

REVISÃO DE LITERATURA

CLÍNICA E CIRURGIA DE
GRANDES ANIMAIS

Investigação

COLÉGIO
BRASILEIRO
DE CIRURGIA E
ANESTESIOLOGIA
VETERINÁRIAREVISTA OFICIAL
CBCAVEVENTOS CELULARES E BIOQUÍMICOS RESPONSÁVEIS
PELA FORMAÇÃO E QUALIDADE DA EPIDERME
QUERATINIZADA DO ESTOJO CÓRNEO DO CASCO DE
BOVINOS*CELLULAR AND BIOGEOCHEMICAL EVENTS RESPONSIBLE FOR THE
FORMATION AND QUALITY OF HOOF CAPSULE KERATINISED EPIDERMIS*

Ms. Bruno M. Assis¹, Sara Sueli F. Almeida², Med. Vet. Fernanda Monique R. Faria², Profa. Dra. Caroline Rocha de O. Lima³, Vanessa Maria de Assis Amaral⁴, Prof. Dr. Valcinir A. S. Vulcani², Prof. Dr. Luiz A. F. da Silva¹, Prof. Dr. Rogério E. Rabelo^{2*}.

1 Departamento de Medicina Veterinária, Escola de Veterinária e Zootecnia - Universidade Federal de Goiás - Goiânia - GO - Brasil.
2 Setor de Cirurgia de Grandes Animais - Universidade Federal de Goiás - Regional Jataí - GO - Brasil. 3 Universidade Estadual de Goiás - Campus Jataí. 4 Faculdade UNIC - Universidade de Cuiabá.

RESUMO

O objetivo dessa revisão de literatura é apontar os fatores intrínsecos e extrínsecos que comprometem os eventos e mecanismos celulares envolvidos na queratinização, na fase fetal e adulta dos queratinócitos, influenciando a qualidade do estojo córneo, correlacionando estes aspectos à maior vulnerabilidade e predisposição dos bovinos às enfermidades podais. O primeiro produto da queratinização é a queratina, a principal proteína estrutural presente no estojo córneo. O segundo produto da queratinização é o cimento intercelular, cuja principal função é estabelecer uma conexão estável entre as células do tecido queratinizado. Aponta-se também, como importante função a capacidade de proteger as células da perda excessiva de água ou hidratação extrema. Nos bovinos, os eventos celulares e bioquímicos relacionados à formação do estojo córneo ainda são pouco relatados pela literatura científica, sendo muitos os questionamentos acerca do referido tema. Sabe-se que este processo é dinâmico podendo, todavia, sofrer influências diretas e indiretas de diversos mecanismos, sendo estes genéticos, nutricionais, metabólicos, hormonais e ambientais, refletindo na qualidade e resistência do casco. Os animais com cascos fragilizados devido à má nutrição, problemas metabólicos e despigmentação, quando submetidos a pisos abrasivos como o concreto das salas de ordenhas e currais, podem desenvolver microfraturas no cimento intercelular que desestabiliza o estojo córneo, favorecendo a entrada de água no casco, que por sua vez, desfaz as pontes de hidrogênio das proteínas estruturais. Quando essas pontes são desfeitas e os animais são submetidos a ambientes de alta umidade e contaminação por períodos prolongados, os cascos se tornam intumescidos facilitando a ascensão de microrganismos patogênicos, responsáveis pelo surgimento das enfermidades podais.

PALAVRAS-CHAVE: cimento intercelular, papilas epidérmicas, pontes de hidrogênio, queratinócitos, síntese proteica, túbulos córneos.

ABSTRACT

This review aims to show the intrinsic and extrinsic factors that affect the cellular events of keratinocytes, influencing the quality of hoof capsule and relating these aspects to the vulnerability and predisposition of bovine to podal diseases. The first product of keratinization is the keratin, the main structural protein present in the hoof capsule. The second product of keratinization is the intracellular cement which the main function is to establish a stable connection between keratinized cells. It also has an important function helping to protect cells from excessive water loss or excessive hydration. In cattle, the cellular and biogeochemical events related to hoof capsule formation have few cases published which raises many questions about the mentioned subject. It is known that this process is dynamic and can suffer direct and indirect influences of several mechanisms, such as genetic, nutrition, metabolic, hormonal and environmental, reflecting on the quality and resistance of hoof. Animals with fragile hooves due bad nutrition, metabolic problems and depigmentation, whose are submitted to abrasive floor such as concret of milking parlors and stables, can develop intracellular cement microfractures that destabilize the hoof capsule favoring the water inlet in the hooves which breaks apart the hydrogen bonds of structural proteins. When theses bonds are undone and the animals are submitted to humid and contaminated environment for a long time, the hooves become swollen facilitating accession of pathogenic microorganisms responsible for the appearance of podal diseases.

KEYWORD: intracellular cement, epidermal papillae, hydrogen bonds, keratinocyte, protein synthesis, hoof capsule.

INTRODUÇÃO

Apesar de muitas pesquisas científicas elucidarem muitos questionamentos acerca da classificação das enfermidades que acometem o estojo córneo, etiopatogenia, aspectos epidemiológicos, tratamento e medidas preventivas e de biossegurança, estudos básicos focando primordialmente, nos aspectos morfofuncionais e desenvolvimento do estojo córneo ainda são escassos e controversos.

As extremidades podais dos membros locomotores dos ruminantes são compostas por estruturas ósseas e tecidos moles, envoltos por tegumento modificado queratinizado, denominado estojo córneo digital, cápsula do casco ou casco. O estojo córneo ou cápsula do casco é o produto final do processo de queratinização, em que as células produtoras do tecido córneo sintetizam uma taxa elevada de proteínas complexas e estáveis, denominadas de queratina. Conhecido como epiderme queratinizada, o estojo córneo é a camada mais externa da epiderme. Divide-se em partes de acordo com a constituição, localização e função, sendo essas a muralha, o talão, a sola, o bulbo do talão, a linha branca e a pinça (GREENOUGH, 2007).

O primeiro produto da queratinização é queratina, a principal proteína estrutural presente no estojo córneo. O segundo produto da queratinização é o cimento intercelular, cuja principal função é estabelecer uma conexão estável entre as células do tecido queratinizado. Aponta-se também, como importante função a capacidade de proteger as células da perda excessiva de água ou hidratação extrema (BUDRAS E MÜLLING, 1998).

Sabe-se que este processo é dinâmico podendo, todavia, sofrer influências diretas e indiretas de diversos mecanismos, sendo estes genéticos, nutricionais, metabólicos, hormonais e ambientais, refletindo na qualidade e resistência do casco (FERREIRA et al. 2005; MUELLING, 2009).

Os mecanismos celulares que regulam diversos eventos do metabolismo são essenciais na formação, manutenção e qualidade do estojo córneo. Dentre esses eventos destacam-se a síntese proteica, síntese de lipídeos realizados pelos queratinócitos e síntese da melanina realizada pelos melanócitos. A síntese proteica é responsável pela formação e qualidade da queratina, sendo esta, o primeiro produto da queratinização e um dos principais constituintes da epiderme queratinizada do casco. O segundo produto da queratinização é o cimento intercelular, composto por lipídeos, proteínas e minerais, que confere adesão celular, resistência e permeabilidade ao estojo córneo (GREENOUGH, 2007; ALBERTS et al. 1999; HENDRY et al. 1999). A melanina é sintetizada e tem função protetora as radiações ultravioletas (UV) e ação antioxidante (QUIROGA e GUILLOT, 1986).

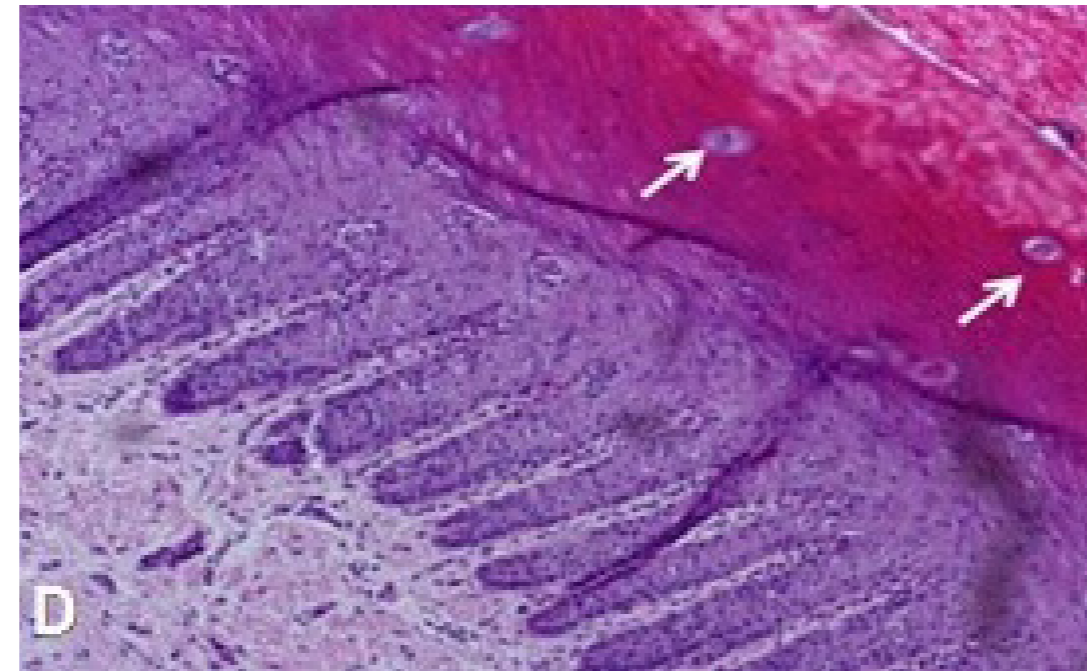
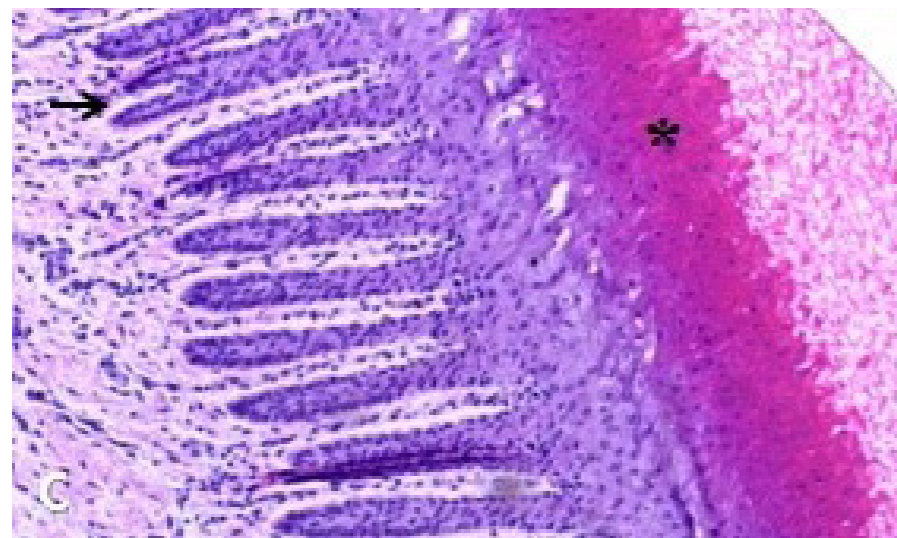
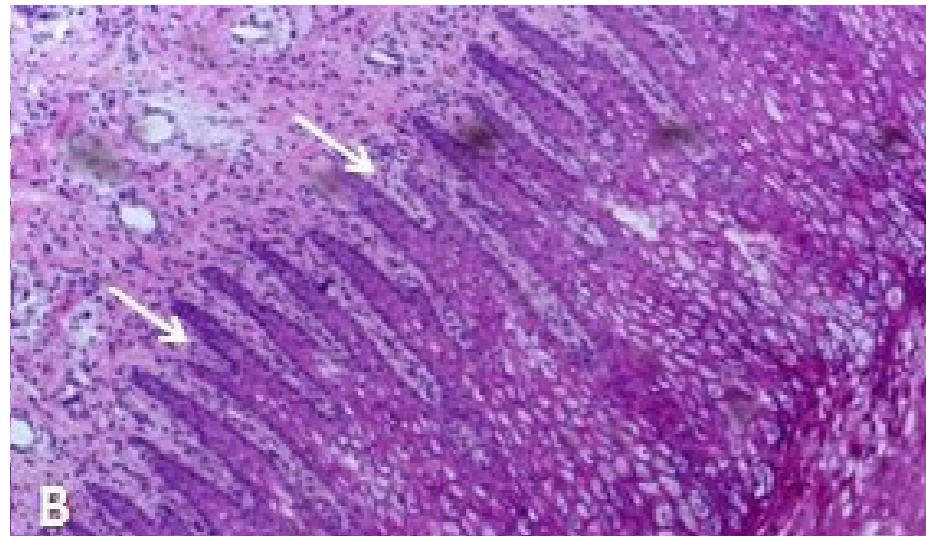
O objetivo dessa revisão de literatura é apontar os fatores intrínsecos e extrínsecos que comprometem os eventos e mecanismos celulares envolvidos na queratinização, na fase fetal e adulta, influenciando a qualidade do estojo córneo, correlacionando estes aspectos à maior vulnerabilidade e predisposição dos bovinos às enfermidades podais.

DESENVOLVIMENTO DO ESTOJO CÓRNEO NA FASE FETAL E ADULTA

O desenvolvimento do estojo córneo inicia-se na fase fetal, a partir da formação e do desenvolvimento das papilas dérmicas. Essas papilas são oriundas da derme subjacente e são constituídas por queratinócitos, responsáveis pela síntese de queratina (GLINARDELLO et al. 2009). As papilas se formam com a aglomeração de queratinócitos em grupos aleatórios que, em etapa posterior, organizam-se por volta dos 70-80 dias de vida em embriões de bovinos. A formação dos grupos dá origem a papilas isoladas ou unidas que mais tarde se separam. Este evento, aparentemente desorganizado, origina uma organização regular de uma camada de papilas para a formação da camada de queratina. Aos 120 a 180 dias, ocorre uma intensificação da queratinização. A formação de túbulos córneos inicia-se a partir dos 240 dias de vida fetal (RABELO et al. 2013a; RABELO et al. 2013b).

Apesar de não detalhar a dinâmica do desenvolvimento e formação dos túbulos córneos durante a fase fetal, diferentes pesquisas empregando outras espécies como modelos experimentais também mencionaram que o desenvolvimento e, conseqüente formação de túbulos córneos, só podem ser evidenciados na fase final da vida fetal (BANKS, 1991; BRAGULLA et al. 2004), Figura 1.

FIGURA 1 - Estruturas microscópicas da epiderme em fetos de bovinos. (A), epiderme de fetos de 70 dias. (B), epiderme de fetos de 90 dias (setas brancas). (C), epiderme de fetos bovinos com 180 dias (seta escura) e a intensificação da produção de queratina, porém, sem presença de túbulos córneos (asterisco). (D) epiderme de fetos bovinos de 240 dias. Notar a individualização das papilas epidérmicas e verifica o início da formação dos túbulos córneos (setas brancas (Coloração HE. Objetiva. 40X)

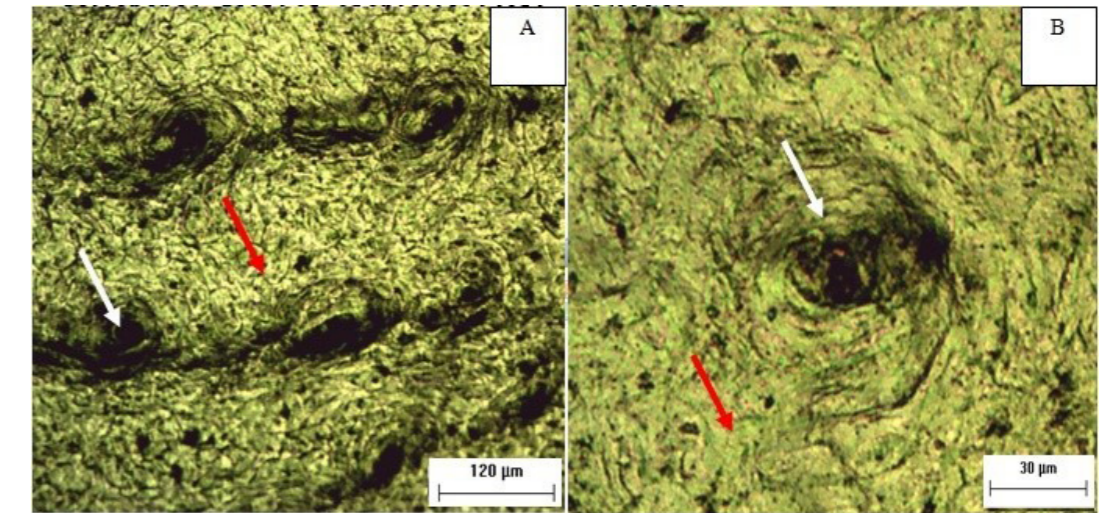


Fonte: Adaptado de Rabelo et al. (2015)

Nos bovinos adultos a cornificação da epiderme é o resultado da proliferação, diferenciação e morte celular. Configura-se em um processo dinâmico de diferenciação de células epidermais e caracteriza-se por uma alta taxa de síntese de queratina e de cemento intercelular contínua pelas células epidermais (BERGSTEN e MULLING, 2003; HIGUCHI et al. 2004).

O processo inicia-se com divisão mitótica das células na camada basal e termina com a morte programada das células no fim dos seus ciclos de vida na camada espinhal. O período de diferenciação das células epidermais é chamado queratinização e a morte final dessas células, durante a diferenciação, denomina-se cornificação. No final da diferenciação, durante o processo de cornificação, as proteínas ligam-se através de pontes de enxofre, que provê estabilidade mecânica e química ao tecido córneo (GREENOUGH, 2007), se organizando de forma concêntrica dando origem aos túbulos córneos (BERGSTEN E MULLING, 2003), Figura 2.

FIGURA 2 - Casco de bovino à microscopia eletrônica. (A), aspecto



da superfície da queratina tubular (seta branca) e queratina intertubular (seta vermelha). (B), detalhe do túbulo de queratina e a disposição da queratina tubular (seta branca) e queratina intertubular (seta vermelha). Microscopia eletrônica.

Fonte: Arquivo pessoal

Os túbulos córneos são estruturas tubulares da compactação da queratina arquitetada de forma concêntrica em torno do lúmen (BANKS, 1991). As propriedades mecânicas do tecido córneo sofrem influência quanto a sua resistência, sendo este fato relacionado à formação das células queratinizadas, estando na dependência da disposição e quantidade de túbulos córneos e sua conexão por meio do cemento intercelular (MULLING e HAGEN, 2012). O estojo córneo dos bovinos varia quanto as suas propriedades histoquímicas, devendo-se manifestar segundo sua consistência, em duro e macio, variando de acordo com a região anatômica correspondente. Portanto, apresentam aspectos distintos de dureza e resistência, sendo que na região correspondente a muralha, sola, talão e linha branca (Figura 3), a tendência do tecido é apresentar declínio quanto à consistência, tendendo ao aspecto mais macio (BUDRAS e MÜLLING, 1998).

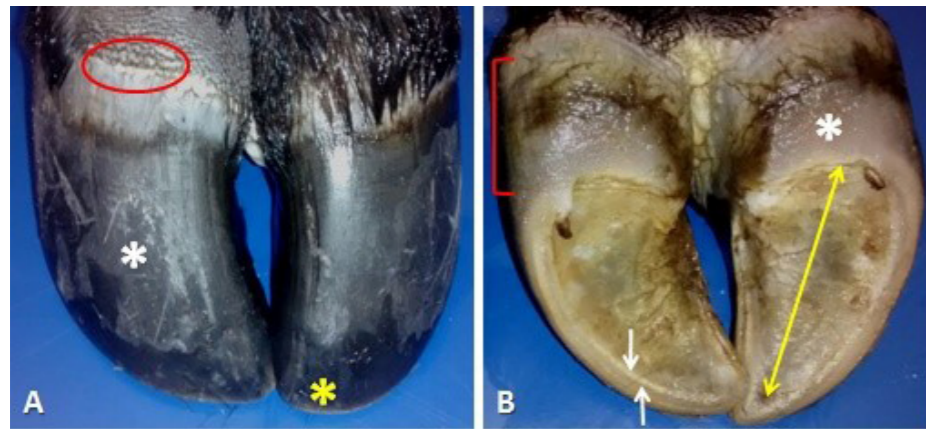


FIGURA 3 – Estruturas externas do estojo córneo. Em (A) perioplo (círculo vermelho), muralha (asterisco branco) e pinça (asterisco amarelo). Em (B), Talão (colchete vermelho), bulbo do talão (Asterisco branco), sola (seta dupla amarela) e linha branca (entre as setas brancas).

Fonte: Arquivo pessoal

MECANISMOS CELULARES ENVOLVIDOS NA QUERATINIZAÇÃO DO ESTOJO CÓRNEO

O casco é dividido em regiões, a derme, epiderme e suas subdivisões (SILVA et al. 2008), Figura 4.

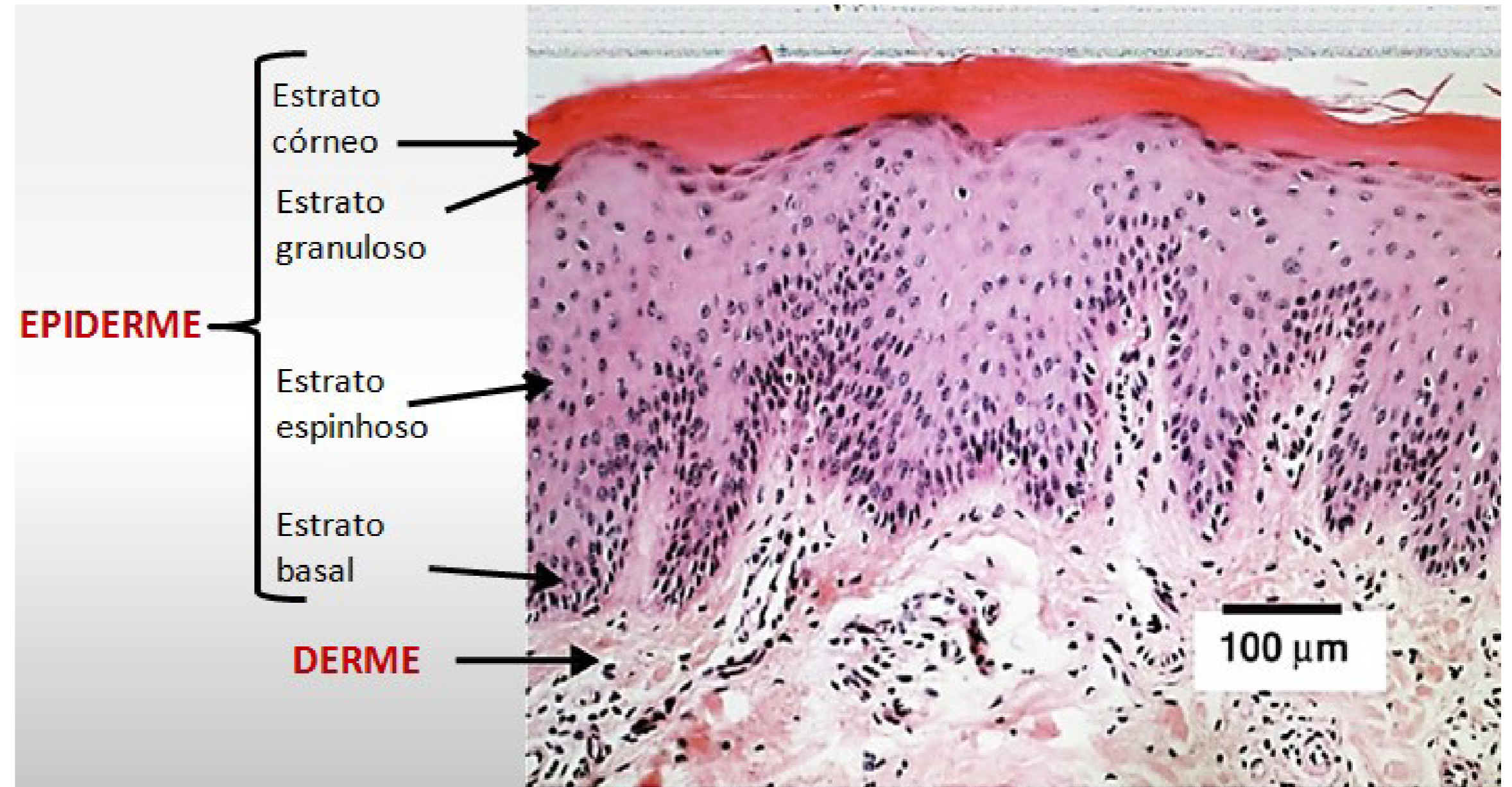


FIGURA 4 - Histologia da derme, epiderme e suas subdivisões indicadas na ponta das setas pretas (Coloração HE – 100X).

Fonte: Adaptado de Tombolato et al. (2010)

O estrato germinativo ou estrato basal caracteriza-se por apresentar células com citoplasma denso contendo numerosos ribossomos, sendo responsável pela contínua substituição dos queratinócitos, uma vez que as células que compõe este estrato agem como “células-tronco” sendo responsáveis pela proliferação celular. Já as outras células que não apresentam atividade mitótica permanecem e dão sustentação à epiderme (SILVA et al. 2008).

O estrato espinhoso possui prolongamentos contidos de fibrilas de citoqueratina (tonofilamentos) que se projetam para fora da célula e, quando observados em microscopia óptica, conferem uma aparência de espinhos, daí a origem do seu nome. Os tonofilamentos fazem contato com as células vizinhas por meio dos desmossomos e, juntos, proporcionam à epiderme estabilidade contra pressões mecânicas (EURELL e FRAPPIER, 2006). Os queratinócitos mais basais do estrato espinhoso também são mitoticamente ativos. Juntos, o estrato basal e o espinhoso são referenciados como camada ou estrato de Malpighi (SOUZA e PINHAL, 2011).

A camada seguinte, denominada de estrato granuloso. O citoplasma dessas células contém grânulos basofílicos densos destituídos de membrana, denominados de querato-hialina, coadjuvante no processo de queratinização e na função de barreira impermeável da epiderme (BANKS, 1991; SILVA et al. 2008). Os grânulos

de querato-hialina contêm aminoácidos ricos em enxofre e pequenos corpos lamelares ovais denominados Corpúsculos de Odland ou queratinossomas (SILVA et al. 2008; CARLSON, 1996; HEATH e YOUNG, 2001). Esses grânulos são compostos por lipídios (ceramidas, colesterol, gorduras ácidas e pequenas somas de éster de colesterol) e enzimas hidrolíticas (fosfatases ácidas, proteases, lipases e glicosídeos). Os corpos lamelares são responsáveis pela retenção de água e nutrição proveniente da derme, provocando a morte celular dos queratinócitos adjacentes. Quando associados a filamentos proteicos revestem o interior da membrana plasmática que tornam essas células impermeáveis a fluidos (SILVA et al. 2008). As células do estrato granuloso iniciam sua diferenciação terminal, e nessa fase, apresentam-se com aspecto achatado, com massas densas de cromatina nuclear associado a sinais de dissolução da membrana nuclear (CARLSON, 1996).

O estrato córneo possui queratinócitos com citoplasma plano e repleto de queratina, preenchido por uma matriz elétron-densa. As células mais internas do estrato córneo (células córneas) continuam conectadas por desmossomos e as células mais superficiais (células escamosas) perdem os desmossomos e se desprendem da pele e do estojo córneo (BANKS, 1991).

O segundo produto da queratinização é o cimento intercelular. Constituído de protofilamentos de queratina, lipídeos, fósforo, zinco, cobre e cálcio, confere adesão celular e permeabilidade à epiderme queratinizada (BANKS, 1991; SOUZA e PINHAL, 2011).

A queratina é a principal proteína estrutural sintetizada pelos queratinócitos, conhecida como tecido cornificado. É composta pelos aminoácidos histidina, lisina, arginina e, em especial a metionina, cisteína e cistina, sendo estes últimos aminoácidos sulfurados. Apresenta em sua composição 30% de água, 1% de minerais e uma pequena quantidade de ácidos graxos. Como característica dessa

proteína pode-se apontar a estabilidade mecânica e especificidade enzimática para degradação, não sofrendo efeito da ação de peptidases como a papaína, pepsina e tripsina (IGNATOVA et al. 1999).

SÍNTESE PROTEICA

A síntese proteica inicia-se no núcleo da célula, onde o DNA (ácido desoxirribonucleico) atua como molde para a síntese de moléculas de RNA (ácido ribonucleico). Esse processo é denominado de transcrição, onde um complexo enzimático se liga à molécula de DNA, sob a ação da RNA - polimerase. Sua atividade desfaz a dupla hélice de DNA pelo afastamento das duas cadeias complementares e, conseqüentemente, ocorre o rompimento das pontes de hidrogênio. A RNA - polimerase medeia à síntese de uma molécula de RNA, de acordo com a complementaridade das bases (SAMUELSON, 2007; GRIFFITHS et al. 2009; LEHNINGER et al. 1995).

Terminada a transcrição, as moléculas de RNAmensageiro (RNAm) e RNAttransportador (RNAt) migram para o citoplasma da célula onde coordenam diferentes processos (GRIFFITHS et al. 2009). Os RNAm são formados por um único filamento que contém sequências de nucleotídeos (códon), e que especificam os aminoácidos a serem inseridos na proteína a ser sintetizada. Os RNAt são pequenas moléculas, em forma de trevo, sendo responsáveis pelo transporte dos aminoácidos até o local da síntese proteica. Essas moléculas apresentam em uma de suas extremidades livres um anticódon de iniciação para síntese de um novo peptídeo. Este anticódon se liga a um aminoácido livre no citoplasma formando o aminoacil-RNAt. Sequencialmente, o RNAm liga-se a subunidade ribossômica maior, formando um

complexo de iniciação. O aminoacil- RNAt de iniciação parecia com o códon do RNAm que sinaliza o início do peptídeo (SAMUELSON, 2007; LEHNINGER et al. 1995).

À medida que o ribossomo se desloca pela molécula de RNAm, a proteína vai sendo decodificada, e ao final do processo, ocorre a dissociação das subunidades estruturais do ribossomo. O novo polipeptídeo é liberado do ribossomo, ajudado por proteínas denominadas fatores de liberação. Após a terminação ocorre o enovelamento e processamento pós-traducional. A fim de alcançar a forma biologicamente ativa, o novo peptídeo deve enovelar-se adquirindo sua forma tridimensional. Pode ocorrer processamento enzimático, incluindo a remoção de um ou mais aminoácidos, adição de acetila, fosforila, metila, carboxila, ou outros grupos a certos resíduos de aminoácidos, podendo citar a cisteína (aminoácido sulfidrílico), que posteriormente se ligará a outro resíduo de cisteína, formando as pontes dissulfeto (cistina – aminoácido dissulfídrico), principal aminoácido constituinte da queratina do estojo córneo (SAMUELSON, 2007; LEHNINGER et al. 1995).

FATORES QUE AFETAM QUALIDADE DO TECIDO CÓRNEO

A prolactina é um hormônio lactogênio de maior interesse nas etapas de pré-parto e pós-parto e que também pode influenciar a deposição de queratina, estando na dependência do fator de crescimento epidermal (FCE) (TOMLINSON et al. 2004). Hendry et al. (1999) verificaram que a síntese de proteína estimulada pelo FCE foi antagonizada por níveis moderados de prolactina. Dessa

forma, acredita-se que este pode ser um fator importante, uma vez que influencia na redução da síntese de queratina durante a fase de lactação. Neste contexto, acredita-se que este comprometimento, associado aos diversos fatores de risco, pode, em tese, apontar a maior susceptibilidade que os bovinos de aptidão leiteira apresentam quanto susceptibilidade às doenças que acometem o estojo córneo. O efeito de FCE na síntese da proteína do casco indica que o controle endócrino da queratinização é modulado de forma autócrina ou parácrina, e pode sofrer influências de hormônios ou fatores glicocorticoides (TOMLINSON et al. 2004).

Vacas leiteiras no final da gestação e pós-parto, submetidas a diferentes condições de estresse, apresentam níveis séricos elevados de cortisol. Como consequência, estudos retrataram que o aumento de glicocorticóides interfere na maturação dos queratinócitos, influenciando na síntese de queratina e, conseqüentemente, produção de um tecido córneo de má qualidade, suscetibilizando o casco às diferentes enfermidades podais (GOFF E HORST, 1997). Dando sustentação a essa informação, outros pesquisadores afirmaram que a hidrocortisona comprometeu a síntese de queratina em cascos de bovino pelos queratinócitos, quando estes foram cultivados “*in vitro*” (HENDRY et al. 1999).

Os aminoácidos cistina, histidina e metionina, desempenham papel importante no estabelecimento da integridade estrutural dos queratinócitos e, por consequência, na produção de queratina. As pontes dissulfeto, entre os resíduos do aminoácido cisteína, representa um fator importante na fase final de queratinização, cornificação e estabelecimento do envoltório celular, proporcionando rigidez à parede celular e incremento na resistência contra ação de diversas enzimas proteolíticas, sendo a presença destes aminoácidos de importância indiscutível na qualidade do casco (TOMLINSON et al. 2004).

Os minerais, como o zinco (Zn), cobre (Cu), manganês (Mn), selênio (Se), cálcio (Ca), enxofre (S) e o cobalto (Co) apresentam importância fundamental na formação, manutenção e conseqüentemente, na integridade e saúde do estojo córneo. Sabe-se que estes minerais estão direta ou indiretamente envolvidos na síntese de proteínas, metabolismo de vitaminas, formação do tecido conjuntivo, além de desempenharem função imunológica, fenômenos biológicos, essenciais à formação de um tecido córneo de melhor qualidade e mais resistente (BERTENCHINI, 2013; TOMLINSON et al. 2004; BASURTO et al. 2008).

As vitaminas estão direta ou indiretamente ligadas ao processo de formação e manutenção da qualidade do casco, sendo que as vitaminas A, D, e do complexo B, e em especial a biotina, merecem destaque (BERTENCHINI, 2013). A suplementação com biotina em gado leiteiro é eficaz para a prevenção da doença do casco. As concentrações séricas de biotina em vacas suplementadas com biotina permaneceram elevadas indicando que um período de 10 meses de suplementação é suficiente para avaliar o efeito sobre o estojo córneo. O aumento da síntese de ácidos graxos via aumento da atividade enzimática pode ser outro mecanismo pelo qual a biotina melhora a saúde de casco. Os queratinócitos estão embebidos em uma matriz extracelular rica em lipídios composta de colesterol, ácidos graxos e gorduras, que conferem permeabilidade ao casco, evitando a perda excessiva de água e absorção excessiva (HIGUCHI et al. 2004).

CASCOS PIGMENTADOS E DESPIGMENTADOS

Os melanócitos, conjuntamente com os queratinócitos com que funcionalmente se relacionam, constituem as unidades epidermo-melânicas da pele e anexos epidérmicos. Essas células possuem no seu citoplasma, organelas especializadas

denominadas melanossomos, onde ocorre a síntese de melanina pela oxidação do aminoácido tirosina (SILVA et al. 2001). O pigmento melânico compreende dois tipos de melanina que, habitualmente, se apresentam em mistura: a eumelanina (marrom) e a feomelanina (amarelo - avermelhada) (DAMONTE, 1995).

Pesquisas atestaram que a coloração dos cascos dos equinos, não melhora a sua qualidade ou resistência. Ainda enfatizam que não há motivos para desvalorização dos cascos claros em relação aos escuros, pois os dois tipos apresentam estrutura proteica e composição de aminoácidos semelhantes (BUTLER, 1992; NASCIMENTO, 1999).

Já Spitzlei (1996), também trabalhando com equinos, quanto à composição mineral, encontrou correlação linear entre integridade, resistência e concentração de cistina no casco e concluiu que existe diferença na composição de acordo com a região do casco.

Em contrapartida, em bovinos, estudos realizados por Rabelo et al. (2013a), avaliando por meio de histomorfometria, microtomografia tridimensional e teste de resistência mecânica ou microdureza, cascos despigmentados e pigmentados, afirmaram que cascos pigmentados da raça Holandesa apresentaram papilas epidérmicas mais espessas e com maior comprimento. Os autores apontaram que este fato poderia estar relacionado à maior capacidade de produção de queratina e, conseqüentemente, influenciaria na maior resistência dos cascos escuros às diferentes injúrias, sejam infecciosas ou traumáticas, porém sugeriram estudos adicionais.

INTERAÇÃO CASCO E ÁGUA

Animais confinados em ambientes com grande quantidade de umidade, podem ser mais predispostos aos traumas e às enfermidades podais em virtude do possível enfraquecimento do casco, devido à interação que a água pode exercer na qualidade do estojo córneo (GREENOUGH, 2007; BUDRAS e MÜLLING, 1998; RODRIGUES et al. 2008). A molécula de água consiste de dois átomos de hidrogênio covalentemente ligados a um átomo de oxigênio. Estas ligações covalentes polares criam distribuição desigual de cargas elétricas dentro da molécula. As extremidades da molécula de água que contém o hidrogênio têm carga parcial positiva e as que contém o oxigênio tem excesso de elétrons e, portanto, carga parcial negativa sendo assim, a molécula permanece neutra (UCKO, 1992).

Uma vez que as cargas opostas se atraem, o terminal oxigênio parcialmente negativo de uma molécula de água atrairá o terminal positivo de outra molécula de água. Esta fraca ligação, mas com importante força de atração é chamada de ponte de hidrogênio (UCKO, 1992). As pontes de hidrogênio são ligações fracas presentes nas proteínas, que ao entrar em contato com a água elas são desfeitas, e se restabelecem na sua ausência (COSTA et al. 2007).

Os aminoácidos que constituem a queratina, em particular os sulfidrílicos, como a metionina, cisteína e cistina, conferem ao estojo córneo maior impermeabilidade a água. (GOMES et al. 2007; BERTENCHINI, 2013; SCHROOYEN et al. 2001). A queratina por ser uma proteína insolúvel, embora se relacione com esse solvente através das pontes de hidrogênio (COSTA et al. 2007). Desse modo, a permanência dos animais em pisos duros (sala de ordenha) e em ambientes úmidos e de alta contaminação por períodos prolongados, pode determinar danos na epiderme queratinizada, desenvolvendo microfaturas no cemento intercelular, desestabilizando o estojo

córneo e desfazendo as pontes de hidrogênio. A quebra dessas pontes favorece a permanência da água no interior do casco causando o intumescimento e enfraquecimento do mesmo, promovendo uma porta de entrada para a ascensão dos microrganismos patogênicos para os tecidos mais profundos do estojo córneo, acarretando no aparecimento de doença podal (GREENOUGH, 2007; SOCHA et al. 2002).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compreensão da síntese proteica nos queratinócitos, aliados aos fatores nutricionais (minerais, aminoácidos e vitaminas) e do ambiente em que os animais são manejados, pôde salientar a importância indiscutível desses eventos e o papel dessas células na formação, desenvolvimento, proteção e manutenção da qualidade do estojo córneo. Desse modo, é notório que a qualidade do estojo córneo depende de inúmeros fatores, sendo estes de ordem nutricional, ambiental, sanitária e os eventos celulares responsáveis pela síntese de queratina e melanina. Portanto, a boa qualidade do casco bem como o seu comprometimento é de caráter multifatorial.

A literatura especializada não elucida com clareza os eventos celulares relacionados aos cascos dos bovinos, bem como as diferenças dos cascos pigmentados e despigmentados quanto a sua resistência às doenças digitais. Em tese, os animais que possuem cascos despigmentados apresentam maiores índices de enfermidades podais. Este fato, parece se justificar pela fragilidade demonstrada nos animais de cascos despigmentados, devido uma maior degradação da melanina que permanece nas camadas mais profundas da epiderme ou à falta de produção da mesma. Esse pigmento tem como função proteger o estojo córneo contra as radiações UV, que por sua vez podem comprometer a

vitalidade dos queratinócitos levando a morte de muitos, diminuindo a produção de queratina e produzindo um cimento intercelular de má qualidade.

Os animais com cascos fragilizados devido à má nutrição, problemas metabólicos e despigmentação, quando submetidos a pisos abrasivos como o concreto das salas de ordenhas e currais, podem desenvolver microfraturas no cimento intercelular que desestabiliza o estojo córneo, favorecendo a entrada de água no casco, que por sua vez, desfaz as pontes de hidrogênio das proteínas estruturais. Quando essas pontes são desfeitas e os animais são submetidos a ambientes de alta umidade e contaminação por períodos prolongados, os cascos se tornam intumescidos facilitando a ascensão de microrganismos patogênicos, responsáveis pelo surgimento das enfermidades podais.

Finalizando, acredita-se que o tema abordado neste seminário merece atenção dos pesquisadores, principalmente quando se volta à pesquisa básica, uma vez que as informações acessíveis muitas vezes apresentam controversas quanto à microestrutura, coloração e desenvolvimento do casco dos bovinos. Existem pesquisas realizadas em países estrangeiros e com outras espécies, o que em nosso entendimento pode deixar lacunas devido às particularidades das diversas raças de bovinos que coabitam nosso país e a dimensão territorial, que permite o manejo em diferentes tipos de relevo, alimentação e de manejo.

REFERÊNCIAS

- Alberts B, Bray D, Johnson A. 1999. Fundamentos da Biologia Celular: uma introdução à Biologia Molecular da Célula. Porto Alegre: Artes Médicas Sul.
- Banks WJ. 1991. Histologia Veterinária Aplicada. 2 ed. São Paulo - SP.
- Basurto RN, Arrieta LS, Castrejón HV. et al. 2008. Effect of zinc methionine on the equine hoof: an evaluation by environmental scanning electron microscopy Vet Méx. 39(3):247-253.
- Bergsten C, Mulling C. 2003. Some reflections on research on bovine laminitis, aspects of clinical and fundamental research. International Symposium & Conference on Lameness in Ruminants: Anais eletrônicos, p. 46.
- Bertenchini AG. 2013. Nutrição de monogástricos. Lavras, U.F.L.A. 373.
- Bragulla H, Budras KD, Mulling G. et al. 2004. Veterinary Anatomy of Domestic Animals. In: König HE, editor. Stuttgart: Schattauer GmbH; p. 585-636.
- Budras KL, Mülling C, editors. 1998. Structure and function of the bovine claw. Proceedings of the 10th International Symposium on Lameness in Ruminants.
- Butler KD. 1992. Foot care. In: Evans JW, editor. Horse breeding and management. p. 177-204.
- Carlson BM. 1996. Embriologia humana e biologia do desenvolvimento. In: Carlson BM, editor. Sistemas tegumentar, esquelético e muscular Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 143-152.
- Costa IMC, Nogueira ISC, Garcia PS. 2007. Síndrome das unhas frágeis. Rev. An. Bras. Dermatol., 82 (3): 263-267.
- Damonte SP, editor. 1995. Ácido glicólico: su utilización en cosmética y dermatología como un exponente de cosmeceútico. Congresso latino-americano e ibérico de químicos cosméticos; São Paulo - SP: Anais. São Paulo: Associação Brasileira de Cosmetologia.
- Eurell JA, Frappier BL. Integument. In: Eurell JA, Frappier BL, editors. 2006. Dellmann's textbook of veterinary histology. 6 ed. Philadelphia: Blackwell Publishing; p. 320-346.
- Ferreira PM, Carvalho AV, Pacury EJP. et al. 2005. Sistema locomotor dos ruminantes.
- Glinardello MMC, Santos AR, Sant'anna CM. et al. 2009. Lesão epitelial e cicatrização de natureza hipertrófica e quelóide. Corpus et. Scientia. 5 (2): 37-44.
- Goff JP, Horst RL. 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. J. Dairy Sci. 80: 1260-1268.
- Gomes E, Guez MAU, Martin N, Silva R. 2007. Enzimas termoestáveis: fontes, produção e aplicação industrial. Quim Nova. 30 (1): 136-145.
- Greenough PR. 2007. Bovine laminitis and lameness - A hands on approach. 311.
- Griffiths AJF, Wessler SR, Lewontin RC. et al. 2009. Introdução à Genética. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Heath JW, Young B, Pele. In: Young B, Heath JW, editors. 2001. Wheather histologia funcional: texto e atlas em cores. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 157-171.
- Hendry KAK, MacCallum AJ, Knight CH. et al. 1999. Effect of endocrine and paracrine factors on protein synthesis and cell proliferation in bovine hoof tissue culture. J Dairy Res. 66: 23-33.
- Higuchi H, Maeda T, Nakamura M, Kuwano A. et al. 2004. Effects of biotin supplementation on serum biotin levels and physical properties of samples of solar horn of Holstein cows. Can J Vet Res. 68 (2): 93-97.
- Ignatova I, Gousterova G, Spassov G, Nedkov P. 1999. Isolation and partial characterization of extracellular keratinase from a wool thermophilic 182 actinomycete strain Thermoactinomyces candidus. Can J Microbiol. 45: 217-222.
- Lehninger AL, Nelson DL, Michael M. 1995. Princípios de bioquímica. 2 ed. 839 p.
- Muelling CKW. 2009. Nutricional influences on horn quality and hoof health. WCDS Advances in Dairy Technology. 21: 283-291.
- Mulling C, Hagen J. 2012. Importance of Claw Disorders and functional Anatomy of the Claw. Praktische Tierarzt. 93: 4-10.
- Nascimento JF. 1999. Mangalarga Marchador: tratado morfofuncional. Belo Horizonte - MG. Associação Brasileira dos Criadores do Cavallo Mangalarga Marchador. 558.
- Quiroga ML, Guillot CF. 1986. Cosmética dermatological practica. 5 ed. Buenos Aires: Ateneo. 317p.
- Rabelo RE, Resende JE, Vulcani VA. et al., editors. 2013a. Estudo do desenvolvimento e da microestrutura de cascos de bovinos em diferentes fases da vida fetal: avaliação por histomorfometria. Anais eletrônicos do X Congresso Brasileiro de Buiatria; Belém - PA.
- Rabelo RE, Rabbers AS, Vulcani VAS. et al., editors. 2013b. Estudo do desenvolvimento e da microestrutura de cascos de bovinos adultos: avaliação por histomorfometria, microtomografia tridimensional e teste de resistência mecânica. Anais eletrônico do X Congresso Brasileiro de Buiatria; Belém - PA.
- Rodrigues CA, Alves ALG, Eugênio FR. 2008. Sistema Locomotor. In: Feitosa FLF, editor. Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico. 2 ed. São Paulo - SP; p.752.
- Samuelson DA. 2007. Tratado de histologia veterinária. 1 ed. Rio de Janeiro. 527.
- Schrooyen PMM, Dijkstra PJ, Oberthür RC. et al. 2001. Stabilization of Solutions of Feather Keratins by Sodium Dodecyl Sulfate. J Colloid Interface. 240: 30-39.
- Silva RG, La Scala Junior N, Pocay PLB. 2001. Transmissão de radiação ultravioleta através do pelame e da epiderme de bovinos. Rev Bras Zootec. 30: 1939-1947.
- Silva AP, Silva EA, Hernandez-Blazquez FJ. 2008. Artigo de revisão. Processo de queratinização no desenvolvimento do sistema tegumentar em mamíferos. Revista Saúde e Pesquisa. 1 (2): 201-207.
- Socha M, Tomlinson DJ, Johnson AB. et al. editors. 2002. Improved claws through improved micronutrient nutrition. Proceedings of the 12th International Symposium on Lameness in Ruminants.
- Souza RS, Pinhal MAS. 2011. Interações em processos fisiológicos: a importância da dinâmica entre matriz extracelular e proteoglicanos. Interactions in physiological processes: the importance of the dynamics between extracellular matrix and proteoglycans. Arq Bra Ciências da Saúde. 36 (1): 48-54.
- Spitzlei S. 1996. Untersuchung zur Zusammensetzung des Hufhorns beim Pferd, deren Bedeutung für die Stabilität und Beziehung zur Nährstoffversorgung (zur Erlangung des Grades eines durch die) Aus dem Institut für Tierernährung der Tierärztlichen Hochschule Hannover.
- Tombolato L, Novitskaya EE, Chen PY. et al. 2010. Microstructure, elastic properties and deformation mechanisms of horn keratin. Acta Biomater., 6: 319-330.
- Tomlinson DJ, Mulling CH, Fakler TM. 2004. Invited Review: Formation of keratins in the bovine claw: Roles of hormones, minerals, and vitamins in functional claw integrity. J Dairy Sci American Dairy Science Association. 87: 797-809.
- Ucko DA. 1992. Química para as ciências da saúde: Uma introdução à química geral, orgânica e biológica. 2 ed: São Paulo.