

HIPOPLASIA TESTICULAR EM BOVINOS: CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS

(Testicular hypoplasia in cattle: causes and consequences)

Daniel Fábio SALVADOR^{1*}; Sandro César SALVADOR²

¹Fundação Centro de Ciências e Educação Superior a Distância do Rio de Janeiro (CECIEJ), Central do Brasil, Praça Cristiano Ottoni, s/n, 6º andar, Rio de Janeiro/RJ. CEP: 20.221-250; ²Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). *E-mail: salvador@cecierj.edu.br

RESUMO

A hipoplasia testicular ocorre na maioria dos animais domésticos, sendo caracterizada pela ausência ou diminuição do desenvolvimento do epitélio germinativo dos túbulos seminíferos. Apesar de nem todas as causas da hipoplasia testicular estarem completamente elucidadas, pode-se destacar as gênicas, as cromossômicas e as ambientais. A manifestação mais comum da hipoplasia gonadal clássica é de origem congênita e de caráter hereditário, determinada por um gene autossômico recessivo de penetrância incompleta. Apesar dos relatos de frequência serem escassos, essa patologia é descrita em quase todas as raças bovinas. Em rebanhos com alto grau de consanguinidade ou com uso intensivo de reprodutores homocigotos recessivos para a patologia, podem ocorrer manifestações em 5 a 15% dos animais. Nos casos de hipoplasia testicular, causada por genes recessivos de penetrância incompleta, tais genes podem passar para as gerações seguintes, causando subfertilidade tanto em machos como em fêmeas, sendo recomendada a eliminação de animais clinicamente suspeitos por assimetria testicular ou por baixo padrão de circunferência escrotal para a idade e peso. Touros com hipoplasia unilateral ou parcial são animais azoospermicos ou oligospermicos, porém quadros moderados a leves podem não estar associados a problemas de qualidade seminal, possibilitando que touros assintomáticos transmitam genes indesejáveis às próximas gerações. O estabelecimento de critérios rígidos de verificação de aspectos clínico-andrológicos é imprescindível para um diagnóstico precoce e para a seleção preliminar de reprodutores bovinos. As avaliações genômicas são caminhos promissores para mapear e identificar os principais marcadores associados à expressão gênica da hipoplasia testicular, com sua possível aplicação para seleção de touros de elite.

Palavras-chave: Bovinos, touros, infertilidade, fertilidade.

ABSTRACT

Testicular hypoplasia occurs in most domestic animals and is characterized by the absence or decreased development of the germinative epithelium of the seminiferous tubules. Although not all causes of testicular hypoplasia are elucidated, we can highlight the genetic, chromosomal and environmental causes. The manifestation of the most common classic gonadal hypoplasia is from congenital causes, determined by an autosomal recessive gene of incomplete penetrance. Although reports of frequency are scarce, this pathology is described in almost all bovine breeds. In herds with a high degree of inbreeding or intensive use of subfertile bulls, manifestations may occur in 5% to 15% of the animals. In cases of testicular hypoplasia, caused by recessive genes of incomplete penetrance, such genes can pass on to the following generations, causing subfertility in both males and females, being recommended the elimination of animals clinically suspected by testicular asymmetry or by low standard of scrotal circumference for age and weight. Bulls with unilateral or partial hypoplasia are azoospermic or oligospermic, however moderate conditions may not be associated with seminal quality problems, allowing asymptomatic bulls to spread undesirable genes to the next generations. The establishment of strict criteria for checking clinical and andrological aspects is essential for an early diagnosis and preliminary Bull's selection. Genomic evaluation is a promising way to map and identify the main genetic markers associated with testicular hypoplasia expression genes and its use for bull's selection.

Key words: Cattle, bulls, infertility, fertility.

INTRODUÇÃO

As causas de infertilidade em machos da espécie bovina são as mais variadas possíveis, desde as de origem adquirida (como deficiências nutricionais e minerais, doenças reprodutivas, lesões inflamatórias, entre outras) até as de origem hereditária ou causadas por aberrações cromossômicas (NASCIMENTO e SANTOS, 2011), dentre elas a hipoplasia gonadal figura entre as principais, sobretudo para a seleção de reprodutores. O correto conhecimento das causas, das origens, da prevalência e das consequências dos problemas reprodutivos são de fundamental importância para a obtenção de um diagnóstico preciso e para a realização do acasalamento genético, em virtude da escolha de touros, principalmente dos reprodutores de alto padrão genético para uso intensivo, através das biotecnologias da reprodução (MACEDO *et al.*, 2011, MARTINS *et al.*, 2016; MORANI *et al.*, 2018).

Admite-se que o touro usado em monta natural possa abranger mais de 80% do potencial genético melhorador de um rebanho, mas sua presença física dificilmente ultrapassa os 5% dentro da fazenda (HAFEZ, 2004; JACOB *et al.*, 2008). Já reprodutores selecionados para uso em programa de inseminação artificial, têm o potencial de difundir de forma exponencial genes indesejáveis ao processo produtivo, caso não sejam feitos a correta identificação e descarte, para a reprodução, de animais com anomalias de origem genética (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Esse fato corrobora com a importância do desenvolvimento de ferramentas para o diagnóstico e para a eliminação de touros com problemas reprodutivos de origem hereditária, visando a não disseminação desses genes indesejáveis pelo rebanho.

Hipoplasia testicular é uma patologia dos testículos, que é caracterizada pela ausência ou diminuição do desenvolvimento do epitélio germinativo dos túbulos seminíferos. Clinicamente, o reprodutor apresenta diminuição do volume testicular e, conseqüente, bloqueio parcial ou total da espermatogênese. Essa patologia pode ocorrer em um ou nos dois testículos do animal (uni ou bilateral), causando problemas na produção espermática do touro, que podem ir desde casos de esterilidade até uma subfertilidade, que é, muitas vezes, de difícil detecção através dos exames clínico-andrológicos (NASCIMENTO e SANTOS, 2011; JACOB *et al.*, 2008).

Do ponto de vista histológico, esse quadro patológico indica basicamente três tipos de mudanças em nível celular: deficiências germinativas de vários tipos (hipoplasia testicular clássica), fraqueza das células germinativas e a chamada espermiogênese retida ou “*arrested spermiogenesis*” (MCENTEE, 1990; NASCIMENTO e SANTOS, 2011). Jacob *et al.* (2008) classificam a hipoplasia testicular em função do volume de tecido testicular acometido, da seguinte forma:

- Total = Túbulos seminíferos com uma camada de células inativas sobre a membrana basal e tecido intersticial;
- Intermediária = Quando metade a 2/3 dos túbulos seminíferos são hipoplásicos e o restante apresenta graus variáveis de atividade espermatogênica;
- Parcial ou suave = Apresenta poucos túbulos seminíferos hipoplásicos, sendo que a espermatogênese ocorre de forma reduzida, com o animal apresentando ejaculado

com concentração espermática baixa, mas com percentual de defeitos espermáticos dentro da normalidade e com possibilidade de manutenção da fertilidade do animal.

A hipoplasia testicular ocorre na maioria dos animais domésticos e talvez possa ser indicada como uma forma extrema de criptorquidismo, envolvendo o descenso testicular e os fatores de crescimento testicular. A hipoplasia gonadal é reportada em quase todas as raças bovinas, sendo uma das principais patologias reprodutivas de origem genética em touros (NEVES *et al.*, 2019), apesar disso relatos da frequência diagnóstica dessa patologia ainda são escassos.

Essa revisão da literatura busca preencher uma lacuna da literatura nacional, em virtude de uma completa descrição das causas multifatoriais da hipoplasia testicular em bovinos, principalmente quanto às de origem genética. Discute, também, consequências e impactos, do ponto de vista clínico-andrológico, da hipoplasia testicular em bovinos, bem como a identificação de marcadores moleculares para alta fertilidade, tais como o uso de provas genômicas.

DESENVOLVIMENTO

Diagnóstico

O diagnóstico da hipoplasia testicular, muitas vezes, é difícil de obter, podendo ser confundido com o da degeneração testicular, caso não se faça um histórico clínico-andrológico e/ou estudo histológico dos túbulos seminíferos e, mais recentemente, a inclusão de avaliações genômicas (NASCIMENTO e SANTOS, 2011, NEVES *et al.*, 2019). Para o correto diagnóstico dessa patologia é fundamental entendermos que ela pode estar dividida em três diferentes tipos: a hipoplasia testicular clássica, a fraqueza de células germinativas e a espermiogênese imperfeita (*arrested spermiogenesis*).

A confirmação histológica da hipoplasia testicular é feita pelo achado da ausência ou da escassez de células germinativas, com túbulos seminíferos pequenos, células de sustentação enfileiradas e engrossamento da membrana. Na hipoplasia testicular parcial encontram-se áreas com células germinativas ou em degeneração e áreas com túbulos seminíferos, sem células germinativas (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Krishnalingam *et al.* (1982) conduzindo um estudo quantitativo histológico da hipoplasia testicular, em touros *Bos indicus* cruzados, acharam diferenças no diâmetro dos túbulos de testículos normais e afetados, sugerindo que essa mensuração poderia ser utilizada para prever o potencial de produção espermática. Além disso, nos animais com hipoplasia unilateral foi verificado um crescimento compensatório de peso no testículo normal.

Settergren e McEntee (1992) relatam que essa anomalia é de origem congênita, determinando um deterioramento das células germinativas após a puberdade. Na hipoplasia testicular por fraqueza de células germinativas as lesões histológicas são bastante parecidas com os casos de degeneração testicular, porém sem infiltração de tecido conjuntivo fibroso, de modo que nem todas as regiões do testículo são afetadas com mesmo grau de intensidade (MACEDO *et al.*, 2011). Já Settergren (1997),

trabalhando com novilhas de linhagem de touros com hipoplasia testicular por fraqueza de células germinativas, constatou várias fêmeas com hipoplasia ovariana e com anormal crescimento dos folículos.

Já na espermiogênese imperfeita (*arrested spermiogenesis*) ambos os testículos são afetados, permanecem de tamanho normal em touros jovens, mas com crescimento testicular menor, resultando em menor circunferência escrotal na idade adulta. O ejaculado dos animais, geralmente, é aquoso, com associação de células gigantes multinucleadas e espermátides livres. O exame histológico revela espermatogônias desenvolvendo-se em espermátides, mas que não conseguem se desenvolver até a formação de espermatozoides (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Além das verificações histológicas, das confirmações de altos índices de patologias espermáticas e dos exames clínicos dos testículos (simetria e consistência), já é possível, também, realizar diagnóstico através de exame ultrassonográfico do parênquima testicular (FELICIANO *et al.*, 2013).

As avaliações genômicas são, também, caminhos promissores para mapear e identificar os principais genes associados à expressão da hipoplasia testicular, potencializado, assim, a seleção reprodutiva para a alta fertilidade. A aplicação consistente das provas genômicas têm o potencial de diminuir ou eliminar, em bovinos, os genes associados à subfertilidade causada pela hipoplasia gonadal (VENHORANTA *et al.*, 2013; NEVES *et al.*, 2019).

Causas

As causas da hipoplasia testicular ainda não estão completamente elucidadas, entretanto sabe-se que um grande número de fatores pode estar envolvido, atuando em conjunto ou separadamente na determinação dessa anomalia congênita. Dentre essas causas podemos destacar as gênicas, as cromossômicas e as ambientais (MCENTEE, 1990).

As principais causas de origem gênica da hipoplasia testicular incluem deficiência ou anomalias das células germinativas, abrangendo: a falha no desenvolvimento precoce das gônadas e a falha na proliferação das gônadas; distúrbios endócrinos no eixo hipofisário-hipotalâmico; e problemas do descenso testicular. Muitas dessas causas são de origem congênita e de caráter hereditário, contribuindo para a hipótese de que a anomalia é determinada por um gene autossômico recessivo de penetrância incompleta (ERIKSSON, 1943 e 1950; LEIPOLD e DENNIS, 1986; NASCIMENTO e SANTOS, 2011). Ademais, Philipsen e Andresen (1989), investigando a origem da hipoplasia testicular em touros Jersey, constaram que a alteração era de origem gênica, sugerindo ser autossômica, como modo de herança recessivo. Contudo, em função dos diversos tipos e causas de hipoplasia testicular, há uma herdabilidade variável para cada caso, de modo que a maioria das causas têm origem gênica.

No Brasil, devido à estreita consanguinidade dos rebanhos, causada pelo manejo reprodutivo, que é realizado pelos criadores desejosos por padronização fenotípica, existem relatos de maior incidência de anomalias por confluência de genes recessivos para algumas raças, sendo a hipoplasia gonadal uma das sérias consequências desse tipo de prática (VALE FILHO, 1979).

Investigando o efeito da consanguinidade sobre a ocorrência de lesões testiculares em touros de corte no estado, nos Estados Unidos (CARROLL e BALL, 1970) acharam correlação entre a consanguinidade e o aumento de túbulos seminíferos anormais. Os animais afetados eram de três diferentes linhagens, sendo que em uma das linhagens a hipoplasia estava associada a espermatozoides com cromossomos degenerados e em outra a células com fusos multipolares. Porém todas estavam associadas ao alto número de patologias espermáticas relacionadas à espermatogênese imperfeita.

Sabe-se que a hipoplasia testicular clássica e, também, a de baixa resistência de células germinativas podem afetar tanto machos como fêmeas (SANTOS, 2016). Já na “*arrested spermiogenesis*” o defeito gonadal afeta somente os machos. Isso induz à hipótese de que a hipoplasia testicular clássica e a de baixa resistência de células germinativas estão relacionadas a genes autossômicos. Já a “*arrested spermiogenesis*” estaria ligada aos cromossomos sexuais, mais especificamente à região de SRY do cromossomo Y, por isso afetando somente machos.

As aberrações cromossômicas de número ou de estrutura também são causas da hipoplasia testicular e da subfertilidade em bovinos. Galloway e Norman (1976) relacionaram a subfertilidade com a hipoplasia gonadal em touros da raça Hereford, confirmando achados clínicos e histopatológicos dos testículos, com sêmen de muito baixo poder fecundante.

As alterações cromossômicas em bovinos podem ser subdivididas em três categorias: i) anomalias cromossômicas com graves efeitos conformacionais e/ou de fertilidade, tais como trissomias em cromossomos autossômicos, freemartinismo e síndrome de *Klinefelter* (XXY); ii) polimorfismos cromossômicos com pequenos efeitos fenotípicos e/ou redução de fertilidade, dentre elas a translocação 1/29 e outras fusões cêntricas; iii) anomalias cromossômicas secundárias de quebras e deleções (GUSTAVSSON, 1977).

As aberrações cromossômicas que com maior frequência causam hipoplasia testicular são os casos de mosaïcismo cromossômico, que é a presença de um ou mais cromossomos X adicionais ao cariótipo do indivíduo. Nesses casos, as células do indivíduo podem ter diferentes tipos de cariótipos. Os animais permanecem normais até a puberdade, porém com testículos pequenos e sofrendo mudanças degenerativas, como esclerose hialina e atrofia de túbulos seminíferos. Tal síndrome é descrita em várias espécies, inclusive em bovinos, denominada de síndrome de *Klinefelter's* (LUNA, 2012).

Nos casos de hipoplasia testicular causada por problemas cromossômicos, ainda não se sabe quais as causas de ocorrência inicial das aberrações numéricas ou estruturais. Entretanto, os animais com essas alterações podem transmitir esse problema à 50% dos seus descendentes, sendo recomendado o descarte imediato da reprodução (SANTOS, 2016).

Por último, é importante, também, citarmos as causas ambientais, que são geralmente associadas à influência da infecção transplacentária e à intoxicação durante o desenvolvimento precoce das gônadas, que não abordaremos nessa revisão. A deficiência de zinco e os distúrbios endócrinos, durante a puberdade, são descritos como causas alternativas de hipoplasia testicular de origem ambiental (AMARAL *et al.*, 2009). O fraco

estado nutricional dos animais pode ainda ser considerado como fator de maior predisposição para manifestação da hipoplasia testicular, acentuando a expressão fenotípica em rebanhos com genes associados à patologia (MACEDO *et al.*, 2011; MOURA, 2013).

Consequências e Impactos

A hipoplasia testicular pode ter manifestação uni ou bilateral, sendo mais comum os casos de hipoplasia unilateral do testículo esquerdo (OLIVEIRA *et al.*, 2011; NEVES *et al.*, 2019). Além disso, pode ser classificada em completa e parcial, onde somente alguns túbulos seminíferos são afetados, não contendo células germinativas. A hipoplasia testicular parcial pode ser identificada pela assimetria dos testículos durante a puberdade (BICUDO *et al.*, 2007). Animais afetados, na maioria das vezes, têm comprometimento do quadro espermático, refletido na baixa concentração de espermatozoides e no elevado número de patologias espermáticas, semelhante ao perfil de animais com imaturidade sexual (SANTOS, 2016). Entretanto, na hipoplasia testicular parcial alguns animais podem não apresentar problemas de fertilidade e de qualidade seminal (AMARAL *et al.*, 2009).

Nos casos de hipoplasia testicular causada por genes recessivos de penetrância incompleta, tais genes podem passar para as gerações seguintes, tanto em machos como em fêmeas, aumentando sua frequência em decorrência da utilização de reprodutores homozigotos recessivos (SANTOS, 2016), sendo recomendada a eliminação de qualquer reprodutor suspeito. Deve-se, também, evitar os acasalamentos consanguíneos, que são fatores de propensão ao aumento de genes recessivos.

Apesar da importância do levantamento de patologias da reprodução, nas diferentes raças e situações, são poucos os estudos, no Brasil, que trazem dados de levantamento da real incidência de hipoplasia gonadal em bovinos, especialmente com relação às raças zebuínas. Em trabalhos ainda da década de 1970, a hipoplasia testicular foi citada com prevalência de 5 a 15% nas raças zebuínas de rebanhos brasileiros, provavelmente devido à menor pressão de seleção nessas raças naquela época, sendo que os relatos mais comuns da patologia eram em rebanho com alto grau de consanguinidade (VALE FILHO, 1979). Sabe-se, entretanto, que a forte seleção em gado de corte para aspectos reprodutivos, tanto em fêmeas quanto em machos, tem diminuído cada vez mais a prevalência de tais patologias de origem genética, em rebanhos participantes de programas de melhoramento genético (OLIVEIRA *et al.*, 2011; NEVES *et al.*, 2019).

Segundo Mcentee (1990), a ocorrência, dentro da normalidade de casos, da hipoplasia gonadal nas populações deve variar entre 0,5 a 1%, podendo ser ainda maior em determinadas raças e linhagens, como observado na raça Swedish Highland, com alta frequência, tanto em machos como em fêmeas, de hipoplasia gonadal por origem genética.

No Brasil, descreve-se incidência de 5% a 15% dessa patologia no rebanho bovino (VALE FILHO e PINTO, 1988; MENEGASSI, 2010). Nascimento e Santos (2010) relataram índice de apenas 1,33% de casos de hipoplasia testicular em levantamento realizado em matadouros, no estado de Minas Gerais. Vale Filho (1979) encontrou frequência dessa patologia em touros de raças indianas, de *standard pedigree*

e *high pedigree*, de 3,8 e 5,6 %, respectivamente. No mesmo estudo, foi observado índices de diagnóstico de hipoplasia testicular para raças zebuínas, européias, compostas e animais mestiços ½ sangue, com *standard pedigree* (6,5%) e *high pedigree* (11,48 %).

Já Moura (2013) relata a incidência de diagnóstico clínico-andrológico de hipoplasia testicular de 5,79% para touros Gir leiteiro, com diferença entre animais suplementados após a desmama (4,6 %) e os não suplementados (8,6 %). O autor também observa associação dessa anomalia a um número maior de cópias do gene TSPY comparado a animais clinicamente normais, bem como elenca possíveis marcadores gênicos para fertilidade (BTA11, BTA16 e BTAX) em um estudo com associação em escala genômica (GWAS).

Em relato de caso, Oliveira *et al.* (2011) descrevem alta incidência de hipoplasia testicular observada em touros *Brangus-Ibagé* entre 36 e 48 meses, de uma fazenda comercial, no estado do Mato Grosso do Sul, com oito animais (11,8%) com hipoplasia testicular. Os animais hipoplásicos apresentaram consistência testicular flácida, bem como tamanho médio do perímetro escrotal bastante reduzido (28,9 cm) em comparação aos demais animais avaliados. Na avaliação do sêmen dos animais com hipoplasia testicular observou-se baixa motilidade progressiva (média de 47%) e alta porcentagem de defeitos maiores e totais (média de 56% e 62%, respectivamente). Os autores vislumbram influência da linhagem genética de alguns reprodutores como possível causa do alto índice de hipoplasia testicular no rebanho.

A classificação andrológica por pontos (CAP) (VALE FILHO *et al.*, 1993) tem forte influência da circunferência escrotal em função da idade do animal, traçando padrões de qualidade para o reprodutor, além de estar, também, associada aos aspectos físicos e morfológicos do sêmen, ou seja, todos os aspectos clínicos afetados pela hipoplasia testicular. A classificação andrológica por pontos (CAP), em touros Nelore, revelou-se de grande utilidade para a seleção de touros a campo, sendo registrada uma alta herdabilidade para essa característica (0,75), destacando a capacidade de seleção de touros para alto desempenho reprodutivo, baseada na CAP (VALE FILHO *et al.*, 1999).

Em levantamento do perfil andrológico de tourinhos Nelore PO de dois e três anos, criados em condições extensivas, publicados por Salvador (2001), em que foi utilizada a classificação andrológica por pontos (CAP), foi relatada incidência de descarte clínico por problemas nos testículos de 10,4% do total de animais, sendo que 80% dos problemas encontrados estavam associados à assimetria testicular ou criptorquidismo (Tab. 01), ou seja, um índice final de 8,3% do lote de animais descartados, por suspeita de hipoplasia testicular. O critério de seleção para descarte dos animais foi apenas o clínico andrológico, sem confirmação histológica da patologia, com a realização do exame da consistência testicular (1 a 5) e da medição do comprimento e da largura dos testículos com paquímetro, além da avaliação de sêmen. Havendo diferenças de mais de 1,0 cm no comprimento ou 0,5 cm na largura entre os testículos esquerdo e direito associadas à diferença de consistência testicular, os animais eram marcados para o descarte clínico por suspeita de hipoplasia testicular (Fig. 01).

Tabela 01: Percentagem de touros Nelore de dois e três anos de idade andrológicamente normais, (CAP acima e abaixo de 60 pontos) e com imaturidade sexual.

Idade (anos)	Categorias de touros	(n)	%
Dois	CAP ≥60 pontos	57	16,4
	CAP <60	83	23,8
	Imaturidade sexual	172	49,4
	Descarte clínico	36	10,4
	Total	348	100,0
Três	CAP ≥60 pontos	68	47,9
	CAP <60 pontos	41	28,9
	Imaturidade sexual	33	23,2
	Total	142	100,0

CAP: Classificação andrológica por pontos.

Dentre os 36 animais de dois anos de idade descartados estavam, também, alguns com criptorquidismo total ou unilateral e não somente os com assimetria testicular. A associação entre essas duas patologias é descrita para situações de origem hereditária (MARCUS *et al.*, 1997; NASCIMENTO e SANTOS, 2011; JACOB *et al.*, 2008).

É importante destacar que Salvador (2001) não realizou confirmação do diagnóstico de hipoplasia testicular, nesses animais, com verificações histológicas, mas sim através da constatação de altos índices de patologias espermáticas e de exames clínicos de simetria da consistência testicular. Os resultados coincidem com a literatura para animais zebuínos não previamente selecionados, onde foram descritos índices de até 15% dos animais com hipoplasia testicular (VALE FILHO e PINTO, 1988; GOIOZO *et al.*, 2005; MENEGASSI, 2010).

Outro aspecto que chama atenção nos resultados de Salvador (2001) é o alto índice de animais com imaturidade sexual aos dois (49,4%) e três anos (23,2%) de idade, mesmo diante de condições nutricionais e de ganho de peso desfavoráveis, constatados pela média de peso e circunferência escrotal (CE) desses animais:

> 24 meses (2 anos) – Média de 345 kg e 28,2cm de CE.

> 24 meses (2 anos) – Média de 345 kg e 28,2cm de CE.

O baixo peso médio dos lotes sugere um padrão nutricional inadequado para a idade e para a raça, porém, mesmo assim, esses machos já deveriam estar aptos à reprodução para a idade e o peso que apresentam, segundo parâmetros descritos para a raça Nelore (CBRA, 2013; SALVADOR *et al.*, 2002). Isso levanta a suspeita de que alguns animais, classificados andrológicamente com “imaturidade sexual retardada”, nesse lote, também têm como causa primária do quadro de imaturidade do sêmen a hipoplasia bilateral dos testículos, aumentando ainda mais a prevalência da patologia no rebanho. Em pesquisa posterior, Salvador *et al.* (2002) avaliaram touros Nelore com idade entre três e quatro anos na mesma fazenda, porém observaram menor percentual de descarte e de touros considerados ainda inaptos à reprodução (imaturos sexualmente), provavelmente em virtude da seleção andrológica prévia, realizada com a CAP no primeiro ano (Salvador, 2001), e da idade mais avançada dos animais (Fig 01).



a. Acentuada assimétrica testicular diagnosticada pelo exame clínico andrológico dos tourinhos.



b. Medição realizada com paquímetro para confirmação da assimetria testicular entre os testículos esquerdo e direito.



c. Bolsa escrotal enrugada com indicativo de assimetria testicular. Animal apresenta quadro de sêmen com motilidade e vigor razoáveis, porém alto índices de defeitos espermáticos maiores relacionados a espermatogênese imperfeita.



d. Confirmação da diferença de tamanho e consistência testicular entre as gônadas esquerda e direita realizada por castração após o descarte do touro por suspeita de hipoplasia testicular.

⁵**Figura 01:** Exame clínico andrológico dos touros Jovens Nelore PO com diferentes graus de assimetria testicular. (Fonte: Salvador, 2001)

Também, Goiozo *et al.* (2005), em experimento com 80 touros da raça Nelore, com média de idade de 26 meses, observaram 15% de hipoplasia testicular, entretanto concluíram que animais com hipoplasia testicular leve ou moderada não apresentaram diferença significativa na CE comparados àqueles com testículos normais (GOIOZO *et al.*, 2003).

Em estudo recente de análise genômica para hipoplasia testicular na raça Nelore. Neves *et al.* (2019) descrevem herdabilidade de 0.16, com as mais importantes janelas genômicas localizadas em BTA1, BTA3, BTA4, BTA5, BTA9, BTA22, BTA23 e BTA25, que explicariam juntas 22,69% do total da variância genética aditiva para expressão da patologia.

Segundo Neves *et al.* (2019), os genes com maior papel na expressão da hipoplasia testicular estavam mais fortemente associados com metabolismo e síntese de esteróides, à sobrevivência celular, ao processo de espermatogênese e à motilidade

espermática. Esse artigo demonstra o potencial das avaliações genômicas para melhoria de características reprodutivas na raça Nelore, em especial para a eliminação de genes associados à patologias causadoras de subfertilidade em touros da raça, tais como hipoplasia testicular.

Trabalho semelhante já havia sido feito sobre rebanhos bovinos *Bos Taurus* (Europeus), das raças Northern Finncattle e Swedish Mountain, com a localização de genes específicos associados à migração não pareada de células germinativas primordiais, durante o desenvolvimento embrionário, causando hipoplasia gonadal hereditária em ambos os sexos, com potencial de seleção genômica para eliminação dessa patologia (VENHORANTA *et al.*, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Touros com hipoplasia unilateral ou parcial são animais azoospermicos ou oligospermicos, porém quadros moderados a leves dessa patologia podem não estar associados a mudanças sexuais ou a problemas de qualidade seminal, possibilitando que touros assintomáticos transmitam, de forma silenciosa, genes indesejáveis de subfertilidade às próximas gerações.

O estabelecimento de padrões mínimos, da circunferência escrotal, em função da idade e da raça do animal, bem como de critérios rígidos de verificação dos aspectos clínico-andrológicos, são imprescindíveis para um diagnóstico acurado da hipoplasia testicular e para a seleção preliminar de reprodutores bovinos. Recomenda-se que os animais com suspeita clínica de hipoplasia testicular sejam eliminados sumariamente da reprodução, dada a gravidade dos problemas genéticos descritos como causadores dessa alteração.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, T.B.; SERENO, J.R.B.; PELLEGRIN, A.O. Fertilidade, funcionalidade e genética de touros zebuínos. 1ª ed., DF: Embrapa Cerrados, 2009. 217p.
- BICUDO, S.D.; SIQUEIRA, J.B.; MEIRA, C. Patologias do sistema reprodutor de touros. *Biológico*, v.69, n.2, p.43-48, 2007.
- CARROLL, E.J.; BALL, L. Testicular changes as affected by mating systems in beef cattle. *Animal Journal Veterinary Research*, v.31, n.1, p241-254, 1970.
- CBRA. Colégio Brasileiro de Reprodução Animal. 2ª ed., Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal, Belo Horizonte: CBRA, 2013. 103p.
- ERIKSSON, K. Hereditary forms of sterility in cattle. *Biological Genetical Investigations*. 1ª ed., Lund: Hakan Ohlssons Boktryckeri, 1943. 155p.
- ERIKSSON, K. Heritability of reproductive disturbances in bulls of swedish red and white cattle (SRB). *Nordisk Veterinaermedicin*, v.2, p.943-966, 1950.

FELICIANO, M.A.R.; OLIVEIRA, M.E.F.; VICENTE, W.R.R. Ultrassonografia na Reprodução Animal. Med Vet, 2013. 208p.

GALLOWAY, D.B.; NORMAN, J.R. Testicular hypoplasia and autosomal secondary constrictions in bulls. In: 8th International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, 1976. Anais...Krakow: Animal Reproduction and Artificial Insemination, v.4, p.710-713, 1976.

GOIOZO, P.F.I.; LIMA, J.P.; DI SANTIS, G.W. Hipoplasia testicular (discreta e moderada) e sua correlação com o perímetro escrotal em bovinos da raça Nelore (*Bos taurus indicus*). Revista Brasileira de Reprodução Animal, v.27, n.3, p.559-560, 2003.

GOIOZO, P.F.I.; DI SANTIS, G.W.; LIMA, J.P. Alterações testiculares em bovinos da raça Nelore (*Bos taurus indicus*) criados no centro-oeste brasileiro. Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária, v.11, n.34, p. 58-62, 2005.

GUSTAVSSON, I. Cytogenetic analysis of cattle chromosomes; current utilization and speculation of future applications. Genetics Selection Evolution, v.9, n.4, p.459, 1977.

HAFEZ, E.S.E. Reprodução Animal. 7ª ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 2004. 513p.

JACOB, J.C.F.; FOLHADELLA, I.M.; TRÉS, J.E. Anatomia e Fisiopatologia do Aparelho Genital do Macho. In: PALHANO, H.B.; JESUS, V.L.T.; TRÉS, J.E.; JACOB, J.C.F.; MOREIRA ALVES, P.A. Reprodução em bovinos - Fisiopatologia, terapêutica, manejo e biotecnologia. Rio de Janeiro: 2ª ed., Editora LF Livros, p.181-224, 2008.

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. 1ª ed., Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1986. 1143p.

LUNA, H.S. Citogenética clássica aplicada ao monitoramento de germoplasma bovino. Revista Brasileira de Reprodução Animal, v.36, n.2, p.84-93, 2012.

KRISHNALINGAM, V.; LADDS, P.W.; ENTWISTLE, K.W.; HOLROYD, R.G. Quantitative macroscopic and histological study of testicular hypoplasia in *Bos indicus* strain bulls. Research Veterinary Science, v.32, n.2, p.131-139, 1982.

MCENTEE, K. Reproductive pathology of domestic mammals. 1ª ed., San Diego: Academic Press, 1990. 401p.

MACÊDO, J.T.S.A.; LUCENA, R.B.; GIARETTA, P.R.; KOMMERS, G.D.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Defeitos congênitos em bovinos da Região Central do Rio Grande do Sul. Pesquisa Veterinária Brasileira, v.31, n.4, p.297-306, 2011.

MARTINS, C.F.; DODE, M.A.N.; FELICIANO SILVA, A.E.D. Atlas de morfologia espermática bovina. 1ª ed., Brasília, DF: Embrapa, 2016. 100p.

MARCUS, S.; SHORE, L.S.; PERL, S.; BAR-EL, M.; SHEMESH, M. Infertility in a cryptorchid bull: A case report. Theriogenology, v.48, n.3, p.341-352, 1997.

MORANI, E.S.C.; RODRIGUES, L.H.; RONCOLETTA, M. Manual de reprodução nas espécies domésticas: Avaliação e empregabilidade do sêmen, v.1, 1ª ed., São Paulo: Medvep, 2018. 232p.

MOURA, G.S. Estudo clínico-andrológico e genético-molecular da subfertilidade em touros da raça Gir Leiteiro (*Bos taurus indicus*) no Estado de Minas Gerais. Universidade Federal de Minas Gerais, 2013. 95p. (Tese de Doutorado em Ciência Animal), Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais, 2013.

MENEGASSI, S.R.O. Aspectos bioeconômicos da avaliação andrológica em touros de corte. Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010. 125p. (Dissertação de Mestrado em Zootecnia), Programa de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. Patologia da reprodução dos animais domésticos. 3ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2011. 172p.

NEVES H.H.R.; VARGAS G.; BRITO L.F.; SCHENKEL, F.S.; ALBUQUERQUE, L.G.; CARVALHEIRO, R, Genetic and genomic analyses of testicular hypoplasia in Nelore cattle. PLoS ONE, n.14, v.1, p.e0211159, 2019.

OLIVEIRA, L.Z.; OLIVEIRA, C.S.; MONTEIRO, F.M.; DE LIMA, V.F.M.H.; DE LIMA, F.M.; COSTA, M.Z. Alta incidência de hipoplasia testicular em touros Brangus-Ibagé no Estado do Mato Grosso do Sul: Relato de caso. Ars Veterinaria, v.27, n.1, p.051-055, 2011.

OHASHI, O.; MIRANDA, M.D.S.; SANTOS, S.D.; CORDEIRO, M.D.S.; COSTA, N.N.D.; SILVA, T.V. Distúrbios reprodutivos do rebanho bubalino nacional. Ciência Animal, v.22, n.1, p.171-187, 2012.

PALHANO, H.B. Reprodução em bovinos-fisiopatologia, terapêutica, manejo e biotecnologia. 2ª ed., Rio de Janeiro: Editora LF Livros, p.181-224, 2008.

PHILIPSEN, H., ANDRESEN, E. Genetic investigations on testicular hypoplasia in line of Danish Jersey bulls. Dansk Veterinaertidsskrift, v.72, n.19, p.1124-1128, 1989.

SALVADOR, D.F. Perfis andrológicos, de comportamento sexual e desempenho reprodutivo de touros Nelore desafiados com fêmeas em estro sincronizado. 2001. 53p. (Dissertação de Mestrado em Zootecnia), Escola de Veterinária, UFMG, Belo Horizonte, 2001.

SALVADOR, D. F.; DIAS, J. C.; VALE FILHO, V. R.; ANDRADE, V. J.; SILVA, A. S.; NOGUEIRA, E. Perfil andrológico de touros da raça Nelore com três e quatro anos de idade, criados extensivamente em condições do estado do Mato Grosso do Sul. Revista Brasileira de Reprodução Animal, v.26, n.2, p.64-67, 2002.

SANTOS, R.L. Doenças reprodutivas em bovinos. Revista Brasileira de Reprodução Animal, v.40, n.4, p.126-128, 2016.

SETTERGREN, I.; MCENTEE, K. Germ cell weakness as a cause of testicular hypoplasia in bulls. Acta Veterinaria Scandinavica, v.33, n.4, p.273-282, 1992.

SETTERGREN, I. Ovarian hypoplasia in heifers due to germ cell weakness. *Theriogenology*, v.47, n.2, p.531-539, 1997.

SILVA, A.E.D.F.; DODE, M.A.N.; UNANIAN, M.M. Capacidade reprodutiva do touro de corte: funções, anormalidades e fatores que a influenciam. Campo Grande: CNPGC (EMBRAPA-CNPGC. Documentos, 51), 1993. 128p.

VALE FILHO, V.R. Patologia do sêmen. Belo Horizonte: 1ª ed., Escola de veterinária/UFMG, 1979. 53p.

VALE FILHO, V.R.; PINTO, E.H. Testicular hypoplasia in *Bos indicus* and *Bos taurus* bulls, raised in Brasil. In: 11th International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, 1988. Anais.... Dublin: Ireland, Animal Reproduction and Artificial Insemination 1988.

VALE FILHO, V.R.; FONSECA, V.O.; FRENEAU, G.E.; GUIMARÃES, J.D.; CASTRO, V.M.; MELO, M.I.V. Desenvolvimento testicular e maturidade sexual em bovinos. *Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária (UFMG)*, Belo Horizonte, v.1, n.1, p.63-75, 1993.

VENHORANTA, H.; PAUSCH, H.; WYSOCKI, M.; SZCZERBAL, I.; HÄNNINEN, R.; TAPONEN, J.; UIMARI, P.; FLISIKOWSKI, K.; LOHI, H.; FRIES R.; SWITONSKI, M. Ectopic KIT copy number variation underlies impaired migration of primordial germ cells associated with gonadal hypoplasia in cattle (*Bos taurus*). *PLoS One*, v.8, n.9, p.e75659, 2013.