

Queilosquise bilateral em bovino - Relato de caso*

Saulo Andrade Caldas¹⁺, Vivian de Assunção Nogueira², Alessandra Estrela da Silva Lima³, Ana Paula Aragão⁴, Mariana Sequeira d'Avila⁵, André Marandola dos Santos⁶, Ileana Costa Miranda⁷, Samay Zillmann Rocha Costa⁸ e Tiago Cunha Peixoto³

ABSTRACT. Caldas S.A., Nogueira V.A., Lima A.E.S., Aragão A.P., d'Avila M.S., Santos A.M., Miranda I.C., Costa S.Z.R. & Peixoto T.C. [**Bilateral cheiloschisis in bovine - A case report.**] Queilosquise bilateral em bovino - Relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 36(1):55-59, 2014. Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR 465 Km 7, Seropédica RJ 23890-000, Brasil. E-mail: saulocaldas@hotmail.com

A case of bilateral queilosquise in a cattle two years old was reported. Clinically, there was cachexia, difficulty in grasping food and water intake. The clinical examination revealed that the nasal orifices were discontinuous with the upper lip, which allowed communication between the nostrils and mouth in its rostral portion, crowding of incisors (tweezers), as well as exposure of medium and the 2nd corner and of the tongue. In this case, the bilateral queilosquise was the result of flaws in fusion of the maxillary process and the medial nasal process and its surroundings, probably due to mineral deficiencies of pregnant cow. This pathogenesis was suggested by excluding other possible causes, the knowledge of the existence of mineral deficiencies in the region where the event occurred and bad nutritional status of pregnant female.

KEY WORDS. Cheiloschisis, cleft lip, clinical, pathology, bovine.

RESUMO. Relata-se um caso de queilosquise bilateral em um bovino de dois anos de idade. Clinicamente, verificaram-se caquexia, dificuldade na apreensão de alimentos e ingestão de água. Ao exame clínico observou-se que os orifícios nasais eram descontínuos em relação ao lábio superior, o que permitia a comunicação entre as narinas e a cavidade oral na sua porção mais rostral, apinhamento de dentes incisivos (pinças), bem como exposição dos segundos médios e cantos, e da língua. No presente

caso, a queilosquise bilateral resultou de falhas na fusão do processo maxilar e do processo nasal medial ou suas adjacências, muito provavelmente, devido a deficiências minerais da vaca gestante. Esta etiopatogenia foi sugerida por exclusão de outras possíveis causas, pelo conhecimento da existência de deficiências minerais na região onde o caso ocorreu e pelo mau estado nutricional da fêmea prenhe. **PALAVRAS-CHAVE.** Malformações, queilosquise, fenda labial, patologia, bovino.

* Recebido em 2 de agosto de 2012.

Aceito para publicação em 13 de dezembro de 2013.

¹ Médico-veterinário, *Dr.Cs.Vs*, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária (DMCV), Instituto de Veterinária (IV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. ⁺ Autor para correspondência, E-mail: saulocaldas@hotmail.com

² Médico-veterinário, *Dr.Cs.Vs*, Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, IV, UFRRJ, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: viviannogueira@ufrj.br

³ Médico-veterinário, *Dr.Cs.Vs*, Departamento de Patologia e Clínicas, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Av. Adhemar de Barros, 500, Ondina, Salvador, BA 40170-110, Brasil. E-mail: tcpeixoto@ufba.br

⁴ Médica-veterinária, Doutoranda, Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (CPGCV), UFRRJ, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. - bolsista FAPERJ.

⁵ Graduando em Medicina veterinária pela UFRRJ, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. Bolsista de Iniciação Científica pela FAPERJ.

⁶ Graduando em Medicina veterinária UFRRJ, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. Bolsista de Iniciação Científica pelo CNPq.

⁷ Graduanda em Medicina Veterinária UFRRJ, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000.

⁸ Médica-veterinária, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), UFRRJ, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. - bolsista CAPES.

INTRODUÇÃO

Malformações ou defeitos congênitos caracterizam-se por anormalidades estruturais, funcionais ou ambas, de tecidos, órgãos ou sistemas. Ocorrem durante o desenvolvimento embrionário ou fetal de qualquer espécie animal (Leipold & Dennis 1980, Dantas et al. 2010), portanto, estão presentes invariavelmente ao nascimento (Cheville 2009) e são, na maioria das vezes, evidentes ao exame externo (Blowey & Weaver 2003). São consideradas importantes causas de morte no período perinatal, a menos que corrigidas cirurgicamente (McGavin & Zachary 2007).

Estima-se que a prevalência mundial de defeitos congênitos corresponda a 0,2-3,0% e 0,2-2,0% no rebanho bovino e ovino, respectivamente (Leipold & Dennis 1986). Estas anomalias vêm despertando grande curiosidade da população ao longo de décadas e seu diagnóstico, muitas vezes, é um desafio para o veterinário de campo, uma vez que, em geral, muitos as desconhecem devido a sua baixa ocorrência (Leipold et al. 1972). Desta forma, a maioria dessas anomalias ainda não foi descrita ou existem poucos relatos de sua ocorrência (Leipold et al. 1983).

Algumas malformações congênitas esporádicas ou hereditárias que afetam o globo ocular, os sistemas nervoso central, músculo-esquelético, hematopoiético, digestório e tegumentar, têm sido descritas em bovinos, búfalos, ovinos e caprinos de algumas regiões do Brasil (Guedes et al. 2006, Schild 2007, Castro et al. 2008, Macêdo et al. 2008, Magalhães et al. 2008, Pavarini et al. 2008, Dantas 2009, Lucena et al. 2010, Marcolongo-Pereira et al. 2010).

Em relação à cavidade oral, a ocorrência de anomalias congênitas também é considerada infrequente nos animais domésticos, com exceção dos cães braquicefálicos (Jones et al. 1997). Geralmente, tais anormalidades são encontradas associadas a outras deformidades craniofaciais extensas ou como componentes de malformação generalizada (McGavin & Zachary 2007). A queilosquise, também conhecida pelos termos fenda labial, fissura labiopalatal, fenda palatal primária e, popularmente, como lábio leporino (Blowey & Weaver 2003, Jubb et al. 2007, McGavin & Zachary 2007, Cheville 2009), é uma anomalia congênita secundária à falha na fusão do lábio superior ao logo da linha média ou sulco nasolabial (McGavin & Zachary 2007). Esta malformação ocorre devido a não fusão do processo maxilar e do processo nasal medial na depressão infranasal (*philtrum*) ou

em suas proximidades (Jones et al. 1997) e pode ser uni ou bilateral, superficial ou se estender pela narina (Jubb et al. 2007) e, em alguns casos, é associada à palatosquise, o que predispõe o animal a pneumonias aspirativas (Jubb et al. 2007, McGavin & Zachary 2007, Tammen & Tammen 2007, Oryan et al. 2011).

Nas literaturas internacional e nacional, são raras as descrições de queilosquise em bovinos (Leipold et al. 1983, Meireles & Buteri 2011, Moritomo et al. 1999, Tammen & Tammen 2007, Oryan et al. 2011), o que torna os dados referentes a prevalência e aos prováveis fatores etiopatogênicos envolvidos, até então pouco conhecidos. Desta forma, este trabalho tem como objetivo relatar um caso de queilosquise bilateral em bovino associada à caquexia secundária.

HISTÓRICO

Uma bezerra mestiça, com dois anos de idade, proveniente de uma propriedade no município de Valença, RJ, apresentava má formação no lábio superior e narinas (Figura 1). Ao exame externo, verificou-se que o animal apresentava queilosquise bilateral, não associada à fenda palatina (Figura 2). Segundo o proprietário, a bezerra nasceu fraca, apresentou grande dificuldade no aleitamento natural e foi necessária a utilização de mamadeiras adaptadas durante as duas primeiras semanas de vida. Após 45 dias de idade, o bovino foi mantido confinado no bezerreiro para melhor tratamento e, a partir dos dois meses de idade, o animal foi transferido para um piquete de "capim-elefante" (*Pennisetum purpureum*) e observou-se que havia dificuldade na apreensão de volumosos. O animal recebia água diretamente da torneira devido à dificuldade em ingeri-la nos bebedouros convencionais.

Clinicamente, verificaram-se caquexia e dificuldade na apreensão de alimentos, mesmo quando oferecido capim picado. À inspeção da região nasolabial, observou-



Figura 1. Queilosquise bilateral em bovino. Caquexia, apesar de boa disponibilidade de capim.

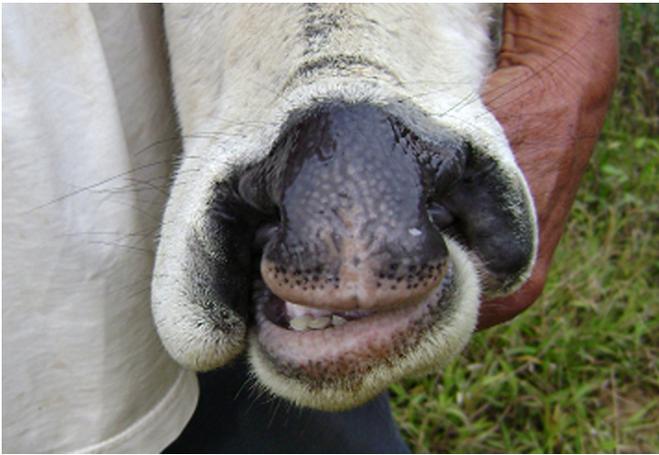


Figura 2. Queilosquise bilateral em bovino.

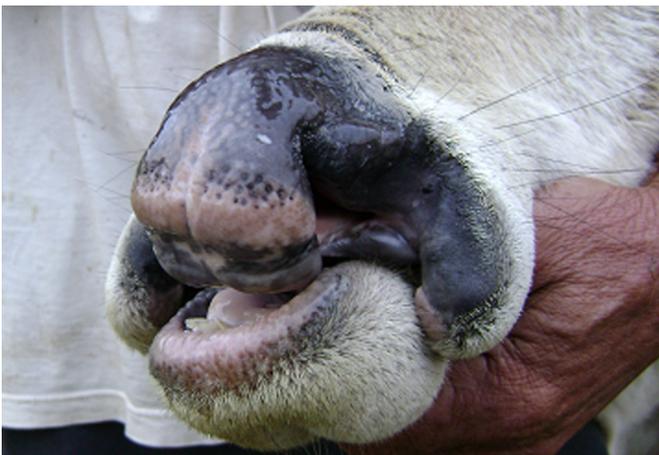


Figura 3. Queilosquise bilateral em bovino. Comunicação entre as narinas e a cavidade oral na sua porção mais rostral.



Figura 4. Queilosquise bilateral em bovino. Exposição dos dentes (segundos médios e cantos).

-se que os orifícios nasais eram descontínuos em relação ao lábio superior, o que permitia a comunicação entre as narinas e a cavidade oral na sua porção mais rostral (Figura 3). O exame da cavidade oral revelou apinhamento de dentes incisivos (pinças), bem como exposição da língua e dos segundos médios e cantos (Figura 4).

DISCUSSÃO

Anormalidades congênitas desenvolvem-se devido a fatores genéticos (doenças hereditárias), ambientais ou por interação de ambos, atuando sobre uma ou mais etapas do desenvolvimento fetal. Antes de ocorrer a nidação, o zigoto é susceptível às aberrações cromossômicas e mutações genéticas. Já durante o estágio embrionário da organogênese, o embrião é extremamente vulnerável a agentes teratogênicos. Após esse período, torna-se gradativamente resistente, com exceção das estruturas orgânicas que se desenvolvem tardiamente no feto, tais como palato, cerebelo e sistema urogenital (Leipold & Dennis 1980).

Nos estágios iniciais da embriogênese, as células estão comprometidas com vias específicas de desenvolvimento. Nesta fase, a deleção de células primordiais críticas ou interferências sobre a expressão genética podem resultar em malformações. Alguns desses distúrbios, contudo, estão associados a anormalidades genéticas, outros são adquiridos *in utero* devido à destruição de células em processo de diferenciação por agentes virais, toxinas ou medicamentos (Cheville 2009). É evidente que, dependendo do tipo de imperfeição e do grau de comprometimento funcional, tais anomalias podem ser incompatíveis com a vida do animal.

Estima-se que o rebanho bovino seja o terceiro mais citogeneticamente estudado dentre as espécies mamíferas. Contudo, os mecanismos patogênicos de diversas malformações congênitas ainda não foram totalmente elucidados. A formação de um feto normal depende de muitos mecanismos intra e extracelulares complexos e de interações espaço-temporais nos tecidos, que podem sofrer alterações por fatores ambientais e comprometer o desenvolvimento molecular, celular e tecidual durante o período de gestação (Smolec et al. 2010). O tempo de expressão em que determinados genes de células individuais se encontram são importantes na produção correta de massa e produtos celulares necessários para a formação dos órgãos (Rousseaux & Wenger 1985). A produção de um fenótipo anormal pode ser resultado de um defeito no genótipo, interferência ambiental ou interações genótipo-ambientais (Smolec et al. 2010).

A maior parte dos defeitos congênitos hereditários, atualmente conhecidos, são desencadeados por genes autossômicos recessivos, o que resulta no nascimento de animais malformados, cujos progenitores são normais (Schild 2007). As causas ambientais ou agentes teratogênicos que induzem malformações podem ser de natureza infecciosa,

como em casos de infecção de fêmeas prenhes por determinados tipos virais (Vírus da Diarreia Viral Bovina/BVD, Vírus da Língua Azul, Vírus da Peste Suína, Vírus da Doença da Fronteira, Vírus Akabane, entre outros), e de natureza nutricional materna, como deficiência de iodo, cobre, magnésio, cobalto e de vitaminas A e D. Além disso, essas anomalias podem ser causadas, também, devido a ingestão de plantas tóxicas teratogênicas (*Veratrum californicum*, *Lupinus* spp., *Astragalus* spp., *Oxytropis* spp., *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana glauca*, *Conium maculatum* e *Mimosa tenuiflora*) (Leipold & Dennis 1980, Pimentel et al. 2005) durante a gestação. A administração ou ingestão acidental de agentes químicos como parabendazole, carbendazole, triclofon e organofosforados, bem como outras drogas (cortisona, estradiol, bismutismo, selênio e sulfonamidas) e insultos físicos (irradiação beta e gama) e hipertermia, também são capazes de induzir malformações durante o período gestacional (Leipold & Dennis 1980).

Embora a queilosquise possa ser prontamente diagnosticada através das alterações morfológicas logo após o nascimento, suas causas não são facilmente detectáveis. No presente caso, após análise dos dados epidemiológicos obtidos pela anamnese e de outras informações referentes ao manejo dos animais, observadas durante a visita a propriedade, constatou-se que no rebanho não havia histórico de outras malformações ou doenças progressivas (como infecções virais com potencial teratogênico) e que, os bovinos não recebiam medicamentos com ação teratogênica ou outras substâncias químicas, o que permitiu que tais causas fossem descartadas da gênese desta malformação.

Além disso, a hipótese da queilosquise ser consequente a ingestão de plantas teratogênicas durante o período de gestação da vaca foi excluída após a inspeção das pastagens. Desta forma, foram consideradas, inicialmente, duas possibilidades para a ocorrência da queilosquise: distúrbios hereditários ou deficiência nutricional materna, uma vez que os animais exibiam escore corporal ruim e não recebiam suplementação mineral, antes da ocorrência desta malformação.

É importante ressaltar, contudo, que os principais defeitos congênitos de origem hereditária e transmitidos por genes recessivos, estão relacionados à ocorrência de consanguinidade e, nestes casos, observa-se aumento gradual no número de animais afetados, associados ao uso contínuo dos mesmos reprodutores em rebanhos de uma única origem (Schild 2007). Neste estudo, a possibilidade

da endogamia estar envolvida na gênese da queilosquise foi descartada pela análise da genealogia do rebanho. Recentemente, foram relatados dois casos de queilosquise unilateral em bovinos associados à endogamia, onde o cruzamento consanguíneo acidental de um touro com uma filha e uma neta aumentou as chances de expressão de genes recessivos deletérios (Meireles & Buteri 2011).

Foi descrito, em ovinos, queilosquise bilateral associada a outras anomalias (bicefalia, artrogripnose, palatosquise e outras malformações do crânio). Nestes casos, foi proposto que a etiologia poderia estar relacionada à ingestão de *Mimosa tenuiflora*, planta tóxica comum no semi-árido nordestino (Nobrega Jr et al. 2005). Posteriormente, os efeitos teratogênicos desta planta tóxica foram comprovados em cabras gestantes (Pimentel et al. 2007). Nesse estudo, um cabrito apresentou leve queilosquise unilateral. Há relatos de queilosquise e palatosquise concomitantemente associadas à aplasia renal unilateral em uma espécie de macaco (*Saimiri sciureus*) (Stills & Bullock 1981). Recentemente, foram relatados 10 casos de hipoplasia ou aplasia uni ou bilateral dos ossos incisivos em ovinos, grande parte dos casos associados à queilosquise (Dantas et al. 2010).

No presente caso, a queilosquise bilateral foi resultado de falhas na fusão do processo maxilar e do processo nasal medial ou suas adjacências, muito provavelmente, devido a deficiências minerais da vaca gestante. Esta etiopatogenia foi sugerida por exclusão de outras possíveis causas, pelo conhecimento da existência de deficiências minerais na região onde o caso ocorreu e pelo mal estado nutricional da fêmea prenhe. É conveniente afirmar que após o início da suplementação mineral do rebanho não foram observados novos casos da doença.

Embora o bovino tenha sobrevivido a essa anomalia congênita através da adequação individual do manejo diário, por ser um animal de produção, é evidente que mantê-lo não é uma opção economicamente viável. Além disso, a má apreensão dos alimentos por inadequada coaptação dos lábios resultou invariavelmente em caquexia.

REFERÊNCIAS

- Blowey R.W. & Weaver A.D. *Color Atlas of Diseases and Disorders of Cattle*. 2nd ed. Mosby, 2003. 223p.
- Castro M.B., Szabó M.P.J., Moscardini A.R.C. & Borges J.R.J. *Perosomus elumbis* em um cordeiro no Brasil. *Cienc. Rur.*, 38(1):262-265, 2008.
- Cheville N.F. *Introdução à patologia veterinária*. 3^a ed. Manole, 2009. 482p.
- Dantas A.F.M., Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Galiza G.J.N., Pimentel L.A., Anjos B.L. & Mota R.A. Malformações congênicas em

- ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro. *Pesq. Vet. Bras.*, 30(10):807-815, 2010.
- Dantas A.P.M. Condroidisplasia hereditária em ovinos da raça Cabugi. Monografia. Universidade Federal de Campina Grande. Patos, PB. 2009. 19p. Disponível em: <http://www.cstr.ufcg.edu.br/antiga_grad_med_vet/monografias_2009_1.htm>
- Guedes K.M.R., Schild A.L., Riet-Correa F., Barros S.S. & Simões S.V.D. Degeneração esponjosa no sistema nervoso central de bezerros da raça Sindhi. *Pesq. Vet. Bras.*, 26(3):157-160, 2006.
- Jones T.C., Hunt R.D. & King N.W. *Patologia veterinária*. 6ª ed. Manole, 1997. 1415p.
- Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. *Pathology of Domestic Animals*, 2007. 653p.
- Leipold H.W., Dennis S.M. & Huston K. Congenital defects of cattle: Nature, cause, and effect. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 16:103-150, 1972.
- Leipold H.W. & Dennis S.M. Congenital defects affecting bovine reproduction, p.410-441. In: Morrow D.A. (Ed.), *Current Therapy in Theriogenology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1980.
- Leipold H.W., Huston K. & Dennis S.M. Bovine congenital defects. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 27:197-271, 1983.
- Leipold H.W. & Dennis S.M. 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, 1986.
- Lucena R.B., Pierezan F., Kommers G.D., Irigoyen L.F., Figuera R.A. & Barros C.S.L. Doenças de bovinos no sul do Brasil: 6.706 casos. *Pesq. Vet. Bras.*, 30(5):428-434, 2010.
- Macêdo J.T.S.A., Riet-Correa F., Dantas A.F.M. & Simões S.V.D. Doenças da pele em caprinos e ovinos no semi-árido brasileiro. *Pesq. Vet. Bras.*, 28(12):633-642, 2008.
- Magalhães V.R., Santana A.F., Oliveira A.C., Wicke A.A. & Barone M.M. Levantamento da ocorrência de anomalias da mandíbula em caprinos e ovinos, encontrada em cinco municípios da microrregião de Irecê (BA). *Ciênc. Anim. Bras.*, 9(2):341-345, 2008.
- 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. *Pesq. Vet. Bras.*, 30(10):816-826, 2010.
- McGavin M.D. & Zachary J.F. *Bases da patologia em veterinária*. 4ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2007. 1476p.
- Meireles W.A. & Buteri C.B. Ocorrência de dois casos de queilosquise ligados à endogamia em bezerros da raça Girolando. *Revista CFMV, Brasília/DF*, XVII(52):46-49, 2011.
- Moritomo Y., Tsuda T. & Miyamoto H. Craniofacial skeletal abnormalities in anomalous calves with clefts of the face. *J. Vet. Med. Sci.*, 61:1147-1152, 1999.
- Nobrega Jr. J.E., Riet Correa F., Nobrega R.S., Medeiros J.M., Vasconcelos J.S., Simões S.V.D. & Tabosa I.M. Mortalidade perinatal de cordeiros no semi-árido da Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.*, 25(3):171-178, 2005.
- Oryan A., Shirian S. & Samadian M.R. Congenital craniofacial and skeletal defects with arthrogryposis in two newborn male Holstein Friesian calves. *Comp. Clin. Pathol.*, 20:43-46, 2011.
- Pavarini S.P., Sonne L., Antoniassi N.A.B., Santos A.S., Pescador C.A., Corbellini L.G. & Driemeier D. Anomalias congênicas em fetos bovinos abortados no Sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.*, 28(3):149-154, 2008.
- Pimentel L.A., Oliveira D.M., Mota R.A., Medeiros R.M.T. & Riet-Correa F. Malformações em caprinos causadas por *Mimosa tenuiflora* (jurema preta). *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 57:117-118, 2005.
- 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. *Vet. Pathol.*, 44:928-931, 2007.
- Rousseaux C.G. & Wenger B.S. Are pesticides involved in arthrogryposis? *Can. Vet. J.*, 26:257-25, 1985.
- Schild A.L. Defeitos congênicos, p.25-55. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria, RS, 2007.
- Smolec O., Kos J., Vnuk D., Stejskal M., Brkljaca Bottegato N. & Zobel R. Multiple congenital malformation in a Simental female calf: a case report. *Vet. Med.*, 55(4): 194-198, 2010.
- Stills Jr. H.F. & Bullock B.C. Congenital defects of squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *Vet Pathol.*, 18:29-36, 1981.
- Tammen F.C. & Tammen C. Angeborene transversalspalte am linken lippenwinkel eines kalbes (*Cheiloschisis transversalis sinistra*). *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 114:188-191, 2007.