

## OCORRÊNCIA DA PARAQUERATOSE HEREDITÁRIA (LINHAGEM LETAL A-46) NO BRASIL<sup>1</sup>

PAULO VARGAS PEIXOTO<sup>2</sup>, SHEILA DA SILVA MORAES<sup>3</sup> e RICARDO A. LEMOS<sup>4</sup>

**ABSTRACT.**- Peixoto P.V., Moraes S.S. & Lemos R.A. 1994. [Occurrence of inherited parakeratosis (lethal trait A-46) in Brazil]. Ocorrência da paraqueratose hereditária (linhagem letal A-46) no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 14(2/3): 79-84. Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851-970, Brazil.

Evidence of the existence of inherited parakeratosis (lethal trait A-46) in Holstein calves in southeastern Brazil is presented. Affected animals were normal at birth and about 2 months later showed alopecia and crusts around the muzzle, eyes and ears, at the limbs, axillae and dorsal cervical region. Some calves showed salivation, diarrhoea and signs of pneumonia. Two animals were treated with either zinc sulphate or zinc oxide and their condition improved after one week. Total recovery occurred after 7 weeks treatment. Suspension of zinc administration caused recurrence of the clinical signs and the lesions. Analysis of zinc in blood serum and hair revealed very low levels in untreated calves and normal levels in the calves treated with zinc. Post-mortem examination revealed lesions of the esophagus, epiglottis and glottis besides the ones at the skin. Two necropsied calves had bronchopneumonia and one of them, in which this alteration was searched for, showed pronounced thymus atrophy. Histologically the skin showed parakeratosis, hyperkeratosis and acanthosis. The final diagnosis was based on epidemiological, clinical, gross and microscopic data together with the low serum zinc levels, according to the description of inherited parakeratosis. The detection of the disease is particularly significant because of the high risk of its spreading through the trade of carrier animals or semen from carrier bulls.

**INDEX TERMS:** Inherited parakeratosis, lethal trait A-46, inherited zinc deficiency, cattle, Holstein calves.

**SINOPSE.**- São apresentadas evidências da presença de paraqueratose hereditária (linhagem letal A-46) em bezerros da raça holandesa no Brasil. Na Região Sudeste, a partir de 1973 começaram a aparecer casos de bezerros que, em meio às mesmas condições alimentares e de manejo dos bezerros não afetados, apresentavam lesões de pele progressivas e sempre morriam dentro de poucas semanas, independentemente do tipo de tratamento instituído. Os animais afetados eram normais ao nascer e em torno dos 2 meses de idade desenvolviam alopecia, formação de crostas em torno do focinho, olhos, base das orelhas, extremidades, axilas e região cervical dorsal. Em parte dos casos observaram-se sialorréia, diarreia e sinais de broncopneumonia. Dois animais foram tratados com sulfato ou óxido de zinco e evidenciaram melhoras a partir de uma semana, com recuperação total ao cabo de 7 semanas. Com a suspensão das adminis-

trações de zinco, os sintomas e lesões recrudesceram. A dosagem dos teores de zinco no soro sanguíneo e pêlo mostraram concentrações muito baixas antes dos animais serem tratados e teores normais depois de iniciado o tratamento. À necropsia, além das lesões de pele, observaram-se, em um animal, úlceras recobertas de fibrina na mucosa oral e em outro, também na epiglote, glote e esôfago; dois animais necropsiados apresentaram broncopneumonia e um deles, no qual se atentou para essa alteração, acentuada atrofia do timo. Ao exame histológico da pele havia paraqueratose hiperqueratótica e acantose. O diagnóstico baseou-se nos dados epidemiológicos, clínicos, anátomo e histopatológicos e nas análises de zinco no soro, que estão de acordo com os descritos na literatura para a paraqueratose hereditária. A constatação da presença dessa enfermidade tem seu principal significado no risco de disseminação através da venda de sêmen ou de animais portadores, o que infelizmente já vem ocorrendo na Região Sudeste do Brasil.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Paraqueratose hereditária, linguagem letal A-46, deficiência de zinco, bovinos, bezerros da raça holandesa.

### INTRODUÇÃO

A paraqueratose hereditária é uma doença de bovinos transmitida por gens recessivos autossômicos da linhagem denominada A-46, que são letais em homozigose; os animais são afetados na proporção de 7:1 (Andresen et al. 1970,

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 22 de abril de 1994.

Trabalho realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Setor de Anatomia Patológica, Km 47, Seropédica, 23851-970, RJ; bolsista do CNPq (302342/86-9).

<sup>3</sup> Embrapa - Centro Nacional de Pesquisa de Gado de Corte, Caixa Postal 154, Campo Grande, MS 79002-970.

<sup>4</sup> Fundação Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Departamento de Medicina Veterinária, Caixa Postal 649, Campo Grande, MS 79070-900.

1974). A enfermidade é causada por deficiência de zinco decorrente da incapacidade dos animais afetados em absorver o elemento a partir do intestino, a menos que administrado em doses extremamente elevadas. O quadro clínico-patológico é semelhante ao da deficiência natural ou experimental de zinco (Flagstad 1976, 1977) e comparável ao da acrodermatite enteropática dos humanos, também identificada como um distúrbio hereditário na absorção de zinco (Weismann & Flagstad 1976, Brummersted et al. 1977).

São acometidas as raças Holstein-Friesian e Black Pied Danish; a enfermidade tem sido descrita na Dinamarca, Alemanha, Escócia, Itália e Holanda (Yager & Scott 1985). Mais recentemente uma doença muito semelhante foi descrita na raça Shorthorn (Vogt et al. 1988). Outras denominações como morbus Adema (Gronborg-Pedersen 1970), hipoplasia hereditária do timo (Brummersted et al. 1971), paraqueratose hereditária (Stöber 1971) e deficiência hereditária de zinco (Kroneman et al. 1975) têm sido empregadas para designar a doença. A denominação envolvendo o nome Adema refere-se ao touro Hornshoj Adema S8181 que sofreu mutação e foi responsável pela disseminação da linhagem letal A-46 (Andresen et al. 1970).

Os bezerros afetados são normais ao nascer. Os sinais clínicos aparecem entre duas e oito semanas após o nascimento (McPherson et al. 1964, Yager & Scott 1985) e incluem exantema combinado com perda de pêlos em áreas limitadas das pernas e paraqueratose e crostas hiperqueratóticas ao redor dos olhos e boca (Brummersted et al. 1974, Weismann & Flagstad 1976). As áreas afetadas são simétricas e usualmente as lesões têm início ao nível do jarrete e ao redor do carpo, progredindo para a região inguinal e em torno do cotovelo. A exsudação resulta no desenvolvimento de crostas duras (0,5 a 1 cm de espessura), localizadas em partes das áreas afetadas (Andresen et al. 1970, Kroneman et al. 1975). Vários, mas nem todos os animais podem desenvolver diarreia profusa, conjuntivite, rinite e broncopneumonia (Andresen et al. 1970). Para Kroneman et al. (1975), entretanto, esses sinais marcam o início da enfermidade. Estomatite e conjuntivite são achados constantes (Weismann & Flagstad 1976). Ocorre salivação (Stöber 1971) que, para McPherson et al. (1964), é um dos primeiros sinais da enfermidade. Infecções secundárias são freqüentes (Brummersted et al. 1974, Kroneman et al. 1975).

Os animais doentes têm uma redução nos níveis séricos de zinco e a suplementação oral com altas doses do elemento restabelece a saúde dos mesmos (Brummersted et al. 1971), porém com a retirada da suplementação, há recrudescimento dos sintomas e lesões (Flagstad et al. 1972, Kroneman et al. 1975, Yager & Scott 1985, Blood & Radostits 1989). Os animais não-tratados sempre morrem até os 4 meses de idade (Brummersted et al. 1974, Weismann & Flagstad 1976). Em animais recuperados com o tratamento há recidiva dos sinais clínicos quando os níveis séricos de zinco caem para valores abaixo de 0,5 mg/ml (Flagstad 1976).

Poucas alterações hematológicas são descritas. Brummersted et al. (1974) observaram que a alteração mais significativa é um número relativamente alto de linfócitos imaturos, não havendo sinais de linfopenia. Kroneman et al. (1975) relatam que as únicas alterações encontradas foram leucocitose e neutrofilia. Eosinopenia é um achado constante, provavelmente associado ao estresse (McPherson et al. 1964).

À necropsia, além das lesões de pele e das secundárias à infecções, o principal achado é a hipoplasia do timo (Brummersted et al. 1974, Weismann & Flagstad 1976, Yager & Scott 1985), que pode ser muito acentuada (Andresen 1974). Ao exame histológico há hiperqueratose paraqueratótica difusa, típica da deficiência de zinco. No timo descreve-se severa depleção linfóide da cortical que resulta em atrofia dos órgãos linfóides secundários como baço, linfonodos e agregados linfóides das mucosas (Yager & Scott 1985). Brummersted et al. (1974) observaram que vários folículos nos linfonodos aparecem normais, em contraste com os do baço e das placas de Peyer que estão atrofiados em graus variáveis.

No Brasil, Belém et al. (1986) descreveram um caso de paraqueratose em bezerro, considerado, por esses autores, como hereditária.

O objetivo deste trabalho é relatar a ocorrência de casos de paraqueratose hereditária em bovinos da raça holandesa, nos Estados do Rio de Janeiro e São Paulo.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os dados epidemiológicos e o histórico clínico foram obtidos através de entrevista com o veterinário responsável, no caso dos estabelecimentos A (Município de Lorena, SP) e B (Volta Redonda, RJ). No caso do estabelecimento C (Barra Mansa, RJ), esses dados foram colhidos mediante entrevista com os responsáveis pela manutenção dos animais e visita à fazenda. Do estabelecimento A recebemos, em 1981, um bovino fêmea (bezerro 1), com 70 dias de idade. Do estabelecimento B veio, em 1983, um bovino fêmea (bezerro 2), de aproximadamente dois meses de idade. O terceiro bovino (bezerro 3), macho, de aproximadamente três meses de idade, chegou em 1987, proveniente do estabelecimento C.

Os animais foram recebidos e mantidos nas dependências da ex-Unidade de Apoio ao Programa Nacional de Pesquisa em Saúde Animal (UAPNPSA), Embrapa, RJ, em baias individuais onde recebiam capim picado, ração e água, que era a mesma alimentação dada aos outros bovinos da Unidade. Duas vezes ao dia, os animais tinham acesso por duas horas, ao solário.

Para análise de zinco, as amostras de sangue dos bezerros 2 e 3 eram obtidas por punção da veia jugular. Os respectivos soros foram obtidos após a retração do coágulo e centrifugação, acondicionados em tubos de polietileno, congelados a -18°C e identificados com a data da coleta e o número do animal. Os pêlos eram coletados da região escapular e sacral em pequenos sacos de plástico e permaneciam à temperatura ambiente até às análises.

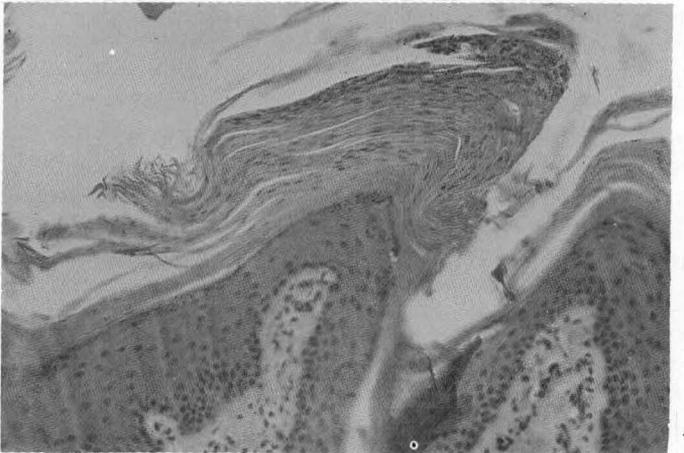
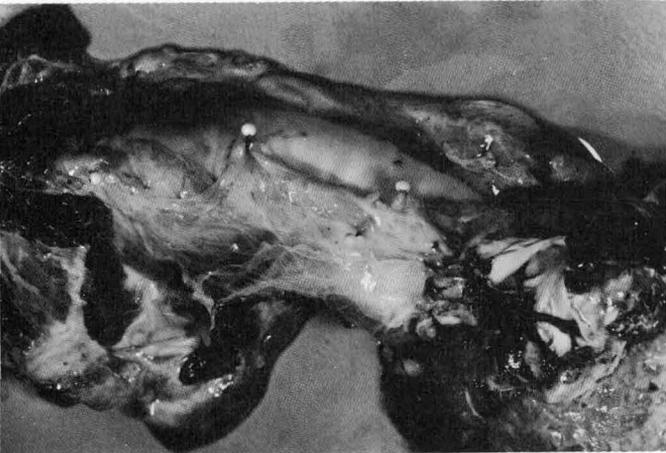


Fig. 1. Formação de crostas em torno da boca, dos olhos e da base das orelhas na paraqueratose hereditária (bezerro 1).

Fig. 3. Acentuada atrofia do timo (delimitado pelas esférulas brancas) na paraqueratose hereditária (bezerro 3).

Fig. 2. Formação de crostas nas extremidades dos membros posteriores na paraqueratose hereditária (bezerro 1).

Fig. 4. Paraqueratose da pele do bezerro 3. HE, obj. 16.

Um espectrofotômetro Varian-Techtron modelo AA6, acoplado a um sistema de microinjeção, foi usado para as determinações de zinco no soro e nos pêlos, empregando-se, respectivamente, as técnicas de Smith et al. (1980) e Hildebrand & White (1974), modificadas para microdeterminações.

O preparo da amostra para a dosagem da concentração de zinco no fígado, também realizado por espectrofotometria de absorção atômica, segundo a metodologia utilizada por Moraes et al. (1994).

## RESULTADOS

### Epidemiologia

No estabelecimento A, entre 1976 e 1981, adoeceram 10 bezerros com idade entre três e oito semanas, holandeses preto e branco, puros. Todos os animais afetados teriam morrido após um curso clínico de aproximadamente 20 dias, apesar de tentativas de tratamento com antibióticos, vitaminas e zinco. Os bezerros eram filhos de touros que, há algum tempo, tinham sido comprados na região.

A alimentação era à base de capim, farelo de trigo e cana-de-açúcar. O bezerro 1, oriundo desse estabelecimento, adoeceu aos 60 dias de idade. No estabelecimento B, os casos apareceram a partir de 1973, após trocas de reprodutores e de sêmen. Somente bezerros holandeses vermelho e branco, puros, de ambos os sexos, com idade entre quatro e oito semanas, foram afetados. Apesar de tratados com antibióticos, sulfas e furacin, nenhum animal se recuperou ou sobreviveu por período superior a dois meses. Até 1983 já tinham adoecido e morrido pelo menos dez bezerros. A alimentação era à base de ração para bezerros e leite. O bezerro 2 estava doente há quase um mês. No estabelecimento C, a doença surgiu em torno de 1975, afetando bezerros de um a dois meses de idade, holandeses vermelho e branco, puros. Todos os animais afetados morreram. A doença começou a ocorrer após a introdução de um touro importado do Canadá, comprado a outro estabelecimento da região. No ano de 1986 ocorreram mais cinco casos, todos bezerros filhos do mesmo touro, descendente do touro importado. O bezerro 3 estava enfermo há mais ou menos três semanas.

### *Sinais clínicos*

Os animais mostravam formação de crostas de aspecto reticulado, em torno dos olhos, focinho e base das orelhas e extremidades (Fig. 1 e 2), que progressivamente iam se alastrando a partir da cabeça no sentido caudal e das porções distais para as proximais dos membros. As crostas em torno do focinho, extremidades e axilas eram relativamente úmidas, enquanto que as da região cervical dorsal, base das orelhas e região periorbitária eram secas. Com o passar do tempo as lesões de pele exalavam forte mau cheiro. A alopecia era quase total nas partes afetadas. Em alguns casos havia pequenas úlceras na língua, recobertas por película amarelada. Parte dos animais apresentava apatia, sialorréia, conjuntivite, diarreia e sinais de broncopneumonia como taquipnéia, tosse, estertores e hipertermia. O apetite permanecia até poucos dias antes da morte. Adicionalmente, um animal (bezerro 3) desenvolveu dermatofilose na porções distais dos membros, miíase interdigital e crescimento exagerado dos cascos.

### *Efeitos do tratamento e de sua interrupção*

Um dos três animais estudados não foi tratado por nós (bezerro 1). O bezerro 2 foi tratado com altas doses de antibióticos<sup>5</sup> por alguns dias. Como não houve melhora, esse tratamento foi abandonado. Iniciou-se então a administração diária de 1g de sulfato de zinco, por via oral. Os primeiros sinais de melhora surgiram uma semana depois. Gradualmente as crostas foram secando e caindo. Após duas semanas teve início novo crescimento de pêlos e em 50 dias o animal estava totalmente recuperado. Mais tarde abandonou-se o tratamento com zinco, as lesões reicidiram e o bezerro morreu. O bezerro 3 foi tratado inicialmente com doses diárias de 0,5g de sulfato de zinco por 18 dias. Mostrou alguma melhora das lesões de pele e diminuição da sialorréia seis dias após o início do tratamento. No 9º dia apresentou taquipnéia, tosse e hipertermia (40,7°C). Como a recuperação era muito lenta, o animal passou a receber, a partir do 19º dia, administrações diárias de 1g sulfato de zinco e a partir do 26º dia, 3g de sulfato de zinco. Após a administração dessa maior dosagem, o animal recuperou-se rapidamente. A partir do 102º dia, o sulfato de zinco foi substituído por óxido de zinco, na mesma dosagem (3 g/dia), não se notando diferença no efeito. No 170º dia suspendeu-se a administração de óxido de zinco. Uma semana depois, o animal começou a perder os pêlos na região peri-orbitária, em torno do focinho e na região cervical dorsal. Onze dias depois a alopecia era bem visível. Dezoito dias depois iniciou a sialorréia e já havia formação de crostas reticuladas em torno do focinho, descamação na base das orelhas e região cervical dorsal e as axilas mostravam-se úmidas e alopecicas. Após 25 dias iniciou-se a formação de crostas nas porções inferiores dos membros e perda de pêlos na extremidade da cauda. No 60º dia, o quadro havia recidivado totalmente. O animal foi sacrificado 70 dias após a interrupção do tratamento.

<sup>5</sup>Agrovet, Squibb.

### *Análises de zinco*

O bezerro 1 não teve o soro sanguíneo analisado para teores de zinco, porém as análises de fígado não revelaram valores baixos desse elemento. O bezerro 2 apresentou, durante o tratamento com sulfato de zinco, níveis séricos de zinco normais que, dentro de duas semanas após a suspensão do tratamento, caíram para níveis muito baixos (0,24 µg/ml).

O bezerro 3 teve amostras de soro e pêlos analisadas. A dose diária inicial de 0,5g de sulfato de zinco por via oral, elevou, em três dias, a concentração de zinco no soro de 0,282 µg/ml para 0,502 µg/ml, e em nove dias atingiu níveis constantes, acima dos parâmetros considerados mínimos (0,8 µg/ml, Miller, 1970). Com o aumento para 1g de sulfato de zinco por sete dias, o nível sérico atingiu o pico máximo de 1,10 µg/ml. A administração de 3g de sulfato de zinco elevou o nível sérico a um máximo de 2,586 µg/ml, após 30 dias, embora, sempre dentro da normalidade, valores menores do que esse tenham sido detectados. A troca de sulfato de zinco por óxido de zinco, nas mesmas dosagens não trouxe alterações significativas nos níveis séricos de zinco. Os teores de zinco nos pêlos mostraram uma resposta muito mais lenta ao tratamento oral. A concentração de zinco alcançou a normalidade no 75º dia da administração oral de sulfato de zinco. A partir deste momento as concentrações de zinco no pêlo mantiveram-se sempre acima dos parâmetros mínimos considerados normais (115 µg/g, Anke & Risch 1979). A retomada da coleta das amostras de soro e de pêlo ocorreu no 195º dia de observação do animal e 25º dias após a suspensão da administração oral de zinco quando já era evidente o quadro clínico da paraqueratose. Nessa oportunidade, os níveis séricos de zinco já se apresentavam muito baixos (0,323 µg/ml), atingindo valores ínfimos (0,031 µg/ml) 60 dias depois, enquanto a concentração de zinco no pêlo oscilava próxima ao nível crítico normal, até o sacrifício do animal.

### *Achados de necropsia*

Além das lesões cutâneas já descritas e do mau estado nutricional, os animais apresentaram outras alterações. O bezerro 1 apresentava pequena úlcera de 0,5 cm de diâmetro recoberta por exsudato amarelado na junção do palato duro com a almofadinha dental e broncopneumonia na porção crânio-ventral de ambos os pulmões. O bezerro 2 apresentou pequena úlcera no dorso da língua. O bezerro 3 tinha úlceras semelhantes na epiglote, glote e porção média do esôfago e uma úlcera solitária na faringe, broncopneumonia em boa parte do lobo cardíaco e ascite (aprox. 4 litros), o timo estava extremamente atrofico, pesando 15,9g, fibroso e róseo-esbranquiçado (Fig. 3).

### *Alterações histológicas*

Na pele dos três bezerros observaram-se marcada paraqueratose hiperqueratótica e acantose (Fig. 4). Em algumas áreas da epiderme havia infiltrados focais de polimorfonucleares neutrófilos (PMNs), em parte já

necróticos, por vezes associados a colônias bacterianas. O processo inflamatório, às vezes, destruía as camadas epiteliais e atingia a derme. Em meio às massas paraqueratóticas, ocasionalmente observavam-se células epiteliais necróticas muito aumentadas de volume, com citoplasma claro. A derme encontrava-se infiltrada por moderado número de células inflamatórias, principalmente PMNs e linfócitos e havia moderada proliferação capilar. A maioria dos folículos pilosos estava vazia. As glândulas sudoríparas eram pouco proeminentes e as poucas visualizadas estavam bastante dilatadas com achatamento do epitélio. Nos pulmões dos bezerros 2 e 3 havia broncopneumonia catarro-purulenta. Alguns linfonodos com moderada depleção linfóide no córtex (bezerro 3). A língua mostrava paraqueratose e úlceras recobertas por exsudato predominantemente neutrocitário; estas últimas também estavam presentes na mucosa da laringe, faringe e esôfago.

#### DISCUSSÃO

O diagnóstico baseou-se nos dados epidemiológicos, sinais clínicos, achados de necropsia e análises de zinco no soro sanguíneo, que estão de acordo com os descritos para a paraqueratose hereditária dos bovinos (Andresen et al. 1970, Stöber 1971, Brummersted et al. 1971, 1974, Kroneman et al. 1975, Weissmann & Flagstad 1976, Yager & Scott 1985).

No presente relato existem evidências de que se trata de uma doença hereditária. Primeiro, nos três estabelecimentos a enfermidade ocorreu após troca de reprodutores ou sêmen. Segundo, todos os animais dos três estabelecimentos em questão, eram tratados com a mesma alimentação e apenas pequena parte deles, bezerros com idade entre três e quatro semanas, apresentaram a doença, o que exclui a paraqueratose de origem nutricional. Terceiro, a faixa etária dos animais afetados é a mesma em que a enfermidade hereditária ocorre (McPherson et al. 1964, Andresen et al. 1970, Kroneman et al. 1975). Finalmente adoeceram apenas terneiros da raça holandesa puros de pedigree.

Clinicamente, a paraqueratose hereditária é muito semelhante ou mesmo indistinguível da paraqueratose nutricional espontânea (Stöber 1971). No entanto, chama atenção o fato de que, na forma hereditária, todos os animais doentes morrem, caso não tratados, no período máximo de seis meses, o que foi observado anteriormente por Brummersted et al. (1974) e Weissmann & Flagstad (1976).

À necropsia observou-se extrema atrofia (hipoplasia) do timo no bezerro 3, o que é um achado constante na paraqueratose hereditária dos terneiros (Brummersted et al. 1974, Weissmann & Flagstad 1976, Yager & Scott 1985). Na paraqueratose nutricional dos bovinos, a hipoplasia ou atrofia do timo não é mencionada (Yager & Scott, 1985), podendo ocorrer na deficiência experimental de zinco em suínos e camundongos, quando os níveis do elemento forem extremamente baixos (Whitenock et al. 1978, Luecke R.W. 1978, citados por Sanecki et al. 1985). Nas duas pri-

meiras necropsias (bezerros 1 e 2), o timo não foi examinado, pois na época não tínhamos conhecimento do envolvimento deste órgão no quadro anátomo-patológico da doença.

Nos três bezerros deste estudo observaram-se úlceras no trato digestivo superior. Essas alterações foram encontradas por outros autores na paraqueratose hereditária dos bezerros (McPherson et al. 1964, Stöber 1971), e não têm sido descritas na paraqueratose nutricional espontânea (Yager & Scott 1985, Blood & Radostits 1989).

Do ponto de vista histológico, com relação à pele não há subsídios na literatura para diferenciar a paraqueratose hereditária dos terneiros da paraqueratose nutricional (Trautwein 1971).

A administração oral de altas doses de sulfato de zinco elevou sensivelmente os teores séricos de zinco, e após um curto período de tempo, os animais apresentaram melhora clínica progressiva até tornarem-se sadios. Essa resposta à terapia com zinco com altas dosagens, com a recuperação do animal, foi observada por Brummersted et al. (1971), Andresen et al. (1974) e Kroneman et al. (1975), nos casos de paraqueratose hereditária.

Teores de 0,8 a 1,41 µg/ml de zinco no soro são considerados como parâmetros normais (Miller 1970). Nas análises de soro de dois animais (bezerros 2 e 3), os valores de zinco eram extramamente baixos antes do tratamento e atingiram, com rapidez, valores considerados normais, uma semana após a administração de altas doses de sulfato de zinco e tornaram a cair para níveis abaixo da normalidade, 20 dias após a suspensão do tratamento.

Os animais afetados pela paraqueratose hereditária são incapazes de absorver quantidades suficientes de zinco, quando recebem dietas com conteúdos normais deste elemento. Em concentrações normais de zinco no trato digestivo, a absorção deste elemento se dá por um processo ativo semelhante ao que ocorre com o ferro; no entanto, quando concentrações extremamente elevadas de zinco estão presentes na luz do intestino, a absorção se dá por difusão simples (sobrecarga iônica). Isto explica por que os animais com paraqueratose hereditária respondem positivamente a doses elevadas de zinco por via oral (Flagstad 1976). A recuperação lenta do terneiro 3 deveu-se, provavelmente, ao aumento da necessidade de zinco em virtude do tamanho do animal.

A suspensão do tratamento resultou em recrudescimento dos sintomas o que é característico da doença (Kroneman et al. 1975, Yager & Scott 1985, Blood & Radostits 1989).

No caso de paraqueratose hereditária dos bezerros, nenhum dos trabalhos consultados apresentou dados sobre os teores de zinco nos pêlos. Entretanto Anke & Risch (1979) encontraram valores entre 115 e 142 µg/g nos pêlos vermelho e branco de bezerros clinicamente sadios. Estes valores são muito superiores àqueles por nós encontrados (48,82 µg/g), antes do início do tratamento com zinco, em pêlos da mesma coloração no bezerro 3.

Os resultados obtidos neste estudo, com relação a concentração de zinco no pêlo, deixam bem claro que, após o tratamento do bezerro 3, os níveis sanguíneos sobem rapi-

damente (uma semana), enquanto que os teores de zinco no pêlo só atingem a normalidade dentro de oito semanas. Por outro lado, com a suspensão do tratamento por 25 dias, os valores de zinco no sangue caíram para níveis abaixo do normal (0,323 µg/ml), porém os valores do pêlo continuaram dentro ou próximos da normalidade. Sessenta dias após a retirada do tratamento, os níveis de zinco no sangue eram ínfimos (0,031 µg/ml), enquanto que no pêlo ainda se mantinham acima ou próximos aos teores normais. Isso indica que os pêlos refletem mais lentamente as modificações dietéticas de zinco.

Análises de zinco no fígado do bezerro 1 não revelaram valores baixos. É possível que o animal tenha sido tratado com zinco antes de chegar à UAPNPSA, já que o histórico informa que o tratamento com zinco não produziu melhora clínica. Nesse caso, o animal pode não ter apresentado evidências de melhora, em virtude do tratamento ser muito recente.

Para o diagnóstico diferencial da paraqueratose hereditária deve-se levar em conta, além da paraqueratose nutricional espontânea, anteriormente discutida, a "Baldy Calf Syndrome" e a hipovitaminose A. A "Baldy Calf Syndrome" é uma doença hereditária, porém, não responde ao tratamento com zinco, não cursa com hipoplasia do timo e os teores de zinco do plasma sanguíneo, em geral, são normais. Com relação à hipovitaminose A, esta também não responde ao tratamento com zinco e as lesões macro e microscópicas são distintas (Yager & Scott 1985).

No caso descrito no Brasil, por Belém et al. (1986), como paraqueratose hereditária em bovinos, ao nosso ver, não há comprovação inequívoca de que se trate desta enfermidade. Os autores não fornecem dados sobre a hereditariedade da doença, da mesma forma que não mencionam características importantes, como hipoplasia do timo e também não comentam sobre a alimentação dos animais. Além disso, o animal objeto do referido estudo, não apresentou valores baixos de zinco no soro.

A constatação da ocorrência da paraqueratose hereditária no Brasil tem especial importância pelo risco de sua disseminação através da venda de touros portadores dessa anomalia genética ou de seu sêmen, o que, aliás, já vem ocorrendo na Região Sudeste. Por outro lado, o reconhecimento desta enfermidade não é difícil se forem levadas em conta seus aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos. É óbvio que o tratamento não é aconselhado, a não ser como recurso diagnóstico. O controle desta doença deve partir da identificação dos dados clínico-patológicos, seguida pelo levantamento genealógico e eliminação de todos os animais portadores. Tal providência, no entanto, não é fácil de conseguir-se dos proprietários, já que envolve pesados prejuízos econômicos.

#### REFERÊNCIAS

- Andresen E. 1974. A method for the detection of autosomal recessive inheritance with particular reference to lethal factors in cattle. *Nord. Vet-Med.* (26):265-274.
- Andresen E., Basse A., Brummersted E. & Flagstad T. 1974. Lethal trait A 46 in Cattle. Additional genetic investigations. *Nord. Vet. Med.* 26(5):275-278.

- Andresen E., Flagstad T., Basse A. & Brummersted E. 1970. Evidence of a lethal trait A 46 in Black Pied Danish cattle of Friesian descent. *Nord. Vet. Med.* 22(9):473-485.
- Anke M. & Risch M. 1979. Haaranalyse und Spurenelementstatus. 1. Aufl. G. Fischer Verlag, Jena, p. 119-128, 146-147.
- Belém P.A.D., Vilorio M.I.V., Nunes V.A., Pompermeyer L.G. & Vieira D. 1986. Relato de um caso de parakeratose hereditária em bezerros. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 38(6):871-879.
- Blood D.C. & Radostits O.M. 1989. Diseases caused by inheritance of undesirable characters, p. 1370-1404. In: *Veterinary Medicine*. 7ª ed. Balliere Tindal, London.
- Brummersted E., Andresen E., Basse A. & Flagstad T. 1974. Lethal trait A 46. Immunological investigations. *Nord. Vet. Med.* 26(5):279-293.
- Brummersted E., Basse A., Flagstad T. & Andresen E. 1977. Animal model of human disease: acrodermatitis enteropathica, zinc malabsorption. Lethal trait A 46 in cattle (hereditary parakeratosis, hereditary thymic hypoplasia, hereditary deficiency). *Am. J. Pathol.* 87(3):725-728.
- Brummersted E., Flagstad T., Basse A. & Andresen E. 1971. The effect of zinc on calves with hereditary thymus hypoplasia (lethal trait A 46). *Acta Pathol. Microbiol. Scand. A* 79(9):686-687.
- Flagstad T. 1976. Lethal trait A 46 in cattle (intestinal zinc absorption). *Nord. Vet. Med.* (3):160-169.
- Flagstad T. 1977. Intestinal absorption of zinc in A 46 (Adema Disease) after treatment with oxychinolines. *Nord. Vet. Med.* 29(2):96-100.
- Flagstad T., Andresen S. & Nielsen K. 1972. The course of experimental *Fasciola hepatica* infection on calves with deficient immunity. *Res. Vet. Sci.* 13(5):468-475.
- Gronborg-Pedersen H. 1970. Morbus Adema. *Medlemsbl. Danske Dyrlægeforen* 53:143-145.
- Hildebrand D.C. & White D.H. 1974. Trace-element analysis in hair. An evaluation. *Clin. Chem.* 20(2):148-151.
- Kroneman J., Mey G.J.W. & Vhelder A. 1975. Hereditary zinc deficiency in Dutch Friesian cattle. *Zbl. Vet. Med. A* 22(3):201-208.
- McPherson E.A., Beattier I.S. & Young G.B. 1964. An inherited defect in Friesian calves. *Nord. Vet-Med.* 16, Suppl. 1:533-540.
- Miller W. J. 1970. Zinc nutrition of cattle. A review. *J. Dairy Sci* 53:1123.
- Moraes S.S., Silva G.N. & Döbereiner J. 1974. Microelementos e "cara inchada" dos bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 14(1):25-33.
- Sanecki R.K., Corbin J.E. & Forbes R.M. 1985. Extracutaneous histologic changes accompanying zinc deficiency in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 46(10):2120-2123.
- Smith J.C. Jr., Brurimovitz E.P. & Purdy W.C. 1980. Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy (Proposed Selected Method). *Clin. Chem.* 25:1487-1491.
- Stöber M. 1971. Parakeratose beim schwarzbunten Niederungskalb. 1. Klinisches Bild und Ätiologie. *Dtsch Tierärztl. Wschr.* 78(9):257-265.
- Trautwein G.V. 1971. Parakeratose beim schwarzbunten Niederungskalb. 2. Pathologisch-anatomische Befunde. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 78(9):265-270.
- Vogt D.W., Carlton C.E. & Miller R.B. 1988. Hereditary parakeratosis in Shorthorn beef calves. *Am. J. Vet. Res.* 49(1):120-122.
- Weismann K. & Flagstad T. 1976. Hereditary zinc deficiency (Adema disease) in cattle, an animalparallel to acrodermatitis enteropathica. *Acta Dermatovener.* 56:151-154.
- Whitenock D.L., Whitehair C.K. & Miller E.R. 1978. Influence of enteric infection on zinc utilization and clinical signs and lesions of zinc deficiency in young swine. *Am. J. Vet. Res.* (39):1447-1454.
- Yager J.A. & Scott D.W. 1985. The skin and appendages, p 531-738. In: *Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.) Pathology of Domestic Animals*. Vol. 1. 3rd ed. Academic Press, Orlando.