



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

**AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DO FÍGADO DE
BOVINOS MANTIDOS EM PASTAGENS DE *BRACHIARIA*
SPP. PROVENIENTES DE ABATEDOUROS NO BRASIL**

REBEKAH RANK ARAUJO

ORIENTADOR: PROF. DR. MÁRCIO BOTELHO DE CASTRO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM SAÚDE ANIMAL

Brasília/DF
Janeiro/2016



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

REBEKAH RANK ARAUJO

**AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DO FÍGADO DE
BOVINOS MANTIDOS EM PASTAGENS DE *BRACHIARIA*
SPP. PROVENIENTES DE ABATEDOUROS NO BRASIL**

Brasília/DF
Janeiro/2016

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

Araujo, R.R. Avaliação histopatológica do fígado de bovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. provenientes de abatedouros no Brasil. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2016, 30p. Dissertação de Mestrado.

Documento formal, autorizando a reprodução desta dissertação de mestrado, empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na secretaria do programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta dissertação pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

Araujo, Rebekah Rank.

Avaliação histopatológica do fígado de bovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. provenientes de abatedouros no Brasil./ Rebekah Rank Araujo orientação de Márcio Botelho de Castro. – Brasília, 2016. 30p.: il.

Dissertação de mestrado (M) – Universidade de Brasília/ Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2016.

1. Inspeção. 2. Patologia. 3. Fibrose. 4. Inflamação. 5. Macrófagos espumosos.



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL

**AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DO FÍGADO DE
BOVINOS MANTIDOS EM PASTAGENS DE *BRACHIARIA*
SPP. PROVENIENTES DE ABATEDOUROS NO BRASIL**

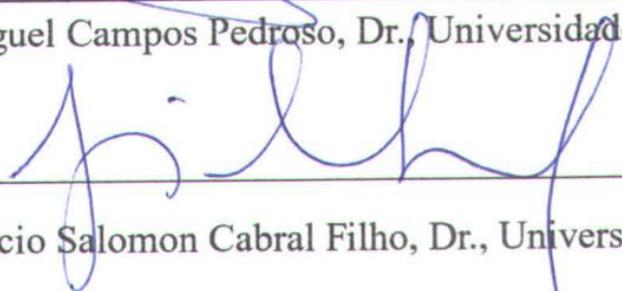
Rebekah Rank Araujo

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA
AO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM
SAÚDE ANIMAL, COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS À OBTENÇÃO
DO GRAU DE MESTRE EM SAÚDE ANIMAL.

Aprovado por:


Márcio Botelho de Castro, Dr., Universidade de Brasília


Pedro Miguel Campos Pedroso, Dr., Universidade de Brasília


Sérgio Lúcio Salomon Cabral Filho, Dr., Universidade de Brasília

Brasília, 22 de Janeiro de 2016 (Defesa: 22/02/2016).

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Márcio Botelho de Castro, pela orientação dedicada ao desenvolvimento do presente trabalho, pela amizade, paciência e atenção que sempre teve comigo. Por ser um ótimo amigo e professor, tendo me estimulado e acreditado no meu potencial, desde o 6º semestre de faculdade. Por ter sido um espelho, me fazendo querer sempre seguir em frente nas pesquisas e procurar melhorar cada vez mais e principalmente, amar a Patologia Veterinária.

Às pessoas que fazem parte do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Brasília, pelo apoio, amizade e compreensão.

Aos meus pais, familiares e amigos, pelo apoio, orações e incentivos de sempre seguir em frente e fazer o melhor possível.

Ao meu querido João Carlos, por todo o apoio durante todos os anos juntos, pelo amor, amizade, atenção, incentivo e muita paciência.

Ao Professor Edson Moleta, pelas amostras coletadas e enviadas ao Laboratório de Patologia Veterinária da UnB.

Ao professor Ricardo Lemos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, pelas amostras coletadas e enviadas ao Laboratório de Patologia Veterinária da UnB.

À professora Dra. Ana Lúcia Schild da Universidade Federal de Pelotas, pelo envio de amostras ao Laboratório de Patologia Veterinária da UnB.

Ao Médico Veterinário Napier João Resende Filho, pelo envio das amostras ao Laboratório de Patologia Veterinária da UnB.

A todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Resultado da análise histopatológica dos fígados dos bovinos.....**27**
- Tabela 2.** Análise estatística das frequências das alterações observadas no fígado dos bovinos em pastagens de *Brachiaria* spp., *Andropogon* spp. (TO) e pasto nativo (RS).....**28**

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Bovino, fígado. Agregados de macrófagos espumosos (setas) em animal do mantido em pastagens de *Brachiaria* spp. (HE).....**29**
- Figura 2.** Bovino, fígado. Agregados de macrófagos espumosos em animal do MS mantido em pastagens de *Brachiaria* spp. contendo a imagem negativa de cristais (setas) intracitoplasmáticos. (HE).....**29**
- Figura 3.** Bovino, fígado. Infiltrado inflamatório mononuclear periportal (seta) em animal de MG mantido em pastagens de *Brachiaria* spp. (HE).....**30**

SUMÁRIO

	Pág.
CAPÍTULO I – INTOXICAÇÃO POR <i>BRACHIARIA</i> SPP. EM RUMINANTES DO BRASIL	1
RESUMO	1
ABSTRACT	1
INTRODUÇÃO	2
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
REFERÊNCIAS	11
CAPÍTULO II - AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DO FÍGADO DE BOVINOS MANTIDOS EM PASTAGENS DE <i>BRACHIARIA</i> SPP. PROVENIENTES DE ABATEDOUROS NO BRASIL	17
RESUMO	17
ABSTRACT	18
INTRODUÇÃO	19
MATERIAIS E MÉTODOS	19
RESULTADOS	20
DISCUSSÃO	21
CONCLUSÕES	24
REFERÊNCIAS	25

CAPÍTULO I

INTOXICAÇÃO POR *BRACHIARIA SPP.* EM RUMINANTES DO BRASIL

RESUMO- A *Brachiaria* spp. contém saponinas esteroidais litogênicas que induzem a formação de cristais no sistema biliar. A hidrólise dessas saponinas e sua metabolização no trato digestivo dos animais vão resultar na formação de glicuronídeos, que se ligam com os íons de cálcio e formam sais insolúveis que se depositam em forma de cristais comprometendo a excreção de metabólitos dos pigmentos de plantas no organismo. Estes cristais são responsáveis pela obstrução e inflamação do sistema biliar e necrose de hepatócitos periportais, tendo como resultado hepatite, icterícia e fotossensibilização. A intoxicação por *Brachiaria* spp. (*B. decumbens*, *B. humidicola*, *B. brizantha*) afeta bovinos, ovinos, caprinos, bubalinos e equinos; ocorre em qualquer época do ano, principalmente em bezerros, próximos ao desmame ou recém desmamados. Os animais jovens (cordeiros e bezerros) são mais suscetíveis do que os adultos. Animais introduzidos pela primeira vez em pastagens de *Brachiaria* spp. são mais suscetíveis à intoxicação. A consequência dessa intoxicação pode ser a fotossensibilização que é um aumento na suscetibilidade à luz ultravioleta, onde radicais livres produzidos por reações fotodinâmicas podem lesar células e membranas lisossomais. São descritos, em bovinos, dois quadros clínicos diferentes, decorrentes da intoxicação: o emagrecimento progressivo e a fotossensibilização hepatógena, além de que quadros subclínicos aparentemente ocorrem, com menor produtividade. Anorexia, depressão, diminuição ou parada dos movimentos ruminais, fezes ressequidas, procura pela sombra e edema das orelhas ou outras partes do corpo são característicos inicialmente da fotossensibilização hepatógena, onde ocorre também inquietude, os animais se coçam em decorrência do prurido e sacodem a cabeça e orelhas. Não existem medidas preventivas (profiláticas) definidas para que não ocorra a intoxicação em rebanhos a serem introduzidos em pastagens de *Brachiaria* spp., principalmente quando são provenientes de áreas sem *Brachiaria* spp. Os animais intoxicados e com sinais clínicos devem ser retirados da pastagem que está causando a intoxicação.

Palavras-chave: Saponinas esteroidais litogênicas, fotossensibilização, bovinos, cristais biliares, fígado.

ABSTRACT- *Brachiaria* spp. contain lithogenic steroidal saponins that induce crystal formation in the biliary system. Hydrolysis of these saponins and its metabolism in the digestive tract of the animal will result in the formation of glucuronide, which bind to calcium

ions and form insoluble salts which settle in the form of crystals affecting the excretion of metabolites of plant pigments in the body. These crystals are responsible for the obstruction and inflammation of the biliary system and periportal hepatocytes necrosis, resulting in hepatitis, icterus and photosensitization. Intoxication by *Brachiaria* spp. (*B. decumbens*, *B. humidicola*, *B. brizantha*) affects cattle, sheep, goats, buffaloes and horses; it occurs at any time of year, especially in calves near weaning or recently weaned. Young animals (lambs and calves) are more susceptible than adults. Animals first introduced in *Brachiaria* spp. are more susceptible to poisoning. The consequence of this toxicity can be the photosensitivity which is an increase in susceptibility to ultra-violet light, where free radicals produced by photodynamic reactions can damage cell and lysosomal membranes. Are described in cattle, two different clinical conditions resulting from intoxication: the progressive weight loss and hepatogenous photosensitivity, and that subclinical frames apparently occur with lower productivity. Anorexia, depression, decreased or stopped the ruminal movements, dried feces, looking for shade and swelling of the ears or other body parts are the first characteristic of hepatogenous photosensitivity, in which also occurs anxiety, the animals scratch due to itching and shake their heads and ears. There are no define preventive (prophylactic) measures capable of not causing intoxication in livestock to be introduced in *Brachiaria* spp., especially when they are from areas without *Brachiaria* spp. Intoxicated animals with clinical signs should be removed from pasture that is causing the poisoning.

Keywords: Lithogenic steroidal saponins, photosensitivity, cattle, bile crystals, liver.

INTRODUÇÃO

A *Brachiaria* spp. é a principal forrageira utilizada na formação de pastagens no Brasil Central, sendo uma importante alternativa de alimentação de ruminantes. Contudo, devido à toxicidade dessas gramíneas para esses animais, torna-se um importante entrave na produção destes em nível nacional (Castro et al. 2007).

A *Brachiaria decumbens* var. australiana foi introduzida no Brasil em 1972 e após a sua disseminação, pelas sementes, surgiram inúmeros surtos de fotossensibilização em bovinos, a ponto de ser discutida a sua viabilidade no país, devido aos prejuízos que causava (Döbereiner et al. 1976). A intoxicação por *B. decumbens*, *B. brizantha* e *B. humidicola* afeta bovinos, ovinos, caprinos e bubalinos, podendo ocorrer em qualquer época do ano, sendo os ovinos mais susceptíveis que os bovinos e animais jovens mais que os adultos (Riét Correa et al. 2010).

A fotossensibilização é conceituada como uma lesão de pele induzida pela luz

ultravioleta dos raios solares ativando pigmentos ou substâncias fotodinâmicas endo ou exógenas (Maclachan & Cullen 1998). Ela pode ser primária, quando ocorre por ingestão direta de componentes fotossensíveis pré-formados, os quais se acumulam na pele; ou secundária, através de lesão hepática e acúmulo secundário de pigmentos fotossensíveis (Brum et al. 2007). Nesta, o componente fotoativo o qual se acumula no organismo é a filoeritrina, um metabólito formado na degradação da clorofila (Wisloff et al. 2002).

Esta doença apresenta uma incidência de 64% em bovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp., refletindo negativamente no ganho em peso dos animais, em virtude das alterações histológicas encontradas no fígado, inclusive com a presença de grande número de macrófagos espumosos (Fioravanti 1999).

A infiltração focal de macrófagos com citoplasma espumoso tem sido descrita em fígados e linfonodos de bovinos em pastagem de *Brachiaria* spp. (Driemeier et al. 1998, Fioravanti 1999, Gomar et al. 2005, Moreira et al. 2009). Foi encontrada correlação negativa, entre os ganhos de peso e o número de macrófagos espumosos no fígado de bovinos pastejando em *B. decumbens*, sugerindo que perdas econômicas importantes ocorrem em animais sem sinais clínicos provenientes dessa gramínea (Fioravanti 1999).

Existem diferenças na susceptibilidade individual do animal à ação do princípio ativo que contribuem para as desigualdades significativas no quadro clínico que os animais apresentam, além das taxas de morbidade, mortalidade e letalidade dos rebanhos onde ocorre intoxicação natural pela *Brachiaria* spp. (Castro et al. 2007).

Este trabalho teve como objetivos, fazer uma revisão bibliográfica sobre a intoxicação por *Brachiaria* spp. em ruminantes do Brasil e avaliar histopatologicamente o fígado de bovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. provenientes de abatedouros no Brasil, sendo dividido em dois capítulos: **Capítulo I** – Intoxicação por *Brachiaria* spp. em ruminantes do Brasil, sendo uma revisão bibliográfica e **Capítulo II** - Avaliação histopatológica do fígado de bovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. provenientes de abatedouros no Brasil, que será submetido à Pesquisa Veterinária Brasileira.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Na atualidade, no Cerrado Brasileiro, considera-se que haja cerca de 60 milhões de hectares cultivados. Deste total, 51 milhões de hectares são de pastos formados por *Brachiaria* spp., sendo aproximadamente 30 milhões de hectares de *B. brizantha*, 15 milhões de hectares de *B. decumbens* e seis milhões de hectares de *B. humidicola* e outras *Brachiaris*

spp. (Macedo 2005).

Estas são gramíneas originárias da África Tropical e utilizadas como forrageiras. Em 1972, foi introduzida no Brasil a *Brachiaria decumbens* var australiana, onde sua propagação, na formação das pastagens, se dava através de sementes (Inst. Pesq. Agropecuária do Norte, Belém). Ela se difundiu rapidamente pelas regiões Centro-Oeste, Norte e Sudeste (Seiffert 1980).

A *B. humidicola* é nativa do leste e sudeste da África, onde ocorre em áreas relativamente úmidas. Na Amazônia assumiu importante papel a partir de 1973, onde foi substituindo a *B. decumbens* por ser tolerante ao ataque de cigarrinhas (Seiffert 1980). A *B. humidicola* é utilizada para cavalos, nos quais causa fotossensibilização (Barbosa et al. 2006).

A *Brachiaria brizantha* cv. Marandú (capim mandacaru) foi lançada em 1983 pela Embrapa Gado de Corte e Embrapa Cerrados e gradualmente foi substituindo a *B. decumbens* em grandes áreas (Albernaz et al. 2008, Mustafa et al. 2009).

As *Brachiarias* spp. têm excelentes qualidades como forrageiras, porém a maior limitante para a sua utilização é a sua toxicidade, causando fotossensibilização hepatógena, levando a perdas econômicas por morte de animais e, principalmente, por menores ganhos ou perda de peso (Riet Correa & Medeiros 2000). A maioria dos surtos de intoxicação é causada por *B. decumbens* (Brum et al. 2007), sendo que surtos de intoxicação por *B. brizantha* (Lemos et al 1996a, Mustafa et al. 2009), *B. humidicola* (Schenk & Schenk 1983, Láu 1990) e *B. ruziziensis* (Tokarnia et al. 2000) ocorrem de forma mais rara.

A intoxicação por *Brachiaria* spp. acomete bovinos (Fagliari et al. 1993a, Lemos et al. 1996a, 1997) ovinos (Lau & Singh 1985, Lemos et al. 1996b, Driemeier et al. 2002, Brum et al. 2007, Mustafa et al. 2009) caprinos (Lemos et al. 1998, Silveira et al. 2009) e bubalinos (Schenk & Schenk 1983, Rozza et al. 2004) em todas as regiões do país. Ocorre em qualquer época do ano e em qualquer fase da planta tanto em ovinos (Mustafa et al. 2009) quanto em bovinos (Souza et al. 2010).

Essa intoxicação que pode desencadear a fotossensibilização se caracteriza por uma sensibilidade exacerbada da pele à radiação ultravioleta, podendo ser por uma ingestão direta de componentes fotossensíveis pré-formados que se acumulam na pele ou por lesão hepática e acúmulo secundário de pigmentos fotossensíveis (Brum et al. 2007).

Desde os primeiros surtos de intoxicação por *Brachiaria* spp. no Brasil até o ano de 2009, diversos autores responsabilizaram o fungo *Pythomices chartarum* como a causa de surtos de fotossensibilização em ruminantes mantidos nessas gramíneas (Camargo et al. 1976, Döbereiner et al. 1976, Nazário et al 1977, Temperini & Barros 1977, Fagliari et al. 1983,

1994, Lau & Singh 1985, Lau 1990, Górnjak 2008). A fotossensibilização era relacionada a uma toxina, a esporidesmina, produzida durante a esporulação do fungo, sendo hepatotóxica e causando necrose hepática com conseqüente acúmulo de substâncias fotossensíveis (Russomano et al. 2003).

Além desses fatores, citam-se alterações no metabolismo do hepatócito, promovidas pelas saponinas, impedindo a conjugação da bilirrubina com o ácido glicurônico, havendo acúmulo desse pigmento e icterícia (Santos et al. 2008). A toxidez das plantas não é uniforme e constante e pode variar dependendo das condições de administração, época do ano, e outras variáveis ainda pouco elucidadas (Brum et al. 2007, Santos Jr. 2008). Alguns autores mencionam maior freqüência da doença durante o período de brotação (Riet-Correa & Méndez 2007), mas surtos em pastos vedados por mais de 30 dias têm sido relatados (Lemos et al. 2009, Souza et al. 2010). Os ovinos são mais suscetíveis do que os bovinos (Riet-Correa & Méndez 2007, Lemos et al. 2009) e a ausência de doença em caprinos pastejando junto a ovinos sugere que os caprinos são, também, mais resistentes do que os ovinos.

Vários autores relatam casos de intoxicação experimental ou natural por *Brachiaria* spp. em animais que se encontram em pastos onde os esporos de *P. chartarum* não são detectados ou são detectados em baixas concentrações (Lemos et al. 1996, Cruz et al. 2000, Brum et al. 2007, Castro et al. 2007, Moreira et al. 2009). Além de haver uma baixa densidade de esporos do fungo, apenas uma pequena porcentagem das colônias isoladas de pastos no Brasil é capaz de produzir a toxina esporidesmina (Mendonça et al. 2008).

A partir de 1985, começaram a surgir dúvidas quanto à etiologia da intoxicação, se realmente seria a toxina esporidesmina, produzida pelo fungo, a causadora da intoxicação ou se a causa estaria na própria gramínea. Diversos pesquisadores da Austrália, Indonésia e Malásia não conseguiram isolar *P. chartarum* de pastagens de *B. decumbens* onde ocorreram surtos de fotossensibilização (Opasina 1985, Zamri-Saad et al. 1987, Graydon et al. 1991). Passou-se então a associá-la com um componente da planta, uma saponina esteroideal litogênica, que é capaz de causar grandes lesões hepáticas, prejudicando a conjugação e a conseqüente liberação da filoeitrina, induzindo então a uma fotossensibilização hepatógena (Brum et al. 2007, Mustafa et al. 2009).

As saponinas esteroideais (dicotomina, protodioscina e saponina B) contidas em *Brachiaria* spp. e *Panicum* spp. causam colangite e deposição de cristais em ductos biliares, ocasionando a obstrução destes e acúmulo de filoeitrina na circulação e tecidos, principalmente na pele. Na *Brachiaria* spp. a principal saponina encontrada foi a protodioscina (Brum et al. 2007, 2009, Mustafa et al. 2009). Este pigmento tem uma atividade

fotodinâmica, reagindo com a luz ultravioleta e causando dermatite com lesão vascular e epidérmica (Santos et al. 2008).

O provável mecanismo para a formação dos cristais biliares está relacionado à hidrólise dos açúcares das saponinas pelo metabolismo ruminal e redução da dupla conjugação entre os carbonos C5 e C6 e conjugação com o ácido glicurônico, ocorrendo uma ligação entre glicuronídeos formados e íons de cálcio, formando sais insolúveis que se depositam na forma de cristais (Miles et al. 1991). Estes são responsáveis pela obstrução e inflamação do sistema biliar e necrose de hepatócitos periportais, tendo como resultado hepatite, icterícia e fotossensibilização (Santos et al. 2008).

Nos dias atuais, tem-se o conhecimento de que animais introduzidos pela primeira vez em pastagens de *Brachiaria* spp. apresentam maior susceptibilidade à intoxicação e um quadro clínico mais grave dessa doença, contudo, não há ainda esclarecimento se a maior resistência à intoxicação, que os animais criados na braquiária demonstram, deve-se a algum mecanismo adaptativo, se ocorreu uma seleção natural nos animais mais resistentes ao longo do tempo ou se é uma característica genética transmitida de forma hereditária (Castro et al. 2007).

Em um trabalho, que determinou as concentrações das diferentes saponinas (protodioscina, dicotomina e saponina B) em amostras de diversas pastagens, foi encontrado 0,01% de protodioscina e 0 de saponinas em amostras de duas pastagens de *B. humidicola* que causaram intoxicação em cavalos. Em duas amostras de *B. decumbens* os níveis de saponinas foram de 1,55% e 1,15% e uma pastagem de *B. brizantha* continha 0,628% de saponinas. As três amostras de *Brachiaria* provinham de pastagens onde estavam ocorrendo surtos de fotossensibilização em ovinos (Lee et al. 2009). Nestes, em uma revisão da frequência em 18 surtos de intoxicação por *Brachiaria* spp. a morbidade variou de 15,4% a 57,1%, a mortalidade de 15% a 42,8% e a letalidade de 29,4% a 86,5% (Mustafa et al. 2009). No Mato Grosso do Sul, em bovinos, a morbidade variou de 0,2% a 50% e a letalidade de 44,4% a 100% (Souza et al. 2010); em ovinos a morbidade variou de 4,6% a 60% e a letalidade de 50% a 100% (Lemos et al. 2009); e em dois surtos em caprinos a morbidade foi de 15 % e 11%; a letalidade foi de 100% em um dos surtos e no outro os animais afetados foram eutanasiados (Lemos et al 1998). No Mato Grosso de Sul, de 27 surtos relatados em bovinos, em 13 foi informada a espécie de *Brachiaria* envolvida; destes, 11 foram causados por *B. decumbens* e dois ocorreram em pastagens mistas de *B. decumbens* e *B. brizantha* (Souza et al. 2010). Nesse mesmo estado, de um total de 21 surtos em ovinos todos foram causados por *B. decumbens* (Lemos et al. 2009).

São descritos, em bovinos, dois quadros clínicos diferentes, o emagrecimento progressivo e a fotossensibilização hepatógena (Souza et al. 2010), além de que quadros subclínicos aparentemente ocorrem, com menor produtividade (Moreira et al. 2009a). Anorexia, depressão, diminuição ou parada dos movimentos ruminais, fezes ressequidas, procura pela sombra e edema das orelhas ou outras partes do corpo são característicos inicialmente da fotossensibilização hepatógena, onde ocorre também inquietude, os animais se coçam em decorrência do prurido e sacodem a cabeça e orelhas. Os animais permanecem deitados por longos períodos, apresentando gemidos ou outros sinais de dor (Souza et al. 2010).

Após um ou dois dias são observados icterícia, dermatite com formação de crostas e perda da epiderme, lacrimejamento e sialorréia. A fotossensibilização se manifesta, primeiramente, como uma dermatite localizada no focinho, úbere e em áreas de pele branca. A pele apresenta-se edemaciada e com exsudado amarelo, sendo que posteriormente aparecem áreas vermelhas, exsudado seroso, erosões e crostas. Após quatro a cinco dias, a pele fica ressecada, engrossada e com rachaduras, podendo essas lesões serem complicadas com miíase. Corriqueiramente observa-se retração cicatricial e engrossamento das orelhas ficando estas deformadas e tortas. Alguns animais podem morrer em 5 a 7 dias, enquanto outros levam até 60 dias até a morte (Souza et al. 2010).

Fagliari et al. (1993b) caracterizam a intoxicação de bovinos em subclínica, aguda, crônica moderada e crônica grave. A forma subclínica caracteriza-se por perda de peso e ausência de sinais clínicos. A perda de peso torna-se mais evidente e a cura espontânea leva mais de 30 dias, sendo que vários animais podem morrer durante esse período. A forma aguda é caracterizada por lesões cutâneas superficiais com ausência de icterícia e a morte ocorre entre dois e cinco dias após o início dos sinais clínicos. A forma crônica moderada é caracterizada por lesões de pele características de fotossensibilização, sem icterícia e as lesões tendem a regredir em 8-30 dias após os primeiros sinais. Na forma crônica grave há surgimento de lesões na face e focinho de forma gradativa e presença de icterícia.

Em ovinos, comumente jovens e procedentes de áreas sem *Brachiaria* spp. e introduzidos em pastagens de *Brachiaria* spp., é observado um quadro agudo, que se caracteriza por edema das orelhas, periocular e da face, apatia, fotofobia, secreção ocular bilateral., anorexia e hiperemia da conjuntiva. Os primeiros sinais ocorrem 7-10 dias ou até 50 dias após a introdução do rebanho em pastagens tóxicas de capim braquiária, sendo que estes animais não apresentam icterícia e o curso clínico de 24-96 horas. Em animais pretos, da raça Santa Inês, o único sinal de fotossensibilização é o edema periocular com corrimento ocular,

conjuntivite e epífora (Santos Jr. 2008, Mustafa et al. 2009). No entanto, o quadro clínico mais freqüente é subagudo a crônico com evolução de 15 a 45 dias. Os animais podem, nesta situação, apresentar perda de peso, anorexia, edema da face e orelhas, depressão, corrimento ocular e nasal purulento, icterícia e dermatite da face e orelhas, cegueira e fotofobia com contínuos movimentos da cabeça. Em ovinos de pelagem preta ou escura da raça Santa Inês não se observa dermatite, e em ovinos sem lã e de pele branca pode haver dermatite de outras áreas brancas da pele (Mustafa et al. 2009).

Uma búfala, que apresentou fotossensibilização após permanecer por pelo menos três semanas numa pastagem de *B. decumbens*, apresentou anorexia, emagrecimento progressivo, prostração e extensas áreas de descamação da pele. Esta foi eutanasiada após um curso clínico de três semanas (Rozza et al. 2004). Estes sinais clínicos e icterícia foram observados por Tokarnia & Langenegger (1983) em búfalos mantidos em *B. humidicola*. Em búfalos, sem nenhum sinal clínico, abatidos em frigoríficos do Pará, observou-se que 100% dos animais oriundos de pastagens de *Brachiaria* spp. apresentaram lesões severas no fígado (grande quantidade macrófagos espumosos, tumefação, vacuolização e necrose de hepatócitos e fibrose subcapsular) sugerindo que esta espécie é susceptível à intoxicação por *Brachiaria* spp. (Riet-Correa et al. 2010). Em caprinos é observada apatia, anorexia, desidratação, eritema, edema e dermatite periocular, do focinho, das orelhas e da vulva, corrimento nasal e ocular amarelado e icterícia (Lemos et al. 1998, Silveira et al. 2009).

Animais intoxicados por *Brachiaria* spp. têm aumento sérico, de grande relevância, das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamilttransferase (GGT), além de que há aumento da creatinina sérica e de nitrogênio da ureia sanguínea (BUN). Exames complementares, como a dosagem de AST e GGT, vêm sendo utilizados no diagnóstico da intoxicação pela braquiária em ruminantes (Brum et al. 2007). É observado, com maior frequência nessa intoxicação, o aumento de GGT (Mendonça et al. 2008). Este aumento é o melhor indicador da ocorrência da intoxicação, devido à colestase e lesão no epitélio biliar, onde essa enzima costuma aumentar gradualmente, tendendo a se manter elevada por um período mais longo (Santos Jr. 2008). Os valores de AST podem ser encontrados dentro dos valores normais (Mendonça et al. 2008) ou estar aumentados em alguns animais (Saturnino et al. 2010). O aumento dos níveis de AST e GGT não é correlacionado com a gravidade da intoxicação (Castro et al. 2009, Santos Jr. 2008).

Na macroscopia, pode-se observar em animais intoxicados pela *Brachiaria* spp., além de lesões cutâneas como a dermatite, hepatomegalia, onde o fígado pode apresentar cor amarelada ou amarronzada, às vezes com evidênciação do padrão lobular, vesícula biliar

distendida e com conteúdo viscoso e espesso, além de edema da parede, icterícia, edemas subcutâneos de cor amarelada, ascite, hidrotórax, hidropericárdio, emaciação e atrofia gelatinosa da gordura visceral. Os rins podem apresentar coloração escurecida, e a urina coloração castanho escura. Em casos crônicos pode ser observado fígado com aumento do padrão lobular, consistência hepática aumentada, além de áreas esbranquiçadas deprimidas ou com cápsula irregular engrossada e esbranquiçada (Tokarnia et al. 2000, Riet-Correa & Méndez 2007, Lemos et al. 1996, Lemos & Purisco 2002, Mendonça et al. 2008, Castro et al. 2009).

Nos linfonodos mesentéricos e hepáticos, não são observados, normalmente, alteração em tamanho ou coloração, mas na sua superfície de corte, podem ser vistas estriações paralelas de cor branca, dispostas em forma radiada, da cortical em direção à medular. Neste local, podem ser observados pequenos nódulos brancos se projetando levemente na superfície de corte, onde às vezes estas lesões estão associadas a áreas de hemorragias (Driemeier et al. 1998, Gomar et al. 2005).

Aumento do padrão lobular, com coloração amarelada difusa do fígado, aumento da consistência e engrossamento da cápsula podem ser observados em ovinos provenientes de pastagens de *Brachiaria* spp. abatidos em frigoríficos (Boabaid et al. 2009).

Histopatologicamente, as lesões encontradas em animais intoxicados por *Brachiaria* spp. no Brasil, se diferenciam das causadas pelo fungo *P. chartarum* (Gomar et al. 2005). A toxina fúngica, esporidesmina, acomete primariamente o sistema biliar, causando uma colangite obstrutiva, com ampla necrose na adventícia dos ductos, fibroplasia ativa e cicatrização. Há proliferação de tecido conjuntivo e ductos biliares próximos ao espaço porta (Thót et al. 2007).

No Brasil, em animais intoxicados pela *Brachiaria* spp., as alterações histopatológicas são vistas principalmente nos linfonodos hepáticos e mesentéricos e no fígado, podendo ser encontradas inclusive em animais visivelmente saudáveis, mas que estejam ingerindo *Brachiaria* spp. Observa-se necrose individual de hepatócitos e tumefação difusa, macrófagos espumosos, megalocitose, colangite e pericolangite mononuclear, colestase e proliferação de ductos biliares (Castro et al. 2007, Santos Jr. 2008).

Em animais abatidos, sem sinais clínicos, oriundos de pastagens de *Brachiaria* spp. foram encontradas lesões histológicas dos linfonodos, caracterizadas pela presença de macrófagos espumosos, muitos dos quais multinucleados. No fígado observaram-se macrófagos espumosos distribuídos em todo o parênquima ou formando nódulos ao redor da veia centrolobular (Driemeier et al. 1999, Fioravante 1999, Moreira et al. 2009b). Além

dessas lesões podem ocorrer vacuolização de hepatócitos, fibrose e proliferação de células epiteliais dos ductos biliares (Fioravante 1999, Moreira et al. 2009b). Lesões semelhantes a essas podem ocorrer em bovinos criados em pastagens de *Andropogon gayanus*, pastagem que também pode conter saponinas esteroidais litogênicas (Moreira et al. 2009ab).

Na microscopia eletrônica podem ser observadas estruturas cristalóides em formas de fendas no citoplasma dos hepatócitos e macrófagos, as quais representam a imagem negativa dos cristais. Estas estruturas se apresentam revestidas por membranas, assemelhando-se a fagolisossomos (Driemeier et al. 1998). Em casos de intoxicação aguda, os hepatócitos revelam hiperplasia do retículo endoplasmático liso (Santos Jr. 2008).

Estruturas cristalóides presentes e fagocitadas por macrófagos no fígado e linfonodos mesentéricos levam a crer que a toxicidade está relacionada com alguma substância da própria planta, sendo provavelmente as saponinas esteroidais. Estruturas cristalóides presentes nos linfonodos mesentéricos podem ser indicativas de que esse material insolúvel foi absorvido pela alimentação e carregado para o linfonodo pela circulação linfática (Cruz et al. 2001).

O diagnóstico presuntivo deve ser constituído pelos sinais clínicos, dados epidemiológicos e patologia. A utilização de pastagens de *Brachiaria* spp.; os animais jovens mais afetados do que os adultos; e alta frequência em animais procedentes de regiões sem *Brachiaria* spp. introduzidos em pastagens desta gramínea incluem alguns dados epidemiológicos. A presença de macrófagos espumosos, característicos da intoxicação por *Brachiaria* spp. precisa ser interpretada com cuidado, porquanto estas células são observadas, também, em animais sem sinais clínicos criados em pastagens de *Brachiaria* spp. A partir da histopatologia, é possível confirmar a intoxicação se forem observados cristais nos canalículos biliares. A análise e contagem de saponinas litogênicas nas pastagens podem ser utilizadas, porém, a técnica ainda não está disponível a nível comercial e não têm sido determinadas as concentrações do princípio ativo tóxicas para animais de diferentes espécies e idades (Riet Correa et al. 2010).

Diversos são os diagnósticos diferenciais, entre eles: as intoxicações por *Enterolobium* spp. e *Stripnodendrom* spp., estes ocorrem na época em que os frutos destas árvores caem e os sinais de fotossensibilização são geralmente acompanhados por sinais digestivos e abortos. A intoxicação por *Myoporum laetum* tem sido diagnosticada somente no Rio Grande do Sul, ocorrendo em condições muito peculiares, quando estas árvores ou seus galhos são cortados ou derrubados pela ação do vento. A intoxicação por *Lantana* spp. é menos frequente, ocorrendo quando animais adentram áreas invadidas por esta planta ou estão em condições de baixa disponibilidade de forragem. Por fim, deve ser realizado o diagnóstico diferencial com a

intoxicação por *Panicum* spp., uma vez que esta possui, também, saponinas litogênicas (Riet-Correa et al. 2010).

Não existem medidas preventivas (profiláticas) definidas para que não ocorra a intoxicação em rebanhos a serem introduzidos em pastagens de *Brachiaria* spp., principalmente quando são provenientes de áreas sem *Brachiaria* spp. Recomenda-se, no entanto, que os animais sejam introduzidos de forma gradual, aumentando os períodos de permanência na pastagem. Essa introdução gradual pode não evitar a intoxicação, mas possivelmente colabora para que os casos sejam menos graves, reduzindo as perdas e evitando a necessidade de suspender o pastejo em *Brachiaria* spp. (Riet-Correa et al. 2010).

Os animais intoxicados e com sinais clínicos devem ser retirados da pastagem que está causando a intoxicação. O produtor deverá, então, ter pastagens de outras gramíneas (*Digitaria* spp., *Panicum maximum*, *Setaria* spp., *Cynodon* spp.) para colocar os animais em caso de surto. Só há um tratamento, sendo este sintomático e é muito importante que os animais sejam colocados na sombra, com alimento e água à disposição (Riet-Correa et al. 2010).

Há muitos aspectos sobre a intoxicação por *Brachiaria* spp., os quais devem ser melhor elucidados, entre eles, aspectos como a susceptibilidade à intoxicação, se há resistência genética ou adquirida à intoxicação, se existe diferença de toxicidade entre as diversas espécies de *Brachiaria* spp., além de precisar os principais fatores epidemiológicos que estão presentes em surtos, potencializando a ocorrência destes (Mustafa et al. 2009). Estudos estão sendo realizados para determinar se a resistência à intoxicação por *Brachiaria* spp. é genética ou adquirida, o que poderá permitir, no futuro, o desenvolvimento programas de seleção, no caso esta ser genética, ou formas de adaptação dos animais, no caso de esta ser adquirida. Dois aspectos devem ser considerados para a prevenção desta intoxicação a nível nacional e regional: a seleção de espécies ou variedades de *Brachiaria* spp. com concentrações menores de saponinas litogênicas e, portanto menos tóxicas ou não tóxicas e a utilização de animais resistentes (Riet-Correa et al. 2010).

REFERÊNCIAS

- Abas-Mazni O., Sharif H. & Khusahry M. 1985. Photosensitization in goats grazed on *Brachiaria decumbens*. *Mardi Research Bulletin, Selangor, West Malaysia*, 13(2):203-206.
- Albernaz T.T., Silveira J.A.S., Reis A.B., Oliveira C.H.S., Oliveira C.M.C., Duarte M.D., Cerqueira V.D., Riet-Correa G. & Barbosa Neto J.D. 2008. Fotossensibilização em ovinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no Pará. Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário, Campo Grande, MS, p.73-74. (Abstract).

- Barbosa J.D., Oliveira C.M.C., Tokarnia C.H. & Peixoto P.V. 2006. Fotossensibilização hepatógena em eqüinos pela ingestão de *Brachiaria humidicola* (Graminae) no estado do Pará. *Pesq. Vet. Bras.* 26:147-153.
- Boabaid F.M., Antoniassi N.A.B., Pescador C.A., Souza M.A., Gasparetto N.D., Cruz C.E.F., Bezerra P.S., Driemeier D. & Colodel E.M. 2009. Lectin histochemistry on sections of liver and hepatic lymph nodes from sheep grazing on *Brachiaria* spp. 8th International Symposium on Poisonous Plants, João Pessoa, Paraíba, Brazil, p.93. (Abstract).
- Brum K.B., Haraguchi M., Garutti M.B., Nóbrega F.N., Rosa B. & Fioravanti M.C.S. 2009. Steroidal saponin concentrations in *Brachiaria decumbens* and *B. brizantha* at different developmental stages. *Ciênc. Rural.* 39(1):279-281.
- Brum K.B., Haraguchi M., Lemos R.A.A., Riet-Correa F. & Fioravante M.C. 2007. Crystal associated cholangiopathy in sheep grazing *Brachiaria decumbens* containing the saponin protodioscin. *Pesq. Vet. Bras.* 27:39-42.
- Camargo W.V.A., Nazário W., Fernandes N.S. & Amaral R.E.M. 1976. Fotossensibilização em bovinos de corte: provável participação do fungo *Pithomyces chartarum* na etiologia do processo. *Biológico.* 42(5):249-261.
- Castro M.B., Moscardini A.R.C., Reckziegel G.C., Novaes E.P.F., Mustafa V.S., Paludo G.R., Borges J.R.J. & Riet-Correa F. 2007. Susceptibilidade de ovinos à intoxicação por *Brachiaria decumbens*. V Congresso Latinoamericano de Especialistas em Pequenos Ruminantes y Camélidos Sudamericanos, Buenos Aires, Argentina, p.57-59. (Abstract).
- Castro M.B., Santos Jr H.L., Mustafa V.S., Gracindo C.V., Moscardini A.C.R., Louvandini H., Paludo G.R., Borges J.R.J., Haraguchi M., Ferreira M.B. & Riet-Correa F. 2009. *Brachiaria* spp poisoning in sheep in Brazil: Experimental and epidemiological findings. 8th International Symposium on Poisonous Plants. João Pessoa, Paraíba, Brazil. p.12. (Abstract).
- Cruz C.E.F, Driemeier D., Pires V.S. & Schenkel E.P. 2001. Experimentally induced cholangiopathy by dosing sheep with fractionated extracts from *Brachiaria decumbens*. *J. Vet. Diag. Invest.* 13:170- 172.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H., Monteiro M.C., Cruz L.C.H., Carvalho E.C. & Primo A.T. 1976. Intoxicação de bovinos e ovinos em pastos de *Brachiaria decumbens* contaminados por *Pithomyces chartarum*. *Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet.* 11(1):87-94.
- Driemeier D., Barros S.S., Peixoto P.V., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Brito M.F. 1998. Estudos histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígados e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos (“foam cells”). *Pesq. Vet. Bras.* 18(1):29-34.
- Driemeier D., Colodel E.M., Seitz A.L., Barros S.S. & Cruz C.E.F. 2002. Study of experimentally induced lesions in sheep by grazing *Brachiaria decumbens*. *Toxicon.* 40:1027-1031.
- Driemeier D., Döbereiner J., Peixoto P.V. & Brito M.F. 1999. Relação entre macrófagos

- espumosos (“foam cells”) no fígado de bovinos e ingestão de *Brachiaria* spp. no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 19:79-83.
- Fagliari J.J., Oliveira J.A., Kuchembuck M.R.G. & Curi P.R. 1993b. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporodesmina. II. Aspectos clínicos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 45(3):275-282.
- Fagliari J.J., Okuda H.T., Kuchembuck M.R.G. & Curi P.R. 1993a. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. I. Aspectos epidemiológicos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 45(3):263- 274.
- Fagliari J.J., Okuda H.T., Kuchembuck M.R.G. & Curi P.R. 1994. Estudo de alguns constituintes sanguíneos de bovinos intoxicados naturalmente pela micotoxina espirodesmina. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 46(5):457-475.
- Fagliari J.J., Passipieri M. & Oliveira J.A. 1983. Sintomas de fotossensibilidade em bezerros alimentados com leite materno. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 35(4):479-484.
- Fioravanti M.C. 1999. Incidência, avaliação clínica, laboratorial e anatomopatológica da intoxicação subclínica por esporidesmina em bovinos. PhD thesis, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, University of the State of São Paulo (Unesp), Botucatu, SP. 256p.
- Gomar M.S., Driemeier D., Colodel E.M. & Gimeno E.J. 2005. Lectin histochemistry of foam cells in tissues of cattle grazing *Brachiaria* spp. *J. Vet. Med. A.* 52:18–21.
- Górniak S.L. 2008. Plantas Tóxicas de Interesse Agropecuário, p.415- 458. In: Spinosa H.S., Górniak S.L., Palermo-Neto J. (Eds), *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. Manole, São Paulo.
- Graydon R.J., Hamid H., Zahari P. & Gardiner C. 1991. Photosensitisation and Láu H.D & Singh N.P. 1985. Eczema facial em ovinos infectados pelo *Pithomyces chartarum* em pastagem de quicuío-da Amazônia. *Pesq. Agropec. Bras.* 20(8):873-875.
- Láu H.D. 1990. Efeitos tóxicos de *Lantana camara* e de *Pithomyces chartarum* em búfalas. Doc.54, Embrapa-CPATU, Belém, PA. 18p.
- Láu H.D & Singh N.P. 1985. Eczema facial em ovinos infectados pelo *Pithomyces chartarum* em pastagem de quicuío-da Amazônia. *Pesq. Agropec. Bras.* 20(8):873-875.
- Lee S.T., Mitchell R.B., Gardner D.R., Tokarnia C.H. & Riet-Correa F. 2009. Measurement of steroidal saponins in *Panicum* and *Brachiaria* grasses in USA and Brazil. 8th International Symposium on Poisonous Plants, João Pessoa, Paraíba, Brazil, p.121. (Abstract).
- Lemos R.A.A., Ferreira L.C.L., Silva S.M., Nakazato L. & Salvador S.C. 1996b. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em ovinos em pastagem com *Brachiaria decumbens*. *Ciênc. Rural.*26:109-113.
- Lemos R.A.A., Nakazato L., Herrero J.R.G.O., Silveira A.C. & Porfírio L.C. 1998. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em caprinos mantidos sob pastagens de *Brachiaria decumbens* no Mato Grosso do Sul. *Ciência Rural* 28:507-510.

- Lemos R.A.A., Nogueira A.P.A., Souza R.I.C., Santos B.S., Carvalho, N.M., Aniz A.C.M. & Freitas P.C. 2009. *Brachiaria* spp poisoning in ruminants in Mato Grosso do Sul, Brazil. 8^o International Symposium on Poinsonous Plants, João Pessoa, Paraíba, Brazil, p.98. (Abstract)
- Lemos R.A.A., Osório A.L.A.R., Rangel J.M.R. & Herrero J.R.G.O. 1996a. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em bezerros ingerindo *Brachiaria brizantha*. Arq. Inst. Biológico, São Paulo, 63:22.
- Lemos R.A.A. & Purisco E. 2002. Plantas que causam fotossensibilização hepatógena, p.292 In: Lemos R.A.A., Barros N. & Brum K.B. (Eds), *Enfermidades de Interesse Econômico em Bovinos de Corte: perguntas e respostas*. Ed. UFMS, Campo Grande, MS.
- Lemos R.A.A, Salvador S.C. & Nakazato L. 1997. Photosensitization and crystal associated cholangiohepatopathy in cattle grazing *Brachiaria decumbens* in Brazil. *Vet. Human Toxicol.* 39:376-377.
- Macedo M.C.M. 2005. Pastagens no Ecosistema Cerrados: evolução das pesquisas para o desenvolvimento sustentável. Proc. 42^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, Goiânia, GO, p.56-84. *Med. Vet. Zootec.* 46 (4):319-328.
- Maclachlan N.J.e Cullen J.M. Fígado, sistema biliar e pâncreas exócrino. In: Maclachlan, N. J.; Cullen, J. M. 1998. *Patologia veterinária especial de Thomson*. São Paulo: Manole. p.79-143.
- Mendonça F.S., Camargo L.M., Freitas S.H., Dória R.G.S., Baratella-Evêncio L. & Evêncio Neto J. 2008. Aspectos clínicos e patológicos de um surto de fotossensibilização hepatógena em ovinos pela ingestão de *Brachiaria decumbens* (Gramineae) no município de Cuiabá, Mato Grosso. *Ciênc. Anim. Bras.* 9(4):1034-1041.
- Miles C.O., Munday S.C., Holland P.T., Smith B.L., Embling P.P. e Wilkins, A.L. 1991. Identification of a sapogenin glucoronide in the bile of sheep affected by *Panicum dichotomiflorum* toxicosis. *New Zeland Veterinary Journal*, Palmerston North, V.39, p. 150-152.
- Moreira C.N., Banys V.L., Pinto A.S., Franco L.A.S., Haraguchi M. & Fioravanti M.C.S. 2009a. Bovinos alimentados com capim *Brachiaria* e *Andropogon*: Desempenho, avaliação da quantidade de esporos do fungo *Pithomyces chartarum* e teor de saponinas nas pastagens. *Ciênc. Anim. Bras.* 10(1):184-194.
- Moreira C.N., Moraes M., Garcia E.C., Neto S.C., Araújo E.G. & Fioravanti M.C.S. 2009b. Bovinos alimentados com *Brachiaria* spp e *Andropogon gayanus*: alterações histológicas dos fígados e linfonodos. *Ciênc. Anim. Bras.* 10(1):206-218.
- Mustafa V.S. 2009. Intoxicação por *Brachiaria* spp. em ovinos no Brasil central. Dissertação de Mestrado em Saúde Animal, Brasília, DF. 71p.
- Mustafa V.S., Moscardini A.R.C., Borges J.R., Reckziegel G.C., Riet-Correa F. & Castro M.B. 2012. Caracterização da intoxicação natural por *Brachiaria* spp em ovinos no Brasil

- Central. Pesq. Vet. Bras. 32(12):1272-1280.
- Nazário W., Amaral R.E.M., Angeli V.M., Capellaro C.E.M.P.D.M., Fernandes N.S. & Camargo W.V.A. 1977. Intoxicação experimental produzida pelo *Pithomyces chartarum* (Berk. et Curt.) M.B. Ellis, isolado de *Brachiaria decumbens*. *Biológico*. 43(5/6):125-131.
- Opasina B.A. 1985. Photosensitization jaundice syndrome in West African dwarf sheep and goats grazed on *Brachiaria decumbens*. *Trop. Grasslands* 19(3):120-123.
- Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Pfister J., Schild A.L. & Dantas A.F.M. 2009. Poisonings by Plants, Mycotoxins and related Substances in Brazilian Livestock. Pallotti Editora, Santa Maria, p.53-92.
- Riet-Correa F. & Méndez M.C. 2007. Intoxicações por plantas e micotoxinas, p.99-219. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. Vol.2. Editora Pallotti, Santa Maria, RS.
- Riet-Correa B., Riet-Correa F., Oliveira Júnior C.A., Duarte V.C. & Riet-Correa G. 2010. Alterações histológicas em fígados e linfonodos de búfalos (*Bubalus bubalis*) mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. *Pesq. Vet. Bras.* 30(9):705-711.
- Rozza D.B., Seitz A.L., Bandarra P.M., Santos E.O. & Driemeier D. 2004. Fotossensibilização por *Brachiaria decumbens* em búfalo. *Pesq. Vet. Bras.* 24(Supl.):55-56.
- Russomanno O.M.R., Portugal M.A.S.C., Coutinho L.N., Calil E.M.B. & Figueiredo M.B. 2003. *Leptosphaerulina chartarum* (= *Pithomyces chartarum*) e seu envolvimento no eczema facial: artigo de revisão. *Arqs Inst. Biológico*. 70(3):385-390.
- Santos J.C.A., Riet-Correa F., Simões S.V. & Barros C.S.L. 2008. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e equinos no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 28(1):1-14.
- Santos Jr H.L. 2008. Estudo da toxicidade de diferentes estágios de crescimento de *Brachiaria decumbens* em ovinos. MSc thesis, Universidade de Brasília, Brasília, DF. 70p.
- Saturnino K.C., Marian T.N., Barbosa-Ferreira M., Brum K., Fernandes C.E.S. & Lemos R.A.A. 2010. Intoxicação experimental por *Brachiaria decumbens* em ovinos confinados. *Pesq. Vet. Bras.* 30(3):195-202.
- Schenk M.A.M. & Schenk J.A.P. 1983. Fotossensibilização em bovinos: aspectos gerais. *Comun. Téc.* 19, Embrapa Gado de Corte, Campo Grande, MS. 4p.
- Seiffert N.F. 1980. Gramíneas forrageiras do gênero *Brachiaria*. *Bolm Téc.* 1, Embrapa-CNPGC, Campo Grande, MS. 83p.
- Silveira J.A.S., Albernaz T.T., Silva e Silva N., Lopes C.T.A., Cerqueira V.D., Oliveira C.M.C.H., Duarte M.D. & Barbosa J.D. 2009. Fotossensibilização hepatogênica em caprinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no estado do Pará. *Ciênc. Anim. Bras.* 1(Supl.): 336-441.

- Souza R.I.C., Riet-Correa F., Barbosa-Ferreira M., Brum K.B., Fernandes C.E. & Lemos R.A.A. 2010. Intoxicação por *Brachiaria* spp. em bovinos no Mato Grosso do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 30(12):1036-1042.
- Temperini J.A. & Barros M.A. 1977. Revisão sobre aspectos químicos e físicos ligados ao fenômeno de fotossensibilização e efeitos biológicos da espirodesmina obtida do fungo *Pithomyces chartarum* (Berk. et Curt.) M.B. Ellis. *Biológico*, São Paulo, 43(5/6):103-110.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J.A. & Peixoto P.V. 2000. Plantas Tóxicas do Brasil. Editora Helianthus, Rio de Janeiro, RJ, p.164-175.
- Tóth B., Csösz M., Dijksterhuis J., Frisvad J.C. e Varga J. 2007. *Phitomyces chartarum* as a pathogen of wheat. *Journal of Plant Pathology*, 89 (3):405-408.
- Zamri-Saad, M., Sharif, H. e Manzi, O. A. 1987. Pathological changes in indigenous sheep of Malaysia following grazing on *Brachiaria decumbens*. *Kajian Veterinar*, 19(1):9-12.
- Wisløf H., Wilkins A.L., Scheie E. & Flåøyen A. 2002. Accumulation of sapogenin conjugates and histological changes in the liver and kidneys of lambs suffering from alveld, a hepatogenous photosensitization disease of sheep grazing *Nartheceium ossifragum*. *Vet. Res. Commun.* 26:381-396.

CAPÍTULO II

AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DO FÍGADO DE BOVINOS MANTIDOS EM PASTAGENS DE *BRACHIARIA* SPP. PROVENIENTES DE ABATEDOUROS NO BRASIL

RESUMO- Este trabalho avaliou em bovinos mantidos exclusivamente em pastagens de *Brachiaria* spp., as principais alterações hepáticas e suas frequências em abatedouros e comparou-as com as observadas em animais mantidos em capim *Andropogon* spp. e em pasto nativo no Rio Grande do Sul. Foram colhidas na linha de inspeção de abatedouros, amostras de 561 fígados de bovinos nelores e mestiços, hígdidos, sem alterações macroscópicas. As amostras foram provenientes de animais dos estados de Mato Grosso (n=259, Paranatinga e região), Mato Grosso do Sul (n=146, Campo Grande e região), Minas Gerais (n=96, Unaí e região) e Pará (n=60, São Félix do Xingú). Para controle, foram colhidos fragmentos hepáticos de bovinos com predomínio racial Angus (*Bos taurus*), mantidos em pasto nativo no Rio Grande do Sul (n=84, Pelotas e região) e de nelores e mestiços criados em pastos de *Andropogon* spp. no Tocantins (n=60, Gurupi e região). Foi realizada análise semi-quantitativa das alterações histopatológicas: (-) = ausência de alteração; (+) = alteração discreta ou leve; (++) = alteração moderada e (+++) = alteração acentuada. As alterações histopatológicas hepáticas avaliadas foram a presença de macrófagos espumosos e sua localização, fibrose do parênquima e sua localização, proliferação de ductos biliares, infiltrado mononuclear periportal e cristais em macrófagos e no interior de ductos biliares. A presença de agregados de macrófagos espumosos foi a alteração mais frequente e exclusivamente observada nas amostras de fígado de animais mantidos em *Brachiaria* spp. e foi maior nos bovinos provenientes do estado de Mato Grosso do Sul (MS). A fibrose hepática periportal foi relevante e também mais frequente em animais de MS, e não estava presente nos animais controle. Não houve diferença na frequência de proliferação de ductos biliares entre os animais criados em *Brachiaria* spp., porém, foi maior em bovinos mantidos em pasto nativo no RS, possivelmente esse achado relaciona-se ao consumo de plantas que contem alcalóides pirrolizidínicos. O infiltrado inflamatório mononuclear periportal foi mais frequente em amostras de MS e em MG que em MT e PA. As alterações histopatológicas observadas nos fígados de bovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp., demonstram elevada frequência nas principais regiões produtoras de bovinos do País e corroboram especialmente com sua associação à presença de agregados hepáticos de macrófagos espumosos.

Palavras chave: Inspeção, patologia, fibrose, inflamação, macrófagos espumosos.

ABSTRACT.- This study aimed to determine cattle kept exclusively on *Brachiaria* spp., the principal liver changes and their frequencies in slaughterhouses and compare them with those observed in animals kept in *Andropogon* spp. grass pastures and native pasture in Rio Grande do Sul. It were collected, in slaughterhouses inspection line, liver samples without macroscopic changes intended for consumption, of 561 healthy cattle, nelore and crossbred. Liver samples were from animals in the states of Mato Grosso (n = 259, Paranatinga and region), Mato Grosso do Sul (n = 146, Campo Grande and region), Minas Gerais (n = 96, Unai and region) and Pará (n = 60, São Félix do Xingu). Control animals tissue specimens were collected from cattle with racial predominance Angus (*Bos taurus*), kept on native pasture in Rio Grande do Sul (n = 84, Pelotas and region) and nelore and crossbred raised in pastures of *Andropogon* spp. in Tocantins (n = 60, Gurupi and region). Semi-quantitative analysis of the histopathological changes were made: (-) = no alteration; (+) = discreet or light alteration; (++) = moderate alteration and (+++) = remarkable alteration. The evaluated liver histopathological changes were the presence of foamy macrophages and its location, parenchymal fibrosis and its location, proliferation of bile ducts, periportal mononuclear infiltrate, presence of crystals in macrophages and within the bile ducts. The existence of foamy macrophages aggregates was the most frequent alteration and exclusively observed in samples from the liver of animals kept in *Brachiaria* spp., being higher in cattle from the Mato Grosso do Sul state (MS). The periportal hepatic fibrosis was another major change and it was also more frequent in animals of MS and it is not present in the control animals. Although there is the existence, there was no difference in the rate of proliferation of bile ducts between animals raised in *Brachiaria* spp., however, it was higher in cattle kept on native pasture in RS, possibly associated with ingestion of *Senecio* spp. The periportal mononuclear inflammatory infiltrate was more frequent in MS samples than in MT and PA and it was similar in MG. Histopathological changes observed in cattle livers slaughtered kept in *Brachiaria* spp. pastures demonstrated its high frequency in the main producing regions of the country's cattle and corroborate especially with its association with the presence of liver aggregates of foamy macrophages.

Keywords: Inspection, pathology, fibrosis, inflammation, foamy macrophages.

INTRODUÇÃO

Brachiaria spp. é a forrageira mais utilizada na alimentação animal no Brasil Central, visto que é a gramínea que tem a melhor adaptação às condições adversas desta região, como solos ácidos, longos períodos de estiagem e pobreza de nutrientes (Driemeier et al. 1999, Castro et al. 2011). Apesar de suas vantagens, prejuízos econômicos são ocasionados por essa gramínea, principalmente nas regiões Centro-Oeste e Sudeste devido à intoxicação dos animais (Mustafa et al. 2012, Pessoa et al. 2013). Esses prejuízos são difíceis de serem estimados, principalmente as perdas indiretas pela redução na produtividade, muito menos aparentes que as perdas diretas pela morte dos animais (Riet Correa et al. 2011, Pessoa et al. 2013).

As principais lesões associadas à ingestão crônica de *Brachiaria* spp. em ruminantes achadas em abatedouros envolve principalmente o fígado, caracterizadas histologicamente por agregados de macrófagos espumosos, fibrose, proliferação de ductos biliares e infiltrado inflamatório mononuclear periportal (Driemeier et al. 1998, Driemeier et al. 1999, Driemeier et al. 2002, Riet Correa et al. 2010). Mesmo apontada como importante causa de intoxicação em ruminantes, os prejuízos causados pela gramínea em animais que vão para o abate são pouco conhecidos. Recentemente, foi demonstrada a importância econômica da ingestão de *Brachiaria* spp. na condenação de fígados de bovinos devido à fibrose severa do órgão (Faccin et al. 2015).

O Brasil, com suas dimensões continentais, é um dos maiores produtores de carne bovina no mundo e pouco se conhece sobre o impacto que a utilização da *Brachiaria* spp. na pecuária tem nas alterações hepáticas observadas em abatedouros do País e na produtividade dos rebanhos. Este trabalho visa determinar em bovinos criados exclusivamente em pastagens de *Brachiaria* spp., as principais alterações histológicas hepáticas e suas frequências em abatedouros, e compará-las com às observadas em animais mantidos em pastos de capim *Andropogon* spp. e em pasto nativo no Rio Grande do Sul.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram colhidas na linha de inspeção de abatedouros nas principais regiões de pecuária do Brasil, amostras de fígado sem alterações macroscópicas e destinadas ao consumo, de 561 bovinos hígidos, nelores e mestiços (*Bos indicus*), mantidos desde o nascimento até o abate em regime extensivo em pastagens de *Brachiaria* spp. As amostras hepáticas foram

provenientes de animais dos estados do Pará (n=60, São Félix do Xingú), Mato Grosso (n=259, Paranatinga e região), Mato Grosso do Sul (n=146, Campo Grande e região) e Minas Gerais (n=96, Unaí e região). Para controle, foram colhidos fragmentos hepáticos de bovinos com predomínio racial Angus (*Bos taurus*), mantidos desde o nascimento até o abate em piquetes de pasto nativo no Rio Grande do Sul (n=84, Pelotas e região) e de nelores e mestiços criados em pastos de *Andropogon* spp. no Tocantins (n=60, Gurupi e região).

Em cada Estado foi feita a colheita aleatoriamente de lotes diferentes nas linhas de inspeção, de animais entre 2 a 4 anos de idade, sem a separação por sexo. O material coletado foi fixado em formalina tamponada a 10% e processado no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Brasília. Os fragmentos de fígado foram clivados, incluídos em blocos de parafina, seccionados a 5 µm de espessura e as lâminas coradas por hematoxilina-eosina (HE) e avaliadas em microscópio de luz.

Foi realizada análise semi-quantitativa das alterações histopatológicas: (-) = ausência de alteração; (+) = alteração discreta ou leve; (++) = alteração moderada e (+++) = alteração acentuada. As alterações histopatológicas hepáticas avaliadas foram a presença de macrófagos espumosos e sua localização, fibrose do parênquima e sua localização, proliferação de ductos biliares, infiltrado mononuclear periportal, presença de cristais em macrófagos e no interior de ductos biliares.

A análise estatística dos resultados da avaliação histológica de todas as amostras hepáticas de bovinos criados e mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. foi realizada e comparada suas frequências com as apresentadas pelos grupos controle com o teste Exato de Fisher. A comparação entre as frequências das alterações hepáticas também foi aplicada entre os animais por Estado e entre os animais controle mantidos em campo nativo no RS e em pastos de *Andropogon* spp. no Estado do Tocantins. Foi realizada a análise de correlação entre as variáveis analisadas entre as localidades e tipos de pastagens.

RESULTADOS

O resultado da análise histopatológica dos fígados dos bovinos está representado na Tabela 1. Não foram encontradas imagens negativas de cristais no interior dos ductos biliares em nenhuma das amostras dos bovinos. Na Tabela 2 são apresentados os resultados da análise estatística das frequências das alterações observadas no fígado dos bovinos nos pastos de *Brachiaria* spp., *Andropogon* spp. (TO) e pasto nativo (RS). Não houve correlação entre as variáveis analisadas ou com os tipos de pastagens.

DISCUSSÃO

Apesar de conhecida a hepatotoxicidade de espécies do gênero *Brachiaria* devido às saponinas esteroidais litogênicas em sua composição (Castro et al. 2011, Riet Correa et al. 2011, Mustafa et al. 2012, Gracindo et al. 2014), ainda é a principal forrageira utilizada na produção de bovinos na pecuária brasileira por sua rusticidade e boa produtividade (Brum et al. 2007, Castro et al. 2011). Entretanto, pouco se conhece sobre a frequência das alterações histológicas hepáticas em animais hígidos em decorrência ao consumo da gramínea, abatidos nas principais regiões produtoras brasileiras e sua importância econômica.

Dentre as principais alterações histopatológicas observadas no fígado de bovinos provenientes de abatedouros dos estados de MT, MS, PA e MG mantidos em pastagens de braquiária desde o nascimento até o abate, destacou-se a presença de macrófagos com citoplasma espumoso em quantidades e distribuição variáveis. Essa alteração é considerada frequente e característica em animais mantidos em pastagens que contém saponinas esteroidais litogênicas em sua composição, e frequentemente observada em ruminantes criados em piquetes de *Brachiaria* spp. (Lemos et al. 1996, Driemeier et al. 1998, Driemeier et al. 2002, Gomar et al. 2005, Brum et al. 2007, Souza et al. 2010, Mustafa et al. 2012).

Os macrófagos espumosos podem ser encontrados tanto em animais saudáveis mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. que vão para o abate quanto em intoxicados (Riet Correa et al. 2010, Mustafa et al. 2012, Faccin et al. 2015). Essas células apresentam citoplasma de aspecto espumoso e núcleo periférico, com proeminente hiperplasia do retículo endoplasmático liso, material cristalóide intracitoplasmático no interior de estruturas formadas por membranas, semelhantes a fagolisossomos e característica marcação na lectino-histoquímica por *Arachis hypogae* aglutinina (PNA) (Gomar et al. 2005, Castro et al. 2011).

No fígado dos bovinos do estado de MS, onde *Brachiaria* spp. é considerada a principal causa de intoxicação por plantas em bovinos (Souza et al. 2015), houve uma frequência maior de macrófagos espumosos em comparação aos dos estados de MT, MG e PA. É possível que essa diferença se deva ao maior teor de saponinas nas gramíneas naquele estado, devido à variações de toxicidade e climáticas, cultivares mais tóxicos ou fatores regionais ainda desconhecidos (Brum et al. 2009, Souza et al. 2010, Riet Correa et al. 2011, Gracindo et al. 2014).

Apesar das diferenças na frequência de macrófagos espumosos entre os bovinos do estado de MS e dos outros locais avaliados, é importante considerar que essas células estavam presentes na maior parte dos fígados examinados. O critério de seleção utilizado para a

colheita de amostras determinou que os animais deveriam ter permanecido desde o nascimento até o abate em pastagens de *Brachiaria* spp., o que deve ter contribuído para a elevada frequência dessa alteração. Ruminantes mantidos por longos períodos em pastagens de *Brachiaria* spp. apresentam alterações histológicas hepáticas mais frequentes e intensas, especialmente a presença de agregados de macrófagos espumosos (Driemeier et al. 2002; Riet Correa et al. 2010).

Nas amostras de fígado de bovinos provenientes de pastagens de capim *Andropogon* spp. no Tocantins e pasto nativo no Rio Grande do Sul, não foram encontrados macrófagos espumosos. Em pastagens de *Andropogon* spp. é conhecido o baixo teor de saponinas esteroidais litogênicas, que são insuficientes para induzir intoxicação em ovinos susceptíveis e alterações morfológicas no fígado, incluindo os agregados de macrófagos espumosos (Gracindo et al. 2014). Até o presente momento, é desconhecida a existência de plantas tóxicas em pastagens nativas no RS que causem a formação de macrófagos espumosos e de material cristalóide em seu interior.

A presença de estruturas cristalóides no interior de macrófagos no fígado dos bovinos avaliados foi discreta e de baixa frequência em todas as localidades, e não se observou material cristalóide no interior de ductos biliares. Essas alterações são frequentes em animais intoxicados por *Brachiaria* spp. e estão associadas a obstrução de vias biliares e a colestase (Lemos et al. 1996, Driemeier et al. 1999, Castro et al 2011, Mustafa et al. 2012, Faccin et al. 2014) e contrastam com o observado em amostras de bovinos e bubalinos sadios de abatedouro, onde é raramente observada (Driemeier et al. 1998, Riet Correa et al. 2010).

Os mecanismos envolvidos na formação desses cristais no fígado não são completamente elucidados, porém acredita-se que sejam formados a partir da conjugação das saponinas com sais de cálcio (Miles et al. 1994, Driemeier et al. 1999, Gomar et al. 2005). A presença de material cristalóide no interior de ductos biliares é uma alteração importante em animais intoxicados por *Brachiaria* spp., que pode resultar em colangiopatia, obstrução de vias biliares e fotossensibilização hepatógena (Lemos et al. 1997, Castro et al 2011, Mustafa et al. 2012). É importante considerar que todos os bovinos avaliados nos abatedouros no Brasil, encontravam-se hígidos e foram destinados ao consumo humano, o que poderia justificar a ausência dessa lesão nas vias biliares, apesar da existência de outras alterações microscópicas decorrentes da ingestão de *Brachiaria* spp.

A fibrose discreta/leve foi outra alteração patológica importante no fígado de bovinos de abatedouro mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. no Brasil. Teve a distribuição predominantemente periportal e menos comumente subcapsular. Essa alteração, apesar de

frequente, não causou lesões macroscópicas significativas nos fígados e condenação do órgão. Entretanto, é importante ressaltar que a fibrose hepática foi mais frequente em bovinos abatidos em MS que em animais dos outros estados. Os bovinos criados e mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. apresentaram frequência maior de fibrose hepática em comparação aos animais mantidos em *Andropogon* spp. e pasto nativo no RS.

A fibrose periportal em grau discreto foi descrita anteriormente em fígados de bovinos de abatedouro no MT mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. (Gomar et al. 2005). O processo de fibrose hepática é complexo e multifatorial, porém é possível especular que em animais mantidos em pastos de *Brachiaria* spp., a fibrose seja provocada pelo processo inflamatório no local e pela lesão em ductos biliares (Cruz et al. 2001).

Perdas econômicas na ordem de R\$ 1.000.000,00 de reais em todo o estado de Mato Grosso do Sul foram estimadas no período de um ano em um frigorífico em Campo Grande, onde 72,4% dos fígados de bovinos condenados na linha de inspeção de abate tinham fibrose severa e apresentavam acúmulos de macrófagos espumosos associados à ingestão crônica de *Brachiaria* spp. (Faccin et al. 2015).

A proliferação de ductos biliares foi discreta em todos animais mantidos em pastos de *Brachiaria* spp. e não foi notada em bovinos criados em capim *Andropogon* sp.. Essa alteração foi mais intensa em bovinos criados em pasto nativo no RS, onde há *Senecio* spp., que contém alcaloides pirrolizidínicos indutores de lesão hepática e proliferação das vias biliares (Grecco et al. 2011; Giaretta et al. 2014). A proliferação de ductos biliares é um fenômeno comum em processos diversos de injúria hepática, sendo frequente em animais intoxicados por *Brachiaria* spp. (Cruz et al. 2001, Mustafa et al. 2012, Faccin et al. 2015).

Infiltrado mononuclear periportal, mesmo sendo um achado inespecífico, foi mais frequente em amostras de fígado de bovinos pastejando em *Brachiaria* spp. que em bovinos criados em pasto nativo no RS e em pastagem de *Andropogon* sp. no Tocantins. Essas variações poderiam ser atribuídas a não utilização de pastagens de braquiária naquelas regiões pecuárias, minimizando a injúria crônica ao fígado ou às diferenças entre as raças bovinas predominantes no RS.

Em animais intoxicados por *Brachiaria* spp., é frequente a presença de infiltrado mononuclear periportal e pode apresentar intensidade variável (Brum et al. 2007, Souza et al. 2010, Porto et al. 2013, Faccin et al. 2014). Notou-se maior frequência desse infiltrado inflamatório nas amostras de MS e de MG em comparação às outras localidades com o mesmo tipo de gramínea, porém não é possível caracterizar sua causa ou mesmo correlacionar com as frequências de agregados de macrófagos espumosos e de fibrose hepática.

CONCLUSÕES

Nesse estudo demonstrou-se a elevada frequência de alterações hepáticas microscópicas, em bovinos de abatedouro associadas à ingestão de *Brachiaria* spp. principalmente caracterizada por agregados de macrófagos espumosos. No estado de Mato Grosso do Sul, essas alterações foram mais frequentes do que em outras localidades.

As alterações histológicas hepáticas em bovinos que pastejaram em *Brachiaria* spp. apareceram exclusivamente ou com mais frequência que em animais criados em pastagens de capim *Andropogon* spp. e pasto nativo no RS, corroborando especialmente com a associação dos agregados hepáticos de macrófagos espumosos com a ingestão de *Brachiaria* spp.

Apesar dessa pesquisa avaliar somente as alterações microscópicas hepáticas em animais hígidos abatidos em várias regiões do Brasil, é possível demonstrar que a utilização da gramínea na cadeia produtiva da carne afeta um grande número de animais. Evidências recentes apontam que o pastejo em *Brachiaria* spp. pode acarretar em perdas financeiras significativas para a atividade pecuária, sendo preemente uma avaliação mais abrangente nas principais regiões produtoras de carne bovina no país para estimar o real impacto econômico causado e comparar aos benefícios de sua utilização nas pastagens, visando propor soluções para minimizar seus efeitos.

REFERÊNCIAS

- Brum K.B., Haraguchi M., Garutti M.B., Nóbrega F.N., Rosa B. & Fioravanti M.C.S. 2009. Steroidal saponin concentrations in *Brachiaria decumbens* and *B. brizantha* at different developmental stages. *Ciênc. Rural* 39(1):279-281.
- Brum K.B., Haraguchi M., Lemos R.A.A., Riet-Correa F. & Fioravante M.C. 2007. Crystal associated cholangiopathy in sheep grazing *Brachiaria decumbens* containing the saponin protodioscin. *Pesq. Vet. Bras.* 27:39-42.
- Castro M.B., Santos Jr. H.L., Mustafa V.S., Gracindo C.V., Moscardini A.C.R., Louvandini H., Paludo G.R., Borges J.R.J., Haraguchi M., Ferreira M.B. & Riet-Correa, F. 2011. *Brachiaria* spp. poisoning in sheep in Brazil. Experimental and epidemiological findings, p.110-117. In: Riet-Correa F., Pfister J., Schild A.L. & Wierenga T. (Eds), *Poisoning by Plants, Mycotoxins and related Toxins*. CAB International, London.
- Cruz C.E.F., Driemeier D., Pires V.S. & Schenkel E.P. 2001. Experimentally induced cholangiopathy by dosing sheep with fractionated extracts from *Brachiaria decumbens*. *J. Vet. Diag. Invest.* 13:170- 172.
- Driemeier D., Barros S.S., Peixoto P.V., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Brito M.F. 1998. Estudos histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígados e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos (“foam cells”). *Pesq. Vet. Bras.* 18(1):29-34.
- Driemeier D., Döbereiner J., Peixoto P.V. & Brito M.F. 1999. Relação entre macrófagos espumosos (“foam cells”) no fígado de bovinos e ingestão de *Brachiaria* spp. no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 19:79-83.
- Faccin T.C., Brumatti R.C., Lima S.C., Madureira R.C., Fernandes C.E.S., Kommers G.D. & Lemos R.A.A. 2015. Perdas econômicas pela condenação em matadouro frigorífico de fígados de bovino por fibrose causada por ingestão de *Brachiaria* spp. *Pesq. Vet. Bras.* 35(6):547-551.
- Faccin T.C., Kommers G.D., Barros C.S.L., Galiza G.J.N., Madureira R.C. & Lemos R.A.A. 2014. Aspectos epidemiológicos, anatomopatológicos e imuno-histoquímicos de fígados condenados por cirrose em abatedouro de bovinos no Mato Grosso do Sul. *Anais do VIII Endivet e II Enisap, Cuiabá, MT. (Resumo expandido)*.
- Giaretta P.R., Panziera W., Hammerschmitt M.E., Bianchi R.M., Galiza G.J.N., Wiethan I.S., Bazzi T., and Barros C.S.L. 2014. Clinical and pathological aspects of chronic *Senecio* spp. poisoning in sheep. *Pesq. Vet. Bras.* 34(10):967-973.
- Gomar M.S., Driemeier D., Colodel E.M. & Gimeno E.J. 2005. Lectin histochemistry of foam cells in tissues of cattle grazing *Brachiaria* spp. *J. Vet. Med. A.* 52(1):18–21.
- Gracindo C.V., Louvandini H., Riet-Correa F., Ferreira M.B & Castro M.B. 2014. Performance of sheep grazing in pastures of *Brachiaria decumbens*, *Brachiaria brizantha*, *Panicum maximum*, and *Andropogon gayanus* with different protodioscin concentrations. *Trop. Anim. Health.* 46(5):733-737.

- Grecco F.B., Silva E.P., Pereira C.M., Soares M.P., Collares G. & Schild A.L. 2011. Seneciose crônica em ovinos no sul do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 31(4):326-330.
- Lemos R.A.A., Ferreira L.C.L., Silva S.M., Nakato L. & Salvador S.C. 1996. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em ovinos em pastagem de *Brachiaria decumbens*. *Ciênc. Rural*, 26:109-113.
- Miles, C.O., Wilkins, A.L., Erasmus, G.L., Kellerman, T.S. & Coetzer, J.A. 1994. Photosensitivity in Soth Africa. VII. Chemical composition of biliary crystals from a sheep with experimentally induced geeldikkop. *Onderstepoort. J. Vet. Res.* 61:215-222.
- Mustafa V.S., Moscardini A.R.C., Borges J.R., Reckziegel G.C., Riet-Correa F. & Castro M.B. 2012. Caracterização da intoxicação natural por *Brachiaria* spp em ovinos no Brasil Central. *Pesq. Vet. Bras.* 32(12):1272-1280.
- Pessoa C.R.M., Medeiros R.M.T. & Riet-Correa F. 2013. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 33(6):752-758.
- Porto M. R., Saturnino K.C., Lima E.M.M., Lee S.T., Lemos R.A.A., Pereira C.M., Riet-Correa F. & Castro M.B. 2013. Avaliação da exposição solar na intoxicação experimental por *Brachiaria decumbens* em ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 33(8):1009-1015.
- Riet-Correa B., Castro M.B., Lemos R.A.A., Riet-Correa G., Mustafa V. & Riet-Correa F. 2011. *Brachiaria* spp. poisoning of ruminants in Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 31(3):183-192.
- Riet-Correa B., Riet-Correa F., Oliveira Junior C.A., Duarte V.C. & Riet-Correa G. 2010. Alterações histológicas em fígados e linfonodos de búfalos (*Bubalus bubalis*) mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. *Pesq. Vet. Bras.* 30(9):705-711.
- Souza R.I.C., Riet-Correa F., Barbosa-Ferreira M., Brum K.B., Fernandes C.E. & Lemos R.A.A. 2010. Intoxicação por *Brachiaria* spp. em bovinos no Mato Grosso do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 30(12):1036-1042.
- Souza R.I.C., Santos A. C., Ribas N. L. K., Colodel E. M., Leal V., Pupin R.C., Carvalho N. M. e Lemos, R.A.A. 2015. Doenças tóxicas de bovinos em Mato Grosso do Sul. *Semina.* 36(3):1355.

Tabela 1. Resultado da análise histopatológica dos fígados dos bovinos.

ORIGEM	PASTAGEM	MØs espumosos (%)				FIBROSE (%)				PDB (%)	IMP (%)	CR MØs (%)			
		LOCALIZAÇÃO				LOCALIZAÇÃO									
TOTAL (n=561)	BRACH	+++	1,8	Vasos e ductos	3,2	+++	0			+++	0				
		++	8,0	Vasos	7,0	++	0,9	periportal	91,7	+	18,5	++	2,1	+	2,1
		+	56,5	Ductos	17,8	+	26,9	pericapsular	8,3	-	81,5	+	43,1	-	97,9
		-	33,7	Aleatória	72,0	-	72,2					-	55,8		
MT (n=259)	BRACH	+++	1,2	Vasos e ductos	2,9	+++	0			+++	0				
		++	10,0	Vasos	5,9	++	0,8	periportal	89,3	+	19,3	++	0,4	+	0,8
		+	54,1	Ductos	19,4	+	20,8	pericapsular	10,7	-	80,7	+	33,1	-	99,2
		-	34,7	Aleatória	71,8	-	78,4					-	66,5		
MS (n=146)	BRACH	+++	4,1	Vasos e ductos	2,4	+++	0			+++	0				
		++	8,9	Vasos	13,1	++	1,4	periportal	92,1	+	20,5	++	4,1	+	0,7
		+	70,5	Ductos	6,5	+	50,7	pericapsular	7,9	-	79,5	+	55,5	-	99,3
		-	16,4	Aleatória	78,0	-	47,9					-	40,4		
MG (n=96)	BRACH	+++	0	Vasos e ductos	7,8	+++	0			+++	0				
		++	4,2	Vasos	1,9	++	1,0	periportal	93,4	+	10,4	++	4,2	+	1,0
		+	47,9	Ductos	15,7	+	13,5	pericapsular	6,6	-	89,6	+	52,1	-	99,0
		-	47,9	Aleatória	74,6	-	85,5					-	43,7		
PA (n=60)	BRACH	+++	1,7	Vasos e ductos	0	+++	0			+++	0				
		++	3,3	Vasos	22,6	++	0	periportal	100	+	23,3	++	1,7	+	13,3
		+	46,6	Ductos	32,2	+	16,7	pericapsular	0	-	76,7	+	41,6	-	86,7
		-	48,4	Aleatória	45,2	-	83,3					-	56,7		
RS (n=84)	NATIVO	+++	0	Vasos e ductos	-	+++	0			+++	0				
		++	0	Vasos	-	++	3,6	periportal	100	++	3,6	++	1,2	+	-
		+	0	Ductos	-	+	10,7	pericapsular	0	+	47,6	+	8,3	-	-
		-	100	Aleatória	-	-	85,7					-	90,5		
TO (n=60)	ANDROP	+++	0	Vasos e ductos	-	+++	0			+++	0				
		++	0	Vasos	-	++	0	periportal	100	+	-	++	1,9	+	-
		+	0	Ductos	-	+	1,9	pericapsular	0	-	-	+	30,8	-	-
		-	100	Aleatória	-	-	98,1					-	67,3		

Pastagens - BRACHI: *Brachiaria spp.*; NATIVO: campo nativo do Rio Grande do Sul; ANDROP: *Andropogon spp.* Alterações - PMB: proliferação de ductos biliares; IMP: infiltrado inflamatório periportal; CR MØs; imagem negativa de cristais em macrófagos. Intensidade das alterações: +++ acentuado, ++ moderado, + leve ou discreto, - ausente.

Tabela 2. Análise estatística das frequências das alterações observadas no fígado dos bovinos nos pastos de *Brachiaria* spp., *Andropogon* spp. (TO) e pasto nativo (RS).

PARÂMETRO				p
MØs espumosos				
*	MS	>	MT	p≤0,0001
*	MS	>	MG	p≤0,0001
*	MS	>	PA	p≤0,0001
	MT	>	MG	p≤0,0282
	MT	=	PA	p≥0,05
	MG	=	PA	p≥0,05
*	BRAQ.TOTAL	>	ANDROPOGON - TO	p≤0,0001
*	BRAQ.TOTAL	>	NATIVO - RS	p≤0,0001
FIBROSE				
*	MS	>	MT	p≤0,0001
*	MS	>	MG	p≤0,0001
*	MS	>	PA	p≤0,0001
	MT	=	MG	p≥0,05
	MT	=	PA	p≥0,05
	MG	=	PA	p≥0,05
*	BRAQ.TOTAL	>	ANDROPOGON - TO	p≤0,0001
*	BRAQ.TOTAL	>	NATIVO - RS	p≤0,0001
PROL. DUCT BILIAR				
	MS	=	MT	p≥0,05
	MS	=	MG	p≥0,05
	MS	=	PA	p≥0,05
	MT	=	MG	p≥0,05
	MT	=	PA	p≥0,05
	MG	=	PA	p≥0,05
*	BRAQ.TOTAL	>	ANDROPOGON - TO	p≤0,0039
*	BRAQ.TOTAL	<	NATIVO - RS	p≤0,0001
INF. MONO.PP				
*	MS	>	MT	p≤0,0001
	MS	=	MG	p≥0,05
*	MS	>	PA	p≤0,0448
*	MT	<	MG	p≤0,0002
	MT	=	PA	p≥0,05
	MG	=	PA	p≥0,05
	BRAQ.TOTAL	=	ANDROPOGON - TO	p≥0,05
*	BRAQ.TOTAL	>	NATIVO - RS	p≤0,0001

* Comparação das frequências com significância estatística.

Não houve correlação positiva ou negativa entre as variáveis MØs espumosos, fibrose, proliferação de ductos biliares e inflamação mononuclear periportal.

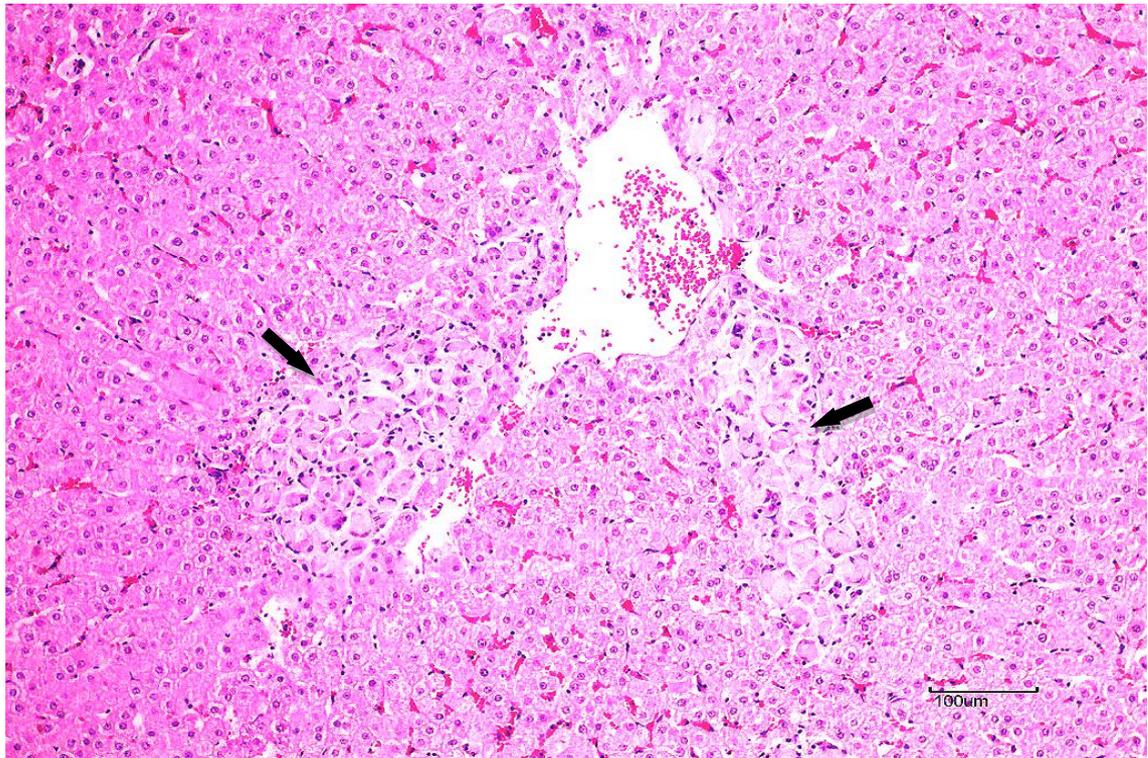


Fig.1. Bovino, fígado. Agregados de macrófagos espumosos (setas) em animal do MS mantido em pastagens de *Brachiaria* spp. (HE).

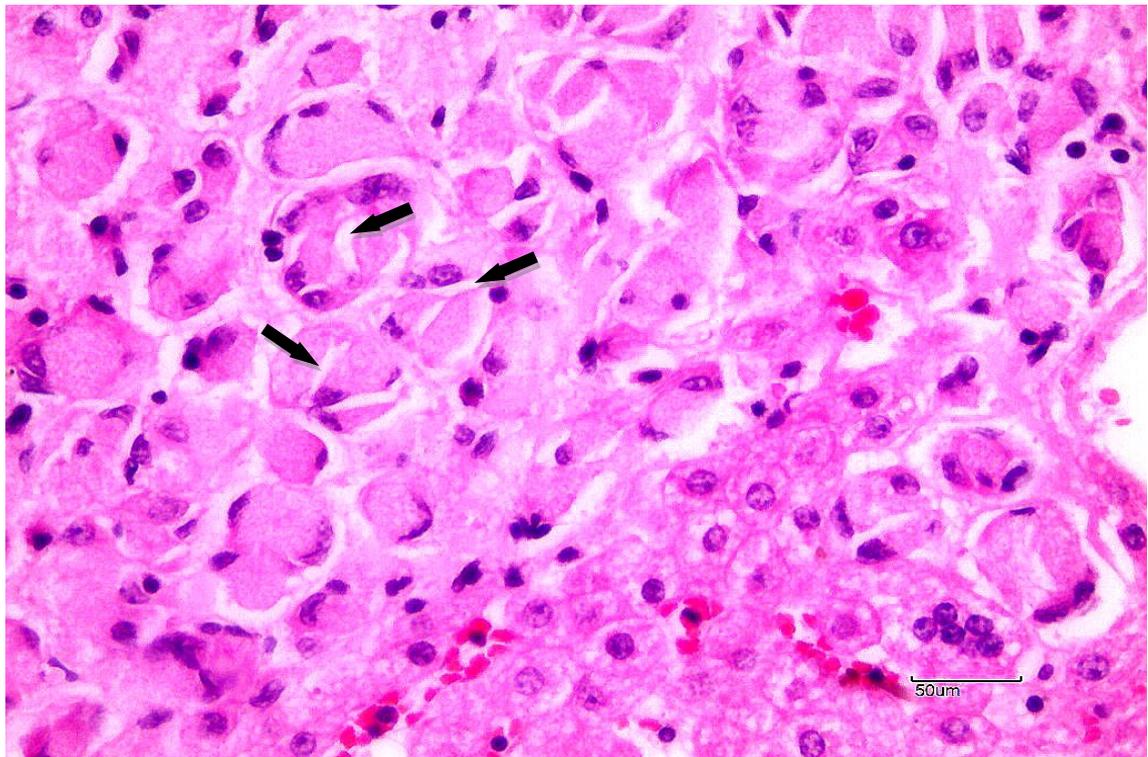


Fig.2. Bovino, fígado. Agregados de macrófagos espumosos em animal do MS mantido em pastagens de *Brachiaria* spp. contendo a imagem negativa de cristais (setas) intracitoplasmáticos (HE).

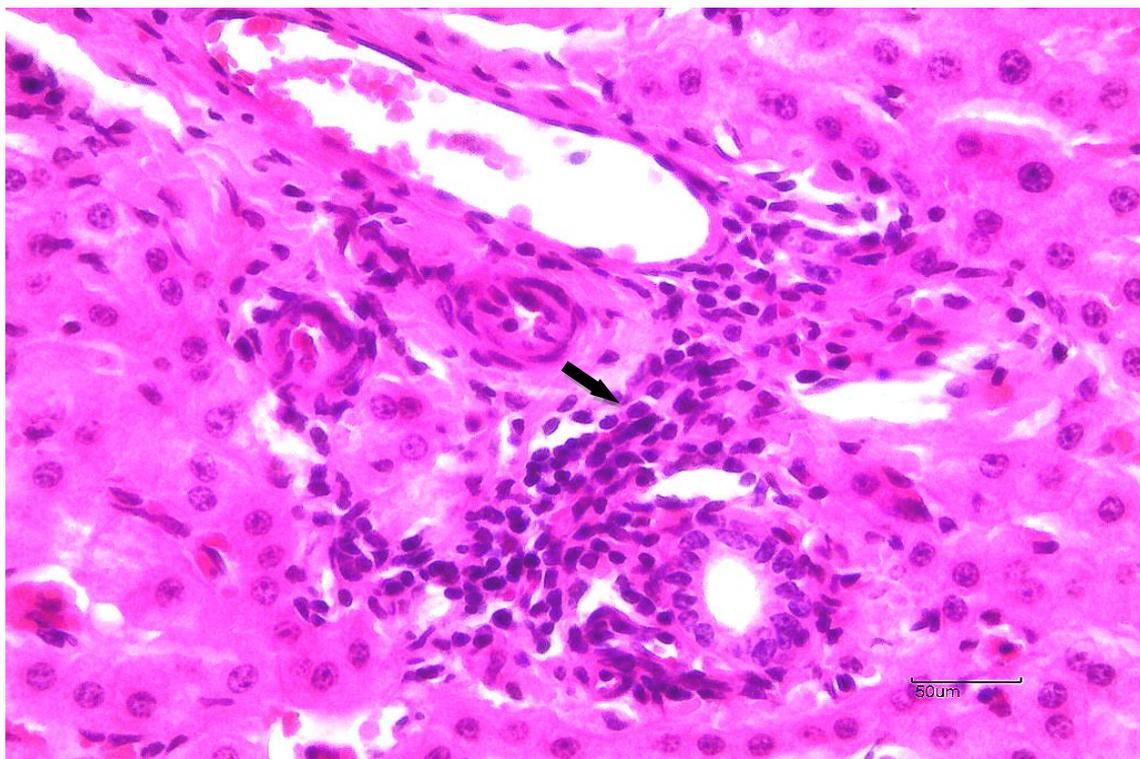


Fig.3. Bovino, fígado. Infiltrado inflamatório mononuclear periportal (seta) em animal de MG mantido em pastagens de *Brachiaria* spp. (HE).