

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**LINFEDEMA PRIMÁRIO E OUTROS DEFEITOS CONGÊNITOS  
DIAGNOSTICADOS EM BOVINOS DE 1964 A 2010 PELO  
LABORATÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA**

**TESE DE DOUTORADO**

**Juliana Targino Silva Almeida e Macêdo**

Santa Maria, RS, Brasil  
2010

**LINFEDEMA PRIMÁRIO E OUTROS DEFEITOS CONGÊNITOS  
DIAGNOSTICADOS EM BOVINOS DE 1964 A 2010 PELO  
LABORATÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA**

**por**

**Juliana Targino Silva Almeida e Macêdo**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado do Programa de  
Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em  
Patologia Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS),  
como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Doutor em Medicina Veterinária**

**Orientador: Prof. Claudio S. L. Barros**

Santa Maria, RS, Brasil

2010

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Tese de Doutorado

**LINFEDEMA PRIMÁRIO E OUTROS DEFEITOS CONGÊNITOS  
DIAGNOSTICADOS EM BOVINOS DE 1964 A 2010 PELO LABORATÓRIO DE  
PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA**

elaborada por  
**Juliana Targino Silva Almeida e Macêdo**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Doutor em Medicina Veterinária**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

**Claudio S. L. de Barros, PhD**  
(Presidente/Orientador)

**David Driemeier**  
(UFRGS)

**Glauca Denise Kommers**  
(UFSM)

**Ana Lucia Schild**  
(UFPeI)

**Margarida Buss Raffi**  
(UFPeI)

## AGRADECIMENTOS

A Deus, que guiou meus caminhos até aqui, me protegeu e abençoou;

Ao meu orientador, prof. Claudio Barros, por ter me aceito como Orientada, pelos muitos ensinamentos, orientação, paciência, disponibilidade, que muito colaborou com a minha formação;

Aos professores, Glaucia Kommers, Luis Francisco e Rafael Figuera, pelos ensinamentos, que contribuíram fundamentalmente com minha formação profissional;

Ao Pedro meu querido companheiro por toda a paciência, carinho, confiança, incentivo, compreensão e por tudo que representa em minha vida;

A toda minha família, pelo amor, confiança e contínuo apoio;

Ao CNPq, pela concessão de bolsa de Doutorado;

Aos colegas de Pós-Graduação do LPV-UFSM pelo agradável, prazeroso e divertido convívio durante esses anos;

E a todos aqueles não citados que direta ou indiretamente contribuíram para a realização e conclusão desta importante etapa de minha vida, meus sinceros agradecimentos.

## **RESUMO**

Tese de Doutorado

Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária

Universidade Federal de Santa Maria

### **LINFEDEMA PRIMÁRIO E OUTROS DEFEITOS CONGÊNITOS DIAGNOSTICADOS EM BOVINOS DE 1964 A 2010 PELO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA**

AUTOR: JULIANA TARGINO SILVA ALMEIDA E MACÊDO

ORIENTADOR: CLAUDIO S. L. BARROS

Santa Maria 16 de dezembro de 2010.

Em uma pesquisa, casos de linfedema congênito foram observados acometendo 17 bezerros cruza Red Angus na região Central do Rio Grande do Sul. Os bezerros afetados apresentavam graus variáveis de edema subcutâneo ao nascimento, envolvendo principalmente os membros pélvicos, mas também outras regiões do corpo. A injeção de solução a 5% de azul de metileno no espaço interdigital dos membros pélvicos de três bezerros afetados e um controle, indicaram uma interrupção no fluxo da linfa, sugerindo uma falha dos linfáticos periféricos distais em conectar os troncos centrais. Na necropsia de três bezerros afetados, edema subcutâneo foi observado de modo variável nos membros pélvicos, prepúcio e abdômen ventral. Não foi observado edema nas cavidades orgânicas. Em dois casos, observou-se hipoplasia dos linfonodos poplíteos associadas à dilatação dos vasos linfáticos. Testes de DNA demonstraram que todos os bezerros afetados nasceram de vacas inseminadas pelo mesmo touro (Touro 1), sugerindo uma base genética para a doença. Além disso, vacas não relacionadas e de outras raças cobertas pelo Touro 1 pariram bezerros afetados indicando uma condição autossômica dominante. Considerando o grande número de vacas cobertas pelo Touro 1, relativamente poucos bezerros foram afetados; isso pode ser

explicado por uma condição hereditária de baixa penetrância. Em outra pesquisa, foram revisados casos de defeitos congênitos (DCs) diagnosticados em bovinos no Laboratório de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria entre 1964-2010. Durante o período estudado, foram examinados materiais provenientes da necropsia de 7.132 bovinos e foram encontrados 31 bezerros (0,4%) com DCs, os quais foram classificados em 34 tipos e alocados nos sistemas orgânicos primariamente afetados. Os resultados indicam que a maioria dos DCs em bovinos na Região Central do Rio Grande do Sul é esporádica. No entanto, seu estudo continuado é importante para o estabelecimento de sua etiologia e controle.

**Palavras-chave:** Doenças de bovinos, defeitos congênitos, linfedema primário, doenças hereditárias

## **ABSTRACT**

Doctoral Thesis

Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária

Universidade Federal de Santa Maria

### **PRIMARY LYMPHEDEMA AND OTHER CONGENITAL DEFECTS DIAGNOSED IN CATTLE BY THE VETERINARY PATHOLOGY LABORATORY AT THE FEDERAL UNIVERSITY OF SANTA MARIA FROM 1964 TO 2010**

**AUTHOR: JULIANA TARGINO SILVA ALMEIDA E MACÊDO**

**ADVISER: CLAUDIO S. L. BARROS**

Santa Maria, December 16th, 2010.

In one research, cases of congenital lymphedema were observed affecting 17 Red Angus calves and their crosses from two farms in the central region of the state of Rio Grande do Sul, Brazil. Affected calves presented variable degrees of subcutaneous edema at birth, involving mainly the hind limbs, but also other body regions. The injection of methylene blue dye in a 5% solution into the interdigital space of the hind limbs of three affected calves and one normal control indicated an interruption of the lymph flow in the affected calves; this suggests a failure of the distal peripheral lymphatics to connect with the central trunks. At necropsy of three affected calves, subcutaneous edema was variably observed in the hind limbs, prepuce and ventral abdomen. Edema of body cavities was not observed. In two cases there was hipoplasia of the popliteal lymph nodes associated to dilatation of lymphatic vessels. DNA tests demonstrated that all affected calves were born from cows sired by the same bull suggesting an inherited basis for the disease. Furthermore unrelated cows of different breeds sired by Bull 1 delivered affected calves which suggest that condition is an autosomic dominant trait. Considering the large numbers of cows sired by Bull 1 relative few calves were affected; this could be explained by a low penetrance of the trait. In another research, cases of congenital defects (CDs) in cattle diagnosed at the Laboratory of Veterinary Pathology of the Federal University of Santa Maria from 1964 to 2010 were reviewed. During

the studied period, tissues collected from the necropsy of 7,132 cattle were examined and 31 calves (0.4%) with CDs were found. These CDs were classified into 34 different types and ascribed to the body system primarily affected. The results of this survey indicate that the majority of CDs in cattle in the central Rio Grande do Sul are sporadic; nevertheless their continued study is important for determining the etiology and control.

**Key words:** Diseases of cattle, congenital defects, primary lymphedema, inherited diseases



## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| RESUMO.....   | 5         |
| ABSTRACT.....   | 7         |
| SUMÁRIO.....  | 9         |
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>   | <b>10</b> |
| <b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>  | <b>13</b> |
| <b>2.1. Defeitos congênitos.....</b>  | <b>13</b> |
| <b>2.2. Linfedema primário em bovinos.....</b>  | <b>14</b> |
| 2.2.1. Aspectos genéticos.....  | 15        |
| 2.2.2. Sinais clínicos.....   | 15        |
| 2.2.3. Exame morfológico e radiológico.....   | 16        |
| 2.2.4. Achados de necropsia.....  | 17        |
| 2.2.5. Achados histopatológicos.....  | 18        |
| 2.2.6. Diagnóstico.....   | 18        |
| 2.2.7. Controle e profilaxia.....   | 18        |
| <b>3. TRABALHO 1.....</b>   | <b>20</b> |
| <b>4. ATUALIZAÇÃO DOS DADOS SOBRE O LINFEDEMA PRIMÁRIO<br/>CONGÊNITO EM BOVINOS RED ANGUS E SUAS CRUZAS NA REGIÃO<br/>CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL.....</b> | <b>27</b> |
| <b>5. TRABALHO 2.....</b>   | <b>30</b> |
| <b>6. DISCUSSÃO.....</b>  | <b>58</b> |
| <b>7. CONCLUSÕES.....</b>   | <b>61</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>62</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

Linfedema é definido como o edema decorrente de distúrbios do sistema linfático. Pode ser classificado em primário ou secundário. A forma primária ocorre devido a defeitos no desenvolvimento dos vasos linfáticos e linfonodos (DAVIES et al. 1979, ESTERLY 1965). A forma secundária ocorre pela obstrução de vasos linfáticos previamente normais, por inflamação, neoplasia, cirurgia ou trauma (SCHOEN 2005, MAXIE & ROBINSON 2007).

O linfedema primário pode ocorrer como um defeito congênito isolado, isto é, afetando apenas um indivíduo (linfedema congênito simples) ou como um distúrbio familiar hereditário (SCHOEN 2005, MAXIE & ROBINSON 2007).

Linfedema primário tem sido descrito em pessoas (ESTERLY 1965, KINMONTH 1965, SINGH et al. 1966, OLSZEWSKI et al. 1972), bovinos das raças Ayrshire (DONALD et al. 1952, MORRIS et al. 1954) e cruzas (MULEI & ATWELL 1989), Hereford e cruzas (SCHILD et al. 1982, CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1991, 1996), Wagyu (YAMAGUCHI et al. 1995), Shorthorn japonês (SATO et al. 2001) e Brahman (NORTON et al. 1993), cães (LUGINBÜHL et al. 1967, PATTERSON et al. 1967, LADDS et al. 1971, DAVIES et al. 1979, LEIGHTON & SUTER 1979, CARMICHAEL et al. 1986) e suínos (VAN DER PUTTE et al. 1978). Na forma hereditária observada em humanos, cães e bovinos da raça Hereford a herança é autossômica dominante com expressão variável, enquanto que em bovinos Ayrshire e suínos trata-se de uma herança autossômica recessiva (JONES et al. 2000, SCHILD et al. 1982, CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1991, 1996). Nos animais doentes, o edema restringe-se a partes do corpo como cabeça, pescoço, membros e cauda ou generalizado, e geralmente resulta em morte neonatal (DONALD et al. 1952, JONES et al. 2000).

Em humanos o linfedema primário hereditário é conhecido como doença de Milroy. Essa enfermidade foi classificada como congênita, precoce e tardia, de acordo com a idade do paciente em que os sintomas começam a se manifestar (KINMONTH 1965, OLSZEWSKI et al. 1972), e caracterizada morfológicamente por hipoplasia, hiperplasia ou aplasia dos vasos linfáticos (GAGNON & ARCHER 1974).

Em abril de 2008 foi identificada pelo nosso Laboratório de diagnóstico, em uma propriedade do município de Dilermando de Aguiar – RS, uma doença que afeta bovinos Red Angus e suas cruzas ao nascimento, ou logo após. Essa doença caracteriza-se por edema generalizado, mas afeta principalmente os membros pélvicos.

Na propriedade onde ocorreu a doença, eram inseminadas 600 vacas por ano com o sêmen de um touro do Paraná (Touro 1), adquirido congelado de uma central de inseminação artificial. Vacas que retornavam ao cio eram repassadas, por monta natural, por 11 touros. Na primeira visita à propriedade (abril de 2008) foram observados oito bovinos doentes. Os terneiros já nasceram afetados, com edema principalmente nos membros pélvicos. Três bovinos afetados e um controle (bovino normal não relacionado à propriedade onde ocorreram os casos) foram submetidos à eutanásia e necropsiados para estabelecimento do diagnóstico. Para observação dos vasos linfáticos, uma solução de 5% do corante azul de metileno foi injetada no espaço interdigital dos membros posteriores dos quatro terneiros que foram necropsiados, duas horas antes da eutanásia. Na necropsia, as regiões do corpo afetadas por edema mostravam espessamento do tecido subcutâneo por material de aspecto translúcido e gelatinoso que era recoberto pela pele espessada. Nos animais que tinham a lesão por mais tempo o edema era associado à fibrose. O azul de metileno injetado no espaço interdigital dos membros pélvicos ficou diluído no edema subcutâneo da extremidade distal do membro afetado, sugerindo que o corante não era drenado em razão da vasculatura linfática ser incompleta, sem conexão entre as partes proximais e distais. Alterações encontradas ao exame histopatológico foram hipoplasia dos linfonodos poplíteos com acentuada distensão dos vasos linfáticos. Foi feito um diagnóstico de *linfedema primário congênito* com base nas seguintes evidências: na doença observada nestes casos, o edema estava presente ao nascimento. A distribuição do edema era caracteristicamente localizada no tecido subcutâneo dos membros, principalmente dos membros pélvicos. Como regra geral, a maioria das condições patológicas que resultam em edema em ruminantes causa edema nas partes de declive do animal, isto é, tecido subcutâneo da barbela, partes ventrais do tórax e do abdômen. Os quatro mecanismos principais de edema incluem lesões cardíacas, hepáticas, aumento de permeabilidade vascular e obstrução linfática (MITCHELL 2005, MOSIER 2009). A distribuição do edema nesses casos, considerada pouco comum (MORRIS et al. 1954), combinada ao fato de que os terneiros afetados não apresentavam outros sinais clínicos, tendem a excluir outras causas de edema como insuficiência cardíaca, insuficiência hepática ou edema inflamatório.

Estudos foram feitos para determinar a natureza dessa doença, sua etiologia, morfologia e seus aspectos clinicopatológicos. Os progressos realizados neste sentido são relatados no Trabalho 1 “Linfedema primário congênito em bovinos Red Angus” publicado na revista Pesquisa Veterinária Brasileira (v.29, p. 713-718, 2009) e no Capítulo 4

“Atualização dos dados sobre o Linfedema primário congênito em bovinos Red Angus e suas cruzas na região central do Rio Grande do Sul”.

Adicionalmente foi realizado o levantamento dos casos de defeitos congênitos em bovinos diagnosticados na Região Central do Rio Grande do Sul. Os resultados deste estudo estão relatados no Trabalho 2 “Defeitos Congênitos em bovinos da Região Central do Rio Grande do Sul” enviado para publicação na revista Pesquisa Veterinária Brasileira (aceito em 11 de novembro de 2010).

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Defeitos congênitos

Os defeitos congênitos caracterizam-se por anormalidade na estrutura e/ou função de órgãos, sistemas completos, ou parte destes desde o nascimento. Podem afetar uma única estrutura anatômica ou função, todo o sistema, parte de diversos sistemas ou ambos, estrutura e função (LEIPOLD & DENNIS 1986). Esses defeitos não ocorrem com frequência, e estima-se uma taxa de prevalência de malformações variável entre 0,5% a 3% para bovinos (SCHILD 2007). As causas envolvem tanto defeitos hereditários, quanto malformações sofridas durante a prenhez por agentes teratogênicos ou pela interação de ambos, agindo em um ou mais estágios de desenvolvimento fetal (LEIPOLD & DENNIS 1986, ČÍTEK et al. 2009).

A maioria dos efeitos congênitos hereditários conhecidos é transmitida por genes autossômicos recessivos, que resultam no nascimento de animais defeituosos, cujos progenitores são normais. Os genes recessivos são a forma mais importante de transmissão hereditária de enfermidades. Esses genes são transmitidos pelos indivíduos heterozigotos e, deste modo, perpetuam-se nas raças das diferentes espécies animais. Os genes dominantes manifestam-se na primeira geração, em cruzamentos de animais portadores heterozigotos com indivíduos homozigotos normais; as condições dominantes são mais facilmente controladas.

Tanto genes dominantes como recessivos podem apresentar penetrância incompleta e/ou expressividade variável. No caso de penetrância incompleta o número de animais com a malformação é menor do que o número esperado de animais afetados, portanto há animais que tem o gene dominante ou são homozigotos para genes recessivos e não evidenciam a malformação. Na expressividade variada o fenótipo dos indivíduos apresenta graus diferentes de malformação, podendo ocorrer casos subclínicos. Outras formas de transmissão hereditária são representadas pela sobredominância e pela herança poligênica. A herança por sobredominância resulta em: indivíduos normais, indivíduos com malformação; e indivíduos portadores que não apresentam o defeito e tem fenótipo superior para as características produtivas. A herança poligênica caracteriza-se por defeitos transmitidos por vários pares de genes (LEIPOLD & DENNIS 1980).

As causas ambientais ou agentes teratogênicos que determinam a ocorrência de defeitos congênitos nas diferentes espécies animais podem ser de natureza infecciosa, quando fêmeas

preñes são infectadas por certos tipos de vírus (vírus da diarreia viral bovina, vírus da língua azul, vírus da peste suína, vírus da doença da fronteira, vírus de Akabane e outros), e de natureza nutricional como deficiência de iodo, de cobre, de manganês, de cobalto e de vitaminas D e A. Os defeitos congênitos podem ser causados, também, pela ingestão, durante a prenhez, de plantas tóxicas como: *Veratrum californicum*, *Lupinus* spp., *Astragalus* spp., *Oxytropis* spp., *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana glauca*, *Conium maculatum* (LEIPOLD & DENNIS 1980), *Mimosa tenuiflora* (PIMENTEL et al. 2007, DANTAS et al. 2010) e outras. A administração ou ingestão acidental de agentes químicos utilizados na agropecuária como parabendazole, carbendazole, triclorfon, e organofosforados; e, outras drogas como cortisona, estradiol, bismuto selênio e sulfonamidas podem também, induzir o aparecimento de malformações congênitas. Insultos físicos como irradiação beta e gama e hipertermia são capazes, também, de induzir defeitos congênitos nas diversas espécies animais (LEIPOLD & DENNIS 1980).

## **2.2. Linfedema primário em bovinos**

Linfedema primário é uma doença caracterizada por defeitos no desenvolvimento do sistema linfático periférico, que resulta no excessivo acúmulo de líquido no interstício, caracterizado macroscopicamente pelo aumento de volume (edema) da área afetada (Davies et al. 1979, MAXIE & ROBINSON 2007). Essa enfermidade foi descrita em bovinos das raças Ayrshire (DONALD et al. 1952, MORRIS et al. 1954) e cruzas (MULEI & ATWELL 1989), Hereford e cruzas (SCHILD et al. 1982, CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1991, 1996), Brahman (NORTON et al. 1993), Wagyu (YAMAGUCHI et al. 1995) e Shorthorn (SATO et al. 2001).

Nos bovinos da raça Ayrshire a enfermidade foi diagnosticada na Inglaterra e Austrália. Nestes casos a forma de hereditariedade foi definida como autossômica recessiva. Os terneiros afetados apresentavam duas formas de manifestação clínica, uma forma generalizada que afeta todo o corpo e uma forma mais branda que afeta a cabeça, pescoço membros e cauda (DONALD et al. 1952, MORRIS et al. 1954). Há também o relato da doença em um bovino mestiço, cruza das raças Ayrshire x Holandesa, mas não foi informado o tipo de hereditariedade (MULEI & ATWELL 1989).

Os casos de linfedema primário em bovinos da raça Hereford e suas cruzas, ocorreram em duas fazendas no município de Bagé, Rio Grande do Sul. Nestes casos a forma de hereditariedade foi definida como autossômica dominante com variável expressão e

penetrância incompleta. Os terneiros doentes apresentavam edema logo ao nascimento localizado principalmente nos membros (SCHILD et al. 1982, CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1991, 1996).

Na raça Brahman a manifestação clínica e hereditariedade da doença são semelhantes às descritas nos bovinos Hereford (NORTON et al. 1993). Os relatos da doença nas raças Wagyu (YAMAGUCHI et al. 1995) e Shorthorn japonês (SATO et al. 2001) aparentemente trata-se de defeitos congênitos isolados.

### 2.2.1. Aspectos genéticos

Em bovinos são definidas duas formas de hereditariedade do linfedema primário, a autossômica recessiva (DONALD et al. 1952, MORRIS et al. 1954, MULEI & ATWELL 1989) e a autossômica dominante com penetrância incompleta e expressão variável (SCHILD et al. 1982, CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1991, 1996, NORTON et al. 1993). A forma autossômica recessiva é descrita em bovinos da raça Ayrshire. A característica autossômica da doença é caracterizada por acometer machos e fêmeas. A recessiva por ocorrer em rebanhos fechados, consanguíneos com incidência de até 20% da prole (DONALD et al. 1952). A forma autossômica dominante de penetrância incompleta e expressão variável é descrita em bovinos das raças Hereford e cruzas e Brahman (NORTON et al. 1993, SCHILD et al. 1982). A doença nestas raças também ocorre em machos e fêmeas. No cruzamento do touro transmissor do gene com vacas não relacionadas ao rebanho, 14,3% dos terneiros foram afetados, demonstrando a transmissão por uma herança de traço dominante. O baixo número de afetados é explicado pela penetrância incompleta do gene, caracterizada por animais que são portadores do gene, mas que não manifestam a doença. E por sua expressão variável, evidenciada pelos diferentes graus de edema nos terneiros afetados (SCHILD et al. 1982, CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1991, 1996).

### 2.2.2. Sinais clínicos

No rebanho acometido por linfedema primário, os sinais clínicos podem ser percebidos nas vacas que estão prenhes de terneiros doentes. Nos últimos dois ou três meses de gestação as vacas têm o abdômen muito maior que o habitual e podem ter dificuldades para se levantar. Para os fazendeiros com prévia experiência da doença no rebanho este fato indica a proximidade do parto. A gestação é levada a termo, mas o nascimento pode apresentar algum problema, devido ao tamanho do terneiro. Partos distócicos podem ocorrer, seguidos de

cesariana ou embriotomia. Nesses casos a taxa de mortalidade de vacas e terneiros é alta (DONALD et al. 1952).

O linfedema primário é manifestado por edema ao nascimento. A intensidade do edema pode variar de acentuado com o aumento de volume facilmente identificável à discreto, onde o animal afetado passa despercebido na observação. Quanto à distribuição, em alguns casos é simétrica e em outros, bilateral de distribuição e/ou intensidade variável ou unilateral (DONALD et al. 1952, MORRIS et al. 1954, MULEI & ATWELL 1989, SCHILD et al. 1982, CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1991, 1996, NORTON et al. 1993, YAMAGUCHI et al. 1995). Os terneiros doentes apresentam desenvolvimento retardado e os mais severamente afetados podem morrer em consequência de infecções graves nas feridas de pele ou por outras enfermidades, que seriam facilmente controladas em animais sadios (SCHILD 2007). O desenvolvimento normal ocorre em terneiros com alterações leves (NORTON et al. 1993, MORRIS et al. 1954).

Nos terneiros da raça Ayrshire há duas formas de manifestação clínica da doença, uma forma generalizada que afeta todo o corpo do terneiro e uma forma mais branda que afeta cabeça, pescoço, membros e cauda, essa última é vista na maioria dos casos. Na cabeça o edema é marcado no espaço intermandibular, focinho e estende-se ao redor dos olhos. Terneiros com essa apresentação são conhecidos popularmente como “bulldogs”. As orelhas estão também marcadamente aumentadas de tamanho, podendo ter de dois ou três centímetros de espessura. Nos terneiros que têm lobos acessórios atrás e na base da orelha, também podem estar aumentados de volume. Ocasionalmente os lobos acessórios são tão grandes que o peso resultante do acúmulo de líquido intersticial local, provoca a inclinação das orelhas, e ficam semelhantes às orelhas de um cão Cocker Spaniel. O edema nos membros e na cabeça muitas vezes ocorre no mesmo animal (DONALD et al. 1952, MORRIS et al. 1954).

A manifestação clínica caracterizada por edema nos membros, cauda e prepúcio em diferentes graus foram observados em bovinos das raças Hereford e cruzas (SCHILD et al. 1982, CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1991, 1996), Brahman (NORTON et al. 1993) e Wagyu (YAMAGUCHI et al. 1995). A pele dos membros com edema acentuado apresenta fissuras transversais na porção anterior da articulação fêmur-tíbio-rotuliana e posterior da articulação metatarso-falangeana (SCHILD et al. 1982, CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1991, 1996).

### 2.2.3. Exame morfológico e radiológico



A linfografia é o estudo radiológico do sistema linfático após a injeção de um meio de contraste positivo no interior de um vaso ou de um gânglio linfático (MORGAN et al. 1977) e tem sido utilizada para a identificação de lesões ganglionares, como também avaliação do bloqueio linfático e avaliação da terapia das lesões linfáticas (PRIER et al. 1962).

A técnica de linfografia direta foi utilizada no estudo do linfedema primário em bovinos Hereford, com a avaliação visual dos vasos linfáticos marcados por azul de metileno previamente injetado no espaço interdigital, seguida do exame radiológico, com o estudo das estruturas linfáticas opacificadas por meio de contraste positivo injetado intralinfaticamente. A linfografia direta até então não tinha sido utilizada em bovinos e mostrou-se um método eficiente para o estudo da doença na espécie, uma vez que permitiu a avaliação do sistema linfático em membros de animais afetados pela doença. O azul de metileno como corante para os vasos linfáticos, permitiu sua diferenciação dos tecidos circundantes e não provocou efeitos colaterais. A linfografia visual demonstrou que nos membros dos animais sadios existe uniformidade do número de vasos linfáticos, de dois vasos em cada membro. Nos animais doentes foi observado no máximo um vaso linfático, que indicaria a hipoplasia ou aplasia de vasos. Em casos de aplasia de vasos linfáticos, o azul de metileno injetado no espaço interdigital difundiu-se no tecido subcutâneo através do edema. A radiografia não foi realizada nos casos de aplasia vascular linfática devido à impossibilidade de se injetar o meio de contraste intralinfaticamente. Nos casos em que foi possível a realização do exame, notou-se a retenção do meio de contraste ganglionar que indicaria uma circulação linfática deficiente e conseqüentemente o edema. Outras alterações observadas foram, a diminuição do número, dilatação e o aspecto saculado dos vasos linfáticos, além de hipoplasia dos linfonodos e em um caso, aplasia de linfonodo poplíteo (CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1996).

#### 2.2.4. Achados de necropsia

Na necropsia dos bovinos afetados há engrossamento da pele, principalmente nas regiões onde o edema é acentuado. A pele, onde há fissuras apresenta ulcerações e em alguns casos, ocorrem miíases. Ao corte das áreas afetadas, o tecido subcutâneo está espessado, de aspecto gelatinoso, translúcido e flui líquido, além de proliferação de tecido conjuntivo. Os músculos nas regiões afetadas são pálidos, edematosos e duros (SCHILD et al. 1991, 2007). Os linfonodos podem estar normais, hipoplásicos, aplásicos ou aumentados de tamanho e de consistência macia e flutuante (DONALD et al. 1952, SCHILD et al. 1991, YAMAGUCHI et al. 1995). Na superfície de corte dos linfonodos hipoplásicos há numerosas dilatações císticas,

principalmente na região medular (MORRIS et al. 1954). Os vasos linfáticos superficiais são ausentes, em menor número e finos ou estão dilatados e tortuosos (MORRIS et al. 1954, SCHILD et al. 1991). Nos casos em que o edema é acentuado e difuso, pode ocorrer hidrotórax e hidroperitônio (SCHILD et al. 1991).

#### 2.2.5. Achados histopatológicos

As alterações histológicas são caracterizadas por hipoplasia, edema e eventual esclerose dos seios linfáticos observadas, principalmente, nos linfonodos periféricos e mesentéricos (SCHILD et al. 1991). Os linfonodos centrais (bronquial, mesentérico, ilíaco interno, hepático e lombar), são menos afetados. Em alguns, há dissociação celular na região cortical e medular por edema, além de dilatação e aumento do número de linfáticos eferentes localizados na região hilar, dando ao linfonodo um aspecto rarefeito. Os linfonodos periféricos são mais afetados, há linfangiectasia extra e intranodal. A acentuada dilatação dos sinusoides intranodais dá um aspecto multiloculado. A região cortical apresenta-se estreita, com ou sem folículos linfoides ativos. A zona medular os cordões medulares estão ausentes. Há também proliferação de colágeno e tecido conjuntivo fibroso. Alguns linfonodos consistem meramente de folículos linfoides isolados circundados por tecido conjuntivo e com grande número de vasos linfáticos dilatados. Nos vasos linfáticos da região do hilo há proliferação de células endoteliais e formam estruturas semelhantes a válvulas que por vezes dividem a luz do lúmen (MORRIS et al. 1954, SCHILD et al. 1991, 2007). No tecido subcutâneo há proliferação de colágeno (SCHILD et al. 1991).

#### 2.2.6. Diagnóstico

A observação de edema marcante e de distribuição pouco comum ao nascimento, combinado com a normalidade nutricional, de sinais cardíacos, hepáticos, renais e ausência de infecções ou parasitose que excluem as causas mais comuns de edema nos animais domésticos, confirma o diagnóstico de linfedema primário (MORRIS et al. 1954).

#### 2.2.7. Controle e profilaxia

As medidas de controle e profilaxia dos casos de linfedema primário em bovinos são semelhantes às adotadas para doenças hereditárias. O melhor controle de doenças hereditárias é o de evitar a utilização de reprodutores portadores de mutações genéticas. Infelizmente, muitos portadores de defeitos hereditários têm um fenótipo normal e desejável. Isso,

juntamente com a falta de diagnóstico molecular para a detecção de muitas anomalias genéticas de bovinos, a prevenção é um desafio. Quando se trabalha com raças puras, pode haver consanguinidade, particularmente para anomalias resultantes de um padrão de herança autossômica recessiva. Quando aparecem alterações congênitas em um rebanho ou raça, as causas não-genéticas dos defeitos devem ser investigadas e descartadas. As informações sobre o pedigree devem ser verificadas. A presença de portadores conhecidos de anomalias congênitas hereditárias no pedigree de um terneiro afetado ou feto é altamente sugestiva de uma etiologia genética. Se há teste molecular disponível para a alteração genética, os tecidos da mãe, touro, terneiro afetado ou mesmo o sêmen do touro, pode ser útil quando o estado de portador dos antepassados é desconhecido. Quando não há evidência de anomalias congênitas hereditárias no pedigree, o dono do rebanho deverá estar consciente de que a anomalia pode representar um novo defeito e de caráter hereditário. Se uma nova condição anômala aparece, ou se um teste diagnóstico específico não estiver disponível, o acasalamento teste dos animais que produziram terneiros com a característica específica ou acasalamentos de pai com suas filhas podem ser realizados para melhor caracterizar o padrão de herança, no entanto, este é demorado e caro. A inseminação artificial e transferência de embriões podem auxiliar na identificação de genes como também em determinar o modo de herança, pois há a reprodução monitorada de maior número de animais quando comparado a monta natural (WHITLOCK et al. 2008).

### **3. TRABALHO 1**

#### **LINFEDEMA PRIMÁRIO CONGÊNITO EM BOVINOS RED ANGUS**

Juliana Targino S. A Macêdo, Ricardo B. de Lucena, Camila Tochetto, José Carlos Oliveira Filho, Felipe Pierezan, Luiz Francisco Irigoyen e Claudio S. L. Barros

22

PUBLICADO NO V. 29, N.9, P. 713-718

**PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA**

## Linfedema primário congênito em bovinos Red Angus<sup>1</sup>

Juliana Targino S.A. Macêdo<sup>2</sup>, Ricardo B. de Lucena<sup>2</sup>, Camila Tochetto<sup>3</sup>,  
José Carlos Oliveira Filho<sup>2</sup>, Felipe Pierezan<sup>2</sup>, Luiz Francisco Irigoyen<sup>4</sup>  
e Claudio S.L. Barros<sup>4\*</sup>

**ABSTRACT.**- Macêdo J.T.S.A., Lucena R.B., Tochetto C., Oliveira Filho J.C., Pierezan F., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2009. [Primary congenital lymphedema in Red Angus cattle.] Linfedema primário congênito em bovinos Red Angus. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 29(9):713-718. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil. E-mail: [claudioslbarros@uol.com.br](mailto:claudioslbarros@uol.com.br)

Cases of congenital lymphedema were observed affecting 12 cross Red Angus calves from the central region of the state of Rio Grande do Sul, Brazil. Affected calves presented variable degrees of subcutaneous edema at birth, involving mainly the hind limbs but also other body regions. The injection of methylene blue dye in 5% solution into the interdigital space of the hind limbs of three affected calves and one normal control indicated an interruption of the lymph flow in the affected calves; this suggests a failure of the distal peripheral lymphatics to connect with the central trunks. At necropsy of three affected calves subcutaneous edema was variably observed in the hind limbs, prepuce and ventral abdomen. Edema of body cavities was not observed. In two cases there was hipoplasia of the popliteal lymph nodes associated to dilatation of lymphatic vessels. DNA tests demonstrated that all affected calves were born from cows sired by the same bull suggesting an inherited basis for the disease. Considering the small percentage of affected calves born from cows sired by the suspect bull it is probable that an autosomal recessive mode of inheritance is involved.

**INDEX TERMS:** Diseases of cattle, primary lymphedema, inheritable diseases.

**RESUMO.**- Casos de linfedema congênito foram observados acometendo 12 terneiros cruza Red Angus na região Central do Rio Grande do Sul. Os terneiros afetados apresentavam graus variáveis de edema subcutâneo ao nascimento, envolvendo principalmente os membros pélvicos, mas também outras regiões do corpo. A injeção de solução a 5% de azul de metileno no espaço interdigital dos membros pélvicos de três terneiros afetados e um controle, indicaram uma interrupção no fluxo da linfa, su-

gerindo uma falha dos linfáticos periféricos distais em contactar os troncos centrais. Na necropsia de três terneiros afetados, edema subcutâneo foi observado de modo variável nos membros pélvicos, prepúcio e abdômen ventral. Não foi observado edema nas cavidades orgânicas. Em dois casos, observou-se hipoplasia dos linfonodos poplíteos associadas à dilatação dos vasos linfáticos. Testes de DNA demonstraram que todos os terneiros afetados nasceram de vacas inseminadas pelo mesmo touro, sugerindo uma base genética para a doença. Levando em consideração que uma pequena porcentagem de terneiros nasceram de vacas inseminadas pelo touro suspeito, é provável que um modo autossômico recessivo esteja envolvido na hereditariedade da doença.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Doenças de bovinos, linfedema primário, doenças hereditárias.

### INTRODUÇÃO

O edema associado com a obstrução ou impedimento das vias linfáticas é denominado linfedema (Carmichael et al.

<sup>1</sup> Recebido em 10 de abril de 2009.

Aceito para publicação em 24 de abril 2009.

Parte da Tese de Doutorado do primeiro autor.

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

<sup>3</sup> Bolsista de Iniciação Científica (CNPq) junto ao Laboratório de Patologia Veterinária, Departamento de Patologia, UFSM, Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.

<sup>4</sup> Depto Patologia, UFSM, 97105-900 Santa Maria, RS. Pesquisador 1A do CNPq. \*Autor para correspondência: [claudioslbarros@uol.com.br](mailto:claudioslbarros@uol.com.br)

1986). Linfedema primário é um distúrbio caracterizado por excessivo acúmulo de líquido no interstício, devido a defeitos no desenvolvimento dos linfáticos e dos linfonodos (Davies et al. 1979, Maxie & Robinson 2007). Pode ocorrer como um defeito congênito isolado, isto é, afetando apenas um indivíduo (linfedema congênito simples) ou como um distúrbio familiar hereditário (Schoen 2005).

Linfedema primário hereditário é uma condição pouco freqüente, mas tem sido descrita em pessoas (Esterly 1965, Kinmonth 1965, Singh et al. 1966, Olszewski et al. 1972) bovinos das raças Ayrshire (Donald et al. 1952, Morris et al. 1954), Hereford (Schild et al. 1982, Carapeto 1984, Schild et al. 1991, 1996) e Wagyu (Yamaguchi et al. 1995), cães (Luginbühl et al. 1967, Patterson et al. 1967, Davies et al. 1979, Leighton & Suter 1979, Carmichael et al. 1988) e suínos (van der Putte et al. 1978, Maxie & Robinson 2007). Em bovinos Ayrshire (Donald et al. 1952, Morris et al. 1954), a forma de hereditariedade foi definida como autossômica recessiva e duas formas de manifestação clínica são descritas, uma forma generalizada afetando todo o corpo e uma forma mais branda que afeta cabeça, pescoço, membros e cauda (Donald et al. 1952). Em bovinos Hereford a forma de hereditariedade foi definida como autossômica dominante (Schild et al. 1991). No relato do linfedema primário congênito em ternoiro Wagyu (Yamaguchi et al. 1995), a lesão estava associada

a displasia e aplasia de linfonodos, mas não é informado o tipo de hereditariedade.

O objetivo deste trabalho é descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos do linfedema congênito primário em bovinos Red Angus.

## MATERIAL E MÉTODOS

Durante um ano (abril de 2008 a abril de 2009) foram realizadas visitas à propriedade onde ocorreram os casos de linfedema para identificação e exame clínico dos bovinos afetados. Nessas oportunidades foram feitos questionários ao administrador visando completar dados epidemiológicos. Os bovinos afetados foram identificados por briseos de plástico (Quadro 1). Foi colhido sangue para hemograma e proteinograma em abril de 2008 e em abril de 2009. Na primeira oportunidade foi colhido sangue de seis bovinos (Bov. 268, 346, 349, 413, 545 e 948) e na segunda oportunidade de nove bovinos (Bov. 530, 907, 268, 349, 413, 545, 948, 131 e 393).

O DNA obtido do sangue colhido de nove bovinos afetados (Bov. 131, 268, 393, 413, 349, 530, 545, 907 e 948) foi comparado com o DNA obtido do sêmen do touro usado na inseminação (Touro 1) para teste de paternidade. Para isso foram colhidos 2ml de sangue dos nove bovinos afetados em EDTA e sêmen (palheta) do touro. Desse material foi feita a extração e amplificação do DNA, seguida por uma reação em cadeia de polimerase (PCR), utilizando sequências marcadas (primers) por fluoróforos e dispostos em forma de multiplex. Os locos genéticos

Quadro 1. Dados dos bovinos Red Angus afetados por linfedema primário congênito

| Bovino             | Nascimento    | Sexo  | Alterações observadas  |
|--------------------|---------------|-------|--|
| 530 <sup>a</sup>   | Outubro 2006  | Fêmea | Diagnóstico realizado em 2008. Edema moderado nos dois membros pélvicos. Permanece na propriedade.   |
| 907 <sup>a</sup>   | Outubro 2006  | Fêmea | Diagnóstico realizado em 2008. Edema moderado nos dois membros pélvicos. Permanece na propriedade.   |
| 268 <sup>a</sup>   | Outubro 2007  | Fêmea | Diagnóstico realizado em 2008. Edema acentuado no membro pélvico esquerdo. Permanece na propriedade.   |
| 346 <sup>a</sup>   | Outubro 2007  | Macho | Diagnóstico realizado em 2008. Edema acentuado nos membros pélvicos, cauda, região ventral do abdômen, tórax e mandíbula. Bovino mais afetado do lote. |
| 349 <sup>a,1</sup> | Outubro 2007  | Macho | Diagnóstico realizado em 2008. Edema acentuado no membro pélvico esquerdo e moderado edema submandibular.  |
| 413 <sup>a</sup>   | Outubro 2007  | Fêmea | Diagnóstico realizado em 2008. Edema acentuado no membro pélvico esquerdo e moderado no membro pélvico direito. Permanece na propriedade.              |
| 545 <sup>a</sup>   | Novembro 2007 | Macho | Diagnóstico realizado em 2008. Edema acentuado no membro pélvico direito. Permanece na propriedade.  |
| 948 <sup>a,1</sup> | Dezembro 2007 | Fêmea | Diagnóstico realizado em 2008. Edema acentuado no membro pélvico direito e moderado no membro pélvico esquerdo.  |
| 131 <sup>a</sup>   | Outubro 2008  | Fêmea | Diagnóstico realizado em 2009. Edema acentuado nos membros pélvicos. Manido em potreiro no campus da Universidade Federal de Santa Maria.              |
| 393 <sup>a,2</sup> | Outubro 2008  | Macho | Diagnóstico realizado em 2009. Edema acentuado nos membros pélvicos, da cauda, do prepúcio, do escroto e da região abdominal ventral.                  |
| 320                | Outubro 2008  | Fêmea | Diagnóstico realizado em 2009. Edema moderado no membro pélvico direito. Permanece na propriedade.   |
| 250                | Novembro 2008 | Macho | Diagnóstico realizado em 2009. Edema moderado no membro pélvico direito. Permanece na propriedade.   |

<sup>a</sup> O DNA desses bovinos foi testado contra o DNA do touro suspeito (Touro 1) e foi demonstrado que todos eles são filhas desse touro; <sup>b</sup> morte de causas não relacionadas em outubro de 2008 e não foi necropsiado; <sup>c</sup> necropsiado após eutanásia.

**Quadro 2. Material colhido para a histopatologia dos bovinos afetados por linfedema primário congênito**

| Bovino | Órgãos coletados  |
|--------|---|
| 393    | Linfonodos; íliaco interno, íleo-femoral, inguinal superficial, retrofaringeo, parotídeo, jejunal axilar, subescapular, poplíteo direito e esquerdo. Baço, rim, fígado, músculo esquelético, pele da cauda, pele do dorso, encéfalo, rete mirabile carotídea. |
| 349    | Linfonodos; íliaco interno, íleo-femoral, retrofaringeo, jejunal, pré-escapular e poplíteo direito e esquerdo. Bacio, rim, bexiga, fígado, pele da orelha e dos membros pélvicos, encéfalo, rete mirabile carotídea.  |
| 948    | Linfonodos; íliaco interno, íleo-femoral, retrofaringeo, jejunal, axilar, pré-escapular, subescapular, renal. Baço, rim, fígado, pele do membro posterior.  |

analisados são internacionalmente recomendados pela ISAG (International Society of Animal Genetics) e os genótipos foram identificados pela detecção automatizada por eletroforese de capilar (Sequenciador Mega Base)<sup>2</sup>.

Três bovinos afetados (Bov. 249, 393 e 948) e um controle normal (não relacionado à propriedade onde ocorreram os casos), foram necropsiados e vários órgãos foram colhidos para histopatologia (Quadro 2). Para observação dos vasos linfáticos, uma solução a 5% do corante azul de metileno foi injetada no espaço interdigital dos membros posteriores do controle e dos três têmeiros necropsiados, duas horas antes da eutanásia.

### RESULTADOS

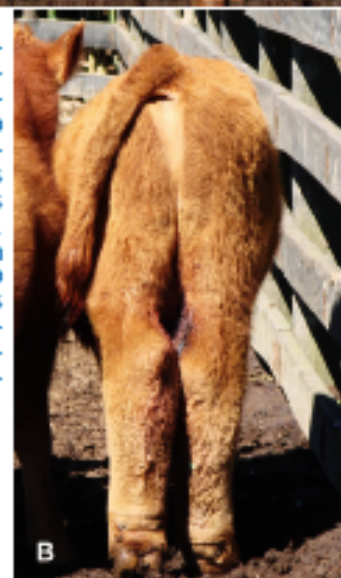
A propriedade com o problema está localizada em município da região central do Rio Grande do Sul. Em abril de 2008 foi identificada nessa propriedade, uma doença que afeta bovinos cruza Red Angus ao nascimento. O período de inseminação na propriedade é de início de dezembro a início de abril do ano seguinte e cerca de 600 vacas são inseminadas por ano. Em 2005/2006 foi introduzido o sêmen de um novo touro Red Angus puro de pedigree (Touro 1) fornecido congelado por uma central de inseminação. No entanto, o proprietário não pôde precisar quantas das 600 vacas foram inseminadas com o sêmen desse touro naquela ocasião. O mesmo sêmen foi usado novamente nas três próximas estações de monta. Em 2006/2007 e 2007/2008 quase a totalidade das vacas foram inseminadas com o sêmen do Touro 1 e em 2008/2009 apenas as vacas (3 anos de idade e acima) foram inseminadas com o sêmen do desse touro, enquanto as novilhas (ao redor de 2 anos de idade) foram inseminadas com sêmen de outro touro da mesma raça.

Em abril de 2008 foram diagnosticados oito bovinos (Bovinos 268, 346, 349, 413, 530, 545, 948 e 907) afetados por linfedema (Quadro 1). Os têmeiros nasciam afetados por edema, principalmente nos membros pélvicos (Fig.1), mas o edema ocorria ocasionalmente também em outras regiões do corpo (Quadro 1). Fissuras e rachaduras ocorriam na pele sobre as articulações de maior atrito.

Duas novilhas nascidas em outubro de 2006 (Bov. 530 e 907) foram confirmadas por palpação retal como prenhes em maio de 2008. No entanto, essas duas novilhas não haviam sido inseminadas com sêmen do Touro 1, e estavam prenhes de algum dos 11 touros Red Angus usa-



Fig. 1. (A) Grupo de têmeiros afetados por linfedema primário congênito. Observe que o edema é mais pronunciado nos membros pélvicos e, em alguns casos, é assimétrico. (B) Bovino 346, com linfedema congênito primário em vista mais aproximada. Acentuado edema do de ambos os membros pélvicos e da cauda.



dos no repasse (para vacas que retomassem ao cio após a inseminação).

Na parição de 2009 nasceram, de vacas aparentemente normais, mais quatro têmeiros afetados (Bov. 131, 250, 320 e 393). Os filhos das duas novilhas (Bov. 530 e 907), nasceram normais. O Bovino 346, um dos têmeiros afetados nascidos em 2007, morreu de causas não relacionadas em outubro de 2008 e não foi necropsiado. Os ou-

<sup>2</sup> Os testes de DNA foram realizados pelo Instituto H. Pardini, Rua Maranhão 1040, Belo Horizonte, MG 30150-3330. [www.hemespardini.com.br](http://www.hemespardini.com.br)

tros tremeiros e as duas novilhas (Bov. 131, 250, 268, 320, 413, 530, 545 e 907) permaneciam com edema quando examinados em abril de 2009, mas em outros aspectos eram aparentemente normais.

Numa outra propriedade investigada na região, e que usa o mesmo touro para inseminação, não foram observados casos. No entanto, nessa propriedade, o administrador informou que não havia possibilidade de cruzamento do Touro 1 com as filhas desse touro.

Os resultados dos hemogramas e proteinogramas realizados em 2008 não demonstraram alterações. Nos



Fig.2. Aspecto translúcido e gelatinoso do tecido subcutâneo do bovino 393 afetado por linfedema primário congênito. A pele é espessa.



Fig.3. Aspecto do fluxo do corante azul de metileno duas horas após injeção interdigital nos dois membros pélvicos do Bovino 948, afetado por linfedema primário congênito. O corante ficou restrito às porções proximais dos dois membros.

mesmos exames, repetidos, em 2009, os Bovinos 131, 349 e 948 tiveram respectivamente hemogramas 22,3%, 21,8% e 18,6% demonstrando um grau moderado de anemia (referência: 24%-46%, média 34%).

Os testes de paternidade demonstraram que o Touro 1 é pai de todos os bovinos afetados por linfedema que foram testados (Quadro 1)

Na necropsia, as regiões do corpo afetadas por edema mostravam espessamento do tecido subcutâneo por material de aspecto translúcido e gelatinoso que era recoberto por ele espessada (Fig.2). Nos animais que tinham a lesão por mais tempo (Bov. 349 e 948) o edema era associado à fibrose. No Bovino 349, a distribuição do edema envolvia o membro pélvico esquerdo, principalmente abaixo do jarrete, o prepúcio e a região abdominal ventral. No Bovino 948 o edema subcutâneo se restringia aos membros pélvicos, principalmente abaixo do jarrete e no Bovino 393 envolvia o subcutâneo dos membros pélvicos, da cauda, do prepúcio, do escroto e da região abdominal ventral até o externo. O azul de metileno injetado entre os dedos dos membros pélvicos ficava diluído no edema subcutâneo da extremidade distal do membro afetado, sugerindo que o corante não era drenado em razão da vasculatura linfática ser incompleta, sem conexão entre as partes proximais e distais. Isso ocorria de forma bilateral nos Bovinos 393 e 948 (Fig.3), mas ocorria apenas no membro pélvico direito no Bovino 349, em que o corante era drenado normalmente no membro pélvico esquerdo não afetado por edema (Fig.4); nesse bovino, o linfonodo poplíteo esquerdo era acentuadamente menor que seu correspondente direito (Fig.5). A drenagem linfática do corante ocorreu normalmente no bovino controle. Fissuras na pele que recobre as articulações eram evidentes nos três bovinos com linfedema necrop-



Fig.4. Aspecto do fluxo do corante azul de metileno duas horas após injeção interdigital nos dois membros pélvicos do Bovino 349. Observe que no membro pélvico direito há um vaso repleto do corante drenado, portanto, normalmente (esse membro não era afetado por edema). No membro pélvico esquerdo (afetado por edema) não se observa drenagem do corante.





Fig. 5. Linfonodos poplíteos do Bovino 349. Observe que o linfonodo poplíteo a esquerda (membro afetado pelo edema) é acentuadamente menor que o linfonodo correspondente direito, indicando hipoplasia do linfonodo que drena o membro afetado. Adicionalmente a cor azulada do linfonodo normal indica que o corante drenou até o linfonodo duas horas após sua injeção no espaço interdigital, o que não ocorreu no caso do linfonodo hipoplásico.

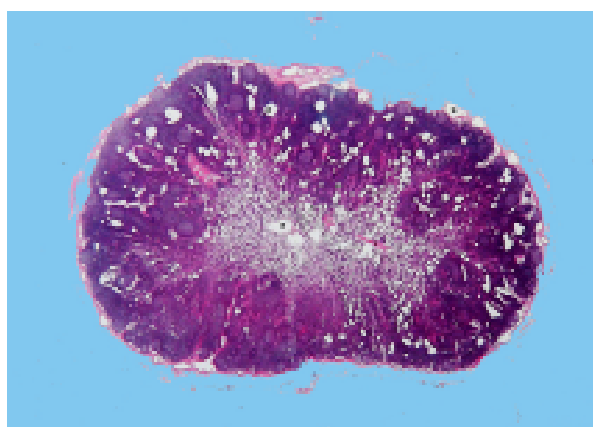


Fig. 6. Linfonodo poplíteo do Bovino 948 com hipoplasia e acentuada distensão dos vasos e seios linfáticos (asteriscos). HE, obj.2,5x.

siados. Alterações encontradas ao exame histológico incluíam hipoplasia dos linfonodos poplíteos com acentuada distensão dos vasos linfáticos nesses linfonodos (Fig. 6). Essas lesões eram unilaterais no Bovino 349 e bilaterais no Bovino 948.

#### DISCUSSÃO

O diagnóstico de linfedema baseou-se nos aspectos clínicos e patológicos. Na doença observada aqui, o edema estava presente ao nascimento. A distribuição do edema era caracteristicamente localizada no tecido subcutâneo dos membros, principalmente nos membros pélvicos. Como uma regra geral, a maioria das condições patológicas que resultam em edema em ruminantes causam edema das partes de declive do animal, isto é, tecido sub-

cutâneo da barbela, partes ventrais do tórax e do abdômen. Os quatro mecanismos principais de edema incluem lesões cardíacas, hepáticas, aumento da permeabilidade vascular e obstrução hepática (Mitchell 1998, Mosier 2007). A distribuição do edema nesses casos, considerada pouco comum (Morris et al. 1954), combinada ao fato de que os terneiros afetados apresentavam outros sinais clínicos essencialmente normais, tendem a excluir outras causas de edema como insuficiência cardíaca, insuficiência hepática ou edema inflamatório. Tendo-se excluído as outras causas de edema, um diagnóstico clínico de linfedema primário foi estabelecido. Linfedema primário é uma síndrome caracterizada pela formação de edema que ocorre devido a defeitos dos vasos linfáticos ou linfonodos (Kinmonth 1965, Davies et al. 1978). Essas alterações foram encontradas nos terneiros deste estudo e uma causa hereditária é aparente como tem sido os casos de linfedema primário descritos em pessoas (Esterly 1965, Kinmonth 1965, Singh et al. 1966, Olszewski et al. 1972) bovinos (Donald et al. 1952, Morris et al. 1954, Schild et al. 1982, Carapeto 1984, Schild et al. 1991, 1996), cães (Luginbühl et al. 1967, Patterson et al. 1967, Davies et al. 1979, Leighton & Suter 1979, Carmichael et al. 1986) e suínos (Van der Putte et al. 1978, Maxie & Robinson 2007).

Testes de DNA confirmaram que o touro usado na inseminação das vacas, é pai dos terneiros afetados pelo linfedema. A julgar pelo baixo número (12) de terneiros afetados, a condição deve ser autossômica recessiva como é o caso do linfedema em bovinos Ayrshire (Donald et al. 1952, Morris et al. 1954), uma vez que ao redor de 600 vacas são inseminadas com o sêmen do touro portador do gene causador da doença. É interessante notar que o sêmen do Touro 1, sendo comercialmente muito procurado, deve ter sido usado em várias outras propriedades sem que houvessem queixas de casos de linfedema. O aparecimento da doença na propriedade relatada aqui deve ter sido facilitada pelo fato de novilhas filhas do Touro 1 terem sido inseminadas com seu sêmen. Isso está em acordo com o modo transmissão hereditária autossômica recessiva. Caso a doença fosse autossômica dominante, como é o caso dos bovinos Hereford (Schild et al. 1982, Carapeto 1984, Schild et al. 1991, 1996), seria esperado que o touro imprimisse a doença em aproximadamente metade das vacas inseminadas. Estudos complementares estão sendo iniciados para definir com certeza o caráter autossômico recessivo da condição descrita aqui.

Morfologicamente a principal alteração da doença parece ser a falta de desenvolvimento (aplasia) ou desenvolvimento incompleto (hipoplasia) dos vasos linfáticos. Uma repercussão moderada nos linfonodos poplíteo (hipoplasia) foi também observada. Essas alterações resultam em edema, localizado principalmente nos membros pélvicos. No entanto, ao contrário do que é descrito em outros relatos (Schild et al. 1991), as lesões nos linfonodos nos nossos casos são leves e parecem não ser

fundamentais para o desenvolvimento do edema, pois a lesão ocorreu em um animal sem evidência de aplasia/hiperplasia de linfonodos. Nestes casos, o defeito parece ser relacionado à falta de conexão entre as porções proximais e distais da circulação linfática, de modo semelhante ao que é descrito para o linfedema primário congênito hereditário em cães (Patterson et al. 1967, Luginbühl et al. 1967).

## REFERÊNCIAS

- Carapeto L.P. 1984. Estudo radiológico de hipoplasia linfática hereditária em bovinos Hereford. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS. 87p.
- Carmichael N.G., Watson A.D.J. & Rothwell T.L.W. 1986. Secondary lymphoedema in a dog. *J. Small Anim. Pract.* 27:385-341.
- Davies A.P., Hardy R., Larsen R., Lees G.E. & Hayden D.W. 1979. Primary lymphoedema in three dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 174:1816-1820.
- Donald H.P., Deas D.W. & Wilson A.L. 1952. Genetical analysis of the incidence of dropsical calves in herds of Ayrshire cattle. *Brit. Vet. J.* 108:227-245.
- Esterly J.R. 1965. Congenital hereditary lymphoedema. *J. Med. Genet.* 2:93-98.
- Kinmonth S.B. 1965. Lymphoedema of the lower limb. *Proc. R. Soc. Med.* 58:1021-1023.
- Leighton R.L. & Suter P.F. 1979. Primary lymphedema of the hindlimb in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 175:369-374.
- Luginbühl H., Chacko S.K., Patterson D.F. & Medway W. 1967. Congenital hereditary lymphoedema in the dog. Part II. Pathological studies. *J. Med. Genet.* 4:153-165.
- Maxie M.G. & Robinson W.S.F. 2007. Cardiovascular system, p.1-105. In: Maxie M.G. (Ed.), *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol.3. 5th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia. 737p.
- Mitchell R.N. 1999. Hemodynamic disorders, thromboembolic disease, and shock, p.119-144. In: Kumar V., Abbas A.K. & Fausto N. (Eds), *Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia. 1525p.
- Morris B., Blood D.C., Sidman W.R., Steel J.D. & Whitem J.H. 1954. Congenital lymphatic oedema in Ayrshire calves. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 32:265-274.
- Mesier D.A. 2007. Vascular disorders and thrombosis, p.63-99. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th ed. Mosby Elsevier, St Louis. 1476p.
- Olszewski W., Machowski Z., Sokolowski J., Sawicki Z., Zerbina D. & Nielubowicz J. 1972. Primary lymphedema of lower extremities. I. Lymphangiographic and histological studies of lymphatic vessels and lymph nodes in primary lymphedema. *Pol. Med. J.* 11:1564-1572.
- Patterson D.F., Medway W., Luginbühl H. & Chacko S. 1967. Congenital hereditary lymphoedema in the dog. Part I. Clinical and genetic studies. *J. Med. Genet.* 4:145-152.
- Schild A.L., Carapeto L.P., Riet-Correa F., Méndez M.C. & Guemiro G. 1996. Radiological study of hereditary lymphedema in hereford cattle. *Pesq. Vet. Bras.* 16:21-26.
- Schild A.L., Riet-Correa F. & Méndez M.C. 1991. Hereditary lymphedema in Hereford cattle. *J. Vet. Diagn. Invest.* 3:47-51.
- Schild A.L., Riet-Correa F., Méndez M.C. & Oliveira J.A. 1982. Hipoplasia linfática congênita em bovinos Hereford. 18º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Gamberiu, Santa Catarina, p.21. (Resumo)
- Schoen F.J. 2005. Blood vessels, p.511-554. In: Kumar V., Abbas A.K. & Fausto N. (Eds), *Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia. 1525p.
- Singh S.D., Yesilkar S.S., Aziz S. & Munjal S. 1966. Congenital lymphoedema: Report of a case with brief review of the literature. *Indian J. Pediatr.* 33:47-49.
- Van der Putte S.C.J. 1978. The Pathogenesis of congenital hereditary lymphedema in the pig. *Lymphology* 11:10-21.
- Yamaguchi R., Amos J.M., Hagio M. & Tabeiama S. 1995. Congenital lymphedema in a calf with lymph node dysplasia or aplasia. *J. Vet. Med. Sci.* 57:797-799.

#### **4. ATUALIZAÇÃO DOS DADOS SOBRE O LINFEDEMA PRIMÁRIO CONGÊNITO EM BOVINOS RED ANGUS E SUAS CRUZAS NA REGIÃO CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL**

A propriedade com o problema está localizada em município da Região Central do Rio Grande do Sul. Em abril de 2008 foi identificada nessa propriedade, uma doença que afeta bovinos cruza Red Angus que apresenta o problema de linfedema congênito. Os dados preliminares e deste estudo estão relatados no Trabalho 1 (MACÊDO et al. 2009). Serão descritos a seguir dados complementares adquiridos por investigação após a publicação do primeiro trabalho. Foram investigadas a propriedade original onde ocorreram os primeiros casos (Propriedade 1) e uma propriedade relacionada (Propriedade 2), do mesmo proprietário, e que distava cerca de 100 km da Propriedade 1. Durante a temporada de parição de 2009 e de 2010, nasceram cinco terneiros Red Angus e cruzas com linfedema congênito primário [Quadro 1 (Bovinos 1747, 210, 797, 209 e 256)] nessas duas propriedades. Foram realizadas visitas às propriedades onde ocorreram os casos para identificação por brincos de plástico, exame clínico e coleta de sangue total, em tubos com EDTA, dos terneiros afetados e de suas respectivas mães (Bov. 1505, 350083, 753, 1092 e 354861). O DNA do sangue dos terneiros afetados e o das mães (Quadro 2) foi comparado com o DNA em estoque do Touro 1 seguindo a técnica descrita no Trabalho 1 (MACÊDO et al. 2009). Dos cinco terneiros que nasceram durante a parição de 2009, quatro (Bov. 1747, 210, 797 e 209) eram da Propriedade 1. Nesta propriedade foi utilizado o sêmen do Touro 1 nas estações de monta de 2005/2006, 2006/2007, 2007/2008 e 2008/2009 para inseminação artificial das vacas. Nesta última estação de monta (2008/2009) apenas as vacas com idade igual ou superior a três anos foram inseminadas com o sêmen do Touro 1 (vacas nascidas na propriedade antes da introdução do sêmen do Touro 1 no rebanho). O Bovino 256 nasceu na Propriedade 2, de uma vaca Nelore. Nessa propriedade o sêmen do Touro 1 foi utilizado apenas na estação de monta de 2008/2009. O terneiro 256, apesar de ser cruza Nelore, apresentava linfedema primário e foi constatado por testes de paternidade que era filho do Touro 1, mas sua mãe não (Tabela 2).

Na estação de monta de 2009/2010 não foi utilizado o sêmen do Touro 1 nos rebanhos de qualquer das duas propriedades. O período de parição das propriedades inicia em novembro e até o momento não nasceram outros terneiros afetados.

Foi verificado, pelo teste de DNA, que todos os terneiros diagnosticados com linfedema primário congênito após a publicação do Trabalho 1, são filhos do Touro 1. Isso indica que o linfedema primário congênito é uma condição hereditária de caráter autossômico dominante,

pois os casos observados em 2009 são produto do primeiro cruzamento e nenhuma das vacas (mãe dos afetados) tem parentesco com o touro progenitor.

**Quadro 1. Dados dos bovinos Red Angus afetados por linfedema primário congênito nascidos em 2009**

| Bovino | Nascimento    | Sexo  | Alterações observadas                                |
|--------|---------------|-------|--|
| 1747   | Outubro 2009  | Fêmea | Edema moderado no membro pélvico esquerdo            |
| 210    | Novembro 2009 | Macho | Edema acentuado nos dois membros pélvicos e prepúcio |
| 797    | Novembro 2009 | Fêmea | Edema moderado no membro pélvico esquerdo            |
| 209    | Novembro 2009 | Fêmea | Edema moderado nos dois membros pélvicos             |
| 256    | Dezembro 2009 | Macho | Edema moderado nos dois membros pélvicos             |

**Quadro 2. Avaliação do teste de paternidade dos bezerros afetados por linfedema primário congênito nascidos em 2009 e de suas mães, em relação ao Touro 1, suspeito de ser o transmissor do linfedema**

| Bovino                   | Filho (a) do Touro 1 |
|--------------------------|----------------------|
| 1747                     | Sim                  |
| 1505 (mãe do Bov. 1747)  | Não                  |
| 210                      | Sim                  |
| 350083 (mãe do Bov. 210) | Não                  |
| 797                      | Sim                  |
| 753 (mãe do Bov. 797)    | Não                  |
| 209                      | Sim                  |
| 1092 (mãe do Bov. 209)   | Não                  |
| 256                      | Sim                  |
| 354861 (mãe do Bov. 256) | Não                  |

## 5. TRABALHO 2

### DEFEITOS CONGÊNITOS EM BOVINOS DA REGIÃO CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL

Juliana Targino S. A Macêdo, Ricardo B. de Lucena, Paula R. Giaretta, Glaucia D. Kommers,  
Rafael A. Figuera, Luiz F. Irigoyen e Claudio S.L. Barros

ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO  
(aceito em 11 de novembro de 2010)

PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA

(Adapt. PVB, 11.11.10)

### **Defeitos congênitos em bovinos da Região Central do Rio Grande do Sul<sup>1</sup>**

Juliana T.S.A. Macêdo<sup>2</sup>, Ricardo B. Lucena<sup>2</sup>, Paula R. Giaretta<sup>3</sup>, Glaucia D. Kommers<sup>4</sup>,  
Rafael A. Fighera<sup>4</sup>, Luiz F. Irigoyen<sup>4</sup> e Claudio S.L. Barros<sup>4\*</sup>

**ABSTRACT.-** Macêdo J.T.S.A., Lucena R.B., Giaretta P.R., Kommers G.D., Fighera R.A., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2011. [**Congenital defects in cattle from central Rio Grande do Sul, Brazil.**] Defeitos congênitos em bovinos da Região Central do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 31(5):00-00. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil. E-mail: [claudioslbarros@uol.com.br](mailto:claudioslbarros@uol.com.br)

Cases of congenital defects (CDs) in cattle diagnosed at the Laboratory of Veterinary Pathology of the Federal University of Santa Maria from 1964 to 2010 were reviewed. During the studied period tissues collected from the necropsy of 7,132 cattle were examined and 31 calves (0.4%) with CDs were found. These CDs were classified into 34 different types and ascribed to the body system primarily affected. CDs were solitary (19 [61.3%]) or multiple (12 [38.7%]) and found with similar frequency in calves of both sexes. As several calves displayed multiple defects, a total of 53 CDs were computed. Out of the 53 types of CDs diagnosed, 15 (28.3%) affected the central nervous system (cranioschisis [4], cerebellar abiotrophy [2], spongy degeneration [2], hydrocephalus [2], meningocele [2], *spina bifida* [1], cerebellar hypoplasia [1], and hypomyelinogenesis [1]); nine (17.0%) affected the urogenital

---

<sup>1</sup> Recebido em 11 de novembro de 2010.

Aceito para publicação em

Parte da tese de doutorado do primeiro autor.

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.

<sup>3</sup> Bolsista de Iniciação Científica do CNPq junto ao Departamento de Patologia da UFSM, Santa Maria, RS.

<sup>4</sup> Departamento de Patologia, UFSM, Santa Maria, RS. Pesquisador 1A do CNPq. \*Autor para correspondência: [claudioslbarros@uol.com.br](mailto:claudioslbarros@uol.com.br)

system (testicular agenesis [1], vaginal agenesis [1], penile hypoplasia [1], cloacal formation [1], freemartinism [1], ovarian vascular hamartoma [1], renal hypoplasia [1], renal cysts [1], and persistent urachus [1]); eight CDs (15,1%) were primary to the musculoskeletal system (arthrogryposis [4], scoliosis [1], plagiocephaly [1] *schistosomus reflexus* [1], and *diprosopus* [1]) and another eight (15,1%) were in the digestive system (palatoschisis [3], anal atresia [1], anorectal atresia [1], ano-colonic atresia [1], recto-vaginal fistula [1], and recto-urethral fistula [1]); in five instances (9.4%) the CD affected the cardiovascular system (persistent *ductus arteriosus* [2], persistence of *foramen ovale* [2], and ventricular septal defect [1]); four (7.5%) affected the lymphatic system and consisted of inherited hypoplasia or aplasia of lymphatic vessels and lymph nodes associated with lymphedema. Two cases (3.0%) of hypotrichosis were observed affecting the integument; one case (1.9%) of tracheal stenosis was found in the respiratory system and one case of goiter (1.9%) involved the endocrine system. The results of this survey indicate that the majority CDs in cattle in the central Rio Grande do Sul are sporadic; nevertheless their continued study is important for determining the etiology and control.

INDEX TERMS: Congenital defects, inherited diseases, diseases of cattle.

**RESUMO.-** Foram revisados casos de defeitos congênitos (DCs) diagnosticados em bovinos no Laboratório de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria de 1964 a 2010. Durante o período estudado, foram examinados materiais provenientes da necropsia de 7.132 bovinos e foram encontrados 31 bezerros (0,4%) com DCs, os quais foram classificados em 34 tipos e alocados nos sistemas orgânicos primariamente afetados. Os DCs ocorriam isoladamente (19 [61,3%]) ou afetavam múltiplos sítios anatômicos (15 [28,7%]) com frequência semelhante em ambos os sexos. Como vários terneiros mostraram múltiplos DCs, um total de 53 DCs foi computado. Dos 53 DCs diagnosticados, 15 (28,3%) afetavam o sistema nervoso central (craniósquise [4], abiotrofia cerebelar [2], degeneração esponjosa [2], hidrocefalia [2], meningocele [2], espinha bífida [1], hipoplasia cerebelar [1] e hipomielinogênese [1]); nove (17,0%) afetavam o sistema urogenital (agenesia testicular [1], agenesia vaginal [1], hipoplasia peniana [1], formação de cloaca [1], freemartinismo [1], hamartoma vascular de ovário [1], hipoplasia renal [1], cistos renais [1] e úraco persistente [1]); oito DCs (15,1%) eram primários do sistema musculoesquelético (artrogripose [4], escoliose [1], plagiocefalia, [1] *schistosomus reflexus* [1] e diprosopia [1]); e outros oito (15,1%) foram alocados no



sistema digestivo (palatosquise [3], atresia anal [1], atresia anorretal [1], atresia - anocolônica [1], fístula reto-vaginal [1] e fístula reto-uretral [1]); em cinco ocasiões (9,4%) o DC afetava o sistema cardiovascular (persistência do ducto arterioso [2], persistência do forame oval [2] e defeito do septo ventricular [1]); quatro (7,5%) afetavam o sistema linfático e consistiam de hipoplasia ou aplasia de vasos linfáticos e linfonodos associadas à linfedema. Dois casos (3,4%) de hipotricose foram observados afetando o tegumento; um caso (1,9%) de estenose traqueal foi encontrado no sistema respiratório e um caso (1,9%) de bócio envolvia o sistema endócrino. Os resultados indicam que a maioria dos DCs em bovinos na Região Central do Rio Grande do sul é esporádica. No entanto, seu estudo continuado é importante para o estabelecimento de sua etiologia e controle.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Defeitos congênitos, doenças hereditárias, doenças de bovinos.

## **INTRODUÇÃO**

Defeitos congênitos (DCs) são distúrbios na estrutura e/ou função de todo um sistema, ou parte dele, que ocorrem desde o nascimento. Em bovinos, os DCs têm prevalência variável entre 0,2-3% (Leipold & Dennis 1986). As perdas referentes aos DCs em um rebanho estão relacionadas ao aborto (Rousseaux 1988), às malformações fenotípicas, às deficiências funcionais e ao subdesenvolvimento (Pimentel et al. 2007).

Os DCs podem ser hereditários ou terem causas infecciosas ou ambientais, ou ocorrerem por uma interação de ambos, agindo em um ou mais estágios do desenvolvimento fetal (Leipold & Dennis 1986, Čítek et al. 2009). A ocorrência de casos de DCs com aumento gradual no número de animais afetados, associado ao uso contínuo dos mesmos reprodutores em rebanho de uma única origem está relacionada à doença hereditária por genes recessivos. O nascimento de vários animais com DC em um único período reprodutivo é comum em casos induzidos por fatores ambientais ou doenças hereditárias por genes dominantes (Schild 2007).

O interesse pelo estudo dos defeitos congênitos e hereditários tem recentemente crescido no Brasil (Pavarini et al. 2008, Campos et al. 2009, Dantas et al. 2010, Marcolongo-Pereira et al. 2010). O objetivo deste trabalho é descrever casos de DCs diagnosticados em

bovinos no Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) no período de 1964-2010.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os protocolos de necropsia e de exames histopatológicos realizados de janeiro de 1964 a julho de 2010 pelo LPV-UFSM foram revisados à procura de casos de defeitos congênitos em bovinos. Foram anotados os dados constantes nos protocolos quanto à idade, sexo, raça, sinais clínicos, alterações macroscópicas e, quando aplicável, histológicas. Cada caso de defeito congênito diagnosticado foi computado individualmente e tabulado de acordo com o sistema afetado. Nos casos em que havia múltiplas malformações, cada alteração foi computada separadamente. Quando necessário, o material emblocado foi recortado para histologia seguindo a técnica de processamento de rotina. Num caso suspeito de hipomielinogênese, cortes de encéfalo foram corados pelo *Luxol Fast Blue* e foram encaminhados fragmentos de baço e linfonodo ao Serviço de Virologia da UFSM para cultivo celular e imunofluorescência indireta para o vírus da diarreia viral bovina (BVDV).

## RESULTADOS

No período revisado foram recebidos 7.132 materiais de bovinos necropsiados pelos docentes do LPV-UFSM ou encaminhados a este laboratório por veterinários de campo. Desse total, 31 (0,4%) bezerros apresentavam defeitos congênitos (DCs) que ocorriam de forma solitária [19 (61,3%)] ou múltipla [12 (38,7%)] e em ambos os sexos (18 fêmeas, 11 machos e 2 casos em que não foi anotado o sexo). Essas alterações foram classificadas em 34 tipos (Quadro 1) que foram tabulados de acordo com o sistema afetado (Quadro 2). Como mais de um tipo de DC ocorria em determinados bezerros e se repetiam em alguns deles, o número total de DCs encontrado nos 31 bezerros afetados foi 53. As características dos DCs diagnosticadas são descritas a seguir e estão também definidas no Quadro 1.

### **Alterações do sistema nervoso central (SNC)**

Dos 53 DCs diagnosticados, 15 (28,3%) afetavam o SNC e consistiam de oito tipos diferentes de DCs. Craniósquise foi diagnosticada em quatro natimortos. Em três desses casos essa alteração estava associada a outras alterações do SNC. Em dois bezerros era associada à meningocele (Casos 15 e 20) e em um deles à hidrocefalia (Caso 17). No exame macroscópico, a craniósquise era caracterizada por um defeito ósseo na linha dorsal média do crânio, resultando numa comunicação direta entre a meninge e a pele que recobria a região. Nos casos com meningocele, na região com defeito ósseo, havia a projeção de uma bolsa membranosa revestida por pele e meninge e repleta por líquido (Fig.1 A e B).

Dois bezerros da raça Aquitânica (Casos 12 e 13) foram diagnosticados com abiotrofia cerebelar. Pertenciam a um rebanho do município de Uruguaiana no qual ocorreram casos da doença em cinco bezerros (quatro machos e uma fêmea) entre 1994 e 1996. Os primeiros sinais clínicos manifestavam-se entre 2-3 meses de idade e eram caracterizados por incoordenação e quedas. Dois bezerros afetados morreram por acidentes provocados pelas quedas e dois foram eutanasiados e necropsiados. Na necropsia havia metabolização da gordura e, em um caso, hidropericárdio. Histologicamente havia degeneração e perda de neurônios de Purkinje. As alterações degenerativas nos neurônios de Purkinje consistiam de cromatólise e núcleo excêntrico.

Degeneração esponjosa ocorreu em dois bezerros (Casos 7 e 8) de propriedades distintas do município de Piratini. O primeiro caso ocorreu em um bezerro macho, sem raça definida, de quatro dias de idade, em uma propriedade onde tinham nascido 50 bezerros na última parição e onde já haviam morrido outros 12 com sinais clínicos semelhantes. Os bezerros afetados apresentavam fraqueza muscular, dificuldade de mamar e morriam em seguida. Na necropsia, os pelos eram curtos, finos e se desprendiam com facilidade quando tracionados. O segundo caso ocorreu em uma fêmea, mestiça Angus x Zebu, de um dia de idade. Segundo o proprietário, de oitenta vacas prenhes, sete haviam parido bezerros fracos, sem reflexo, que não conseguiam mamar e que morriam pouco tempo após o nascimento. No ano anterior, de 59 vacas prenhes, 29 haviam parido bezerros fracos que sobreviviam poucas horas. Na necropsia não havia alterações macroscópicas exceto hipotricose. Histologicamente havia moderada degeneração esponjosa difusa de toda a substância branca cortical. O resultado do teste de imunofluorescência indireta e cultivo celular foram negativos para BVDV.

Hidrocefalia foi diagnosticada em dois natimortos (Casos 1 e 17); em ambos a hidrocefalia estava associada à artrogripose e, em um deles (Caso 17), também à craniósquise.

Um dos bezerros era macho, de raça não informada (Caso 1), e o outro era fêmea Charolês (Caso 17).

Espinha bífida foi diagnosticada em um bezerro Holandês de três meses de idade (Caso 28) que apresentava incoordenação motora, andar cambaleante e dificuldade de manter-se em pé. Quando levantado, mantinha o apoio sobre os membros torácicos, mas os membros pélvicos ficavam “caídos”. Foi eutanasiado após passar cinco dias deitado sem conseguir se levantar. Na necropsia observou-se fechamento incompleto da 6ª vértebra lombar, devido a não formação do arco vertebral e do processo espinhoso (Fig.2).

Hipoplasia cerebelar foi diagnosticada em uma bezerra (Caso 19) de dois meses de idade, sem raça definida. Desde o nascimento os sinais clínicos foram caracterizados por incoordenação motora, torção para o lado direito, opistótono, bruxismo e evolução para decúbito esternal (Fig.3). Na necropsia observou-se diminuição de volume do cerebelo por atrofia dos hemisférios e conservação do verme (Fig.4). Histologicamente havia perda de células da área afetada e desorganização dos elementos celulares nas margens da lesão.

Hipomielinogênese ocorreu em um rebanho de 50 terneiros dos quais 12 (24%) adoeceram e apenas um foi necropsiado (Caso 30). Os sinais clínicos apareciam desde o nascimento e consistiam de incoordenação, fraqueza muscular e incapacidade para mamar. Histologicamente havia déficit de mielina confirmado pela coloração de *Luxol Fast Blue*.

### **Alterações do sistema urogenital**

Dos 53 DCs diagnosticados, nove (17,0%) afetavam o sistema urogenital. O Caso 21 apresentava múltiplos cistos renais (Fig.5A e B), mas não foram fornecidos dados sobre possíveis sinais clínicos. Hipoplasia renal, úraco persistente, agenesia testicular, agenesia de vagina, hipoplasia peniana e formação de cloaca estavam associadas aos casos de atresia do cólon, reto e ânus (Casos 18 e 23). Hamartoma vascular de ovário foi diagnosticado em uma bezerra de quatro dias de idade (Caso 8). Na necropsia de um feto (Caso 29) fêmea de parto gemelar com um macho, observaram-se evidências de freemartinismo caracterizadas na necropsia por útero em fundo cego.

### **Alterações do sistema musculoesquelético**

Dos 53 DCs diagnosticados, oito (15,1%) afetavam o sistema musculoesquelético. Artrogripose foi diagnosticada em quatro casos (Casos 1, 6, 17 e 31). Em todos os casos havia contratura bilateral dos membros torácicos. Em um desses (Caso 6) ocorreu escoliose em associação com artrogripose. Diprosopia (Caso 5), plagiocefalia (Caso 6) e *schistosomus reflexus* (Caso 11, Fig.6) foram observadas em um bezerro cada.

### **Alterações do sistema digestório**

Dos 53 DCs diagnosticados, oito (15,1%) afetavam o sistema digestivo. Palatosquise (Fig.7) foi diagnosticada em três bezerros (Casos 9, 15 e 14). Atresia de ânus, reto e cólon foram observadas em três casos. Um deles (Caso 2) ocorreu em um bezerro da raça Hereford necropsiado com três dias de idade com ausência do ânus e reto, além de outras alterações do sistema genital. O segundo caso ocorreu em uma bezerra, sem raça definida necropsiada com dois dias de idade (Caso 18). No exame externo detectou-se ausência de ânus, cauda e genitália externa (Fig.8). Na necropsia, na porção final do cólon havia um grande divertículo, que se comunicava com uma estrutura semelhante a útero. Essa estrutura estava distendida e repleta de mecônio que seguia por um segmento tubular até desembocar na bexiga. Esse segmento tubular comunicava-se com um orifício da região inguinal (formação de cloaca). O terceiro caso ocorreu em um bezerro, sem raça definida necropsiado com 10 dias de idade (Caso 23). Na necropsia observou-se ausência completa do orifício anal (atresia do ânus), com atresia do cólon, transformado em um cordão, e cólon maior acentuadamente distendido (megacólon). Havia também fístula reto-uretral e persistência de divertículo de Meckel e úraco. Fístula reto-vaginal foi observada em uma bezerra Charolesa (Caso 10)

### **Alterações do sistema cardiovascular**

Dos 53 DCs diagnosticados, cinco (9,4%) afetavam o sistema cardiovascular. Persistência do ducto arterioso foi diagnosticada em dois casos (Casos 3 e 4). Na necropsia, evidenciou-se um canal vascular comunicando as artérias pulmonar e aorta. Nos casos de defeito de septo atrial (persistência do forame oval) (Casos 5 e 20), havia uma comunicação entre o átrio direito e esquerdo (Fig.9). Em um desses casos (Caso 20), além do defeito de

septo atrial, havia também defeito no septo ventricular caracterizado pela comunicação entre ventrículo direito e esquerdo.

### **Alterações do sistema linfático**

Dos 53 DCs diagnosticados, quatro (7,5%) afetavam o sistema linfático (Casos 24-27) e foram descritos anteriormente (Macêdo et al. 2009). Foram necropsiados quatro terneiros da raça Red Angus e suas cruzas com linfedema primário congênito. Na necropsia, edema subcutâneo foi observado de distribuição e intensidade variável nos membros pélvicos, prepúcio e abdômen ventral. Não foi observado edema nas cavidades orgânicas. Em dois casos, observou-se hipoplasia dos linfonodos poplíteos associada à dilatação dos vasos linfáticos. Há evidências convincentes de que a condição seja hereditária.

### **Alterações dos sistemas tegumentar, respiratório e endócrino**

Os dois casos (3,8%) de hipotricose ocorreram nos bezerros com degeneração esponjosa da substância branca subcortical (Casos 7 e 8). Estenose de traqueia ocorreu em um (1,9%) bezerro, da raça Jersey necropsiado com 35 dias de idade (Caso 16) e bócio congênito ocorreu (1,9%) em uma bezerra necropsiada com quatro dias de idade (Caso 22). Na necropsia havia aumento de volume bilateral das tireoides. Na histologia, múltiplos folículos apresentavam achatamento do epitélio de revestimento devido à repleção e dilatação por coloide.

## **DISCUSSÃO**

Os 31 bezerros com DCs diagnosticados na Região Central do Rio Grande do Sul pelo LPV-UFSM correspondem a 0,4% de todos os 7.132 bovinos examinados nesse período, o que está dentro dos 0,2%-3% estimados como a prevalência de DCs em bovinos em todo mundo (Leipold & Dennis 1986). Na região Sul do Rio Grande do Sul, os defeitos congênitos em bovinos, representaram 0,88% de todos os materiais de bovinos examinados pelo Laboratório Regional de Diagnóstico da Universidade Federal de Pelotas entre 1978-2009 (Marcolongo-Pereira et al. 2010). Essa diferença de 50% na ocorrência de alterações congênitas em bovinos no Estado provavelmente está relacionada à linha de pesquisa de cada

laboratório, pois a variação da ocorrência de alterações congênitas é ampla e está influenciada pela frequência e sistemática em que os casos são procurados, estudados e descritos (Leipold & Dennis 1986).

As altas taxas (3,2%) de alterações congênitas em bovinos no Semiárido Nordestino (Dantas et al. 2010), refletem, além do interesse de pesquisa local, a presença de fatores ambientais com potencial teratogênico. Esse é o caso da planta teratogênica popularmente conhecida como jurema-preta (*Mimosa tenuiflora*) (Pimentel et al. 2007, Medeiros et al. 2008, Dantas et al. 2010) no Nordeste. Dentre os casos lá estudados 1,84% estavam relacionados à ingestão de folhas dessa planta, altamente prevalente na caatinga degradada.

O SNC foi o mais acometido pelos DCs (15/52). Nos animais domésticos, as alterações congênitas do SNC são frequentes e suas variações são mais numerosas do que as variações nas malformações que ocorrem em outros sistemas; possivelmente isso se deva ao alto grau de diferenciação e complexidade do SNC, o que aumenta a sua susceptibilidade ao desenvolvimento de anomalias (Maxie & Youssef 2007). O DC mais frequente no SNC foi craniósquise, associada à meningocele em dois dos quatro casos descritos. Não é descrita a etiologia para essas alterações em bovinos, mas em suínos e gatos, a craniósquise e meningoencefalocele são hereditárias e em gatas podem ser causadas pelo tratamento com griseofulvina durante a primeira semana de prenhez (Zachary 2009).

Houve dois casos de abiotrofia cerebelar. Essa é uma doença degenerativa caracterizada por morte prematura de populações específicas de neurônios, principalmente células de Purkinje, e causada por um defeito metabólico intrínseco (Summers et al. 1995, Maxie & Youssef 2007). Nos casos aqui descritos, não foi possível determinar a etiologia, mas sabe-se que em cães, gatos, suínos, equinos, ovinos e bovinos Angus, Holandês, Ayrshire, Shorthorn, Hereford e Charolês, a abiotrofia cerebelar é uma condição autossômica recessiva (De Lahunta 1990). Um apanhado de casos, como foi observado nos bovinos da raça Aquitânica deste estudo, sugere que a doença possa ter etiologia semelhante.

Degeneração esponjosa é caracterizada por vacuolização no neurópilo, geralmente observada na substância branca, mas com comprometimento da substância cinzenta. Essa alteração resulta de edema intramielínico ou edema intracelular em astrócitos e/ou oligodendrócitos, o que somente pode ser confirmado por microscopia eletrônica (Summers et al. 1995). Em bovinos, a degeneração esponjosa por edema intramielínico ocorre na intoxicação pelas plantas *Stypantra imbricata* (Huxtable et al. 1980), *Helichrysum argyrosphaerum* (Van der Lugt et al. 1996), *Ateleia glazioviana* (Raffi et al. 2004) e

*Tetrapterys* spp. (Riet-Correa et al. 2005, 2009), na intoxicação por closantel (Ecco et al. 2006), na encefalopatia hepática (Summers et al. 1995) e na neuromicotoxicose causada pelo fungo *Stenocarpella (Diplodia) maydis*, (Kellerman et al. 1991). Ocorre, também, em alguns distúrbios hereditários do metabolismo dos aminoácidos como na doença da urina de xarope de bordo (*maple syrup urine disease*) que ocorre em bezerros mochos da raça Hereford e na citrulinemia em bezerros Holandeses (Zachary 2009). Uma doença hereditária caracterizada por degeneração esponjosa causada por edema astrocitário é descrita em bezerros da raça Sindhi (Guedes et al. 2006). Os casos descritos neste trabalho tratam-se provavelmente de uma doença hereditária, semelhante à doença descrita em bovinos da raça Sindhi.

Casos de hidrocefalia são descritos como esporádicos e sem causa definida no Rio Grande do Sul (Pavarini et al. 2008, Marcolongo-Pereira 2010), enquanto que os casos de hipoplasia cerebelar descritos no estado são provavelmente relacionados à infecção materna pelo vírus da diarreia viral bovina (BVDV) em período crítico da gestação (Schild et al. 2001, Marcolongo-Pereira et al. 2010).

Há vários tipos de DCs genitais, mas eles são, no geral, incomuns e estão relacionados a falhas durante a diferenciação sexual (Leipold et al. 1972). Os casos de DCs no sistema genital feminino e masculino relatados neste estudo foram pouco frequentes e, na maioria das vezes, múltiplos. Freemartinismo foi encontrado uma vez; esse é um DC de fêmeas com gestação gemelar com um macho e o produto fêmea é afetado, na grande maioria dos casos, por uma variedade de agenesias ou hipoplasias em órgãos derivados dos ductos paramesonéfricos. Essas alterações ocorrem porque as anastomoses vasculares placentárias permitem que os produtos dos genes das células masculinas causem a diferenciação das células de Sertoli e outras estruturas seminíferas no ovário do produto fêmea (Foster 2009).

Os casos de artrogripose foram esporádicos, em propriedades distintas e não foi possível determinar sua causa. Na Região Sul do RS, são descritos casos de artrogripose de origem hereditária, transmitida por gene autossômico recessivo em bovinos da raça Holandesa (Marcolongo-Pereira et al. 2010). Esta forma hereditária é descrita, também, em bovinos da raça Charolês (Nawrot et al. 1980). Outros agentes que podem estar associados à artrogripose, são a infecção de fêmeas prenhes em determinado período da gestação pelo vírus da língua azul, pelo vírus da doença da fronteira (*border disease*), pelo vírus da febre do vale do Cache (Van Vleet & Valentine 2007), pelo BVDV (Pavarini et al. 2008) e pelo vírus de Akabane (Leipold et al. 1993). No Nordeste do Brasil casos de artrogripose em ruminantes são associados à ingestão materna de *Mimosa tenuiflora* durante a gestação (Dantas et al. 2010).



Malformações do esqueleto axial são os defeitos congênitos mais comuns observados em bovinos. Das malformações vertebrais, a espinha bífida e escoliose estão entre as mais frequentes (Leipold et al. 1993). A diprosopia ou duplicação craniofacial enquadra-se no grupo de malformações que é considerada uma variante incomum de gêmeos siameses (Leipold & Dennis 1972). A incidência da diprosopia é maior nos bovinos em relação às outras espécies domésticas. Nos equinos e no homem, monstros duplos e gêmeos idênticos são extremamente incomuns, enquanto que nos ovinos, suínos, cães e gatos não são raros de serem encontrados (Arthur 1956, Leipold & Dennis 1972). Os fatores que causam duplicidade embrionária ainda são objeto de estudo: gêmeos unidos (monstros duplos) e gêmeos idênticos parecem ter a mesma origem e resultam de alterações do zigoto. A causa de monstruosidades pode ser atribuída a defeitos nos genes das células germinativas ou a influências ambientais que agem no desenvolvimento do feto e a hereditariedade encontra-se frequentemente relacionada (Arthur 1956, Schulze et al. 2006).

*Schistosomus reflexus* é um raro tipo de DC visto primariamente em ruminantes. Esta anomalia congênita fatal é caracterizada por apresentar exposição das vísceras abdominais e marcada inversão da coluna vertebral. A condição aparentemente se trata de um defeito familiar envolvendo o fechamento incompleto da parede abdominal ventral (Laughton et al. 2005).

A palatosquise geralmente é de etiologia desconhecida, mas nas raças Charolês e Hereford podem ter origem hereditária quando associada à artrogripose. Palatosquise está associada, também, à ingestão materna de plantas teratogênicas durante a prenhez como, *Lupinus formosus* e *L. arbustus* em bovinos, *Veratrum californicum* em ovinos, *Conium maculatum*, *Nicotiana glauca*, *N. tabacum* e *Crotalaria retusa* em suínos (Brown et al. 2007). No Nordeste do Brasil, essa alteração congênita em ruminantes foi atribuída ao consumo de *Mimosa tenuiflora* em ruminantes (Pimentel et al. 2007, Dantas et al. 2010). Atresia do ânus e do cólon são alterações comuns do sistema digestivo nos animais domésticos. A atresia do ânus afeta todas as espécies animais, sendo frequentemente observada em bovinos. Pode ser um defeito congênito isolado ou estar associado a outras malformações tais como disrafismo espinhal, agenesia sacral ou coccígea, fístula reto-vaginal, agenesia renal, rins policísticos, criptorquidismo, duplicação do escroto, atresia intestinal e agenesia do cólon (Brown et al. 2007).

A atresia do cólon é a alteração segmentar mais comum do intestino dos animais domésticos. Ocorre particularmente no cólon espiral de bezerros Holandeses, em que a

ocorrência é autossômica recessiva (Brown et al. 2007). É relatado que a palpação para diagnóstico de prenhez no início da gestação pode contribuir, também, para o surgimento de casos (Syed & Shanks 1992). As fístulas no sistema gastrointestinal geralmente estão associadas à atresia de um segmento cuja extremidade se conecta a um órgão vizinho (Lui Chen & Crawford 2005). Geralmente são observados outros defeitos associados, como foi observado em um dos casos descritos aqui.

Os cinco DCs encontrados no sistema cardiovascular representaram 9,4% do total de 53 DCs encontrados neste estudo. Na Alemanha, em um estudo com 2.293 bezerros com DCs, as alterações cardíacas foram relativamente raras e observadas em 2,7% dos casos (Leipold et al. 1972). Devido aos complexos eventos envolvidos no desenvolvimento embrionário do coração e grandes vasos, há oportunidades substanciais para o desenvolvimento de DCs. A gravidade desses defeitos é variável. Alguns animais não apresentam sinais clínicos aparentes e, em outros, a doença cursa com sinais clínicos de insuficiência cardíaca e, inclusive, o defeito pode ser incompatível com a vida (Van Vleet & Ferrans 2009).

Os DCs cardíacos mais frequentemente diagnosticadas em bovinos são, defeitos nos septos atrial (persistência do forame oval) e ventricular (Maxie & Robinson 2007). Neste trabalho, as alterações mais frequentes foram, a persistência do ducto arterioso e a persistência do forame oval. A persistência do ducto arterioso é um dos DCs mais frequentemente observados nos animais domésticos e não tem sua causa determinada em bovinos (Maxie & Robinson 2007). Os defeitos do septo atrial podem refletir a insuficiência do fechamento do forame oval ou podem ser resultado de defeitos septais por falha no desenvolvimento do septo interatrial (Van Vleet & Ferrans 2009). O defeito de septo ventricular ocorreu, neste estudo, em um caso, associado à persistência do forame oval. Alguns estudos de defeitos cardíacos congênitos em bovinos descrevem o defeito de septo ventricular como o mais frequente e que pode estar associado a outras alterações cardíacas como dextroposição da aorta, persistência do ducto arterioso, persistência de forame oval e outras alterações (Van Nie 1966, West 1988, Ohwada & Murakami 2000). Animais que vivem apesar dessa alteração cardíaca, desenvolvem sopro pansistólico característico que pode não ser percebido em animais com pneumonia (Buczinski et al. 2006).

Estenose traqueal, assim como outras anomalias congênitas das vias aéreas superiores são raras em todas as espécies. Dependendo de sua localização e gravidade, pode ser incompatível com a vida pós-natal, ou causar pouco ou nenhum problema (Leipold et al. 1972, López

2009). Bócio congênito ocorre na prole de fêmeas alimentadas com dietas pobres em iodo (La Perle & Capen 2009).

Diante dos resultados apresentados é possível afirmar que os defeitos congênitos em bovinos na Região Central do Rio Grande do Sul são pouco frequentes e de ocorrência esporádica. Não foi possível determinar a causa das alterações na maioria dos casos. Alguns podem estar relacionados à infecção materna pelo BVDV, como o caso de hipoplasia cerebelar; outros são de natureza hereditária como é o caso do linfedema congênito primário em bovinos da raça Red Angus e suas cruzas diagnosticado nessa região (Macêdo et al. 2009). O contínuo estudo dessas alterações é importante para a determinação da etiologia e possível controle.

**Agradecimentos.-** Parte deste trabalho foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## REFERÊNCIAS

- Arthur G.H. 1956. Conjoined twins: The veterinary aspect. *Vet. Rec.* 68:389-392.
- Brown C.C., Baker D.C. & Barker I.K. 2007. Alimentary system, p.1-296. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol.2. 5th. ed. Saunders Elsevier. Philadelphia.
- Buczinski B., Fecteau G. & DiFruscia R. 2006. Ventricular septal defects in cattle: A retrospective study of 25 cases. *Can. Vet. J.* 47:246-252.
- Campos K.F., Sousa M.G.S., Silva N.S., Oliveira C.H.S., Duarte M.D., Barbosa J.D. & Oliveira C.M.C. 2009. Doenças congênitas em bovinos diagnosticadas pela Central de diagnóstico Veterinário (CEDIVET) da Universidade Federal do Pará, no período de 1999 a 2009. *Ciênc. Anim. Bras.* 1:13-18.
- Čítek J., Řehout V. & Hájková J. 2009. Congenital disorders in the cattle population of the Czech Republic. *Czech. J. Anim. Sci.* 54:55-64.
- Dantas A.F.M., Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Galiza G.J.N., Pimentel L.A., Anjos B.L. & Mota R.A. 2010. Malformações congênitas em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro. *Pesq. Vet. Bras.* 30:807-815.

- De Lahunta A. 1990. Abiotrophy in domestic animals: A review. *Can. J. Vet. Res.* 54:65-76.
- Ecco R., Barros C.S.L., Graça D.L. & Gava G. 2006. Closantel toxicosis in kid goats. *Vet. Rec.* 159:564-566.
- Foster R.A. 2009. Sistema reprodutivo da fêmea, p.1263-1315. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), *Bases da Patologia em Veterinária*. 4ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- Guedes K.M.R., Schild A.L., Riet-Correa F., Barros S.S. & Simões S.V.D. 2006. Degeneração esponjosa do sistema nervosa central de bezerros da raça Sindhi. *Pesq. Vet. Bras.* 26:157-160.
- Huxtable C.R., Dorling P.R. & Slatter D.H. 1980. Myelin oedema, optic neuropathy and retinopathy in experimental *Stypandra imbricata* toxicosis. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 6:221-232.
- Kellerman T.S., Prozesky L., Schultz R. Anitra, Rabie C.J., Van Ark H., Maartens B.P. & Lübben A. 1991. Perinatal mortality in lambs of ewes exposed to cutures of *Diplodia maydis* (= *Sternorcapella maydis*) during gestation. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 58:297-308.
- La Perle K.M.D. & Capen C.C. 2009. Sistema endócrino, p.693-742. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), *Bases da Patologia em Veterinária*. 4ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- Laughton K.W., Fisher K.R. S., Halina W.G. & Partlow G.D. 2005. *Schistosomus reflexus* syndrome: a heritable defect in ruminants. *Anat. Histol. Embryol.* 34:312-318.
- Leipold H.W., Hiraga T. & Dennis S. 1993. Congenital defects of the bovine musculoskeletal system and joints. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 9:93-104.
- Leipold H.W. & Dennis S.M. 1972. Dicephalus in two calves. *Am. J. Vet. Res.* 33:421-423.
- Leipold H.W. & Dennis S.M. 1986. Congenital defects affecting bovine reproduction, p. 177-199. In: Morrow D.A. (Ed.) *Current Therapy in Theriogenology: Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals*. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Leipold H.W., Dennis S.M. & Huston K. 1972. Congenital defects in cattle: nature, cause and effect. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 16:103-105.

- Liu Chen & Crawford J.M. 2005. O trato gastrointestinal, p.837-918. In: Kumar V., Abbas A.K. & Fausto N. (Eds), Patologia: Bases patológicas das doenças. 7ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- López A. 2009. Sistema Respiratório, p.463-558. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), Bases da Patologia em Veterinária. 4ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- Macêdo J.T.S.A., Lucena R.B., Tochetto C., Oliveira Filho J.C., Pierezan F., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2009. Linfedema primário congênito em bovinos Red Angus. Pesq. Vet. Bras. 29:713-718.
- Marcolongo-Pereira C., Schild A.L., Soares M.P., Vargas Jr S.F. & Riet-Correa F. 2010. Defeitos congênitos diagnosticados em ruminantes na Região sul do Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 30:816-826.
- Maxie M.G. & Robinson W.S.F. 2007. Cardiovascular system, p.1-105. In: Maxie M.G. (ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. vol. 3. 5<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier, Philadelphia. 737.
- Maxie M.G. & Youssef S. 2007. Nervous system, p.281-458. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol.1. 5<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier. Philadelphia.
- Medeiros R.M.T., Figueiredo A.P.M., Benício T.M.A., Dantas F.P. M. & Riet-Correa F. 2008. Teratogenicity of *Mimosa tenuiflora* seeds to pregnant rats. Toxicon 51:316-319.
- Nawrot P.S., Howell W.E. & Leipold H.W. 1980. Arthrogyrosis: An inherited defect in newborn calves. Aust. Vet. J. 56:359-364.
- Ohwada K. & Murakami T. 2000. Morphologies of 469 cases of congenital heart diseases in cattle. J. Jap. Vet. Med. Assoc. 53:205-209.
- Pavarini S.P., Sonne L., Antoniassi N.A.B., Santos A.S., Pescador C.A., Coberllini L.G. & Driemeier D. 2008. Anomalias congênitas em fetos bovinos abortados no sul do Brasil. Pesq. Vet. Bras. 28:149-154.

- Pimentel L.A., Riet-Correa F., Gardner D., Panter K.E., Dantas A.F.M., Medeiros R.M.T., Mota R.A. & Araújo J.A.S. 2007. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the northeastern Brazilian semiarid rangelands. *Vet. Pathol.* 44:928-931.
- Raffi M.B., Barros R.R., Bragança J.F.M., Rech R.R., Oliveira F.N. & Barros C.S.L. 2004. The pathogenesis of reproductive failure induced in sheep by the ingestion of *Ateleia glazioviana*. *Vet. Human Toxicol.* 46:233-238.
- Riet-Correa G., Terra F.F., Schild A.L., Riet-Correa F. & Barros S.S. 2005. Intoxicação experimental por *Tetrapteryx multiglandulosa* (Malpighiaceae) em ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 25:91-96.
- Riet-Correa G., Riet-Correa F., Schild A.L., Barros S.S. & Soares M.P. 2009. Abortion and neonatal mortality in sheep poisoned with *Tetrapteryx multiglandulosa*. *Vet. Pathol.* 46:960-965.
- Rousseaux C.G. 1988. Developmental anomalies in farm animals. I. Theoretical considerations. *Can. Vet. J.* 29:23-29.
- Schild A.L. 2007. Defeitos congênitos, p.25-55. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. 3<sup>a</sup> ed. Pallotti, Santa Maria.
- Schild A.L., Riet-Correa F., Fernandes C.G., Damé M.C., Graça D.L. 2001. Hipoplasia cerebelar e porencefalia em bovinos Charolês no sul do Rio Grande do Sul. *Ciência Rural* 31:149-153.
- Schulze U., Kuiper H., Doecke R., Ulrich R., Gerdwiler A. & Distl O. 2006. Familial occurrence of diprosopus in German Holstein calves. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 119:251-257.
- Summers B.A., Cummings J.F. & de Lahunta A. 1995. Degenerative diseases of the central nervous system, p.208-327. In: *Ibid* (Eds), *Veterinary Neuropathology*. Mosby-Year Book, St Louis, Missouri.
- Syed M. & Shanks R.D. 1992. Incidence of atresia coli and relationships among the affected calves born in one herd of Holstein cattle. *J. Dairy Sci.* 75:1357-1364.

- Van der Lugt J.J., Olivier J. & Jordaan P. 1996. Status spongiosus, optic neuropathy, and retinal degeneration in *Helichrysum argyrosphaerum* poisoning in sheep and goat. *Vet. Pathol.* 33:495-502.
- Van Nie C.J. 1966. Congenital malformations of the heart in cattle and swine. *Acta Morphol. Neerl. Scand.* 6:387-393.
- Van Vleet J.F & Valentine, B. 2007. Muscle and tendon, p.185-280. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol.1. 5<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Van Vleet J.F. & Ferrans V.J. 2009. Sistema cardiovascular, p.559-614. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), Bases da Patologia em Veterinária. 4<sup>a</sup> ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- West H.J. 1988. Congenital anomalies of the bovine heart. *Brit. Vet. J.* 144:123-130.
- Zachary J.F. 2009. Sistema nervoso, p.833-971. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), Bases da Patologia em Veterinária. 4<sup>a</sup> ed. Elsevier, Rio de Janeiro.

### LEGENDAS PARA AS FIGURAS

Fig. 1. Caso 20. Bezerro natimorto com craniósquise e meningocele. **A.** Há um defeito ósseo no crânio sobre o qual ocorre a projeção de uma bolsa membranosa revestida por pele (que foi rebatida para fazer a fotografia). **B.** A bolsa é repleta de líquido.

Fig. 2. Caso 28. Observa-se ausência da porção dorsal da 6<sup>a</sup> vértebra lombar (espaço delimitados pelas setas), num caso de espinha bífida.

Fig.3. Caso 19. Bezerro com hipoplasia cerebelar mantém os membros abertos para auxiliar no equilíbrio em se levantar.

Fig.4. Caso 19. Cerebelo com desenvolvimento incompleto dos hemisférios e conservação do verme inalterado num caso de hipoplasia cerebelar.

Fig.5. Caso 21. Cistos renais múltiplos. (A) Superfície natural. O rim está aumentado de volume e contém múltiplos cistos translúcidos separados por septos conjuntivos brancos. (B) Superfície de corte.

Fig.6. Caso 11. *Schistosomus reflexus* em um bezerro natimorto. Observe o dobramento da coluna vertebral e a exposição das vísceras abdominais.

Fig.7. Caso 14. Palatosquise. Observa-se fenda no palato, que comunica a cavidade oral à cavidade nasal.

Fig.8. Caso 18. Vista do posterior de uma bezerra, sem raça definida de dois dias de idade com atresia anal e agenesia de vagina. Observa-se ausência de ânus, cauda e genitália externa.

Fig.9. Caso 5. Persistência do forame oval. Há persistência de um orifício (seta) que comunica os dois átrios cardíacos. Na valva bicúspede é observado também um hematocisto.

### **Quadro 1. Definição dos 34 diferentes defeitos congênitos encontrados nos 31 bezerros deste estudo**

| Defeito                    | Definição   |
|----------------------------|---|
| Abiotrofia cerebelar       | Também denominada atrofia cerebelar, refere-se à degeneração prematura ou acelerada de elementos já formados. As células de Purkinje são particularmente suscetíveis. |
| Agenesia testicular        | Falha completa de desenvolvimento dos testículos  |
| Artrogripose               | Também denominada “rigidez articular congênita”, refere-se à rigidez congênita das articulações.  |
| Atresia do cólon e reto    | Condição patológica na qual o cólon e o reto estão anormalmente fechados ou ausentes.   |
| Atresia do reto e ânus     | Condição patológica na qual o reto e o ânus estão anormalmente fechados ou ausentes.  |
| Atresia e agenesia vaginal | Condição patológica na qual a vagina está anormalmente fechada (atresia) ou ausente (agenesia).   |
| Bócio congênito            | É o aumento de volume da tireoide ao nascimento. Pode ser difuso,   |



|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
|                                   | envolvendo toda tireoide, ou nodular.  |
| Cistos renais múltiplos           | Condição congênita na qual o rim aparece com múltiplos cistos  |
| Craniósquise                      | Presença de fenda no crânio pelo não fechamento da sínfese craniana.   |
| Defeito do septo interventricular | Comunicação patológica entre os dois ventrículos através do septo cardíaco.  |
| Degeneração esponjosa             | Também denominada de <i>status spongiosus</i> , refere-se à forma de edema congênito caracterizado por vacuolização da substância branca e/ou cinzenta.  |
| Diprosopia                        | Também denominada duplicação craniofacial, refere-se à duplicação da região cefálica e das estruturas faciais sem que haja separação das duas cabeças.   |
| Escoliose                         | É um desvio da coluna vertebral para a esquerda ou direita, o que resulta em um formato de "S" ou "C".   |
| Espinha bífida                    | Situação que compreende desde a presença de uma fenda na porção dorsal da coluna vertebral (mielósquise) até a ausência completa das porções dorsais das vértebras.  |
| Estenose traqueal                 | Estreitamento da traqueia.   |
| Fístula reto-uretral              | Fístula entre o reto e a uretra.   |
| Fístula reto-vaginal              | Fístula entre o reto e a vagina.   |
| Formação de cloaca                | Fusão segmentar anormal do canal intestinal e do aparelho urinário.  |
| <i>Freemartin</i>                 | Refere-se ao bovino geneticamente fêmea, que nasce de parto gemelar com um macho e, por influência desse gêmeo macho, sofre alterações marcantes no desenvolvimento das gônadas, genitália tubular e externa.  |
| Hamartoma vascular de ovário      | Formação excessiva de vasos sanguíneos bem diferenciados (redundância vascular) no ovário.   |
| Hidrocefalia                      | É o acúmulo excessivo de líquido cefalorraquidiano na cavidade craniana. Pode ser <i>interna</i> quando o excesso de líquido está nos ventrículos, <i>externa</i> quando o excesso de líquido está no espaço aracnóide e <i>comunicante</i> quando o excesso de líquido está em ambos os compartimentos. |
| Hipomielinogênese                 | Formação defeituosa e insuficiente de mielina  |
| Hipoplasia cerebelar              | Subdesenvolvimento do cerebelo.  |
| Hipoplasia peniana                | Desenvolvimento incompleto do pênis  |
| Hipoplasia renal                  | Subdesenvolvimento do rim.   |

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| Hipotricose                     | Insuficiência de pelos no corpo de um indivíduo.  |
| Linfedema congênito             | Edema derivado de defeito na drenagem decorrente da ausência dos vasos linfáticos ou pela hipoplasia/agenesia dos linfonodos.   |
| Meningocele                     | Herniação das meninges decorrente de fenda no crânio (craniósquise) .   |
| Palatosquise                    | Fenda do palato, de caráter congênito, popularmente conhecida como “goela de lobo”.   |
| Persistência do ducto arterioso | É a denominação dada para o não fechamento da comunicação que existe na vida fetal entre a artéria pulmonar e a aorta.  |
| Persistência do forame oval     | É a denominação dada para a não oclusão do orifício de comunicação interseptal atrial existente na vida fetal.  |
| Plagiocefalia                   | Denominação para a deformação da cabeça, popularmente conhecida como “cabeça chata” ou “deformada”.   |
| <i>Schistosomus reflexus</i>    | Dobradura da coluna vertebral com exposição das vísceras abdominais e torácicas, anquilose dos membros, hipoplasia hepática e diafragmática, escoliose e anormalidades dos sistemas digestório e geniturinário. |
| Úraco persistente               | Falha na transformação do úraco no ligamento umbilical mediano  |

**Quadro 2. Defeitos congênitos em bovinos diagnosticados na Região Central do Rio Grande do Sul, no período de janeiro de 1964 a junho de 2010**

| Caso | Sexo | Raça         | Alteração   |
|------|------|--------------|---|
| 1    | M    | NC           | Hidrocefalia , artrogripose                                   |
| 2    | NC   | Hereford     | Atresia anorretal, agenesia de testículo e hipoplasia peniana |
| 3    | M    | Holandês     | Persistência do duto arterioso                                |
| 4    | F    | Gir          | Persistência do duto arterioso                                |
| 5    | F    | SRD          | Diprosopia e persistência do forame oval                      |
| 6    | F    | Holandês     | Plagiocefalia, artrogripose e escoliose                       |
| 7    | M    | SRD          | Degeneração esponjosa e hipotricose                           |
| 8    | F    | Angus x Zebu | Degeneração esponjosa e hipotricose                           |
| 8    | F    | NC           | Hamartoma vascular de ovário                                  |
| 9    | F    | NC           | Craniósquise, palatosquise                                    |

|    |    |            |   |
|----|----|------------|---|
| 10 | F  | Charolês   | Fístula reto-vaginal  |
| 11 | M  | SRD        | <i>Schistosomus reflexus</i>  |
| 12 | M  | Aquitânica | Abiotrofia cerebelar  |
| 13 | M  | Aquitânica | Abiotrofia cerebelar  |
| 14 | F  | Holandês   | Palatosquise  |
| 15 | M  | NC         | Craniósquise, meningocele, palatosquise   |
| 16 | M  | Jersey     | Estenose traqueal   |
| 17 | F  | Charolês   | Craniósquise, hidrocefalia , artrogripose   |
| 18 | F  | SRD        | Atresia anal agenesia vaginal, formação de cloaca, hipoplasia renal                   |
| 19 | F  | SRD        | Hipoplasia cerebelar  |
| 20 | F  | SRD        | Craniósquise, meningocele, persistência do forame oval e defeito do septo ventricular |
| 21 | NC | NC         | Cistos renais múltiplos   |
| 22 | F  | NC         | Bócio   |
| 23 | M  | SRD        | Atresia anocôlica fístula reto-uretral e úraco persistente                            |
| 24 | M  | Red angus  | Linfedema   |
| 25 | M  | Red angus  | Linfedema   |
| 26 | F  | Red angus  | Linfedema   |
| 27 | F  | Red angus  | Linfedema   |
| 28 | M  | Holandês   | Espinha bífida  |
| 29 | F  | Holandês   | Freemartinismo  |
| 30 | NC | SRD        | Hipomielinogênese   |
| 31 | F  | Holandês   | Artrogripose  |

M, macho; F, fêmea; NC, não consta; SRD, sem raça definida



Figura 1A

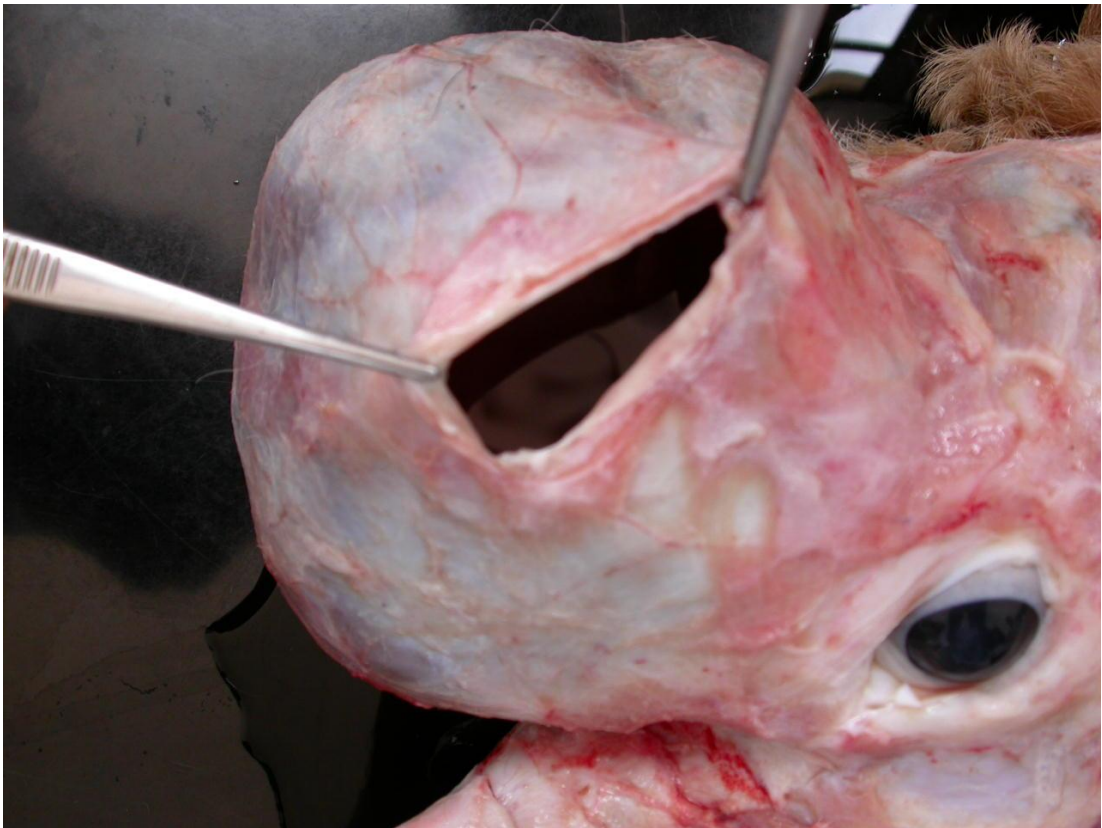


Figura 1B

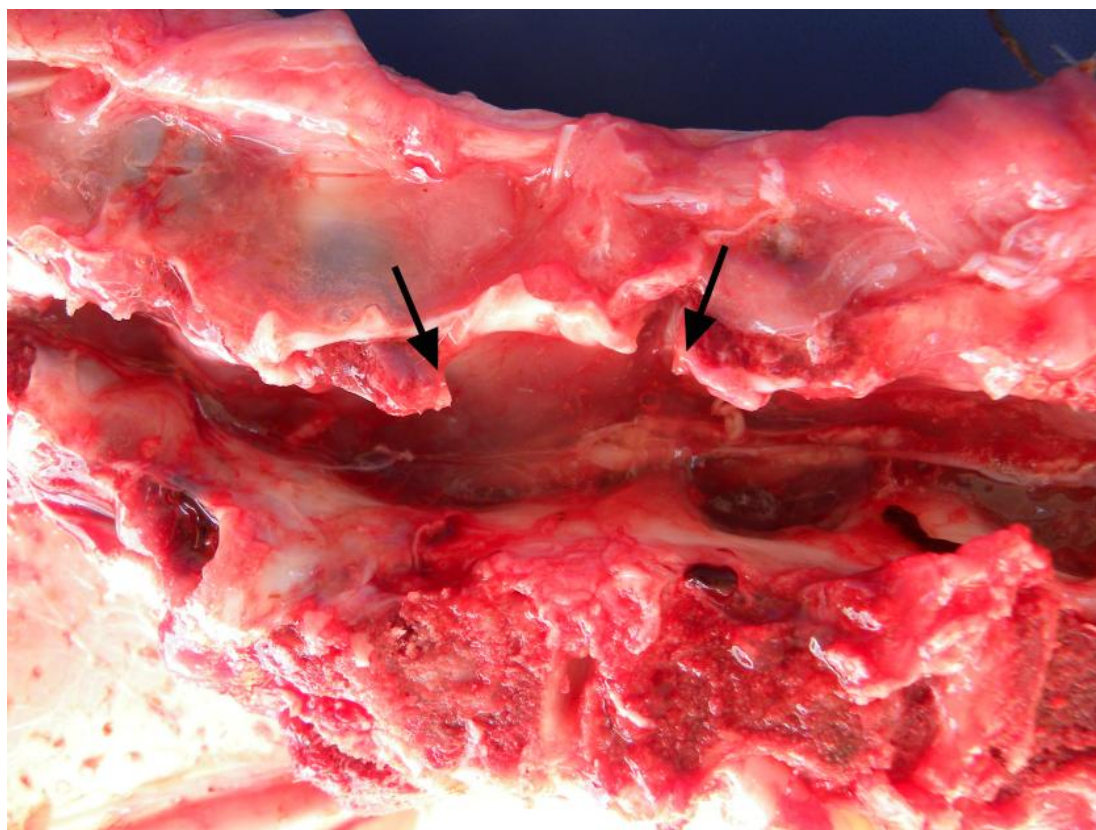


Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5A



Figura 5B



Figura 6

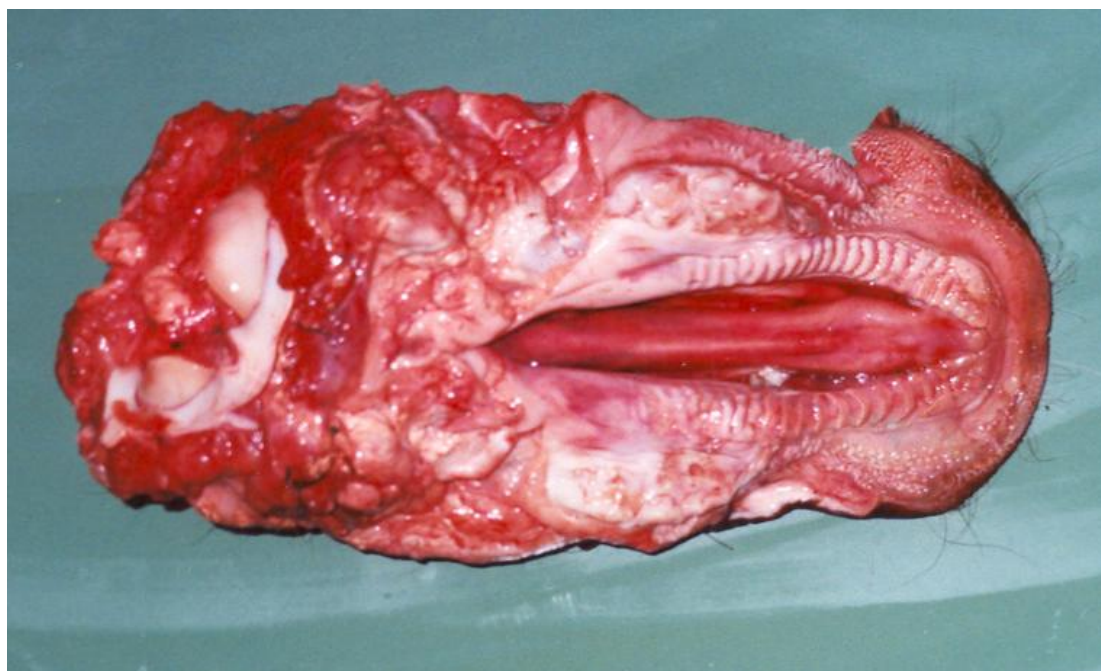


Figura 7



Figura 8



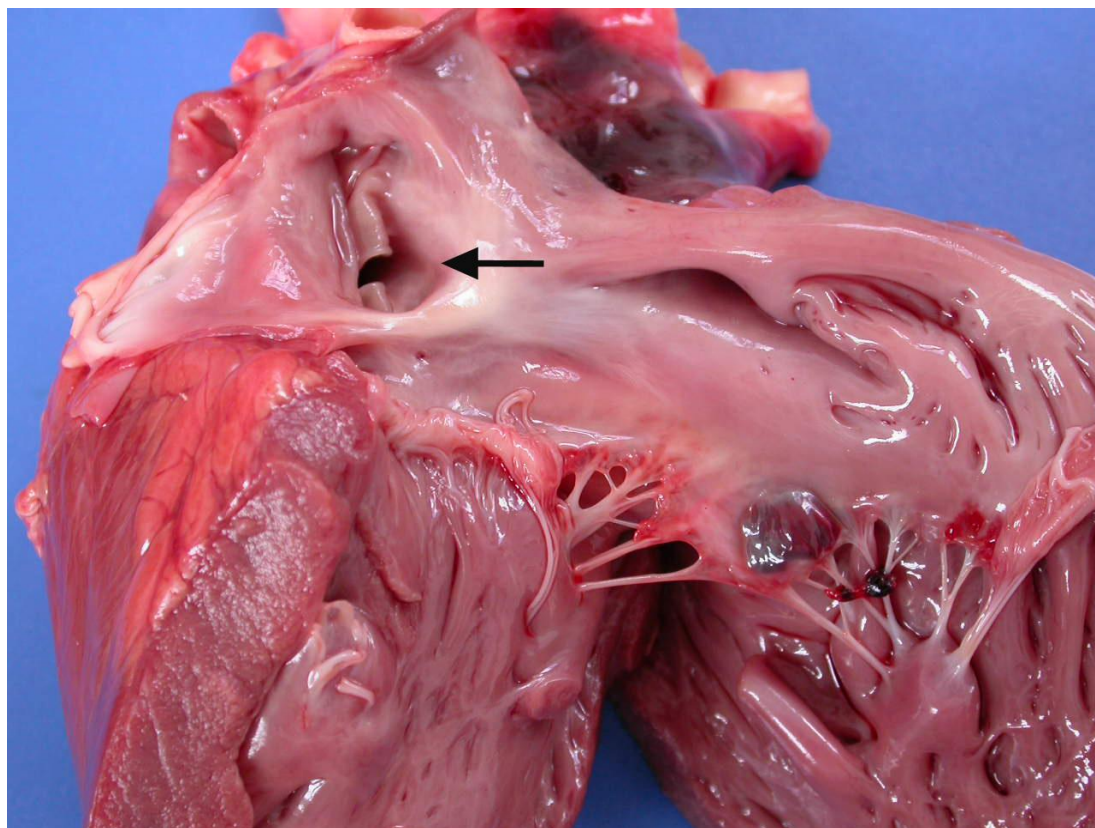


Figura 9

## 6. DISCUSSÃO

Os 17 casos de linfedema primário congênito diagnosticados em dois rebanhos de bovinos Red Angus e suas cruzas na Região Central do Rio Grande do Sul são de origem hereditária, pois, todos os bovinos afetados foram comprovados como filhos do Touro 1 pelo teste de paternidade. Foram excluídas também através de necropsia, histopatologia e exames de sangue as causas adquiridas de edema tais como lesões cardíacas, hepáticas, aumento da permeabilidade vascular e hipoproteinemia (MITCHELL 1999, MOSIER 2007), o que reforça a etiologia hereditária da doença.

As evidências são de que a transmissão da doença ocorra de forma autossômica dominante com penetrância incompleta e expressão variável semelhante ao que ocorre com a doença descrita em bovinos Hereford no Rio Grande do Sul (SCHILD et al. 1991). A característica dominante da doença foi evidenciada quando o DNA obtido do sangue dos terneiros afetados e das respectivas mães foi comparado com o DNA extraído do sêmen do Touro 1 e não se evidenciou parentesco entre as vacas e o Touro 1, sendo os afetados a primeira geração. Por se tratar de uma doença hereditária autossômica dominante esperava-se que 50% da prole nascesse doente (KUMAR et al. 2005), mas o baixo número de afetados pode ter ocorrido devido à penetrância incompleta do gene, pois, muitos portadores do gene podem não ter expressado a doença ou expressado em níveis discretos que não foram detectados pelos empregados da fazenda. Um dado importante sobre essa característica é que a hereditariedade não muda e esses portadores podem transmitir o gene para a próxima geração (*skip generation*) o que poderia explicar futuros casos no rebanho. A expressividade variável se refere à variação na intensidade e distribuição do edema nos bovinos doentes.

As vacas prenhes de terneiros doentes não apresentaram alterações como as que foram observadas em bovinos da raça Ayrshire (DONALD et al. 1952). Da mesma forma que não ocorreram casos de distocia ou morte de neonatos associados ao linfedema primário nas propriedades estudadas. O desenvolvimento dos bovinos afetados é aparentemente normal, não difere do restante do rebanho. Semelhante aos bovinos da raça Hereford (SCHILD et al. 1991), nos casos acentuados de edema nos membros havia fissuras na pele em locais de articulação predispondo os bovinos à contaminação bacteriana e por miíases.

A manifestação clínica nos bovinos Red Angus e suas cruzas afetados por linfedema primário é o aumento de volume (edema) principalmente dos membros pélvicos. Nos casos de edema acentuado também foram observadas alterações na região abdominal ventral (nos

machos, prepúcio e escroto) e cauda semelhante à forma descrita nos bovinos Hereford (CARAPETO 1984, SCHILD et al. 1991). A intensidade e distribuição do edema são proporcionais ao grau de aplasia de linfáticos da região e hipoplasia e/ou aplasia de linfonodos (CARAPETO 1984).

Os 31 terneiros com defeitos congênitos diagnosticados na Região Central do Rio Grande do Sul pelo LPV-UFSM no período de 1964 a 2010 corresponderam a 0,4% dos diagnósticos na espécie; esta prevalência está dentro do estimado (0,2%-3%) para a espécie no mundo (LEIPOLD & DENNIS 1986). Quando comparada esta prevalência com as taxas de outros laboratórios como o Laboratório Regional de Diagnóstico da Universidade Federal de Pelotas [0,88% (MARCOLONGO-PEREIRA et al. 2010)] e do Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande [3,2% (DANTAS et al. 2010)] há uma diferença significativa que deve estar relacionada à linha de pesquisa de cada laboratório e com a presença de fatores ambientais (plantas teratogênicas) na região (PIMENTEL et al. 2007, MEDEIROS et al. 2008, DANTAS et al. 2010).

O SNC foi o sistema mais acometido pelos DCs (15/52). A frequência e variação são mais numerosas nesse sistema provavelmente pelo seu alto grau de diferenciação e complexidade (MAXIE & YOUSSEF 2007). O defeito mais frequente foi a craniósquise, associada à meningocele em dois dos quatro casos; no entanto, não foi possível determinar sua etiologia. Os casos de abiotrofia cerebelar em bovinos da raça Aquitânica sugerem que possa ter etiologia genética como ocorre em bovinos Angus, Holandês, Ayrshire, Shorthorn, Hereford e Charolês (De LAHUNTA 1990). Os casos de degeneração esponjosa sugerem uma origem hereditária semelhante à descrita em bovinos da raça Sindhi (GUEDES et al. 2006). A hipoplasia cerebelar pode estar relacionada à infecção materna pelo vírus da diarreia viral bovina (SCHILD et al. 2001, MARCOLONGO-PEREIRA et al. 2010); em casos de hidrocefalia não foi possível determinar a etiologia.

Os DCs genitais foram variados, mas geralmente são incomuns e estão relacionados a falhas durante a diferenciação sexual (LEIPOLD et al. 1972). Os casos de artrogripose foram esporádicos e não foi possível determinar a causa. Possíveis etiologias para artrogripose são doenças hereditárias que ocorrem em bovinos da raça Holandesa e Charolesa (MARCOLONGO-PEREIRA et al. 2010, NAWROT et al. 1980), infecção viral de fêmeas prenhes (VAN VLEET & VALENTINE 2007, PAVARINI et al. 2008, LEIPOLD et al. 1993) ou ingestão materna de plantas teratogênicas durante prenhez (PIMENTEL et al. 2007, DANTAS et al. 2010).

A diprosopia enquadra-se no grupo de malformações que é considerada uma variante incomum de gêmeos siameses (LEIPOLD & DENNIS 1972). *Schistosomus reflexus* é um raro tipo de DC visto primariamente em ruminantes; é fatal e aparentemente de origem genética (LAUGHTON et al. 2005).

A palatosquise geralmente é de etiologia desconhecida, mas nas raças Charolês e Hereford pode ter origem hereditária quando associada à artrogripose ou está relacionada à ingestão materna de plantas teratogênicas durante a prenhez (BROWN et al. 2007, PIMENTEL et al. 2007, DANTAS et al. 2010).

A atresia do cólon é a alteração segmentar mais comum do intestino dos animais domésticos (BROWN et al. 2007). As fístulas no sistema gastrointestinal geralmente estão associadas à atresia de um segmento cuja extremidade que se conecta a um órgão vizinho e geralmente são observados outros defeitos associados (LUI CHEN & CRAWFORD 2005).

Os cinco DCs encontrados no sistema cardiovascular representaram 9,4% do total de 53 DCs encontrados neste estudo. Na Alemanha, em um estudo com 2.293 terneiros com defeitos congênitos, as alterações cardíacas congênitas foram relativamente raras e observadas em 2,7% dos casos (LEIPOLD et al. 1972). Os DCs cardíacos mais frequentemente diagnosticadas em bovinos são, defeitos nos septos atrial (persistência do forame oval) e ventricular (MAXIE & ROBINSON 2007).

Estenose traqueal como outras anomalias congênitas das vias aéreas superiores são raras em todas as espécies. Dependendo de sua localização e gravidade, pode ser incompatível com a vida pós-natal, ou causar pouco ou nenhum problema (LEIPOLD et al. 1972, LÓPEZ 2009). Bócio congênito ocorre na prole de fêmeas alimentadas com dietas pobres em iodo (LA PERLE & CAPEN 2009)

## 7. CONCLUSÕES

- Os casos de linfedema primário congênito diagnosticados em bovinos Red Angus e cruzas na Região Central do Rio Grande do Sul são de origem hereditária.
- O transmissor da doença foi o touro cujo sêmen era usado na inseminação artificial.
- Há evidências que a forma de herança da doença é autossômica dominante de penetrância incompleta e expressão variável.
- A doença é caracterizada morfológicamente por edema principalmente em membros pélvicos que varia na intensidade e distribuição de acordo com o grau de aplasia de linfáticos e hipoplasia de linfonodos.
- Os defeitos congênitos em bovinos na Região Central do Rio Grande do Sul são poucos frequentes e de ocorrência esporádica.
- O sistema mais acometido pelos DC, foi o SNC, seguido do sistema urogenital, musculoesquelético, digestivo, cardiovascular e linfático.

## REFERÊNCIAS

BROWN, C. C.; BAKER, D. C.; BARKER, I. K. Alimentary system. In: MAXIE, M. G. (Ed.) **Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. v. 2, p.1-296.

CARAPETO, L. P. **Estudo radiológico de hipoplasia linfática hereditária em bovinos Hereford**. 1984. 37f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 1984

CARMICHAEL, N.G.; WATSON, A.D.J & ROTHWELL T. L. W. Secondary lymphoedema in a dog. **Journal Small Animal Practice**, London, v.27, p.335-341.

ČÍTEK, J.; ŘEHOUT, V.; HÁJKOVÁ J. Congenital disorders in the cattle population of the Czech Republic. **Czech Journal Science**, v.54, p55-64.

GAGNON, J.H.; ARCHER, D. Lymphography in cases of edema of the lower extremity. **Canadian journal of surgery**, Toronto, v.17, p.279-282.

GUEDES, K. M. R. et al. Degeneração esponjosa do sistema nervosa central de bezerros da raça Sindhi. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 26, p.157-160, 2006.

JONES, T. C., HUNT, R. D., KING, N. W. Distúrbios da circulação. In: \_\_\_\_\_ **Patologia Veterinária**. 6 ed. São Paulo : Malone, 2000, p.167-184.

KINMONTH, S. B. Lymphoedema of the lower limb. **Proceeding of the Royal Society of Medicine**, London, v. 58, p.1021-1023, 1965.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. Doenças Genéticas. In: \_\_\_\_\_ (Ed). **Robbins & Cotran Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 7ed. Rio de Janeiro Elsevier Saunders, 2005. p. 153-202.

LA PERLE, K. M. D.; CAPEN, C.C. Sistema endócrino. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. (Eds), **Bases da Patologia em Veterinária**. 4ª ed. Rio de Janeiro : Elsevier, 2009. p. 693-742.

LAUGHTON, K. W. *Schistosomus reflexus* syndrome: a heritable defect in ruminants. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, Munich, v. 34, p. 312-318, 2005.

LADDS, P. W.; DENNIS, S. M.; LEIPOLD, H. W. Lethal congenital edema in bulldog pups. **Journal American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 159, p. 81-86, 1971.

LEIGHTON, R. L.; SUTER, P. F. Primary lymphedema of the hindlimb in the dog. **Journal American Veterinary Medical Association**, Chicago, v.175, p. 369-374, 1979.

LEIPOLD, H. W.; DENNIS, S. M.; HUSTON, K.. Congenital defects in cattle: nature, cause and effect. **Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine**, New York, v. 16, p.103-105, 1972.

LEIPOLD, H. W.; DENNIS, S. M. Dicephalus in two calves. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 33, p.421-423, 1972.

LEIPOLD, H. W.; DENNIS, S. M. Congenital defects affecting bovine reproduction. In: MORROW, D. A. (Ed.). **Current Therapy in Theriogenology: Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1986. p. 177-199.

LEIPOLD, H. W.; HIRAGA, T.; DENNIS, S. Congenital defects of the bovine musculoskeletal system and joints. **Veterinary Clinics of North America: food animal practice**, Stillwater, v. 9, p.93-104, 1993.

LÓPEZ, A. Sistema Respiratório. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. (Eds), **Bases da Patologia em Veterinária**. 4ª ed. Rio de Janeiro : Elsevier, 2009. p. 463-558.

LUGINBÜHL, H. et al. Congenital hereditary lymphoedema in the dog. Part II. Pathological studies. **Journal of Medical Genetics**, London, v. 4, p.153-165, 1967.

LIU CHEN; CRAWFORD, J. M. O trato gastrointestinal. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. (Eds). **Robbins & Cotran Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 7ed. Rio de Janeiro Elsevier Saunders, 2005. p.837-918.

MARCOLONGO-PEREIRA, C. et al. Defeitos congênitos diagnosticados em ruminantes na Região sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 30, p. 816-826, 2010.

MAXIE, M. G.; ROBINSON, W. S. F. Cardiovascular system. In: MAXIE, M. G. (Ed.) **Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. v. 3. p.1-105.

MAXIE, M. G.; YOUSSEF, S. Nervous system. In: MAXIE, M. G. (Ed.) **Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. v. 1. p. 281-458.

MEDEIROS, R. M. T. Teratogenicity of *Mimosa tenuiflora* seeds to pregnant rats. **Toxicon**, Glasgow, v. 51, p. 316-319, 2008.

MITCHELL, R. N. Disfunções hemodinâmicas, doenças tromboembólicas e choque. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. (Eds). **Robbins & Cotran Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 7ed. Rio de Janeiro Elsevier Saunders, 2005. p.125-152.

MORGAN, J. P.; SILVERMAN, S.; ZONTINE, W. J. Lymphography, In. **Technique of Veterinary Radiology. Veterinary Radiology Associates**. Davis, USA, 1977, p. 359-361.

MORRIS, B. et al. Congenital lymphatic oedema in Ayrshire calves. **Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science**, Adelaide, v. 32, p. 265-274, 1954.

MOSIER, D. A. Desordens Vasculares e Trombose. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. (Eds), **Bases da Patologia em Veterinária**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 63-100.

MULEI, C. M.; ATWELL, R. B. Congenital lymphoedema in a Ayrshire-Friesian crossbred female calf. **Australian Veterinary Journal**, Saint Leonards, v. 66, p. 227-228, 1989.

NORTON, J. H.; SIBSON, G. S.; STURGESS, S. C. Congenital lymphoedema in a Brahman calf. **Australian Veterinary Journal**, Saint Leonards, v. 70, p.267, 1993.

NAWROT, P. S.; HOWELL, W. E; LEIPOLD, H. W. Arthrogyposis: An inherited defect in newborn calves. **Australian Veterinary Journal**, Saint Leonards, v. 56, p. 359-364, 1980.

OLSZEWSKI, W. et al. Primary lymphedema of lower extremities. I. Lymphangiographic and histological studies of lymphatic vessels and lymph nodes in primary lymphedema. **Polish Medical Journal**, Warszawa, v. 11, p.1564-1572, 1972.



PATTERSON, D. F. Congenital hereditary lymphoedema in the dog. Part I. Clinical and genetic studies. **Journal of Medical Genetics**, London, v. 4, p. 145-152, 1967.

PAVARINI, S. P. et al. Anomalias congênitas em fetos bovinos abortados no sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 28, p. 149-154, 2008

PIMENTEL, L. A. et al. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands. **Veterinary Pathology**, Cary, v. 44, n. 6, p. 928-931, 2007.

PRIER, J. E.; SCHAFFER, B.; SHELLEY, J.F. Direct lymphangiography in the dog. **Journal American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 140, p. 943-947, 1962.

SATO, J. et al. Three Cases of Congenital Lymphedema in Japanese Shorthorn Cattle. **Journal of the Japan Veterinary Medical Association**, Tokio, v. 54, p. 95-98, 2001. (abstract).

SCHILD, A. L. et al. Radiological study of hereditary lymphedema in Hereford cattle. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 16, p.21-26, 1996.

SHILD, A.L. Defeitos congênitos. In: RIET-CORREA, F., SCHILD, A.L., LEMOS, R.A.A. & BORGES, J.R.J. (Eds). **Doenças de Ruminates**. 3ªed. Santa Maria, Palloti, 2007, p.25-55.

SCHILD, A. L.; RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M. C. Hereditary Lymphedema in Hereford cattle. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**, Athens, v. 3, p. 47-51, 1991.

SCHILD, A. L. et al. Hipoplasia linfática congênita em bovinos Hereford. In: 18º CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 1982, Comburui. **Anais...** Comburui, 1982. p. 21.

SCHILD, A. L. et al. Hipoplasia cerebelar e porencefalia em bovinos Charolês no sul do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, Santa Maria, RS, v. 31, p. 149-153, 2001.

SCHOEN, F. J. Vasos sanguíneos. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. (Eds). **Robbins & Cotran Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 7ed. Rio de Janeiro Elsevier Saunders, 2005. p.511-554.

SINGH, S. D. et al. Congenital lymphoedema. Report of a case with brief review of the literature. **Indian Journal Pediatric**, New Delhi, v. 33, p. 47-49, 1966.

VAN DER PUTTE, S.C.J. The pathogenesis of congenital hereditary lymphedema in the pig. **Lymphology**. Arizona, v.11, p. 10-21, 1978.

VAN VLEET, J. F.; VALENTINE, B. Muscle and tendon. In: MAXIE, M. G. (Ed.) **Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. v. 1. p. 185-280.

YAMAGUCHI, R. et al. Congenital Lymphedema in a calf with lymph node dysplasia or aplasia. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokio, v. 57, p. 797-799, 1995.

WHITLOCK, B. K.; KAISER, L.; MAXWELL, H. S. Heritable bovine fetal abnormalities. **Theriogenology**, Philadelphia, v. 70, p.535-549, 2008.