

## Identificação de portadores da deficiência do Fator XI em touros das Raças Gir e Holandesa<sup>1</sup>

Stela Mayworm Jens <sup>2,3</sup>  
Ariany Lacerda Nogueira <sup>2,4</sup>  
Rafaella Lima Oliveira De Magalhães <sup>2,5</sup>  
Maria Eduarda Miranda Fracetti <sup>2,3</sup>  
Hyago Passe Pereira <sup>6,7</sup>  
Robert Domingues <sup>8</sup>  
Daniele Ribeiro de Lima Reis Faza <sup>9</sup>  
João Cláudio do Carmo Panetto <sup>10,11</sup>  
Marcos Vinícius Gualberto Barbosa da Silva <sup>10,11</sup>  
Marco Antonio Machado <sup>10,11</sup>  
Marta Fonseca Martins <sup>10,11,12</sup>

**Resumo:** A produção de leite é uma das principais atividades econômicas do Brasil e, devido ao aumento da demanda dessa produção, criadores de gado utilizam técnicas de melhoramento genético para obterem animais mais eficientes e produtivos. Entretanto, algumas doenças genéticas, como a Deficiência do Fator XI, provocam uma série de impactos. Assim, o objetivo deste estudo foi identificar a presença dos touros portadores da mutação no gene FXI em uma amostra de 774 touros da raça Gir e 60 da raça Holandesa do Banco de DNA de Bovinos de Leite da Embrapa Gado de Leite. A identificação foi feita utilizando a técnica de PCR. Não foram encontrados animais afetados por essa condição.

**Palavras-chave:** Gado. Mutação Genética. FXID.

### Identification of Fator XI Deficiency in Holstein and Gir breed

**Abstract:** Milk production is one of the main economic activities in Brazil and, due to the increased demand for such production, cattle breeders use genetic improvement techniques to obtain more efficient and productive animals. However, some genetic mutations, such as Factor XI Deficiency, cause a series of impacts. The aim of this study was to identify the presence of mutation in the FXI gene in animals from the DNA Bank of Dairy Cattle of Embrapa Gado de Leite, through polymerase chain reaction (PCR). No animals affected by this condition were found.

**Keywords:** Cattle. Genetic Defect. FXID.

---

<sup>1</sup> O presente trabalho foi realizado com o apoio financeiro da Embrapa, Parte do projeto "Utilização de ferramentas genômicas e quantitativas para maximização dos ganhos genéticos nos programas de seleção em bovinos leiteiros - SEG 20.18.01.018.00.00", liderado por Marcos Vinícius Gualberto Barbosa da Silva.

<sup>2</sup> Bolsista PIBIC CNPq.

<sup>3</sup> Graduanda em Ciências Biológicas - UniAcademia. e-mail: stelajens@hotmail.com, eduardamirandfracetti@gmail.com

<sup>4</sup> Graduanda em Medicina Veterinária - Universidade Federal de Juiz de Fora. e-mail: ariany.lacerda@icb.ufjf.br

<sup>5</sup> Graduanda em Ciências Biológicas - Universidade Federal de Juiz de Fora. e-mail: rafaella.magalhaes1234@gmail.com

<sup>6</sup> Doutorando em Ciências Biológicas (Imunologia e DIP / Genética e Biotecnologia) - Universidade Federal de Juiz de Fora. e-mail: hyago9295@gmail.com

<sup>7</sup> Bolsista CAPES

<sup>8</sup> Analista, Embrapa Pecuária Sul. e-mail: robert.domingues@embrapa.br

<sup>9</sup> Analista, Embrapa Gado de Leite. e-mail: daniele.reis@embrapa.br

<sup>10</sup> Pesquisador(a) da Embrapa Gado de Leite. e-mail: joao.panetto@embrapa.br, marcos.vb.silva@embrapa.br, marco.machado@embrapa.br, marta.martins@embrapa.br

<sup>11</sup> Bolsista de Produtividade do CNPq

<sup>12</sup> Orientadora

## Introdução

Segundo dados da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO), o Brasil é o terceiro maior produtor mundial de leite do mundo. A produção de leite é uma das principais atividades econômicas do Brasil, com forte efeito na geração de emprego e renda (ROCHA *et al.*, 2020). Devido à alta demanda de animais mais adaptados e produtivos, criadores de bovinos contam cada vez mais com o melhoramento genético para obter animais que produzam mais eficientemente. Bovinos da raça Gir possuem características que os tornam mais tolerantes ao calor e às doenças tropicais, além de possuírem baixa exigência nutricional e enorme potencial de produção (SANTANA *et al.*, 2014). Já os bovinos da raça Holandesa são conhecidos como os maiores produtores de leite. Entretanto, essa raça é mais suscetível a carrapato, possui maior sensibilidade ao calor e são mais exigentes no trato (ALVIM *et al.*, 2005). Com essa demanda, as doenças genéticas representam uma das questões mais importantes na reprodução animal, uma vez que têm impacto econômico direto na criação de gado leiteiro no mundo (MEYDAN *et al.*, 2010, LEÃO *et al.*, 2013).

A Deficiência do Fator XI (FXID) é uma doença hereditária autossômica recessiva, sendo encontrada principalmente em bovinos da raça Holandesa (MARRON *et al.*, 2004). A FXID é caracterizada por sangramentos excessivos, especialmente após procedimentos como a descorna e a castração, anemia, problemas reprodutivos, e uma maior susceptibilidade a doenças infecciosas, como pneumonia, mastite e metrite. Os animais afetados por essa condição possuem uma taxa de parto e de sobrevivência mais baixas que a média da população (PATEL *et al.*, 2007, MEYDAN *et al.*, 2009). As vacas afetadas podem ter seu colostro de coloração rosácea e presença de sangue no leite. (MEYDAN *et al.*, 2009). A FXID é caracterizada pela mutação do gene FXI no cromossomo 27 de bovinos e que consiste na inserção de um fragmento contendo 76 pb no éxon 12. Essa inserção de longas sequências do nucleotídeo adenina, introduz um stop códon que impede a maturação completa da proteína (MARRON *et al.*, 2004). Os animais heterozigotos, portadores de um alelo recessivo, apresentam sintomas variáveis e graus de atividade reduzida do Fator XI, e podem viver por anos sem apresentarem sintomas da doença, enquanto os animais acometidos pela deficiência, homozigotos recessivos, são mais fáceis de detectar apenas pelas características clínicas (MEYDAN *et al.*, 2009, PATEL *et al.*, 2007). Assim, o objetivo deste trabalho foi identificar animais portadores da Deficiência do Fator XI presentes no Banco de DNA de Bovinos de Leite da Embrapa Gado de Leite.

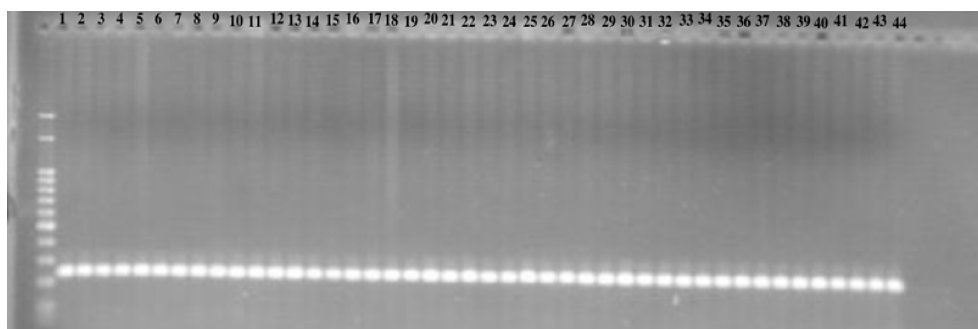
### Material e Métodos

Foram genotipados 774 touros da raça Gir e 60 touros da raça Holandesa, com o intuito de identificar aqueles portadores da deficiência do Fator XI. O material genético foi obtido no Banco de DNA de Bovinos de Leite da Embrapa Gado de Leite e a genotipagem foi realizada pela reação em cadeia da polimerase (PCR). Para a PCR, foram utilizados tampão de PCR 1X (Promega, Fitchburg, EUA), 1,5 uM de MgCl<sub>2</sub>, 0,2 mM de dNTP, 0,5 uM dos primers FXID F (5'-CCCACTGGCTAGGAATCGTT-3') e FXID R (5'-CAAGGCAATGTCATATCCAC-3'), 0,5 uL de GoTaq polimerase (Promega) e 100 ng de DNA em um volume final de 20 uL, segundo o protocolo de Meydan *et al.*, (2009). As amostras de DNA foram termocicladas por 10 min a uma temperatura de 95°C, continuada por 35 ciclos de 30 seg a 95°C para a etapa de desnaturação, 60 seg a 65°C para a etapa de hibridização e 30 seg a 72°C para a etapa de extensão. Ao fim desse processo, as amostras permanecem 10 min a uma temperatura de 72°C para a finalização da reação e finalmente uma etapa a 4°C. Após a

PCR, as amostras foram aplicadas em gel de agarose 1,5% para eletroforese a 100 volts por 2 h e 30 min. Após a eletroforese, o gel foi corado com brometo de etídeo e levado para ser analisado sob a luz UV, onde os resultados foram avaliados.

## Resultados e Discussão

De todos os 774 touros da raça Gir e 60 touros da raça Holandesa testados, nenhum foi portador da Deficiência do Fator XI. De acordo com o resultado esperado, os animais homocigotos dominantes possuem um fragmento de 244 pares de bases (pb). Animais portadores da deficiência, heterocigotos, possuem dois fragmentos, um de 320 pb e outro de 244 pb, enquanto os animais afetados, homocigotos recessivos, possuem somente um fragmento de 320 pb.



**Figura 1.** PCR para o gene FXI em touros das raças Holandesa e Gir Leiteiro do Banco de DNA de Bovinos Leiteiros da Embrapa Gado de Leite. M: Marcador de 100 pb, colunas 2 a 44: animais não portadores.

Segundo MEYDAN *et al.* (2009), a FXID já foi relatada em bovinos de diversos países, como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Japão, República Tcheca e Turquia. O estudo mostrou que a frequência da FXID em touros da raça Holandesa, na Turquia é de 0.9% em portadores, e de 1,8% em touros afetados. A taxa de prevalência é similar com os dos outros países, sendo de 1.2% no Canadá, 2.5% no Japão, 0.2% na Índia e 0.3% na República Tcheca.

## Conclusões

A genotipagem dos touros a partir da técnica de PCR, foi eficiente para avaliar os grupos de animais testados. Dos 774 touros da raça Gir e 60 touros da raça Holandesa testados, nenhum animal é portador da Deficiência do Fator XI.

## Referências

ALVIM, M. J., PACIULLO, D. S. C., CARVALHO M. M. de, AROEIRA, L. J. M., CARVALHO, L. de A., NOVAES L. P., GOMES, A. T., MIRANDA, J. E. C. de, RIBEIRO, A. C. C. L. Sistema de produção de leite com recria de novilhas em sistema silvipastoris. **Embrapa Gado de Leite**, n. 7 ISSN 1678-314X, 2005.

LEÃO, G. F. M., PIVATTO, D. R. D., CARNIEL, H., RODRIGUES, M. G. K., BRAGA, R. A., SILVA, M. R. H., TEIXEIRA, P. P. M. Melhoramento genético em zebuínos leiteiros: uma revisão. **Agropecuária Científica no Semiárido**, v. 9, p. 09-14, 2013. doi: 10.30969/acsa.v9i4.364

MARRON, B. M., ROBINSON, J. L., GENTRY, P. A., BEEVER, J. E. Identification of a mutation associated with factor XI deficiency in Holstein cattle. **Animal Genetics**, v. 35, p. 454-456, 2004. doi: 10.1111/j.1365-2052.2004.01202.x.

MEYDAN, H., YILDIZ, M. A., ÖZDİL, F., GEDIK, Y. **Identification of factor XI deficiency in Holstein cattle in Turkey**, v. 51, p. 1-4, 2009. doi: 10.1186/1751-0147-51-5.

MEYDAN, H., YILDIZ, M. A., AGERHOLM, J. S. Screening for bovine leukocyte adhesion deficiency, deficiency of uridine monophosphate synthase, complex vertebral malformation, bovine citrullinaemia, and factor XI deficiency in Holstein cows reared in Turkey. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 52, p. 1-8, 2010. doi: 10.1186/1751-0147-52-56.

PATEL, R. K., SONI, K. J., CHAUHAN, J. B., SINGH, K. M., SAMBASIVA RAO, K. R. Factor XI deficiency in Indian *Bos taurus*, *Bos indicus*, *Bos taurus* x *Bos indicus* crossbreds and *Bubalus bubalis*. **Genetics and Molecular Biology**, v. 30, p. 580-583, 2007. doi: 10.1590/S1415-47572007000400013.

SANTANA, J. R, M.L., PEREIRA, R. J., BIGNARDI, A. B., EL FARO, L., TONHATI, H.; ALBUQUERQUE, L. G. History, structure, and genetic diversity of Brazilian Gir cattle. **Livestock Science**, v. 163, p. 26-33, 2014. doi: 10.1016/j.livsci.2014.02.007.