UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE VETERINÁRIA DISCIPLINA DE ESTÁGIO CURRICULAR

CONDRODISPL	ASIA TIPO	DEXTER	EM FETOS	ROVINOS	ARORTADOS
COMPRODIST		<i>,</i> dealer			ADUKTADUS

Autora: Fabiana Wurster

PORTO ALEGRE 2012/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE VETERINÁRIA

CONDRODISPLASIA TIPO DEXTER EM FETOS BOVINOS ABORTADOS

Autora: Fabiana Wurster

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientador: David Driemeier

Coorientadora: Nadia Aline Antoniassi

PORTO ALEGRE 2012/1

RESUMO

Condrodisplasia é uma anomalia congênita relacionada aos defeitos dos genes que controlam o condrogênese. Esta anomalia é descrita em muitas raças de bovinos e acasalamentos consanguíneos aumentam a probabilidade de desenvolvimento de traços defeituosos. Existem três síndromes distintas conhecidas: Dexter, Telemark e tipo braquicéfalo. A condrodisplasia tipo Dexter está associada a um gene dominante incompleto, que ocorre em Dexter e raças Holstein com mais freqüência, ainda Charolês e Jersey também podem ser afetadas. Existem três fenótipos reconhecidos nesta forma da doença: marcada discondrodisplasia, com abortamento antes do sétimo mês de gestação (monster Dexter), em homozigotos dominantes; condrodisplasia com encurtamento dos membros em heterozigotos; e animais normais em homozigotos recessivos. O objetivo deste artigo é descrever a condrodispladia tipo Dexter observado em dois fetos bovinos analisados pelo Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS).

A necropsia de dois bezerros abortados foi realizada pela SPV-UFRGS. O Feto 1 não possuía dados, nem a história clínica. O Feto 2, era um bezerro da raça Jersey, e estava no último terço da gestação, era procedente de uma propriedade com Jersey e mini-Jersey no rebanho. A monta natural foi utilizada para a reprodução, utilizando apenas um touro. As alterações macroscópicas observadas nos dois fetos foram semelhantes e caracterizaram-se por encurtamento dos membros, crânio arredondado e relativamente maior que o corpo, focinho curto, prognatismo inferior e protrusão da língua. Havia também hérnia abdominal com eventração. No Feto 2 foram observadas ainda, espinha bífida e palatosquise. No exame histológico foram observadas, em ambos os fetos, extensas áreas de cartilagem imatura; os condrócitos do tecido ósseo do fêmur não estavam organizados em placas de crescimento distintas, a metáfise estava marcadamente curta e as trabéculas ósseas espessas com ocasionais ilhas cartilaginosas. O exame de imuno-histoquímica (IHQ) para detecção de Diarreia Viral Bovina (BVDV) foi negativo.

As alterações macroscópicas e microscópicas em ambos os fetos eram compatíveis com condrodisplasia tipo "monster Dexter". Tais alterações, associados com homozigotos dominantes, são devido a um defeito na ossificação endocondral, com pouco crescimento no comprimento dos ossos longos, por sua vez, a ossificação intramembranosa sob o periósteo continua a crescer contribuindo para o volume anormal e crescimento dos ossos. Tal diferença é claramente observada quando o tamanho da cabeça é comparado com o

resto do corpo. À medida que os ossos do crânio dependem basicamente da ossificação intramembranosa, eles são geralmente maior do que o resto do corpo. O resultado negativo do IHC para BVDV mostra que este agente, conhecido como causa de malformações congênitas, não foi associado com as anomalias observadas. Segundo outros pesquisadores, esta baixa freqüência de agentes virais como responsáveis pelas anomalias congênitas foi observado anteriormente em bovinos do sul do Brasil. Embora a condrodisplasia do tipo Dexter possa ser considerada ocasional, ela pode causar prejuízos consideráveis. A prevenção com introdução de novos reprodutores e aumento da diversidade genética no rebanho é o principal método a ser adotado pelo produtor para evitar maiores perdas.

Palavras-chave: condrodisplasia, bovino, consanguinidade, Jersey.

ABSTRACT

Chondrodysplasia is a congenital anomaly related to defects of the genes that control the chondrogenesis. This anomaly is described in many breeds of cattle and consanguineous matings increases the likelihood of developing defective traits. There are three distinct syndromes known: Dexter, Telemark and Brachycephalic type. The chondrodysplasia Dexter type syndrome is associated to an incompletely dominant gene, which occurs in Dexter and Holstein breeds more frequently, yet Charolais and Jersey can also be affected. There are three recognized phenotypes in this form of disease: severe achondroplasia, with abortion before the seventh month of gestation (monster Dexter), when related to dominant homozygous; chondrodisplasia with limbs shortening, when heterozygous; and normal animals, when recessive homozygous. The objective of this paper is to describe Dexter chondrodysplasia observed in two bovine fetuses examined by the Setor de Patologia Veterinária from Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS).

The necropsy of two aborted bovine calves was performed by the SPV-UFRGS. The Fetus 1 did not have data, neither clinical history. The Fetus 2, a Jersey breed calf, was in the last third of gestation and came from a property with Jersey and mini-Jersey herd. Natural mating was used for reproduction, with only one bull. Macroscopic alterations observed in both fetuses were characterized by shortened limbs, rounded and disproportionate skull, short snout, undershot jaw, tongue protrusion and abdominal hernia with eventration. In the second fetus was also observed spina bifida and palatoschisis. Microscopically, in both fetuses were observed extensive areas of immature cartilage, chondrocytes of the femur's bone tissue were not organized in recognizable growth plates, the metaphysis was markedly shortened and consisted in short bone trabeculae with occasional cartilage isles. Immunohistochemistry (IHC) to detect bovine viral diarrhea virus (BVDV) was negative.

The macroscopic and microscopic alterations in both fetuses were compatible with chondrodysplasia "monster Dexter" type. Such alterations, associated with dominant homozygotes, are due to defective endochondral ossification with little growth in the length of long bones, meanwhile intramembranous ossification beneath the periosteum keeps growing and contributing to the abnormal volume and growth of the bones. Such difference is clearly observed when the size of the head is compared with the rest of the body. As the skull bones depends basically on intramembranous ossification, they are generally bigger than the rest of the body. The negative result of IHC to BVDV shows that this agent, known as the cause of

congenital malformation did not have association with the anomalies observed. According to other researchers, this low frequency of viral agents as responsible for congenital anomalies was observed previously in cattle from the south of Brazil. Although Dexter chondrodysplasia can be considered of occasional occurrence, it can be responsible for considerable damage. As an abnormality with hereditary nature and consanguinity is the main reason to its occurrence, prevention is the main method to be adopted by the producer to avoid bigger loses.

Keywords: chondrodysplasia, bovine, consanguinity, Jersey.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Condrodisplasia tipo Dexter. Feto bovino com encurtamento dos membros
hérnia abdominal com eventração, crânio arredondado e relativamente maior que o corpo-
focinho curto e prognatismo inferior
FIGURA 2. A. Condrodisplasia tipo Dexter. Tecido ósseo do fêmur. Condrócitos não
organizados em placas de crescimento distintas e metáfise marcadamente curta. B. Feto
Controle. Tecido ósseo do fêmur com crescimento endocondral normal. Coloração de
Tricrômio de Masson. Obj. 40X
FIGURA 3. A. Condrodisplasia tipo Dexter. Tecido ósseo do fêmur. Trabéculas ósseas
espessas com ocasionais ilhas cartilaginosas. B. Feto Controle. Tecido ósseo do fêmur com
trabéculas ósseas normais. Coloração de Tricômio de Masson. Obj. 40X 11

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. RELATO DE CASO	9
4. DISCUSSÃO	
REFERÊNCIAS	14

INTRODUÇÃO

Defeitos congênitos são responsáveis por importantes perdas reprodutivas em bovinos, como abortos (MCLAREN et al. 2007), malformações fenotípicas, deficiências funcionais e subdesenvolvimento (PIMENTEL et al. 2007).

A condrodisplasia está associada a defeitos dos genes que controlam a condrogênese (SERAKIDES 2010), caracterizada por uma desordem cartilaginosa primária, que resulta em distúrbios generalizados no desenvolvimento ósseo. É descrita em várias raças bovinas e apresenta três síndromes com fenótipos distintos: tipo Dexter, Telemark e Braquicefálico (SCHILD 2007, THOMPSON 2007). No tipo Dexter existe ainda três fenótipos: marcada discondrodisplasia (monster Dexter), em homozigotos dominantes; condrodisplasia com encurtamento dos membros em heterozigotos; e animais normais em homozigotos recessivos (SCHILD 2007, THOMPSON 2007). O "monster Dexter" é caracterizado por aborto próximo ao 7º mês de gestação, com feto muito menor para a fase gestacional e com anormalidades esqueléticas graves, como membros extremamente curtos e geralmente rotacionados, cabeça arredondada, focinho curto, mandíbula saliente, fenda palatina e protrusão da língua (SCHILD 2007).

No Telemark o animal morre em poucos dias após o parto, decorrente de asfixia por paralisia respiratória (SCHILD 2007). As alterações observadas na cabeça são semelhantes às descritas para o tipo Dexter, e os membros são mais curtos do que o normal (MARCOLONGO-PEREIRA et al. 2010, SCHILD 2007) Já o tipo braquicefálico, os animais podem apresentar cabeça pequena e arredondada, focinho curto, prognatismo e olhos proeminentes e localizados lateralmente (THOMPSON 2007).

O objetivo deste trabalho é relatar dois casos de condrodisplasia tipo Dexter em fetos bovinos abortados examinados no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS).

RELATO DE CASO

Foram encaminhados ao Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS) dois fetos bovinos abortados. Os fetos foram necropsiados e fragmentos dos órgãos foram coletados e fixados em formalina tamponada a 10%. Também foi coletado o fêmur, que após fixação em formol, foi descalcificado em ácido nítrico 5% por 12 horas e processado rotineiramente para preparação de lâminas histológicas, assim como os demais órgãos, e corados com hematoxilina e eosina e Tricrômico de Masson.

Fragmentos de timo e sistema nervoso central foram submetidos ao exame imuno-histoquímico (IHQ) com anticorpo monoclonal anti-Vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV)¹ na diluição de 1:500 em PBS. A recuperação antigênica foi realizada com protease 0,05% por 15 min a 37°C e as marcações inespecíficas foram reduzidas a partir da aplicação de leite desnatado a 5% por 15 min. O anticorpo primário foi aplicado durante 50 min a 37°C, seguido do anticorpo secundário conjugado a fosfatase alcalina² por aproximadamente 20 min cada, em temperatura ambiente. Vermelho permanente³ foi o cromógeno utilizado. Controles positivos foram inseridos simultaneamente com as lâminas testadas. A hematoxilina foi empregada para contracoloração, por aproximadamente 1 minuto.

O Feto 1 foi encaminhado para o SPV-UFRGS em 1999, sem dados sobre procedência e histórico da propriedade. O Feto 2, necropsiado em 2011, era da raça Jersey e segundo dados obtidos com o veterinário responsável, estava no ultimo terço gestacional e provinha de uma propriedade do município de Viamão, Rio Grande do Sul. O rebanho é formado por bovinos da raça Jersey e mini-Jersey, criados sem fins lucrativos e a reprodução é realizada por monta natural com apenas um touro. No mesmo período houve relatos de outros abortos na propriedade, inclusive alguns com malformações, no entanto, esses não foram encaminhados para exame.

As alterações macroscópicas observadas nos dois fetos foram semelhantes e caracterizaram-se por encurtamento dos membros, crânio arredondado e relativamente maior que o corpo, focinho curto, prognatismo inferior e protrusão da língua. Havia também hérnia abdominal com eventração (fig. 1). No Feto 2 foram observadas ainda, espinha bífida e palatosquise.

No exame histológico foram observadas, em ambos os fetos, extensas áreas de cartilagem imatura; os condrócitos do tecido ósseo do fêmur não estavam organizados em placas de crescimento distintas, a metáfise estava marcadamente curta (fig. 2) e as trabéculas

ósseas espessas com ocasionais ilhas cartilaginosas (fig. 3). O exame de IHQ para detecção de BVDV foi negativo.



Fig. 1. Condrodisplasia tipo Dexter. Feto bovino com encurtamento dos membros, hérnia abdominal com eventração, crânio arredondado e relativamente maior que o corpo, focinho curto e prognatismo inferior.

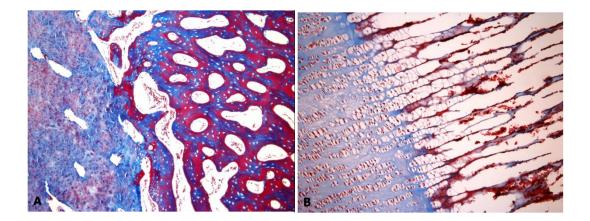


Fig. 2 A. Condrodisplasia tipo Dexter. Tecido ósseo do fêmur. Condrócitos não organizados em placas de crescimento distintas e metáfise marcadamente curta. **B. Feto controle.** Tecido ósseo do fêmur com crescimento endocondral normal. Coloração de Tricrômico de Masson. Obj. 40X.

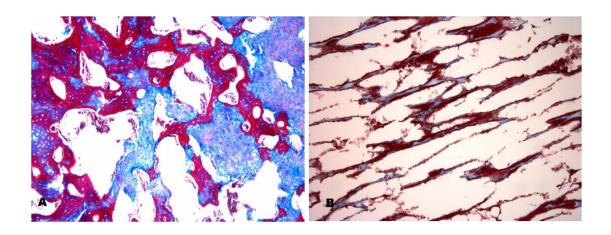


Fig. 3 A. Condrodisplasia tipo Dexter. Tecido ósseo do fêmur. Trabéculas ósseas espessas com ocasionais ilhas cartilaginosas. **B. Feto controle.** Tecido ósseo do Fêmur com trabéculas ósseas normais. Coloração de Tricrômico de Masson. Obj. 40X.

DISCUSSÃO

As alterações macroscópicas e histológicas observadas nos dois fetos analisados foram compatíveis com condrodisplasia do tipo "monster Dexter", como descrito anteriormente por outros autores (SCHILD 2007, THOMPSON 2007). No entanto, não apresentaram distorções da coluna vertebral, como cifose, lordose ou escoliose (SERAKIDES 2010). Contudo, no Feto 2 foi observada espinha bífida.

As alterações macroscópicas observadas são decorrentes de ossificação endocondral deficiente, com pouco crescimento no comprimento dos ossos longos. Nesses casos as placas de crescimento não se apresentam distintas, em vez disso, os condrócitos estão distribuídos na cartilagem fisária sem arranjo definido. A metáfise é curta e as trabéculas ósseas espessas, com eventuais ilhas de cartilagem, enquanto a ossificação intramembranosa sob o periósteo continua normalmente e contribui para o crescimento e volume desproporcional dos ossos (THOMPSON 2007). Tal diferença é claramente observada quando o tamanho da cabeça é comparado com o restante do corpo. Como os ossos do crânio dependem basicamente da ossificação intramembranosa, ele se apresenta geralmente bem maior que o restante do corpo (WEISBRODE 2009).

O resultado negativo da IHQ para BVDV demonstra que este agente, conhecido como causa de malfomações congênitas, não teve associação com as anomalias observadas. De acordo com as observações relatadas anteriormente por outros autores (PAVARINI et al. 2008), também foi observada baixa frequência de agentes virais como responsáveis por anomalias congênitas que levam a abortos em bovinos no Sul do Brasil.

O abortamento do Feto 2 no terço final de gestação é uma característica do fenótipo "monster Dexter", onde o aborto ocorre por volta do sétimo mês de gestação (SCHILD 2007, THOMPSON 2007) e o que provavelmente ocorreu com o Feto 1. Geralmente, neste tipo de enfermidade as alterações são bastante severas e incompatíveis com a vida.

A condrodisplasia é uma enfermidade associada a um gene de dominância incompleta e o tipo "monster Dexter" tem sido associado à homozigose dominante (SCHILD 2007). Acredita-se que o gene transmissor esteja disseminado na população bovina e que os cruzamentos consanguíneos, muito comuns em pequenas propriedades que utilizam um único reprodutor, levam a um aumento na ocorrência da doença (MARCOLONGO-PEREIRA et al. 2010, SCHILD 2007), fato observado na propriedade do Feto 2.

Embora a condrodisplasia do tipo Dexter possa ser considerada ocasional, ela pode causar prejuízos consideráveis (MARCOLONGO-PEREIRA et al. 2010), como no caso do Feto 2 onde vários abortos relacionados a malformações foram observados. A prevenção com introdução de novos reprodutores e aumento da diversidade genética no rebanho é o principal método a ser adotado pelo produtor para evitar maiores perdas.

REFERÊNCIAS

MARCOLONGO-PEREIRA C.; SCHILD A.L.; SOARES M.P.; VARGAS JR S.F. & RIET-CORREA F., Defeitos congênitos diagnosticados em ruminantes na Região Sul do Rio Grande do Sul, **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.3 n.10, p.816-26, 2010.

MCLAREN P.J., GAVE J.G.; PARKER E.M. & SLOCOMBE R.F., Chondrodysplastic Calves in Northeast Victoria, **Veterinary Pathology**, v.44, n.3, p.342-54, 2007

PAVARINI S.P., SONNE L., ANTONIASSI N.A.B., SANTOS A.S., PESCADOR C.A., CORBELLINI L.G. & DRIEMEIER D., Anomalias congênitas em fetos bovinos abortados no sul do Brasil, **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.28, n.3, p.149-154, 2008

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., Mimosa tenuiflora as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands, **Veterinary Pathology**, v.44, n6, p.928-931, 2007

SERAKIDES R, Ossos e articulações. In: Santos R.L., Alessi A.C. (Eds). **Patologia Veterinária**. São Paulo: Ed Rocca, 2010. p.652-654.

SCHILD A.L. Condrodisplasia. In: Riet-Correa, F.; Schild, A. L.; Lemos, R. A. A.; Borges, J. R. (Eds). **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3 ed. Santa Maria: Palotti, 2007 . v. 1, p.32-34.

THOMPSON K. Bones and joints. In: Maxie M.G. (Ed). **Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals.** 5 ed. Saunders Elsevier: Philadelphia, 2007. v.1, p.25-29.

WEISBRODE S.E. Ossos e articulações. In: McGavin M.D.; Zachary J.F. (Eds) **Bases da Patologia em Veterinária.** 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p.1041-1105.