



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**ANGIOMATOSE CUTÂNEA BOVINA EM UMA NOVILHA  
HOLANDESA**

Liz de Albuquerque Cerqueira

Orientador(a): Prof. Dr. Márcio Botelho de Castro

BRASÍLIA - DF  
FEVEREIRO/2023



LIZ DE ALBUQUERQUE CERQUEIRA

## ANGIOMATOSE CUTÂNEA BOVINA EM UMA NOVILHA HOLANDESA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao programa de pós-graduação na modalidade de residência *lato sensu* em Área Profissional em Anatomia Patológica Veterinária, junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

**Orientador(a):** Prof. Dr. Márcio Botelho de Castro

BRASÍLIA - DF  
FEV/2023

1 RELATO DE CASO

2 **ANGIOMATOSE CUTÂNEA BOVINA EM UMA NOVILHA HOLANDESA**

3 Liz de Albuquerque Cerqueira<sup>1</sup>, Davi Emanuel Ribeiro de Sousa<sup>1</sup>, Isabel Luana de Macêdo<sup>1</sup>,  
4 Anahí Souza Silva<sup>1</sup>, Antônio Carlos Lopes Câmara<sup>2</sup>, Cristiano Barros de Melo<sup>3</sup>, Márcio  
5 Botelho de Castro<sup>1</sup>  
6

7 <sup>1</sup>Laboratório de Patologia Veterinária, Universidade de Brasília (UnB), 70636-200, Brasília,  
8 DF, Brasil. E-mail: [mbcastro@unb.br](mailto:mbcastro@unb.br)

9 <sup>2</sup>Hospital escola de Grandes Animais, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária  
10 (FAV), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil.

11 <sup>3</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências Animais (PPGCA), Universidade de Brasília  
12 (UnB), Brasília, DF, Brasil.

13 **RESUMO**

14 A angiomatose cutânea bovina (ACB) é uma condição rara caracterizada por lesões  
15 vasoproliferativas na pele que afetam principalmente bovinos do hemisfério norte. Uma  
16 novilha Holandesa de oito meses de idade apresentou dois nódulos cutâneos protuberantes na  
17 epiderme, que apresentavam fácil sangramento localizados na frente e próximo à região pré-  
18 escapular direita. As lesões cutâneas dérmicas tinham uma superfície irregular e um  
19 parênquima avermelhado heterogêneo macio composto por numerosas arteríolas, veias e  
20 capilares de tamanho variável circundadas por tecido fibroso colagenoso abundante. O exame  
21 imuno-histoquímico evidenciou células endoteliais revestindo a estrutura vascular  
22 proliferativa imunomarcadas para CD31 e fator de Von Willebrand, e células vasculares de  
23 músculo liso imunomarcadas para actina de músculo liso. Todas as características clínicas,  
24 patológicas e imuno-histoquímicas observadas na novilha Holandesa foram características da  
25 ACB. Considerando seu potencial de disseminação hereditária, a ACB deve ser incluída no  
26 diagnóstico diferencial dos nódulos cutâneos de fácil sangramento que não respondem aos  
27 tratamentos tópicos de rotina para evitar sua disseminação nos rebanhos brasileiros.

28 **Palavras-chave:** angiomatose, pele, vasos sanguíneos, bovino, rebanhos.  
29  
30

## INTRODUÇÃO

31

32 A angiomatose é um complexo de lesões proliferativas e vasculares com diversas  
33 manifestações clínicas e patológicas, apresentando-se com distribuição única ou multifocal,  
34 podendo afetar a pele e vários outros órgãos. (RICHARD et al., 1995; DIAZ- 8  
35 DELGADO et al., 2012; LUDWIG et al., 2015; 9 HENDRICK, 2017; RODRIGUES  
36 et al., 2019; 10 BARON et al., 2020; JACINTO et al., 2021). Apesar de rara, a  
37 angiomatose cutânea foi previamente descrita em humanos, animais domésticos e selvagens.  
38 (LUPPI et al., 2010; DIAZ-DELGADO et al., 2012; LUDWIG et al., 2015;  
39 HENDRICK, 2017; RODRIGUES et al., 2019; BARON, et al., 2020; JACINTO et al., 2021).  
40 Dentre essas lesões vasculares em animais domésticos, a angiomatose cutânea bovina (BCA),  
41 angiomatose progressiva em cães e gatos e hamartoma vascular escrotal em cães têm sido  
42 relatados (HENDRICK, 2017).

43 A BCA divide similaridades histológicas significativas com o granuloma piogênico  
44 humano (HENDRICK, 2017) e já foi relatado em animais adultos na Grã-Bretanha, França e  
45 Estados Unidos, mas também já foi reconhecida sua forma juvenil afetando bovinos com  
46 menos de um ano de idade (WATSON & THOMPSON, 1990; JACINTO et al., 2021). A  
47 etiologia da angiomatose cutânea não é totalmente esclarecida na Medicina Veterinária  
48 porém, mutações cromossômicas (HENDRICK, 2017; JACINTO et al., 2021), infecções e  
49 inflamações já foram relatadas na sua patogênese. Essas malformações vasculares podem  
50 ocorrer como resultado de falhas na angiogênese durante o desenvolvimento embrionário  
51 (BORST et al., 2020) ou na reparação de injúrias traumáticas nos vasos sanguíneos da pele  
52 (WATSON & THOMPSON, 1990). Além disso, essas proliferações vasculares  
53 provavelmente decorrem do supercrescimento de células angioblásticas sobre a proliferação  
54 de fibroblastos em tecidos de granulação exuberantes (LUPPI et al., 2010).

55 O Brasil possui um dos rebanhos bovinos comerciais mais importantes do mundo,  
56 contribuindo significativamente para a economia do país e para o comércio internacional.  
57 Considerando que condições vasoproliferativas cutâneas bovinas nunca foram relatadas no  
58 Brasil, a primeira identificação de uma doença inédita em rebanhos bovinos brasileiros pode  
59 ser de grande relevância para o conhecimento de doenças de bovinos, e considerando que sua  
60 patogênese está provavelmente relacionada a alterações cromossômicas anormais (JACINTO  
61 et al ., 2021). Portanto, este relato caracterizou os aspectos clínicos e patológicos da BCA em  
62 uma novilha holandesa.

### 63 **RELATO DE CASO**

64 Uma novilha holandesa de oito meses de idade, proveniente de um rebanho leiteiro de  
65 Planaltina, Distrito Federal, Brasil, foi avaliada devido ao desenvolvimento de dois nódulos  
66 dérmicos de sangramento recorrente. Segundo o tratador, os nódulos aumentaram de tamanho  
67 durante os 40 dias de evolução. A avaliação clínica foi normal e as únicas alterações foram  
68 restritas à pele. O primeiro nódulo dérmico apresentava formato irregular, abaulado desde a  
69 epiderme na frente e medial ao osso frontal, medindo 2,1 x 1,6 x 1,6 cm, o segundo nódulo  
70 cutâneo de 2,0 x 3,0 x 2,2cm localizado próximo à região pré-escapular direita. O aspecto  
71 macroscópico das lesões cutâneas consistia em nódulos na derme, macios, com superfície  
72 irregular e parênquima avermelhado heterogêneo entremeado por tecidos fibrosos trabeculares  
73 brancos discretos. Ambos os nódulos foram removidos cirurgicamente, fixados em solução de  
74 formalina tamponada a 10% (pH 7,0), rotineiramente embebidos em parafina, e cortes  
75 histológicos foram corados com hematoxilina e eosina (H&E), e tricrômico de Masson. A  
76 novilha foi acompanhada por seis meses, não havendo recidiva das lesões de pele. Na  
77 verdade, três anos depois, com base nos registros de animais da fazenda, o novo veterinário  
78 responsável afirmou que o animal havia desenvolvido duas gestações e lactação sem  
79 recorrências, e nenhum outro gado havia desenvolvido lesões de pele semelhantes no rebanho.

80 Histologicamente, ambos os nódulos vasculares eram não encapsulados e compostos  
81 por numerosas arteríolas, veias e capilares de tamanho variável distribuído irregularmente na  
82 derme superficial e se estendendo para a derme profunda, circundada por abundante tecido  
83 fibroso colagenoso. Alguns vasos eram tortuosos e revestidos por células endoteliais  
84 achatadas ou espessas, e o lúmen era ocasionalmente indistinto. Outros vasos apresentavam  
85 parede espessa com múltiplas camadas de células musculares lisas ou uma única ou duas  
86 camadas de células musculares lisas. Infiltrado inflamatório linfoplasmacítico leve a  
87 moderado foi observado envolvendo algumas arteríolas e capilares. A epiderme estava quase  
88 intacta e moderadamente hiperplásica, com algumas áreas de erosão. Glândulas anexas e  
89 apêndices cutâneos estavam ausentes na derme superficial afetada e não apresentaram  
90 alterações em áreas onde as lesões vasoproliferativas surgiram apenas na derme média a  
91 profunda.

92 Foi realizado o exame imuno-histoquímico (IHC) foram nas amostras de pele usando o  
93 método biotina-peroxidase-estreptavidina (ImmunoDetector DAB, HRP, BioSB Inc., Santa  
94 Barbara, CA, EUA) e anticorpos primários anti actina de músculo liso (SMA, 1A4–Dako  
95 Corp., diluição 1: 200), células endoteliais, CD31 (JC70A–Dako Corp., diluição 1:200) e fator  
96 de Von Willebrand (VWF, F8/86–Dako Corp. diluição 1:200) incubados durante a noite. A  
97 recuperação antigênica foi realizada em panela de pressão por 3 min em citrato pH 6,0 a  
98 125°C. Como controles negativos, cortes histológicos de pele bovina normal foram incubado  
99 com soro de coelho não imune (1:200), e anticorpos primários foram omitidos. Camadas de  
100 células musculares lisas dos vasos em proliferação mostraram imunomarcção intensa para  
101 SMA. Imunocoloração marcada para VWF e CD31 foi observada nas células endoteliais que  
102 revestem as estruturas vasculares proliferativas.

103

104

## DISCUSSÃO

105

106 Proliferações vasculares da pele e tumores podem ter características morfológicas  
107 distintas e complexas, e sua classificação é desafiadora em humanos e animais. A  
108 angiomatose cutânea em bovinos apresenta pelo menos duas formas distintas: angiomatose  
109 bovina juvenil afetando bezerros menores de um ano e BCA, relatados principalmente em  
110 bovinos adultos, mas também podem ser observados em animais jovens (WATSON &  
111 THOMPSON, 1990; RUETTEN et al., 2014; HENDRICK, 2017; JACINTO et al., 2021).  
112 Pela primeira vez no Brasil, este relato mostrou um caso de BCA afetando uma novilha  
113 holandesa de oito meses de idade.

114 Sangramento esporádico em ambas as lesões foi a única alteração clinicamente  
115 significativa observada na novilha, além de ambas as lesões apresentarem leve abaulamento  
116 da pele. Sangramento abundante nas lesões de pele após ruptura vascular espontânea foi  
117 observado em um bezerro Simental com angiomatose juvenil generalizada bovina (JACINTO  
118 et al., 2021). Letargia, dificuldade de locomoção e edema local foram relatados em um gato  
119 com angiomatose cutânea (BARON et al., 2020). Exoftalmia, lagoftalmo e elevação da  
120 membrana nictitante foram observados em um cavalo com angiomatose ocular (LUDWIG et  
121 al., 2015). Como evidenciado acima, os sinais clínicos nos animais afetados podem ser  
122 diversos e dependem da localização das proliferações vasculares.

123 Lesões vasculares dérmicas macias com superfície irregular e parênquima heterogêneo  
124 vermelho e branco detectadas na novilha foram o principal aspecto macroscópico comumente  
125 relatado em casos de BCA apresentando lesões únicas ou múltiplas (WATSON &  
126 THOMPSON, 1990; RUETTEN et al., 2014; HENDRICK, 2017; JACINTO et al., 2021).  
127 Massas macias, rosadas ou avermelhadas geralmente estão localizadas no dorso sobre a  
128 cernelha, costas e garupa. Podem ser únicos ou múltiplos e são sempre friáveis (HENDRICK,  
129 2017; JACINTO et al., 2021). Bezerros com angiomatose bovina juvenil mostraram uma

130 forma sistêmica caracterizada por múltiplos nódulos vasculares acometendo órgãos das  
131 cavidades abdominal e torácica, além de lesões vasoproliferativas cutâneas (WATSON &  
132 THOMPSON, 1990; JACINTO et al., 2021).

133 Microscopicamente, as proliferações cutâneas compostas por numerosas arteríolas,  
134 veias e capilares de tamanhos variados na derme circundados por tecido fibroso e evidenciado  
135 infiltrado inflamatório linfoplasmocitário leve a moderado na novilha Holandesa tiveram  
136 características histopatológicas semelhantes as observadas em bovinos com angiomatose  
137 cutânea (WATSON & THOMPSON, 1990; RICHARD et al., 1995; RÖSTI et al., 2013;  
138 RUETTEN et al., 2014; HENDRICK, 2017; JACINTO et al., 2021). Hiperplasia epitelial e  
139 folicular (LUPPI et al., 2010) e uma estroma fibromixomatoso ou mixoide também foram  
140 relatados em animais com angiomatose na pele (RICHARD et al., 1995; RUETTEN et al.,  
141 2014).

142 Como observado no presente caso, também já foi relatado a imunomarcagem de células  
143 endoteliais nas lesões vasculares para CD31 e fator de Von Willebrand em um bezerro com  
144 angiomatose bovina juvenil (JACINTO et al., 2021) e na angiomatose cutânea de lhama  
145 (LUPPI et al., 2010). Assim como observado na novilha, um touro com angiomatose cutânea  
146 apresentou proliferações imunomarcadas para fator de Von Willebrand e paredes vasculares  
147 imunomarcadas para actina de músculo liso (SMA) (RUETTEN et al., 2014).

148 A angiomatose cutânea não tem patogênese bem definida, mas alguns casos estão  
149 relacionados a reações inflamatórias, infecções bacterianas (YAGER et al., 2010), ou  
150 anomalias cromossômicas congênitas (HENDRICK, 2017; JACINTO et al., 2021). Essas  
151 malformações vasculares podem ocorrer como resultado de falha na angiogênese durante o  
152 desenvolvimento embrionário inicial (BORST et al., 2020) ou no reparo de lesões traumáticas  
153 nos vasos sanguíneos tegumentares (WATSON & THOMPSON, 1990). Além disso, essas  
154 proliferações vasculares provavelmente decorrem do supercrescimento de células

155 angioblásticas sobre a proliferação de fibroblastos em tecidos de granulação exuberantes  
156 (LUPPI et al., 2010).

157 A angiomatose cutânea deve ser diferenciada de outras proliferações vasculares, como  
158 hamartoma vascular, hemangioma e hemangiossarcoma. Os hamartomas vasculares são  
159 malformações congênitas com diferentes características histológicas, ao contrário das lesões  
160 vasculares que surgem meses após o nascimento, como é o caso da novilha holandesa  
161 (LUDWIG et al., 2015). Em contraste com o BCA observada na novilha, hemangiomas e  
162 hemangiossarcomas são compostos por células endoteliais em diferentes graus de  
163 diferenciação e estão dispostos em espaços vasculares de tamanhos variados, fendas e com ou  
164 sem áreas sólidas (GROSS, 2005; STOCK et al., 2011; DIAZDELGADO et al., 2012;  
165 HENDRICK, 2017). Além disso, a angiomatose pode ser diferenciada das neoplasias  
166 vasculares pelo fato de ser formada por vasos compostos por diferentes tipos celulares,  
167 enquanto nas neoplasias vasculares ocorre uma proliferação de um único tipo de célula  
168 (AFFOLTER et al., 2004; HENDRICK, 2017).

169 Todas as características clínicas, patológicas e imuno-histoquímicas observadas na  
170 novilha holandesa foram características de BCA. Considerando que não há critérios  
171 consistentes para classificar essas proliferações vasculares na literatura, e que a novilha não  
172 apresentava sinais de acometimento visceral (HENDRICK, 2017; JACINTO et al., 2021;  
173 RICHARD et al., 1995), o diagnóstico de BCA foi estabelecido em vez da forma juvenil.  
174 Além disso, BCA foi relatado em animais com menos de um ano de idade (HENDRICK,  
175 2017). O proprietário foi aconselhado a evitar o uso desta novilha em futuros programas de  
176 reprodução, uma vez que o BCA pode ser herdado como uma condição genética (JACINTO  
177 et al., 2021). BCA deve ser incluído nos diagnósticos diferenciais de nódulos cutâneos com  
178 hemorragia recorrente que não respondem aos tratamentos tópicos de rotina. Além disso,

179 praticantes de bovinos e pesquisadores de melhoramento genético de bovinos devem estar  
180 atentos aos casos de BCA para evitar sua disseminação em rebanhos brasileiros.

181

## REFERÊNCIA

182 1. AFFOLTER, V.K. et al. ISVD-3 Characterization of cutaneous angiomatosis in dogs and cats.

183 **Veterinary Dermatology**, v.15, n.1, p.71-71, 2004. Available from:

184 <[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-3164.2004.412\\_03.x](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-3164.2004.412_03.x)>. Accessed:

185 Jun. 20, 2022. doi: 10.1111/j.1365-3164.2004.412\_03.x.

186 2. BARON, C.P. et al. Progressive cutaneous angiomatosis in the metatarsal region of a cat.

187 **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.256, n.2, p.226-229, 2020.

188 Available from: . Accessed: Feb. 12, 2022. doi: 10.2460/ javma.256.2.226.

189 3. BORST, A.J. et al. A primer on a comprehensive genetic approach to vascular anomalies.

190 **Frontiers in Pediatrics**. v.19, n.8, p.579-591, 2020. Available from: . Accessed: Dec. 04,

191 2021. doi: 10.3389/fped.2020.579591..

192 4. DIAZ-DELGADO, J. et al. Pulmonary angiomatosis and hemangioma in common dolphins

193 (*Delphinus delphis*) stranded in Canary Islands. **Journal of Veterinary Medical Science**,

194 2012. v.74, n.8, p.1063-1066. Available from: . Accessed: Jun. 20, 2022. doi:

195 10.1292/jvms.11-0573.

196 5. GROSS T.L. et al. Vascular tumors. In: GROSS T.L. et al. **Skin Diseases of the Dog and**

197 **Cat: Clinical and Histopathological Diagnosis**. 2.ed. Oxford: Blackwell Sciences Ltd, 2005.

198 Cap. 28, p.735-758.

199 6. HENDRICK M.J. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: Meuten D.J.

200 **Tumors in Domestic Animals**. 5.ed. Ames: John Wiley & Sons Inc., 2017. Cap.5, p.142-175.

201 7. JACINTO, Joana G.P. et al. Clinicopathological and genomic characterization of a Simmental

202 calf with generalized bovine juvenile angiomatosis. **Animals**. v.11, n.3, p.624, 2021.

203 Available from: . Accessed: Dec. 08, 2021. doi: 10.3390/ani11030624

204 8. LUDWIG, H.C. et al. Equine orbital angiomatosis. **Equine Veterinary Education**. v.29, n.8,

205 p.426-430, 2015. Available from: . Accessed: Feb. 20, 2022. doi: 10.1111/eve.12520.

- 206 9. LUPPI, M.M. et al. Cutaneous angiomatosis in a llama (*Lama glama*). **Journal of**  
207 **comparative pathology**. v.142, n.2-3, p.223-227, 2010. Available from: Accessed: Feb. 20,  
208 2022. doi: 10.1016/j.jcpa.2009.07.006.
- 209 10. RICHARD, V. et al. Juvenile bovine angiomatosis in the mandible. **The Canadian**  
210 **Veterinary Journal**. v.36, n.2, p.113-114, 1995. Available from: . Accessed: Jun. 23, 2022.
- 211 11. RÖSTI, L. et al. Blood vessel anomalies in the oral cavity of two calves. **Schweizer Archiv**  
212 **für Tierheilkunde**. v.155, n.11, p.627-632, 2013. Available from: . Accessed: Jun. 23, 2022.  
213 doi: 10.1024/0036-7281/a000525.
- 214 12. RUETTEN, M. et al. Spontaneous progression of cutaneous angiomatosis to an infiltrative  
215 sarcoma-like tumour in a bull. **New Zealand Veterinary Journal**. v.62, n.4, p.221-225, 2014.  
216 Available from: . Accessed: Dec. 05, 2021. doi: 10.1080/00480169.2013.871194.  
217 <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00480169.2013.871194?journalCode=tnzv20>)  
218 . Accessed: Dec. 05, 2021. doi: 10.1080/00480169.2013.871194.
- 219 13. STOCK, M.L. et al. Disseminated hemangiosarcoma in a cow. **Canadian Veterinary**  
220 **Journal**. v.52, n.4, p.409-413, 2011. Available from: . Accessed: Dec. 12, 2021.
- 221 14. WATSON, T.D.; THOMPSON, H. Juvenile bovine angiomatosis: a syndrome of young cattle.  
222 **The Veterinary Record**. v.127, n.11, p.279-282, 1990. Available from: . Accessed: Dec. 01,  
223 2021.
- 224 15. YAGER, J.A. et al. Bacillary angiomatosis in an immunosuppressed dog. **Veterinary**  
225 **Dermatology**. v.21, n.4, p.420-428, 2010. Available from: Accessed: Dec. 12, 2021. doi:  
226 10.1111/j.1365-3164.2010.00879.x.