

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS.
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÉSSICA DOS SANTOS GUIMARÃES CARMO

**FOTOSENSIBILIZAÇÃO HEPATÓGENA EM BOVINO POR INGESTÃO DE
Brachiaria decumbens – RELATO DE CASO**

Cruz das Almas/BA

2018

Jéssica dos Santos Guimarães Carmo

**FOTOSENSIBILIZAÇÃO HEPATÓGENA EM BOVINO POR INGESTÃO DE
Brachiaria decumbens – RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão submetido ao Colegiado de Graduação de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientador: Prof^o. Dr. Joselito Nunes Costa

Cruz das Almas/BA

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS.
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

JÉSSICA DOS SANTOS GUIMARÃES CARMO

FOTOSENSIBILIZAÇÃO HEPATÓGENA EM BOVINO POR *Brachiaria decumbens*
– RELATO DE CASO



Prof. Dr. Joselito Nunes Costa
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Dr. Carmo Emanuel Almeida Biscarde
Universidade Federal da Bahia



Prof. Dr. José Carlos de Oliveira Filho
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 24 de agosto de 2018.

AGRADECIMENTOS

A todos que passaram em minha vida e contribuíram de alguma forma.

A professor Joselito, obrigada pela paciência e incentivo.

A Carmo, obrigada pela amizade e oportunidade lá em 2015, ela me trouxe aqui.

As amigadas que se formaram durante a graduação, agradeço a companhia, carinho e apoio que foi me dado em algum momento nesses longos sete anos.

A minha mãe, obrigada por me possibilitar terminar algo que comecei.

A Maria Flora, obrigada pela mudança radical que trouxe a minha vida, por ter jogado meu mundo de ponta-cabeça e me proporcionar um amor assim.

A Deus por me dar forças de acordar, levantar e seguir em frente todos os dias.

RESUMO

O aumento da sensibilidade da pele aos raios solares é denominado fotossensibilização e algumas substâncias são responsáveis por provocar de forma primária ou secundária. As gramíneas do gênero *Brachiaria* spp. possuem em sua composição substâncias hepatotóxicas, que provocam alterações estruturais e por consequência alteram o funcionamento hepático que resultam em quadros de intoxicação e fotossensibilização hepatógena. O objetivo deste trabalho consiste em relatar um caso clínico de um bovino atendido pela equipe técnica do Hospital Universitário de Medicina Veterinária da UFRB. O animal apresentou em seu histórico o surgimento de lesões na pele que se apresentaram como ulcerações, crostas, necrose e perda de tecido cutâneo em testículos. O animal foi examinado e o diagnóstico foi confirmado a partir dos sinais clínicos e dados epidemiológicos, sendo instituído tratamento. Foram colhidos materiais para avaliação hematológica, perfil hepático, muscular e renal, análise de fezes e urina. Após um mês, o animal não apresentou melhora e foi requisitada a eutanásia. Os exames anatomopatológicos possibilitaram a confirmação diagnóstica de fotossensibilização hepatógena por ingestão de *Brachiaria* spp. O conhecimento da doença e seus aspectos epidemiológicos possibilitam minimizar as perdas provocadas por essa doença e estabelecer medidas de controle e profilaxia eficazes.

Palavras-chave: Bovino. Fotossensibilização. *Brachiaria* spp.

ABSTRACT

Increased sensitivity of the skin to sunlight is called photosensitization and some substances are responsible for causing primary or secondary. Grasses of the genus *Brachiaria* spp. have hepatotoxic substances in their composition, which cause structural alterations and consequently alter the liver functioning that result in intoxication and hepatogenic photosensitization. The objective of this work is to report a clinical case of a bovine assisted by the technical team of the University Hospital of Veterinary Medicine of UFRB. The animal presented in its history the appearance of skin lesions that presented as ulcerations, crusts, necrosis and loss of skin tissue in the testicles. The animal was examined and the diagnosis was confirmed from clinical signs and epidemiological data, and treatment was instituted. Materials were collected for hematological evaluation, hepatic, muscular and renal profile, analysis of feces and urine. After one month, the animal did not show improvement and euthanasia was requested. The anatomopathological examinations allowed the diagnostic confirmation of hepatogenic photosensitization by ingestion of *Brachiaria* spp. Knowledge of the disease and its epidemiological aspects make it possible to minimize the losses caused by this disease and to establish effective measures of control and prophylaxis.

Key words: Bovine. Photosensitization. *Brachiaria* spp.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema ilustrativo sobre a etiopatogenia da fotossensibilização secundária.....	13
Figura 2 - Estutura química da protodioscina.....	14
Figura 3 – Pele: Grande quantidade de células inflamatórias com predominância de neutrófilos (cabeça de seta), degeneração epitelial (circulo) com hiperqueratose (seta) (H&E, obj. 40x).....	26
Figura 4 – Fígado: Área focalmente extensa de fibrose, proliferação de ductos biliares e infiltrado mononuclear. Ductos biliares distendidos por cristais birrefringentes. (H&E, obj. 20x)	27
Figura 5 – Fígado: Imagem negativa de cristais em citoplasma de macrófago (seta). (H&E, obj. 40x).....	28
Figura 6 – Fígado: Grupos de macrófago de citoplasma espumoso localizados principalmente na região centrolobular (seta). (H&E, obj. 20x)	29
Figura 7 - Região do Recôncavo da Bahia.....	33
Figura 8 - A Bovino com fotossensibilização hepatógena causado pela ingestão de <i>Brachiaria</i> spp. e algumas alterações observadas: B. Lesão ulcerativa em língua, descamação em mufla e secreção nasal; C. Aspecto de casca de árvore na face interna da orelha; D. Epífora e córnea amarelada; E e F. Perda de tecido cutâneo em testículo.....	35
Figura 9 – Fígado: Fibrose e proliferação de ductos biliares associados ao acúmulo de pigmento biliar no citoplasma de hepatócitos e macrófagos.....	38
Figura 10 – Fígado: Cristais refringentes de saponina e pigmento biliar.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AST – Aspartato Aminotransferase

BD – Bilirrubina Direta

BI – Bilirrubina Indireta

BT – Bilirrubina Total

CK – Creatina Fosfoquinase

DP – Desvio Padrão

GGT – Gama Glutamil Transferase

H&E – Hematoxilina & Eosina

HUMV/UFRB – Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

MED - Média

Obj. - Objetiva

Opg – Ovos Por Gramas de Fezes

PIB – Produto Interno Bruto

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	11
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
3.1.	Etiopatogenia	12
3.2.	Epidemiologia	15
3.3.	Sinais Clínicos	19
3.4.	Exames Laboratoriais	21
3.5.	Achados Anatomopatológicos	25
3.6.	Diagnóstico	30
3.7.	Tratamento e Controle	31
4	MATERIAL E MÉTODOS	33
5	RESULTADOS	34
6	DISCUSSÃO	39
7	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	43
	ANEXO A - Hemograma	51
	ANEXO C – Exame parasitológico de fezes.	52
	ANEXO D – Urinálise	53

1 INTRODUÇÃO

A bovinocultura é uma atividade de grande importância no agronegócio brasileiro, pois atualmente o Brasil é um dos maiores exportadores de carne bovina no mundo. Economicamente, isso representou nos últimos cinco anos uma contribuição de 6% do PIB brasileiro e 30% do PIB do agronegócio (EMBRAPA, 2017). O rebanho nacional estimado em 2016 foi de mais 215 milhões de cabeças de gado segundo os últimos dados divulgados pelo IBGE, o que representa 22,2% do rebanho mundial, ficando atrás apenas da Índia (MOREIRA et al., 2018).

De modo geral, a pecuária brasileira tem as pastagens como a principal fonte de alimentação para o rebanho. Sendo assim, as gramíneas do gênero *Brachiaria* spp. assumem um papel importante nessa atividade, pois estas compõem cerca de 95 milhões de hectares de pastagens cultivadas do país (BRUM et al., 2009). No Brasil, existem cerca de cinco espécies nativas pertencentes ao gênero, porém elas apresentam baixo potencial forrageiro (PIZARRO et al., 1996).

Em 1952, foram trazidos pelo Instituto de Pesquisa Agropecuária do Norte, em Belém do Pará, os primeiros exemplares da *Brachiaria decumbens* BRA-000191 que não se expandiram comercialmente devido a sua baixa produção de sementes (SERRÃO; SIMÃO NETO, 1971). Já na década de 60, a cultivar australiana Basilisk de *B. decumbens* trazida pelo International Research Institute demonstrou excelente capacidade de adaptação ao solo e clima brasileiro, fato que a partir de então impulsionou seu estabelecimento na produção pastagens (PIZARRO et al., 1996).

Surtos de intoxicação que cursam geralmente com lesões hepáticas e fotossensibilização em bovinos, ovinos, caprinos, equinos e bubalinos surgiram após a introdução das braquiárias na pastagem, gerando prejuízos econômicos devido à queda de produtividade e morte dos animais (BARBOSA et al., 2006; SILVEIRA et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2013; COSTA et al., 2013; ROSA et al., 2016; MOREIRA et al., 2018).

A fotossensibilização é uma alteração de pele que se apresenta como uma dermatite de áreas despigmentadas, e as lesões ocorrem devidas ao aumento da sensibilidade da pele, causado pela presença de substâncias fotodinâmicas, capazes de interagir com a luz solar e provocar injúrias em tegumento (RIET-CORREA; MEDEIROS, 2001; SILVEIRA et al., 2009). A fotossensibilização é

dividida em dois tipos, primária e secundária, sendo a secundária causada pela ação de algumas toxinas no fígado, afetando seu funcionamento, por isso é também chamada de fotossensibilização hepatógena (MACEDO et al., 2006).

A fotossensibilização hepatógena por ingestão de *Brachiaria* spp. é frequente no Brasil, porém as características epidemiológicas para o surgimento da doença ainda são pouco elucidadas (MOREIRA et al., 2018). Estudos da ocorrência e prevalência e condições nas quais ocorre a enfermidade são importantes para um melhor conhecimento por parte de profissionais e acadêmicos da medicina veterinária, para que medidas sejam tomadas com o intuito de evitar o surgimento de novos casos, minimizando as perdas provocadas pela enfermidade.

2 OBJETIVOS

Geral:

Descrever um caso de fotossensibilização hepatógena associada ao consumo de *Brachiaria decumbens* em um bovino, atendido pelo Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais do Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (HUMV/UFRB).

Específicos:

Realizar uma revisão bibliográfica acerca do tema principal;

Descrever dados clínicos, laboratoriais e as alterações anatomopatológicas relacionadas à fotossensibilização hepatógena em bovino.

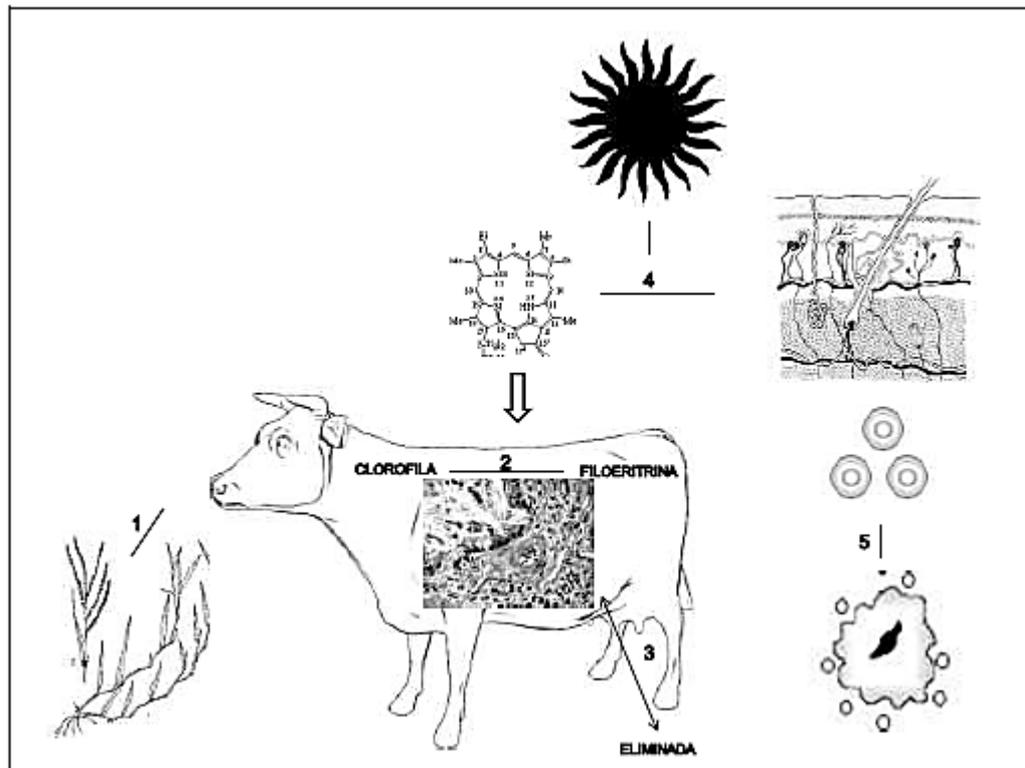
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Etiopatogenia

A fotossensibilização hepatógena é uma enfermidade que se desenvolve quando substâncias hepatotóxicas presentes em plantas ou microorganismos alteram a estrutura hepática de maneira suficiente a interferir no processo de eliminação da filioeritrina, pigmento fotodinâmico que se forma a partir do metabolismo normal da clorofila durante a fermentação de bactérias anaeróbicas do rúmen (RADOSTITS et al., 2007).

Em condições fisiológicas, a filioeritrina é absorvida, conjugada no fígado e eliminada na bile. Ao não ser eliminada, devido lesão ou disfunção hepatobiliar, a filioeritrina se acumula na circulação sistêmica, principalmente em vasos periféricos que tem contato íntimo com as células da pele. A filioeritrina acumulada, sob a ação da luz solar, absorve certos comprimentos de onda de raios ultravioleta tornando-se ativa (SCHEIE et al., 2002). Suas moléculas reagem com o oxigênio gerando radicais livres de oxigênio (O_2) e, possivelmente, outras formas de oxigênio que adquirem ação citotóxica (MOAN; SOMMER, 1985). Os radicais livres produzidos transmitem energia extra para as células, causando a ruptura de organelas, como as mitocôndrias e lisossomos, degranulação de mastócitos cutâneos, degradação das membranas fosfolipídicas, polipeptídeos e ácidos nucleicos. As lesões celulares se assemelham a uma queimadura e geram resposta inflamatória intensa que caracteriza a fotodermatite (SCHEIE et al., 2002; QUINN et al., 2014) (Figura 1).

Figura 1- Esquema ilustrativo sobre a etiopatogenia da fotossensibilização secundária.



Fonte: Seixas, 2009 (Tese).

Em ovinos, a concentração plasmática de filoeiritrina com valores até 0,01 mM/L são considerados normais, já em animais com valores acima de 0,03 mM/L é possível observar sinais de fotossensibilização (SCHEIE et al., 2003).

Por muitos anos, no Brasil, a fotossensibilização hepatógena foi atribuída à presença do fungo *Phytophthora chartarum* presente na *Brachiaria* spp. (ALESSI et al., 1994). Este fungo, durante seu processo de esporulação, produz uma toxina chamada esporodesmina, que possui ação conhecida hepatotóxica. A esporodesmina é um composto que pertence ao grupo da epipolitiadioxipiperazina, e está relacionada ao “eczema facial”, doença de ovinos e bovinos observada inicialmente na Nova Zelândia, mas que já foi relatada em diversos países do mundo, inclusive na Venezuela (CIAT, 1975; FLÅØYEN; FRØSLIE, 1997; KELLERMAN et al., 2005). A ingestão da micotoxina provoca desorganização do sistema hepatobiliar, atuando diretamente sobre canalículos biliares onde induz uma fibroplasia portal moderada ou severa e proliferação dos ductos biliares. Tais alterações juntamente com o acúmulo de tecido necrótico e o espessamento biliar

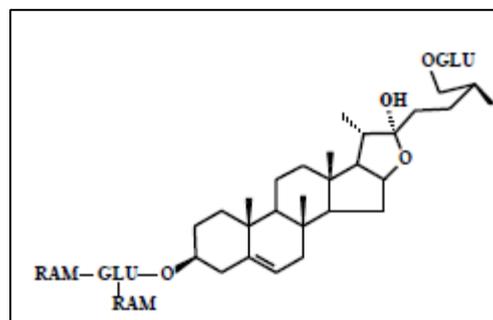
culminam na oclusão parcial ou completa dos ductos que interfere na eliminação da filoteritina (ODRIOZOLA; PHIL, 2002).

No entanto, diversos estudos realizados em surtos que apontavam o fungo nas pastagens de *Brachiaria* spp. como responsável por causar a fotossensibilização hepatógena houve baixa ou nenhuma produção de esporos e/ou não houve comprovação de produção da esporodesmina, portanto não existem dados que comprovem a correlação entre a enfermidade e o fungo no país (CRUZ et al., 2000; DRIEMEIER et al., 2002; TOKARNIA et al., 2012).

Estudos demonstraram que as saponinas esteroidais presentes no gênero *Brachiaria* spp. são compostos originários do metabolismo secundário de algumas partes da planta (BRUM, 2006) e que podem provocar lesão hepática, o que impede a eliminação da filoteritina, levando ao quadro de fotossensibilização hepatógena (LEMONS; PURISCO, 2002).

As saponinas são glicosídeos de esteroides que atuam como mecanismo de defesa das plantas (PIZARRO et al., 1999). Possui em sua estrutura uma porção hidrofílica, formada por cadeias de açúcares, e uma porção lipofílica, formada por uma aglicona ou sapogenina. Em solução aquosa as saponinas podem formar espuma persistente e abundante, reduzir tensão superficial, possuem ação detergente e emulsificante. Sob organismos celulares podem alterar a permeabilidade das paredes celulares ou mesmo levar a sua destruição, sendo tóxicas para todos os tecidos com estrutura organizada (SCHENKEL et al., 2007).

Figura 2 - Estrutura química da protodioscina



Fonte: Seixas, 2009 (Tese).

Dentre as saponinas já identificadas como causadoras de fotossensibilização, a protodioscina (Figura 2) está presente na *Brachiaria decumbens*, que ao sofrer hidrólise resulta nas sapogeninas diosgenina e iamogenina. As sapogeninas sofrem hidrólise, mediante o metabolismo ruminal, redução, epimerização e conjugação com o ácido glicurônico, resultando em uma sequência de glicuronídeos: epismilagenina e episarsasapogenina, tais glicuronídeos, respectivamente, ligam-se aos íons de cálcio e formam sais insolúveis que se depositam na forma de cristais nas células hepáticas e ductos biliares (MEAGHER et al., 1996).

A presença dos cristais nos ductos do sistema biliar provoca obstrução, levando a colestase e inflamação (CRUZ et al., 2000), podendo causar ainda necrose de hepatócitos periportais. Os cristais também são encontrados depositados na forma de cristais aciculares em hepatócitos, células de Kupffer e células dos túbulos renais (RADOSTITS et al., 2007). O dano primário gerado pelos cristais resulta em necrose zonal. Se a lesão hepática for restrita, os sinais de fotossensibilização geralmente não aparecem, pois os hepatócitos restantes desempenham um mecanismo competente para a eliminação da filioeritrina (YAGER; SCOTT, 1993).

Os metabólitos das saponinas podem ainda causar colestase intra-hepática com retenção da bile no fígado, pela inibição da secreção da bile pelos hepatócitos. As lesões hepáticas em conjunto prejudicam a conjugação e eliminação da filioeritrina (CRUZ et al., 2000; SANTOS et al., 2008).

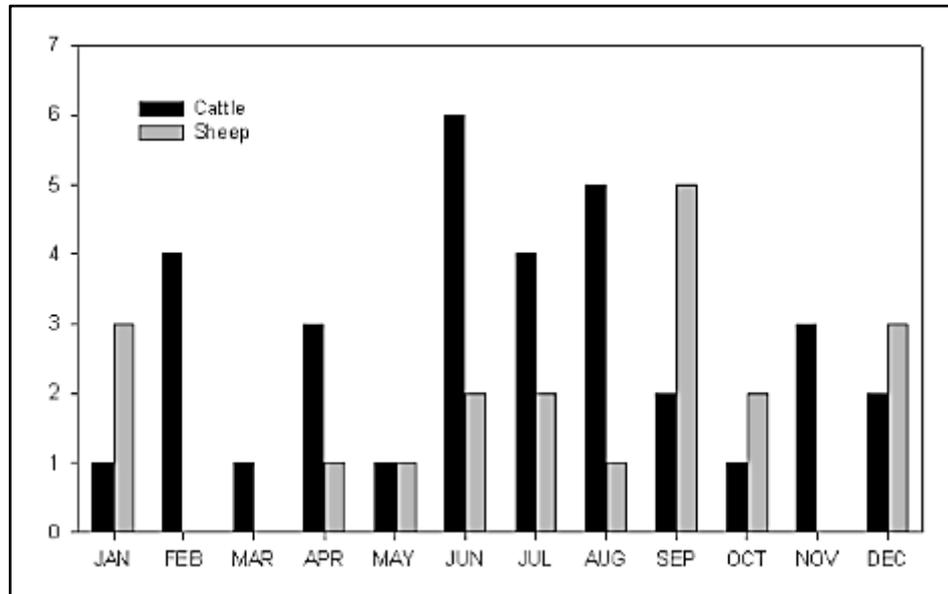
3.2. Epidemiologia

A intoxicação por *Brachiaria* spp. é descrita sob condições naturais em bovinos, ovinos, caprinos, bubalinos e equinos (BARBOSA et al., 2006; SILVEIRA et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2013; COSTA et al., 2013; ROSA et al., 2016; MOREIRA et al., 2018). Está distribuída amplamente no território brasileiro e em outros países onde a gramínea faz parte da alimentação do rebanho (CARDONA-ÁLVAREZ et al., 2015).

A intoxicação pode ocorrer em qualquer época do ano (Gráfico 1) e em qualquer estágio de desenvolvimento da planta, porém é provável que ocorra uma maior frequência de intoxicações durante a fase de rebrota da planta ou em

pastagens que estiveram sem pastejo por algum tempo (LEMOS et al., 2009; RIET-CORREA et al., 2011).

Gráfico 1 - Distribuição dos surtos de intoxicação por *Brachiaria* spp. no estado do Mato Grosso do Sul.



Fonte: Lemos et al., 2009.

No estado do Paraná, após a troca de piquete um grupo de 320 bovinos com idade entre seis meses e dois anos de idade, de ambos os sexos apresentaram alguma manifestação clínica de fotossensibilização. Após cerca de 30 dias da mudança para um pasto de *B. decumbens* que estava vedado, os animais começaram a apresentar anorexia, perda de peso e alguns desses apresentaram lesões de pele. Dois meses após a mudança 80 animais já haviam morrido. Os animais que não foram trocados de piquete não apresentaram a doença (MOREIRA et al., 2018).

Alguns autores relacionam o período de brotação da planta após a ocorrência de queimadas ou secas prolongadas à maior toxicidade (RIET-CORREA; MENDEZ, 2007) como observado por Lemos et al. (1998) em dois surtos de caprinos jovens mantidos em *B. decumbens*. A pastagem nos dois casos encontrava-se seca devido à estiagem de mais de 30 dias.

Em contrapartida, Santos Jr. (2008) relatou que pode haver relação entre o início das chuvas e idade da planta com altos teores de protodioscina na *Brachiaria* spp. o que poderia predispor à intoxicação. Tais condições poderiam influenciar na

variação de tempo que ocorre para o surgimento e observação dos sinais clínicos de fotossensibilização (SATURNINO et al., 2010).

Animais jovens, com idade até dois anos, são frequentemente mais afetados que os adultos e é provável que condições de estresse como o período de desmama e a não adaptação desses animais ao consumo da planta favoreça o desenvolvimento da intoxicação e fotossensibilização por *Brachiaria* spp. (RIET-CORREA et al., 2009).

Em Rondônia, Schons et al. (2012) relataram dois surtos, um em novilhas e outro em bezerros com idades entre oito e 12 meses que estavam sendo desmamados e mantidos *Brachiaria brizanta*.

Um levantamento realizado por Souza et al. (2010) no Mato Grosso do Sul de intoxicação por *Brachiaria* spp. em bovinos entre os anos de 1996 e 2009, demonstrou que 24 de 29 surtos cursaram com fotossensibilização. Os surtos ocorreram em todas as épocas do ano, tanto na seca quanto na chuva, afetando animais de diversas faixas etárias, principalmente com idade entre 7 – 12 meses e a *Brachiaria decumbens* esteve presente na maioria nos casos estudados. Nesse mesmo trabalho foi observada a ocorrência de um surto em bezerros com idade entre 30 – 60 dias o que sugere a possibilidade de as saponinas estarem presentes também no leite (RIET-CORREA et al., 2009).

Um levantamento de plantas tóxicas no estado do Goiás relatou que 43 dos 59 surtos de intoxicação por *Brachiaria* spp. ocorreram em bezerros com idade entre quatro e 14 meses; os outros 16 casos foram observados em bovinos adultos com idade maior a dois anos e meio (SANT'ANA et al., 2014).

Os ovinos são mais sensíveis quando comparados a outras espécies e animais introduzidos pela primeira vez em pastagens de Braquiária são mais susceptíveis a intoxicação (RIET-CORREA; MÉNDEZ 2007; SANTOS et al., 2008).

Pedroso et al. (2018) relataram um surto na Bahia onde foram acometidos cinco dos 28 ovinos provenientes da cidade de Ipirá transferidos para a cidade de Cruz das Almas. O grupo saiu de uma região de caatinga e foi inserido imediatamente em um pasto de *Brachiaria decumbens*, sem prévia adaptação. As principais manifestações foram mucosas ictéricas, crostas periorculares e edema de orelha, e os animais acometidos vieram a óbito.

Lemos et al. (1996) descreveram condição semelhante em um surto que acometeu ovinos provenientes do Pantanal, que nunca haviam ingerido *B. decumbens* e foram inseridos em pastagem de *B. decumbens* e *B. humidicola*. Segundo o administrador da propriedade, no local eram criados ovinos e o problema nunca havia ocorrido anteriormente.

Existem indícios de que ovinos e bovinos criados em pastagens de *Brachiaria* spp. são menos susceptíveis à intoxicação do que animais criados em outras pastagens (RIET-CORREA et al., 2011). O motivo que poderia estar envolvido nessa resistência não é bem elucidado, porém experimentos realizados por Faccin et al (2014), Pupin et al. (2016) e Castro et al. (2018) sugerem o envolvimento da seleção natural de animais mais resistentes ou o desenvolvimento de algum mecanismo de adaptação desses animais à braquiária.

Os principais relatos de surtos de intoxicação e fotossensibilização em bovinos foram nas décadas de 60 e 80, período que coincide com a introdução da *Brachiaria* spp. no país. Após esse período os relatos de surtos foram menos frequentes e além do possível envolvimento de adaptação e resistência já descrito, existe a hipótese de que houve uma substituição, a longo prazo, da *B. decumbens*, por outras espécies de forrageira menos tóxicas como a *B. humidicola* e *B. brizantha* (RIET-CORREA, B., et al., 2011).

Na literatura a maioria dos relatos de fotossensibilização é descrito em animais que pastejavam em pastos de *Brachiaria decumbens* (SOUZA et al., 2010; MOREIRA et al., 2018; PEDROSO et al., 2018). Ocorrências de intoxicação com *B. humidicola*, *B. ruziziense* e *B. brizanta* são menos frequentes (TOKARNIA et al., 2012; FACCIN et al., 2014). Esses achados denotam a maior toxicidade da *B. decumbens*, que também foi comprovado por Lima et al. (2009) ao estudar a concentração de saponinas presentes nas espécies de *B. decumbens* e *B. brizanta*, encontrando uma porcentagem significativamente maior na *B. decumbens*.

Analisando surtos de fotossensibilização hepatógena por ingestão de *Brachiaria* spp. em bovinos, geralmente a morbidade e letalidade desta intoxicação é variável. Em 29 surtos estudados por Souza et al. (2010), no Mato Grosso do Sul, a taxa de morbidade e letalidade variaram entre 0,2% a 50% e 44,4% a 100%, respectivamente. Estas variações podem ser explicadas por diversos fatores que influenciam no surgimento da enfermidade, como: diferenças de toxicidade e teor

saponinas nas espécies de *Brachiaria* spp., resistência e susceptibilidade dos animais, além da espécie e idade.

3.3. Sinais Clínicos

Em bovinos, o surgimento dos sinais clínicos após o início do pastejo nas áreas de *Brachiaria* spp. pode se dar entre 10 e 40 dias. O curso e os sinais clínicos são variados e a doença se caracteriza clinicamente por depressão, anorexia, salivação intensa e severa dermatite necrótica (TORRES; COELHO, 2001; SCHILD, 2007).

As lesões de pele ocorrem em regiões dorsais do corpo que são porções mais expostas ao sol quando o animal se deita, em locais de pele mais fina, despigmentada, de cobertura pilosa reduzida e junções mucocutâneas, como região periocular, focinho, face, orelhas, virilha, vulva e úbere (RADOSDITS et al., 2007). Animais de pele clara são mais sensíveis, pois desenvolvem a dermatite em várias regiões do corpo que tendem a se desenvolver de forma mais severa (SCHILD, 2007).

Inicialmente, as lesões de pele se apresentam com leves sinais de inflamação como eritema, edema e aumento de sensibilidade dolorosa. Ocorre espessamento da pele, presença de exsudato e formação de crostas. As lesões podem evoluir para necrose e gangrena seca da pele, que se apresenta com rachaduras ou úlceras e perda eminente de parte da pele. Os animais apresentam edema em porções de subcutâneo e barbela, fotofobia e dor. (MENDONÇA et al., 2008; SATURNINO et al., 2010; ALBERNAZ et al., 2010).

Em surto que acometeu 320 animais, relatado por Moreira et al. (2018) bovinos da raça Nelore, apresentaram inicialmente sinais de anorexia e perda de peso, e posteriormente 15 destes desenvolveram lesões com aspecto de “casca de árvore” principalmente em membros, face, tórax e abdômen, algumas com presença de miíases secundárias.

Quando expostos ao sol os animais apresentam-se inquietos e incomodados, balançando orelhas e cabeça, esfregam ou coçam as áreas afetadas e procuram sombra (TOKARNIA et al., 2012; SOUZA et al., 2010).

Em levantamento realizado por Sant'ana et al., (2014) em 59 surtos de intoxicação por *Brachiaria* spp. no estado de Goiás, o principal sinal observado foram as lesões de fotodermatite que apresentaram evolução subaguda a crônica, e eventualmente, foram observadas lesões ulcerativas na porção ventral da língua.

Formam-se crostas na região dos olhos, focinho e orelhas que apresentam retração cicatricial e adquirem aspecto deformado (LEMOS et al., 1996). Segundo Furlan et al. (2012), a retração cicatricial das orelhas tem sido um achado comum em casos crônicos, enquanto que o edema de barbela tem sido observado em casos de curso clínico agudo.

Em um estudo retrospectivo de 24 surtos de fotossensibilização no Paraná, o sinal mais frequente foi edema de barbela, seguido por dermatite com espessamento de pele e formação de crostas no flanco e períneo, retração cicatricial em orelhas, icterícia, crostas nas orelhas e ao redor dos olhos e úlceras na porção ventral da língua. Em menor proporção, os animais apresentaram ainda edema de orelhas, corrimento ocular, salivação, inquietação, prurido e busca por sombra (SOUZA et al., 2010).

O animal pode apresentar sinais de apatia, inapetência, epífora bilateral que tende a progredir para uma ceratite com secreção ocular purulenta, opacidade de córnea e, em alguns casos, cegueira (LEMOS et al., 2002; SOUZA et al., 2010). Há secreção nasal de aspecto amarelado, desidratação, fezes ressecadas, febre pode estar presente, icterícia, bilirrubinemia e a bilirrubinúria em diferentes graus (TOKARNIA et al., 2012; BRUM et al., 2007; LEMOS et al., 2002). Os animais apresentam-se inquietos ou em decúbito prolongado e demonstram dor (RIET-CORREA; MENDEZ, 2007).

Uma condição clínica foi descrita no Paraná por Souza et al. (2010) e em Goiás por Sant'ana et al. (2014), que caracterizam surtos de emagrecimento progressivo e morte em bovinos com idade superior a dois anos em pastejo de *B. decumbens*. Riet-Correa et al. (2002) descreveram essa condição como uma síndrome da má absorção associada ao acúmulo multifocal de macrófagos espumosos em submucosa intestinal, que causam lesões granulomatosas em intestino.

A ingestão da *Brachiaria* spp. prejudica o funcionamento dos estômagos e Salam-Abdullah et al. (1988) descreveram estase ruminal, alterações de pH e microbiota ruminal como consequência do efeito da toxina da saponina diretamente na atividade do rúmen.

Manifestações neurológicas como incoordenação motora, paresia dos membros anteriores e posteriores, andar cambaleante ou em círculos, tremores ou pressão de cabeça contra objetos, opistótono são menos comuns e foram descritas por Cruz et al. (2001), Souza et al. (2010) e Albernaz et al. (2010) que atribuíram essa apresentação clínica a uma encefalopatia hepática secundária.

3.4. Exames Laboratoriais

Algumas enzimas não são específicas de um único órgão e a interpretação dos exames de bioquímica sérica apresentam maior acurácia, quando são realizadas correlações entre os valores de diferentes enzimas. A exemplo disso tem-se a associação das dosagens de gama glutamil transferase (GGT) e o aspartato aminotransferase (AST) para o diagnóstico de distúrbios hepato-específicos (KERR, 2003). A GGT é uma enzima que tem atividade principalmente em células de canalículos, ductos biliares e em menor grau nos hepatócitos. O aumento da sua atividade, em soro sanguíneo, é indicador sensível para alterações crônicas de origem biliar e/ou hepática (ANDERSON, 1992).

A AST é encontrada em hemácias, hepatócitos e células da musculatura esquelética e musculatura cardíaca. Como as enzimas não são encontradas em um único órgão a especificidade das lesões podem ser determinadas por mais de uma enzima (KERR, 2003).

Albernaz et al. (2010) estudaram dois surtos de fotossensibilização associado à ingestão de *Brachiaria brizantha* em ovinos e submeteram 49 cordeiros a experimentação, na mesma propriedade que havia ocorrido os surtos. Os animais, tanto dos surtos quanto do experimento, eram nascidos e mantidos até um a dois meses de idade em apriscos suspensos, alimentados com capim-elefante roxo, concentrado e sal mineral e depois inseridos em pastagem de *Brachiaria brizantha*. Nos dois surtos e nos animais do experimento os valores de uréia, creatinina, AST, GGT, Bilirrubina Direta (BD), Bilirrubina Indireta (BI) e Bilirrubinas Totais (BT)

apresentaram-se aumentados quando comparados aos valores de referência (Tabela 1).

Tabela 1 - Valores bioquímicos das funções renal e hepática de ovinos em dois surtos espontâneos de intoxicação por *Brachiaria brizantha*.

VARIÁVEIS	Valores de referência	Unidade	Surto 1		Surto 2	
			Med	DP	Med	DP
Ureia	17 - 43	mg/dL	61,73	15,63	60,08	14,13
Creatinina	1,2 – 1,9	mg/dL	2,48	0,99	2,44	0,95
AST	0 - 90	UI/L	338,17	200,01	378,14	198,45
GGT	0 - 32	UI/L	89,12	68,12	90,23	65,12
BD	0 - 0,27	mg/dL	1,65	1,78	1,68	1,75
BI	0,1 - 0,23	mg/dL	1,38	1,63	1,366	1,49
BT	0,1 – 0,5	mg/dL	3,03	3,02	3,04	3,01

Fonte: Albernaz et al., 2010.

Resultados semelhantes foram observados em 12 bovinos Nelores com idade entre 12 e 18 meses de idade na Colômbia que apresentaram sinais de fotossensibilização por *Brachiaria decumbens* (Tabela 2). Os autores realizaram controle de enzimas hepáticas entre animais que apresentaram as lesões e compararam com animais na mesma propriedade que não apresentaram as lesões e foram classificados como grupo controle. Os animais acometidos apresentaram resultados significativamente elevados indicando lesão hepática consistente com colestase (CARDONA-ALVAREZ et al., 2015).

Tabela 2 - Valores séricos de GGT, AST, ureia e creatinina em um grupo de bovinos com dermatite fotossensibilizante comparado a um grupo de animais clinicamente saudável. Ambos pastejavam em *Brachiaria decumbens* no Departamento de Córdoba, Colômbia.

VARIÁVEL	GGT (U/L)	AST (U/L)	UREA (mg/dL)	CREATININA	
ANIMAIS	(6,1-17,4)	(78-132)	(23-58)	(mg/dL) (1-2)	
Doentes	1	275.6	315.0	73.0	2.3
	2	129.3	230.0	38.0	0.95
	3	117.0	223.0	34.0	1.2
	4	294.0	81.2	38.5	1.8
	5	158.0	33.9	34.2	0.8
	6	174.0	35.0	35.8	1.35
	7	116.6	232.0	33.0	0.91
	8	170.4	210.0	28.0	1.3
	9	111.3	190.0	48.6	1.7
	10	140.5	215.0	42.6	1.9
	11	180.3	250.0	32.0	1.6
	12	132.6	235.0	35.0	1.5
Media + DP	166,6 ± 60.1	187.5 ± 88.9	39.4 ± 11.8	1.4 ± 0.4	
Saudáveis	1	17.0	38.3	40.0	0.9
	2	21.3	45.2	32.0	1.8
	3	23.3	35.3	46.0	2.0
	4	14.0	40.1	27.0	0.8
	5	12.0	23.7	21.0	0.7
	6	18.6	22.8	20.0	1.9
Media + DP	17.7 ± 4.3	34.2 ± 9.1	31.0 ± 10.4	1.4 ± 0.6	

Fonte: Cardona-Alvarez et al., 2015.

Saturnino et al (2010) correlacionaram principalmente os valores de GGT a ocorrência de mortes em ovinos. Houve aumento nos valores séricos da enzima, em média 11 dias antes da apresentação dos sinais clínicos, validando a importância do exame para o diagnóstico e na prevenção da enfermidade (Tabela 3).

Tabela 3 - Comparação de médias das variáveis bioquímicas entre animais mortos e sobreviventes, em cada período experimental em ovinos que consumiram *Brachiaria decumbens* em sistema de confinamento no Mato Grosso do Sul em 2008.

Variável	1º Período		2º Período		3º Período	
	Mortos n=5	Sobreviventes n=3	Mortos n=4	Sobreviventes n=4	Mortos n=2	Sobreviventes n=6
GGT	83,8 ± 12,5	55,3 ± 11	90,5 ±10,3	62,0 ± 10,3	69,1 ± 10	40,6 ± 12,8
AST	95,4 ± 7,5	65,4 ± 6,6	86,6 ±6,1	56,6 ±6,1	103,8 ± 6	73,7 ±7,7

Fonte: Saturnino et al., 2010.

É importante ressaltar que tais alterações também foram observadas em animais mantidos em pastos de *Brachiaria* spp. que não apresentaram alterações relacionadas a fotossensibilização. Nesses casos, a doença foi classificada como subclínica e provavelmente um número suficiente de hepatócitos não sofreu injúria e conseguiu remover a filoeitrina da circulação (MENDONÇA et al., 2008; SANTOS JR., 2008; MOREIRA et al., 2009).

Em animais que desenvolvem a icterícia é relatado o aumento dos teores séricos de bilirrubina total, direta e indireta (BRUM et al., 2007; MOREIRA et al., 2009). A interpretação da bilirrubina e suas frações possibilita identificar o fator que desencadeia a icterícia. O aumento da bilirrubina direta, ou conjugada, no soro indica colestase ou lesão hepatocelular. O aumento da bilirrubina indireta, ou não conjugada, é observado em processos que cursam com hemólise intravascular, enfermidades hepáticas que comprometem o transporte da bilirrubina nos hepatócitos e colestase (BARBOSA et al., 2006).

Albernaz et al. (2010) (Tabela 1) e Mendonça et al. (2008) (Tabela 4) observaram elevações nas concentrações séricas de GGT, bilirrubina total direta e indireta e referem esses aumentos como a lesões hepáticas e de pele podem ser considerados fatores diagnósticos para a fotossensibilização.

Tabela 4 - Concentração média e desvio padrão dos metabólitos dos perfis enzimáticos de ovinos acometidos por fotossensibilização hepatógena.

Exame	Valores obtidos	V. de Referência	Unidade
GGT	92,4 ± 3,7	20 - 52	UI/L
AST	73,2 ± 3,3	60 – 280	UI/L
Bilirrubina total	8,6 ± 2,5	0,1 - 0,5	mg/dL
Bilirrubina direta	5,0 ± 2,7	0 - 0,27	mg/dL
Bilirrubina indireta	3,6 ± 1,5	0 - 0,12	mg/dL
Creatinina	0,6 ± 0,3	1,2 – 1,9	mg/dL
Proteínas totais	600,0 ± 24,5	500	mg/dL
Fibrinogênio	10,0 ± 1,1	2 – 5	UI/L

Fonte: Mendonça et al., 2008

Na avaliação hematológica dos animais acometidos, geralmente não é verificado anemia ou alterações relevantes em valores de hemácias, hematócrito e hemoglobina (MENDONÇA et al., 2008). Porém, Moreira et al. (2018) relataram um

surto no Paraná onde os animais apresentaram anemia que pode ter sido decorrente de hemorragias oriundas de lesão aguda grave no fígado.

Moreira et al. (2018) e Mendonça et al. (2008) observaram aumento de fibrinogênio e leucócitos totais com predominância de neutrófilos em animais enfermos e atribuíram esses resultados, a presença das alterações em pele, rim e fígado.

Em estudos que avaliaram as concentrações séricas de proteínas de fase aguda em bovinos com fotossensibilização hepatógena, Fagliari et al. (2007) e Simplício et al. (2013) destacaram a importância de quantificar as proteínas ceruloplasmina, haptoglobina e glicoproteína ácida, que apresentaram aumentos significativos das suas concentrações. Os autores observaram que as proteínas são biomarcadores precoces e confiáveis para avaliação da enfermidade em bovinos.

3.5. Achados Anatomopatológicos

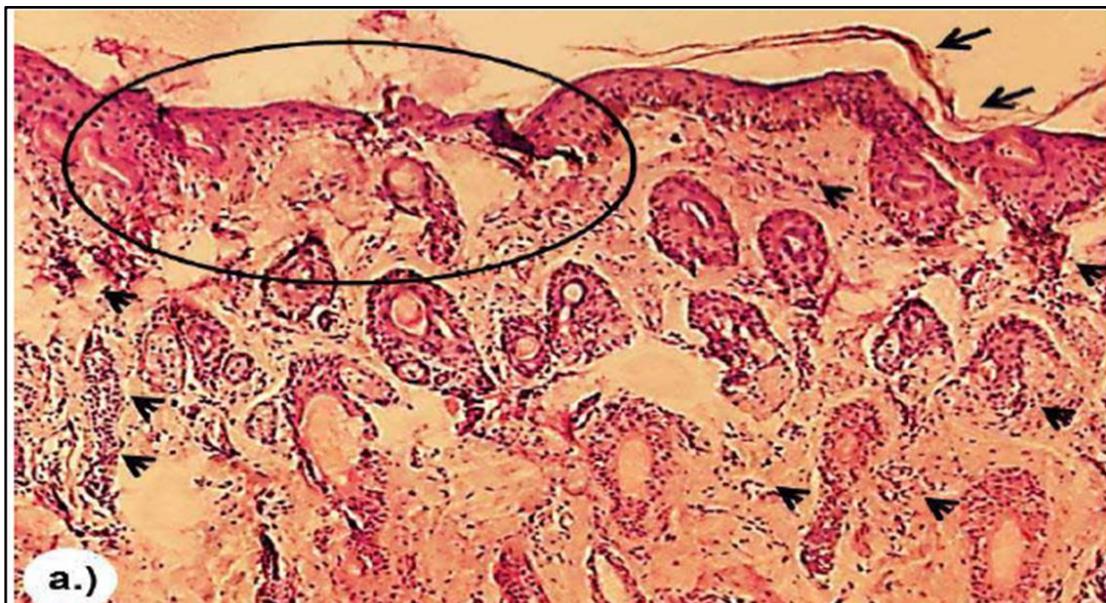
No exame necroscópico, na avaliação externa do cadáver observam-se lesões de dermatite com pele espessada, formação de crostas e por vezes perda de tecido cutâneo em diversas regiões do corpo (SANTOS et al., 2008; SOUZA et al., 2010). Graus variados de icterícia são evidenciados em mucosas, serosas, vários órgãos e na gordura omental e mesentérica. Pode haver edema de subcutâneo, ascite, hidropericárdio e hidrotórax (MENDONÇA et al., 2008; SATURNINO et al., 2010, PEDROSO et al., 2018).

O fígado apresenta aumento de tamanho, consistência firme, coloração amarelado (SOUZA et al., 2010), com evidência do padrão lobular, hemorragias puntiformes sobre a cápsula que infiltram o parênquima. Em casos crônicos observam-se áreas deprimidas e esbranquiçadas, com cápsula irregular e espessada (DRIEMEIER et al., 2002; RIET-CORREA et al., 2009). A vesícula biliar encontra-se distendida, com edema em parede e conteúdo viscoso e espesso de coloração escurecida (SCHILD, 2007; SANTOS et al., 2008). Os rins apresentam-se aumentados de tamanho, com edema na pelve e a urina pode se apresentar de cor castanho-escura (RIET-CORREA; MEDEIROS, 2001; LEMOS; PURISCO, 2002).

Os linfonodos hepáticos e mesentéricos não apresentam alterações externas, porém ao corte são observadas estriações esbranquiçadas de disposição radial e paralela da cortical em direção a medular. Podem ser observados ainda, nódulos brancacentos multifocais, que por vezes estão circundados por um halo hemorrágico (DRIEMEIER et al., 1998). Presença de petéquias difusas são relatadas em subcutâneo e serosas, além de hemorragias em coração e mucosas intestinais (RIET-CORREA; MEDEIROS, 2001).

Histologicamente as lesões de pele caracterizam-se por uma dermatite com necrose de coagulação difusa na epiderme, degeneração epitelial com hiperqueratose acompanhada por células de origem inflamatória com predominância de neutrófilos em derme e epiderme (Figura 3) (SCHILD, 2007; CARDONA-ÁLVAREZ et al., 2015).

Figura 3 – Pele: Grande quantidade de células inflamatórias com predominância de neutrófilos (cabeça de seta), degeneração epitelial (circulo) com hiperqueratose (seta) (H&E, obj. 40x).

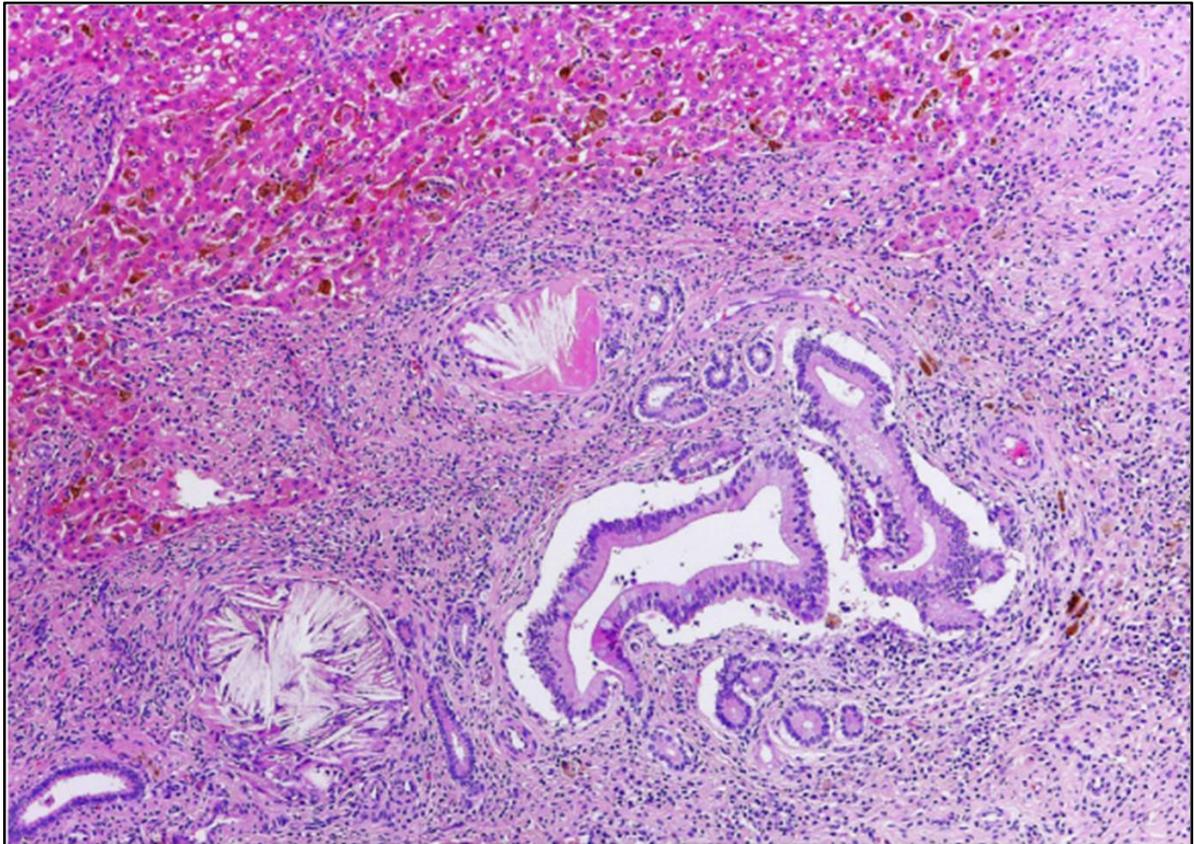


Fonte: Cardona-Álvarez et al., 2015.

Na histologia do fígado, as lesões estão localizadas nos hepatócitos e no sistema biliar. Há degeneração hepatocelular, necrose individual de hepatócitos e tumefação difusa, megalocitose com citoplasma vacuolizado, proliferação de tecido conjuntivo fibroso em espaço periportal, hiperplasia discreta ou moderada de células epiteliais com fibrose e proliferação de ductos biliares e biliestase (Figura 4) (SOUZA

et al., 2010; SCHILD, 2007). É frequente encontrar colangite, colangiohepatite ou pericolangite mononuclear (DRIEMEIER et al., 2002).

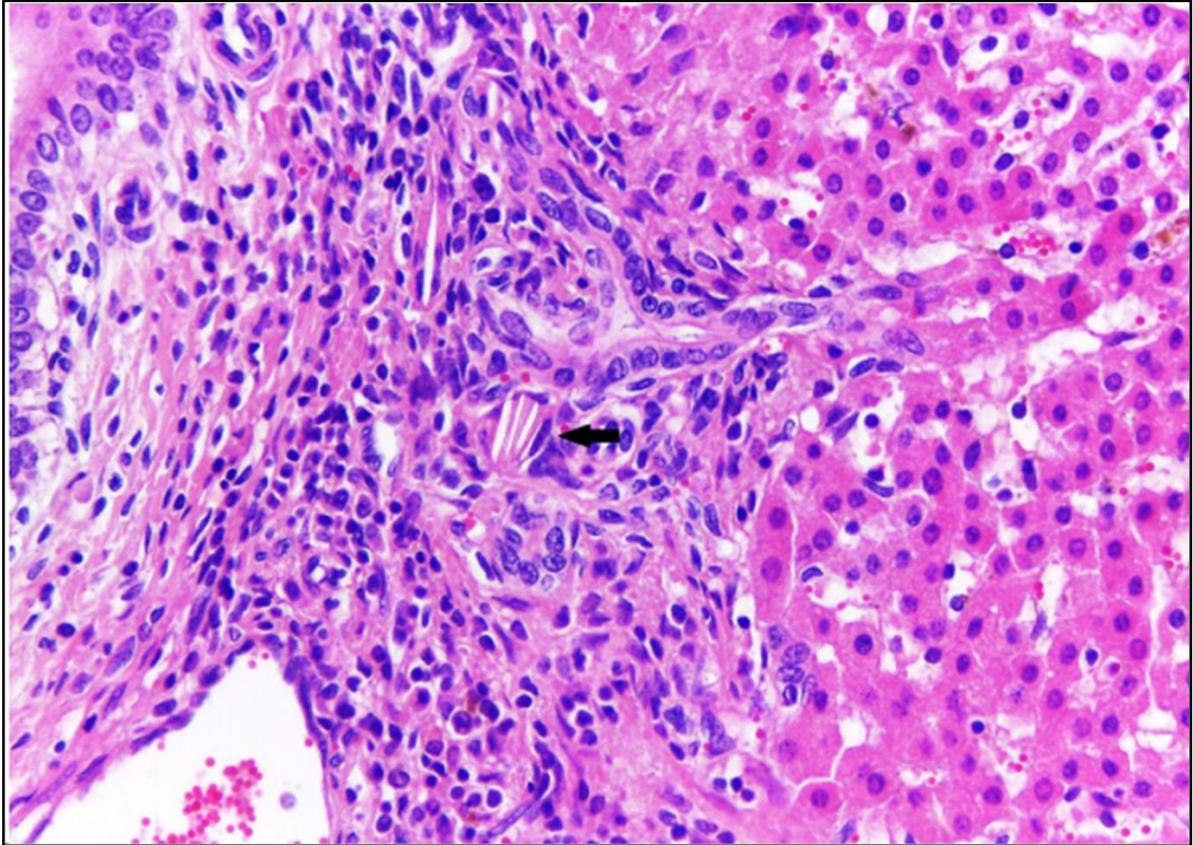
Figura 4 – Fígado: Área focalmente extensa de fibrose, proliferação de ductos biliares e infiltrado mononuclear. Ductos biliares distendidos por cristais birrefringentes. (H&E, obj. 20x)



Fonte: Rosa et al., 2016.

Cristais birrefringentes são evidenciados no lúmen dos ductos biliares, que se apresentam com necrose em epitélio (CRUZ et al., 2000; MENDONÇA et al., 2008). São observados também em células de Kupffer, nos hepatócitos periportais e no citoplasma dos macrófagos espumosos, quando presentes (Figura 5) (RIET-CORREA; MENDEZ, 2007; SANTOS et al., 2008). Driemeier et al. (1998), descreveram a presença dessas estruturas cristaloides em linfonodos mesentéricos e sugeriram que esse material insolúvel foi absorvido e carregado pela circulação linfática.

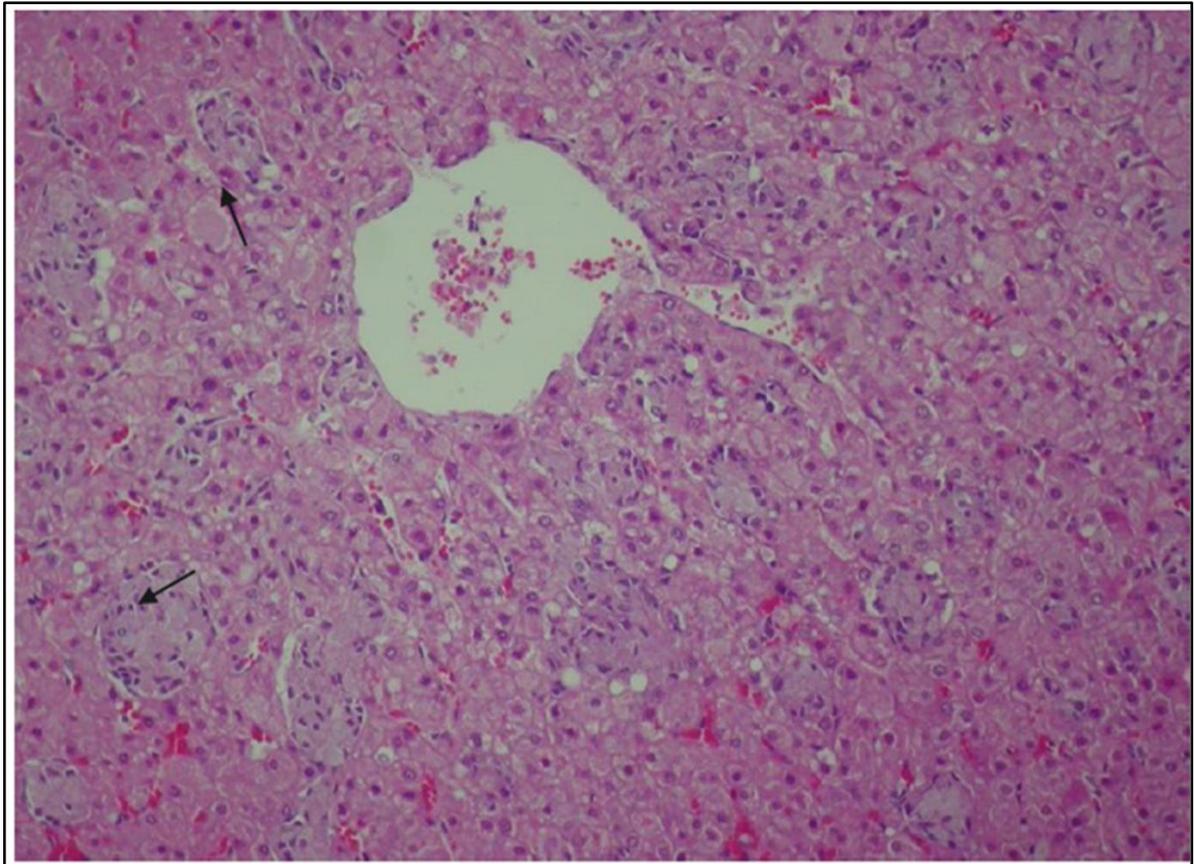
Figura 5 – Fígado: Imagem negativa de cristais em citoplasma de macrófago (seta). (H&E, obj. 40x)



Fonte: Rosa et al., 2016.

Animais que se alimentam com *Brachiaria* spp. apresentam em maior ou menor grau o acúmulo de macrófagos de citoplasma espumoso em fígado, baço, linfonodos mesentéricos e hepáticos e mucosa duodenal (Figura 6). No fígado essas células podem estar dispostas em pequenos ou grandes aglomerados ou isoladas, compondo o parênquima hepático (MOREIRA et al. 2009; RIET-CORREA, B., et al. 2010). Na mucosa duodenal são descritas em menor número e associadas a áreas de necrose e hemorragia (GOMAR et al., 2005).

Figura 6 – Fígado: Grupos de macrófago de citoplasma espumoso localizados principalmente na região centrolobular (seta). (H&E, obj. 20x)



Fonte: Riet Correa, B., 2010 (Dissertação).

As lesões renais apresentam-se com presença de cilindros hialinos ou granulados no lúmen cortical e medular, fluido proteináceo no espaço de Bowman de alguns glomérulos, focos de infiltrado inflamatório em córtex e junção corticomedular, congestão e degeneração celular em córtex e medula (MOREIRA et al., 2018). No cérebro de ovinos cronicamente intoxicados por *B. decumbens* e que desenvolveram encefalopatia hepática foram observadas vacuolizações de diferentes tamanhos em substância branca, conferindo aparência esponjosa (SALAM-ABDULLAH et al., 1989).

Na microscopia eletrônica de fígado, são descritas estruturas com imagem negativa de cristais semelhantes a fendas de colesterol, recobertas com membrana e de aspecto semelhante à de um fagolisossomo, no citoplasma dos hepatócitos e macrófagos (DRIEMEIER et al., 2002).

3.6. Diagnóstico

O diagnóstico é baseado nos dados da anamnese, epidemiologia, observação dos sinais clínicos, os achados de necropsia e histopatológico. As provas bioquímicas realizadas a partir de soro sanguíneo representam valioso suporte clínico nas doenças que contam com envolvimento hepático e possibilitam a confirmação no diagnóstico de fotossensibilização (SCHILD, 2007; RADOSTITS et al., 2007).

Entre os dados epidemiológicos para condução diagnóstica tem-se principalmente a utilização da braquiária como pastagem, animais jovens ou em fase de desmame, ou animais transferidos para áreas de *Brachiaria* spp. sem contato anterior ou prévia adaptação à pastagem (RIET-CORREA, B., 2010).

A confirmação diagnóstica também pode ser seguida a partir da avaliação histológica com visualização de cristais birrefringentes em canálculos biliares e/ou presença de macrófagos espumosos em fígado e linfonodos, que deve ser interpretada com cuidado, pois essas células também podem ser observadas em animais mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. sem alterações clínicas (RIET CORREA et al., 2011).

Pode ser realizada ainda a quantificação das saponinas litogênicas nas pastagens, porém a técnica não é comercialmente disponível e os valores tóxicos de saponinas ainda não são bem definidos (RIET-CORREA, B., 2010).

Os diagnósticos diferenciais para os casos de fotossensibilização hepatógena incluem doenças que cursam com icterícia, bilirrubinemia e hemoglobinúria como tristeza parasitária bovina; dermatopatias como sarna, dermatite solar e dermatofitose em bezerros que se diferenciam pelo aspecto de distribuição das lesões que não se restringem a porções de pele despigmentada (TOKARNIA et al., 2012; RADOSTITS et al., 2007).

Os pastos e piquetes onde a doença ocorre devem ser percorridas para investigar a presença de outras plantas que causam fotossensibilização (SCHILD, 2007) (Tabela 5).

Tabela 5 - Plantas que causam fotossensibilização em ruminantes no Brasil.

Planta	Família	Nome Popular	Componente tóxico	Espécies acometidas	Referências
<i>Brachiaria decumbens</i> ** <i>B. humidicola</i> ** <i>B. brizantha</i> **	Poaceae	Capim braquiária	Saponinas esteroidais	Bovinos, ovinos, caprinos, equinos e bubalinos	Tokarnia et al. (2012); Oliveira et al. (2013)
<i>Panicum dichotomiflorum</i> **	Poaceae	Capim do banhado	Saponinas esteroidais	Ovinos	Riet-Correa et al. (2009)
<i>Lantana camara</i> ** <i>L. tiliaefolia</i> ** <i>L. glutinosa</i> **	Verbenaceae	Câmara, cambará, chumbinho	Triterpenos	Bovinos e ovinos	Tokarnia et al. (1999a); Brito et al. (2004)
<i>Myoporum laetum</i> **	Myoporaceae	Transparente, cerca-viva	Furanos sesquiterpenos	Bovinos e ovinos	Raposo et al. (2003, 2004)
<i>Senecio brasiliensis</i> **	Asteraceae (Compositae)	Flor-das-almas, tasneirinha, Maria-mole	Alcalóides de pirrolizidina	Bovinos, ovinos e equinos	Giaretta et al. (2014)
<i>Ammi majus</i> *	Apiaceae	Âmio-maior, salsa-de-burro	Furocumarinas	Bovinos	Méndez et al. (1991)
<i>Froelichia humboldtiana</i> *	Amaranthaceae	Ervanço	Desconhecido	Bovinos, ovinos e equinos	Pimentel et al. (2007); Souza et al. (2012); Knupp et al. (2014)
<i>Stryphnodendron coriaceum</i> ** <i>S. obovatum</i> ** <i>S. fissuratum</i> **	Mimosoideae	Barbatimão, barbatimão do nordeste	Desconhecido	Bovinos e caprinos	Tokarnia et al. (1991, 1998); Albuquerque et al. (2011) Ferreira et al. (2009);
<i>Enterolobium gummiferum</i> ** <i>E. contortisiliquum</i> ** <i>E. timbouva</i> **	Mimosoideae	Tamboril do campo, orelha de onça, orelha de macaco, timbaúva, timbó	Desconhecido	Bovinos e ovinos	Deutsch et al. (1965); Tokarnia et al. (1999b)

* Fotossensibilização primária; ** Fotossensibilização hepatógena

Fonte: Knupp et al., 2016.

3.7. Tratamento e Controle

O tratamento indicado é sintomático e consiste, principalmente, em acondicionar o animal em ambiente sombreado, com água e oferecer alimentação em cocho, para casos esporádicos. Em surtos, os animais devem ser removidos para outras pastagens menos tóxicas, até a regeneração das lesões de pele (SATURNINO et al., 2010; RIET-CORREA, B., et al., 2011).

Como na maioria das propriedades a *Brachiaria* spp. é o único tipo de forragem disponível, uma alternativa é remover o rebanho para outro pasto de

braquiária, já que algumas pastagens tendem a ser mais tóxicas e outras menos tóxicas e mais seguras em uma mesma localidade (RIET-CORREA, B., et al., 2011).

As lesões de pele geralmente apresentam infecção secundária por bactérias e o uso de antibióticos também é indicado, juntamente com pomadas antissépticas, hidratantes e com promotores de cicatrização em sua fórmula (SATURNINO et al., 2010). O tratamento deve ter início com o aparecimento dos primeiros sinais clínicos e nos casos mais graves é importante evitar a ocorrência de infecções secundárias (MOTTA et al., 2000).

Na Nova Zelândia, ovinos com eczema facial são tratados com altas concentrações de zinco. O tratamento apresenta bons resultados e o zinco desempenha importantes ações antioxidante, anti-inflamatória e estimuladora de resposta imune que possibilitam que o animal se recupere da esporodesmicose. Além disso, a substância tem demonstrado possuir ação preventiva para agentes tóxicos ao fígado como as saponinas (LEMOS, 2004). Um estudo que avaliou o efeito da suplementação de zinco em ovinos intoxicados por *Brachiaria decumbens* sugeriu que o mineral exerce papel protetor por deprimir o status antioxidante e aumentar a peroxidação lipídica durante a intoxicação (ZHANG et al., 2001). Desta forma a suplementação mineral com zinco tem demonstrado potencial como medida profilática e de controle para casos de intoxicação e fotossensibilização por *Brachiaria*.

As medidas de controle consistem basicamente em introduzir gradualmente os animais à *Brachiaria* spp. Provavelmente esta técnica não evita as intoxicações, porém o quadro clínico se apresentará de forma mais branda. Alguns estudos vêm sendo realizados no intuito de encontrar alternativas para reduzir a ocorrência de casos graves da doença e as principais considerações relacionadas à profilaxia são de longo prazo, consistindo na seleção de animais mais resistentes ao consumo da *Brachiaria* e a seleção de espécies ou variedades menos tóxicas da gramínea. com menores teores de saponinas, menos tóxicas ou não tóxicas (RIET-CORREA B. et al., 2011).

Castro et al. (2018) demonstraram que a transfaunação de animais já adaptados, para animais não adaptados e recém-inseridos na pastagem de *Brachiaria* pode ser uma medida para minimizar os danos hepáticos relacionados à

Aproximadamente um mês após a primeira visita, houve agravamento do quadro clínico e devido ao prognóstico desfavorável, o proprietário optou pela eutanásia. O animal foi submetido à necropsia e fragmentos de tecidos foram fixados em formol tamponado a 10%, processados rotineiramente para histologia e corados com hematoxilina e eosina para avaliação histológica pelo Setor de Patologia Veterinária do HUMV/UFRB.

5 RESULTADOS

O bovino pertencia a um grupo de cinco animais de diferentes idades e sexo, mantidos em pasto de *Brachiaria decumbens*, sendo o único a apresentar a enfermidade. Os animais foram trocados de piquete recentemente, fato que ocorria de acordo com a disponibilidade de forragem e o número de animais. Os animais recebiam ração comercial no cocho, não eram suplementados com minerais e ingeriam água proveniente de um riacho que passava na propriedade.

Foi relatado pelo proprietário o surgimento de inchaço e perda de tecido cutâneo em região de orelhas e bolsa escrotal, além de fezes ressecadas, há aproximadamente três semanas. Ao início das lesões, o mesmo realizou por conta própria, fluidoterapia com soro energético e vitamínico (Fortemil®), suplementação mineral de cálcio, fósforo e magnésio (Calfon®), protetor hepático (Mercepton®), solução de fosfato de sódio intrarectal para enema (Phosfoenema®) e antibioticoterapia, inicialmente com oxitetraciclina (Terramicina®) e posteriormente com benzilpenicilina procaína e potássica (Agrothal®).

Durante a primeira visita, ao exame clínico observou-se apatia, anorexia, estado nutricional regular, mucosas oculares e gengivais intensamente ictéricas, epífora bilateral, córneas e escleras amareladas, secreção ocular e nasal bilateral e úlceras na comissura labial e gengiva. Nas lesões de pele, verificou-se a presença de escaras, necrose e formação de crostas em regiões da mufla, face ventral e ponta da língua, face interna das orelhas, barbela, porção ventral do tórax e abdômen, além de perda total da cobertura cutânea em bolsa escrotal (Figura 8). À palpação retal, as fezes estavam ressecadas e em sibalas, com fibrina, muco aderido e odor pútrido.

Como auxílio do diagnóstico foram solicitados exames complementares, foram eles: hemograma, bioquímico sérico, urinálise e parasitológico (OPG).

Figura 8 - A: Bovino com fotossensibilização hepatógena causado pela ingestão de *Brachiaria decumbens*. e algumas alterações observadas: B. Lesão ulcerativa em língua, descamação em mufla e secreção nasal; C. Aspecto de casca de árvore na face interna da orelha; D. Epífora e córnea amarelada; E e F. Perda de tecido cutâneo em testículo.



Fonte: Fotos A;C;D;E;F cedidas pelo Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais HUMV/UFRB; Foto C: cedida pelo Setor de Patologia Veterinária HUMV/UFRB

O animal apresentou intensa anemia com sinais de regeneração, hiperfibrinogenemia e intensa leucocitose com neutrofilia (Anexo A). No exame bioquímico sérico houve um aumento acentuado das enzimas hepáticas GGT e AST, enzima muscular CK, uréia, bilirrubina total, direta e indireta (Anexo B). A urinálise revelou presença de urobilinogênio e bilirrubina (++); no exame de sedimento haviam cristais de bilirrubina (Anexo D). No exame parasitológico não foram evidenciados ovos ou oócitos com significância clínica (Anexo C).

Para o tratamento optou-se por realizar hidratação por via enteral, reposição de eletrólitos e pomada composta de ureia, dihidroestreptomicina e penicilina (Ganadol®). Como terapêutica de suporte, recomendou-se manter o animal à sombra, para evitar exposição a luz solar, e fornecimento de alimentação em cocho, com capim cortado.

Na reavaliação clínica do animal, após uma semana, não houve melhora clínica satisfatória. Os novos exames laboratoriais de hemograma e fibrinogênio evidenciaram a permanência da anemia e dos sinais de regeneração, com melhora discreta dos valores de hemácias e hematócrito, hiperfibrinogenemia, aumento da leucocitose com predomínio de neutrófilos e aumento dos valores de linfócitos, porém, dentro dos valores de referência (Anexo A). Na análise da urina persistiram urobilinogênio, bilirrubina e cristais (++) (Anexo C).

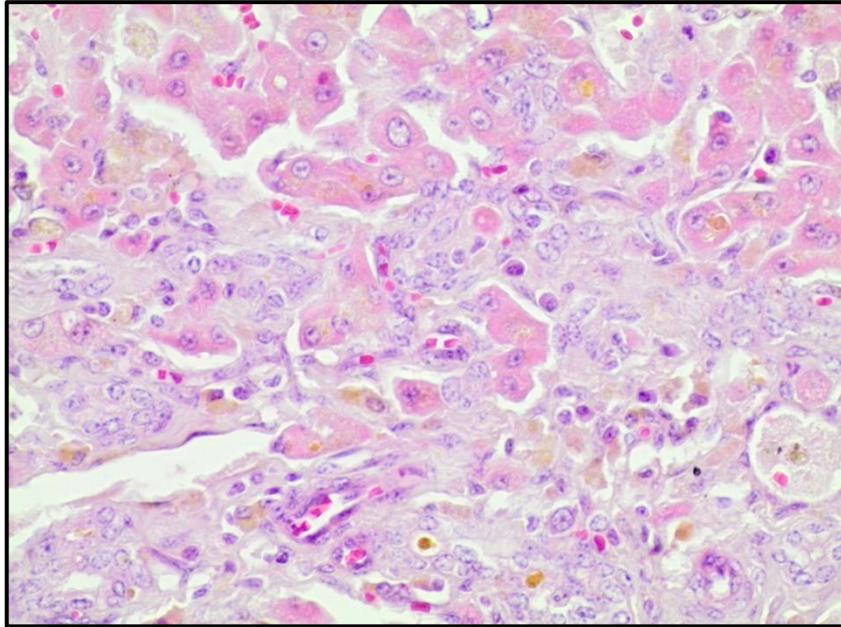
Na última visita houve piora drástica das lesões observadas inicialmente, evoluindo para decúbito persistente, levando ao surgimento de úlceras de pressão em diversas regiões do corpo. Diante do quadro clínico e do prognóstico desfavorável à eutanásia foi recomendada.

À necropsia no exame externo, foi observada caquexia acentuada, pelos eriçados e sem brilho, edema de barbela, extensas áreas de escaras de decúbito. Na pele foram observadas áreas ressecadas com rachaduras, eritema, erosões e úlceras acentuadas associadas a crostas principalmente nas orelhas (que também apresentavam retração cicatricial), nos membros, na face, no lábio superior e na bolsa escrotal. Na porção ventral da língua foi observada úlcera focalmente extensa. Icterícia marcada era vista nas mucosas e os globos oculares apresentavam córneas opacas e amareladas associadas à lacrimação. O fígado apresentava aumento de volume com bordos abaulados e coloração esverdeada. Os rins apresentavam coloração pálida acastanhada, com superfície subcapsular

irregular e moteada, por pontos enegrecidos e deprimidos, que se estendiam pelo parênquima até a transição corticomedular. No abomaso foram observados exemplares de *Haemoncus placei*. No intestino havia edema, caracterizado pelo padrão cerebriforme da mucosa e aumento das placas de Peyer.

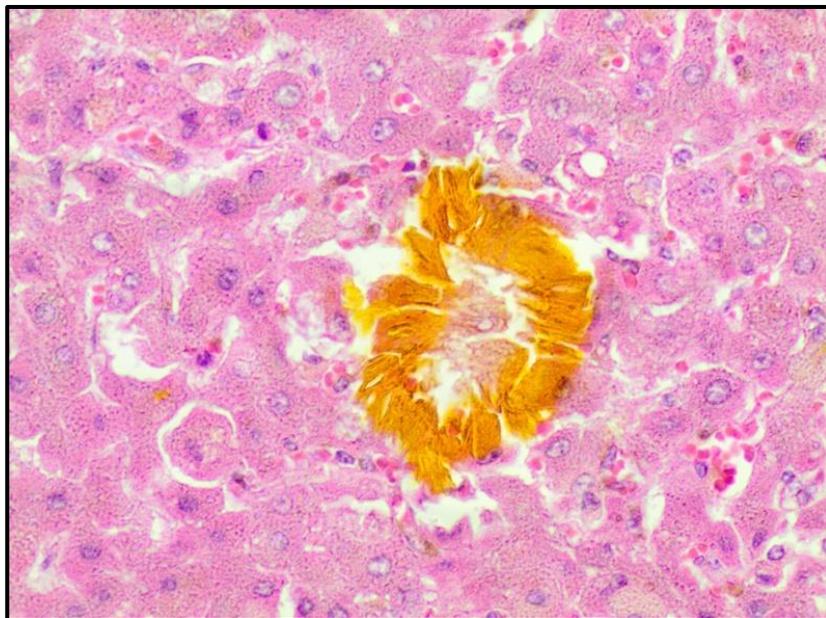
Microscopicamente no fígado havia áreas extensas de proliferação de tecido conjuntivo fibroso, predominantemente no espaço periportal, conferindo o aspecto de fibrose em ponte, associado à proliferação de ductos biliares (Figura 9). O citoplasma dos hepatócitos apresentava finamente vacuolizado, por vezes refringente e com presença abundante de pigmento biliar (Figura 10). Em meio ao parênquima hepático, também era possível observar múltiplos focos de acúmulo de macrófagos de citoplasma rendilhado repletos de vacúolos de diferentes tamanhos (condizentes com saponinas), cristais de saponinas também foram observados no interior de ductos biliares. Adicionalmente, foi possível observar hipertrofia e hiperplasia das células de Kupffer e desarranjo dos hepatócitos, leucocitoestase sinusoidal e necrose individual de hepatócitos. No linfonodo hepático observava-se rarefação linfóide evidente e macrófagos repletos de pigmento biliar. No rim, foi possível observar proliferação das células mesangiais, espessamento da membrana basal dos capilares mesangiais, dilatação do espaço urinário, múltiplos focos de nefrite intersticial linfoplasmocítica, ectasia tubular por vezes associada a cilindro hialino e pigmento biliar, que também foi observado aderido a células tubulares. No intestino grosso, edema na submucosa, vasos linfáticos dilatados e ectásicos, hipertrofia e hiperplasia do folículo linfóide com presença de macrófagos repletos.

Figura 9 – Fígado: Fibrose e proliferação de ductos biliares associados ao acúmulo de pigmento biliar no citoplasma de hepatócitos e macrófagos.



Fonte: Foto cedida pelo Setor de Patologia Veterinária - HUMV/UFRB.

Figura 10 – Fígado: Cristais refringentes de saponina e pigmento biliar.



Fonte: Foto cedida pelo Setor de Patologia Veterinária - HUMV/UFRB.

6 DISCUSSÃO

A fotossensibilização causada pela ingestão de *Brachiaria* spp. é responsável por gerar prejuízos econômicos no Brasil e em outros países do mundo, onde está gramínea é uma fonte de alimentação para os animais (CARDONA- ALVAREZ et al., 2015; MOREIRA et al., 2018). O diagnóstico de fotossensibilização hepatógena foi realizado a partir das manifestações clínicas observadas e dados epidemiológicos. Os exames complementares, sobretudo a necropsia e o histopatológico foram realizados como métodos de confirmação diagnóstica.

No presente trabalho foi relatado a fotossensibilização afetando um bovino Nelore, macho, com aproximadamente três anos de idade. Embora não seja comum, animais adultos também são acometidos como observado por Sant'ana et al. (2014), e animais jovens em período de estresse de desmame apresentam maior predisposição a desenvolver a enfermidade (RIET-CORREA et al., 2009).

O animal foi o único acometido no grupo de cinco animais mantidos em sistema de pastejo, que caracteriza o manejo comum de pequenos produtores da região. Por ter sido um caso esporádico a predisposição individual pode ter sido preponderante. A pastagem presente no piquete era composta por *Brachiaria decumbens*. Muitos autores correlacionam maiores concentrações de saponinas nessa espécie de braquiária, com uma maior toxicidade da planta e conseqüente potencial para causar a intoxicação (SOUZA et al., 2010). Outros autores descrevem que a concentração de saponinas pode variar ainda em uma mesma espécie de acordo com o local de plantio, idade da planta, etapa de desenvolvimento e estresse ambiental (OLESZEK, 2002; LIMA et al., 2009). O piquete estava sem pastejo há algum tempo, alguns autores descrevem maiores concentrações de saponinas em locais fechados a mais de 30 dias (RIET-CORREA; MENDEZ, 2007). Além disso, o animal havia sido trocado de piquete e pouco tempo depois apresentou as lesões de pele, semelhante ao que Moreira et al. (2018) observaram num surto em animais que foram trocados de piquetes, enquanto os que não foram realocados não apresentaram alterações.

Os sinais clínicos nesse estudo são semelhantes aos relatados por, Mendonça et al. (2008) e Saturnino et al. (2010). A perda de tecido cutâneo em testículo não foi observada na bibliografia consultada, porém o úbere que possui

localização anatômica semelhante é descrito como local de desenvolvimento de lesões (RASOSTITS et al., 2007). As lesões de fotossensibilização são secundárias a um processo de obstrução biliar que levam ao acúmulo de filoteritina na pele. Sob exposição ao sol, a filoteritina provoca lesões descamativas, úlceras, necrose e perda de tecido cutâneo. Na parte ventral e ponta da língua foi observada lesão ulcerativa que era semelhante às descritas por Souza et al. (2010) e Sant'ana et al. (2014). O animal apresentou ainda epífora bilateral, sinal descrito por Souza et al. (2010) associado a fotofobia e alterações nos olhos, como ceratite que pode evoluir a cegueira.

No presente relato, o animal apresentou anemia severa com sinais de regeneração. Connor (1977) descreveu a síndrome anêmica em bovinos como apresentação clínica da fotossensibilização hepatógena, porém os mecanismos envolvidos para que a mesma ocorra não foram bem elucidados. Além disso, o *Haemonchus placei*, observado à necropsia, promove perdas sanguíneas no trato gastrointestinal e o animal não consegue repor tais perdas acarretando em anemia progressiva e de evolução rápida (MOLENTO et al., 2004).

A leucocitose neutrofílica e a hiperfibrinogenemia são parâmetros sensíveis em bovinos que indicam um processo inflamatório e/ou infeccioso ativo. As lesões na pele apresentavam infecção bacteriana secundária e secreção purulenta, processos que podem justificar esses parâmetros, assim como lesões internas descritas em rins e fígado gerados pela ação direta ou indireta das saponinas como descrevem Mendonça et al. (2008) e Moreira et al. (2018).

No caso clínico aqui descrito, a bioquímica sérica demonstrou elevadas concentrações das enzimas AST e GGT (341 UI/L e 262UI/L respectivamente) indicando injúria em sistema hepatobiliar condizentes com a enfermidade. Em estudo realizado por Cardona-Álvarez et al. (2015) os valores médios de GGT foram de 166,6 U/L e AST 187,5 U/L em animais que apresentavam intoxicação e fotossensibilização por *Brachiaria decumbens*, enquanto animais hígidos apresentaram valores médios de GGT 17,7 U/L e AST 34,2. Os resultados demonstraram considerável aumento em animais acometidos, indicando a presença da lesão hepática. Segundo Dirksen et al. (1993) o mecanismo de ação das saponinas causa desordem a nível hepatócitos e ductos biliares, conseqüentemente há aumento de GGT circulante. Por esse motivo a dosagem dessa enzima é variável

sensível para o diagnóstico e avaliação dos riscos de fotossensibilização hepatógena em animais que pastejam em *B. Decumbens*.

Neste caso clínico aqui relatado foi observado elevadas concentrações de creatina fosfoquinase (CK) (1896 UI/L). Isto pode revelar grave lesão muscular, provavelmente relacionado com a preferência do animal ao decúbito. Sabe-se que o decúbito provoca compressão e lesões em células musculares que resultam na liberação de CK na circulação sanguínea (MEYER et al., 1995).

Os valores de bilirrubina total e suas frações também estavam aumentados, e sua interpretação indica que a icterícia teve envolvimento pré hepático e hepático. As saponinas provocam alterações no mecanismo de conjugação da bilirrubina em hepatócitos e obstrução mecânica dos ductos biliares, que justificam os aumentos de bilirrubina principalmente de frações de bilirrubina direta (SANTOS et al, 2008; KERR, 2003). A avaliação do perfil renal não aponta lesão do órgão e os valores de uréia aumentados podem ser atribuídos a inanição em que ocorre a deaminação dos estoques corporais de proteína (KERR, 2003).

A presença de urobilinogênio, bilirrubina livre e cristais no exame químico e sedimentar da urina são descritos em doenças hepatobiliares com colestase e processos hemolíticos, que corroboram os valores encontrados para bilirrubina e frações séricas (KERR, 2003).

O prognóstico neste relato de caso aqui descrito foi considerado reservado, pois o animal já apresentava lesões acentuadas e crônicas verificadas na primeira visita clínica, não respondendo ao tratamento instituído. O agravamento das lesões sistêmicas e em tecido cutâneo, foram fatores decisivos para realização da eutanásia. Schild (2007) referiram que entre sete e 14 dias os animais morrem ou se recuperam, já Souza et al. (2010) observaram casos com curso clínico superior a 60 dias, semelhante ao observado no presente relato.

Os achados de necropsia foram compatíveis com as alterações clínicas e laboratoriais encontradas. As alterações de pele, edema de barbeta, icterícia generalizada, alteração de tamanho, coloração e consistência hepática, lesões oculares e renais são descritas na literatura em variados graus de intensidade e frequência, dependente da evolução clínica da enfermidade (TOKARNIA et al., 2012; RIET-CORREA et al., 2009; SOUZA et al., 2010).

As lesões microscópicas observadas caracterizam a ação das saponinas como agente etiológico da enfermidade. O acúmulo de pigmento biliar e de cristais birrefringentes, além de macrófagos de citoplasma espumoso, presentes em fígado, ductos biliares e linfonodos, e necrose individual de hepatócitos observados, foram alterações importantes para confirmação do diagnóstico histopatológico (LEMOS et al., 1996; TOKARNIA et al., 2012; SOUZA et al., 2010).

7 CONCLUSÃO

Bovinos adultos são susceptíveis ao desenvolvimento de fotossensibilização por *Brachiaria* spp. É necessário definir e conhecer quais os reais aspectos epidemiológicos que predispõem sua ocorrência no intuito de minimizar as perdas provocadas por essa doença e estabelecer medidas de controle e profilaxia eficazes.

É importante a realização de exames clínicos adequados para determinar as causas da fotossensibilização em bovinos. A realização de exames complementares é eficiente para mensurar a lesão hepática presente na enfermidade e possíveis alterações secundárias que possam vir a ocorrer em musculatura e rins.

A caracterização das alterações histopatológicas é eficiente pra confirmação do diagnóstico, pois tais alterações são indicadoras da enfermidade.

Esses diagnósticos contribuíram para a notificação da casuística de fotossensibilização hepatógena na região e contribuem para inclusão deste diagnóstico nos diferenciais de enfermidades que acometem os bovinos no Recôncavo da Bahia.

REFERÊNCIAS

- ALBERNAZ, T. T. et al. Fotossensibilização em ovinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no estado do Pará. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 30(9):741-748, 2010.
- ALBUQUERQUE, R. F. et al. Abortion in goats after experimental administration of *Stryphnodendron fissuratum* (Mimosoideae). *Toxicon*, Oxford, v. 58, n. 6-7, p. 602-605, 2011.
- ALESSI, A. C. et al. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. 4 – Lesões hepáticas. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 46(4):319-328, 1994.
- ANDERSON, V. N. Veterinary gastroenterology. 2. ed., Philadelphia: Lea & Febiger, 873 p. 1992.
- BARBOSA, J. et al. Fotossensibilização hepatógena em equinos pela ingestão de *Brachiaria humidicola* (Gramineae) no Estado do Pará. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 26(3):147-153, 2006.
- BRITO, M. F.; TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J. A toxidez das diversas lantanas para bovinos e ovinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 24, n. 3, p. 153-159, 2004.
- BRUM, K. B. et al. Crystal associated cholangiopathy in sheep grazing *Brachiaria decumbens* containing the saponin protodioscin. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 27 (1): 39-42, 2007.
- BRUM, K. Papel das saponinas e do *Pithomyces chartarum* como agentes hepatotóxicos para ruminantes em sistema de pastejo. Tese. Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. 2006.
- BRUM, K.B. et al. Steroidal saponin concentrations in *Brachiaria decumbens* and *B. brizantha* at different developmental stages. *Ciência Rural*, v.39, n.1, p.279-281, 2009.
- CARDONA-ÁLVAREZ, J.; VARGAS-VILÓRIA, M.; PAREDES-HERBACH, E. Estudio clínico e histopatológico de la dermatitis fototóxica en terneros Cebú en pastoreo de *Brachiaria decumbens*. *Rev.MVZ Córdoba* 21(2):5366-5380, 2015.
- CASTRO, M. B. et al., Sheep adaptation management, and investigation of inherited resistance to prevent *Brachiaria* spp. poisoning. *Small Ruminant Research* 158 42–47. 2018.
- CIAT. Sistemas de producción de ganado de carne. Utilización de pastas y forrajes, p, A-OS. *1a Informe Anual del Centro Internacional de Agricultura Tropical*, Cali, Colombia, 1975.

CONNOR, H. E. Poisonous plants in New Zeland. Keating, Governament Printer, Wellington, N. Z., 1977.

COSTA S.Z.R. et al. Avaliação lectino-histoquímica de fígado e rim de ovinos com fotossensibilização causada por *Brachiaria decumbens*. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 33(8):955-962. 2013.

CRUZ C., DRIEMEIER D. & PIRES V.S. Isolation of steroidal sapogenins implicated in experimentally induced cholangiopathy of sheep grazing *Brachiaria decumbens* in Brazil. *Veterinary and human toxicology*. 42:142-145. 2000.

CRUZ, C. et al. Experimentally induced cholangiohepatopathy by dosing sheep with fractionated extracts from *Brachiaria decumbens*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 13 (2): 170-172, 2001.

DEUTSCH, J.; DÖBEREINER, J. V.; TOKARNIA, C. H. Fotossensibilidade hepatogênica em bovinos na intoxicação pela fava de *Enterolobium gummiferum*. In: In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE PASTAGENS, 9., 1965, São Paulo. *Anais...* São Paulo: [s.n.], p. 1279-1282. 1965.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M. Exame Clínico dos Bovinos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 419p. 1993.

DRIEMEIER, D. et al. Estudos histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígados e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos (foam cells). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 18 (1): 29-34, 1998.

DRIEMEIER, D. et al.. Study of experimentally induced lesions in sheep by grazing *Brachiaria decumbens*. *Toxicon*. 40 (7): 1027-1031, 2002.

EMBRAPA GADO DE CORTE Rodrigo da Costa Gomes, Gelson Luiz Dias Feijó, Lucimara Chiari. Nota técnica Evolução e Qualidade da Pecuária Brasileira. 2017.

FACCIN, T. C. et al. Poisoning by *Brachiaria brizantha* in flocks of naïve and experienced sheep. *Toxicon* 82 1–8. 2014.

FAGLIARI, J.J. et al. Serum Protein concentrations, Including acute Phase proteins, In calves with hepatogenous photosensitization. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.59, p.1355-1358, 2007.

FERREIRA, E. V. et al. M. Intoxicação por *Stryphnodendron fissuratum* (Mimosoideae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 29, n. 11, p. 951- 957, 2009.

FLÅØYEN A. & FRØSLIE A. Photosensitization disorders, p.191-204. In: D´Mello J.P.F. (Ed.), Handbook of plant and fungal toxicants. CRC Press, 1997.

FURLAN, F. H. et al., Poisonous Plants Affecting Cattle in Central-Western Brazil. *The International Journal of Poisonous Plant Research*, vol. 2, Fall 2012.

GIARETTA, P. R. et al.. Seneciosis in cattle associated with photosensitization. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 34, n. 5, p. 427-432, 2014.

GOMAR, M. S. et al. Lectin histochemistry of foam cells in tissues of cattle grazing *Brachiaria* spp. *Journal of Veterinary Medicine A Physiol Pathol Clin Med*. 52 (1): 18-21, 2005.

KELLERMAN T.S. et al. Plant Poisonings and Mycotoxicoses of Livestock in Southern Africa. 2nd ed. Oxford University Press, Cape Town, 2005.

KERR, M.G. Exames laboratoriais em medicina veterinária: bioquímica clínica e hematologia veterinária. 2. ed. Roca: São Paulo, 2003. 436p.

KNUPP, S. N. R. et al. Surtos de fotossensibilização primária em equídeos causados por *Froelichia humboldtiana*. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 34, n. 12, p. 1191-1195, 2014.

KNUPP, S. N. R. et al., Plantas que causam fotossensibilização em ruminantes no Brasil. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 37, n. 4, p. 2009-2020, jul./ago. 2016.

LEMOS, R. A. A; Amenizando a requeima. *Revista Cultivar Bovinos*, v. 5, mar, 2004. Disponível em:
https://www.grupocultivar.com.br/ativemanager/uploads/arquivos/artigos/bovinos05_requeima.pdf Acessado em: 03 de agosto de 2018.

LEMOS R.A.A. et al. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em ovinos em pastagem com *Brachiaria decumbens*. *Ciência Rural*, 26:109-113, 1996.

LEMOS, R. A. A. et al. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em caprinos mantidos sob pastagens de *Brachiaria decumbens* no Mato Grosso do Sul. *Ciência Rural*. 28 (3): 507-510, 1998.

LEMOS R.A.A. et al. *Brachiaria* spp poisoning in ruminants in Mato Grosso do Sul, Brazil. 8º International Symposium on Poisonous Plants, Anais...João Pessoa, Paraíba, Brazil, p.98. 2009.

LEMOS, R. A. A. & PURISCO, E. Plantas Que Causam Fotossensibilização Hepatógena. IN: LEMOS, R. A. A.; BARROS, N.; BRUM, K. B. (ORG.). *Enfermidades de interesse econômico em bovinos de corte: perguntas e respostas*, Campo Grande: UFMS, p.147-155. 2002.

LIMA, F. G. et al. Braquiária: fatores que interferem nos níveis de saponina. *Ciência Animal Brasileira*, 1, 367-372. 2009.

- MACEDO, M. C.; BEZERRA, M. B.; SOTO-BLANCO, B. Fotossensibilização em animais de produção na região semi-árida do Rio Grande do Norte. *Arquivos do Instituto Biológico*. 73 (2): 251-254, 2006.
- MEAGHER, L. P.; MILES, C. O.; FAGLIARI, J. J. Hepatogenous photosensitization of ruminants by *Brachiaria decumbens* and *Panicum dichotomiflorum* in the absence of sporidesmin: lithogenic saponins may be responsible. *Veterinary and Human Toxicology*, Manhattan, v.38, n.4, p.271-274, 1996.
- MÉNDEZ, M. C. et al. Fotossensibilização em bovinos causada por *Ammi majus* (Umbelliferae) no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 11, n. 1-2, p. 17-19, 1991.
- MENDONÇA, F. S. et al. Aspectos clínicos e patológicos de um surto de Fotossensibilização hepatógena em ovinos pela ingestão de *Brachiaria decumbens* (Gramineae) no município de Cuiabá, Mato Grosso. *Ciência Animal Brasileira* 9 (4): 1034-1041, 2008.
- MOLENTO, M. B. et al. Método Famacha como parâmetro clínico individual de infecção por *Haemonchus contortus* em pequenos ruminantes. *Ciência Rural*, v. 34, p. 1139–1145, 2004.
- MEYER, D. J., COLES, H. E., RICH, L. J. Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico. São Paulo: Roca, 308p. 1995.
- MOAN, J. & SOMMER, S. Oxygen dependence of the photosensitizing effect of hematoporphyrin derivative in NHK 3025 cells. *Cancer Research* 45: 1608-1610, 1985.
- MOREIRA, C. N. et al. Bovinos alimentados com capim *Brachiariae Andropogon*: hematologia e bioquímica clínica. *Ciência Animal Brasileira*, v. 10, n. 1, p. 195-205, jan./mar. 2009
- MOREIRA, N. et al. Surto De Fotossensibilização Hepatógena Em Bovinos Por Ingestão De *Brachiaria Decumbens* No Município De Cascavel - PR *Archives of Veterinary Science*, v.23, n.1, p.52-62, 2018.
- MOTTA, A. C. et al. Fotossensibilização hepatógena em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. *Ciência Rural*, 30, 143-149. 2000.
- ODRIOZOLA, E., & PHIL, M. ECZEMA FACIAL. Em El Sitio de la Producción Animal. Disponível em: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/Micotoxicosis/07-eczema_facia1.pdf. 2002. Acessado em: 17 de julho. 2018.
- OLESZEK, W. A. Chromatographic determination of plant saponins. *Journal of Chromatography A*. 967: 147- 162, 2002.

OLIVEIRA C.H.S. et al. Hepatic photosensitization in buffaloes intoxicated by *Brachiaria decumbens* in Minas Gerais State, Brazil. *Toxicon* 73:121-129. 2013.

PEDROSO, P. M. O. et al., Plantas tóxicas para animais de produção na Região do Recôncavo da Bahia. Uma Revisão. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal* (v.12, n.1) p. 120 – 132 jan – mar. 2018.

PIMENTEL, L. A. et al. Fotossensibilização primária em equídeos e ruminantes no semi-árido causada por *Froelichia humboldtiana* (Amaranthaceae). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 27, n. 1, p. 23-28, 2007.

PIZARRO, E.A. et al. Regional experience with brachiaria: Tropical America-savannas. In: MILES, J.W.; MAASS, B.L.; VALLE, C.B. (Ed.). *Brachiaria: biology, agronomy and improvement*. Calli: CIAT; Campo Grande: Embrapa-CNPQC, p.225-246. 1996.

PIZARRO, A. P. B. et al. O aproveitamento do resíduo da indústria do sisal no controle de larvas de mosquitos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 32(1):23-29, 1999.

PUPIN R.C. et al. Identification of lamb flocks susceptible and resistant against *Brachiaria* poisoning. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 36(5):383-388. 2016.

QUINN J, KESSELL A, WESTON L. Secondary Plant Products Causing Photosensitization in Grazing Herbivores: Their Structure, Activity and Regulation. *Int International Journal of Molecular Sciences*; 15:1441-1465. 2014.

RADOSTITS, O. M., BLOOD D.C. & GAY, C.C. Clínica Veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 2007.

RAPOSO, J. B.; et al. Observações clínicas e bioquímicas de ovinos e bovinos intoxicados experimentalmente por *Myoporum laetum*. *Acta Scientiae Veterinariae*, Porto Alegre, v. 32, n. 1, p. 9-17, 2004.

RIET-CORREA, F.; BEZERRA, C. W. C.; MEDEIROS, R. M. T. Plantas tóxicas do Nordeste. Santa Maria: Sociedade Vicente Pallotti, 2011

RIET-CORREA B. R. Intoxicação por *Brachiaria* spp. em ruminantes: Revisão bibliográfica e alterações histopatológicas em fígados e linfonodos mesentéricos de bubalinos. Dissertação de mestrado em Ciência Animal. Universidade Federal do Pará. 2010.

RIET-CORREA B.R. et al. 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. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 30(10): 705-711. 2011.

RIET-CORREA, F. et al. Sheep poisoning by *Panicum dichotomiflorum* in northeastern Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 29, n. 1, p. 94-98, 2009.

RIET-CORREA F. & MÉNDEZ M.C. Intoxicações por plantas e micotoxinas, p.99-219. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. Vol.3. Editora Pallotti, Santa Maria, RS. 2007.

RIET-CORREA F. et al. Poisonings by plants, mycotoxins and related substances in Brazilian livestock, Pallotti, Santa Maria, p.80-89. 2009.

RIET-CORREA, F. & MEDEIROS, R. M. T. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 21 (1): 38-42, 2001.

RIET-CORREA, G. et al. Wasting and death in cattle associated with chronic grazing of *Brachiaria decumbens*. *Veterinary and Human Toxicology*. 44 (3): 179-180, 2002. (Abstract)

ROSA F.B. et al. Spontaneous poisoning by *Brachiaria decumbens* in goats. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 36(5):389-396. 2016.

SALAM-ABDULLAH, A.; NOORDIN, M. M.; RAJION, M. A. Neurological disorders in sheep during signal grass (*Brachiaria decumbens*) toxicity. *Veterinary and Human Toxicology*. 31 (2): 128- 129, 1989. (Abstract)

SALAM-ABDULLAH, A.; NORDIN, M. M.; RAJION, M. A. Signal grass (*Brachiaria decumbens*) toxicity in sheep: changes in motility and pH of reticulo-rumem. *Veterinary and Human Toxicology*. 30 (3): 256-258, 1988. (Abstract)

SANT'ANA, F. J. F. et al., Plantas tóxicas para ruminantes do Sudoeste de Goiás. *Ciência Rural*, v.44, n.5, mai, 2014.

SANTOS, J. et al. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e eqüinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*; 28(1):1-14. 2008.

SANTOS JR., H.L. Estudo da toxicidade de diferentes estágios de crescimento de *Brachiaria decumbens* em ovinos. Dissertação de Mestrado em Saúde Animal, FAV-UnB, Brasília. 70p. 2008.

SATURNINO, K. C. et al. Intoxicação experimental por *Brachiaria decumbens* em ovinos confinados. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30, 195-202. 2010.

SCHEIE E, SMITH B, COX N, FLAOYEN A. Spectrofluorometric analysis of phylloerythrin (phytoporphyrin) in Plasma and tissues from sheep suffering from facial eczema. *New Zeland Veterinary Journal* 51:104–110. 2003.

- SCHEIE, E. et al. Phylloeritrin: Mechanisms for cellular uptake and location, photosensitization and spectroscopic evaluation. *New Zealand Veterinary Journal* 50(3);104-110, 2002.
- SCHENKEL, E. P. et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 6.ed. Porto Alegre: UFRGS; Florianópolis: UFSC. p. 711-740. 2007.
- SCHILD, A. L. Fotossensibilização Hepatógena. p. 39-44. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.3. Editora Pallotti, Santa Maria, RS. 2007.
- SCHONS, S. V. et al., Intoxicações por plantas em ruminantes e equídeos na região central de Rondônia *Ciência Rural*, v.42, n.7, jul, 2012
- SEIXAS, J. N. Diferenciação das intoxicações por *Brachiaria* spp. e *Phytomices Chartarum* através de aspectos epidemiológicos, clínicos-patológicos e toxicológicos. Tese (Doutorado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós- Graduação em Ciências Veterinárias. 2009.
- SERRÃO, E.A.A. & SIMÃO NETO, M.S. Informações sobre duas espécies de gramíneas forrageiras do gênero *Brachiaria* na Amazônia: *B. decumbens* Stapf. e *B. ruziziensis* Germain et Everard. Belém: IPEAN, 31p. 1971. (Estudos sobre forrageiras na Amazônia 1).
- SILVEIRA, J. A. S. et al. Fotossensibilização Hepatógena Em Caprinos Associada À Ingestão De *Brachiaria Brizantha* No Estado Do Pará. *Ciência Animal Brasileira* – Suplemento 1, Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, 2009.
- SIMPLÍCIO, K.M.M.G. et al., Proteinograma sérico, com ênfase em proteínas de fase aguda, de bovinos sadios e bovinos portadores de enfermidade aguda de ocorrência natural *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.65, n.5, p.1339-1347, 2013
- SOUZA, P. E. C. et al. Primary photosensitization in cattle caused by *Froelichia humboldtiana*. *Research in Veterinary Science*, Washington, v. 93, n. 3, p. 1337-1340, 2012.
- SOUZA R.I.C. et al. Intoxicação por *Brachiaria* spp. em bovinos no Mato Grosso do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 30(12):1036-1042. 2010.
- TOKARNIA, C. H. et al. Estudos complementares sobre a toxidez de *Lantana camara* (Verbenaceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 19, n. 3-4, p. 128-132, 1999a.
- TOKARNIA, C.H. et al. Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção. 2.ed. Rio de Janeiro: Helianthus, 586p. 2012.

- TOKARNIA, C. H. et al. Aborto em vacas na intoxicação experimental por pelas favas de *Stryphnodendron obovatum* (Leg. Mimosoideae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 18, n. 1, p. 35-38, 1998.
- TOKARNIA, C. H. et al. Experiments in cattle with the beans of *Enterolobium contortisiliquum* and *E. timbouva* to verify their photosensitizing and abortive properties. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 19, n. 1, p. 39-45, 1999b.
- TOKARNIA, C. H. et al. Intoxicação experimental por *Stryphnodendron coriaceum* (Leg. Mimosoideae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 11, n. 1-2, p. 25-29, 1991.
- TORRES, M. B. A. M. & COELHO, K. I. R. Macrófagos espumosos em fígados de bovinos alimentados com feno de *Brachiaria brizantha*. In: X ENAPAVE. Anais... Pirassununga, 21 a 25 de julho. p. 174. 2001.
- YAGER, J.A. et al. Pathology of domestic animals. 4th ed. Orlando: Academic Press 1: 531-705,1993.
- ZHANG, S.S. et al. The effect of zinc supplementation on antioxidant and lipid peroxidation status during *Brachiaria decumbens* intoxication in sheep. *Veterinary and Human Toxicology*. Apr;43(2):83-7. 2001.

ANEXO A - Hemograma

ESPÉCIE: Bovina	RAÇA: Nelore	IDADE: 3 anos	SEXO: M
-----------------	--------------	---------------	---------

HEMATIMETRIA				
	24/10/2017		31/10/2017	Valores De Referência
Hemácias (x10 ⁶ / μ L)	1,83		2,16	5,0-10,0
Hemoglobina (g/dL)	4,66		3,72	8-15
Hematócrito (%)	14		15	24-46
VCM (fL)	76,50		69,44	40 – 60
CHCM (%)	31,23		31,23	30 – 36
PPT(g/dL)	7,6		8,9	7 – 8,5
Fibrinogênio (mg/dL)	1.000		1.300	300 – 700
Plaquetas (/ μ L)	Agregados		Agregados	200.000 – 730.000

LEUCOMETRIA						
	24/10/2017		31/10/2017		Valores De Referência	
Leucócitos Totais (/ μ L)	33.400		35.800		4.000-12.000	
	Rel. (%)	Abs. (/ μ L)	Rel. (%)	Abs. (/ μ L)	(%)	(/ μ L)
Neutrófilos Bastonetes	0	0	2	716	0 - 2	0 - 120
Neutrófilos segmentados	91	30.394	75	26.850	15 - 45	600 - 4.000
Linfócitos	7	2.338	20	7.160	45 - 75	2.500 – 7.500
Eosinófilos	0	0	1	358	2 - 20	0 – 2.400
Monócitos	2	668	2	716	2 - 7	25 - 840
Basófilos	0	0	0	0	0 - 2	0 – 200

Observações:

24/10/2017: Contagens repetidas e confirmadas. Plasma intensamente icterico. Moderada anisocitose e policromasia. Presença de metarrubricitos, ponteados basofílicos, corpúsculo de Howell-Jolly e linfócitos reativos.

31/10/2017: Contagens repetidas e confirmadas. Plasma intensamente icterico. Moderada anisocitose e policromasia. Presença de corpúsculo de Howell-Jolly.

ANEXO B – Bioquímica sérica

	Valores encontrados	Valores de Referência
Bil. Total (mg/dL)	5,1	0,01 - 0,5
Bil. Direta (mg/dL)	3,8	0,04 - 0,44
Bil. Indireta (mg/dL)	1,30	0,03
AST (UI/L)	341	78 - 132
GGT (UI/L)	262	6,1 - 17,4
CK (UI/L)	1896	66 - 120
UREIA (mg/dL)	90	42,8 - 64,2
CREATININA (mg/dL)	1,7	1,0 - 2,0

ANEXO C – Exame parasitológico de fezes.

<i>Trichostrongyloidea</i>	<i>Strongyloides</i> sp.	<i>Trichuris</i> spp.	<i>Eimeria</i> spp.
250	-	-	-

ANEXO D – Urinálise

DATA: 31/10/2017	COLHEITA: Micção Natural
------------------	--------------------------

EXAME FÍSICO	EXAME QUÍMICO
Volume: 9 ml	pH: 6,0
Cor: Amarelo escuro	Proteínas (mg/dL): Traços
Odor: Sui generis	Glicose (mg/dL): Traços
Aspecto: Límpido	Corpos cetônicos: Negativo
Densidade: 1.018	Urobilinogênio: ++
	Bilirrubina: ++
	Sangue Oculto: Negativo
	Sais biliares: Negativo

EXAME DO SEDIMENTO

Células de descamação (por campo de 400x)	
Renais: raras	Uretrais: 0 – 1
Pelve: raras	Vaginais:-
Vesicais: 2 - 3	Prostáticas: -

Hemácias (por campo de 400x): -	Leucócitos (por campo de 400x): 2 - 3
---------------------------------	---------------------------------------

Cilíndros	
Hialinos raros	Epiteliais: -
Granulosos: raros	Céreos:-

Bactérias: ++

Cristais: bilirrubina

Observações: Impregnação por bilirrubina: +; presença de agregados de células renais, uretrais e leucócitos; Muitos <i>debris celulares</i> .
