

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**FOTOSENSIBILIZAÇÃO HEPATÓGENA CAUSADA POR *Brachiaria
brizantha* cv. MARANDU EM OVINO NO RIO GRANDE DO SUL: RELATO DE
CASO.**

Autor: Daniela da Silva Ramos

PORTO ALEGRE

2014/01

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**FOTOSENSIBILIZAÇÃO HEPATÓGENA CAUSADA POR *Brachiaria brizantha* cv.
MARANDU EM OVINO NO RIO GRANDE DO SUL: RELATO DE CASO.**

Autor: Daniela da Silva Ramos

**Monografia entregue à
Faculdade de Veterinária como
requisito parcial para obtenção
da Graduação em Medicina
Veterinária**

**Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Verônica Schmidt
Coorientadora: Msc. Cristina Terres Dreyer**

PORTO ALEGRE

2014/01

CIP - Catalogação na Publicação

Ramos, Daniela da Silva
Fotossensibilização hepatógena causada por
Brachiaria brizantha cv. Marandu em ovino no Rio
Grande do Sul: Relato de caso. / Daniela da Silva
Ramos. -- 2014.
25 f.

Orientador: Verônica Schmidt.
Coorientador: Cristina Terres Dreyer.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto
Alegre, BR-RS, 2014.

1. Ovino . 2. Fotossensibilização. 3. Brachiaria
brizantha. I. Schmidt, Verônica, orient. II. Dreyer,
Cristina Terres, coorient. III. Título.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a minha orientadora por aceitar meu convite, pela paciência, amizade, carinho, ensinamentos, apoio e confiança neste trabalho.

Agradeço a minha coorientadora pela amizade e confiança, por aceitar meu convite, e pelos conhecimentos a mim transmitidos

Quero agradecer as minhas colegas de turma por tornarem esta jornada muito mais leve e divertida, em especial a Tatiana Vieira e Lia Conrad, pela valiosa amizade e ajuda na formatação deste trabalho.

Agradeço a minha família pelo amor, apoio e compreensão eternos nesta jornada.

Ao meu amor pela paciência, pelo companheirismo e estímulo e por acreditar, como ninguém, no meu potencial.

RESUMO

Relata-se um caso de fotossensibilização hepatógena em ovino decorrente de intoxicação por *Brachiaria brizantha* cv. Marandu. No exame clínico observaram-se lesões crostosas e ulceradas em torno dos olhos, focinho, lábios e base da orelhas, com discreta deposição de material purulento. Após tratamento insatisfatório, o animal foi encaminhado para eutanásia seguida de necropsia e exame histopatológico. O exame histopatológico evidenciou a presença de ocasionais cristais birrefringentes nos hepatócitos, nas células de kupffer e no interior dos ductos biliares. Acantose e hiperqueratose paraqueratótica acentuada, associada à dermatite piogranulomatosa também foram evidenciadas no mesmo exame. As manifestações clínicas associados aos achados da necropsia e do exame histopatológico confirmaram o diagnóstico de fotossensibilização hepatógena devido a intoxicação por *Brachiaria brizantha* cv. Marandu.

Palavras Chaves: Ovino, *Brachiaria brizantha*, intoxicação, fotossensibilização.

ABSTRACT

This report describes the case of a sheep with hepatogenous photosensitization due to intoxication by Brachiaria brizantha cv. Marandu. The clinical examination showed crusted lesions and ulcerated around the eyes, muzzle, lips and base of ears with discrete deposition of purulent material. After unsatisfactory treatment, the animal was forwarded to euthanasia followed by necropsy and histopathological examination. The histopathological examination revealed the presence of occasional birefringent crystals in hepatocytes, Kupffer cells and within bile ducts. Acanthosis and hyperkeratosis parakeratotic accentuated, associated with pyogranulomatous dermatitis were also evidenced in the same exam. The clinical manifestations associated with the findings of the necropsy and histopathological examination confirmed the diagnosis of hepatogenous photosensitization due to intoxication by Brachiaria brizantha cv. Marandu.

Keywords: Sheep, Brachiaria brizantha, intoxication, photosensitization.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Ovino com lesões cutâneas eritematosas nas orelhas, pálpebras e focinho, e edema generalizado na região da cabeça.....	17
Figura 2 -	Ovino: Regressão do edema da face, e melhora nas lesões cutâneas, após o segundo dia de tratamento.....	18
Figura 3 -	Lesões cutâneas das orelhas, após o segundo dia de tratamento em ovino.....	18
Figura 4 -	Ovino: Aspecto necrótico da pele. Espessamento das partes afetadas da pele, com presença de exsudato purulento e formação de crostas, e lesão e opacificação da córnea.....	19
Figura 5 -	Ovino com fotossensibilização por <i>Brachiaria brizantha</i> cv. Marandu. Aspecto macroscópico do fígado. Coloração acastanhada difusa.....	19

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
3	INTOXICAÇÃO POR BRACHIARIA BRIZANTHA CV. MARANDU EM OVINO NO RIO GRANDE DO SUL: RELATO DE CASO.	16
3.1	Metodologia	16
3.2	Relato de caso	16
3.3	Discussão.....	20
4	CONCLUSÃO.....	22
	REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

As gramíneas do gênero *Brachiaria sp.* ocupam aproximadamente 95 milhões de hectares das pastagens cultivadas no Brasil e, portanto, possuem grande importância na alimentação de ruminantes em nosso país. Apesar das grandes vantagens de utilização desta gramínea, seu uso na ovinocultura é controverso, pois devido à presença das saponinas esteroidais litogênicas nesta forrageira são comumente observados casos de intoxicação hepatógena, levando à fotossensibilização e morte dos animais (LEMOS, 1996; CRUZ *et al.*, 2000; CASTRO *et al.*, 2007).

Os ovinos são considerados uma das espécies mais sensíveis aos efeitos tóxicos da *Brachiaria spp.* (RIET-CORREA *et al.*, 2001; CASTRO *et al.*, 2007; RIET-CORREA *et al.*, 2011) e os animais jovens são mais sensíveis que os adultos (SANTOS *et al.*, 2008; RIET-CORREA *et al.*, 2011). Entretanto, até o momento, não há consenso quanto os fatores envolvidos e as diferenças na susceptibilidade dos rebanhos de ovinos à intoxicação pela *Brachiaria spp.* (CASTRO *et al.*, 2007).

A intoxicação por *Brachiaria spp.* em ovinos é uma importante causa de perdas econômicas, principalmente no sudeste e no centro-oeste do Brasil onde esta gramínea é predominante (RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001; CASTRO *et al.*, 2007).

A fotossensibilização hepatógena ocorre pelo bloqueio físico do fluxo da bile, que dificulta a metabolização e excreção da filoteritina, substância fotodinâmica oriunda da quebra da clorofila no rúmen, que se acumula no sangue e nos tecidos (ANDERSON *et al.*, 2004; GÓRNIK, 2008; FLÅØYENA, 2007; SANTOS *et al.*, 2008). Quando as áreas despigmentadas ou menos protegidas da pele entram em contato com a luz solar a filoteritina é estimulada a formar radicais livres (FLÅØYENA, 2007) que promovem a peroxidação de lipídeos, o desarranjo das estruturas celulares, intensa liberação de enzimas inflamatórias e lesão no leito capilar que culminam no quadro de dermatite necrótico-purulenta (ANDERSON *et al.*, 2004; GÓRNIK, 2008).

As lesões de pele iniciam com eritema, seguido de edema, fotofobia e dor. Ocorre espessamento das partes afetadas da pele, com presença de exsudato e formação de crostas. O resultado é uma necrose e gangrena seca deixando a pele lesada com aspecto de casca de árvore que, finalmente, se desprende (ANDERSON *et al.*, 2004; FLÅØYENA, 2007; SANTOS *et al.*, 2008).

O diagnóstico é comumente realizado baseado nos sinais clínicos, de necropsia e histopatológicos, além da presença da gramínea no histórico clínico (RIET-CORREA *et al.*, 2011). O tratamento da fotossensibilização é sintomático e deve incluir a retirada imediata dos animais afetados dos locais onde há a gramínea e colocação dos mesmos locais abrigados da luz solar e a manutenção do estado nutricional e de hidratação, já que muitos animais possuem dificuldades de comer e beber devido às lesões de pele (ANDERSON *et al.*, 2004; FLÅØYENA, 2007; RIET-CORREA *et al.*, 2011). A administração de antimicrobianos pode ser necessária em alguns casos para evitar infecções bacterianas secundárias e septicemias (ANDERSON *et al.*, 2004; FLÅØYENA, 2007).

O objetivo deste estudo é descrever o caso de um ovino com fotossensibilização hepatógena decorrente de intoxicação por *Brachiaria brizantha* cv. Marandu no estado Rio Grande do Sul.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

No Brasil existem mais de 172 milhões de hectares de pastagem que equivalem a cerca de 20% de sua área agricultável. Destes, aproximadamente 95 milhões de hectares são cultivados com espécies de *Brachiaria*, sendo constituídos, principalmente de *Brachiaria brizantha* (60 milhões de ha), *B. decumbens* (25 milhões de ha), *B. humidicola* e outras (10 milhões de ha) (IBGE, 2006), ocupando, portanto, grande importância na alimentação de bovinos e ovinos em nosso país. Sua grande adaptabilidade aos diferentes tipos de solos, somado à alta produção de matéria seca, resistência a doenças e um crescimento bem distribuído durante a maior parte do ano, fizeram com que este gênero ocupasse lugar de destaque na pecuária nacional. Apesar das grandes vantagens de utilizar estas gramíneas como forrageira, a ocorrência da fotossensibilização hepatógena tem sido verificada em rebanhos de animais que consomem estas plantas em diversas partes do mundo (GÓRNIAK, 2008).

Os ovinos são considerados uma das espécies mais sensíveis aos efeitos tóxicos da *Brachiaria spp.* (RIET-CORREA *et al.*, 2001; CASTRO *et al.*, 2007; RIET-CORREA *et al.*, 2011) e os animais jovens são mais sensíveis que os adultos (SANTOS *et al.*, 2008; RIET-CORREA *et al.*, 2011). Entretanto, até o momento, não há consenso quanto os fatores envolvidos e as diferenças na susceptibilidade dos rebanhos de ovinos a intoxicação pela *Brachiaria spp.* (CASTRO *et al.*, 2007).

A intoxicação por *Brachiaria spp.* em ovinos é uma importante causa de perdas econômicas, principalmente no sudeste e no centro-oeste do Brasil onde esta gramínea é predominante (RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001; CASTRO *et al.*, 2007). Estas perdas podem ser definidas como diretas ou indiretas. As diretas se referem a morte de animais, diminuição dos índices reprodutivos, além da redução da produtividade nos animais sobreviventes. Já as indiretas tratam dos custos de controlar as *Brachiaris spp.* nas pastagens, as medidas de manejo para evitar as intoxicações, a compra de gado para substituir os animais mortos e os gastos associados ao diagnóstico das intoxicações e ao tratamento dos animais afetados. No Rio Grande do Sul, a mortalidade anual de ovinos é de 15 a 20%, sendo que as mortes por plantas tóxicas representam 7,2 % dos óbitos anuais nesta espécie (RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001).

Inicialmente considerou-se que a fotossensibilização causada pela *Brachiaria spp.* era devido à presença do fungo *Pithomyces chartarum*, produtor da toxina esporidesmina, mas posteriormente determinou-se que a grande maioria das cepas deste fungo estudadas no Brasil não são produtoras desta toxina (LEMOS *et al.*, 1996; RIET-CORREA & MEDEIROS,

2001; CRUZ *et al.*, 2001). Além da ausência de esporos do fungo *Pithomyces chartarum* relatada em alguns surtos, outro fato importante que abstém o fungo da responsabilidade das lesões, é que dentre as alterações histopatológicas encontradas nos fígados de animais intoxicados por *Brachiaria spp.* no Brasil não foi encontrada necrose da adventícia dos ductos e fibroplasia, lesões características da esporidesmina, e sim a presença de cristais, considerada a alteração histológica mais consistentemente encontrada em casos de fotossensibilização, ocasionados pelas saponinas, e que não são observados na intoxicação pela esporidesmina (LEMOS *et al.*, 1996; DRIEMEIER *et al.*, 1998).

Sabe-se, atualmente, que o princípio tóxico da *Brachiaria spp.* são saponinas esteroidais litogênicas que induzem à formação de cristais no sistema biliar (RIET-CORREA *et al.*, 2001; CRUZ *et al.*, 2000, 2001). As saponinas esteroidais litogênicas são glicosídeos que contêm uma ou várias cadeias de açúcares e que recebem este nome por sua característica de formar espuma persistente e abundante quando em contato com soluções aquosas (SANTOS *et al.*, 2008). A hidrólise dos açúcares das saponinas pelo metabolismo ruminal origina as sapogeninas epismilagenina e episarsasapogenina que, após conjugação com o ácido glicurônico, ligam-se aos íons de cálcio e formam sais insolúveis que se precipitam nos ductos biliares na forma de cristais (CRUZ *et al.*, 2001; SANTOS *et al.*, 2008; SANTOS JÚNIOR, 2008; GRACINDO, 2010). Esses cristais, por sua vez, podem causar inflamação e obstrução do sistema biliar além de necrose dos hepatócitos periportais, resultando em icterícia, fotossensibilização e hepatite (SANTOS *et al.*, 2008).

A fotossensibilização hepatógena ocorre pelo bloqueio físico do fluxo da bile, que dificulta a metabolização e excreção da filoteritina, substância fotodinâmica oriunda da quebra da clorofila no rúmen, que se acumula no sangue e nos tecidos (ANDERSON *et al.*, 2004; GÓRNIK, 2008; FLÅØYENA, 2007; SANTOS *et al.*, 2008). Quando as áreas despigmentadas ou menos protegidas da pele entram em contato com a luz solar a filoteritina é estimulada a formar radicais livres (FLÅØYENA, 2007) que promovem a peroxidação de lipídeos, o desarranjo das estruturas celulares, intensa liberação de enzimas inflamatórias e lesão no leito capilar que culminam no quadro de dermatite necrótico-purulenta (ANDERSON *et al.*, 2004; GÓRNIK, 2008).

Os sinais clínicos podem ser manifestados de quatro formas diferentes: subclínica, crônica moderada, crônica grave e aguda. Na forma subclínica não existem sintomas clínicos, somente perda de peso e elevação dos níveis séricos das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamilttransferase (GGT), que tendem a elevar-se mais no decorrer da doença. Na forma crônica moderada os sintomas instalam-se de forma gradativa, com lesões

cutâneas moderadas e sem icterícia. Entretanto, as lesões desta forma regridem de oito a trinta dias após seu aparecimento. A forma crônica grave também tem início e evolução de forma gradativa e caracteriza-se por alterações cutâneas na face e no focinho, seguidas de icterícia, após três semanas do aparecimento das lesões cutâneas. A perda de peso desta fase é bastante significativa, podendo chegar até 30% do peso do animal. Na forma aguda as lesões cutâneas são superficiais e não se observa icterícia, pois, geralmente, o óbito ocorre de dois a cinco dias após o aparecimento dos sintomas, ou seja, antes da instalação da estase biliar (GÓRNIAK, 2008).

Após a exposição solar inicial os animais apresentam agitação, balanço da cabeça e tentam friccionar as áreas afetadas da pele contra o chão, árvores e outros objetos, além de procurar por sombra (FLÅØYENA, 2007; SANTOS *et al.*, 2008). As lesões de pele iniciam com eritema, seguido de edema, fotofobia e dor. Ocorre espessamento das partes afetadas da pele, com presença de exsudato e formação de crostas. O resultado é uma necrose e gangrena seca deixando a pele lesada com aspecto de casca de árvore que, finalmente, se desprende (ANDERSON *et al.*, 2004; FLÅØYENA, 2007; SANTOS *et al.*, 2008).

A condição é muito dolorosa e os animais afetados param de se alimentar e de se hidratar, sendo estas, associadas ou não à infecções secundárias, as principais causas de óbitos no estágio final da doença (FLÅØYENA, 2007). Em casos graves, as lesões dos olhos e tecidos circundantes podem interferir na visão, podendo haver opacidade da córnea, ulcerações e cegueira (FLÅØYENA, 2007; MACEDO *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2008).

A análise de alguns surtos de intoxicação natural por *Brachiaria spp.* e de alguns casos de intoxicação experimental em ovinos no Brasil, demonstrou que, em geral, a morbidade desta intoxicação é de 23,2% e a letalidade de 88,3%. O tempo que os animais permaneceram no pasto até o surgimento dos sinais clínicos da intoxicação por *Brachiaria spp.* variou de 15 dias até mais de 12 meses e curso clínico variou de 2 a 45 dias. Também foi demonstrado que na grande maioria (90,1%) dos surtos os animais eram menores de 12 meses de idade (MUSTAFÁ *et al.*, 2012).

Entre os principais achados macroscópicos de necropsia estão: hepatomegalia, distensão da vesícula biliar, fígado com padrão lobular, consistência friável e coloração amarelo-cobre intensa, e rins de coloração acastanhada (FLÅØYENA, 2007; GÓRNIAK, 2008; SANTOS *et al.*, 2008, RIET-CORREA *et al.*, 2011). No exame histopatológico observam-se cristais nos ductos biliares e macrófagos espumosos, às vezes com cristais no citoplasma. Pode haver necrose e degeneração de hepatócitos periportais, proliferação de células dos ductos biliares, estase biliar, colangite, pericolangite e fibrose periportal. Podem

observar-se macrófagos espumosos nos linfonodos, baço (LEMOS *et al.*, 1996 e 1998; DRIEMEIER *et al.*, 1998).

O diagnóstico presuntivo é baseado nos dados epidemiológicos, sinais clínicos (que dependem do grau de intoxicação) associados ou não à elevação dos níveis séricos das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamilttransferase (GGT), aos achados de necropsia e do resultado do exame histopatológico. As informações epidemiológicas mais importantes, sugestivas e que são encontradas com maior frequência incluem: que os animais alimentavam-se de pastagens com *Brachiariaspp.*; animais jovens sendo mais afetados que os adultos e a frequência de casos maior após a introdução de animais criados em pastos sem *Brachiariaspp.* em pastagens com estas gramíneas (RIET-CORREA *et al.*, 2011). A intoxicação por *Brachiaria spp.* pode ocorrer em qualquer época do ano, entretanto a toxidez das plantas não é uniforme e pode sofrer variações ao longo do ano de acordo com a época, condições climáticas e outros fatores ainda não elucidados (GRACINDO, 2010; RIET-CORREA *et al.*, 2011).

Apesar de haver aumento significativo nos níveis séricos de AST e GGT, estes sozinhos não se constituem em um método diagnóstico preciso desta doença, pois animais sadios (sem sinais clínicos) alimentados com *Brachiaria spp.* também podem apresentar este aumento. Portanto, o aumento destas enzimas só demonstra o efeito hepatotóxico subclínico da *Brachiaria spp.* e a presença da fotossensibilização só poderá ser afirmada com segurança após o aparecimento dos sinais clínicos (CASTRO *et al.*, 2007). Entretanto, se esta elevação nos níveis séricos, principalmente de AST, ocorrer de forma rápida e extrema, associada a sinais clínicos severos pode servir como um bom indicador para sugerir quais animais foram mais acometidos servindo, também, como um bom critério para retirar estes animais das pastagens com brachiaria e realizar tratamento imediato, tentando diminuir a probabilidade de óbitos(CASRO *et al.*, 2007).

Após algum tempo de pastejo em pastagens com *Brachiaria spp.* os níveis de GGT e AST tendem a normalizar-se, sugerindo que haja uma adaptação dos ovinos frente a toxicidade desta gramínea. O efeito tóxico da *Brachiariaspp.* pode perdurar por aproximadamente 3 a 4 meses após a retirada dos animais da área que contém a gramínea. Concomitantemente neste período podem ser vistos a regressão dos sinais clínicos, bem como a diminuição dos níveis enzimáticos (CASTRO *et al.*, 2007).

Os mecanismos envolvidos na toxicidade da *Brachiaria spp.* não estão totalmente esclarecidos. Por isso ainda não é possível compreender como ovinos que tiveram contato prévio com a gramínea, possuem grandes elevações nos níveis séricos de AST e GGT e, ainda

assim, não adoecem. A hipótese mais provável é que estes animais, mantidos anteriormente em pastagens com *Brachiaria spp.*, apresentem mecanismos capazes de reduzir o efeito tóxico desta gramínea como aumento na capacidade de metabolização e de degradação das saponinas litogênicas (CASTRO *et al.*, 2007). Esta hipótese sugere que ovinos criados em pastagens com *Brachiaria spp.* são mais resistentes à intoxicação do que animais criados em outras pastagens. Esta resistência pode ser adquirida por contato anterior com a planta ou por melhoramento genético, através da seleção natural, já que os animais susceptíveis tendem à morrer (CASTRO *et al.*, 2007).

O diagnóstico diferencial de intoxicação por *Enterolobium spp.* e *Stryphnodendron spp.* é realizado através dos dados epidemiológicos, que incluem presença destas árvores e de seus frutos caídos no chão, já que a intoxicação está ligada à ingestão dos mesmos. O diagnóstico diferencial de intoxicação por *Panicum spp.*, que também contém saponinas litogênicas, só pode ser estabelecido pela presença desta gramínea no pasto (RIET-CORREA *et al.*, 2011). Outras afecções da pele podem ser confundidas com fotossensibilização, como é o caso da dermatofilose generalizada. Entretanto, esta não causa retração cicatricial das orelhas, como a fotossensibilização causada por *Brachiaria spp.* constituindo-se, então, na principal diferenciação entre as duas doenças (RIET-CORREA *et al.*, 2011).

O tratamento da fotossensibilização é sintomático e deve incluir a retirada imediata dos animais afetados dos locais onde há a gramínea e colocação dos mesmos em locais abrigados da luz solar e a manutenção do estado nutricional e de hidratação, já que muitos animais possuem dificuldades de comer e beber devido às lesões de pele (ANDERSON *et al.*, 2004; FLÅØYENA, 2007; RIET-CORREA *et al.*, 2011). A administração de antibiômicos pode ser necessária em alguns casos para evitar infecções bacterianas secundárias e septicemias (ANDERSON *et al.*, 2004 e FLÅØYENA, 2007). Na fase precoce da doença, podem ser administrados glicocorticóides e anti-histamínicos para reduzir o inchaço da cabeça e facilitar a cicatrização (FLÅØYENA, 2007), mas preconiza-se a administração de anti-inflamatórios não-esteroidais (ANDERSON *et al.*, 2004), os quais podem ser usados em todos os estágios da doença.

Não existem medidas preventivas para evitar a intoxicação de animais por *Brachiaria spp.* (FLÅØYENA, 2007; RIET-CORREA *et al.*, 2011). Entretanto, alguns autores sugerem, numa tentativa de minimizar a gravidade dos sinais clínicos, que animais oriundos de áreas sem a presença desta gramínea, devam ser introduzidos gradativamente em áreas com *Brachiaria* por longos períodos de tempo (RIET-CORREA *et al.*, 2011). Outros autores afirmam que uma alternativa seria a substituição de pastagens com variedades mais tóxicas

como a *Brachiaria decumbens*, por variedades de menor concentração de saponinas, como a *Brachiria brizantha* e a *Brachiria humidicola* (RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001), entretanto casos de intoxicação também são relatados com estas variedades. Autores mais sérios afirmam que a única maneira conhecida de prevenção é manutenção dos animais longe destas pastagens ditas “perigosas” (FLÅØYENA, 2007).

Futuramente, com o avanço dos estudos sobre o mecanismo de adaptação e suscetibilidade dos animais e com o melhoramento genético das variedades de *Brachiaria spp.*, duas possibilidades devem ser consideradas como profiláticas para a intoxicação: o uso de animais resistentes (RIET-CORREA *et al.*, 2011) e a seleção variedades de *Brachiaria spp.* menos tóxicas, ou seja, com as menores concentrações de saponinas litogênicas (RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001; RIET-CORREA *et al.*, 2011).

Apesar da vasta literatura sobre plantas tóxicas e os inúmeros estudos sobre a toxicidade da *Brachiaria spp.* ainda existem aspectos acerca desse tema que necessitam ser esclarecidos, como a adaptação e resistência dos animais, se é um fator genético ou adquirido, como utilizar esta gramínea de forma mais segura e, ainda, uma mensuração mais precisa das perdas geradas por esse problema. Assim que estes aspectos forem esclarecidos, possibilitarão a exploração adequada destas gramíneas que estão presentes em quase todo o nosso território e que contribuem fortemente para a produção animal em nosso país.

3 INTOXICAÇÃO POR BRACHIARIA BRIZANTHA CV. MARANDU EM OVINO NO RIO GRANDE DO SUL: RELATO DE CASO.

3.1 Metodologia

Os dados epidemiológicos, sinais clínicos e do tratamento foram colhidos com o médico veterinário responsável pelos animais na propriedade.

Após tratamento insatisfatório, em decorrência do estado debilitado do animal, este foi encaminhado ao setor de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária da UFRGS e realizada a eutanásia, de acordo com as recomendações da Resolução nº 714 do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV, 2002).

À necropsia, coletaram-se fragmentos de órgãos como fígado, vesícula biliar, baço, linfonodo hepático, pele, entre outros, e posteriormente fixados em formol a 10 %. As amostras depois de incluídas em parafina pelo método convencional foram coradas com hematoxilina e eosina e, examinadas em microscópio óptico para a identificação das alterações microscópicas nos órgãos coletados.

3.2 Relato de caso

O quadro de intoxicação e fotossensibilização por *Brachiaria brizantha* cv. Marandu, descrito neste estudo, ocorreu em fevereiro de 2013, no município de Viamão. Um cordeiro da raça Texel, de 6 meses de idade, oriundo de uma propriedade em que não havia a presença de *Brachiaria spp.* e criado em campo nativo foi introduzido, juntamente com outros 49 cordeiros da mesma origem, em uma unidade produtiva que possuía piquetes com diversas gramíneas, inclusive *Brachiaria brizantha* cv. Marandu. Esta unidade produtiva possuía rebanho constituído por ovelhas e cordeiros da raça Corriedale, de mesma idade. Como manejo empregado, os animais foram homogeneizados no rebanho e introduzidos de forma uniforme nos piquetes.

Após 15 dias do início do pastejo em piquetes que continham a *Brachiaria brizantha* cv. Marandu, 01 cordeiro da raça Corriedale e 01 da raça Texel, apresentaram lesões eritematosas nas orelhas e focinho. Receberam tratamento tópico para as lesões de pele com cremes cicatrizantes, foram retirados das áreas de pastejo e levados para áreas sem a presença da forragem, onde se observou melhora do quadro e desaparecimento das lesões em poucos dias.

Porém, passados 20 dias da introdução dos animais na mesma área de pastejo outro animal da raça Texel, apresentou lesões cutâneas eritematosas nas orelhas, pálpebras e focinho e edema generalizado na região da cabeça, principalmente na face e nas orelhas (Figura 1) condizente com o quadro de fotossensibilização hepatógena por *Brachiaria spp.* Após exame clínico, o cordeiro foi colocado em piquete sem a gramínea, mantido à sombra e passou a receber tratamento sintomático com medicação antitóxica, analgésico, antipirético e anti-inflamatório injetáveis e de cremes cicatrizantes, de uso tópico. No segundo dia de tratamento houve regressão do edema da face e melhora nas lesões cutâneas (Figura 2), principalmente na área das orelhas (Figura 3). Entretanto, foi observado nos dias subsequentes, um espessamento gradativo das partes afetadas da pele, somado à exsudato purulento, formação de crostas, pele com aspecto necrótico e com as extremidades voltadas para cima (Figura 4). Com o agravamento das lesões, o animal não teve mais condições de se alimentar ou ingerir líquidos, além de enxergar devido a opacificação das córneas, resultado das lesões cutâneas palpebrais (Figura 4).

Passados 10 dias de tratamento com pouca evolução clínica e a constatação da irreversibilidade do quadro clínico, o animal foi encaminhado para o setor de Patologia Veterinária da Faculdade de Veterinária da UFRGS, onde foi eutanasiado e necropsiado.

Figura 1. Ovino com lesões cutâneas eritematosas nas orelhas, pálpebras e focinho, e edema generalizado na região da cabeça.



Fonte: Própria autora.

Figura 2. Ovino: Regressão do edema da face, e melhora nas lesões cutâneas, após o segundo dia de tratamento.



Fonte: Própria autora.

Figura 3. Lesões cutâneas das orelhas, após o segundo dia de tratamento em ovino.



Fonte: Própria autora.

Figura 4. Ovino: Aspecto necrótico da pele. Espessamento das partes afetadas da pele, com presença de exsudato purulento e formação de crostas, e lesão e opacificação da córnea.



Fonte: Foto cedida pelo Setor de Patologia da UFRGS.

À necropsia, além das lesões de pele mencionadas anteriormente, o fígado apresentava coloração acastanhada escura difusa (Figura 5) e os rins coloração acastanhada.

Figura 5. Ovino com fotossensibilização por *Brachiaria brizantha* cv. Marandu. Aspecto macroscópico do fígado. Coloração acastanhada difusa.



Fonte: Foto cedida pelo Setor de Patologia da UFRGS.

O exame histológico do fígado evidenciou discreto infiltrado linfocitário periportal com ocasionais hepatócitos e células de Kupffer com cristais. Estes ainda puderam ser identificados no interior de alguns ductos biliares. No linfonodo hepático foi identificado moderado edema subcapsular e nos rins, discreta tumefação no epitélio tubular. As alterações histológicas encontradas na pele se caracterizam por: acantose e hiperqueratose

paraqueratótica acentuada com pústulas intracorneais por vezes com ulceração da epiderme associada à dermatite piogranulomatosa.

3.3 Discussão

A suspeita clínica de fotossensibilização hepatógena foi confirmada com os dados epidemiológicos, sinais clínicos e achados de necropsia, compatíveis com achados anteriormente descritos (LEMOS *et al.*, 1996, 1998; SANTOS *et al.*, 2008; RIET-CORREA 2011; MUSTAFÁ *et al.* 2012). A fotossensibilização hepatógena ocorre pelo bloqueio físico do fluxo da bile, que dificulta a metabolização e excreção da filoteritina, substância fotodinâmica oriunda da quebra da clorofila no rúmen, que se acumula no sangue e nos tecidos (ANDERSON *et al.*, 2004; GÓRNIAK, 2008; FLÅØYENA, 2007; SANTOS *et al.*, 2008). Sabe-se atualmente que o princípio tóxico da *Brachiaria spp.* são saponinas esteroidais litogênicas que induzem a formação de cristais no sistema biliar (RIET-CORREA *et al.*, 2001; CRUZ *et al.*, 2001). Esses cristais, por sua vez, podem causar inflamação e obstrução do sistema biliar além de necrose dos hepatócitos periportais, resultando em icterícia, fotossensibilização e hepatite (SANTOS *et al.*, 2008).

As lesões cutâneas superficiais somadas à ausência de icterícia classificam a intoxicação deste caso como aguda (GÓRNIAK, 2008). A não observação de icterícia neste caso relatado pode ter sido atribuída ao fato da doença manifestar-se de forma aguda, e da eutanásia ter sido realizada poucos dias após o aparecimento dos sintomas, ou seja, antes da instalação da estase biliar (GÓRNIAK, 2008).

As lesões de pele iniciais como eritema, edema, bem como o espessamento das partes afetadas da pele, com presença de exsudato e formação de crostas, que resultaram em necrose e desprendimento da pele, apresentados no decorrer do quadro clínico foram as mesmas encontradas na literatura revisada (LEMOS *et al.*, 1996; ANDERSON *et al.*, 2004; FLÅØYENA, 2007; SANTOS *et al.*, 2008; SANTOS JR, 2008; RIET-CORREA *et al.*, 2011). A retração cicatricial que resultou nos bordos das lesões voltados para cima também foi descrita por Lemos *et al.* (1996, 1998) e Riet-Correa *et al.* (2011).

A opacidade da córnea, ulcerações e cegueiras compatíveis em casos graves, como o observado no presente relato, onde as lesões dos olhos e tecidos circundantes podem interferir na visão (FLÅØYENA, 2007; MACEDO *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2008).

A coloração acastanhada encontrada no fígado e nos rins já foi anteriormente relatada em casos de fotossensibilização (RIET-CORREA *et al.*, 2011; MUSTAFÁ *et al.*, 2012).

O exame histopatológico evidenciou a presença de ocasionais cristais birrefringentes nos hepatócitos, nas células de kupffer e no interior dos ductos biliares como anteriormente descrito (LEMOS *et al.*, 1996, 1998; DRIEMEIER *et al.*, 1998, CRUZ *et al.*, 2001; SANTOS *et al.*, 2008; RIET-CORREA *et al.*, 2011), ocasionados pelas saponinas e considerados a alteração histológica mais consistentemente encontrada em casos de fotossensibilização por *Brachiria spp.* (LEMOS *et al.*, 1996; DRIEMEIER *et al.*, 1998).

A alteração histológica de hiperqueratose encontrada na pele também já foi mencionada anteriormente em outros trabalhos (LEMOS *et al.*, 1996, 1998)

4 CONCLUSÃO

Os achados epidemiológicos e clínicos associados aos resultados da necropsia e do exame histopatológico confirmaram o diagnóstico de fotossensibilização hepatógena devido a intoxicação por *Brachiaria brizantha* cv. Marandu.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, D. E.; RINGS, D. M.; PUGH, D. G. Enfermidades do sistema tegumentar. In: PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2004. cap. 8, p. 221-249.
- CASTRO, M. B.; MOSCARDINI, A. C. R.; RECKZIEGEL, G. C.; NOVAES, E. P. F.; MUSTAFA, V. S.; PALUDO, G. R.; BORGES, J. R.J.; RIET-CORREA. Susceptibilidade de ovinos à intoxicação por *Brachiaria decumbens*. In: V Congresso Latinoamericano de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos. Buenos Aires, Argentina. **Abstracts**. 2007.
- 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. *Brachiaria* spp. poisoning in sheep in Brazil: experimental and findings. In: 8th International Symposium on Poisonous Plants. João Pessoa, Paraíba, Brasil. **Abstracts**. 2009.
- CRUZ, C.; DRIEMEIER, D.; PIRES, V. S.; COLODEL, E. M.; TAKETA, A. T. C.; SCHENKEL, E. P. Isolation of steroidal sapogenins implicated in experimentally induced cholangiopathy of sheep grazing *Brachiaria decumbens* in Brazil. **Veterinary and Human Toxicology**. v. 42, n. 3, p. 142-145, June. 2000.
- CRUZ, C.; DRIEMEIER, D.; PIRES, V.S.; SCHENKEL, E.P. Experimentally induced cholangiohepatopathy by dosing sheep with fractionated extracts from *Brachiaria decumbens*. **J. Vet. Diagn. Invest.** v. 13, n. 2, p. 170-172, 2001.
- DRIEMEIER, D.; BARROS, S.S.; PEIXOTO, P. V.; TOKARNIA, C.H.; DÖBEREINER, J.; BRITO, M.F. Estudo histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígados e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos (“foam cells”). **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, v. 18, p. 29-34, Jan./Mar. 1998.
- FLÅØYENA, A. Photosensitization. In: AITKEN, I. D. **Diseases of Sheep**. 4thed. Oxford: Blackwell. 2007. cap. 40, p. 338-342.
- GÓRNIK, S.L. Plantas Tóxicas de Interesse Agropecuário. In: SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIK, S.L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. 1ed. São Paulo: Manole, 2008. v. 1, cap. 15, p. 415-458.
- GRACINDO, C.V. **Avaliação do desempenho e da toxicidade em ovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria decumbens*, *Brachiaria brizantha*, *Panicum maximum* var Aires e *Andropogon gayanus* var Planaltina**. 2010. 90 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2010.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. SIDRA – Sistema IBGE de Recuperação Automática. **Banco de Dados**. 2014. Disponível em: <<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda>>. Acesso em: 08/03/2014.

LEMOS, R. A. A.; FERREIRA, L. C. L.; SILVA, S. M.; NAKAZATO, L.; SALVADOR, S. C. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em ovinos em pastagem com *Brachiaria decumbens*. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 26, p. 109-113, Jan./Apr. 1996.

LEMOS, R. A. A.; NAKAZATO, L.; HERRERO JR, G. O.; SILVEIRA, A. C.; PORFÍRIO, C. L.; Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em caprinos mantidos sob pastagens de *Brachiaria decumbens* no mato grosso do sul. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 28, p. 507-510, July/Sept. 1998.

MACÊDO, J. T. S. A.; RIET-CORREA, F.; DANTAS, A. F. M.; SIMÕES, S. V. D. Doenças da pele em caprinos e ovinos no semi-árido brasileiro. **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, v. 28, n. 12, p. 633-642, dez. 2008.

MUSTAFÁ, V. S.; MOSCARDINI, A. R. C.; BORGES, J. R. J.; RECKZIEGEL, G. C.; RIET-CORREA, F.; CASTRO, M. B. Intoxicação natural por *Brachiaria spp.* em ovinos no Brasil Central. **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, v. 32, n. 12, p. 1272-1280, Dec. 2012.

RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M. DEL C. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 38-42, jan./mar. 2001.

RIET-CORREA, B.; CASTRO, M. B.; LEMOS, R. A. A.; RIET-CORREA, G.; MUSTAFA, V.; RIET-CORREA, F. *Brachiaria spp.* poisoning of ruminants in Brazil. **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 183-192, Mar. 2011.

SANTOS, J. C. A.; RIET-CORREA, F.; SIMÕES, S. V. D.; BARROS, C. S. L. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e eqüinos no Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 1-14, Jan. 2008.

SANTOS JÚNIOR, H. L. **Estudo da Toxicidade de Diferentes Estágios de Crescimento da *Brachiaria decumbens* em Ovinos**. 2008. 65 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2008.