieta deficiente em zinco, com baixos níveis de ácidos graxos ou que contém excesso de fitatos e minerais como cálcio, fósforo e magnésio, que

interferem na absorção do mineral (BENSIGNOR; GUAGUÈRE, 2008; ROUDEBUSH; SCHOENHERR, 2010). A remissão dos sintomas ocorre após transição para uma dieta balanceada e/ou suplementação temporária de zinco (WHITE et al., 2001).

Os achados histológicos cutâneos podem incluir acantose moderada a severa, ortoqueratose, hiperqueratose paraqueratótica difusa em epiderme superficial, caracterizada pela perda de estratificação normal, com tamanhos irregulares de núcleos dos queratinócitos e eventual apoptose dos mesmos (BENSIGNOR; GUAGUÈRE, 2008; ROUDEBUSH; SCHOENHERR, 2010). As lesões epidérmicas muitas vezes se estendem para os folículos pilosos superficiais. Ligeira a moderada espongiose pode vir acompanhada por exocitose de linfócitos, macrófagos e neutrófilos e derme superficial comumente apresenta infiltração mononuclear (SOUSA; STANNARD; IHRKE, 1988; GROSS et al., 2005). Em ambas as síndromes, níveis séricos de zinco podem se apresentar anormais, porém uma análise apropriada deste mineral geralmente se mostra inviável, já que as amostras costumam ser facilmente contaminadas por zinco contido em certos materiais como agulhas ou rolhas de borracha, além de sofrer influência de vários fatores fisiológicos, ambientais e relacionados a doenças (LOGAS et al., 1993).

O prognóstico de ambas as síndromes é excelente se, no caso da I, seja realizada suplementação de zinco e se, no caso da II, houver transição para uma dieta com níveis adequados de minerais, vitaminas e ácidos graxos essenciais, associada ou não à suplementação temporária de zinco (ROUDEBUSH; SCHOENHERR, 2010). Antimicrobianos poderão ser utilizados para tratar infecções secundárias, além de hidratantes para a redução de crostas. Alguns

autores recomendam baixas doses de glicocorticoides (KWOCHKA, 1993). Dentre os diagnósticos diferenciais estão inclusas a dermatite superficial necrolítica, o pênfigo foliáceo, o lúpus eritematoso sistêmico, a demodicose, a dermatofitose e a foliculite estafilocócica (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001; GROSS et al., 2005).

O objetivo do presente trabalho é relatar a ocorrência de dermatose responsiva ao zinco em um cão, elucidando sobre as características desta rara síndrome em relação às outras dermatoses e demonstrar a importância de uma alimentação balanceada e de alta qualidade na higidez cutânea.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Foi atendido no Serviço de Dermatologia do Hospital Veterinário da Universidade Metodista de São Paulo, um cão macho, da raça Retriever do Labrador, castrado, de 6 anos idade, com histórico de lesões cutâneas simétricas e disseminadas em dorso, extremidades distais dos membros, cauda, ponte nasal, pavilhão auricular e junções mucocutâneas, apresentando crostas e escamas nas áreas acometidas. O animal já era acompanhado no setor de Ortopedia do mesmo hospital, há três meses e meio, referente a uma intervenção cirúrgica realizada para reparo de ruptura de ligamento cruzado cranial em membro posterior esquerdo e ao tratamento de osteoartrose diagnosticada em articulação fêmuro-tíbio-patelar de membro direito.

Durante a anamnese foi relatado pela proprietária que o animal sempre apresentou excesso de escamas, com piora acentuada duas semanas após a intervenção cirúrgica. Referiu, ainda, que tais lesões iniciaram-se em pavilhão auricular com posterior progressão pelo resto do corpo e que, desde então,

ocorria prurido moderado nas regiões acometidas, especialmente em prepúcio e regiões distais dos membros. Em relação ao manejo, afirmou alimentar o animal duas vezes ao dia com ração comercial de baixo custo e qualidade nutricional inferior. Não houve queixas a respeito de qualquer outra manifestação clínica, exceto claudicação por dor no membro com artrose, que já vinha sendo tratada desde a data da cirurgia ortopédica, porém sem melhora integral.

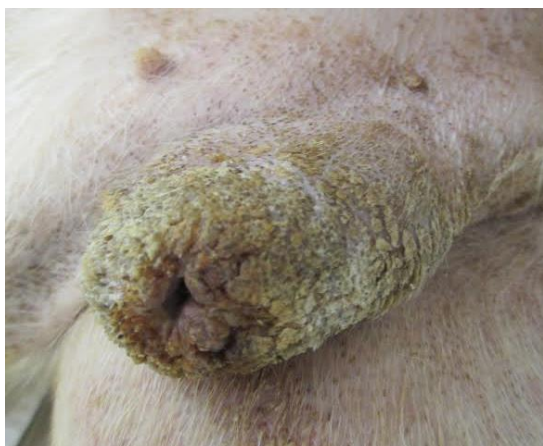
Em exame físico, todos os parâmetros avaliados estavam dentro da normalidade exceto a pele e pelagem, nas quais foram observadas escamas e inúmeras lesões crostosas, simétricas, aderidas bilateralmente em tronco, cauda, ponte nasal (Figura 1), regiões mucocutâneas do ânus, olhos (Figura 2), prepúcio (Figura 3) e lábios (Figura 4), pavilhão auricular (Figura 5) e extremidades distais dos membros (Figura 6). Dos exames laboratoriais realizados, nenhum mostrou alterações significativas. Após avaliação geral do animal, sugeriu-se a realização de exame histopatológico das lesões. Foram coletados e enviados para análise seis fragmentos revestidos por tecido cutâneo íntegro e outro ulcerado, medindo 0,5 x 0,5 x 0,5 cm, removidos com *Punch de Keyes* de 6 mm.



**Figura 1.** Dermatose responsiva ao zinco em cão Retriever do Labrador. Notar intensa deposição de crostas e escamas simétricas, aderidas bilateralmente em face.



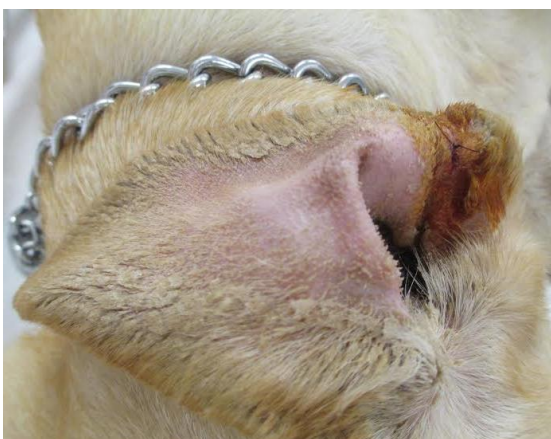
**Figura 2.** Deposição de crostas e escamas em região periorcular.



**Figura 3.** Deposição de crostas e escamas em prepúcio.



**Figura 4.** Deposição de crostas e escamas em região perilabial.



**Figura 5.** Deposição de crostas e escamas em face interna de pavilhão auricular.



**Figura 6.** Deposição de crostas e escamas em extremidade distal de membro anterior.

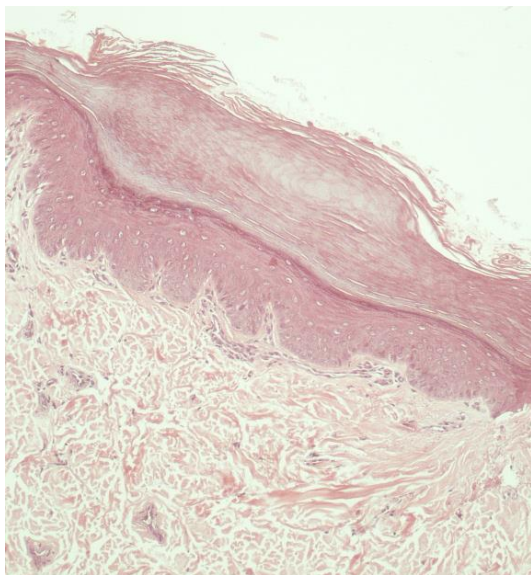
## RESULTADOS

O exame histopatológico realizado no Serviço de Anatomia Patológica da mesma Universidade evidenciou revestimento superficial contínuo por epitélio pavimentoso estratificado acantótico, com importante ortoqueratose, paraqueratose ocasional (Figura 7) e pústula folicular isolada (Figura 8). Em derme superficial, observou-se discreto infiltrado mononuclear perivascular focal (Figura 9) e anexos cutâneos íntegros. Não foram identificados parasitas ou

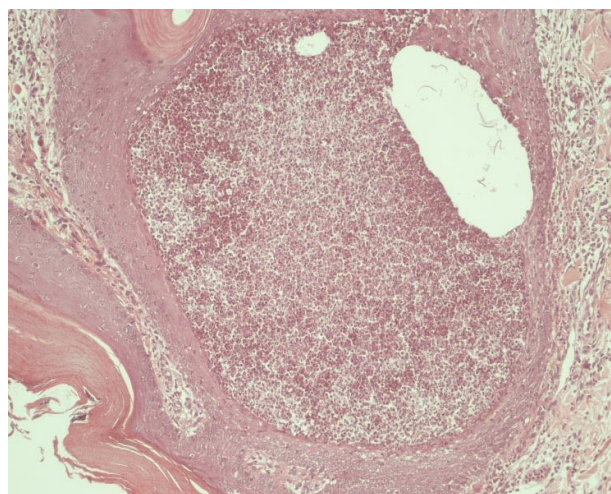


qualquer indício de malignidade nos cortes examinados. Os achados mostraram-se compatíveis com dermatose responsiva ao zinco.

Baseado nas evidências clínicas e histopatológicas, além do histórico do animal, foi prescrita ração comercial de qualidade nutricional superior, pertencente à categoria *super premium*. Em duas semanas de uso da nova dieta, o animal apresentou discreta melhora cutânea, porém, com surgimento de algumas lesões pustuladas com colarinhos, crostas e eritema subjacente em tronco e face. Para esta condição, foi prescrito cefalexina para infecção cutânea bacteriana secundária. Após cinco semanas de transição para dieta balanceada, o cão apresentou bom estado clínico geral, com evidente redução da concentração de crostas e escamas (Figuras 10, 11 e 12). Depois de dois meses, retornou ao Serviço de Dermatologia com intensa melhora das lesões cutâneas e, após dezoito meses, foi observado retorno integral da higiene cutânea e crescimento de pelagem nas áreas anteriormente acometidas (Figuras 13 e 14).

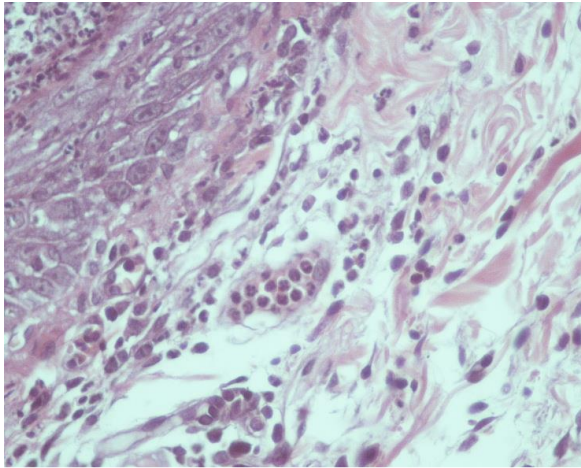


**Figura 7.** Corte histológico cutâneo mostrando espessamento da camada córnea (H&E, 10x).



**Figura 8.** Corte histológico cutâneo evidenciando distensão luminal folicular com conteúdo purulento (H&E, 10x).





**Figura 9.** Corte histológico cutâneo exibindo marginação e infiltrado leucocitário perivascular com predomínio mononuclear (H&E, 40x).



**Figura 10.** Mesmo cão da figura 1, com redução de crostas e escamas em região periorcular e ponte nasal, 5 semanas após introdução de dieta balanceçada.



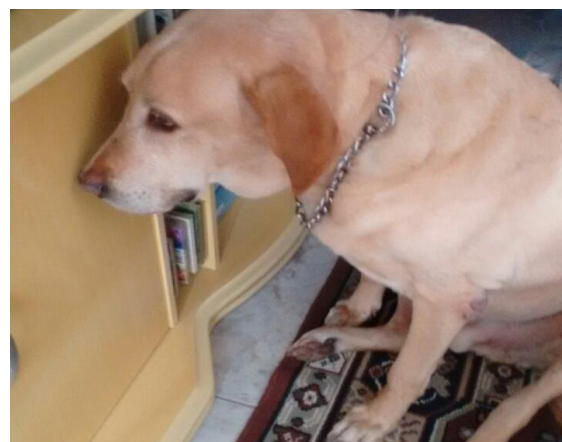
**Figura 11.** Redução de crostas e escamas em regiões periorcular e perioral, cinco semanas após introdução de dieta balanceçada.



**Figura 12.** Redução de crostas e escamas em extremidades distais dos membros anteriores, cinco semanas após introdução de dieta balanceçada.



**Figura 13.** Melhora integral das lesões cutâneas, dezoito meses após introdução de dieta balanceçada.



**Figura 14.** Melhora integral das lesões cutâneas, dezoito meses após introdução de dieta balanceçada.

## DISCUSSÃO

A idade e raça do animal em questão são compatíveis com as predisposições relatadas por Bensignor e Guaguère (2008) e Roudebush e Schoenherr (2010) na síndrome II da dermatose responsiva ao zinco. Segundo White et al. (2001), não há predileção sexual para ocorrência desta dermatose em cães, apesar de o animal do estudo ser macho. As lesões cutâneas simétricas, com escamas e crostas em extremidades distais dos membros, pavilhão auricular, ponte nasal e junções mucocutâneas referidas nesta síndrome por Gross et al. (2005) e Miller, Griffin e Campbell (2013) estão de acordo com as observadas no animal em questão. Prèlaud e Harvey (2007), Watson (2008) e White et al. (2010) referem o exame histopatológico como necessário para confirmação da dermatose responsiva ao zinco o que, no presente caso, se mostrou fundamental para evidenciar as alterações sugestivas desta síndrome. Tais achados incluem, principalmente, paraqueratose e eventuais acantose, ortoqueratose, infiltrado leucocitário mononuclear e pústulas foliculares. Quanto à terapêutica instituída para o cão do presente estudo, foi evidente a melhora cutânea após introdução de dieta com níveis balanceados de minerais, vitaminas e ácidos graxos essenciais, conforme sugerido por Sousa, Stannard e Ihrke (1988) e Roudebush e Schoenherr (2010). O prognóstico favorável da síndrome II da dermatose responsiva ao zinco observada por Gross et al. (2005) e Miller, Griffin e Campbell (2013) confirmou-se no presente relato, uma vez que após oito semanas de dieta com qualidade nutricional superior, o animal já apresentava melhora quase integral das lesões cutâneas. Conforme referido por Romanucci et al. (2010), o mecanismo patogênico subjacente desta dermatose ainda não foi esclarecido,

mas uma crescente gama de evidências indica o papel do zinco na proteção da pele contra os danos oxidativos celulares induzidos por radicais livres. Tal mecanismo sugere que, as lesões cutâneas no presente caso podem ter relação com um estresse oxidativo celular, causado por baixos níveis de zinco ou altos teores de outros componentes na dieta que interferem na sua absorção.

## **CONCLUSÃO**

A nutrição é um ramo muito importante na dermatologia veterinária, não só como um fator essencial na prevenção de doenças cutâneas, mas também como uma ferramenta terapêutica para certas dermatopatias. Uma dieta com níveis inadequados de minerais, vitaminas, aminoácidos e ácidos graxos essenciais fragiliza a barreira cutânea e a proteção imunológica local, podendo causar inúmeras alterações de pele e pelagem. O cão do presente estudo apresentou lesões cutâneas e dermatograma compatíveis com dermatose nutricional, sendo os dados de anamnese referentes à alimentação com dieta de qualidade inferior, manifestações clínicas e exame histopatológico, algumas das evidências que sugeriram uma possível dermatose responsiva ao zinco (síndrome II). A intensa melhora cutânea observada oito semanas após introdução de dieta com qualidade nutricional superior confirmou o diagnóstico.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ACKERMAN, L. Nutritional supplements in canine dermatoses. *Can Vet J.* v. 28, p. 29-32, jan., 1987.

BENSIGNOR, E.; GUAGUÈRE, E. Zinc-responsive dermatoses. In: GUAGUÈRE, E.; PRÉLAUD, P.; CRAIG, M. **A practical guide to canine dermatology**. 1. ed. Italy: Kalianxis, 2008. cap. 26, p. 381-387.

FADOK, V.A. Nutritional therapy in veterinary dermatology. In: KIRK, R.W. **Current veterinary therapy**. 9. ed. Philadelphia: Saunders, 1986. cap. 7, p. 206-268.

GROSS, T.L. et al. **Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathological diagnosis**. 2. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2005. 944 p.

KUNKLE, G.A. Zinc-responsive dermatosis in dogs. In: KIRK, R.W. **Kirk's current veterinary therapy VII**. 1. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1980. cap. 10, p. 472-476.

LOGAS, D.L. et al. Comparison of sérum zinc levels in healthy, systemically ill, and dermatologically diseased dogs. *Vet Dermatol.* v. 4, p. 61-63, 1993.

KWOCHKA, K.W. Primary keratinization disorders in dogs. In: GRIFFIN, C.E.; KWOCHKA, K.W., MACDONALD, J.M. **Current Veterinary Dermatology**. 1. ed. Missouri: Mosby-Year Book, 1993. cap. 16, p. 180-182.

MILLER, G.H.; GRIFFIN, C.E.; CAMPBELL, K.L. **Muller and Kirk's small animal dermatology**. 7. ed. Missouri: Saunders, 2013. 1200 p.

PRÉLAUD, P.; HARVEY, R. Nutritional dermatoses and the contribution of dietetics in dermatology. In: PIBOT, P.; BIOURGE, V.; ELLIOTT, D.A.

**Encyclopedia of canine clinical nutrition**. 1. ed. Ithaca: Royal Canin, 2007. Cap 03, p. 63-80.

ROMANUCCI, M. et al. Oxidative stress in the pathogenesis of canine zinc-responsive dermatosis. *Vet Dermatol.* v. 22, p. 31-38, 2010.

ROUDEBUSH, P.; SCHOENHERR, W.D. Skin and hair disorders. In: HAND et al. **Small Animal Clinical Nutrition.** 5. ed. Kansas: Mark Morris Institute, 2010. cap. 32, p. 637-665.

SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. **Muller and Kirk's small animal dermatology.** 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2001. 1538 p.

SOUSA, C.A. Nutritional dermatoses. In: NESBIT, G.H. **Dermatology for the busy clinician: contemporary issues in small animal practice.** 8. ed. New York: Churchill Livingstone, 1987. cap. 3, p. 101-132.

SOUSA, C.A; STANNARD, A.A.; IHRKE, P.J. Dermatitis associated with feeding generic dog food: 13 cases (1981-1982). *J Am Vet Assoc.* v. 192, p. 676-680, mar., 1988.

WATSON, T.D.G. Diet and skin disease in dogs and cats. *J Nutr.* v. 128, p. 2783S-2789S, dez., 1998.

WHITE, S.D. et al. Zinc-responsive dermatosis in dogs: 41 cases and literature review. *Vet Dermatol.* v. 12, p. 101-109, 2001.