

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NUCLEO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E DESENVOLVIMENTO RURAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

BEATRIZ RIET CORREA RIVERO

**INTOXICAÇÃO *POR Brachiaria* spp. EM RUMINANTES: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA E ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS EM FIGADOS E
LINFONODOS MESENTÉRICOS DE BUBALINOS**

BELÉM

2010

BEATRIZ RIET CORREA RIVERO

**INTOXICAÇÃO POR *Brachiaria* spp. EM RUMINANTES: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA E ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS EM FIGADOS E
LINFONODOS MESENTÉRICOS DE BUBALINOS**

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Núcleo de Ciências Agrárias e Desenvolvimento Rural. Universidade Federal do Pará. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Amazônia Oriental. Universidade Federal Rural da Amazônia. Área de concentração: Sanidade Animal.
Orientadora Profa.: Gabriela Riet Correa.

BELÉM

2010

BEATRIZ RIET CORREA RIVERO

**INTOXICAÇÃO POR *Brachiaria* spp. EM RUMINANTES: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA E ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS EM FIGADOS E
LINFONODOS MESENTÉRICOS DE BUBALINOS**

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Núcleo de Ciências Agrárias e Desenvolvimento Rural. Universidade Federal do Pará. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Amazônia Oriental. Universidade Federal Rural da Amazônia. Área de concentração: Sanidade Animal

Data da aprovação. Belém - PA: ____/____/____

Banca Examinadora

Nome: Gabriela Riet Correa
Titulação: Doutora
Instituição: Universidade Federal do Pará

Nome: Ana Lúcia Pereira Schild
Titulação: Doutora
Instituição: Universidade Federal de Pelotas

Nome: Milton Begeres de Almeida
Titulação: Doutor
Instituição: Universidade Federal do Pará

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Bubalino. Fígado. Observa-se um grupo de macrófagos espumosos infiltrado entre os cordões de hepatócitos. HE, obj. 40..... 44
- Figura 2** Bubalino. Fígado. Infiltração de macrófagos espumosos grau 1. Observa-se pequenos grupos de macrófagos espumosos (setas) distribuído pelo lóbulo. HE, obj.20..... 44
- Figura 3** Bubalino. Fígado. Infiltração de macrófagos espumosos grau 2. Observa-se diversos grupos de macrófagos espumosos localizados principalmente na região centrolobular (setas) distribuído pelo lóbulo. HE, obj.20..... 45
- Figura 4** Bubalino. Fígado. Infiltração de macrófagos espumosos grau 3. Observa-se grupos de macrófagos espumosos infiltrando a maior parte da região centrolobular e mediozonal. HE, obj. 20..... 45
- Figura 5** Bubalino. Fígado. Grau 4. Observa-se grupos extensos de macrófagos espumosos infiltrando a maior parte do lóbulo e vacuolização acentuada dos hepatócitos da região centrolubular e medizonal, restando normais apenas os hepatócitos próximos à região periportal . HE, obj. 20..... 46
- Figura 6** Bubalino. Fígado. Grau 4. Observa-se grupos extensos de macrófagos espumosos infiltrando a maior parte do lóbulo e vacuolização acentuada dos hepatócitos da região centrolubular e medizonal, restando normais apenas os hepatócitos próximos à região periportal . HE, obj. 20..... 46

- Figura 7 Bubalino. Fígado. Grau 4. Observa-se grupos extensos de macrófagos espumosos infiltrando a maior parte do lóbulo. Os hepatócitos apresentam-se aumentados de volume, com citoplasma pálido e vacuolizado, membrana irregular e núcleo pequeno. HE, obj. 40..... 47
- Figura 8 Bubalino. Linfonodo. A. Observa-se infiltração de grande quantidade de macrófagos espumosos infiltrando a região medular e cortical. HE, obj. 20. B. Grupos de macrófagos espumosos. HE, obj. 40..... 47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Concentrações de protodioscina em uma pastagem de <i>B. decumbens</i> em diferentes fases de crescimento após ser cortada.....	17
Quadro 2	Variações nas concentrações de saponinas (%) em folhas de <i>Brachiaria brizantha</i> em diferentes estados de maturação.....	18
Quadro 3	Porcentagem de animais de acordo com a gravidade das lesões nos diferentes grupos.....	43

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
CAPITULO I: Intoxicação por <i>Brachiaria</i> spp. em ruminantes no Brasil.....	9
ABSTRACT.....	9
RESUMO.....	10
INTRODUÇÃO.....	11
ETIOLOGIA.....	13
EPIDEMIOLOGIA.....	14
SINAIS CLÍNICOS.....	20
PATOLOGIA.....	24
DIAGNÓSTICO.....	25
CONTROLE E PROFILAXIA.....	26
REFERÊNCIAS.....	27
CAPITULO II: Alterações histológicas em fígados e linfonodos de bubalinos mantidos em pastagens de <i>Brachiaria</i> spp.....	34
ABSTRACT.....	34
RESUMO.....	35
INTRODUÇÃO.....	37
MATERIAL E METODOS.....	38
RESULTADOS.....	40
DISCUSSÃO.....	48
REFERÊNCIAS.....	50
CONCLUSÕES	53

INTRODUÇÃO

Brachiaria spp. são as forrageiras mais importantes para a pecuária brasileira. *B. decumbens* cv Ipean foi introduzida em 1952 e *B. decumbens* cv Brasilisk em 1972 (Seiffert 1980). Esta última se expandiu rapidamente e numerosos surtos de intoxicação têm sido descritos desde 1975 (Camargo et al. 1976, Nobre e Andrade 1976). *Brachiaria brizantha* cv. Marandú foi lançada em 1983, substituindo *B. decumbens* em uma grande área. Outra espécie importante, principalmente na região Norte, é *B. humidicola*. Atualmente estima-se que no Brasil existem 60 milhões de hectares com *B. brizantha*. A principal causa da substituição de *B. decumbens* por outras espécies de *Brachiaria* foi a resistência à cigarrinha das pastagens (insetos dos gêneros *Zulia*, *Deois* e *Mahanarva*) (EMBRAPA 2005). A maioria dos surtos de intoxicação são causados por *B. decumbens* (Camargo et al 1976, Nobre & Andrade 1976, Fagliari 1983, 1993b, Lemos et al. 1996b, 1997, 1998, Brum et al. 2007) , mas *B. brizantha*, *B. humidicola* e *B. ruziziensis* também causam intoxicação(Schenk & Schenk 1983, Láu 1990, Nazário et al. 1985, Purchio et al. 1998, Tokarnia et al. 2000). A intoxicação afeta bovinos, ovinos, caprinos e bubalinos. Os ovinos são mais susceptíveis que as outras espécies e os animais jovens são mais susceptíveis do que os adultos. Nos últimos 20 anos tem havido marcada diminuição na frequência da intoxicação em bovinos devido, provavelmente, a seleção natural de animais resistentes e/ou à substituição de *B. decumbens* por outras espécies.

Infiltração focal de macrófagos com citoplasma espumoso tem sido descrita em fígado e linfonodos de bovinos mantidos em pastagem de *Brachiaria* spp. (Driemeier et al. 1998). Essas lesões são associadas a menor ganho de peso (Fioravanti 1999) e emagrecimento progressivo e morte (Riet-Correa et al. 2002) em bovinos sem fotossensibilização. Em bubalinos é descrito um surto de intoxicação por *B. humidicola*, e as principais alterações encontradas no fígado foram necrose e tumefação de hepatócitos, vacuolização de hepatócitos e presença de grande quantidade de macrófagos espumosos (Tokarnia & Langenegger 1983) e um caso de intoxicação por *Brachiaria decumbens* em uma búfala (Rozza et al. 2004). Em material de bubalinos recebido no Laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Pará (UFPA), que morreram de diversas causas, foi observado no fígado e linfonodos de todos os animais grande quantidade de macrófagos espumosos. Um caso de intoxicação por *B. brizantha* foi diagnosticado em um bubalino que apresentava encefalopatia hepática e, histologicamente, o fígado apresentava grande quantidade de macrófagos espumosos distribuídos por todo o parênquima hepático (G. Riet-Correa, 2009, dados não publicados).

O presente trabalho teve por objetivo descrever a intoxicação por *Brachiaria* spp. no Brasil e determinar as alterações histológicas do fígado e linfonodos mesentéricos de bubalinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp., e está dividido em dois capítulos: **Capítulo 1-** Intoxicação por *Brachiaria* spp. em ruminantes no Brasil, que será traduzido para inglês e submetido à Toxicon; e **Capítulo 2-** Alterações histológicas em fígados e linfonodos de bubalinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp., que será submetido à Pesquisa Veterinária Brasileira.

CAPITULO I

INTOXICAÇÃO POR *Brachiaria* spp EM RUMINANTES NO BRASIL¹

Beatriz Riet-Correa², Marcio Botelho Castro³, Ricardo A.A. de Lemos⁴, Franklin Riet-Correa⁵
e Gabriela Riet-Correa^{2*}

ABSTRACT.- *Brachiaria* species are most important grasses for bovine production in Brazil. *B. decumbens* cv Ipean, which is reproduced by stolons, was introduced in 1952 and *B. decumbens* cv Brasilisk, reproduced by seeds, was introduced in 1972. The later spread rapidly and many outbreaks of poisoning were reported since 1975. *Brachiaria brizantha* cv. Marandú was launched in 1976 and substituted *B. decumbens* in many areas. Other important species, mainly in the northern region, is *B. humidicola*. Other species are less important. The main reason for the substitution of *B. decumbens* by other *Brachiaria* species was the resistance of the later to spittlebugs of the genus *Zulia*, *Deois* and *Mahanarva*. Most outbreaks of poisoning are caused by *B. decumbens*, but *B. brizantha*, *B. humidicola* and *B. ruziziensis* also cause poisoning. After the first outbreaks, the toxicity of *Brachiaria* spp was associated with the presence of *Pithomyces chartarum* in the pastures, but later it was demonstrated that the toxicity is due to presence of lithogenic steroidal saponins in the plant, mainly protodioscin. The poisoning affects cattle, sheep, goats and buffaloes. Sheep are more susceptible than the other species and young animals are more susceptible than adults. There are differences in susceptibility between animals of the same species, but it was not demonstrated if this resistance is acquired or hereditary. It was also suggested that buffaloes and probably some sheep are resilient, e.g. they became intoxicated showing histologic lesions and high serum concentrations of GGT, but do not show clinical signs. In general, saponin concentrations are higher in growing plants, but outbreaks occur all over the year, probably due to unexplained rises in saponin concentrations in the plant. In the last 20 years there was a decrease in the

¹ Recebido em....

Aceito para publicação em....

² Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Pará, Rua Maximino Porpino da Silva nº 1000, Castanhal Pará, 68743-080, Brazil. * Autor para correspondência, Email: griet@ufpa.br

³ Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Brasília, Brasília, DF, 70910-970

⁴ Departamento de medicina Veterinária(DMV/FAMEZ), Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 79070-900.

⁵ Hospital Veterinário, Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Patos, PB, 50700-000.

frequency of the intoxication in cattle, due probably to the natural selection of resistant cattle and/or to the substitution of *B. decumbens* by other less toxic species. Main clinical signs are photosensitization and jaundice, but this signs can be absent in acute cases. Typical histologic lesions are the presence of crystals and foamy macrophages in the liver, and foamy macrophages in lymph nodes. Foamy macrophages and other lesions are also found in liver and lymph nodes of animals without clinical signs. Subclinical cases with lower weight gains are also reported. A clinical syndrome of progressive weight loss and death after some months, without photosensitization, has been reported in cattle intoxicated by *B. decumbens*. Main preventive measures are based in the selection of resistant or resilient animals and in the development of *Brachiaria* species or varieties with low saponin concentrations.

Index terms: *Brachiaria*, lithogenic saponin, foamy macrophages, photosensitization, progressive weight loss, resistance, resilience.

RESUMO.- *Brachiaria* spp. são as forrageiras mais importantes para a pecuária brasileira. *B. decumbens* cv Ipean, que se reproduzia por estolhos, foi introduzida em 1952 e *B. decumbens* cv Brasilisk, que se reproduz por sementes, foi introduzida em 1972. Esta última se expandiu rapidamente e numerosos surtos de intoxicação têm sido descritos desde 1975. *Brachiaria brizantha* cv. Marandú foi lançada em 1976, substituindo *B. decumbens* em uma grande área. Outra espécie importante, principalmente na região Norte, é *B. humidicola*. Atualmente estima-se que no Brasil existem 60 milhões de hectares com *B. brizantha*. Somente no Cerrado Brasileiro há aproximadamente 51 milhões de hectares cultivados com *Brachiaria* spp, sendo aproximadamente 30 milhões com *B. brizantha*, 15 milhões com *B. decumbens* e seis milhões com *B. humidicola*. Outras espécies são menos importantes. A principal causa da substituição de *B. decumbens* por outras espécies de *Brachiaria* foi a resistência à cigarrinha das pastagens (insetos dos gêneros *Zulia*, *Deois* e *Mahanarva*). A maioria dos surtos de intoxicação é causado por *B. decumbens*, mas *B. brizantha*, *B. humidicola* e *B. ruziziensis* também causam intoxicação. Os primeiros surtos de intoxicação foram associados à presença de *Pithomyces chartarum* nas pastagens, mas posteriormente foi demonstrado que a toxicidade é devida a presença de saponinas esteroidais litogênicas em *Brachiaria* spp. A intoxicação afeta bovinos, ovinos, caprinos e bubalinos. Os ovinos são mais susceptíveis que as outras espécies e os animais jovens são mais susceptíveis do que os adultos. Há diferenças na susceptibilidade entre animais da mesma espécie e não tem sido demonstrado se a resistência é adquirida ou hereditária. Tem sido sugerido que búfalos e provavelmente alguns ovinos são

resilientes, isto é, se intoxicam apresentando lesões hepáticas e níveis elevados de GGT, mas não apresentam sinais clínicos. Em geral as concentrações de saponinas são maiores durante a rebrota da planta, mas surtos de intoxicação ocorrem durante todo o ano, o que poderia ser explicado por aumentos repentinos nas concentrações de saponinas da planta. Nos últimos 20 anos tem havido uma marcada diminuição na frequência da intoxicação em bovinos devido, provavelmente, a seleção natural de animais resistentes e/ou à substituição de *B. decumbens* por outras espécies menos tóxicas. Os principais sinais clínicos são fotossensibilização e icterícia, mas esses sinais podem estar ausentes em casos agudos. As lesões histológicas típicas da intoxicação são a presença de cristais no fígado e a observação de macrófagos espumosos no fígado e linfonodos. Casos subclínicos, com menores ganhos de peso, são, também, descritos. Quadro clínico com perda progressiva de peso, sem fotossensibilização, tem sido reportado em bovinos intoxicados por *B. decumbens*. As principais medidas preventivas são a seleção de animais resistentes/resilientes e o desenvolvimento de espécies ou variedades de *Brachiaria* com baixas concentrações de saponinas.

Palavras-chaves: *Brachiaria*, saponinas litogênicas, macrófagos espumosos, fotossensibilização, emagrecimento progressivo, resistência, resiliência.

INTRODUÇÃO

Brachiaria decumbens, originária da África, foi introduzida no Brasil pela primeira vez em 1952 pelo IPEAN (Instituto de Pesquisas e Experimentação Agropecuária Norte). *B. decumbens* cv Ipean se reproduzia por estolhos, motivo pelo qual se expandiu lentamente. Em 1972 foi introduzida *B. decumbens* cv Brasilisk, originária da Austrália, que se reproduz por sementes, e, conseqüentemente, se difundiu rapidamente pelas regiões Centro-Oeste, Norte e Sudeste (Seiffert 1980). Na década de 1980 foi lançada *B. brizantha* que substituiu gradualmente *B. decumbens*. O principal motivo desta substituição foi a resistência de *B. brizantha* à cigarrinha-das-pastagens (insetos da Ordem *Homoptera*, família *Cercopidae*, dos gêneros *Zulia*, *Mahanarva* e *Deois*), praga que causa grandes danos as pastagens de *B. decumbens* (EMBRAPA 2005). Atualmente há diversos cultivares de *B. decumbens* no Brasil, incluindo *B. decumbens* cv Ipean, de procedência do Instituto de Pesquisa Agropecuária do Norte, e *B. decumbens* cv Brasilisk, originária da Austrália. Esta última desde sua introdução foi associada a surtos de fotossensibilização em ruminantes (Camargo et al. 1976, Nobre e Andrade 1976, Döbereiner et al. 1976, Tokarnia et al. 2000), no entanto, autores mencionam a ausência de surtos em pastagens de que *B. decumbens* cv Ipean (Seiffert 1980), o que resulta

muito difícil de comprovar visto o desconhecimento da origem da *B. decumbens* implantada em diversas regiões onde ocorrem surtos.

Brachiaria brizantha cv. Marandú (capim mandacaru) foi lançado em 1983 pela Embrapa Gado de Corte e Embrapa Cerrados e gradualmente foi substituindo *B. decumbens* em grandes áreas. Entre os anos de 1996 e 1997 atingia cerca de 50% do mercado de sementes forrageiras no Brasil. Atualmente, estima-se que 60 milhões de hectares em todo Brasil estão estabelecidas com essa forrageira. Surtos de fotossensibilização em ruminantes são observados também em pastagens desta espécie (Lemos et al. 1996ab, 1997, 1998, Albernaz et al. 2008, Mustaffa 2009) ou em pastagens mistas de *B. decumbens* e *B. brizantha* (Souza et al. 2010).

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 vem substituindo a *B. decumbens* por ser tolerante ao ataque de cigarrinhas (Seiffert 1980). Esta espécie também vem ampliando sua área plantada na região dos Cerrados (Serrão 1977). Intoxicação por *B. humidicola* tem sido descrita em ovinos (Lau & Singh 1985) e bubalinos (Shenck & Schenk 1983). É a única das três espécies utilizada para cavalos, espécie na qual causa fotossensibilização (Schenk et al. 1991, Barbosa et al. 2006).

Outras espécies de *Brachiaria* incluem *B. purpurascens*, *B. dictyoneura*, *B. ruziziensis*, *B. radicans*, *B. extensa*, *B. plantaginea*, *B. dura* e *B. milliformis* (Seiffert 1980). Destas a única que tem sido associada a surtos de fotossensibilização é *B. ruziziensis* (Nazário et al. 1985, Purchio et al. 1988).

Atualmente, no Cerrado Brasileiro, considera-se que há 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 braquiárias (Macedo 2005).

Pela sua alta produção de matéria seca, fácil difusão, boa adaptação a diferentes solos, por crescer durante a maior parte do ano e pelo baixo custo de manutenção da área cultivada *Brachiaria* spp. são as forrageiras mais importantes nas regiões Centro-oeste, Sudeste e Norte do Brasil (Seiffert 1980, Drudi et al. 1995, Ferraz & Figueiredo Jr. 2003). Apesar de suas excelentes qualidades como forrageira a maior limitante para a utilização de *Brachiaria* spp. é a sua toxicidade, que causa fotossensibilização hepatógena, levando a perdas econômicas por morte de animais e, principalmente, por menores ganhos ou perda de peso (Riet Correa e Medeiros 2000, Fioravante 1999, Fagliari et al. 1993b).

Este trabalho objetiva revisar aspectos da etiologia, epidemiologia, sinais clínicos, patologia, diagnóstico, controle e profilaxia da intoxicação por *Brachiaria* spp. em ruminantes no Brasil.

ETIOLOGIA

Desde os primeiros surtos de intoxicação por *Brachiaria* spp. no Brasil até o ano de 2009 diversos autores responsabilizaram o fungo *Pythomyces 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). No entanto, a partir de 1985 começaram a surgir dúvidas quanto a etiologia dessa doença, 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, Malásia e Indonésia 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). Graydon et al. (1991) observaram em fígados de ruminantes intoxicados por *B. decumbens* cristais nos ductos e canalículos biliares, similares aos observados nas intoxicações por *Tribullus terrestris* e *Panicum* spp. Estas gramíneas contêm saponinas litogênicas como princípio tóxico, levantando a hipótese de serem essas saponinas, também o princípio tóxico da *B. decumbens*. Por outro lado, Brewer et al. (1989) examinaram a capacidade de produzir esporidesmina em 57 isolados de *P. chartarum* coletadas de pastagens associadas a surtos de fotossensibilização em 20 isolados da Colômbia, dois de Texas, três da Nova Escócia e 32 do Brasil. Nenhuma dessas amostras, incluindo as coletadas no Brasil, produziu esporidesmina. Collin et al. (1996) examinaram 51 isolados de duas diferentes regiões do Brasil, coletadas de pastagens onde ocorreram surtos, e apenas uma das amostras produziu esporidesmina. No Brasil diversos autores relataram a presença de cristais em fígados de ovinos (Lemos et al. 1996b, Driemeier et al. 2002, Brum et al. 2007, Castro et al. 2009), caprinos (Lemos et al. 1998) e bovinos (Lemos et al. 1997, Driemeier et al. 1998) intoxicados por *Brachiaria* spp. Além disso, em diversos surtos foram encontrados níveis variáveis de saponinas litogênicas com ausência ou baixas contagens de *P. chartarum* (Cruz et al. 2000, Brum et al. 2007, Castro et al. 2009, Mustafa 2009). Cruz et al. (2001) induziram colangiopatia com presença de cristais em cordeiros mediante a administração de extratos de *B. decumbens*. Esses trabalhos excluíram a hipótese de ser o fungo *P. chartarum* o causador dos surtos de fotossensibilização em

pastagens de *Brachiaria* spp. e comprovaram que a intoxicação é causada por saponinas litogênicas contidas na gramínea.

As saponinas esteroidais litogênicas (dicotomina, protodioscina e saponina B) contidas em *Brachiaria* spp. e *Panicum* spp. induzem à formação de cristais no sistema biliar. A hidrólise das saponinas resulta nas sapogeninas diosgenina e yamogenina, que após passarem pelo metabolismo no trato digestivo dos animais vão resultar nas sapogeninas epismilagenina e episarsasapogenina, que se conjugam com o ácido glicurônico formando glicuronídeos, que se ligam com os íons de cálcio e formam sais insolúveis que se depositam na forma de cristais (Meagher et al. 1996, Lee et al. 2009). Em *Brachiaria* spp. a principal saponina encontrada foi protodioscina (Brum et al. 2007, 2009, Castro et al. 2009, Santos Jr. 2008, Mustafa 2009).

EPIDEMIOLOGIA

A intoxicação por *Brachiaria* spp. afeta 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 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 2009) quanto em bovinos (Souza et al. 2010). Alguns autores mencionam maior frequência 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). Experimentalmente foi demonstrado que pastagens de *B. decumbens* com 15 dias de rebrota são mais tóxicas e contêm maior concentração de saponinas que a mesma pastagem 45 dias após o início da rebrota, enquanto que as com 45 dias de rebrota foram mais tóxicas que as com 90 dias (Castro et al. 2009).

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 (Abas-Mazni et al. 1985, Opasina 1985). Os animais jovens são mais susceptíveis do que os adultos. No Brasil Central, de 11 surtos em ovinos, descritos entre 2006 e 2008, 10 afetaram somente animais de menos de um ano de idade (Mustafa 2009). Em bovinos, animais jovens, de até dois anos de idade são mais susceptíveis (Fagliari et al. 1993a, Souza et al. 2010). A intoxicação ocorre principalmente em bezerros próximos ao desmame ou recém desmamados. No entanto, bovinos adultos também podem ser afetados (Nobre & Andrade 1976, Tokarnia et al. 2000, Riet-Correa & Méndez 2007, Lemos et al. 2009). A intoxicação pode ocorrer, também, em animais lactentes, com

menos de 30 dias de idade (Fagliari et al. 1983, Lemos et al. 1996a). Ovinos criados em pastagens de *Brachiaria* spp. são menos susceptíveis a intoxicação pela gramínea do que ovinos criados em outras pastagens (Castro et al 2007, 2009). Essa resistência poderia ser adquirida por contato anterior com a planta, ou genética, por seleção natural em consequência da morte dos animais susceptíveis. Em bovinos é evidente que a intoxicação por *Brachiaria* foi mais freqüente nas décadas de 60 a 80, nos primeiros períodos após a introdução da forrageira na região Centro-Oeste e em outras regiões. Posteriormente, os surtos foram menos freqüentes, o que se deve, aparentemente, a que os animais susceptíveis morreram ou desenvolveram resistência à intoxicação. No entanto deve ser considerada também a possibilidade de que essa diminuição no número de surtos seja em consequência da substituição de *B. decumbens*, mais tóxica, por *B. brizantha* e *B. humidicola*, menos tóxicas. Alta susceptibilidade à intoxicação vem sendo observada atualmente em ovinos provenientes de regiões sem *Brachiaria* que são transportados para regiões com *Brachiaria* (Castro et al. 2009).

A grande maioria dos surtos de intoxicação é causada por *B. decumbens* (Camargo et al. 1976, Döbereiner et al. 1976, Nobre & Andrade 1976, Fagliari et al. 1983, 1993b, Lemos et al. 1996b, 1997, 1998, Brum et al. 2007). Surtos de intoxicação por *B. brizantha* (Lemos et al 1996a, Mustafa 2009), *B. humidicola* (Schenk & Schenk 1983, Láu 1990) e *B. ruziziensis* (Nazário et al. 1985, Purchio et al. 1988, Tokarnia et al. 2000) são mais raros. No Brasil Central em um estudo de 11 surtos, *B. decumbens* estava envolvida em oito, dois foram causados por *B. brizantha* e em um havia *B. decumbens* e *B. humidicola* (Mustafa 2009). 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). Dois surtos em caprinos ocorreram em *B. decumbens* (Lemos et al. 1998), mas casos esporádicos são descritos em *B. brizantha* (Silveira et al. 2009). Em mais de 100 surtos diagnosticados em bovinos na Faculdade de Veterinária e Zootecnia, da UNESP, em Jaboticabal, ocorridos principalmente no Mato Grosso do Sul, Goiás e Minas Gerais, entre 1979 e 2009, todos foram causados por *B. decumbens* cv Brasilisk. Nesse mesmo período foram atendidos casos isolados (ao redor de 20 animais) encaminhados ao Hospital Veterinário dessa Instituição com a informação de que os bovinos eram criados em *B. brizantha* (Jurandir Fagliari, 2010, comunicação pessoal). Em Goiás *B. decumbens* foi quase que completamente substituída por *B. brizantha* e nos últimos 20 anos houve uma gradativa

redução de surtos em bovinos, ocorrendo apenas casos esporádicos. Nesse Estado poucos animais adoecem em *B. brizantha*, mais frequentemente após a rebrota, após queimadas ou após período chuvoso (Maria Clorinda Fioravanti, 2010, comunicação pessoal). Considerando que no cerrado brasileiro há aproximadamente 30 milhões de hectares de *B. brizantha*, 15 milhões de hectares de *B. decumbens* e 6 milhões de hectares de *B. humidicola* e outras braquiárias (Macedo 2005) é evidente que a maior frequência de intoxicação por *B. decumbens* deve-se a sua maior toxicidade. Por outro lado na região Norte, onde *B. humidicola* e *B. brizantha* são bem mais cultivadas do que *B. decumbens*, os surtos de fotossensibilização hepatógena em pastagens de braquiária são bem menos frequentes (Gabriela Riet-Correa, dados não publicados).

Em ovinos 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 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 letalidade 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).

Em cinco surtos de emagrecimento progressivo associados a pastagens de *B. decumbens* a morbidade variou entre 0,02% a 18% e a letalidade variou de 26,67% a 100% (Souza et al. 2010).

CONCENTRAÇÕES DE SAPONINAS EM PASTAGENS NO BRASIL

Brum et al. (2007) encontraram concentração de 2,36% de protodioscina em uma pastagem em crescimento de *B. decumbens* que causou intoxicação em ovinos (6 jovens e um adulto). Nesse mesmo trabalho, uma pastagem vizinha, também de *B. decumbens*, que estava sendo pastoreada por bovinos, sem sinais de fotossensibilização, continha 1,63% de protodioscina. Em outro trabalho em canteiros experimentais de *B. decumbens* e *B. brizantha* em diferentes fases de crescimento, as concentrações de protodioscina foram de 0 (sementação), 0,53% (crescimento), 1,03% (floração), 0,83% (frutificação) e 2,09% (queda de sementes) em *B. brizantha* e de 0 (sementação), 0,92% (crescimento), 0,95% (em floração), 0,82% (frutificação) e 1,94% (queda de sementes) em *B. decumbens* (Brum et al. 2009).

Em um trabalho realizado para determinar a susceptibilidade de ovinos jovens de diferentes origens (um grupo criado em pastagens de *Brachiaria* spp. e outro criado em semi-confinamento, sem acesso a *Brachiaria* spp.) as concentrações de protodioscina na pastagem

de *B. decumbens* utilizada foram de 1,06% no início do experimento, quando a pastagem estava em brotação, em 10/6/2006, e diminuíram gradativamente para 0,56% no final do experimento, quando a pastagem estava seca, no dia 1 de agosto. Os valores intermediários foram de 0,95% em 17/6; 0,88% em 24/6; 1,11% em 3/7; 0,61% em 10/07; e 0,69% em 18/7. Neste experimento dos 10 animais criados em áreas sem *Brachiaria*, 9 adoeceram e 2 morreram após a introdução na pastagem de *B. decumbens*. Do grupo de dez animais criados em *Brachiaria* spp. somente um adoeceu e morreu (Castro et al. 2007).

Em um experimento, para determinar a toxicidades de *B. decumbens* em várias fases de crescimento foram colocados ovinos jovens em uma pastagem com 15, 45 e 90 dias de crescimento (Santos Jr 2008, Castro et al. 2009). Os valores de protodioscina apresentam-se no Quadro 1. Neste experimento a pastagem em brotação foi mais tóxica que as demais.

Quadro 1. Concentrações de protodioscina em uma pastagem de *B. decumbens* em diferentes fases de crescimento.

Data	Crescimento da pastagem no início do experimento em 18/3/2007		
	15 dias	45 dias	90 dias
18/3/2007	1,85%	1,97%	1,5%
05/4/2007	1,90%	2,21%	1,91%
19/4/2007	2,00%	1,27%	0,94%
03/5/2007	2,05%	1,53%	1,19%
17/5/2007	2,37%	1,20%	0,77%
Média±DP	2,03±0,20 ^a	1,63±0,44a	1,26±0,45b

Fonte: Santos Jr 2008

Em um trabalho realizado para determinar ganho de peso em diferentes espécies de gramíneas com cordeiros nascidos em pastagens de *Brachiaria* spp, os níveis médios de protodioscina foram de 0.86%, 0.54%, 0% e 0.12% em *B. decumbens*, *B. brizantha*, *Panicum maximum* e *Andropogon gayanus*, respectivamente. Neste experimento os ganhos de peso dos ovinos jovens criados em *Brachiaria* foram semelhantes aos demais, exceto para os animais em *A. gayanus* que ganharam menos peso (Castro et al. 2009). No entanto, ovinos criados em pastagens diferentes de *Brachiaria* spp. adoeceram quando introduzidos nas pastagens de *B.*

decumbens. Neste experimento as concentrações de protodioscina foram diminuindo na medida em que as pastagens amadureceram. Para *B. decumbens* foram de 1,28% em 3/4/2007; 1,23% em 29/4; 1,44% em 12/5; 1,12% em 26/5; e 0,4% em 23/6. Em *B. brizantha* foram de 1,21% em 3/4/2007; 0,65% em 29/4; 0,78 em 12/5; 0,7% em 26/5; e 0,36% em 23/6.

Em um experimento numa pastagem de *B. brizantha* os níveis de protodioscina foram significativamente maiores nas folhas verdes do que nas folhas maduras ou senescentes (Quadro 2) (Barbosa et al. 2009).

Quadro 2. Variações nas concentrações de saponinas (%) em folhas de *Brachiaria brizantha* em diferentes estados de maturação.

Data de coleta	Concentrações de saponina (%)		
	Folhas		
	Jovens	Maduras	Senescentes
22/5	4.65	3.10	1.93
06/6	4.31	2.73	1.81
20/6	1.80	1.79	0.30
04/7	3.92	1.35	0.45
18/7	3.37	0.75	0.58
Mean±DP	3.61 ± 1.12% ^a	1.94 ± 0.97%	1.01 ± 0.79%

^a As concentrações da folhas jovens foram maiores que as das maduras (P<0.01) e as das maduras maiores do que as senescentes (P<0.01). Fonte: Barbosa et al. 2009.

Em um trabalho de determinação das 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).

Em Goiás, os valores de protodioscina, determinado periodicamente, durante 30 meses em pastagens de *Brachiaria decumbens* e *B. brizantha* variaram de 0,03% a 1,09%, com valores médios de 0,54% durante o período das chuvas e 0,10% durante o período seco. Os animais nestas pastagens não apresentaram sinais clínicos de intoxicação, mas valores elevados de AST e GGT, sugerindo intoxicação subclínica (Moreira et al. 2009a).

Em amostras de pastagens coletadas durante cinco surtos de fotossensibilização em ovinos as concentrações de protodioscina variaram de 0.30% a 2.56%, sendo os valores das amostras coletada no período seco de 0,30%, 1,6% e 0,80% e os das coletadas no período chuvoso de 2,56% e 1,29% (Mustafa 2009).

Concentrações muito altas de saponinas, variando de 2,15% a 3,03%, foram encontradas em 11 amostras de uma pastagem de *B. decumbens* extremamente tóxica para ovinos, coletadas entre os dias 15 de janeiro a 30 de abril, no período de chuvas (Saturnino et al. 2010, Haraguchi e Barbosa, 2008, dados não publicados).

Os resultados apresentados acima, apesar de insuficientes, sugerem que em ovinos as intoxicações ocorrem com altas concentrações de saponinas nas pastagens, geralmente mais de 1%, no entanto é difícil estabelecer níveis tóxicos de concentração de saponinas nas pastagens para esta espécie. Além da falta de dados, diversos fatores contribuem para esta incerteza, incluindo a maior susceptibilidade de animais jovens em relação aos adultos e a maior resistência à intoxicação dos animais criados em *Brachiaria* spp. do que a dos animais criados em outras pastagens. Além disso, a determinação das concentrações de saponinas nas pastagens em casos de surtos é provável que não represente o momento em que a pastagem estava mais tóxica. Em relação a bovinos e caprinos, não há dados que possam ajudar a estabelecer as doses tóxicas de saponinas para estas espécies.

Por outro lado, a maioria dos dados mostra que as pastagens em crescimento apresentam concentrações maiores de saponinas do que as maduras (Santos Jr.2008, Castro et al. 2009) e as folhas verdes contêm mais saponinas do que as maduras ou as senescentes (Barbosa et al. 2009). No entanto, em um experimento foram encontradas maiores concentrações de saponinas em pastagens maduras (Brum et al. 2009). Este fato poderia justificar a ocorrência de surtos de intoxicação por *Brachiaria* em pastagens vedadas (sem pastejo por um período prolongado). É possível também que alguns surtos estejam associados a um aumento brusco das concentrações de saponinas nas pastagens, associados a fatores climáticos. Isto justificaria a ocorrência de surtos em diversas épocas do ano, sem nenhuma associação aparente com o estado de crescimento da pastagem, em animais criados nessas pastagens ou que permaneceram nas mesmas por longo período antes da ocorrência do surto (Souza et al. 2010, Castro et al. 2009,

Mustafa 2009). Novos trabalhos devem ser realizados com determinações sistemáticas e periódicas de saponinas em pastagens de *Brachiaria* spp., durante longos períodos, para determinar a possível importância dessas variações.

Outro fato que chama a atenção é que nos dois únicos surtos de fotossensibilização em cavalos, causados por *B. humidicola*, em que foram determinadas as concentrações de saponinas, não foram encontradas saponinas em uma amostra e a outra continha níveis muito baixos (0,01%), o que sugere que a fotossensibilização em eqüinos poderia ser causada por outro princípio ativo em *B. humidicola*.

SINAIS CLÍNICOS

Bovinos

Em bovinos dois quadros clínicos diferentes tem sido descritos: fotossensibilização hepatogênica e emagrecimento progressivo (Lemos et al. 1997, Riet Correa et al. 2002, Souza et al. 2010). Além disso, ocorrem, aparentemente, quadros subclínicos com menor produtividade (Fagliari et al. 1993c, Fioravante 1999, Moreira et al. 2009a)

A fotossensibilização hepatogênica caracteriza-se inicialmente por anorexia, depressão, diminuição ou parada dos movimentos ruminais, fezes ressequidas, procura pela sombra e edema das orelhas ou outras partes de corpo. Os animais ficam inquietos, se coçam em consequência do prurido e sacodem a cabeça e as orelhas. No Mato Grosso do Sul, em 27 surtos o edema de barbeta foi o sinal clínico mais encontrado em bovinos, seguido de pele espessada no flanco e períneo, retração cicatricial auricular, icterícia, crostas auriculares e oculares e ulcerações na parte ventral da língua. Os animais permanecem deitados por longos períodos, apresentando gemidos e outros sinais de dor. Quando em pé mostram-se inquietos e a urina está escurecida. Após um ou dois dias observam-se icterícia, dermatite com formação de crostas e perda da epiderme, lacrimejamento e sialorréia. A fotossensibilização, inicialmente, se manifesta como uma dermatite localizada no focinho, úbere e em áreas de pele branca. A pele apresenta-se edemaciada e com exsudado amarelo. Posteriormente aparecem áreas vermelhas, exsudado seroso, erosões e crostas. Após 4 a 5 dias, a pele fica ressequida, engrossada e com rachaduras, podendo essas lesões complicarem-se com miíase. Um achado freqüente é o engrossamento e retração cicatricial das orelhas que ficam deformadas e tortas. O curso clínico é variável, alguns animais morrem em 5 a 7 dias e em outros casos o curso clínico pode ser de até 60 dias (Riet-Correa e Méndez. 2007, Souza et al. 2010). Nos casos mais graves os animais morrem em dois ou três dias, sem apresentar sinais

característicos de fotossensibilização nem icterícia (Souza et al. 2010). Sinais nervosos foram observados em dois casos no Mato Grosso do Sul (Souza et al. 2010).

Fagliari et al. (1993b) caracterizam a intoxicação em bovinos em subclínica, aguda, crônica moderada e crônica grave. A forma subclínica caracteriza-se por perda de peso e ausência de sinais clínicos. Na forma crônica moderada são observadas lesões de pele características de fotossensibilização, sem icterícia e as lesões tendem a regredir em 8-30 dias após os primeiros sinais. A forma crônica grave se caracteriza por surgimento de lesões na face e focinho de forma gradativa e presença de icterícia. 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 caracteriza-se por lesões cutâneas superficiais com ausência de icterícia e a morte ocorre entre dois e cinco dias após o início dos sinais clínicos.

Um quadro clínico caracterizado por emagrecimento progressivo, anorexia, apatia, caquexia e morte após alguns meses, sem fotossensibilização, foi descrito em bovinos de mais de dois anos de idade, em pastagens de *B. decumbens* (Riet-Correa et al. 2002). Cinco surtos desta síndrome foram diagnosticados no Mato Grosso do Sul no período 1996-2008 em bovinos de diversas idades (Lemos et al. 2009).

Ovinos

Em ovinos, geralmente jovens e procedentes de áreas sem *Brachiaria* spp. e introduzidos em pastagens de *Brachiaria* spp., observa-se um quadro agudo, caracterizado por apatia, anorexia, fotofobia, edema das orelhas, periocular e da face, hiperemia da conjuntiva e secreção ocular bilateral. Estes animais não apresentam icterícia e o curso clínico é de 24-96 horas. Os primeiros sinais ocorrem 7-10 dias ou até 50 dias após a introdução do rebanho em pastagens tóxicas de *Brachiaria*. Em animais pretos, da raça Santa Inês, o único sinal de fotossensibilização é o edema periocular com corrimento ocular, epífora e conjuntivite (Castro et al. 2007, Santos Jr 2008, Mustafa 2009). Porém, o quadro clínico mais freqüente é subagudo à crônico com evolução de 15 a 45 dias. Neste caso os animais podem apresentar anorexia, depressão, perda de peso, edema da face e orelhas, corrimento ocular e nasal purulento, cegueira, fotofobia com contínuos movimentos da cabeça, icterícia e dermatite da face e orelhas. Em ovinos deslanados de pele branca pode haver dermatite de outras áreas brancas da pele. Em ovinos pretos da raça Santa Inês não se observa dermatite. Em casos de evolução mais prolongada as orelhas se apresentam engrossadas e por retração cicatricial aparecem contorcidas e com as bordas voltadas para cima. Essas formas subagudas ou

crônicas podem afetar tanto ovinos introduzidos em pastagens de *Brachiaria* quanto ovinos criados nas mesmas (Castro et al 2007, Santos Jr 2008, Mustafa 2009, Saturnino et al. 2010).

Outras espécies

Em caprinos é observado 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). Em uma búfala que apresentou fotossensibilização após permanecer por pelo menos três semanas numa pastagem de *B. decumbens* foi observado prostração, anorexia, emagrecimento progressivo e extensas áreas de descamação da pele. O animal foi eutanasiado após um curso clínico de três semanas (Rozza et al. 2004). Os mesmos sinais clínicos e icterícia foram observados por Tokarnia & Langenegger (1983) em búfalos mantidos em *B. humidicola*.

Quadros subclínicos

Fagliari et al. (1993c), Fioravante (1999) e Moreira et al (2009a) descrevem em bovinos uma forma subclínica da doença, sem sinais clínicos, mas com menores ganhos de peso, o que se evidencia por uma correlação negativa entre o número de macrófagos espumosos no fígado e o peso dos animais (Fioravante 1999). Por esta razão é freqüente que produtores e médicos veterinários não recomendem colocar bovinos desmamados (mais susceptíveis) em pastagens de *Brachiaria*. No entanto é provável que animais que no abate apresentam lesões macroscópicas e/ou histológicas da intoxicação não tenham sofrido nenhum prejuízo pelo consumo de *Brachiaria* spp. Castro et al. (2009) não encontraram diferenças significativas de ganho de peso quando ovinos criados em pastagens de *Brachiaria* foram introduzidos em pastagens de *B. brizantha*, *B. decumbens* e *Panicum maximum*, enquanto que um grupo introduzido em uma pastagem de *Andropogon gayanus* apresentou menores ganhos de peso do que os outros grupos.

Em búfalos sem nenhum sinal clínico, abatidos em frigoríficos do Pará, foi observado que 100% dos animais provenientes de pastagens de *Brachiaria* spp apresentam lesões severas no fígado (numerosos macrófagos espumosos, tumefação, vacuolização e necrose de hepatócitos e fibrose subcapsular) sugerindo que esta espécie é resiliente à intoxicação por *Brachiaria* spp. (Riet-Correa et al. 2010). Castro et al. (2009) também encontraram que ovinos introduzidos em pastagens de *B. decumbens*, que não mostram sinais clínicos, apresentam altos níveis de AST e GGT, sugerindo que existem animais resilientes, que apesar de se intoxicarem não apresentam sinais clínicos.

Patologia clínica

Valores aumentados de gama glutamiltransferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST) e bilirrubina total, direta e indireta são detectados tanto nos casos naturais como nos experimentais de intoxicação por *Brachiaria* spp em bovinos e ovinos (Fagliari et al. 1994, Fioravanti 1999, Lemos & Purisco 2002, Mendonça et al. 2008, Castro et al. 2007, Santos Jr. et al. 2008, Saturnino et al. 2010). O aumento sérico de GGT é o melhor indicador da ocorrência da intoxicação, pois se apresenta elevada devido à colestase e lesão no epitélio biliar, tendendo a permanecer elevada por um período mais longo (Fagliari et al. 1994, Castro et al. 2007, Santos Jr. 2008, Saturnino et al. 2010). Os valores de AST podem permanecer dentro dos valores normais (Mendonça et al. 2008) ou estar aumentados em alguns animais (Saturnino et al. 2010). Aumento dos níveis de AST e GGT não se correlacionam com a gravidade da intoxicação (Castro et al. 2007, 2009, Santos Jr et al. 2008).

PATOLOGIA

Nos casos agudos, além da dermatite, observam-se aumento de tamanho do fígado, que pode apresentar cor amarelada ou amarronzada, às vezes com evidenciação do padrão lobular, icterícia, vesícula biliar distendida e com edema da parede, edemas subcutâneos de cor amarelado, ascite, hidropericárdio, hidrotórax, atrofia gelatinosa da gordura visceral e emaciação. O rim pode estar escurecido e a urina de coloração castanha escura. Em casos crônicos pode-se observar fígado com aumento do padrão lobular, aumentado de consistência, com 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).

Em bovinos sem sinais clínicos, abatidos em frigoríficos, pode-se observar fígado de cor amarelada, mais evidente após a fixação. Na superfície de corte dos linfonodos mesentéricos e hepáticos são observadas estriações paralelas de cor branca dispostas em forma radiada no córtex. Na medular observam-se pequenos nódulos brancos que sobressaem da superfície. Estas lesões às vezes estão associadas a áreas de hemorragias (Driemeier et al. 1998). Lesões semelhantes no fígado e linfonodos são observadas em bovinos como síndrome de emagrecimento progressivo em pastagens de *B. decumbens* (Riet-Correa et al. 2002, Souza et al. 2010). Coloração amarelada difusa do fígado com aumento do padrão lobular, 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).

Na histologia de casos clínicos de intoxicação por *Brachiaria* spp. o fígado pode apresentar vacuolização, tumefação ou necrose individual de hepatócitos, bilestase, colangite e pericolangite linfocitária, necrose do epitélio dos ductos biliares e nos casos com maior evolução, fibrose periportal de grau variável. As lesões mais características da intoxicação por *Brachiaria* spp. são a presença de cristais birrefringentes ou imagens negativas nos ductos biliares ou em hepatócitos (Lemos et al. 1996 b, 1997,1998, Driemeier et al 2002, Silveira et al. 2009, Santos Jr.2008) e a presença de macrófagos com citoplasma de aspecto espumoso, as vezes contendo cristais (Lemos et al 1997, Driemeier 1998,1999, Gomar 2002, Gomar et al. 2005, Moreira 2009b, Santos Jr. 2008). Estes macrófagos são encontrados em casos agudos em ovinos (Driemeier et al. 2002, Castro et al. 2007, 2009, Santos Jr. 2008, Mustafa 2009) e bovinos (Souza et al. 2010), no entanto, de modo geral não tem sido descritos nesta última espécie (Döbereiner et al. 1976, Alessi et al. 1994). Nos rins podem ocorrer, também, imagens negativas de cristais, ocasionalmente associadas a células gigantes multinucleadas (Brum et al. 2007), dilatação de túbulos contorcidos e necrose de células epiteliais (Mendonça et al. 2008).

Em animais abatidos, sem sinais clínicos, provenientes de pastagens de *Brachiaria* spp. encontram-se lesões histológicas dos linfonodos caracterizadas pela presença de macrófagos espumosos, muitos dos quais multinucleados. No fígado observam-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 podem ocorrer em bovinos criados em pastagens de *Andropogon gayanus*, pastagem que também pode conter saponinas (Moreira et al. 2009ab).

Tokarnia & Langenegger (1983) observaram grande quantidade de macrófagos espumosos no fígado de uma búfala, proveniente de um rebanho mantido em pastagem de *B. humidicola*, no qual ocorreram diversos casos de fotossensibilização. Em um trabalho recente, fígados de búfalos abatidos em frigoríficos, provenientes de pastagens de *Brachiaria* spp., apresentavam marcada infiltração por macrófagos espumosos, isolados ou em grupos, e lesões às vezes severas de vacuolização de hepatócitos, enquanto que búfalos provenientes da Ilha de Marajó não apresentavam lesões (Riet-Correa et al. 2010).

Na microscopia eletrônica observam-se estruturas em formas de fendas no citoplasma dos hepatócitos e macrófagos, que representam a imagem negativa dos cristais. Essas estruturas apresentam-se revestidas por membranas, assemelhando-se a fagolisossomos.

(Driemeier et al. 1998). Nos casos de intoxicação aguda os hepatócitos revelam hiperplasia do retículo endoplasmático liso (Santos Jr. 2008).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico presuntivo deve ser realizado, principalmente, pelos dados epidemiológicos, sinais clínicos e patologia. Alguns dados epidemiológicos importantes incluem: utilização de pastagens de *Brachiaria*; os animais jovens são mais afetados do que os adultos; e alta frequência em animais procedentes de regiões sem *Brachiaria* introduzidos em pastagens desta gramínea. Os sinais clínicos (fotossensibilização) e a patologia macroscópica não são muito diferentes aos observados em outras intoxicações por plantas que causam fotossensibilização hepatógena. Na histologia é possível confirmar a intoxicação se forem observados cristais nos canalículos biliares. A presença de macrófagos espumosos, característicos da intoxicação por *Brachiaria* spp. deve ser interpretada com cuidado, pois estas células são observadas, também, em animais sem sinais clínicos criados em pastagens de *Brachiaria* spp. A quantificação de saponinas litogênicas nas pastagens pode ser utilizada. No entanto, a técnica ainda não está disponível comercialmente e não têm sido estabelecidas as concentrações do princípio ativo tóxicas para animais de diferentes espécies e idades.

No diagnóstico diferencial devem ser incluídas as intoxicações por *Enterolobium* spp. e *Stripnodendrom* spp., que ocorrem na época da queda dos frutos destas árvores e cujos sinais de fotossensibilização são geralmente acompanhados por sinais digestivos e abortos. A intoxicação por *Lantana* spp. é menos frequente e ocorre quando animais são introduzidos em áreas invadidas por esta planta ou em condições de baixa disponibilidade de forragem. A intoxicação por *Myoporum laetum* tem sido diagnosticada somente no Rio Grande do Sul e ocorre em condições muito particulares, quando estas árvores ou seus galhos são cortadas ou derrubadas pelo vento. Finalmente deve ser realizado o diagnóstico diferencial com a intoxicação por *Panicum* spp., que possui, também, saponinas litogênicas.

CONTROLE E PROFILAXIA

Os animais devem ser retirados da pastagem que está causando a intoxicação. Para isso o produtor deverá contar com pastagens de outras gramíneas (*Panicum maximum*, *Cynodon* spp., *Setaria* spp., *Digitaria* spp.) para colocar os animais em caso de surto. O único tratamento é sintomático e é muito importante que os animais sejam colocados na sombra, com alimento e água a disposição.

Não há medidas profiláticas definidas para evitar a intoxicação em rebanhos a serem introduzidos em pastagens de *Brachiaria*, principalmente quando são procedentes de áreas sem *Brachiaria*. No entanto, é recomendável que os animais sejam introduzidos gradualmente, aumentando os períodos de permanência. Esta técnica pode não evitar a intoxicação, mas possivelmente colabora para que os casos sejam menos graves, diminuindo as perdas e evitando a necessidade de suspender o pastejo em *Brachiaria*.

Dois aspectos mencionados anteriormente devem ser considerados para a profilaxia desta intoxicação a nível regional e nacional: a utilização de animais resistentes; e a seleção de espécies ou variedades de *Brachiaria* com concentrações menores de saponinas litogênicas e, portanto menos tóxicas ou não tóxicas. Estudos estão sendo realizados para determinar se a resistência à intoxicação por *Brachiaria* é genética ou adquirida, o que permitirá, no futuro, desenvolver programas de seleção, no caso de que seja genética, ou formas de adaptação dos animais, no caso de que seja adquirida. Neste caso deverá ser determinado, também, se a adaptação é devida a mudanças na flora ruminal ou a metabolização do princípio tóxico no fígado. Sem dúvida uma ótima alternativa é o desenvolvimento de variedades não tóxicas de *Brachiaria* spp. As possibilidades reais de utilização deste método são dadas pelo fato da maior toxicidade de *B. decumbens* em relação às outras *Brachiaria* spp. A introdução da concentração de saponinas como parâmetro a ser considerado nos programas de seleção das variedades a serem introduzidas no mercado poderá reduzir significativamente a toxicidade das *Brachiaria* spp. utilizadas no País.

REFERENCIAS

- Abas-mazni O., Sharif H. & Khusahry M. 1985. Photosensitization in goats grazed on *Brachiaria decumbens*. *Mardi Reacearch 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. *Anais. Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário. Anais. Campo Grande*. p.73-74.
- Alessi A.C., Fagliari J.J., Okuda, H.T. & Passipieri M. 1994. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. 4 - Lesões hepáticas. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.* 46(4):319-328.
- Barbosa J.D., Oliveira C.M.C., Tokarnia C.H., & Peixoto P.V. 2006. Fotossensibilização hepatógena em eqüinos pela ingestão de *Brachiaria humidicula* (Graminae) no Estado do Pará. *Pesq. Vet. Bras.* 26:147-153.
- Barbosa M.F., Brum K.B., Fernandes C.E., Martins C.F., Monteiro L.C. Vandeufrazio S.C., Rezende K.G., Riet-Correa F., Haraguchi M., Junior H.L.W., & Lemos R.A.A. 2009. Variations of saponin level x maturation in *Brachiaria brizantha* leaves. Abstract.8th International Symposium on Poisonous Plants. João Pessoa, Paraíba, Brazil. p.13.
- Boabaid F.M., Antoniassi N.A.B., Pescador C.A., Souza M.A., Gasparetto N.D., Cruz C.E.F., Bezerra JR, P.S., Driemeier D., & Colodel E.M. 2009. Lectin hischemistry on sections of liver and hepatic lymph nodes from sheep grazing on *Brachiaria* spp. Abstract.8th International Symposium on Poisonous Plants. João Pessoa, Paraíba, Brazil. Abstracts. p.93.
- Brewer D., Russel D.W., Amaral R.A.M. & Aycardi E.R. 1989. An examination of North and south American isolates of *Pithomyces chartarum* for production sporidesmin and sporidesmolides. *Proc. N. S. Instit Csi.* 38:73-81.
- 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.
- 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 diferent develomental stages. *Ciência Rural.*39(1):279-281.

- 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 a intoxicação por *Brachiaria decumbens*. Abstracts. V Congresso Latinoamericano de Especialistas em Pequeños Ruminantes y Camélidos Sudamericanos. Buenos Aires, Argentina s/p.
- 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. Abstract. 8th International Symposium on Poisonous Plants. João Pessoa, Paraíba, Brazil. p.12.
- Collin R.G., Odriozola E. & Towers N.R. 1996. Sporidesmin production by *Pithomyces chartarum* isolates from Australia, Brazil, New Zealand and Uruguay. *Mycol. Res.* 106:163-166.
- Cruz C., Driemeier, D. Pires, V.S., Colodel, E.M., Taketa, A.T.C, & Schenkel, E.P. 2000. Isolation of steroidal saponins implicated in experimentally induced cholangiopathy of sheep grazing *Brachiaria decumbens* in Brazil. *Vet. Human Toxicol.* 42:142-145.
- Cruz C., 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. Agrop. Bras. Ser. Vet.* 11(1):87-94.
- Driemeier D. Barros S.S, Peixoto P.V., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Brito M.F. 1998. Estudo histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígados e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos ("foam cells"). *Pesquisa Veterinária Brasileira* 18:29-34.
- 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. *Pesquisa Veterinária Brasileira.* 19:79-83.
- 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.

- Drudi A., Guimarães D.M. & Melo W.R. 1995. Recuperação de pastagens degradadas de *Brachiaria decumbens* nos cerrados do sudoeste goiano-I Diagnóstico de deficiências nutricionais. Comunicado Técnico. Empresa Goiana de Pesquisa Agropecuária, Goiânia - GO. 9p.
- Embrapa 2005. Disponível em: (WWW.cnpqg.embrapa.br/eventos/2005/workshop-mortebrachiaria/) Acesso em 26/12/2009.
- Fagliari J.J., Passipieri M. & Oliveira J.A. 1983. Sintomas de fotossensibilidade em bezerros alimentados com leite materno. Arq. Bras. Med.Vet.Zoot. 35(4):479-484.
- 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. Zoot.45(3):263-274.
- Fagliari J.J., Oliveira J.A., Kuchembuck M.R.G. & Curi P.R. 1993b. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. II. Aspectos clínicos. Arq. Bras. Med. Vet. Zoot. 45(3):275-282.
- Fagliari J.J., Oliveira J.A., Kuchembuck M.R.G. & Curi P.R. 1993c. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. III. Desenvolvimento ponderal de bovinos intoxicados. Arq. Bras. Med. Vet. Zoot. 45(3):283-289.
- 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. Zoot. 46(5):457-475.
- Ferraz J.V. & Figueiredo Jr. G.A. 2003. Breve histórico da pecuária no Brasil. Serviço de Informação da Carne (SIC).
- Fioravanti M.C. 1999. Incidência, avaliação clínica, laboratorial e anatomopatológica da intoxicação subclínica por esporidesmina em bovinos. Tese de doutorado. FMVZ - UNESP, Botucatu. 256p.
- Gomar M. S. 2002. Características das células espumosas no fígado, linfonodos mesentéricos e intestino de bovinos associados ao consumo de *Brachiaria* spp. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. Dissertação (Mestrado em Patologia Veterinária). 62p.
- 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.Physiol.Pathol. Clin.Med. 52: 18-21.
- Górniak S.L. 2008. Plantas Tóxicas de Interesse Agropecuário, p. 415-458. In: Spinosa H. de S., Górniak S.L., Palermo-Neto J. (Ed). Toxicologia aplicada à Medicina Veterinária.1ª ed. Manole, São Paulo.

- Graydon R.I., Hamid H. & Zahari P. 1991. Photosensitization and crystal associated cholangiohepatopathy in sheep grazing *Brachiaria decumbens*. Aust. Vet. J. 68:234-236.
- Láu H.D & Singh N.P. 1985. Eczema facial em ovinos infectados pelo *Pithomyces chartarum* em pastagem de quicuí-da Amazônia. Pesq. Agrop. Bras. 20(8):873-875.
- Láu H.D. 1990. Efeitos tóxicos de *Lantana camara* e de *Pithomyces chartarum* em búfalas. Embrapa- CPATU, Belém, Doc. 54, 18p.
- 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 the USA and Brazil. Abstracts. 8th International Symposium on Poisonous Plants. João Pessoa, Paraíba, Brazil. p.121.
- 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. Biol.63: 22.
- 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*. Ciência Rural. 26:109-113.
- 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.
- 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. & Purisco E. 2002. Plantas que causam fotossensibilização hepatógena. In: Lemos R.A.A., Barros N. & Brum K.B. Enfermidades de interesse econômico em bovinos de corte: Perguntas e respostas. UFMS, Campo Grande, p.292.
- 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. Abstracts. 8^o International Symposium on Poinsonous Plants. João Pessoa, Paraíba, Brazil. p.98.
- Macedo M.C.M. 2005. Pastagens no Ecossistema Cerrados: evolução das pesquisas para o desenvolvimento sustentável. Anais 42^a Reun. Anu. Soc. Bras. Zootecnia, Goiânia, p.56-84.
- Meagher L.P., Wilkins A.L., Miles C.O., Collin R.G. & Fagliari J.J. 1996. Hepatogenous photosensitization of ruminants by *Brachiaria decumbens* and *Panicum dichotomiflorum*

- in the absence of sporidesmin: Lithogenic saponins may be responsible. *Vet. Hum. Toxicol.* 38:271-274.
- 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* (Graminae) no município de Cuiabá, Mato Grosso. *Ciência Animal Brasileira.* 9(4):1034-1041.
- 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. *Ciê. An. 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. *Ciê. An. 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.
- 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 & Curt) M.B. Ellis, isolado de *Brachiaria decumbens*. *Biológico* 43(5/6):125-131.
- Nazário W., Mandorino I., Maravolta V.A., Dupas W. & Weyand S.C. 1985. Fotossensibilização em ovinos mantidos em pastagem de *Brachiaria ruziziensis* Germain & Evrard, no Estado de São Paulo, com provável participação do fungo *Pithomyces chartarum*. *Rev. Brasil. Med. Vet.* 7(7):216-218.
- Nobre D. & Andrade, S.O. 1976. Relação entre fotossensibilização em bovinos jovens e gramínea *Brachiaria decumbens* Stapf. *Biológico.* 42(11/12):249-58.
- Opasina B.A. 1985. Photosensitization jaundice syndrome in West African dwarf sheep and goats grazed on *Brachiaria decumbens*. *Trop. Grasslands* 19(3):120-123.
- Purchio A., Correa B., Galhardo M. & Pelicci P. 1988. Ocorrência de surto de eczema facial em ovinos, na região de São Manuel, Estado de São Paulo. *Rev. Fac. Med. Vet. Zoot. Univ. São Paulo* 25(1):135-137.
- Riet-Correa B., Riet-Correa F., Oliveira Jr. C.A. & Riet-Correa G. 2010. Alterações histológicas em fígados e linfonodos mesentéricos de bubalinos em pastagem de *Brachiaria spp.* no sudeste e nordeste do Pará e em campo nativo da Ilha do Marajó. Enviada a Pesquisa Veterinária Brasileira.

- Riet-Correa F. & Medeiros R.M. 2000. Intoxicações por plantas no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle, e riscos para a Saúde Pública. *Pesq. Vet. Bras.* 21(1):38-42.
- 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 (ed.) J.R.J. Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. Vol. 2. Editora Pallotti, Santa Maria, RS, Brasil.
- Riet-Correa G., Riet-Correa F., Schild A.L. & Driemeier D. 2002. Wasting and death in cattle associated with chronic grazing of *Brachiaria decumbens*. *Vet. Hum. Toxicol.*44(3):179-180.
- Rozza D.B., Seitz A.L., Bandarra P.M., Santos E.O. & Driemeier, D. 2004. Fotossensibilização por *Brachiaria decumbens* em búfalo. *Pesq. Vet. Bras.* 24:55-56.
- Santos Jr. H.L. 2008. Estudo da toxicidade de diferentes estágios de crescimento de *Brachiaria decumbens* em ovinos. Brasília: UnB, FAV. Dissertação de mestrado em saúde animal. 70 p.
- Saturnino K. C., Mariani 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.* No prelo.
- Seiffert N.F. 1980. Gramíneas forrageiras do gênero *Brachiaria*. EMBRAPA-CNPGC - Campo Grande. Boletim Técnico, n1, 83p.
- Serrão E.A.D. 1977. Adaptação de gramíneas do gênero *Brachiaria* na Amazônia; In: Empresa Goiana de Pesquisa Agropecuária, Goiana, GO. Encontro sobre forrageiras do gênero *Brachiaria*, Goiania, EMGOPA/EMATER.31p.
- Shenk M.A.M. & Shenk J.A.P. 1983. Fotossensibilização em bovinos: aspectos gerais. Embrapa. Comunicado Técnico N° 19, 4p.
- Shenk M.A.M., Nunes S.G. & Silva J.M. 1991. Ocorrência de fotossensibilização em eqüinos mantidos em pastagem de *Brachiaria humidícola*. Comunicado Técnico, Embrapa-CNPGC, Campo Grande, MS, 3p.
- 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 hepatógena em caprinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no estado do Pará. *Ciên. An. Bras. Supl.* 1:336-441.
- Souza R.I.C., Ferreira M.B., Brun K.B., Fernandes C.E. & Lemos R.A.A. 2010. Intoxicação por *Brachiaria* spp. em bovinos no Mato Grosso do Sul: Estudo retrospectivo. *Pesq. Vet. Bras.* 30: no prelo.

- 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 *Pitomyces chartarum* (Berk & Curt).M.B.Ellis. O Biológico 43(5-6):103-110.
- Tokarnia C.H. & Langenegger J. 1983. Relatório de visita a fazenda Vargem Bonita, município de Grajaú, Maranhão. 5p. (Datilografado). In: Tokarnia, C. H.; Döbereiner, J.; Peixoto, P. V. 2000. Plantas Tóxicas do Brasil. Editora. Helianthus, Rio de Janeiro.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. A & Peixoto P.V. 2000. Plantas Tóxicas do Brasil. Editora Helianthus, Rio de Janeiro, RJ. p. 164-175.
- Zamri-Saad M., Sharif H. & Mazni O.A. 1987. Phathological changes in indigenous sheep of Malaysia following grazing on *Brachiaria decumbens*. Kajian Veterinr. 19(1):9-12.

CAPITULO II

ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS EM FÍGADOS E LINFONODOS DE BUBALINOS MANTIDOS EM PASTAGENS DE *Brachiaria* spp.²

Beatriz Riet-Correa², Franklin Riet-Correa³, Carlos Alberto de Oliveira Junior², Valéria C. Duarte² e Gabriela Riet-Correa^{2*}

ABSTRACT.- Riet-Correa B., Riet-Correa F., Oliveira Junior C.A., Duarte V.C. & Riet-Correa G. 2010. [**Histologic lesions in livers and lymph nodes in buffaloes grazing in *Brachiaria* spp.**] Alterações histológicas em fígados e linfonodos de bubalinos mantidos em pastagem de *Brachiaria* spp. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Pará, Rua Maximino Porpino da Silva n^o 1000, Castanhal Pará, CEP 68743-080, Brazil, Email: griet@ufpa.br

Infiltration by foamy macrophages and other lesions are reported in healthy cattle in *Brachiaria* spp pastures. With the objective to study histologic lesions in the liver and mesenteric lymphnodes in buffaloes in the state of Pará, samples of liver and lymphnodes of 142 buffaloes Murah and 15 Nelore cattle were collected in an slaughterhouse and studied histologically. The samples were separated into groups of animals according to their origin and period of grazing *Brachiaria* spp. pastures. Group (G) 1 consists of 79 buffaloes from Marajó Island, raised in native pastures free of *Brachiaria* spp.; G2 was composed of 17 buffaloes kept since birth in *Brachiaria brizantha* pastures; G3 was composed of 29 buffaloes purchased in Marajó Island and introduced in *B. decumbens* pastures where they stayed for nearly 12 months; G4 consists of 17 buffaloes purchased in Marajó Island and introduced in *B. brizantha* pastures where they stayed for nearly 18 months. G5 was composed of 15 cattle grazing *B. brizantha* since about one year ago. To assess the degree of liver injury, grades following a scale of 0 to 4 were established according to the quantity and size of groups of foamy macrophages. In G1, from the Marajó Island, there were no significant histological changes in liver and lymph nodes. Foamy macrophages and other lesions were observed in liver and lymph nodes of all samples from G1, G2, G3, and G4. The

² Recebido em....

Aceito para publicação em....

² Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Pará, Rua Maximino Porpino da Silva n^o 1000, Castanhal Pará, 68743-080, Brazil. * Autor para correspondência, Email: griet@ufpa.br

³ Hospital Veterinário, Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Patos, PB, 50700-000.

animals from G2 and G4, which remained a longer period in *Brachiaria* spp., showed more pronounced infiltration of foamy macrophages ($P < 0.05$) than the animals of G3. Other lesions observed in the livers of this tree groups were swollen, vacuolated or necrotic hepatocytes, mainly in the centrilobular region and thickening of the Glisson's capsule with severe vacuolization and necrosis of subcapsular hepatocytes. These lesions were more pronounced in areas where there was more infiltration of foamy macrophages. In cattle from G5 smaller groups of foamy macrophages were observed in the lymph nodes and were absent in the liver. These results suggest that the hepatic lesions observed in buffaloes are caused by ingestion of *Brachiaria* spp. The presence of severe lesions in buffaloes without clinical signs, much more severe than those observed and reported previously in cattle, as well as the low frequency of *Brachiaria* poisoning in buffaloes grazing in *Brachiaria* spp. pastures, suggest that buffaloes are resilient to *Brachiaria* poisoning. In each group, there was no association between the weight at slaughter and the degree of lesion. It is also suggested that the observation of severe lesions of the liver, similar to those observed in this experiment, in animal that died from other diseases, can lead to a wrong diagnosis of *Brachiaria* poisoning.

INDEX TERMS: Histologic changes, liver, lymph nodes, buffaloes, *Brachiaria* spp., saponins, foamy macrophages.

RESUMO.- Infiltração por macrófagos espumosos e outras lesões podem ser encontradas em bovinos clinicamente sadios em pastagens de *Brachiaria* spp. Com o objetivo de determinar as alterações histológicas do fígado e linfonodos mesentéricos em bubalinos no Pará foram estudadas as alterações histológicas de fragmentos desses órgãos de 142 búfalos da raça Murrah e de 15 bovinos da raça Nelore, coletados em frigoríficos. As coletas foram separadas em grupos de animais de acordo com sua origem e tempo de permanência na pastagem de *Brachiaria* spp., sendo o Grupo (G) 1 composto por 79 bubalinos provenientes da Ilha de Marajó, criados em pastagens de campo nativo; o G2 composto por 17 búfalos mantidos desde o nascimento em pastagens de *Brachiaria brizantha*; o G3 composto por 29 búfalos adquiridos na Ilha do Marajó e introduzidos em pastagem de *B. decumbens* por aproximadamente 12 meses; o G4 composto por 17 búfalos adquiridos na Ilha de Marajó e introduzidos em pastagem de *B. brizantha* por aproximadamente 18 meses; e o G5 composto por 15 bovinos mantidos em pastagem de *B. brizantha* por aproximadamente 12 meses. Para avaliar a gravidade da lesão hepática foram estabelecidos graus de acordo com a quantidade e tamanho dos grupos de macrófagos espumosos, seguindo uma escala de 0 a 4. Nos animais do

G1, provenientes da Ilha de Marajó, não foram observadas alterações histológicas significativas no fígado e linfonodos mesentéricos. Em todas as amostras dos grupos G2, G3 e G4 foram observados quantidades variáveis de macrófagos espumosos no fígado e linfonodos mesentéricos. Os animais dos grupos G2 e do G4, que permaneceram um período maior em pastagens de *Brachiaria* spp, apresentaram lesões mais acentuadas de macrófagos espumosos do que os animais do G3. Além da presença de macrófagos espumosos, foram observadas também, no fígado desses três grupos, tumefação, vacuolização e necrose de hepatócitos, principalmente da região centrolobular. Essas lesões eram mais acentuadas nas áreas onde havia maior infiltração de macrófagos espumosos. Havia fibrose capsular e as lesões dos hepatócitos nesta localização eram mais severas. Nos bovinos do G5 foram observados pequenos grupos de macrófagos espumosos nos linfonodos mesentéricos e ausência dessas células no fígado. Esses resultados sugerem que as lesões hepáticas observadas na histologia em bubalinos sem sinais clínicos são ocasionadas pela ingestão de *Brachiaria* spp. A presença de lesões severas em bubalinos sem sinais clínicos, bem mais graves do que as observadas em bovinos, assim como a ausência de surtos intoxicação por *Brachiaria* nesta espécie, sugere que os bubalinos são resilientes à intoxicação por *Brachiaria* spp. Dentro de cada grupo não foi comprovada associação entre o peso ao abate e a gravidade das lesões. A presença de lesões severas no fígado de búfalos sem sinais clínicos alerta para o fato de que lesões semelhantes encontradas durante necropsias de búfalos mortos por outras causas possam levar ao diagnóstico errado de intoxicação por *Brachiaria* spp.

PALAVRAS CHAVES: alterações histológicas, fígado, linfonodo, bubalinos, *Brachiaria* spp., saponinas, macrófagos espumosos.

INTRODUÇÃO

A intoxicação por *Brachiaria decumbens*, *Brachiaria humidicola* e *Brachiaria brizantha* afeta bovinos (Fagliari et al. 1993, Lemos et al.1996a,1997) ovinos (Lemos et al. 1996b, Brum et al. 2007) caprinos (Lemos et al.1998, Silveira et al. 2009) e bubalinos (Rozza et al. 2004) e ocorre em qualquer época do ano. Os ovinos são mais suscetíveis do que os bovinos à intoxicação. Os animais jovens (cordeiros e bezerros) são mais suscetíveis do que os adultos (Riet-Correa & Méndez 2007). A intoxicação pode ocorrer, também, em animais lactentes, com menos de 30 dias de idade (Fagliari et al. 1983, Lemos et al. 1996a).

No Pará, *B. brizantha* é a pastagem mais utilizada para bovinos e bubalinos, seguida da *B. humidicola*. A intoxicação por *B. brizantha* neste estado tem sido observada em bovinos (Barbosa, dados não publicados) ovinos (Albernaz et al. 2008) e caprinos (Silveira et al. 2009) e por *B. humidicola* em equinos (Barbosa et al. 2006) com fotossensibilização.

Tokarnia & Langenegger (1983) em um estudo para averiguar uma doença de etiologia desconhecida em búfalos pastejando em *B. humidicola*, em Manaus, encontraram na histopatologia do fígado necrose e tumefação de hepatócitos, vacuolização de hepatócitos e grande quantidades de células tumefeitas, com citoplasma mais claro e espumoso (macrófagos espumosos), diagnosticando fotossensibilização hepatógena. Recentemente foi diagnosticado um caso da intoxicação por *B. brizantha* em um bubalino que apresentava sinais de encefalopatia hepática, caracterizados por depressão acentuada, permanência em decúbito esternal, paralisia da mandíbula, língua e pálpebras e cegueira. Na necropsia foi observado fígado aumentado de tamanho, com bordos arredondados e com acentuação do padrão lobular. Histologicamente o fígado apresentava grande quantidade de macrófagos espumosos distribuídos por todo o parênquima hepático, discreta proliferação de células de ductos e fibrose na região periportal. Havia, também, vacuolização da substância branca no tronco encefálico. Em materiais de bubalinos recebidos no Laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Pará (UFPA), que morreram de diversas causas, foi observado no fígado e linfonodos de todos os animais grande quantidade de macrófagos espumosos (G. Riet-Correa 2009 dados não publicados). No Rio Grande do Sul, Rozza et al. (2004) descrevem um caso de intoxicação por *B. decumbens* em uma búfala, na qual as principais alterações histopatológicas do fígado consistiam de degeneração e necrose de hepatócitos, proliferação de ductos biliares, bilestase, e presença de cristais biorrefringentes no interior dos macrófagos, hepatócitos e ductos biliares.

Infiltração focal de macrófagos com citoplasma espumoso tem sido descrita em fígado e linfonodos de bovinos mantidos em pastagem de *Brachiaria* spp. (Driemeier et al. 1998, Fioravanti 1999, Gomar et al. 2005, Moreira et al. 2009). Em bovinos, 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 pastejando essa gramínea (Fioravanti 1999). Emagrecimento progressivo e morte, após alguns meses, foram observados em bovinos mantidos em pastagens de *B. decumbens*, sem fotossensibilização. Nesse caso um animal necropsiado apresentava grande quantidade de macrófagos espumosos no fígado, baço, linfonodos mesentéricos e hepáticos e na submucosa do intestino delgado (Riet-correa et al. 2002).

Considerando a importância da bubalinocultura para a região Norte do Brasil, assim como o fato de que as principais forrageiras introduzidas nesta região são diferentes espécies de braquiária é evidente a necessidade de estudar a intoxicação clínica e subclínica por esta gramínea em búfalos. Os objetivos desse trabalho foram: determinar as alterações histológicas do fígado e linfonodos mesentéricos em bubalinos no Pará; determinar se há associação entre a presença de macrófagos espumosos no fígado e linfonodos e outras lesões histológicas do fígado com a ingestão de *Brachiaria* spp; e determinar se, em búfalos, as alterações hepáticas causadas pelas diferentes espécies de *Brachiaria* representam uma forma subclínica da intoxicação.

MATERIAL E MÉTODOS

Para realizar este trabalho foram coletados fragmentos de fígado e linfonodos mesentéricos de 142 búfalos da raça Murrah e de 15 bovinos da raça Nelore abatidos em frigoríficos localizados nos municípios de Belém e Castanhal, Pará. O material coletado foi processado para estudo histológico no Laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária da UFPA.

As coletas foram separadas em grupos de animais de acordo com sua origem e tempo de permanência em pastagem de *Brachiaria* spp. Após o abate buscaram-se informações junto aos proprietários dos animais para realização de questionário no qual se identificava a origem dos animais, tipo de pastagem em que os animais estavam, tempo de permanência desses animais na pastagem, idade, e se havia algum histórico de doença de pele (fotossensibilização) na propriedade.

O grupo 1 de coleta (G1) era composto por 79 animais, sem idade definida, provenientes de Municípios localizados na Ilha de Marajó, onde foram criados em pastagens de campo nativo não tendo permanecido em pastagens de *Brachiaria* spp. O grupo 2 (G2) era composto por 17 búfalos, com idade entre 3 e 4 anos, provenientes do município de Rondon do Pará, região Sudeste do Pará. Esses animais foram criados desde o nascimento em uma propriedade que utilizava somente *Brachiaria brizantha* como alimentação. Os grupos 3 e 4 (G3 e G4) foram adquiridos na Ilha do Marajó e introduzidos em campos com pastagem de *Brachiaria* spp localizados no continente. O G3 era composto por 29 búfalos, com idade entre 24 e 30 meses, mantidos em pastagem predominante de *B. decumbens* por aproximadamente 12 meses, em propriedade localizada no município de Ourém, região Nordeste do estado do Pará. O G4 era composto por 17 búfalos, mantidos em pastagem com predominância de *B. brizantha* por aproximadamente 18 meses, em propriedade localizada no município de Paragominas, região Sudeste do Estado. O G5 era composto por 15 bovinos com idade entre 34 e 36 meses, provenientes do município de Igarapé Açú, mantidos em pastagem de *B. brizantha* por aproximadamente 12 meses. Amostras desse grupo foram coletadas com o objetivo de comparar a gravidade das lesões hepáticas dos bovinos com as dos bubalinos.

Antes do abate eram inspecionados todos os animais para identificar lesões de fotossensibilização. Na linha de abate foram coletados fígado e linfonodos mesentéricos junto à mesa de inspeção veterinária e foi determinado o peso individual das carcaças.

O material coletado foi fixado em formalina a 10%, embebido em parafina, cortado a 4-5 micrômetros de espessura, corados pela Hematoxilina-eosina e avaliados em microscópio óptico.

Primeiramente foi realizada a gradação de toda a lâmina, avaliando a quantidade de macrófagos espumosos em todo o lóbulo hepático. Após foi realizada a gradação por região do lóbulo, sendo avaliada a região periportal, a região centrolobular e a região mediozonal, para determinar a distribuição das lesões.

Para avaliar o grau de lesão hepática foram estabelecidos graus de acordo com a quantidade e tamanho dos grupos de macrófagos espumosos, seguindo uma escala de 0 a 4: grau 0: ausência de macrófagos espumosos; grau 1: de 1 a 70 grupos pequenos de macrófagos espumosos compostos por 3 à 10 células, podendo conter grupos de até 50 células; grau 2: até 300 grupos pequenos de macrófagos espumosos dos quais a maior parte continham de 5 à 30 células, com alguns grupos de até 100 células, principalmente na região centrolobular; grau 3: de 300 à 400 grupos de macrófagos espumosos, contendo de 10 à 30 células e alguns grupos com até 100 células, distribuídos pelo lóbulo; grau 4: grupos extensos de macrófagos espumosos, alguns com mais de 200 células, que começavam na região centrolobular e se estendiam até a região mediozonal, às vezes formando pontes entre as veias centrolobulares e infiltrando grande parte do lóbulo. Para a contagem foi utilizada uma lâmina histológica com um fragmento de fígado e outra com um fragmento de linfonodo para cada animal examinado. Para a contagem dos grupos de macrófagos no microscópio óptico foi utilizada objetiva de 10x e para contagem das células de cada grupo objetiva de 40x.

Para análise dos dados, foram geradas análises estatísticas usando o software Statistix 9.0. Foram usados os testes de Qui-quadrado para avaliação do grau de infiltração por macrófagos espumosos nos diferentes grupos e teste de Kruskal-Wallis para avaliação do peso no abate em relação ao grau de infiltração por macrófagos espumosos em cada grupo. Foram realizadas também distribuições de frequências para os graus das lesões nos diferentes grupos.

Durante o período de março de 2008 a janeiro de 2010 foram acompanhados e estudados os casos de fotossensibilização em búfalos diagnosticados na Faculdade de Veterinária da UFPA.

RESULTADOS

Em nenhum dos grupos foram observadas lesões de fotossensibilização.

Nos animais do G1, provenientes da Ilha de Marajó, não foram observadas alterações histológicas significativas no fígado e linfonodos mesentéricos.

Em todas as amostras dos grupos G2, G3 e G4 foram observados macrófagos espumosos no fígado (Fig.1) e linfonodos mesentéricos. Nos animais do G2 (nascidos e criados em *B. brizantha*) todos os animais tiveram algum grau de infiltração por macrófagos espumosos no fígado. Das 17 amostras três apresentaram grau 1 (Fig.2), cinco grau 2 (Fig.3), seis grau 3 (Fig.4) e três grau 4 (Fig.5), sendo observados grupos de macrófagos em todas as regiões do lóbulo. Os hepatócitos da região centrolobular estavam aumentados de volume,

com citoplasma pálido e vacuolizado, membrana irregular e núcleo pequeno. Essas alterações eram mais acentuadas nos locais onde a infiltração de macrófagos era acentuada (grau 3 ou 4), podendo se estender por quase todo o lóbulo, restando apenas os hepatócitos próximos à região periportal sem alterações (Fig.6 e 7). Foi observada, também, necrose individual de hepatócitos, principalmente na região centrolobular, sendo mais evidente nas regiões onde havia vacuolização acentuada. Discretos infiltrados de células mononucleares, com raros neutrófilos, eram observados distribuídos aleatoriamente, em alguns lóbulos hepáticos. Todos os animais apresentaram espessamento da cápsula e vacuolização moderada a acentuada dos hepatócitos subcapsulares.

Nos linfonodos mesentéricos foi observada infiltração de macrófagos em todas as amostras. Em alguns animais, grandes grupos de macrófagos espumosos infiltravam a maior parte da região medular e alguns grupos eram observados na região cortical (Fig.8). Em outros a infiltração de macrófagos espumosos se estendia difusamente desde a região medular até a cortical, permanecendo apenas as áreas próximas a cápsula sem infiltração.

No fígado dos animais do G3 (12 meses em pastagem de *B. decumbens*) a infiltração por macrófagos espumosos variou de grau 1 a 3. Dos 29 animais, 18 apresentaram grau 1, nove grau 2 e dois grau 3. A infiltração afetava principalmente a região centrolobular e em menor grau a mediozonal. Somente em 5 amostras foi observada, também, discreta infiltração na região periportal. Foi observada tumefação discreta dos hepatócitos da região centrolobular em todas as amostras e necrose individual de alguns hepatócitos. Discretos infiltrados de células mononucleares, com raros neutrófilos, eram observados em alguns lóbulos hepáticos, distribuídos aleatoriamente. Todos os animais apresentaram leve espessamento da cápsula e discreta vacuolização dos hepatócitos subcapsulares. Nos linfonodos mesentéricos havia grandes grupos de macrófagos espumosos ocupando a maior parte da região medular. Na região cortical eram observados alguns grupos isolados de macrófagos espumosos.

No fígado dos animais do G4 (há 18 meses em pastagem de *B. brizantha*) a infiltração por macrófagos espumosos foi mais severa que a do G3. Dos 17 animais, um apresentava grau 1, três grau 2, nove grau 3 e quatro grau 4. A infiltração era moderada a acentuada nas regiões centrolobulares a mediozonais e discretas na região periportal. Os hepatócitos da região centrolobular estavam aumentados de volume, com citoplasma pálido e vacuolizado, membrana irregular e núcleo pequeno. Essas alterações eram mais acentuadas nos locais onde a infiltração de macrófagos era acentuada (grau 3 ou 4), podendo se estender por quase todo o lóbulo, restando apenas os hepatócitos próximos à região periportal sem alterações. Foi

observada também, necrose individual de hepatócitos, principalmente na região centrolobular. A necrose de hepatócitos era mais evidente nas regiões onde havia vacuolização acentuada. Discretos infiltrados de células mononucleares, com raros neutrófilos, eram observados em alguns lóbulos hepáticos, distribuídos aleatoriamente. Todos os animais apresentaram espessamento da cápsula e moderada à acentuada vacuolização dos hepatócitos subcapsulares. Nos linfonodos mesentéricos a infiltração de macrófagos foi observada em todas as amostras. Em alguns animais grandes grupos de macrófagos espumosos infiltravam a maior parte da região medular e alguns grupos eram observados na região cortical. Em outros a infiltração de macrófagos espumosos se estendia difusamente desde a região medular até a cortical, permanecendo apenas as áreas próximas a cápsula sem infiltração.

Os animais do G2 e do G4, que permaneceram um período maior em pastagens de *Brachiaria* spp, apresentaram lesões mais acentuadas de macrófagos espumosos do que os animais do G3. Quando agrupados os graus de macrófagos espumosos em lesões discretas (Graus 1 e 2) e acentuadas (Graus 3 e 4) houve diferença significativa ($p \leq 0,05$) entre os grupos G2 e G3 e G4 e G3, enquanto que entre os grupos G2 e G4 não houve diferença significativa ($p > 0,05$) (Quadro 3).

Quadro 3: Número e percentual de animais de cada grupo de acordo com grau de lesão hepática discreta ou acentuada.

Grupo	Permanência nas pastagens	Infiltração Por Macrófagos Espumosos					
		Discreta			Acentuada		
		G1 (n)	G2 (n)	G1 + G2 (%)	G3 (n)	G4 (n)	G1 + G2 (%)
1	Criados em campo nativo						
2	Nascidos e criados em <i>B. brizantha</i>	3	5	7,1 ^{a*}	6	3	52,9 ^a
3	12 meses em <i>B. decumbens</i>	18	9	93,1 ^b	2		6,9 ^b
4	18 meses em <i>B. brizantha</i>	1	3	23,5 ^a	9	4	76,5 ^a

* Letras diferentes na mesma coluna significam valores estatisticamente diferentes ($P \leq 0,05$)

Nos animais do G5 (bovinos mantidos em *B. brizantha* durante aproximadamente 12 meses) foram observados pequenos grupos de macrófagos espumosos nos linfonodos mesentéricos e ausência dessas células no fígado.

Não foi encontrada nos animais dos G2, G3 e G4 diferença significativa entre os graus de lesão de macrófagos espumosos e o peso dos animais ao abate dentro de cada grupo, não sendo observado, portanto, relação entre a presença de macrófagos espumosos e o peso nos animais.

Durante o período de março de 2008 a janeiro de 2010 foi observado apenas um caso de fotossensibilização em bubalinos na área de influência da Faculdade de Veterinária da UFPA. De um lote de 60 animais trazidos da Ilha de Marajó e introduzidos em uma pastagem de *B. humidicola*, no município de Mojú, um apresentou lesões graves de fotossensibilização cinco meses após a introdução na pastagem.

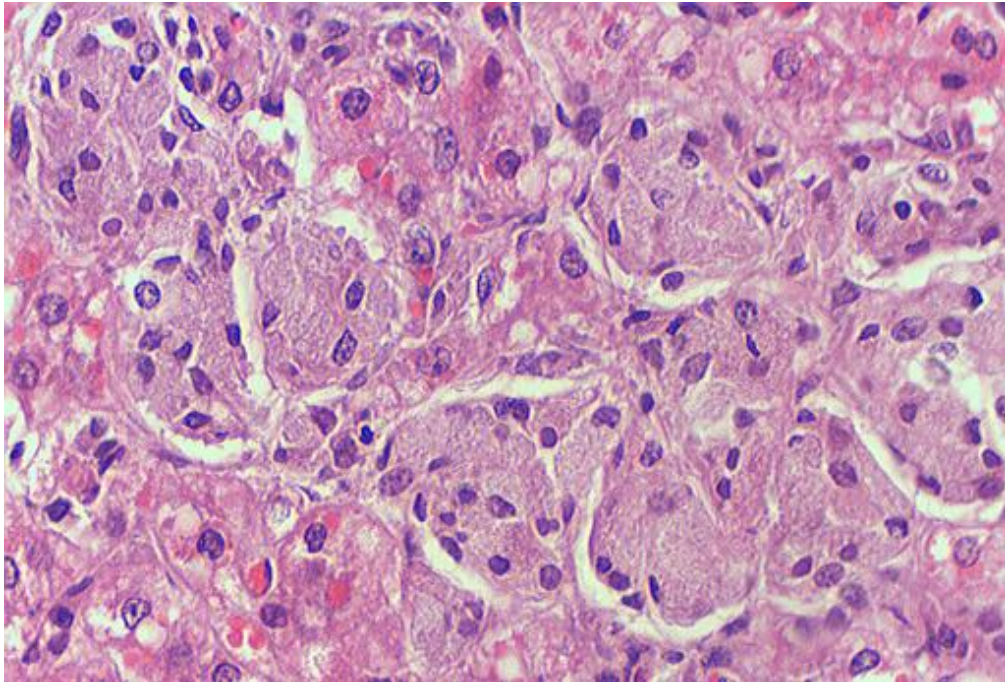


Fig.1. Bupalino. Fígado. Observa-se um grupo de macrófagos espumosos infiltrado entre os cordões de hepatócitos. HE, obj. 40.

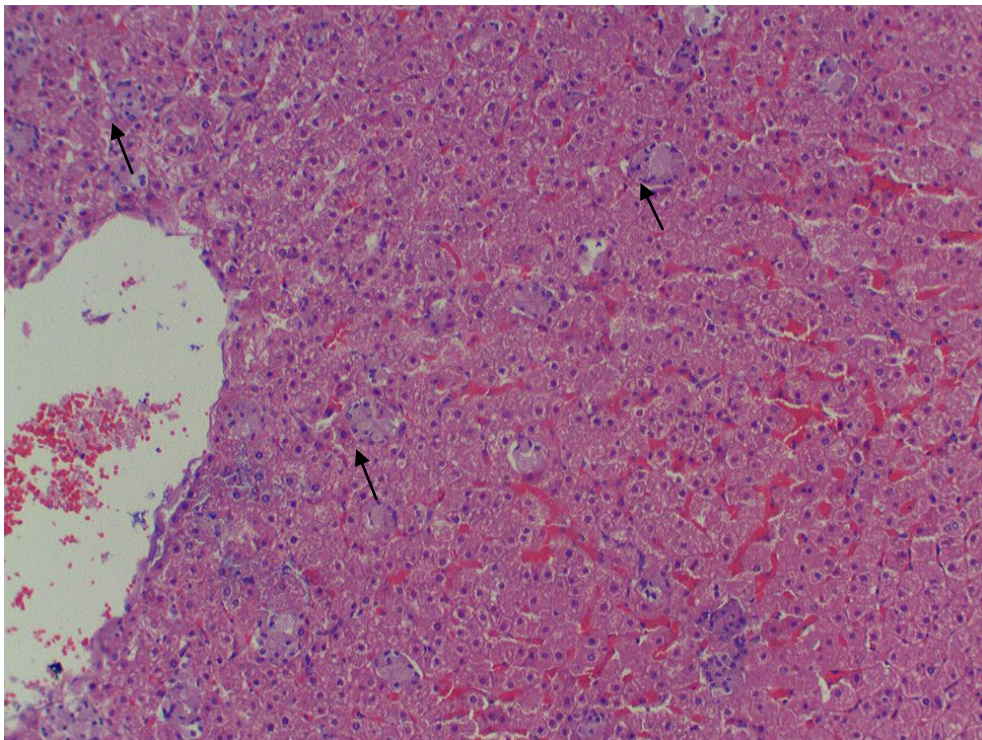


Fig.2. Bupalino. Fígado. Infiltração de macrófagos espumosos grau 1. Observa-se pequenos grupos de macrófagos espumosos (setas). HE, obj. 20.

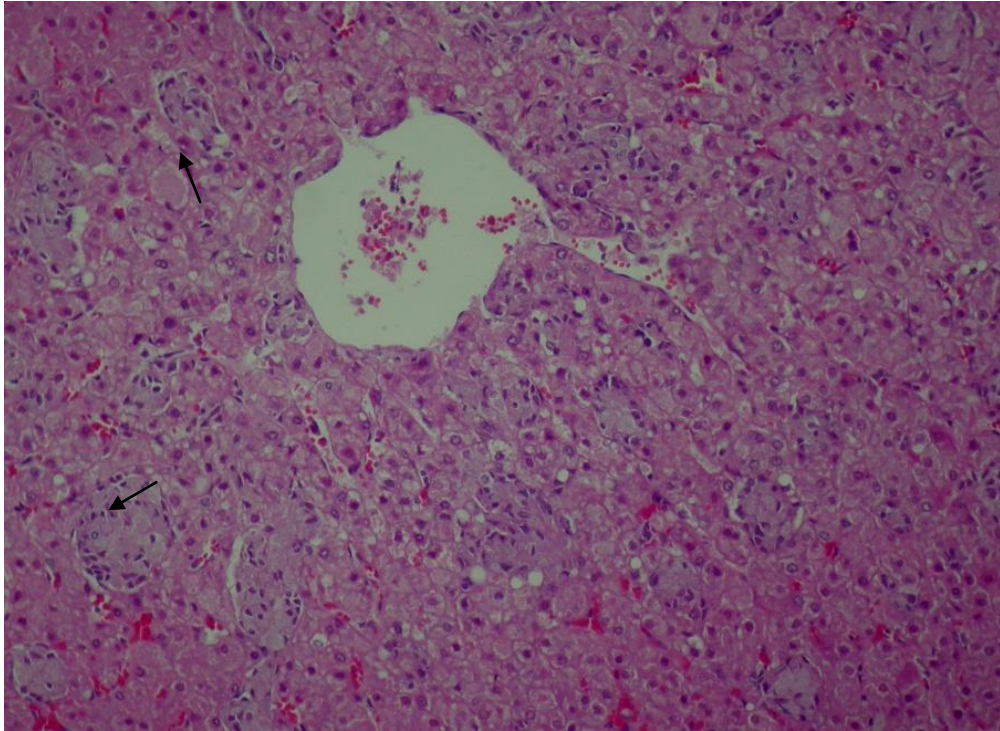


Fig.3. Bupalino. Fígado. Infiltração de macrófagos espumosos grau 2. Observa-se diversos grupos de macrófagos espumosos localizados principalmente na região centrolobular (setas). HE, obj. 20.

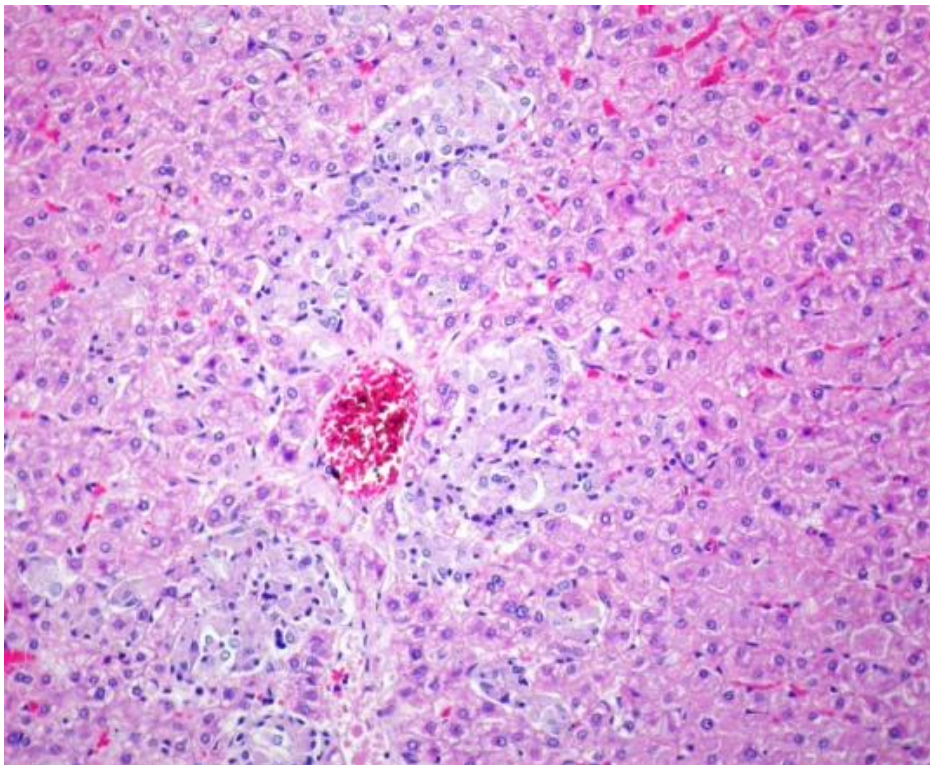


Fig.4. Bupalino. Fígado. Infiltração de macrófagos espumosos grau 3. Há grupos de macrófagos espumosos infiltrando a maior parte da região centrolobular e mediozonal. HE, obj. 20.

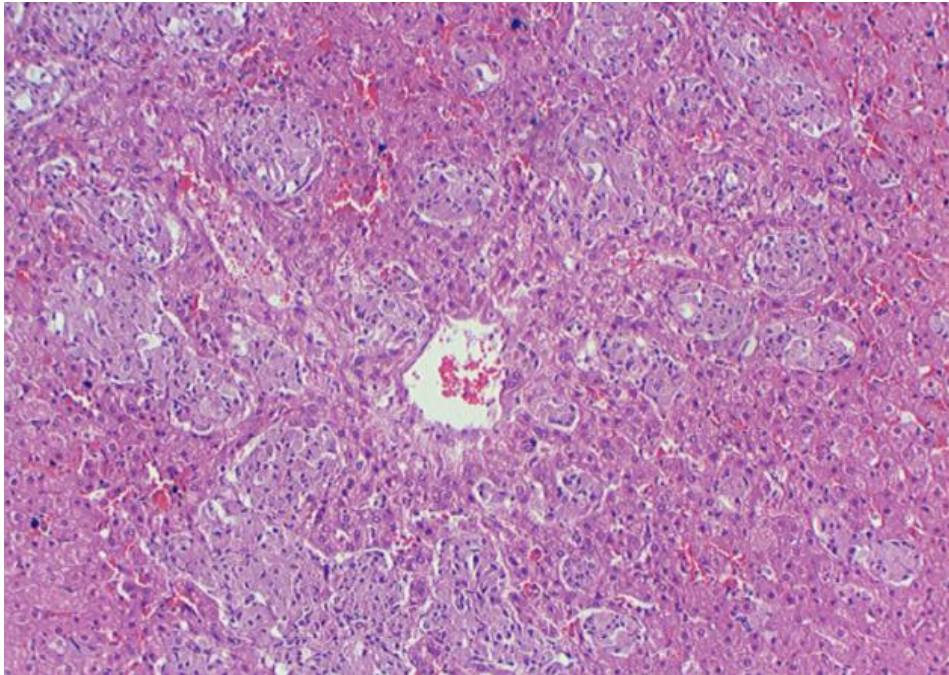


Fig.5. Bupalino. Fígado. Grau 4. Há grupos de macrófagos espumosos infiltrando a maior parte do lóbulo. HE, obj. 20.

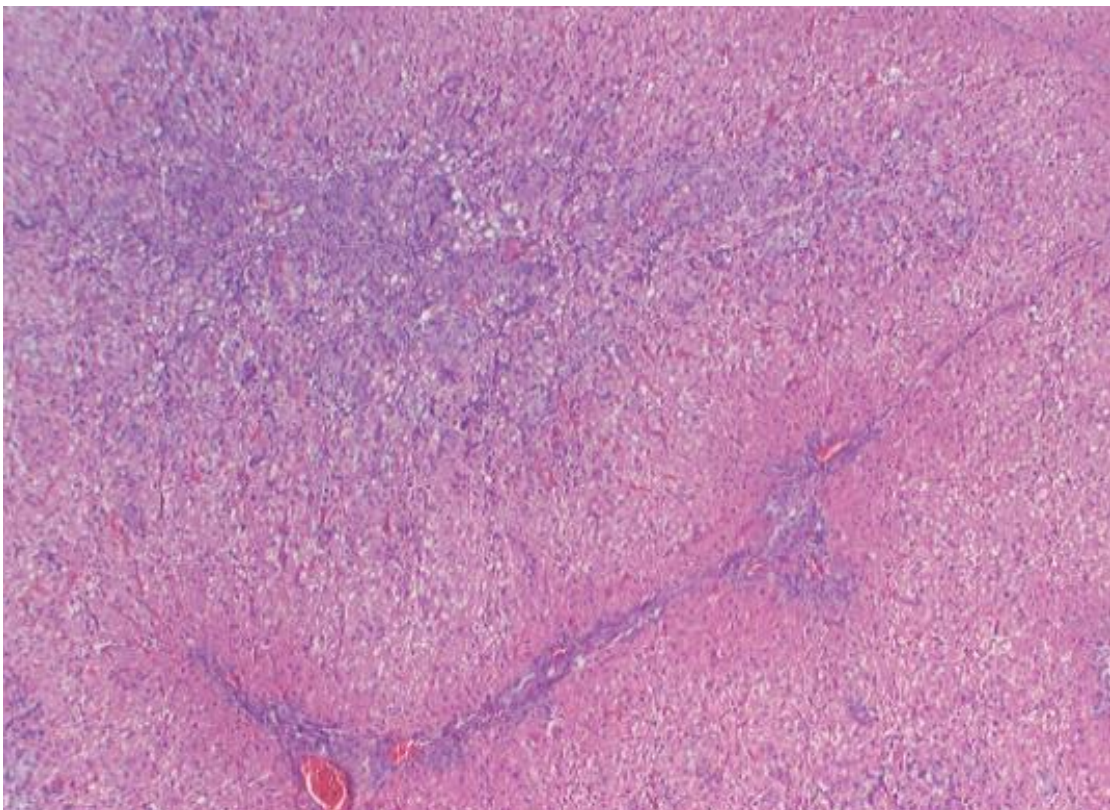


Fig.6. Bupalino. Fígado. Grau 4. Observa-se grupos extensos de macrófagos espumosos infiltrando a maior parte do lóbulo e vacuolização acentuada dos hepatócitos da região centrolubular e medizonal, restando hepatócitos normais apenas próximos à região periportal . HE, obj. 20.

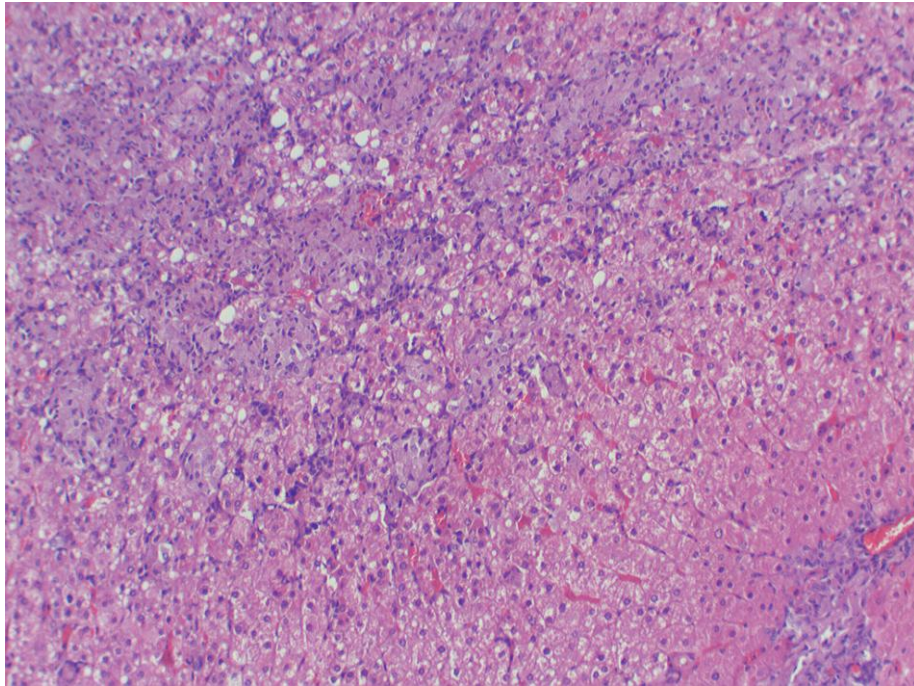


Fig.7. Bubalino. Fígado. Grau 4. Observam-se grupos extensos de macrófagos espumosos infiltrando a maior parte do lóbulo. Os hepatócitos apresentam-se tumefeitos, com citoplasma pálido e vacuolizado, membrana irregular e núcleo pequeno. HE, obj. 40.

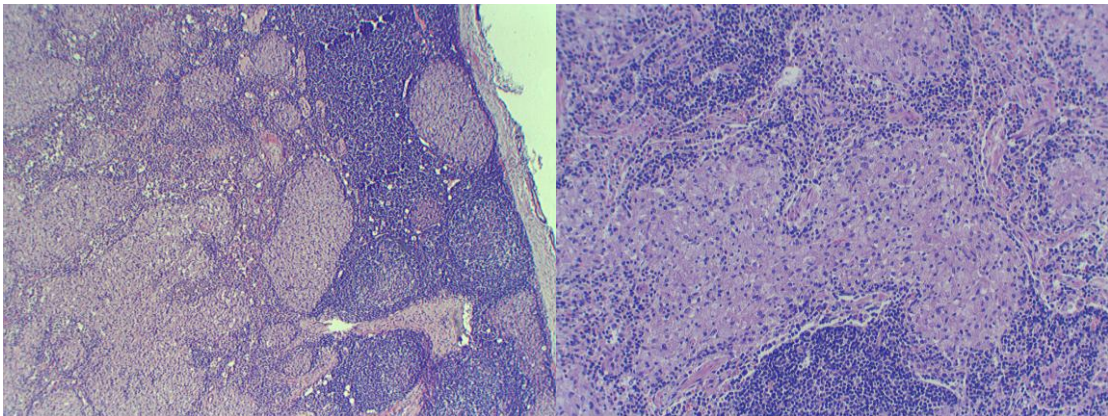


Fig.8. Bubalino. Linfonodo. A. Observa-se infiltração de grande quantidade de macrófagos espumosos infiltrando a região medular e cortical. HE, obj. 20. B. Grupos de macrófagos espumosos. HE, obj. 40.

DISCUSSÃO

Foi observada grande quantidade de macrófagos espumosos e outras lesões no fígado e linfonodos mesentéricos dos bubalinos dos grupos 2, 3 e 4, mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. Essas lesões não foram observadas nos bubalinos do G1, mantidos em campos nativos da Ilha de Marajó, criados sem ingerir *Brachiaria* spp. Esses resultados sugerem que as lesões hepáticas observados são ocasionadas pela ingestão de *Brachiaria* spp. Resultados semelhantes foram relatados por Driemeier et al. (1999), que determinaram, pela primeira vez, a relação entre o consumo de *Brachiaria* spp. e a presença de macrófagos espumosos no fígado e linfonodos de bovinos abatidos em frigorífico. A presença destes macrófagos espumosos está associada às saponinas litogênicas contidas nas pastagens, o que é evidenciado pela presença de cristais dentro dos macrófagos (Lemos et al. 1998, Driemeier et al. 1998). Moreira et al. (2009a) encontraram macrófagos espumosos no fígado e gânglios de bovinos alimentados por *Andropogon gayanus*, planta que também contém saponinas litogênicas (Moreira et al. 2009b, Castro et al. 2009).

Os animais do G2 e do G4, que permaneceram um período maior em pastagens de *Brachiaria* spp., apresentaram lesões mais acentuadas do que os animais do G3. Achado semelhante foi relatado por Silva (1989) que observou a presença, ainda que incipiente, de células espumosas no fígado de bovinos jovens de 5 a 8 meses, sem sinais de fotossensibilização, enquanto que nos animais mais velhos estas células eram mais evidentes e mais frequentes.

Macrófagos espumosos e outras lesões (tumefação, vacuolização e/ou necrose de hepatócitos e fibrose periportal) semelhantes às observadas neste trabalho são observadas em bovinos abatidos procedentes de pastagens de *Brachiaria* spp. (Driemeier et al. 1998, Fioravante 1999, Moreira et al 2009, Gomar et al. 2005). No entanto, pelas descrições desses autores, as lesões em búfalos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. são bem mais graves do que as observadas em bovinos. Isto é sugerido, também, pela observação de lesões bem menos marcadas no grupo de 15 bovinos (G5) procedentes também de pastagens de *Brachiaria* spp. Por outro lado, o fato de existirem poucos relatos de fotossensibilização em bubalinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. indica que esta espécie, apesar de ser sensível à intoxicação por essas gramíneas, é aparentemente mais resistente à intoxicação do que os bovinos, pois raramente apresentam a forma clínica da intoxicação. Talvez essas lesões encontradas no abate, bem mais graves do que as observadas em bovinos, indiquem que esses animais se intoxicam (evidenciado pelas lesões hepáticas), mas não manifestam sinais clínicos

podendo ser definidos como animais resilientes. Em bovinos a presença de macrófagos espumosos não tem sido correlacionada com a toxicidade de *Brachiaria* spp, podendo ser uma consequência da ingestão por tempo longo de saponinas litogênicas, sem necessariamente estar associados à quantidade de saponinas ingeridas. No entanto, outras lesões como vacuolização, tumefação e necrose de hepatócitos, têm sido descritas com frequência, associadas a casos clínicos de intoxicação (Tokarnia & Langenegger 1983, Button et al. 1987, Alessi et al. 1994, Castro et al. 2009, Santos Jr. 2008, Mustafa 2009, Lemos et al. 1996ab, 1997, 1998, 2009).

Tokarnia e Langenegger (1983) encontraram grande quantidade de macrófagos espumosos, vacuolização, necrose e tumefação de hepatócitos no fígado de búfalos com fotossensibilização mantidos em pastagens de *B. humidicola*. Após a observação das lâminas desse caso, verificou-se que as lesões foram semelhantes às encontradas nos bubalinos do presente estudo que apresentavam lesões de grau 4. Lesões semelhantes são descritas em um caso de intoxicação por *B. decumbens* em búfalos no Rio Grande do Sul (Rozza et al. 2004). No presente trabalho, apesar de muitos animais apresentarem lesões acentuadas, semelhantes às descritas por esses autores, nenhum apresentava sinais clínicos de fotossensibilização. A presença de lesões histológicas hepáticas relativamente graves, sem sinais clínicos, chama a atenção para a possibilidade de que em búfalos mortos por outras causas essas lesões sejam interpretadas como a causa da morte, levando a um diagnóstico errôneo de intoxicação por *Brachiaria* spp.

Em bovinos foi encontrada uma correlação negativa entre ganho de peso e o número de macrófagos espumosos em fígados de bovinos pastejando em *B. decumbens*, sugerindo que perdas econômicas importantes ocorreriam em animais sem sinais clínicos (Fioravante 1999, Moreira et al. 2009a). Fagliari et al. (1993) descrevem também uma forma subclínica da doença. Embora no presente estudo não tenha sido observado uma relação entre o peso dos animais ao abate e a quantidade de macrófagos espumosos no fígado, não é possível descartar que essas lesões ocasionem menores ganhos de peso, constituindo uma forma subclínica da doença. Novos estudos são necessários para determinar a possível interferência destas lesões no ganho de peso de búfalos, assim como a resistência/susceptibilidade dos bubalinos à intoxicação por *Brachiaria* spp. quando comparado com outras espécies.

REFERENCIAS

- Alessi A.C., Fagliari J.J., Okuda H.T. & Passipieri M. 1994. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. 4-Lesões hepáticas. Arq. Bras. Med. Vet. Zoot. 46 (4):319-328.
- 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. Anais. Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário. Anais. Campo Grande. p.73-74.
- 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.
- 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.
- Button C., Paynter D.I., Shiel M.J., Colson A.R., Paterson P.J. & Lyford R.L. 1987. Crystal-associated cholangiohepatopathy and photosensitization in lambs. Aust. Vet. J. 64(6):176-80.
- 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. Abstracts. 8th International Symposium on Poisonous Plants. João Pessoa, Paraíba, Brazil. p.12.
- Driemeier D. Barros S.S, Peixoto P.V., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Brito M.F. 1998. Estudo histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígados e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos ("foam cells"). Pesq. Vet. Bras. 18:29-34.
- 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.
- Fagliari J.J., Passipieri M. & Oliveira J.A. 1983. Sintomas de fotossensibilidade em bezerros alimentados com leite materno. Arq. Bras. Med.Vet.Zoot. 35(4):479-484.
- Fagliari J.J., Passipieri M., Kuchembuck M.R.G. & Curi P.R. 1993. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. II.Aspectos clínicos. Arq. Bras. Med. Vet. Zoot. 45(3):275-282.

- Fioravanti M.C. 1999. Incidência, avaliação clínica, laboratorial e anatomopatológica da intoxicação subclínica por esporidesmina em bovinos. Tese de doutorado. FMVZ - UNESP, Botucatu. 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. Physiol. Pathol. Clin. Med. 52: 18-21.
- 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. Biol.63(supl): 22.
- 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*. Ciência Rural. 26:09-113.
- 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.
- 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. Abstracts. 8º International Symposium on Poinsonous Plants. João Pessoa, Paraíba, Brazil. p.98.
- Moreira C.N. Moraes M.; Garcia E.C.; Neto S.C., Araújo E.G. & Fioravanti M.C.S. 2009a. Bovinos alimentados com *Brachiaria spp* e *Andropogon gayanus*: Alterações histológicas dos fígados e linfonodos. Ciên. An. Bras. 10(1): 206-218.
- Moreira C.N., Banys V.L., Pinto A.S., Franco L.A.S., Haraguchi M. & Fioravanti M.C.S. 2009b. Bovinos alimentados com capim *Brachiaria* e *Andropogon*: Desempenho, avaliação da quantidade de esporos do fungo *Pithomyces chartarum* e teor de saponinas nas pastagens. Ciên. An. Bras.10(1):184-194.
- Mustafa V.S. 2009. Intoxicação por *Brachiaria* spp. em ovinos no Brasil central. Dissertação de Mestrado em Saúde Animal. Brasília, DF. 71p.
- Riet-correa G., Riet-Correa F., Schild A.L. & Driemeier D. 2002. Wasting and death in cattle associated with chronic grazing of *Brachiaria decumbens*. Vet. Hum. Toxicol. 44(3):179-180.

- 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. (ed.) Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. Vol. 2. Editora Pallotti, Santa Maria, RS, Brasil.
- Rozza, D.B., Seitz, A.L., Bandarra, P.M., Santos, E.O., & Driemeier, D. 2004. Fotossensibilização por *Brachiaria decumbens* em búfalo. Pesq. Vet. Bras. (supl.) 24:55-56.
- Santos Jr. H.L. 2008. Estudo da toxicidade de diferentes estágios de crescimento de *Brachiaria decumbens* em ovinos. Brasília: UnB, FAV, Dissertação de mestrado em saúde animal. 70 p.
- Silva L. B. 1989. Alterações hepáticas em bovinos acometidos de doença periodontal (cara inchada). Tese de Mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 27p.
- 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 hepatógena em caprinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no estado do Pará. Ciên. An. Bras. Supl. 1:336-441.
- Tokarnia C.H. & Langenegger J. 1983. Relatório de viagem. Datilografado.9 p.

CONCLUSÕES

- A presença de macrófagos espumosos no fígado e linfonodos e outras lesões hepáticas está diretamente relacionada com a ingestão de *Brachiaria* spp. em bubalinos.
- Bubalinos são provavelmente mais resistentes do que os bovinos á intoxicação por *Brachiaria* spp., visto que animais que desenvolvem lesões acentuadas não apresentam sinais clínicos.
- A presença de lesões acentuadas no fígado e linfonodos mesentéricos dos animais deste estudo podem representar uma forma subclínica da intoxicação por *Brachiaria* spp. ou, os animais se intoxicam (evidenciado pelas lesões hepáticas), mas não manifestam sinais clínicos, podendo ser definidos como animais resilientes.
- As lesões encontradas (necrose e tumefação de hepatócitos, vacuolização de hepatócitos e macrófagos espumosos) são características da intoxicação por braquiária.