

FREEMARTINISMO EM NOVILHA DE CORTE – RELATO DE CASO

Nazario, D. P.¹; Neto, M. C. L.².

RESUMO

O termo Intersexualidade inclui as anomalias congênitas do sistema genital em que o paciente apresenta características sexuais ambíguas simultaneamente. São caracterizadas na forma de hermafroditismo verdadeiro, pseudo-hermafroditismo (feminino ou masculino) e o freemartinismo, sendo este o mais recorrente em bovinos. A Síndrome do Freemartin é consequência da anastomose de vasos sanguíneos na placenta entre os gêmeos de sexos diferentes. As alterações acontecem durante o desenvolvimento embrionário do aparelho reprodutor e na diferenciação sexual, sendo sua etiologia relacionada a fatores genéticos e ambientais. O freemartinismo resulta na masculinização e infertilidade da fêmea, assim, esta fusão dos vasos corioalantóides proporciona a troca de células sanguíneas precursoras de hormônios entre os fetos, desencadeando uma série de modificações na gônada feminina, representando a forma mais frequente de intersexualidade em animais. Mesmo de baixa frequência, é o tipo de intersexo que mais acomete os bovinos, sendo raro em outras espécies ruminantes, como caprinos e ovinos. O presente trabalho tem como objetivo relatar freemartinismo em novilha de corte de um ano e seis meses e suas respectivas características. O diagnóstico precoce da síndrome é importante para evitar gastos com alimentação, mão de obra e descarte dos animais.

Palavras-chave: Freemartin, Intersexualidade, Bovinos, Síndrome.

1 – Discente do curso de Medicina Veterinária do Unipinhal

2 – Orientador, supervisor e professor de reprodução animal e obstetrícia do curso de Medicina Veterinária do Unipinhal

FREEMARTINISM IN BEEF HEIFERS – CASE REPORT

Nazario, D. P.¹; Neto, M. C. L.².

ABSTRACT

The term Intersexuality includes congenital anomalies of the genital system in which the patient presents ambiguous sexual characteristics simultaneously. They are characterized in the form of true hermaphroditism, pseudohermaphroditism (female or male) and freemartinism, which is the most common in cattle. Freemartin Syndrome is a consequence of the anastomosis of blood vessels in the placenta between twins of different sexes. The changes occur during the embryonic development of the reproductive system and sexual differentiation, and their etiology is related to genetic and environmental factors. Freemartinism results in masculinization and infertility of the female, thus, this fusion of the chorioallantoic vessels provides the exchange of hormone precursor blood cells between fetuses, triggering a series of modifications in the female gonad, representing the most frequent form of intersexuality in animals. Even though it is low in frequency, it is the type of intersex that most affects cattle, and is rare in other ruminant species, such as goats and sheep. The present work aims to report freemartinism in beef heifers aged one year and six months and their respective characteristics. Early diagnosis of the syndrome is important to avoid spending on food, labor and animal disposal.

Key words: Freemartinism, Intersexuality, Cattle, Syndrome.

1 – Student of the Veterinary Medicine course at Unipinhal

2 – Advisor, supervisor and professor of animal reproduction and obstetrics in the Veterinary Medicine course at Unipinhal

INTRODUÇÃO

A primeira descrição anatômica documentada sobre a síndrome foi no final do século XVIII. A síndrome freemartin é conhecida desde tempos antigos, já descrita em caprinos, ovinos, suínos, equinos, cervídeos, camelídeos, bovinos e bubalinos. É consequência da anastomose de vasos sanguíneos na placenta entre gêmeos de sexos diferentes, sendo que o resultado é a masculinização do trato reprodutivo da fêmea em vários graus. Geralmente ocorre durante a 2ª e 3ª semanas de vida embrionária, antes da diferenciação do sexo que ocorre aproximadamente aos 45 dias de vida do embrião. Vale ressaltar que gêmeos em bovídeos são conectados no útero por um único cordão umbilical. Consequentemente, as substâncias testiculares fetais migram do feto do macho para a fêmea, via anastomose placentária. Uma destas substâncias é androgênica que age estimulando o desenvolvimento dos ductos femininos de Wolf, a outra é o polipeptídeo não androgênico, que atua inibindo o desenvolvimento dos ductos de Müller. Além dessas ações hormonais, células germinais podem migrar do feto macho para as formações genitais da fêmea até então diferenciadas. Este processo inibitório inicia-se em torno do 45º-50º dia de gestação, enquanto que a masculinização e o surge por volta do 80º dia (IANNUZZI, 2005; PADULA, 2005; JAINUDEEN & HAFEZ, 2004).

Há a presença de várias teorias que constituem a base do freemartinismo, as quais são: teoria hormonal, teoria celular (ALMEIDA; RESENDE, 2012).

A fusão da circulação das membranas fetais permite o intercâmbio de várias substâncias, mas principalmente de andrógenos de origem testicular, de células (hemácias e leucócitos) e do fator de diferenciação testicular. Pela passagem de células XX e XY há possibilidade do aparecimento de quimeras cromossômicas (XX/XY) e pela passagem de substâncias ou hormônios inibidores da evolução e diferenciação dos ductos de Müller (fator inibidor dos ductos de Müller), produzidas pelas células de Sertoli, como também pela passagem do fator de diferenciação testicular (TDF), também inibidor do desenvolvimento diferenciação dos dutos de Müller (BARBÉRIO; MIGUEL, 2011).

A teoria hormonal diz que os hormônios do macho gêmeo que alcançam a fêmea através da anastomose vascular e entre as placentas provocam masculinização das

gônadas femininas. Já a teoria celular é baseada na troca de células que originam o sangue e células germinativas entre os fetos (JAINUDEEN; HAFEZ, 2000).

Alterações no desenvolvimento do sistema reprodutor ocorrem durante a vida embrionária, causadas por malformações da estrutura original do sistema reprodutor, desenvolvimento ou em degeneração e doença estrutural levando a erros durante a organogênese e deformação das estruturas orgânicas após a diferenciação embrionária. Essa anomalia se manifesta de três formas, Freemartinismo, Hemafrditismo verdadeiro e pseudo-hemafrditismo. Em bovinos, a manifestação mais comum de intersexo é o freemartinismo, que tem sido relatada principalmente em gestações gemelares heterossexuais e com menor frequência em outras espécies como ovinos, caprinos, suínos e equinos (PADULA, 2005).

Freemartinismo é conhecido desde a antiguidade e foi descrita em diversas espécies animais, incluindo animais domésticos e silvestres. É causada por anastomoses placentárias (figura 1) (comunicação natural direta ou indireta entre dois vasos sanguíneos) durante a gestação do sexo oposto, e as fêmeas possuem características masculinas (VIEIRA; TEIXEIRA; OLIVEIRA, 2011).

O desenvolvimento do trato reprodutivo ocorre predominantemente em embriões masculinos, com desenvolvimento anormal do trato reprodutivo feminino após a produção do hormônio anti-Mülleriano. Quando um embrião feminino foi exposto ao hormônio anti-Mülleriano, seu sistema reprodutivo não se desenvolveu completamente, resultando em canais cegos, perda de células germinativas no tecido ovariano e incapacidade de produzir estradiol, levando à conclusão de que as fêmeas freemartin são estéreis (LOPES, 2013).

Segundo Almeida e Resende (2012), o mecanismo do Freemartinismo inicia-se com a ovulação de dois folículos, liberando dois ovócitos, sendo um deles fecundado por um espermatozoide com cromossomo X e o outro por um espermatozoide que contém cromossomo Y, resultando em gêmeos dizigóticos. Uma vez que esses embriões se implantam no útero, a placenta se funde, resultando em uma anastomose cório-alantoideanos. Essa anastomose resulta na troca de células e hormônios entre os embriões.

Na síndrome de Freemartin, vacas adultas apresentam características masculinas como: desenvolvimento mais musculoso e gordo, pescoço curto e grosso e tórax mais estendido. Devido à troca de material biológico entre fetos de sexos diferentes, o sistema reprodutivo das fêmeas pode ser alterado, resultando em bezerras

com vulvas pequenas e pelos longos na comissura ventral, levando a pseudoprepúcio, hipertrofia clitoriana e hiperplasia vaginal (ALMEIDA; RESENDE, 2012).

Em bovinos o diagnóstico é feito pelo exame clínico de palpação retal, exame complementar ultrassonográfico e vaginoscopia. Além de métodos para diagnóstico precoce, como a citogenética, que possibilita identificar e eliminar a reprodução dos animais acometidos, evitando maiores prejuízos ao criador (BUGNO et al., 2008; COPPOLA et al., 2007).

Em animais de produção, essa anormalidade pode causar problemas econômicos, pois os indivíduos afetados pela síndrome desenvolvem principalmente infertilidade. A predisposição racial está associada à etiologia genética, portanto, métodos de seleção utilizados em rebanhos têm se mostrado eficazes na redução da ocorrência de anormalidades (BASRUR, 2004; BASRUR; STRANZINGER, 2008).



Figura 1. Anastomose vascular placentária de fetos bovinos. Fonte: Robert A. Foster, Departamento de Patologia, Faculdade de Veterinária de Ontario, Universidade de Guelph – Apud. AyalaValdovinos et al. (2011).

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica onde buscou-se informações sobre o Freemartin bovino, bem como suas classificações e características, na base de dados Google Acadêmico (scholar.google.com.br) com as seguintes estratégias de busca: (1) Freemartin bovino, (2) Síndromes em bovinos, e (3) Alterações morfológicas em fêmeas Freemartin.

RELATO DE CASO

Foi atendida uma fêmea bovina, no dia 3 de fevereiro de 2023, uma novilha da raça Aberdeen Angus, com um ano e seis meses, pesando 340 kg, que foi adquirida através de compra pela Fazenda Taioba que está localizada na cidade de Congonhal-Mg, criada em confinamento.

No exame físico e clínico, O paciente apresentava estrutura corporal de uma fêmea, porém, foi identificado que o animal tinha uma estrutura semelhante à glândula localizada na parte interna da vulva e presença de pelos no clitóris. Pela localização anatômica da glândula, esta contribuía para que o paciente realizasse micção em forma de jatos, pois a mesma obstruía parcialmente a saída, fazendo que a urina fosse ejetada para região dorsal do animal. Foi realizada para conclusão do caso, ultrassonografia transretal que evidenciou que a fêmea não possuía útero e ovários. Com base nas alterações achadas no exame físico e na ultrassonografia, o diagnóstico da paciente foi de freemartinismo. Diante do diagnóstico as recomendações ao produtor foram enviar o animal para engorda e depois para abate, pois mesmo com tratamento não seria possível transformar a parte reprodutiva do paciente em parte funcional. A Figura 1 mostra a vulva da fêmea Freemartin, com o clitóris hipertrofiado e presença de glândula que é uma das principais características dessa anormalidade. Figura 2 pelos longos na vulva. A Figura 3 mostra a vulva de uma fêmea normal.



Figura 1. Mostra a vulva da fêmea Freemartin, com o clitóris hipertrofiado e presença de glânde que é uma das principais características dessa anormalidade.

Fonte: Arquivo pessoal (2023).

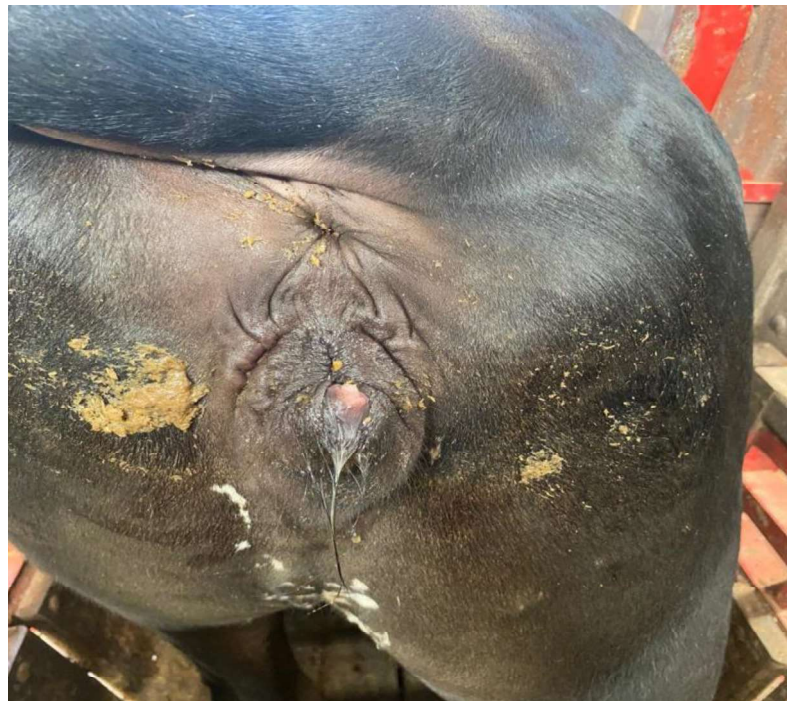


Figura 2. Pelos longos na vulva.

Fonte: Arquivo pessoal (2023).



Figura 3. Vulva de uma fêmea normal.
Fonte: Arquivo pessoal (2023).

DISCUSSÃO

O sangue de ambos os fetos, são misturados por aproximadamente 280 dias de gestação (NIKU ET AL., 2007), promovendo o intercâmbio de hormônios, células sanguíneas e também o fator de diferenciação sexual entre os gêmeos. O fator inibidor de Müller, hormônio produzido pelas células de Sertoli, juntamente com a testosterona produzida pelas células de Leydig dos testículos (BRACE ET AL., 2008), sejam os principais responsáveis pela formação da anomalia. Logo nos estágios iniciais do desenvolvimento nos mamíferos, os fetos apresentam dois pares de ductos: mesonéfricos (Wolff) e os paremesonéfricos (Müller). No macho, sobre a influência de andrógenos testiculares, os ductos de Wolff se desenvolvem em epidídimo, vasos deferentes e vesícula seminal. Nas fêmeas, os ductos de Müller desenvolvem o útero, as tubas uterinas, da cérvix e da vagina anterior (REY ET AL., 2003).

O fator inibidor de Müller produzido pelos testículos do macho bloqueia o desenvolvimento dos ductos de Müller na fêmea em gestações gemelares heterossexuais (CABIANCA, G., ROTA, A., COZZI, B., & BALLARIN, C. 2007), gerando as anomalias no trato reprodutivo. Além disso, as gônadas do indivíduo masculinizado produzem MIF em alguns casos, mantendo as altas concentrações do hormônio no

plasma sanguíneo (ROTA ET AL., 2002). A fêmea nascida de parto gemelar com essas características possui genótipo feminino; porém, masculinizada pelos hormônios do macho no útero durante a determinação sexual, apresenta alterações nas estruturas reprodutivas. O freemartinismo é uma anormalidade sexual em bovinos, que causa infertilidade na fêmea quando em 92 a 98% dos partos gêmeares com nascimento de uma fêmea e um macho (PADULA, 2005).

É importante a detecção da fêmea freemartin para o manejo do rebanho já que se trata geralmente de animais de produção e a infertilidade pode acarretar problemas econômicos. O diagnóstico é importante economicamente e pode ser bem-sucedido ao ser feito no nascimento de bezerros gêmeares heterossexuais para determinar o futuro reprodutivo da fêmea (VALDOVINOS; VILLAGOMÉZ; BENÍTEZ, 2000).

A Ultrassonografia e sexagem fetal é um exame realizado pelo método bidimensional de imagem ultrassonográfica em tempo real, por via retal, utilizando sonda transdutora múltipla, emissora de sinais sonoros de alta frequência ou ultrassom, propagados pelos tecidos. Estes sinais refletem-se como ecos sendo captados pelo transdutor e convertidos em imagem em duas dimensões, exibidas no monitor. A intensidade de retorno produz vários graus de brilho e variam conforme a natureza da estrutura tissular gerando as imagens (HANSEN e DELSAUX et Al., 1987 apud ALMEIDA e RESENDE, 2012).

As principais vantagens da técnica estão no fato de não ser invasiva, relativamente simples de ser efetuada, segura tanto para o animal como para o operador, pode ser realizada a campo e fornecer diagnósticos imediatos na maioria dos casos (COSTA FILHO, 2013).

CONCLUSÃO

A síndrome do freemartinismo ocorre quando há uma gestação gemelar heterossexual, em consequência a essa gestação há anastomose, que se descreve por uma troca natural de dois vasos sanguíneos. Os machos se desenvolvem primeiro, fazendo com que as fêmeas se tornem masculinizadas devido à produção de testosterona.

A etiologia desse distúrbio reprodutivo concentra-se principalmente em duas teorias, uma é a teoria hormonal e a outra é a teoria celular, ambas enfatizando a importância da anastomose vascular placentária e da troca de material entre fetos heterossexuais. Os machos são menos afetados por essa condição porque não apresentam anormalidades sexuais. Normalmente, as fêmeas estéreis são frequentemente criadas pelos produtores devido ao não diagnóstico, incorrendo em perdas financeiras devido ao longo tempo para perceber que os animais são estéreis e ao custo do programa de criação. O prognóstico desta síndrome varia de acordo com suas características, o prognóstico é melhor quando os animais serão submetidos ao sistema de engorda, e quando está relacionado com a reprodução, o prognóstico é ruim porque os animais são estéreis. O diagnóstico precoce da síndrome é importante para evitar gastos com alimentação, mão de obra e descarte dos animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, J. de; RESENDE, O. A. **Freemartismo em bovinos: revisão de literatura**. Centro universitário de Barra Mansa (UBM); Revista portuguesa de ciências veterinárias, 2012.

BARBÉRIO A., MIGUEL M. C. V.; **revisão de literatura: freemartinismo em fêmeas bovinas** – Centro universitário Central Paulista (Unicep), SP, 2011.

BASRUR, P. K., & BASRUR, V. R. (2004). **Genes in genital malformations and male reproductive health. Animal Reproduction.**

BASRUR, P. K., & STRANZINGER, G. (2008). **Veterinary cytogenetics: past and perspective. Cytogenetic and Genome Researc.**

BRACE, M. D., PETERS, O., MENZIES, P., KING, W. A., & NINO-SOTO, M. I. (2008). **Sex chromosome chimerism and the freemartin syndrome in Rideau Arcott sheep. Cytogenetic and Genome Research.**

BUGNO, M., ZĄBEK, T., GOLONKA, P., PIENKOWSKA-SHELLING, A., SCHELLING, C., & SŁOTA, E. (2008). A case of an intersex horse with 63, X/64, XX/65, XX, del (Y)(q?) karyotype. **Cytogenetic and Genome Research.**

CABIANCA, G., ROTA, A., COZZI, B., & BALLARIN, C. (2007). Expression of AMH in female fetal intersex gonads in the bovine. **Anatomia, Histologia, Embryologia.**

COPPOLA, G., ALEXANDER, B., DI BERARDINO, D., ST JOHN, E., BASRUR, P. K., & KING, W. A. (2007). **Use of cross-species in-situ hybridization (ZOO-FISH) to asses chromosome abnormalities in day-6 invivo- or in-vitro-produced sheep embryos. Chromosome Research.**

COSTA FILHO L. J. **Uso da Ultrassonografia na Reprodução de Vacas e Éguas**. Centro de saúde e tecnologia rural. Unidade acadêmica de Medicina Veterinária campus de Patos, Patos, 2010.

HANSEN C.; DELSAUX B. **Use of transrectal b-mode ultrasound imaging in bovine pregnancy diagnosis**. The Veterinary Record, 121(9), 200-202. PUBMED. 1987

IANNUZZI, L.; Di MEO, G. P.; PECURATTI, A. et al. Freemartinism in river buffalo: clinical and cytogenetic observations. **Cytogenet. and Genome Res**, 2005.

JAINUDEEN, M.R; HAFEZ, E.S.E. Genética dos Distúrbios Reprodutivos. In: **Reprodução Animal**. 6.ed. São Paulo: Ed. Malone, 2004.

LOPES, J. C. **Gemelaridade em vacas leiteiras: incidência e a sua influência no desempenho produtivo em explorações do Litoral Norte de Portugal**. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro. Vila Real, 2013.

NIKU, M., PESSA-MORIKAWA, T., TAPONEN, J., & IIVANAINEN, A. (2007). **Direct observation of hematopoietic progenitor chimerism in fetal freemartin cattle. BMC Veterinary Research.**

PADULA, A.M. **The freemartin syndrome: na update. Animal Reprod. Scien, 2005.**

REY, R., LUKAS-CROISIER, C., LASALA, C., & BEDECARRÁS, P. (2003). **AMH/MIS: what we know already about the gene, the protein and its regulation. Molecular and Cellular Endocrinology.**

ROTA, A., BALLARIN, C., VIGIER, B., COZZI, B., & REY, R. (2002). Age dependent changes in plasma anti-Müllerian hormone concentrations in the bovine male, female, and freemartin from birth to puberty: relationship between testosterone production and influence on sex differentiation. **General and Comparative Endocrinology.**

VIEIRA, J.N.; TEIXEIRA, C.S.; OLIVEIRA, D.A.A. **Quimerismo sanguíneo em bovídeos: causas e implicações fisiológicas e genéticas.** PUBVET, Londrina, 2011.

VALDOVINOS M. Á. A.; VILLAGÓMEZ D. A. F.; BENÍTEZ S. L. S. **Estudio citogenético y anatomopatológico del síndrome freemartin en bovinos (Bos taurus).** Vet. Méx., México, 2000.