

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC

CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV

CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL

TAINARA RENATA TINELI

**INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL POR *Myrocarpus frondosus* EM
BOVINOS**

LAGES

2021

TAINARA RENATA TINELI

**INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL POR *Myrocarpus frondosus* EM
BOVINOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal, área de concentração em Patologia Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Aldo Gava

LAGES

2021

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Setorial do CAV/UDESC,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Tineli, Tainara
INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL POR
Myrocarpus frondosus EM BOVINOS / Tainara Tineli. -- 2022.
61 p.

Orientador: ALDO GAVA
Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de Santa
Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa de
Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2022.

1. patologia. 2. plantas tóxicas. 3. bovinos. 4. necrose hepática.
5. fotossensibilização. I. GAVA, ALDO . II. Universidade do Estado
de Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa
de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

TAINARA RENATA TINELI

**INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL POR *Myrocarpus frondosus* EM
BOVINOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal, área de concentração de Patologia Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Aldo Gava

BANCA EXAMINADORA

Orientador: _____

Prof. Dr. Aldo Gava

Departamento de Medicina Veterinária- CAV/UDESC

Membro: _____

Prof. Dr. David Driemeier

Departamento Medicina Veterinária – UFRGS

Membro: _____

Prof. Dr. Adriano Tony Ramos

Departamento de Medicina Veterinária- UFSC-Campus Curitibanos

Lages, 17 de Dezembro de 2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que caminha lado a lado com todos os desafios que encontro no caminho, por todos os cantos que percorri no Brasil, sempre guiando meus passos e meus pensamentos.

Agradeço aos meus pais, Irene Tomazi Tineli e Roberto Antônio Tineli, e aos meus irmãos Taise, Tiago e Tainan. Agradeço aos mestres que passaram de forma excepcional seu conhecimento para que eu me tornasse a profissional de hoje.

Agradeço principalmente ao professor orientador Aldo Gava e minha querida amiga e colega Daiane Ogliari, que me orientaram, e me forneceram diversas oportunidades, pelos conhecimentos, pelos conselhos, confiança, e por me orientar durante todo esse período do mestrado, não medindo esforços em ensinar e compartilhar suas experiências. Vocês são exemplos de profissionais e de pessoas! Serei eternamente grata.

Agradeço aos meus amigos, pela parceria e alegria de todos os momentos durante esse período e principalmente nesta fase final, compartilhando bons e difíceis momentos. Enfim, a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a formação e concretização deste sonho.

Procure a perfeição mesmo sabendo que nunca a irá alcançá-la.”
(Lucas Pasin)

RESUMO

A fotossensibilização hepatógena em bovinos ocorre frequentemente por plantas e/ou fungos que produzem lesões hepáticas. Em Santa Catarina, particularmente as plantas fotossensibilizantes de maior expressão, são: *Lantana camara* e *Brachiaria* spp. Essas plantas produzem enfermidades em bovinos, ovinos, caprinos, bubalinos e equinos, com manifestações clínicas de icterícia, exsudação e avermelhamento das áreas despigmentadas, seguidas de necrose com desprendimento da pele. Recentemente, um surto de fotossensibilização em bovinos das raças holandês e jersey foi observado após a passagem de um ciclone extratropical no Sul do Brasil, onde houve quedas de diversas árvores, dentre elas *Myrocarpus frondosus*, popularmente conhecida como “Gabreúva”. Cinco novilhas consumiram folhas dessa planta, e todas adoeceram. Na literatura, não há relatos da toxicidade de *Myrocarpus frondosus* para bovinos. Com o objetivo de esclarecer o possível quadro clínico-patológico produzido por essa planta foram conduzidos, experimentos em bovinos. O estudo foi dividido em duas partes: a primeira refere-se ao levantamento de dados do surto espontâneo da doença e a segunda etapa consiste de experimentação, onde três bovinos receberam as folhas verdes em diferentes dosagens. Após a administração da planta, foram coletadas amostras de sangue diariamente, para hemograma, dosagem de enzimas hepáticas (Gama Glutamil Transferase, Fosfatase alcalina, Alanina Aminotransferase, Aspartato Transferase), bilirrubina, aferição dos parâmetros vitais, biópsia hepática a partir do surgimento dos sinais clínicos e em caso de morte, realizada necropsia com coleta de amostras de vísceras para avaliação macro e microscópica. Toda parte experimental foi desenvolvida nas dependências do Laboratório de Patologia Animal, CAV – UDESC. A dose única de 33g/kg de folhas verdes, causou graves sinais clínicos, enquanto que, a administração de 22g/kg e 11g/kg, causaram sinais leves a moderados de intoxicação. O fornecimento de folhas dessecadas em dose única, não apresentou manifestações clínicas. *Myrocarpus frondosus* pode ser responsabilizada como causa de fotossensibilização hepatógena espontânea em bovinos. Experimentalmente, a ingestão de folhas verdes dessa planta, em doses superiores a 11g/kg pode levar a alterações clínicas, com posterior recuperação, ou evoluir para morte com lesões hepáticas graves.

Palavras-chave: planta hepatotóxica, necrose hepática, fotossensibilização, plantas tóxicas.

ABSTRACT

SPONTANEOUS AND EXPERIMENTAL POISONING BY *Myrocarpus frondosus* IN CATTLE: Hepatogenous photosensitization in cattle often occurs by plants and/or fungi that produce liver injuries. In Santa Catarina, particularly the most expressive photosensitizing plant are: *Lantana camara* e *Brachiaria* spp.. These plants produce illnesses in cattle, sheep, goats, buffaloes and horses, with clinical manifestations of jaundice, exudation and reddening of depigmented areas, followed by necrosis with detachment of the skin. Recently, an outbreak of photosensitization in Dutch and Jersey cattle was observed after the passage of an extratropical cyclone in southern Brazil, where several trees fell, including *Myrocarpus frondosus*, popularly known as “Gabreúva”. Five heifers consumed leaves from this plant, and all fell ill. In the literature, there are no reports on the toxicity of *Myrocarpus frondosus* to cattle. With the aim of to clarify the possible clinical-pathological produced by this plant, experiments were carried out in cattle. The study was divided in two parts: the first refers to data collection of spontaneous outbreak of the disease and the second stage consists of experimentation, where three cattle received the green leaves in different dosages. After management the plant, blood samples were collected daily, for blood count, measurement of liver enzymes, (Gamma Glutamyl Transferase, Alkaline Phosphatase, Alanine Aminotransferase, Aspartate Transferase), bilirubin, measurement of vital parameters, liver biopsy from the onset of clinical signs and in case of death, necropsy was performed with collection of visceral samples for macro and microscopic evaluation. All experimentation was developed in the infrastructure of the Animal Pathology Laboratory, CAV – UDESC. The single dose of 33g/kg of green leaves caused severe clinical signs, while the administration of 22g/kg and 11g/kg caused mild to moderate signs of intoxication. The supply of desiccated leaves in a single dose did not present clinical manifestations. *Myrocarpus frondosus* can be blamed as a cause of spontaneous hepatogenous photosensitization in cattle. Experimentally, the ingestion of green leaves of this plant, in doses higher than 11g/kg, can lead to clinical alterations, with subsequent recovery, or progress to death with severe liver damage.

Key-Words: hepatotoxic plant, liver necrosis, photosensitization, toxic plants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1. A. Exemplar de *Myrocarpus frondosus*; B. Detalhes de folhas alternadas pinadas e sementes. C. Cerne escuro. 19
- Figura 2. A. Bovino, fêmea, holandesa, adulto. Icterícia acentuada difusa. Hepatomegalia acentuada difusa associada a aumento em 05x da vesícula biliar. B. Focinho, fotossensibilização em áreas despigmentadas. C. Fígado difusamente laranja. D. Fígado, necrose centrolobular acentuada associada a degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar acentuada. Hematoxilina e Eosina. Obj. 10x. 24
- Figura 3. Bovino, fêmea, holandês, adulto (174). Biópsias hepáticas, necrose centrolobular associada à degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar acentuada. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. A. 4º; B. 10º dia; C. 23º dia após ingestão da planta. 25-27
- Figura 4. Bovino, fêmea, holandês, adulto (178). Biópsias hepáticas, necrose centrolobular associada a degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar acentuada. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. A. 4º; B. 10º dia; C. 23º dia após ingestão da planta. 28-30
- Figura 5. Bovino, fêmea, holandês, adulto. (185) Biópsias hepáticas. Fígado, necrose centrolobular associada a degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar acentuada. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. A. 4º; B. 10º dia; C. 23º dia após ingestão da planta. 31-33
- Figura 6 A. Bovino, fêmea, charolês. Icterícia acentuada difusa. Hepatomegalia acentuada difusa, associada à área focalmente extensa, hemorragia e deposição de fibrina moderada. Vesícula biliar com aumento de volume. B. Focinho, Ulceração e exsudação fibrinosa, acentuada, difusa. C. Fígado, laranja difuso e padrão lobular evidente. D. tumefação e vacuolização moderada, de hepatócitos, mais intensa na zona intermediária e necrose coagulativa nas zonas centrais dos lóbulos. Hematoxilina e Eosina, Obj 40x. 35-36
- Figura 7. Biópsias hepáticas, bovino 01, Jersey, adulto. Degeneração vacuolar leve, multifocal, proliferação de ductos biliares, multifocal, moderada. Hematoxilina e Eosina, Obj 10x.A. 2º dia; B. 10º dia C. 12º dia após a ingestão. 37-39
- Figura 8 Biópsias hepáticas, bovino 02, charolês, fêmea, adulto. Fígado, sem alterações. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. A. 2º dia; B. 4º dia C. 10º dia após a ingestão. 40-42
- Figura 9. Biópsias hepáticas, bovino 03, fêmea, charolês, adulto. Fígado, degeneração vacuolar centrolobular com evolução progressiva. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. A.B.C dia 0; 1º dia; 2º dia; D.E.F. 3º dia; 4º dia, 7º dia; G.H.I. 9º dia; 12º dia; 17º dia após ingestão da planta. 43-51

LISTA DE QUADROS E GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Quadro 1. Comportamento clínico dos bovinos que receberam <i>Myrocarpus frondosus</i> . em diferentes doses. | 34 |
| Quadro 02: Principais características de diferenciais de intoxicação por <i>Myrocarpus frondosus</i> . | 54 |
| Gráfico 01: Análises bioquímicas diárias de enzimas hepáticas do bovino 03 | 52 |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 12 |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 13 |
| 2.1 PRINCIPAIS CAUSAS DE FOTOSSENSIBILIZAÇÃO PARA BOVINOS NO BRASIL | 13 |
| 2.2 PLANTAS E FUNGO FOTOSSENSIBILIZANTES EM BOVINOS | 15 |
| 2.2.1 <i>Lantana</i> spp. | 15 |
| 2.2.2 <i>Brachiaria</i> spp. | 16 |
| 2.2.3 <i>Pithomyces chartarum</i> | 17 |
| 2.2.4 <i>Myrocarpus</i> sp. | 19 |
| 3. OBJETIVOS | 20 |
| 3.1 OBJETIVO GERAL | 20 |
| 3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO | 20 |
| 4. MATERIAL E MÉTODOS | 20 |
| 4.1 INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA | 20 |
| 4.2 ESTUDO EXPERIMENTAL | 21 |
| 5. RESULTADOS | 21 |
| 5.1 INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA | 21 |
| 5.2 INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL | 33 |
| 6. DISCUSSÃO | 53 |
| 7. CONCLUSÃO | 56 |
| 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 57 |

1. INTRODUÇÃO

O termo fotossensibilização, refere-se à susceptibilidade das camadas superficiais da pele da luz solar devido à presença de agentes fotodinâmicos, os quais apresentam uma configuração química, capaz de absorver determinados comprimentos de luz ultravioleta, podendo ocorrer dano celular quando a pele despigmentada é exposta a luminosidade intensa (TOKARNIA, et al., 1999; TOKARNIA & DÖBEREINER, 2004).

A fotossensibilização hepatógena em bovinos ocorre frequentemente por plantas que produzem lesões hepáticas, como, *Lantana* spp., *Brachiaria* spp., *Myoporum* spp, *Stryphnodendron* spp., *Enterolobium* spp. e pelo fungo, *Pithomyces chartarum*. Em Santa Catarina, particularmente, as plantas fotossensibilizantes de maior expressão são: *Lantana* spp e *Brachiaria* spp.. Outros surtos de fotossensibilização foram observados em bovinos que pastoreavam em pastagem de *Avena sativa*, porém não houve definição da etiologia.

Um surto de fotossensibilização e morte em bovinos ocorreu nos meses de julho/agosto de 2020, após a ocorrência de vendaval, onde várias árvores caíram em um piquete onde eram mantidas cinco novilhas e estas consumiram grande quantidade de folhas. As árvores foram posteriormente identificadas como *Myrocarpus frondosus*, popularmente conhecida como "gabreúva". Embora esta planta ocorra em toda a região Sul do Brasil, na literatura não há relatos sobre sua toxicidade para bovinos.

Com o objetivo de esclarecer o possível quadro clínico-patológico produzido por *Myrocarpus frondosus* foram conduzidos, experimentos em bovinos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 PRINCIPAIS CAUSAS DE FOTOSSENSIBILIZAÇÃO PARA BOVINOS NO BRASIL

No Sul do Brasil, as lesões cutâneas ocasionadas pela fotossensibilização tem sido um dos principais sinais clínicos relacionados a enfermidades causadas por plantas tóxicas (SCHILD et al., 2004). Em animais são descritos três tipos de fotossensibilização: primária e secundária (ou hepatógena) e menos comum, a fotossensibilização congênita. Em casos de fotossensibilização primária, o agente fotodinâmico pode ser ingerido, injetado ou por contato direto com a pele, causando sensibilidade excessiva da pele aos raios solares. Quando a doença ocorre pela ingestão de substâncias fotossensibilizantes, um composto é absorvido pela mucosa intestinal, atravessa a barreira hepática, sem causar danos, cai na circulação sanguínea e resulta nas típicas lesões de fotossensibilização (SEIXAS, 2009).

A literatura descreve apenas três plantas fotossensibilizantes primárias no Brasil: *Fagopyrum esculentum* (TOKARNIA et al., 2000), *Ammi majus* (MENDÉZ et al., 1991) e *Froelichia humboldtiana* (PIMENTEL et al., 2007). Além das plantas, esporadicamente pode ocorrer fotossensibilização primária por agentes químicos variados, como sulfóxido de fenotiazina, tetraciclina, sulfonamidas, tiazidas (CARLTON & MCGAVIN, 1995), rosa de bengala, corantes de acridina e corticóides (CONSTABLE et al., 2021).

A ocorrência de fotossensibilização hepatógena em bovinos tem sido amplamente observada e atribuída a plantas hepatotóxicas, às toxinas de algas do gênero *Microcystis* e saponinas presentes no *Panicum spp.*, *Brachiaria spp.*, *Tribulus terrestris*, que levam à deposição de material cristalóide nos ductos biliares, células de Kupffer e parênquima hepático comprometido (MOTTA et al., 2000). No Brasil, ainda há diversos relatos de fotossensibilização hepatógena causadas por outras plantas que ocasionam alterações a nível de hepatócitos, como *Enterolobium gummiferum* (TOKARNIA et al., 1999), *Lantana spp.* (TOKARNIA et al., 1999) e *Myoporum laetum* (SEIXAS, 2009). Nestes casos, a hipersensibilidade deve-se ao acúmulo de filoeritrina. Nos casos de lesões ou disfunções hepáticas, que podem ter origem tóxica, bacteriana, viral ou neoplásica, a filoeritrina é retida e alcança a pele gerando a fotossensibilidade (CONSTABLE et al., 2021).

Os mecanismos responsáveis pela retenção de filoeritrina biliar estão associados aos agentes causadores de alterações difusas do parênquima hepático por interferência da

drenagem canalicular. Em danos zonais, é incomum ocorrer a manifestação de lesões cutâneas, já que há um número de hepatócitos suficientes removendo a filoeritrina da circulação (MOTTA et al., 2000).

O primeiro sinal clínico da fotossensibilização é o eritema cutâneo seguido de edema e exsudação serosa na superfície da pele. Em casos graves, há necrose e ulceração podendo atingir a camada dérmica. A pele lesada adquire um aspecto de “casca de árvore” onde há desprendimento das partes afetadas (gangrena seca). Nos casos mais graves há o ressecamento das orelhas (CONSTABLE et al., 2021).

Os bovinos apresentam irritação intensa da pele, prurido acentuado e procuram por sombra (TOKARNIA et al., 2000); quando as tetas são afetadas, vacas geralmente coiceiam o abdômen e deitam-se em poças para imergi-las na água. As lesões podem ser tão graves a ponto de determinar choque nas fases iniciais. Há aumento da frequência cardíaca, ataxia, fraqueza, hipertermia. Sinais clínicos de origem nervosa e outras manifestações podem ocorrer em consequência da ação do princípio tóxico responsável pela intoxicação (CONSTABLE et al., 2021) e, especialmente nos casos de fotossensibilização hepatógena observa-se anorexia, diminuição dos movimentos ruminais, polidipsia, icterícia, bilirrubinemia e bilirrubinúria (TOKARNIA et al., 2000).

As lesões macroscópicas são icterícia generalizada, fígado de cor amarela e com padrão lobular evidente, vesícula biliar distendida e parede espessa (LEMOS et al., 1996; TOKARNIA et al., 1999a; SATURNINO, 2010), úlceras na mucosa do abomaso, cólon com conteúdo ressequido e coberto por muco e fibrina, erosões na face ventral da língua e gengiva (DRIEMEIER, et al., 1998; TOKARNIA et al., 1999a; BRITO et al., 2001).

Em bovinos, a fotossensibilização hepatógena tem sido diagnosticada pela ingestão de *Lantana* spp. (TOKARNIA et al., 1984; RIET-CORREA et al., 1984), *Brachiaria* spp. (LEMOS et al., 1996) principalmente em bezerros pós desmame e *Myoporum* sp. (MÉNDEZ, 1993).

Histologicamente as lesões de fígado, caracterizam-se por moderada tumefação e vacuolização difusa de hepatócitos, mais intensa na zona intermediária e necrose coagulativa nas zonas centrais dos lóbulos hepáticos (TOKARNIA et al., 1999a; SILVA, et al., 2006; RIET-CORREA, et al., 2007), leve proliferação de fibroblastos nos espaços porta e células polimorfonucleares em pequena quantidade distribuídos difusamente pelo parênquima

hepático (TOKARNIA et al., 1991; DRIEMEIER et al., 1998; TOKARNIA et al., 1999a; TOKARNIA et al., 1999b; MOTTA et al., 2000; CRUZ et al., 2001; BRITO et al., 2001; ROZZA et al., 2004), além de retenção biliar intracelular, intracanalicular e intraductal (MOTTA et al., 2000). Na intoxicação por *Brachiaria decumbens*, também pode ser observado macrófagos espumosos e estruturas cristalóides em hepatócitos e ductos biliares (LEMOS et al., 1997; DRIEMEIER et al., 1998; CRUZ et al., 2001).

O diagnóstico de fotossensibilização hepatógena baseia-se na epidemiologia, nos sinais clínicos, nos achados macro e microscópicos e na presença do agente etiológico.

2.2 PLANTAS E FUNGO FOTOSSENSIBILIZANTES EM BOVINOS

2.2.1 *Lantana* spp.

O gênero *Lantana*, pertence à família Verbenaceae e são conhecidas 50 espécies. São plantas arbustivas, cosmopolitas e ornamentais, popularmente chamadas de "cambará", "bem-me-quer" e "mal-me-quer". Algumas espécies pertencentes a este gênero são descritas como tóxicas, dentre elas, *Lantana camara* (TOKARNIA et al., 1999) e *L. glutinosa* (RIET-CORREA, et al., 1984) entretanto a maioria das espécies têm potencial tóxico, isso se deve exclusivamente à coloração das flores (BRITO et al., 2004).

Trata-se de uma planta originária das partes tropicais do continente Americano, difundidas como plantas ornamentais para outros países. No Brasil, são encontradas desde a Amazônia até o Rio Grande do Sul, invadindo principalmente áreas de pastagens nativas, mas também em áreas cultivadas (BRITO et al., 2004).

A toxicidade das lantanas está relacionada ao desenvolvimento da fotossensibilização e deve-se a presença de ácidos triterpênicos pentacíclicos e porfirina. Esses princípios desencadeiam colestase intra-hepática, acompanhada por dilatação dos ductos biliares, alterações nas atividades enzimáticas e composição da membrana canalicular (PHILLIPS et al., 1983; TRAUNER et al., 1998 apud SEIXAS, 2009).

Casos naturais de intoxicação por *Lantana* spp. têm sido descritos em bovinos, tanto no Brasil como em outros países quando estes são submetidos à fome e alocados em pastagens onde há a presença da planta. A intoxicação experimental definiu que tanto as folhas verdes, como folhas dessecadas durante pelo menos um ano, apresentam potencial

tóxico (BRITO et al., 2004). Bovinos que ingerem 20 e 40g/kg durante 30 dias, apresentam sinais leves de fotossensibilização, já em doses únicas ou repetidas de 10 g/kg em 4 ou 5 dias, apresentam sinais graves, podendo levar à morte em doses de 40g/kg (BRITO et al., 2004).

O quadro clínico da doença pode variar, dependendo da quantidade tóxica ingerida. Os sinais clínicos iniciam com diminuição do apetite e dos movimentos ruminais, focinho seco e fezes ressequidas, seguidos de sinais de fotossensibilização e icterícia. Os achados de necropsia mais comumente relatados são de icterícia generalizada, conteúdo gastrintestinal ressecado, fígado aumentado de volume, friável e com coloração amarela-alaranjada, vesícula biliar com grande quantidade de bile e com marcado edema da parede, córtex dos rins de coloração marrom-escura levemente esverdeada (RIET-CORREA et al., 1984; TOKARNIA et al., 1984, 1999; BRITO & TOKARNIA, 1995).

Ao exame histológico observam-se graus variáveis de tumefação e vacuolização difusa de hepatócitos, necrose coagulativa individual ou de pequenos grupos de hepatócitos, proliferação de fibroblastos, de ductos biliares e células inflamatórias nos espaços porta, acompanhadas de bilestasectal e canalicular. Também são observadas inclusões intracitoplasmáticas eosinofílicas, homogêneas (corpúsculos de Councilman), distribuídos irregularmente pelo parênquima, além de áreas de necrose delimitadas por uma reação granulomatosa na parede da vesícula biliar (TOKARNIA et al., 1999).

2.2.2 *Brachiaria* spp.

A fotossensibilização também tem sido descrita como alteração importante em bovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. (DRIEMEIER et al., 1998). Síndromes de fotossensibilização hepatógena são associadas devido à ingestão de *Brachiaria* em diversos países, inclusive no Brasil (LEMOS, et al., 1996). Estima-se que, no Brasil, dos 180 milhões de hectares ocupados por pastagens, (MARTHA JÚNIOR & CORSI, 2001) destas, a maior parte é constituída de espécies do gênero *Brachiaria*, principalmente *B. brizantha*, *B. decumbens* e *B. humidicola* (ANDRADE et al., 2004). Esta planta contém saponinas esteroidais hepatotóxicas, que estão associadas com a deposição de material cristalóide no sistema biliar, colangite e macrófagos espumosos (MENDONÇA, et al., 2008)

Em geral *B. decumbens* tem sido a forragem mais incriminada nos casos de fotossensibilização (LEMOS et al., 1996), também há casos de intoxicação secundária a

ingestão de *B. humidicola* (TOKARNIA & LANGENEGGER, 1983), *B. brizantha* (DRIEMEIER et al., 1998), *B. ruziziensis* (DÖBEREINER, 1985) e *Brachiaria* híbrida cv mulato I (OGLIARI et al., 2018). Os surtos são observados durante todo o ano no Brasil, podendo variar conforme a espécie acometida (SEIXAS, 2009). Alguns autores associam os surtos de fotossensibilização ao aumento da pluviosidade e o consumo de pastos em início de brotação, fatores estes que resultam em teores mais elevados de saponinas nas pastagens (LEMOS et al., 1996).

As alterações clínico-patológicas consistem em elevações dos níveis séricos de algumas enzimas e constituintes sanguíneos indicativas de alterações hepáticas. Os sinais clínicos são similares a outros quadros clínicos que cursam com fotossensibilização, e após a exposição solar aparecem as lesões cutâneas. Incluem inicialmente, prurido (base da cauda, axilas, face medial dos membros posteriores, região costal e ventral) e transudação plasmática (LEMOS et al., 1996). Alguns animais podem apresentar diminuição ou parada dos movimentos ruminais e fezes ressequidas, ficam deitados por longos períodos, emitem gemidos e outros sinais de dor; quando em pé, mostram-se inquietos (RIET-CORREA et al., 2001).

À necropsia de bovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp., as alterações observadas foram de lesões cutâneas de fotodermatite, icterícia, edema subcutâneo, fígado aumentado, e moderadamente firme, amarelado, acentuação do padrão lobular e hemorragias puntiformes e pontos esbranquiçados sob a cápsula e na superfície de corte; vesícula biliar distendida e edemaciada (LEMOS et al., 1996, DRIEMEIER et al., 1998, RIET-CORREA et al., 2001). Evidencia-se tumefação hepática moderada, degeneração hidrópica e necrose individual de hepatócitos e macrófagos espumosos no fígado e órgãos linfóides (LEMOS et al., 1996) e estruturas cristalóides birrefringentes nos ductos biliares (DRIEMEIER et al., 1998).

2.2.3 *Pithomyces chartarum*

Fungo cosmopolita, considerado saprófito em vegetais, enquadrado entre os hifomicetos, pertencente à família Dematiaceae, distribuído em regiões tropicais e subtropicais presente em detritos de pastagens, principalmente no outono e no verão, período em que desenvolvem-se bem devido à sazonalidade (DINGLE, 1962). O envolvimento do

Esse fungo produz esporidesmina, micotoxina potencialmente hepatotóxica. Pastagens contaminadas por *Pithomyces chartarum* são responsáveis pelo desenvolvimento do “eczema facial”, acarretando graves prejuízos aos criadores de ovinos e bovinos de diversos países (KELLERMAN et al., 2005). Em geral, os esporos de *P. chartarum* contêm em média 0,8 mg de esporidesmina por g de esporos. Doses de 0,8 mg de esporidesmina por kg de peso vivo resultam no desenvolvimento de sinais de intoxicação. Uma dose de 1mg/kg causa sinais clínicos severos e morte (RIET-ALVARIZA, 1993).

A incidência da doença é, sobretudo, dependente das condições climáticas. *P. chartarum* vive em material vegetal morto e, no decorrer das estações, a sua sobrevivência está condicionada, principalmente, a três fatores: umidade, temperatura e substrato, sendo que os dois primeiros influenciam todos os estágios de desenvolvimento desse microrganismo.

Observa-se como condições que favorecem o desenvolvimento da pitomicotoxicose o pastoreio intenso, o que provavelmente, obriga os animais a ingerir o capim rente ao solo, com quantidades de esporos suficientes para causar intoxicação (CONNOR, 1977; SEIXAS, 2009).

A morbidade em rebanhos bovinos pode variar muito, entre 1 a 90%, o início da fotossensibilização após a ingestão da esporidesmina pode ocorrer de dois a 24 dias (KELLERMAN et al., 2005). Uma das primeiras manifestações da pitomicotoxicose é a redução dos parâmetros produtivos e reprodutivos, a queda brusca na produção de leite (RIET-ALVARIZA, 1993), hemoglobinúria e hemólise (CONNOR, 1977), icterícia, em geral, moderada a acentuada e lesões cutâneas (RIET-ALVARIZA, 1993).

Os achados macroscópicos em casos agudos consistem em hepatomegalia, fígado de coloração amarelo-cobre, padrão lobular evidente e levemente firme. Em alguns casos há espessamento da parede dos ductos extra-hepáticos. A vesícula biliar encontra-se dilatada e espessa, com mucosa avermelhada e edemaciada. Já em evoluções mais longas, o fígado apresenta-se diminuído de tamanho, com áreas intensas de fibrose (DONE et al., 1960; PINTO et al., 2005). As lesões mais importantes nos casos de pitomicotoxicose, do ponto de

vista diagnóstico, caracterizaram-se por tumefação e degeneração difusa dos hepatócitos, associadas ou não à necrose (KELLERMAN, et al., 2005; TOKARNIA, et al., 2012).

2.2.4 *Myrocarpus* sp.

O gênero *Myrocarpus*, pertencente à família Fabaceae é uma espécie arbórea, nativa, exclusivamente sul-americana, encontrada nos estados da Bahia, Espírito Santo, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais até o Rio Grande do Sul, conhecida popularmente como “Gabreúva” e “Gabreúna”, de interesse madeireiro, ecológico, ornamental e medicinal. A espécie pode atingir alturas de 10 a 35 metros. As inflorescências são espigas terminais, com flores de até um centímetro de comprimento, branco-esverdeadas, as folhas são alternadas pinadas (AIMI, 2018), conforme observado na Figura 1. Caracteriza-se por ser planta caducifólia ao final do inverno em setembro (SARTORI & TOZZI, 2004). Na literatura não há descrição sobre a toxicidade da planta para animais domésticos.



Figura 1. A. *Myrocarpus frondosus*. B. Detalhes de folhas alternas pinadas e sementes. C. Detalhe do cerne escuro.

O nome é uma alusão à presença de bálsamo no fruto, conforme implícito no prefixo grego “*Myron*”, que significa óleo perfumado (SARTORI & TOZZI, 2004). Em um estudo

fitoquímico dos extratos das cascas e raízes de *Myrocarpus frondosus*, resultou no isolamento de sete estruturas, destas constatou-se que os extratos hexânico, diclorometânicos e metanólico, quando submetidos ao ensaio de letalidade com *Artemia salina*, mostraram-se ativos, com concentrações letais de 25,4 µg ml⁻¹, 14,2 µg ml⁻¹ e 42,4 µg ml⁻¹ (PEREZ, 2005).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estudar os aspectos clínicos, epidemiológicos e lesionais da intoxicação aguda por *Myrocarpus frondosus* em bovinos.

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Verificar a possível toxicidade de *Myrocarpus frondosus* e a dose letal mínima para intoxicação em bovinos.
- Divulgar aos produtores a toxicidade da planta e o risco de seu consumo pelos animais.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA

Um surto de fotossensibilização foi observado em bovinos das raças holandês e jersey. O surto ocorreu no município de Videira, após a passagem de um ciclone extratropical, onde houve quedas de diversas árvores, dentre elas *Myrocarpus frondosus*, popularmente conhecida como “Gabreúva ou Gabreúna”.

Cinco bovinos adoeceram e foram submetidos à avaliação clínica diária por médico veterinário e biópsias hepáticas e duas novilhas foram necropsiadas. Amostras de fígado, rim, baço, sistema nervoso central, rumem intestino delgado e grosso, pulmão, coração, linfonodos, bexiga e medula óssea foram coletadas, fixadas em formol 10%, processadas para exame histológico e coradas pela técnica de hematoxilina e eosina (HE), no Laboratório de Patologia Animal CAV/UDESC.

4.2 ESTUDO EXPERIMENTAL

Para verificação experimental da toxicidade de *Myrocarpus frondosus* foram coletadas folhas verdes da planta na propriedade, onde ocorreu o surto espontâneo, do município de Videira, e fornecidas para três bovinos, em dose única de 11g/kg, 22g/kg e 33g/kg, por via oral. Para um quarto bovino, foi administrado por via oral na dose de 11g/kg, folhas da planta previamente dessecadas a sombra. Todos os bovinos foram mantidos, em baia de alvenaria individual, durante o fornecimento da planta e posteriormente, soltos em piquete anexo ao Laboratório de Patologia Animal - CAV/UDESC, com água e pasto verde (*Pennisetum clandestinum*, *Lolium sp.* e *Trifolium repens*), ad libitum.

Exames clínicos diários foram realizados durante o experimento e coletas diárias de sangue da jugular e/ou coccígea, para avaliação de possíveis alterações hematológicas, averiguação de enzimas hepáticas (Gama glutamiltransferase (GGT), Fosfatase alcalina (FA), Alanino aminotransferase (ALT), Aspartato transferase (AST) e bilirrubina total.

Amostra de fígado coletadas através de biópsia, foram fixadas em formol tamponado a 10%. O ponto de eleição para a introdução da agulha foi o 11º espaço intercostal direito, aproximadamente 20cm abaixo da linha do dorso, entre a tuberosidade externa do íleo e a escápula e perpendicular ao 11º espaço intercostal. Após tricotomia e assepsia do campo com álcool iodado a agulha de biópsia era introduzida na cavidade abdominal por acesso percutâneo até atingir o fígado. Os fragmentos de fígado obtidos eram cilíndricos e tinham de 0,5 a 1,5 cm de comprimento por 0,1 cm de espessura.

Um bovino foi submetido à eutanásia em estágio terminal e foi necropsiado. Amostras de todas as vísceras foram coletadas, fixadas em formalina 10%, processadas rotineiramente e coradas pela técnica de hematoxilina e eosina (HE) no Laboratório de Patologia Animal CAV/UDESC.

5. RESULTADOS

5.1 INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA

Cinco novilhas das raças holandês e jersey consumiram folhas de *Myrocarpus frondosus*, e todas adoeceram, com manifestações clínicas. Após início dos sinais clínicos um médico veterinário acompanhou o caso. Na avaliação do local onde as novilhas se encontravam, não foram visualizadas outras plantas além de *Myrocarpus frondosus*. No 1º

dia após a ingestão da planta, as novilhas apresentaram diminuição do apetite (5/5); 2º dia, foram encontradas dentro da água, tinham inapetência e apatia acentuada (5/5); 3º dia, os sinais anteriores permaneceram além de diminuição dos movimentos ruminais, intestinais e respiração abdominal (5/5) e as fezes estavam ressecadas (2/5); 4º dia; a esclera e conjuntiva estavam congestas (2/5) e ictéricas, focinho ictérico e ressecado (1/5); realizou-se biopsia hepática; 5º dia, polidipsia (5/5), e uma novilha apresentou andar em círculos, incoordenação e inquietação e morte. 6º dia, fezes ressecadas (2/4), urina concentrada (2/4), mucosas ictéricas (3/4), inquietação quando expostas ao sol (4/4).

A partir do sétimo dia, três novilhas apresentaram melhora e uma permaneceu apática, com as mucosas ictéricas, ulcerações e descamação na língua, aumento da frequência respiratória e febre e outra novilha morreu 18 dias após ingestão das folhas da planta.

Na necropsia foram observadas lesões de fotossensibilização na pele despigmentada, focinho, tetos, ponta de orelha, caracterizadas por descontinuidade da pele com formação de crostas, exsudato inflamatório associado e vermelhidão da pele além de ulcerações na boca, focinho (Figura 2B) e porção ventral da língua. Observou-se icterícia acentuada, no tecido subcutâneo e na parede interna dos vasos de grande calibre e edema, na região submandibular. O fígado apresentava-se com aumento de volume e alaranjado, difuso e a vesícula biliar repleta e com edema de parede (Figura 2A e 2C). Através da microscopia foram observadas, lesões hepáticas, caracterizadas por necrose centrolobular, acentuada de hepatócitos, degeneração vacuolar centrolobular, retenção de bilirrubina e proliferação de epitélio biliar (Figura 2D).

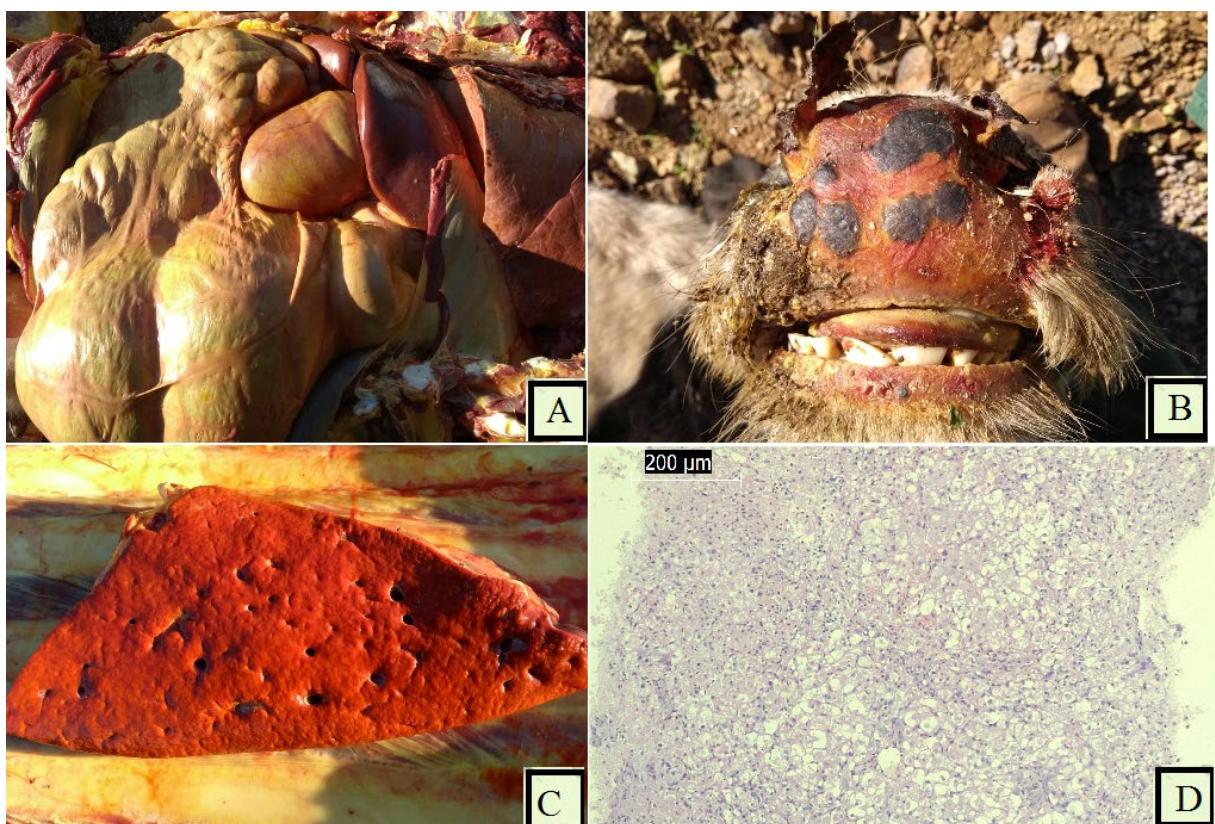


Figura 2. Bovino, fêmea, holandês, 2 anos. A. Icterícia acentuada difusa. Hepatomegalia, acentuada, difusa associada a aumento da vesícula biliar. B. Focinho, fotossensibilização em áreas despigmentadas. C. Fígado alaranjado. D. Fígado, necrose centrolobular associada à degeneração vacuolar acentuada e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina.Obj. 10x.

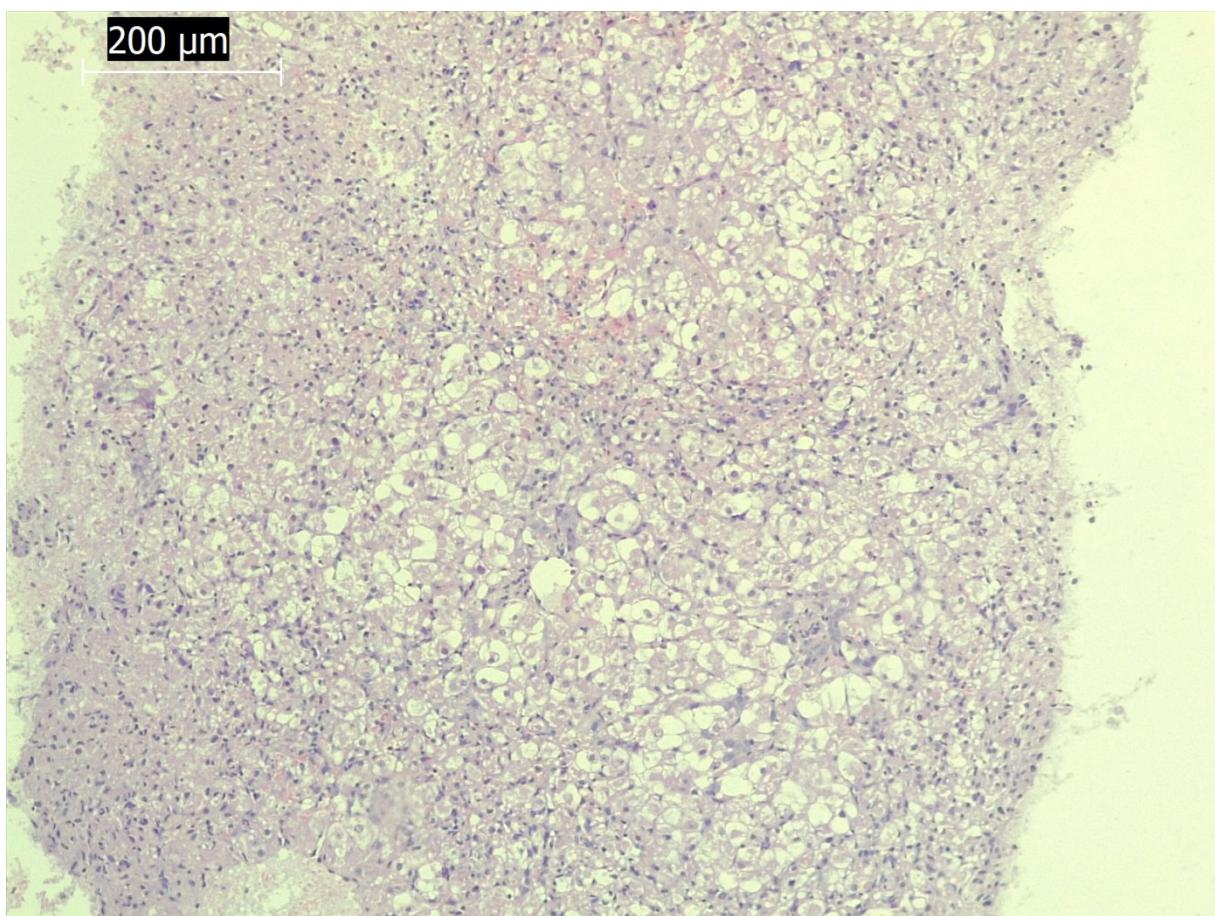


Figura 2D. Bovino, fêmea, holandesa, adulto. D. Fígado, necrose centrolobular associada à degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina. Obj. 10x.

Através das biópsias, pode-se observar a evolução clínico-patológica das lesões causadas no fígado pela ação da planta *Myrocarpus frondosus*, nos demais bovinos que permaneceram na propriedade.

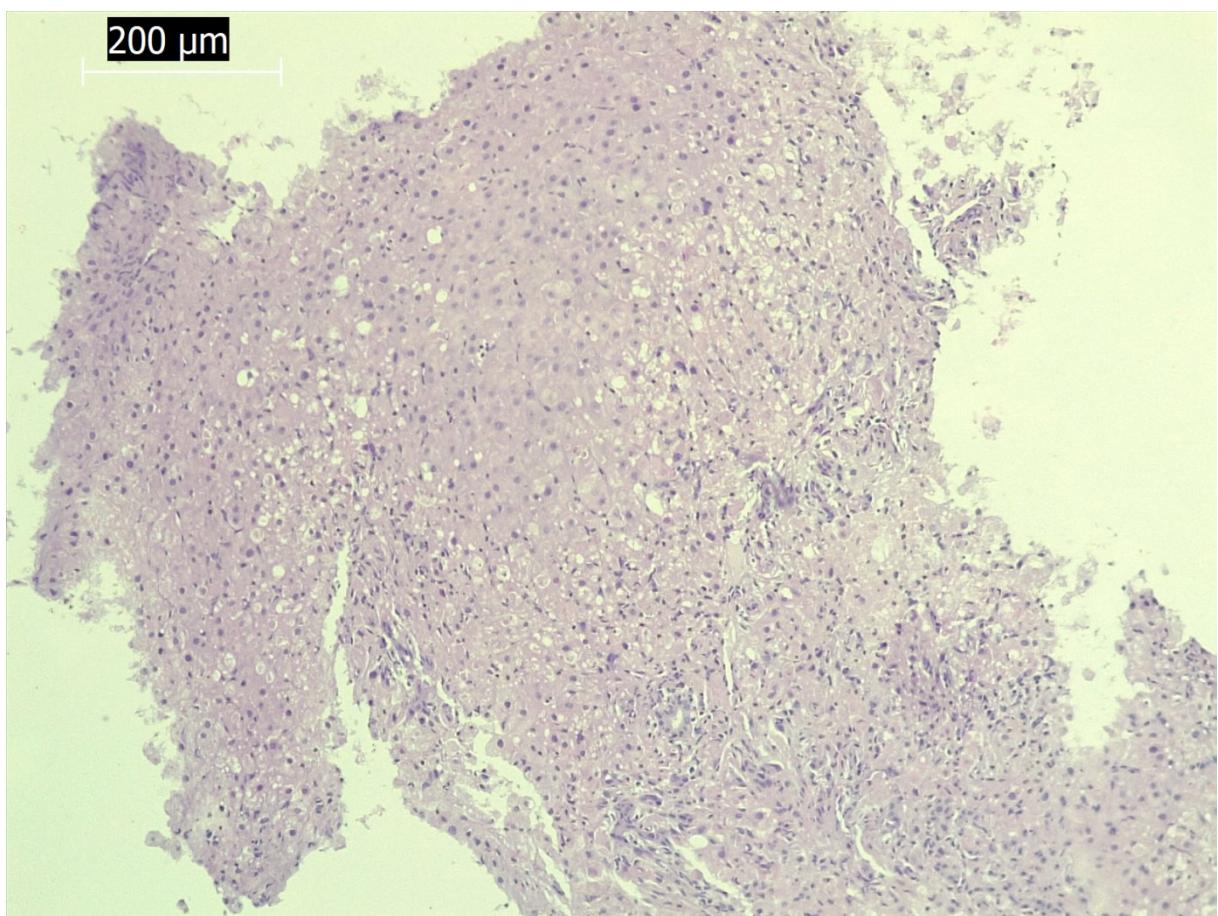


Figura 3A. Bovino, fêmea, holandês, adulto (174). Biópsias hepáticas, necrose centrolobular associada à degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. A. 4º dia após ingestão da planta.

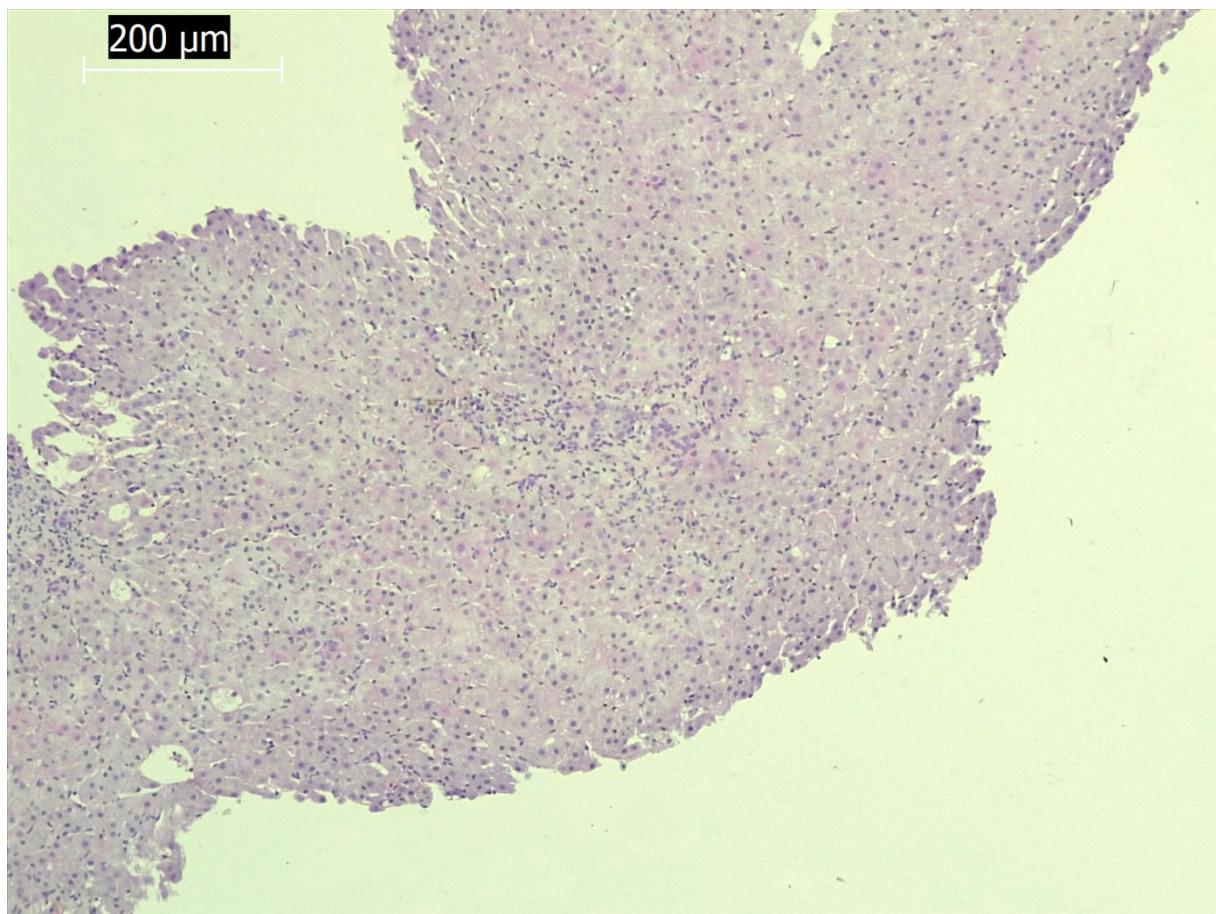


Figura 3B. Bovino, fêmea, holandês, adulto (174). Biópsias hepáticas, necrose centrolobular associada à degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. 10º dia após ingestão da planta.

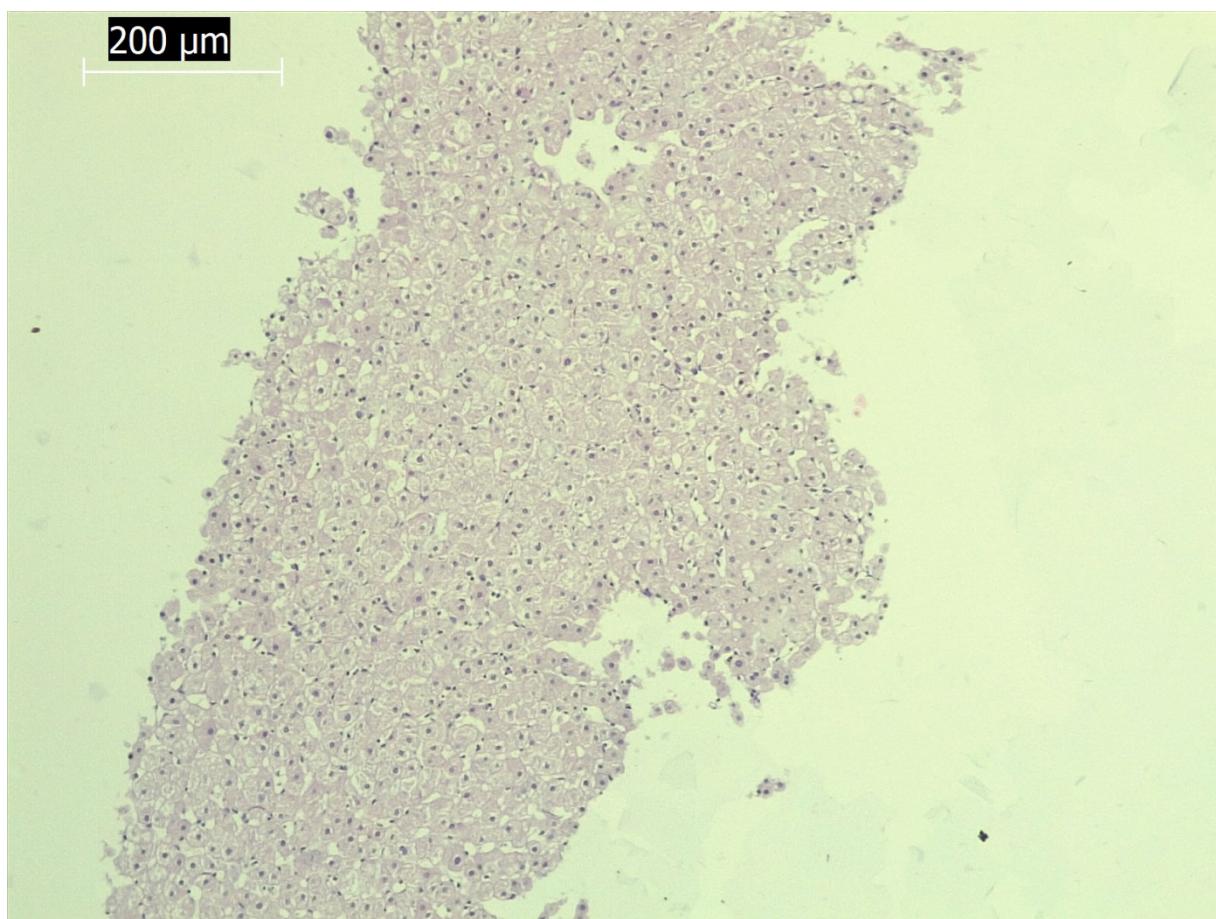


Figura 3C. Bovino, fêmea, holandês, adulto (174). Biópsias hepáticas, necrose centrolobular associada à degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. 23º dia após ingestão da planta.

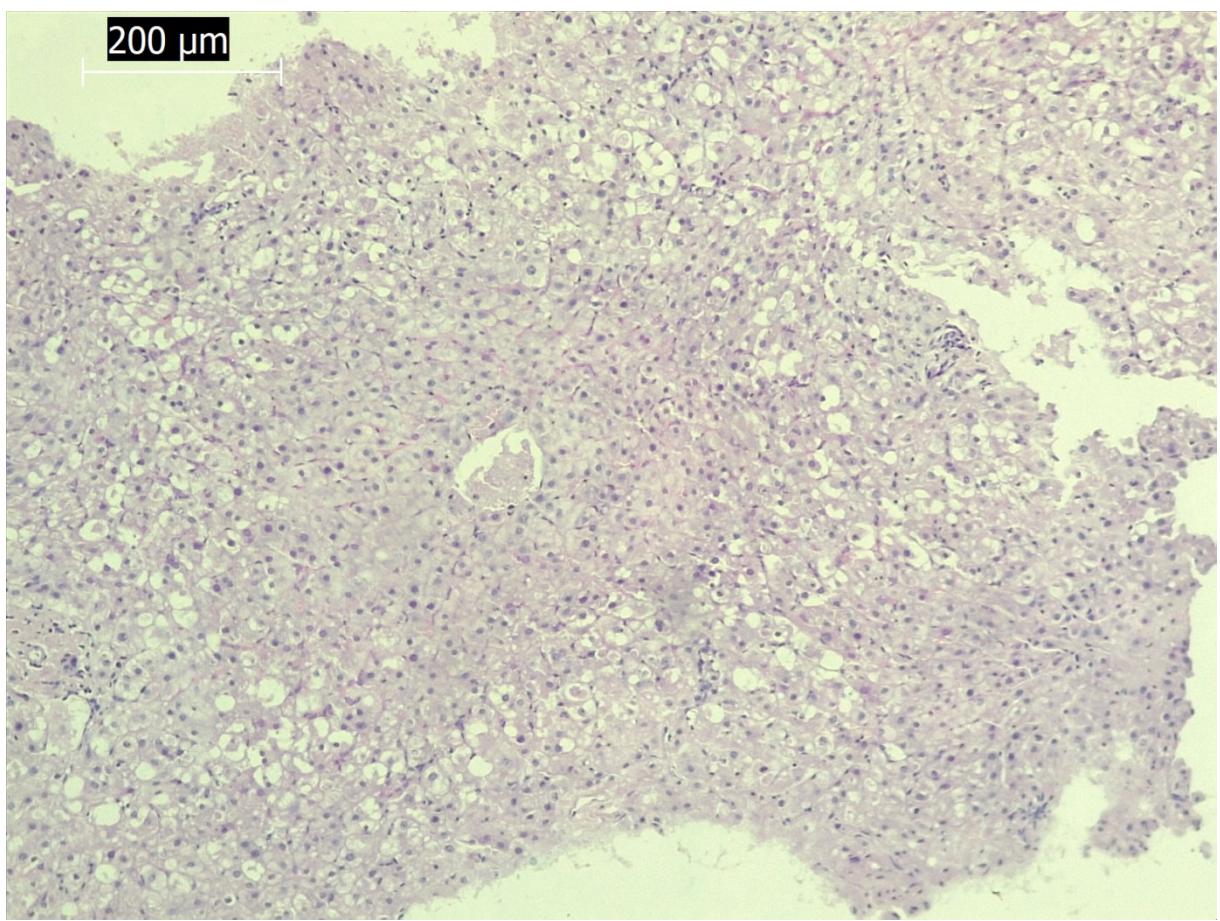


Figura 4A. Bovino, fêmea, holandês, adulto (178). Biópsias hepáticas, necrose centrolobular associada a degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. A. 4º dia após ingestão da planta.

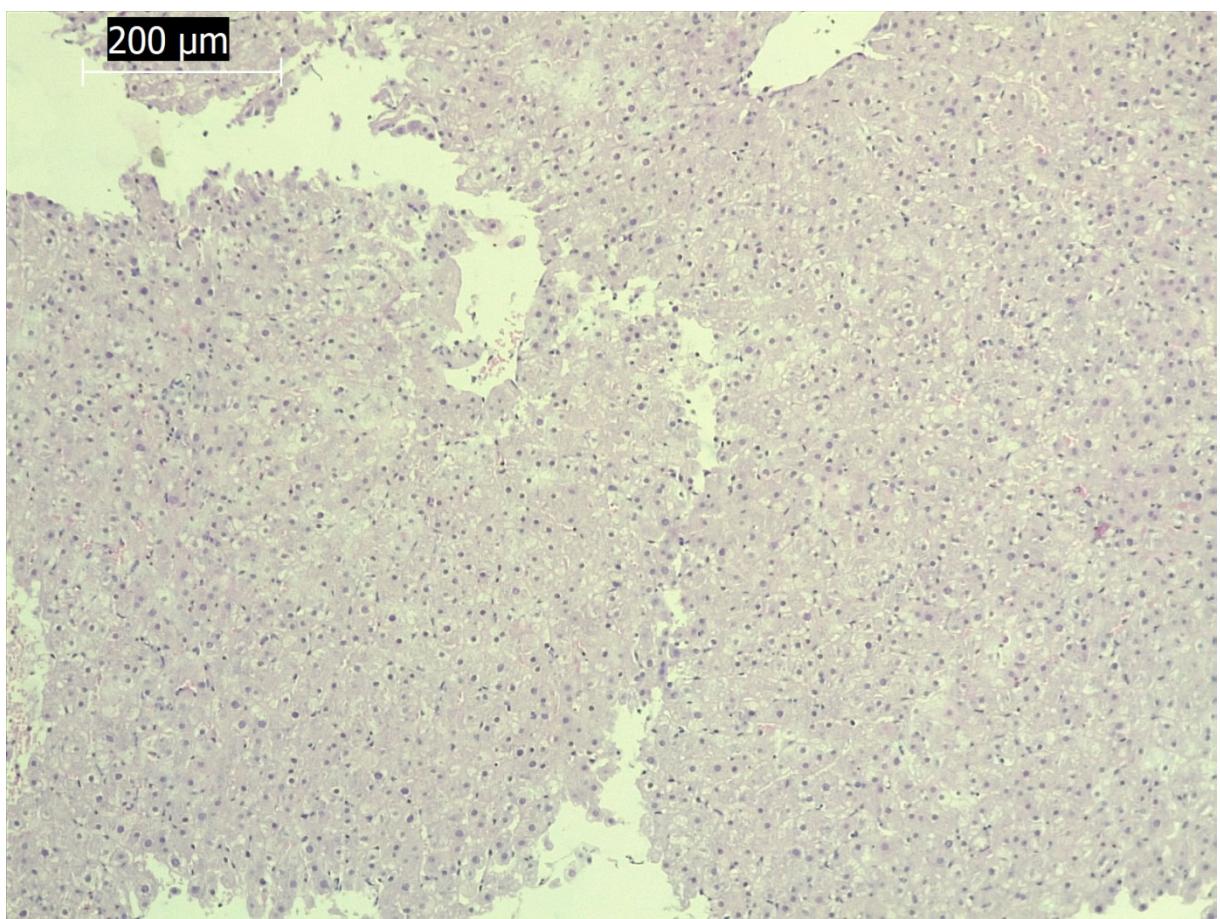


Figura 4B. Bovino, fêmea, holandês, adulto (178). Biópsias hepáticas, necrose centrolobular associada a degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina. Obj10x. 10º dia após ingestão da planta.

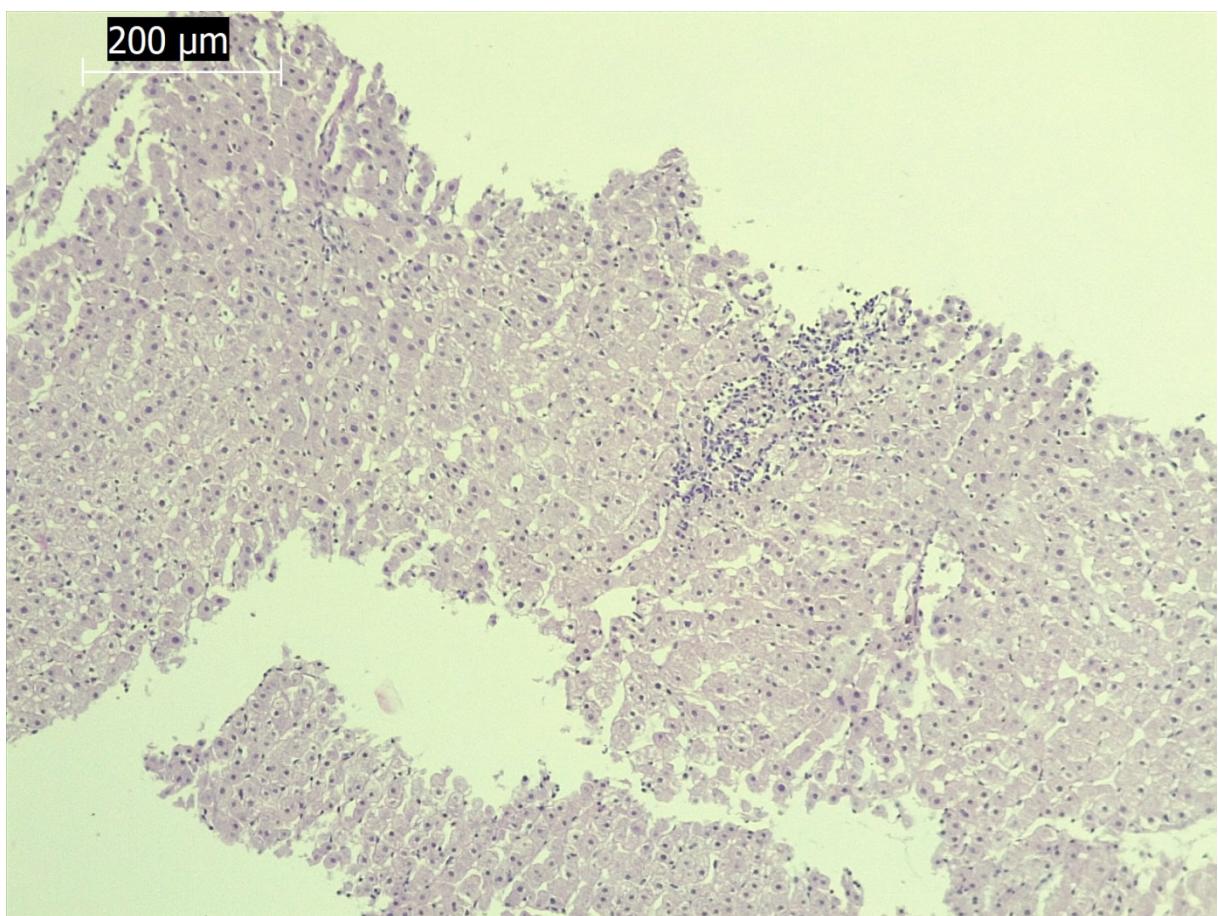


Figura 4C. Bovino, fêmea, holandês, adulto (178). Biópsias hepáticas, necrose centrolobular associada a degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. 23º dia após ingestão da planta.

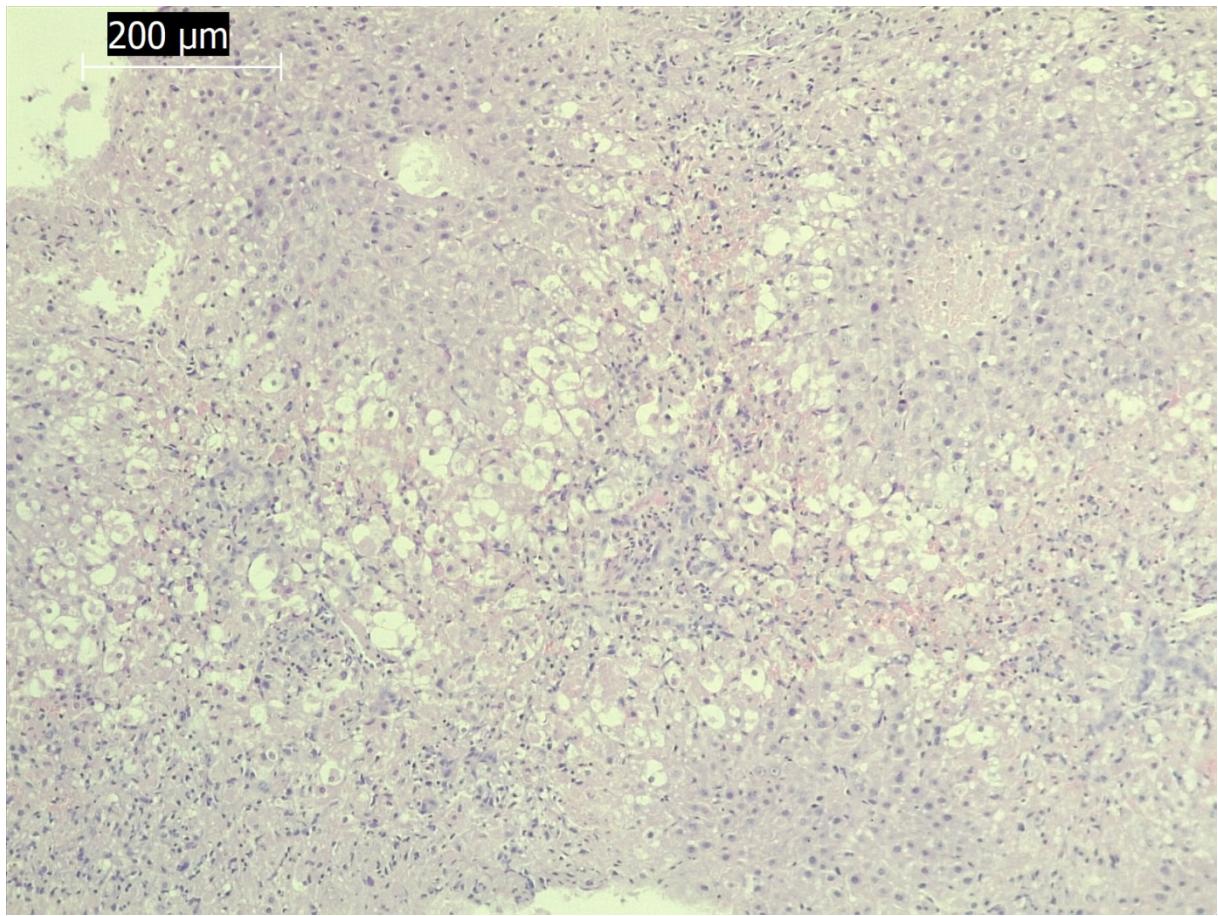


Figura 5A. Bovino, fêmea, holandês, adulto. (185) Biópsias hepáticas. Fígado, necrose centrolobular associada a degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. 4ºdia após ingestão da planta.

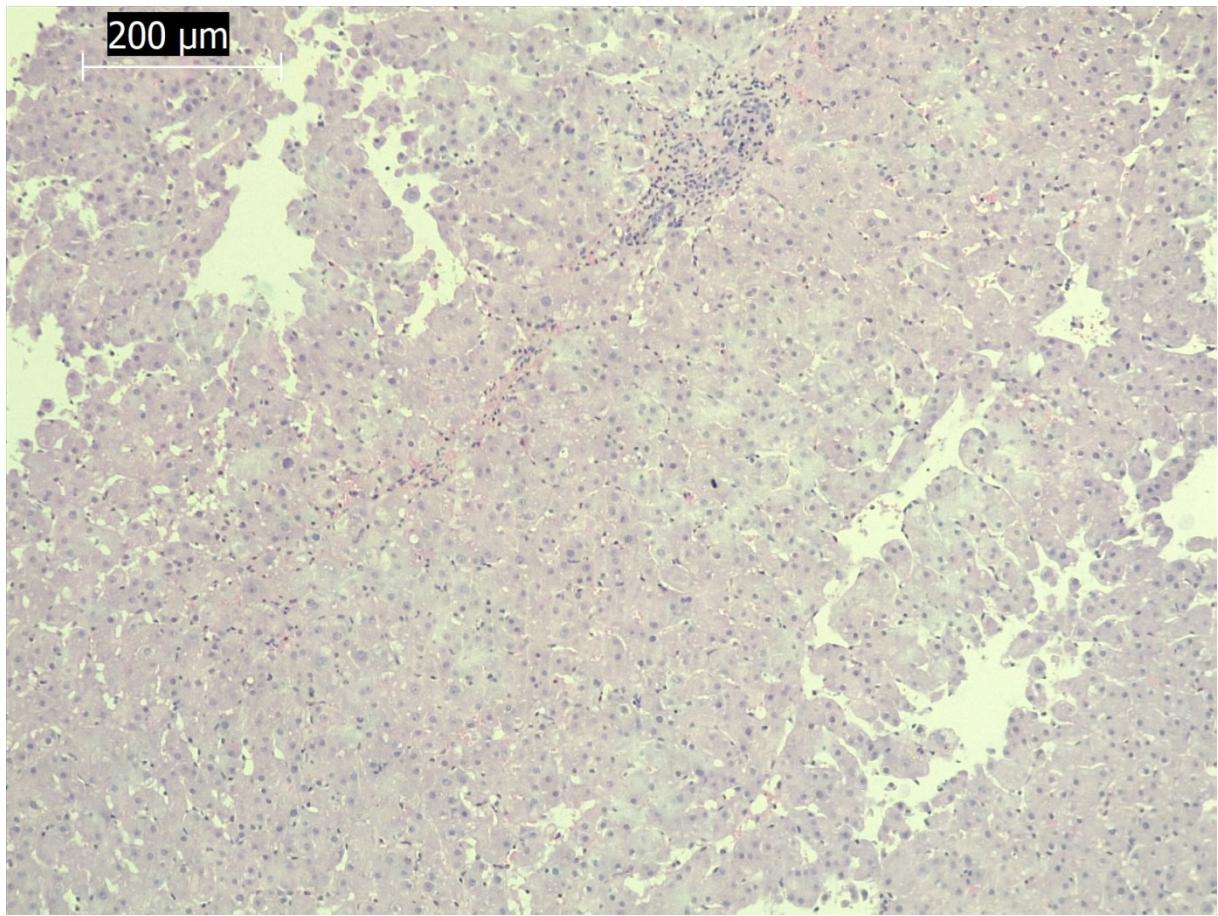


Figura 5B. Bovino, fêmea, holandês, adulto. (185) Biópsias hepáticas. Fígado, necrose centrolobular associada a degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. 10º dia após ingestão da planta.

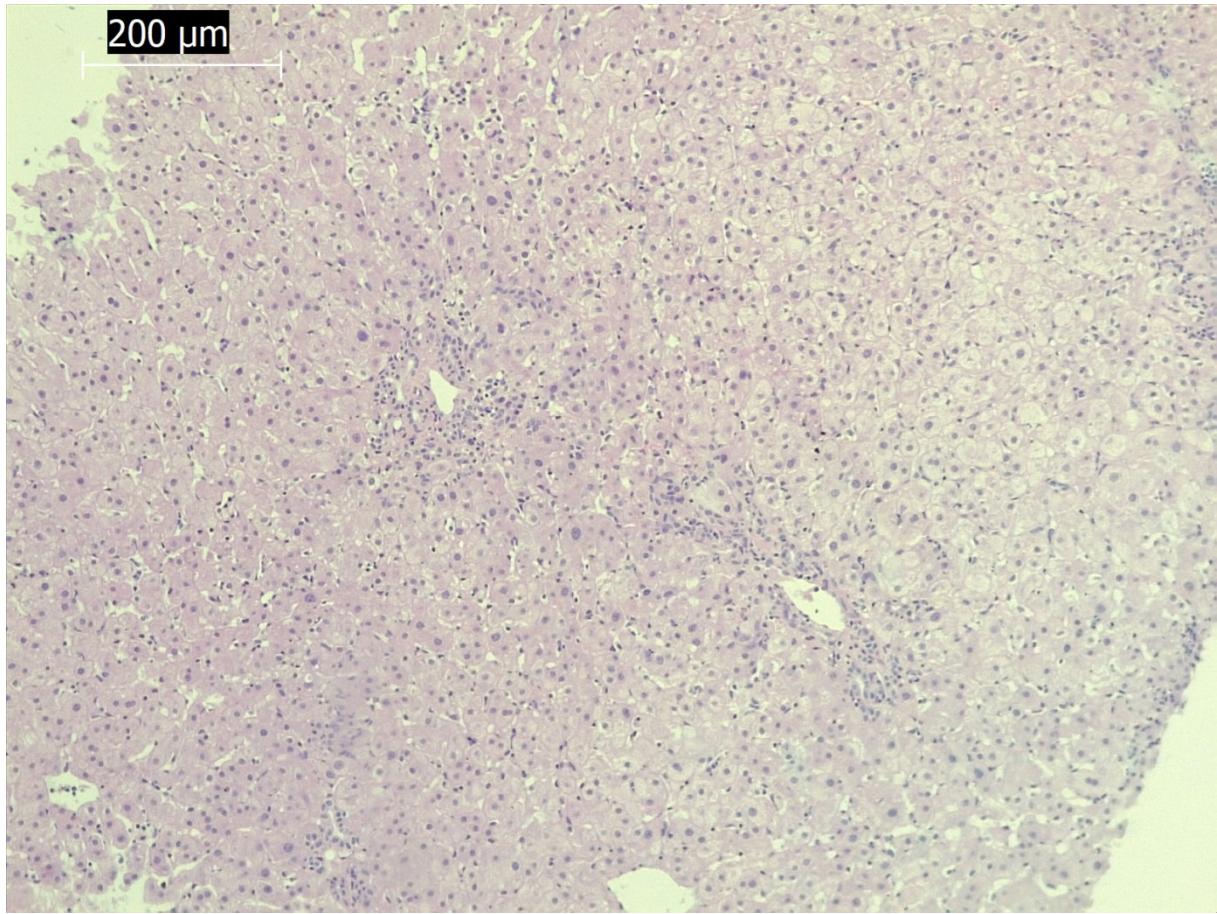


Figura 5C. Bovino, fêmea, holandês, adulto. (185) Biópsias hepáticas. Fígado, necrose centrolobular associada a degeneração vacuolar e proliferação do epitélio biliar. Hematoxilina e Eosina. Obj 10x. 23º dia após ingestão da planta.

5.2 INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL

Dose única de 33g/kg de folhas verdes fornecida ao Bovino 3, causou sinais clínicos graves, enquanto que, a administração de 22g/kg e 11g/kg para os bovinos 1 e 2 respectivamente, causaram sinais de intensidade leve a moderado de intoxicação por *Myrocarpus frondosus*. O fornecimento de folhas dessecadas em dose única de 11 g/Kg a uma novilha, não apresentou manifestações clínicas.

Os sinais clínicos foram observados a partir do segundo dia após a ingestão da planta, com intensidade máxima variando conforme a dose de planta ingerida. Os principais sinais clínicos constam no Quadro 1. Os animais diariamente procuravam sombra e água. As lesões cutâneas de fotossensibilização foram observadas nos bovinos 1 e 3, os quais foram submetidos à experimentação em dias ensolarados, já a experimentação com o bovino 2, ocorreu em dias nublados e este não apresentou sinais clínicos e lesões cutâneas.

Quadro 1. Comportamento clínico dos bovinos que receberam *Myrocarpus frondosus* em diferentes doses

| Bovino | Sexo | Idade | Dose | Sinais Clínicos | Desfecho |
|-------------|-------|-------------|--------|--|---|
| 017392 1 | Macho | 18 meses | 11g/kg | Inapetência, apatia, descamação de pele e focinho, emagrecimento progressivo e edema subcutâneo | Recuperação Total 20 dias após a ingestão |
| 866057 2 | Fêmea | 18 meses | 22g/kg | Constipação, emagrecimento progressivo; | Recuperação Total 10 dias após a ingestão |
| 866063 3 | Fêmea | 24 meses | 33g/kg | Inapetência, apatia, constipação, icterícia, descamação de pele e focinho, emagrecimento progressivo, opacidade de córnea e edema subcutâneo | Eutanásia 17 dias após a ingestão |
| 003642 4 | Fêmea | 12 meses | 11g/kg | Ausentes | -- |

Os achados de necropsia do bovino 3 (866063) foram: icterícia, difusa de tecido subcutâneo, associado a edema (Figura 3A), focinho, descamação e exsudação acentuada, difusa (Figura 3B). Porção ventral da língua, área focal de descamação. Fígado com bordos arredondados (Figura 3A), alaranjado, padrão lobular evidente e com hemorragia focalmente

extensa (Figura 3C). Vesícula biliar com aumento de volume, acentuado e edema de parede difuso.

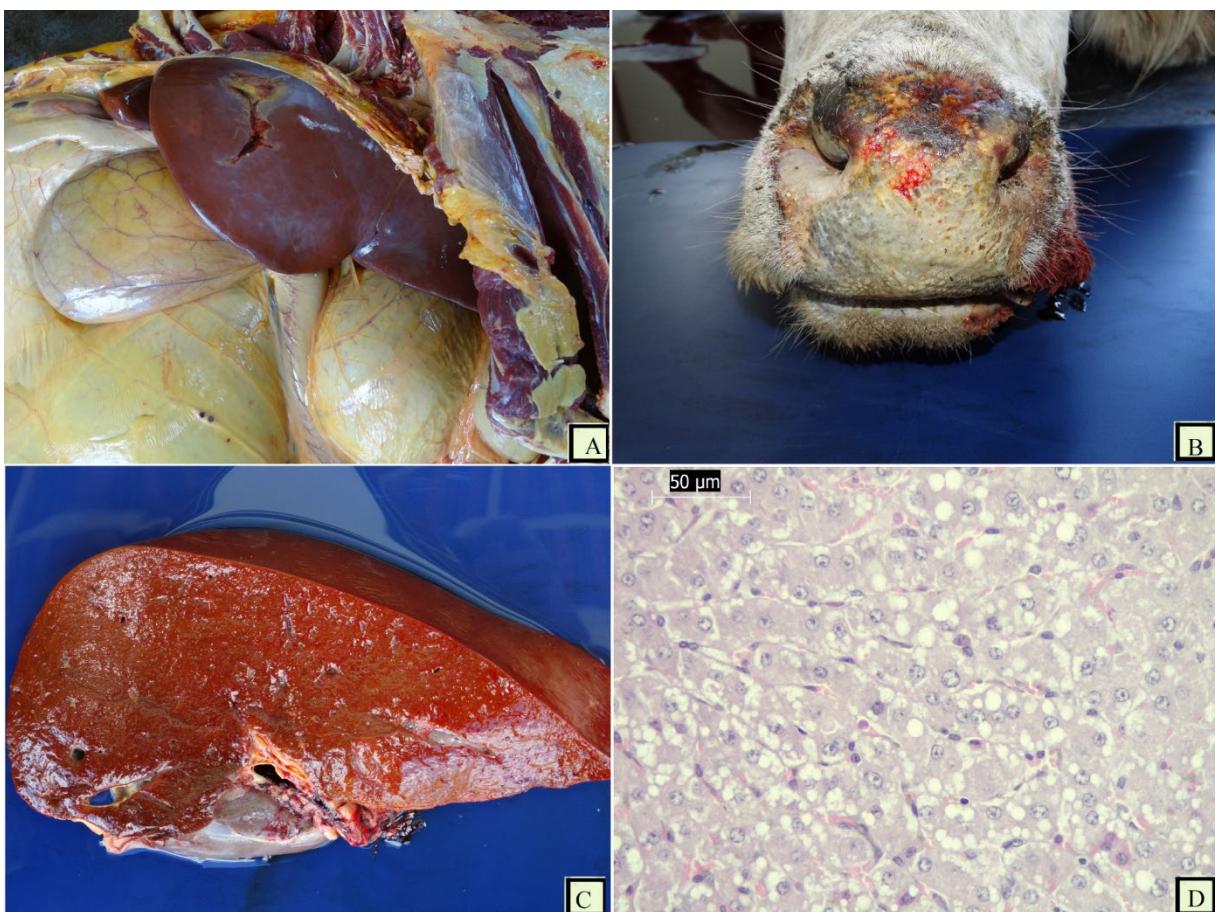


Figura 6.Bovino 03, fêmea, charolês. A. Icterícia, acentuada, difusa. Hepatomegalia acentuada, associada à área focalmente extensa, hemorragia e deposição de fibrina moderada. Vesícula biliar com aumento de volume. B. Focinho, Ulceração e exsudação fibrinosa. C. Fígado, laranja difuso e padrão lobular evidente. D. tumefação e vacuolização moderada, de hepatócitos, mais intensa na zona intermediária e necrose coagulativa nas zonas centrais dos lóbulos. Hematoxilina e Eosina, Obj 40x.

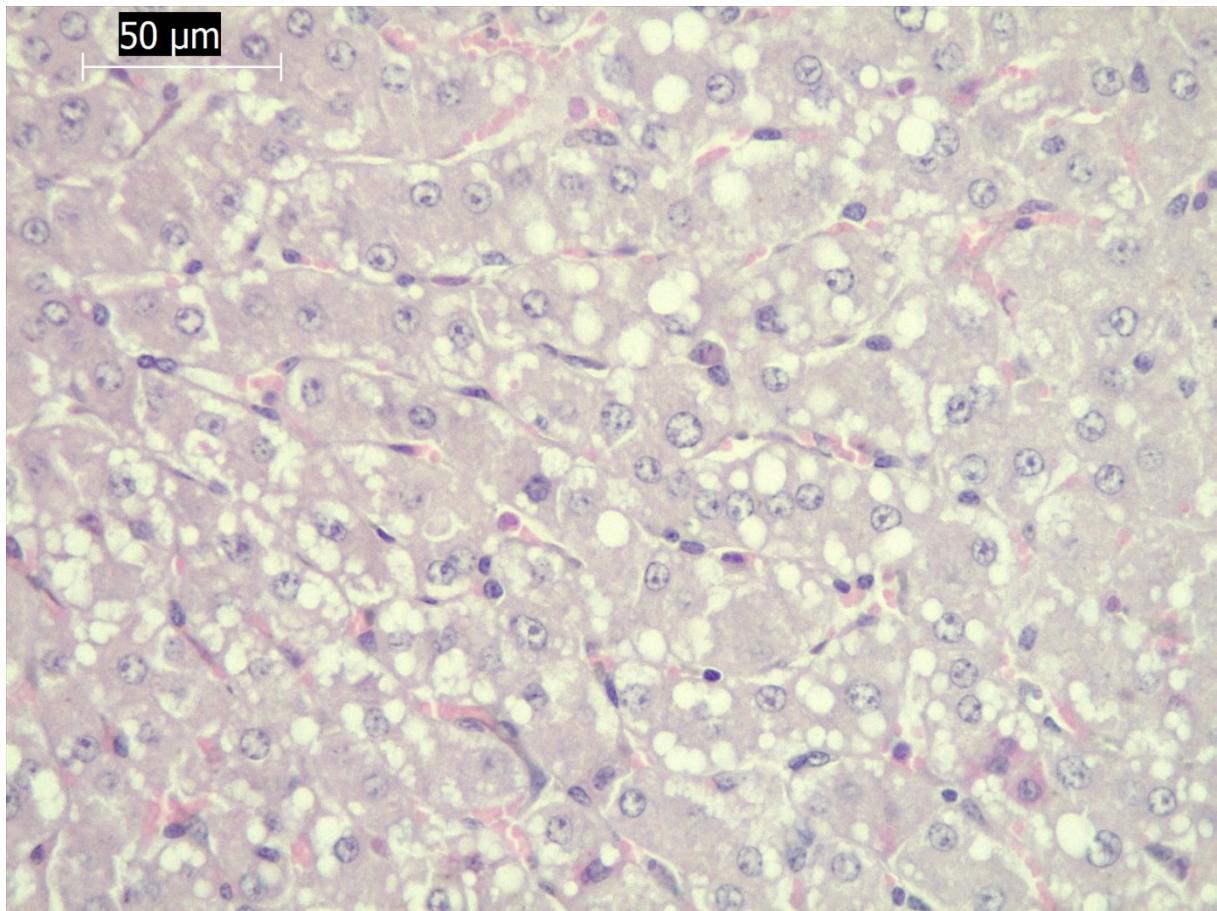


Figura 6 D. Bovino, fêmea, charolês. Tumefação e vacuolização moderada, de hepatócitos, mais intensa na zona intermediária e necrose coagulativa nas zonas centrais dos lóbulos. Hematoxilina e Eosina, Obj 40x.

Na microscopia, da região superficial do focinho havia necrose, difusa, acentuada e hemorragia, moderada. No fígado observou-se tumefação e vacuolização moderada, de hepatócitos, mais intensa na zona intermediária e necrose coagulativa nas zonas centrais dos lóbulos, proliferação de fibroblastos e ductos biliares nos espaços porta. Vesícula biliar, edema, acentuado, difuso. Demais órgãos, sem alterações significativas.

O bovino 01 (017392) que ingeriu dose única de 11g/kg apresentou sinais clínicos de fotossensibilização moderados, entretanto, as lesões hepáticas foram leves (Figura 7), o qual apresentou melhora clínica cerca de 20 dias após a ingestão da planta, porém, as lesões cutâneas permaneceram por alguns meses.

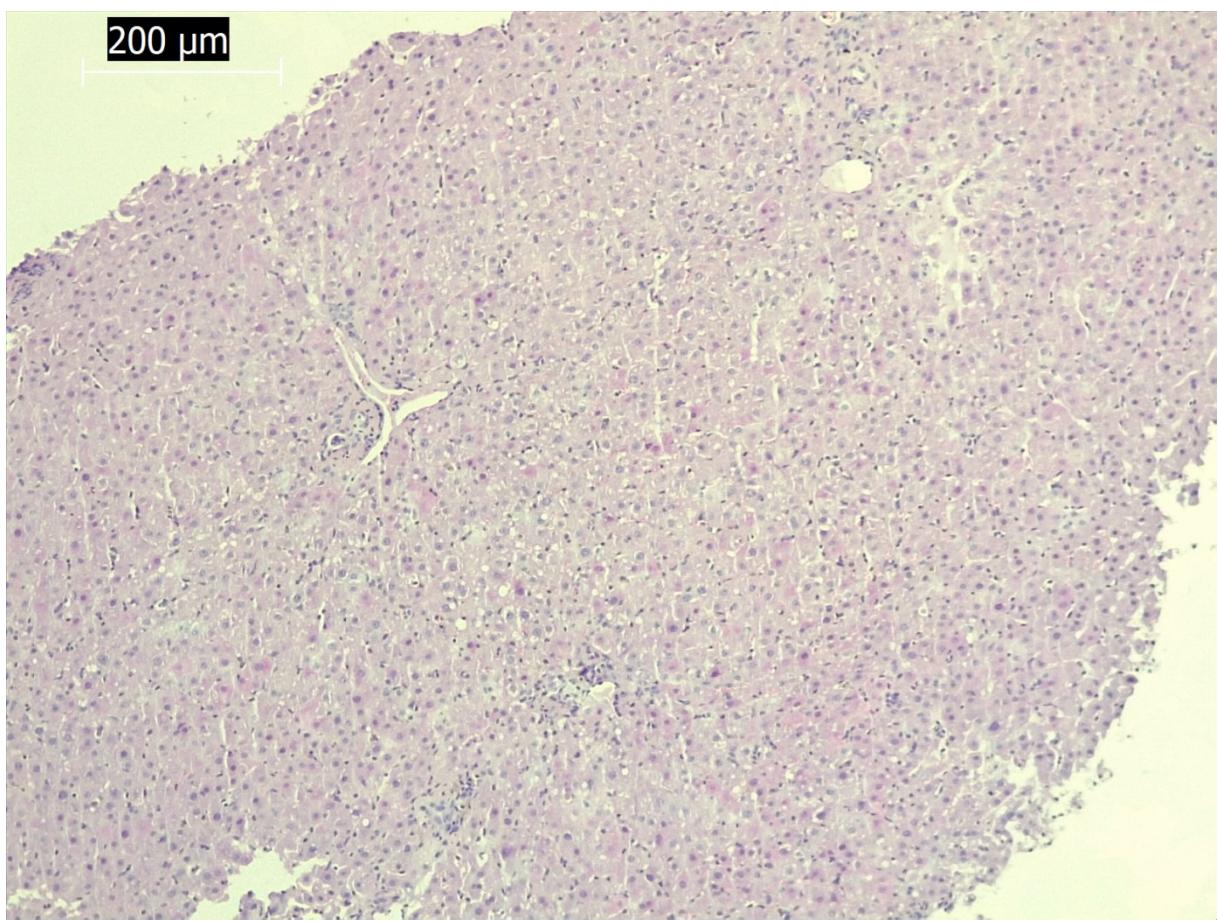


Figura 7A. Biópsias hepáticas, bovino 01, Jersey, adulto. Degeneração vacuolar multifocal e, proliferação de ductos biliares, multifocal. Hematoxilina e Eosina, Obj 10x. A. 2º dia após a ingestão.

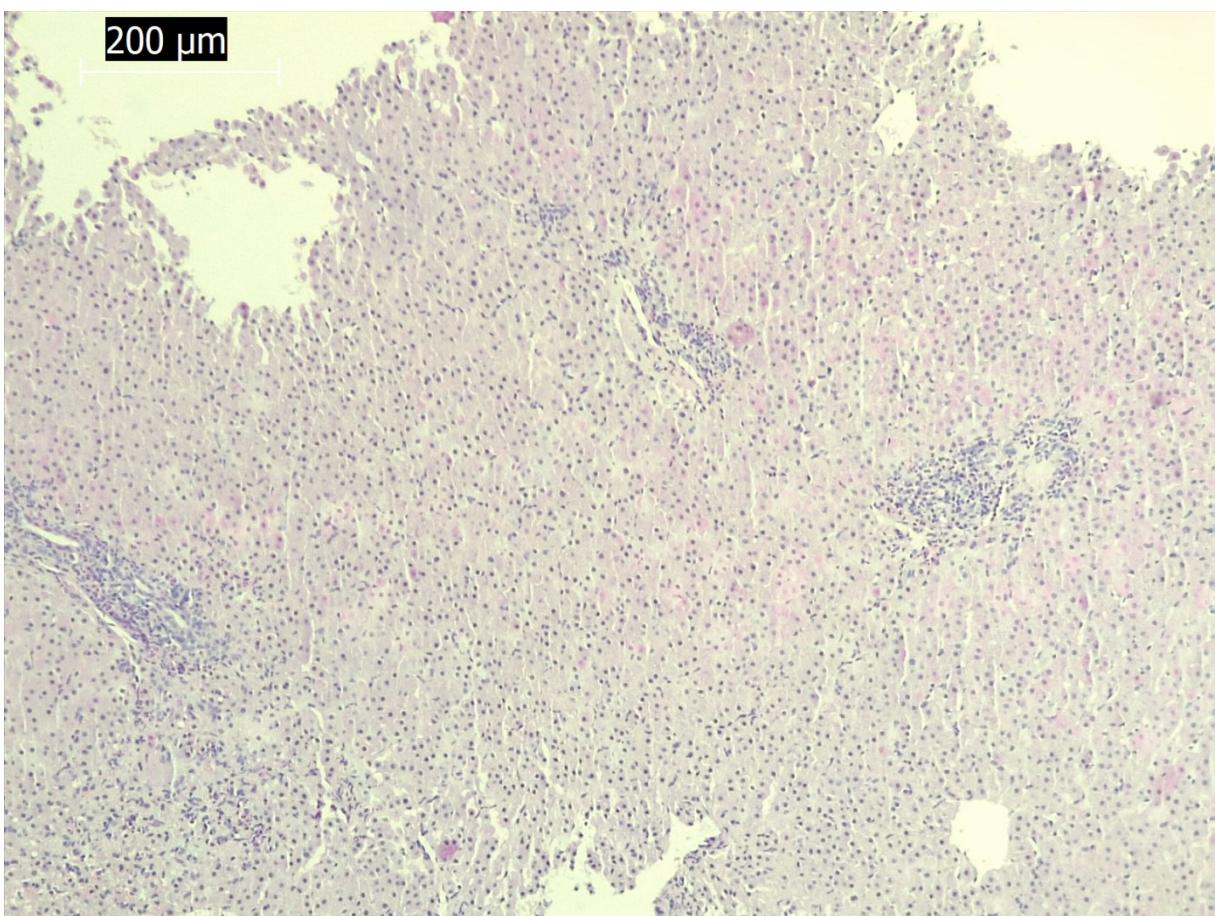


Figura 7B. Biópsias hepáticas, bovino 01, Jersey, adulto. Degeneração vacuolar, multifocal, proliferação de ductos biliares, multifocal. Hematoxilina e Eosina, Obj 10x. 10º dia após a ingestão.

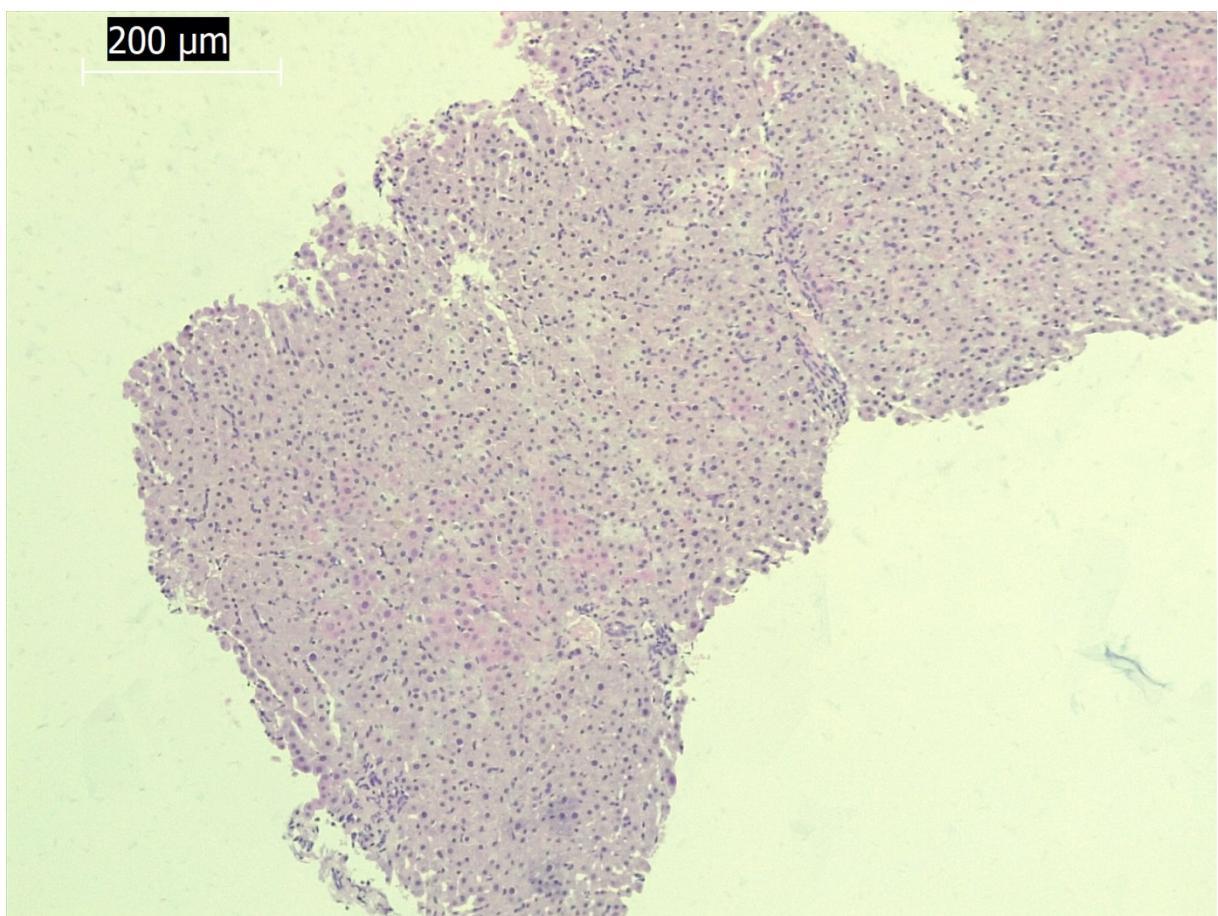


Figura 7C. Biópsias hepáticas, bovino 01, Jersey, adulto. Degeneração vacuolar e, multifocal, proliferação de ductos biliares, multifocal. Hematoxilina e Eosina, Obj 10x. 12º dia após a ingestão.

O bovino 2 (866057) que recebeu dose única de 22 g/kg apresentou sinais clínicos leves e ausência de lesões hepáticas, durante 10 dias após a ingestão da planta.

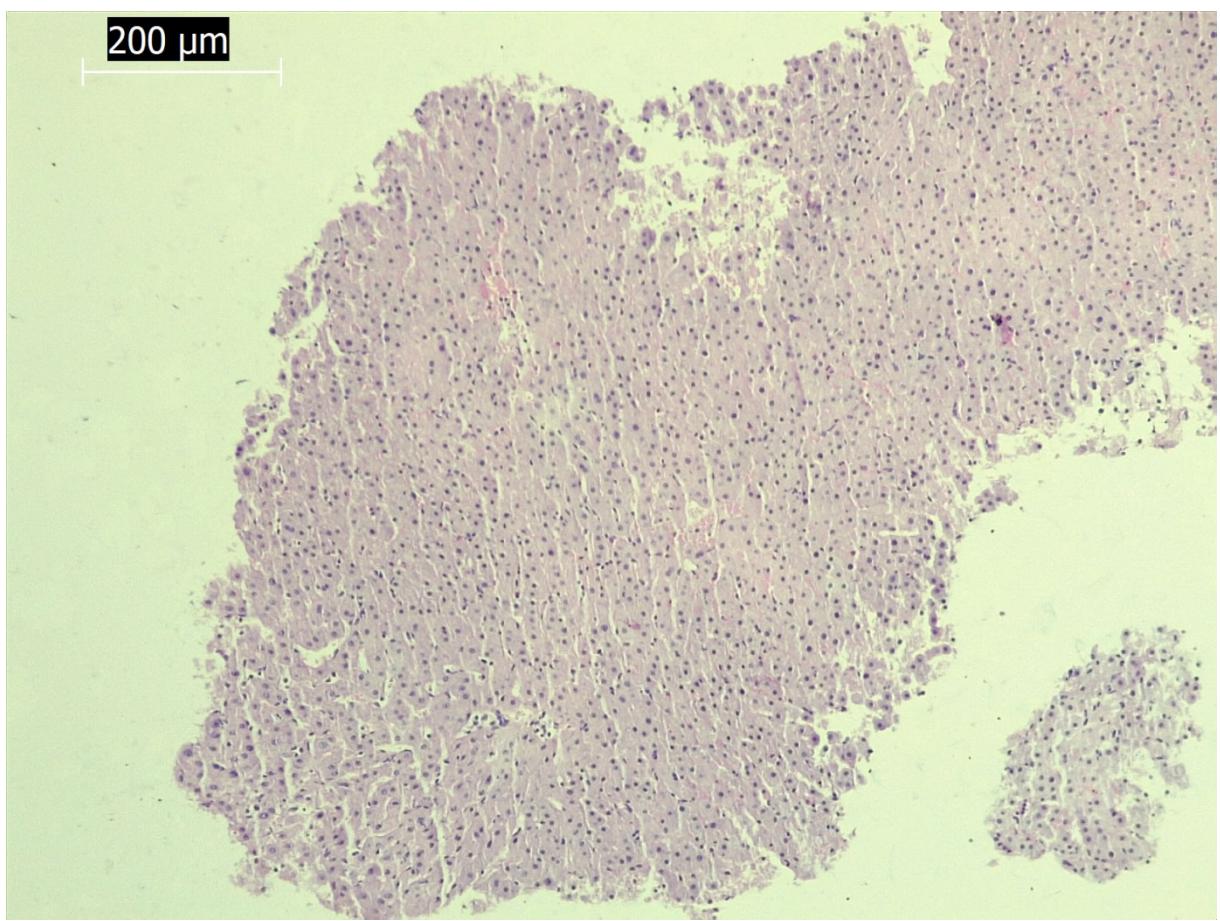


Figura 8A. Biópsias hepáticas, bovino 02, charolês, fêmea, adulto. Fígado, sem alterações. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. A. 2º dia após a ingestão.

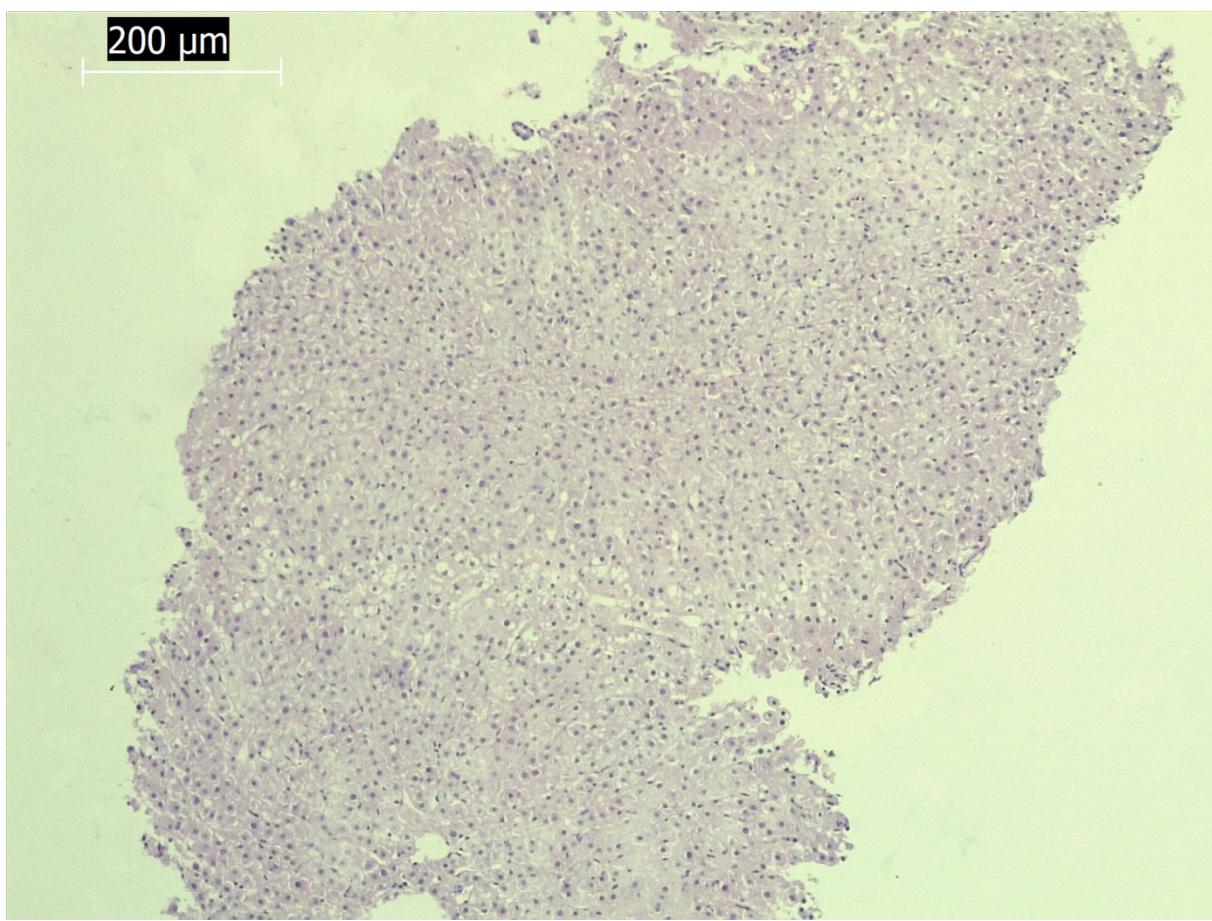


Figura 8B. Biópsias hepáticas, bovino 02, charolês, fêmea, adulto. Fígado, sem alterações. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. 4º dia após a ingestão.

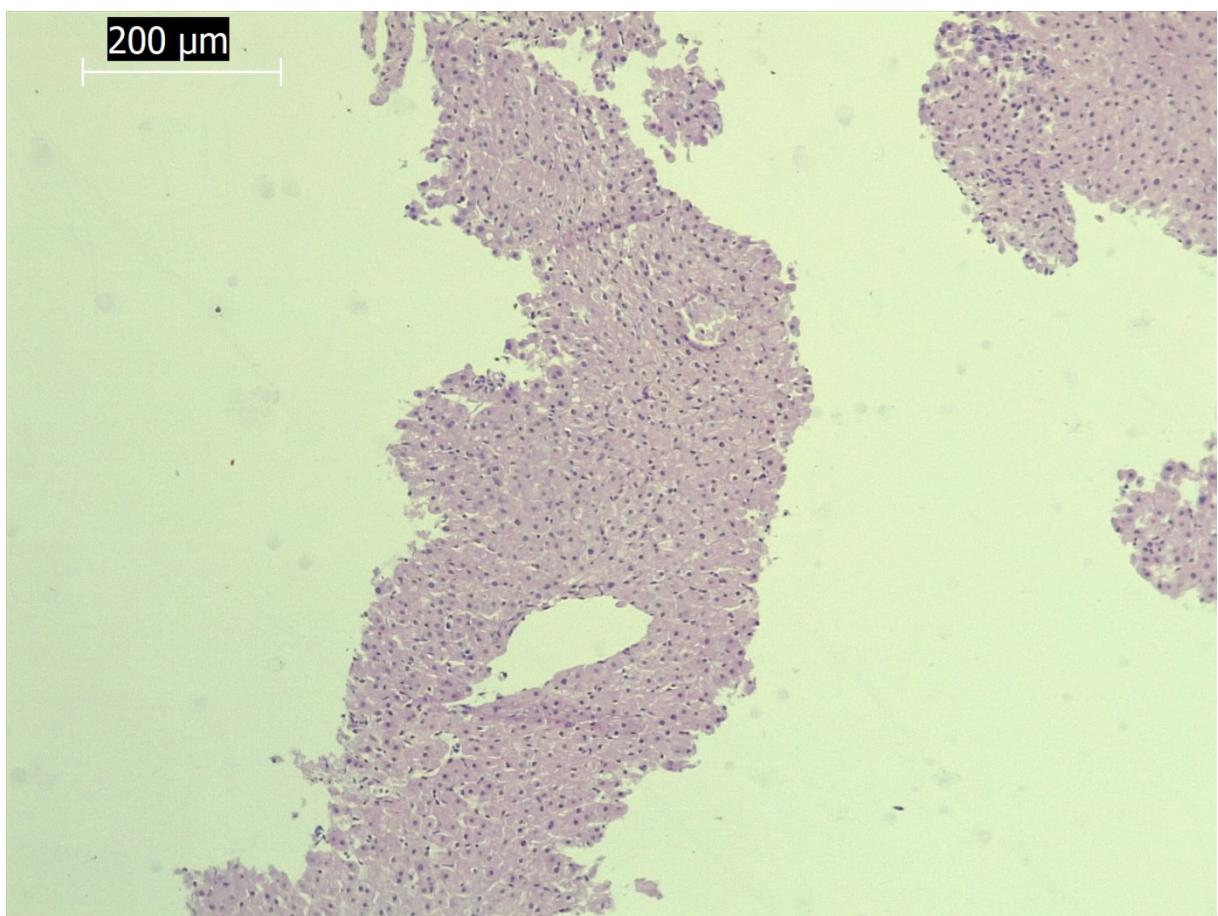


Figura 8C. Biópsias hepáticas, bovino 02, charolês, fêmea, adulto. Fígado, sem alterações. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. 10º dia após a ingestão.

Bovino 3 (866063), que ingeriu 33g/kg em dose única, apresentou sinais clínicos acentuadas e lesões hepáticas graves, as quais apresentaram melhora progressiva, conforme observado na Figura 9, após esse período, os sinais clínicos se agravaram e foi submetido a eutanásia.

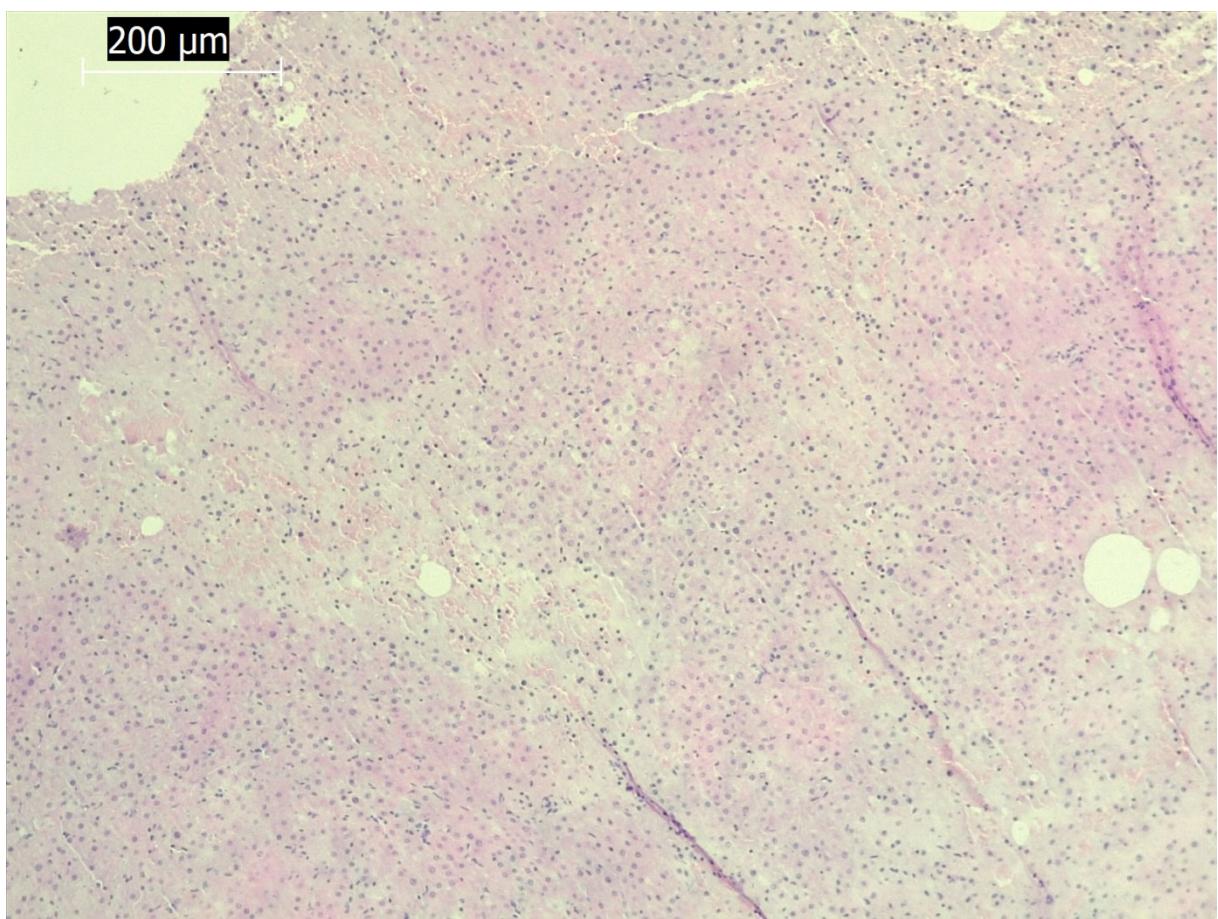


Figura 9A. Biópsias hepáticas, bovino 03, fêmea, charolês, adulto.. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. dia 0 antes da ingestão da planta.

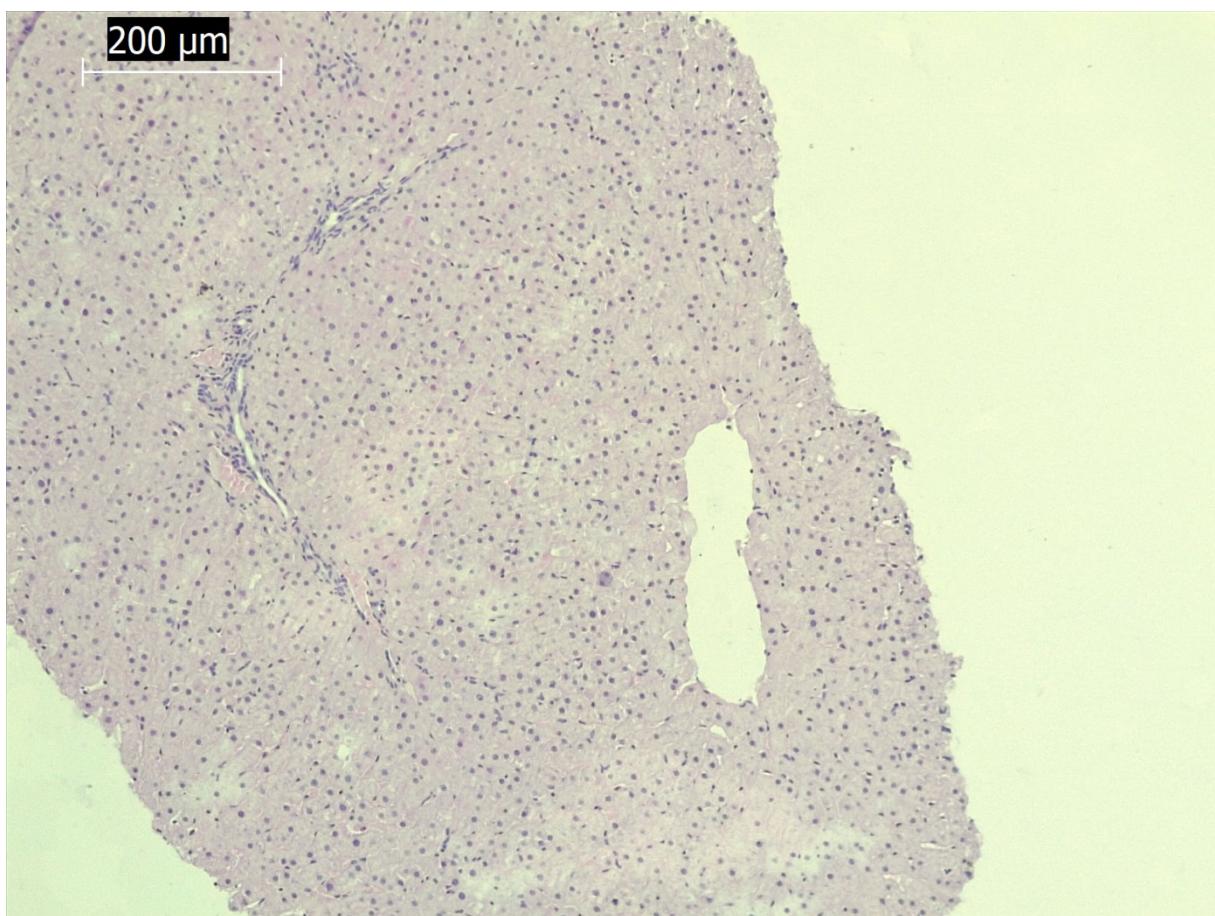


Figura 9B. Biópsias hepáticas, bovino 03, fêmea, charolês, adulto. Fígado. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. 1º dia após ingestão da planta.

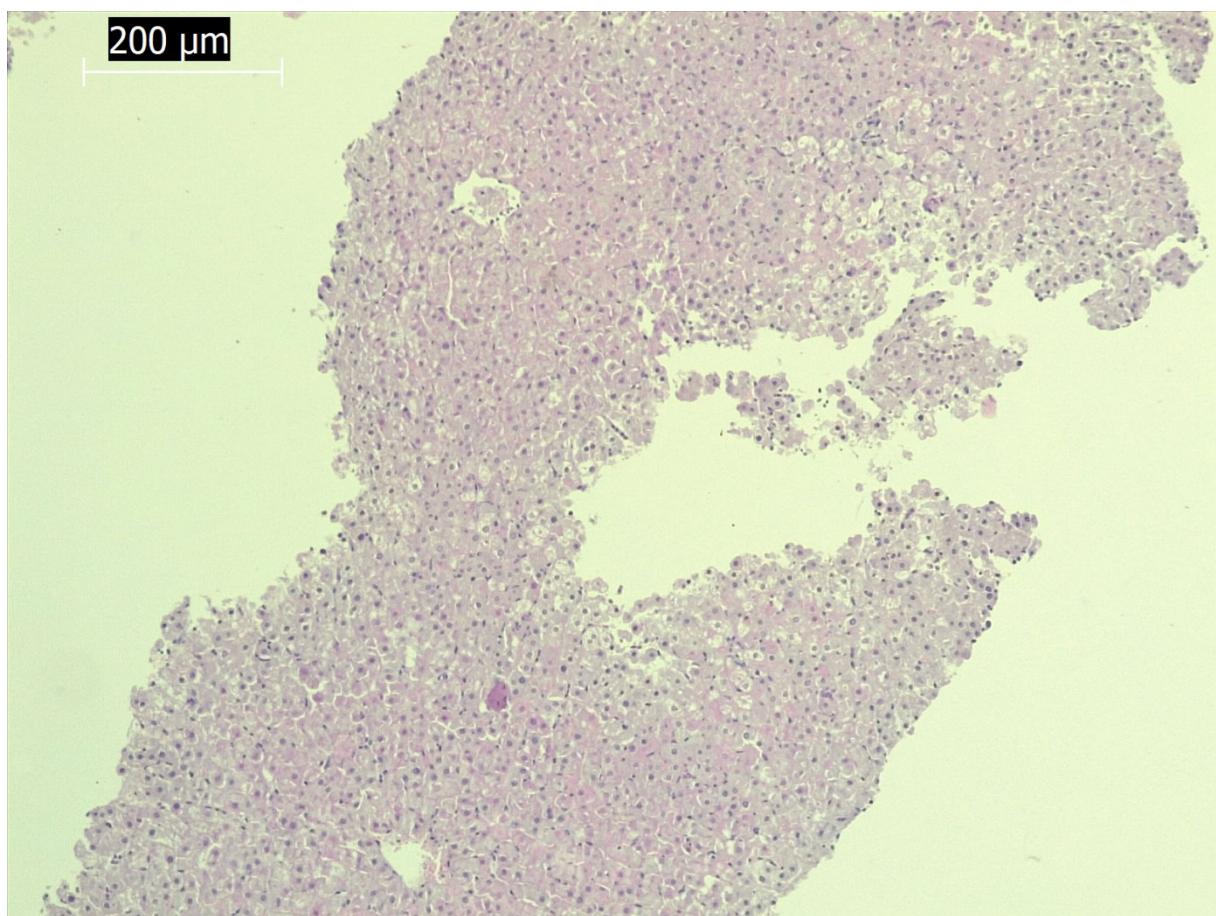


Figura 9C. Biópsias hepáticas, bovino 03, fêmea, charolês, adulto. Fígado, degeneração vacuolar centrolobular. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. 2º dia após ingestão da planta.

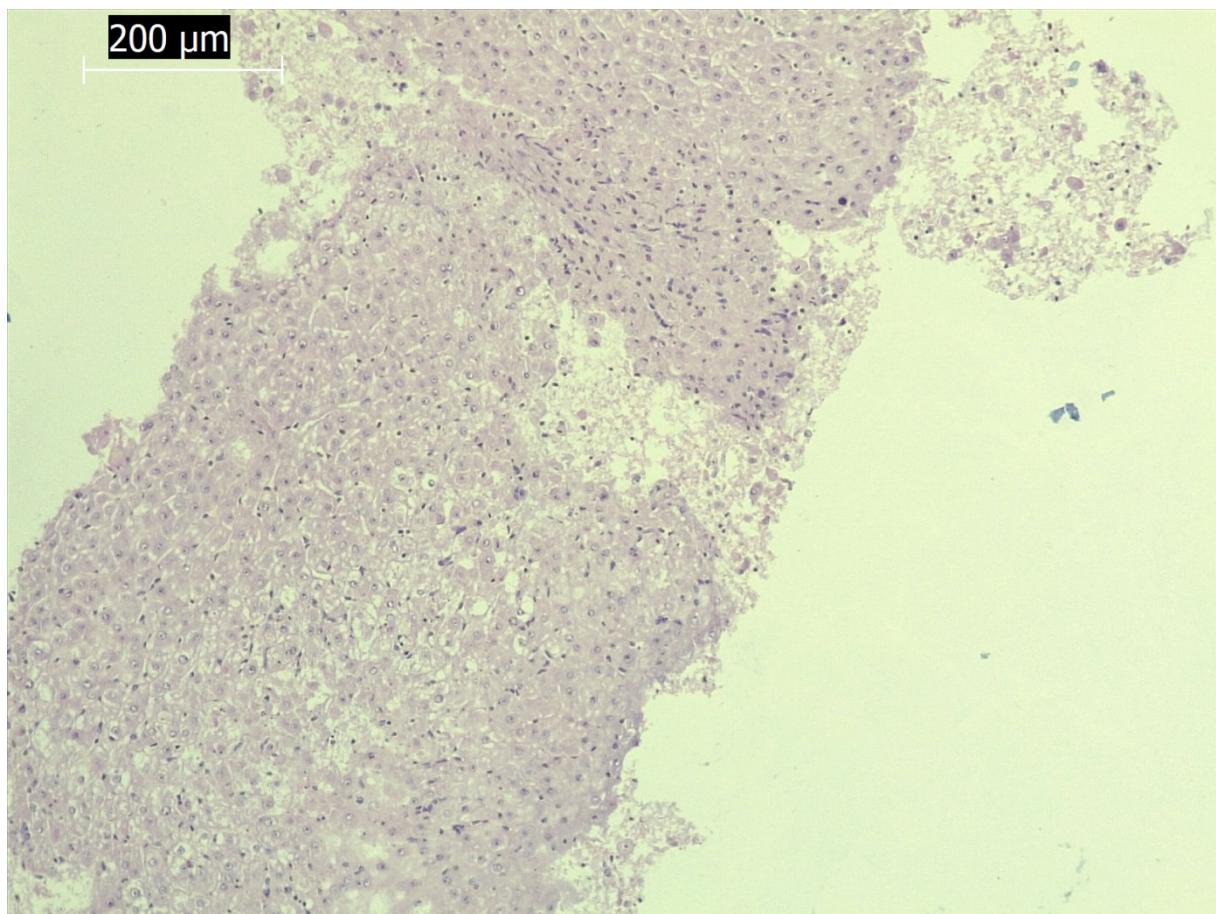


Figura 9D. Biópsias hepáticas, bovino 03, fêmea, charolês, adulto. Fígado, degeneração vacuolar centrolobular. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. 3º dia após ingestão da planta.

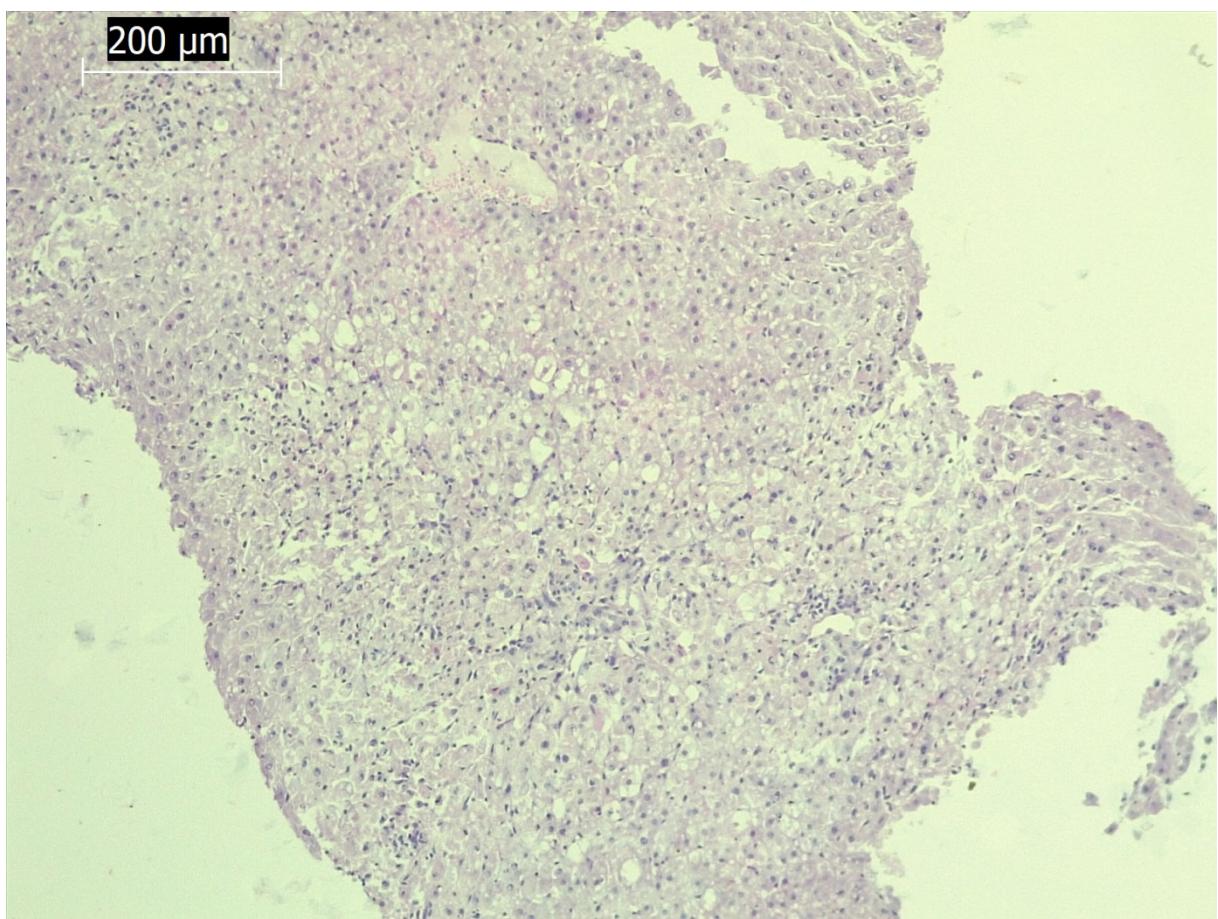


Figura 9E. Biópsias hepáticas, bovino 03, fêmea, charolês, adulto. Fígado, degeneração vacuolar centrolobular. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. 4º dia após ingestão da planta.

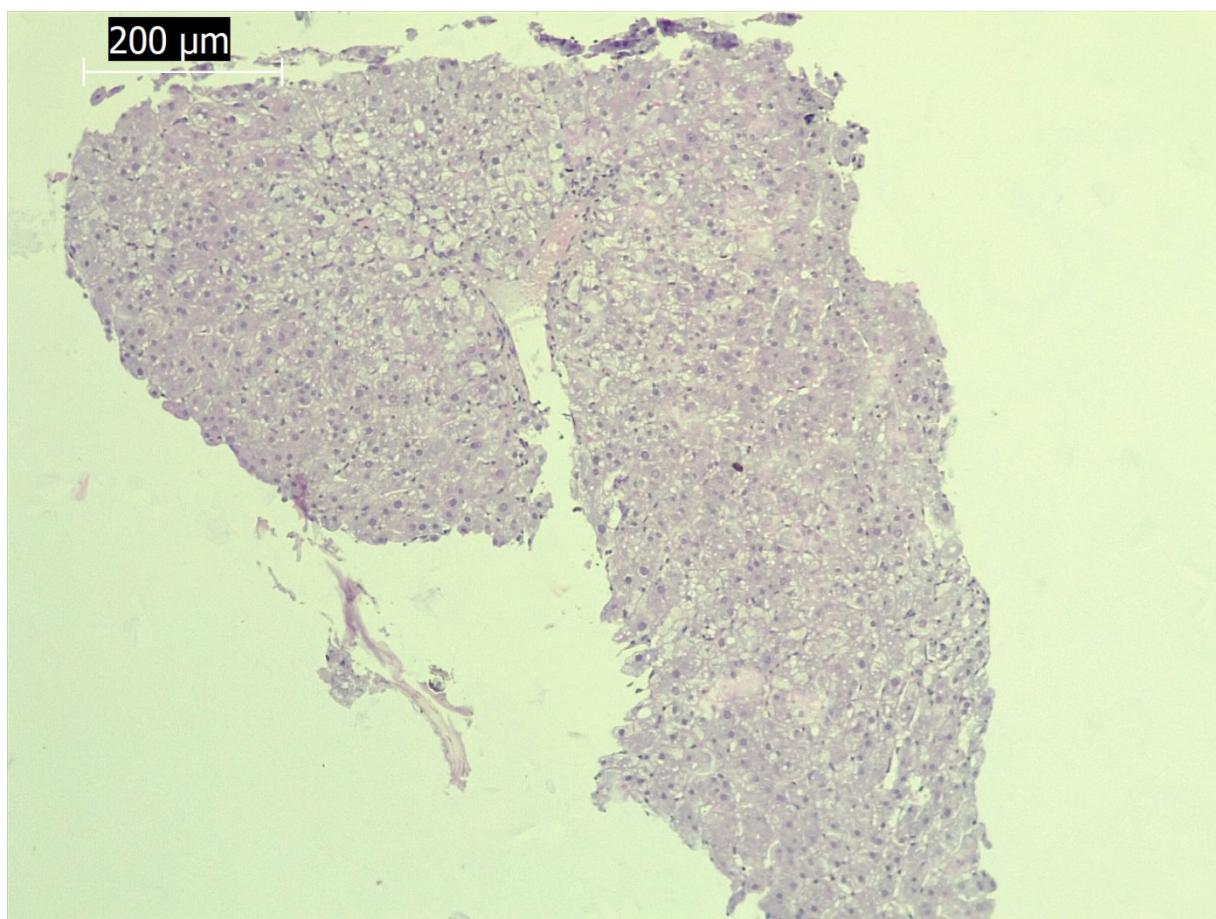


Figura 9F. Biópsias hepáticas, bovino 03, fêmea, charolês, adulto. Fígado, degeneração vacuolar centrolobular. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. 7º dia após ingestão da planta.

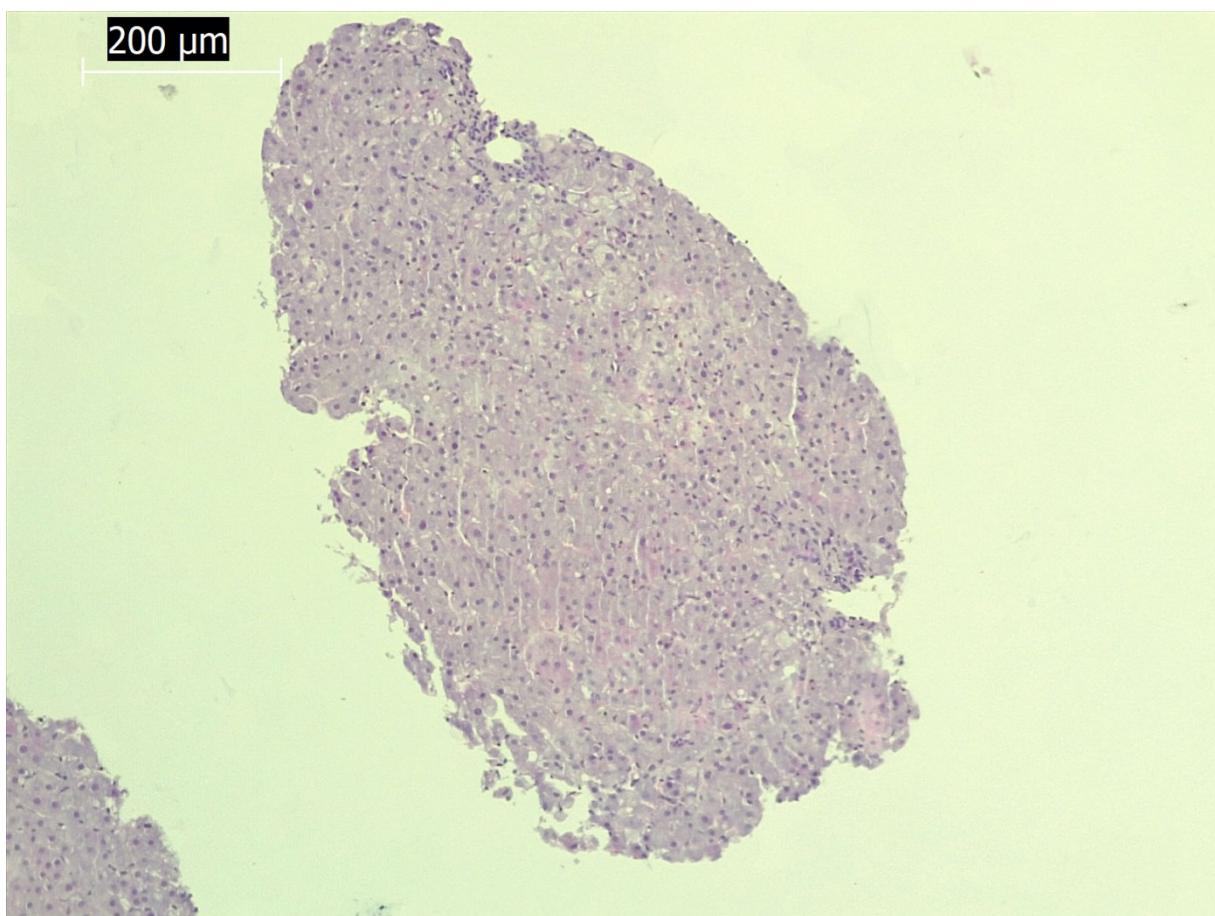


Figura 9G. Biópsias hepáticas, bovino 03, fêmea, charolês, adulto. Fígado, degeneração vacuolar centrolobular. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. 9º dia após ingestão da planta.

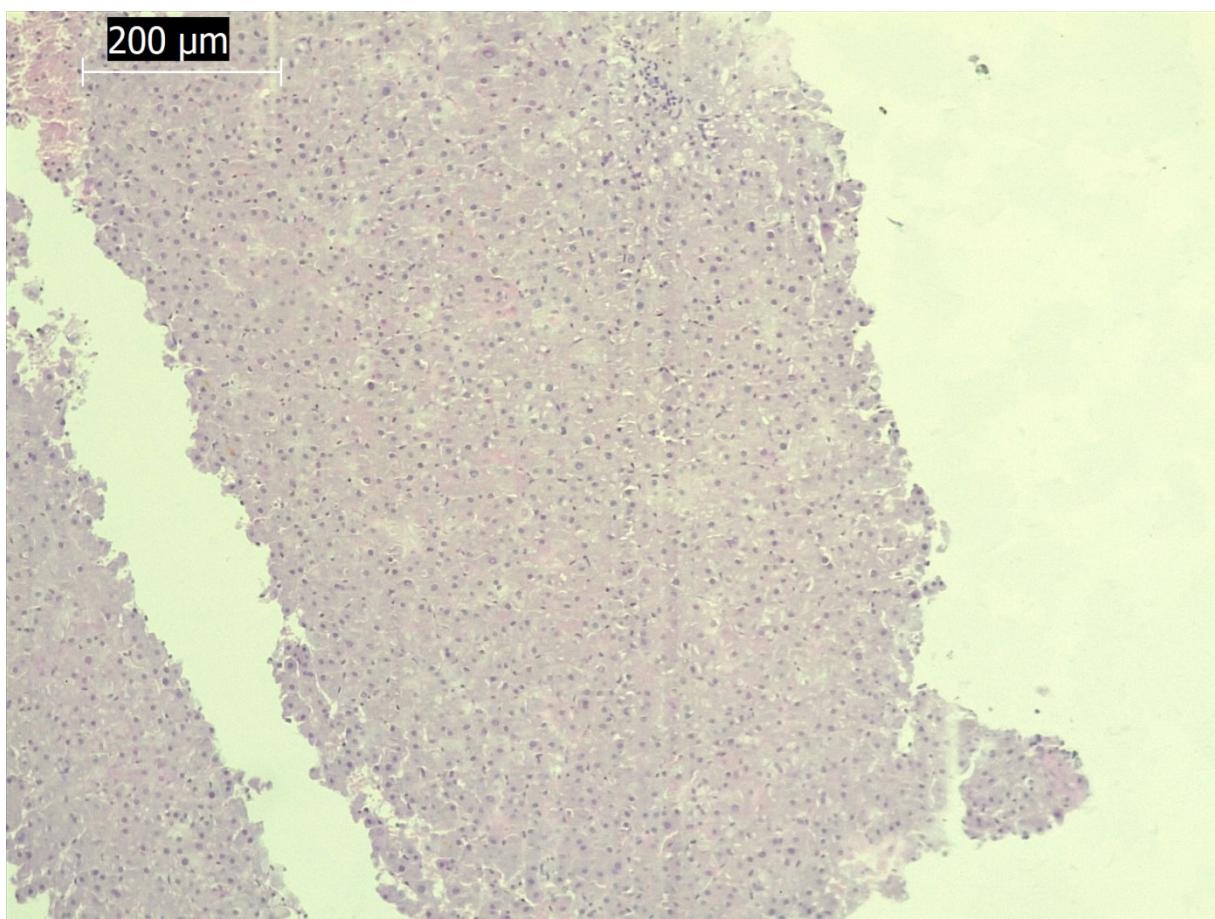


Figura 9H. Biópsias hepáticas, bovino 03, fêmea, charolês, adulto. Fígado, degeneração vacuolar centrolobular. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. 12º dia após ingestão da planta.

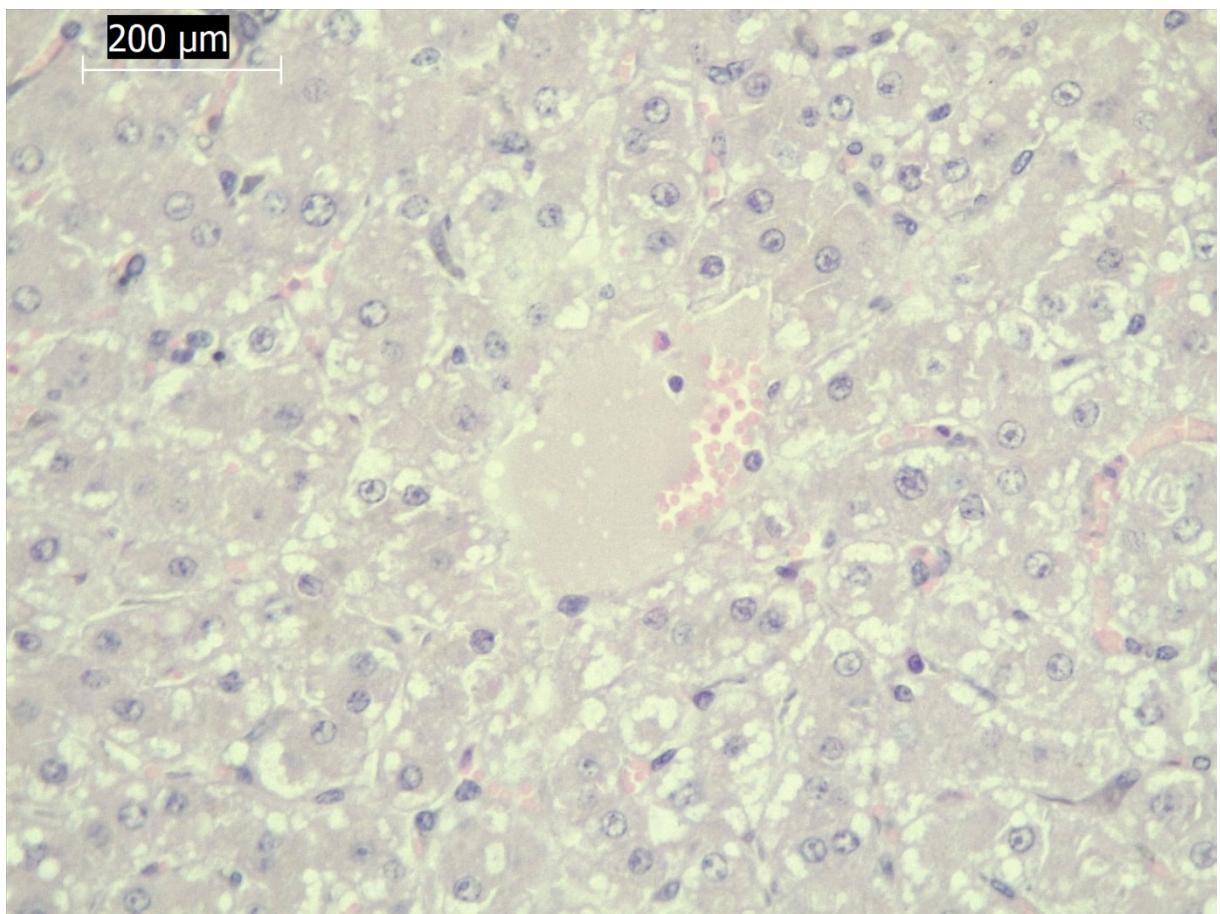


Figura 9I. Bovino 03, fêmea, charolês, adulto. Fígado, degeneração vacuolar centrolobular. Hematoxilina e Eosina, Obj. 10x. 17º dia após ingestão da planta.

As alterações bioquímicas foram expressivas, nos três bovinos que manifestaram alterações clínicas e lesões hepáticas observadas através de biópsia, tendo aumento significativo em ALT, AST, GGT e bilirrubina total. Já a Fosfatase Alcalina não apresentou aumento quando comparada aos valores de referência, entretanto, houve variação ao longo dos dias, conforme observado no gráfico 01:

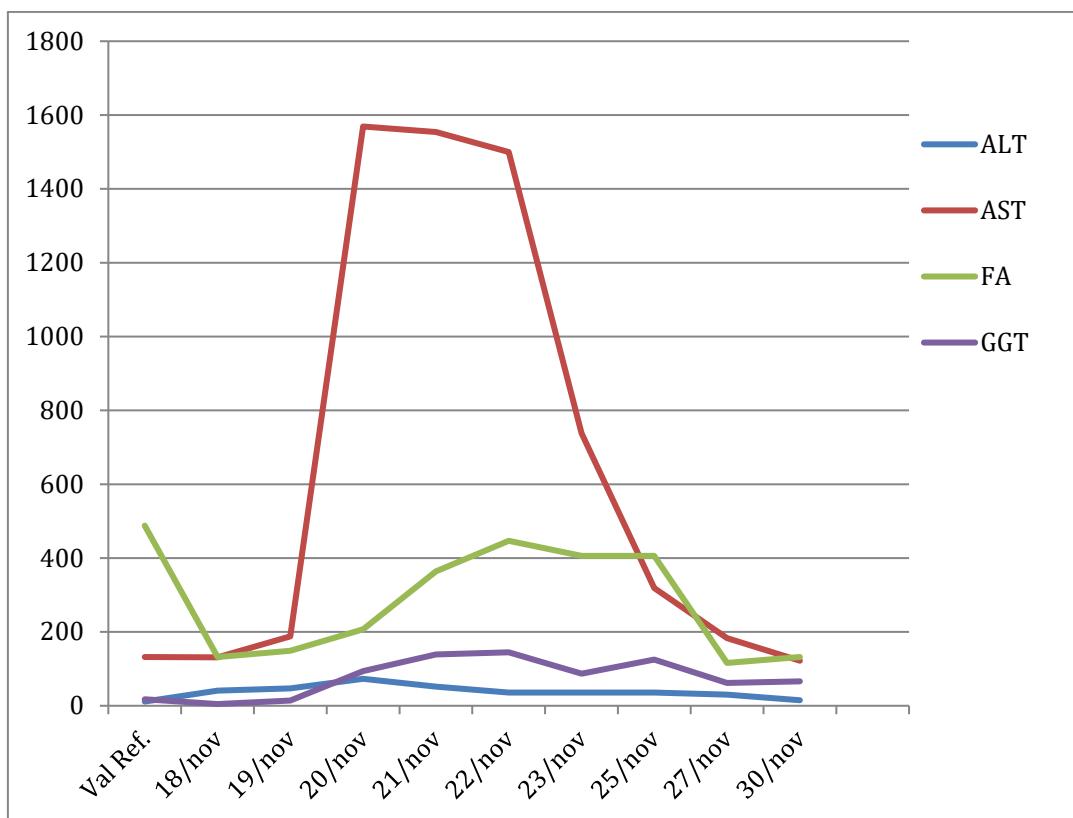


Gráfico 01: Análises bioquímicas diárias de enzimas hepáticas do bovino 03.

6. DISCUSSÃO

O diagnóstico de fotossensibilização hepatógena em bovinos produzida pela ingestão de *Myrocarpus frondosus* foi realizado pelos dados epidemiológicos, sinais clínicos, achados macro e microscópicos e alterações bioquímicas. Dos principais surtos de fotossensibilização relatados em bovinos, os casos são atribuídos principalmente à ingestão de *Lantana camara* (TOKARNIA et al., 1999), *Lantana glutinosa* (RIET-CORREA et al., 1984) *Brachiaria* spp. (LEMOS et al., 1996; DRIEMEIER et al., 1998; DÖBEREINER et al., 1999), com a reprodução da fotossensibilização hepatógena, com folhas de *Myrocarpus frondosus*, essa planta deve ser incluída para diagnóstico diferencial, de outras plantas fotossensibilizantes.

Os achados clínicos, de necropsia e histológicos da intoxicação por *Myrocarpus frondosus* são semelhantes aos de outras plantas fotossensibilizantes observadas na região Sul do país onde ocorreu o surto espontâneo. Atenta-se para a intoxicação por *Lantana* spp., a qual apresenta icterícia acentuada e fotossensibilização hepatógena secundária, muito semelhante à *Myrocarpus frondosus*. Além da epidemiologia e análises histológicas, na intoxicação por *Lantana* spp., pode ser observada hepatócitos multinucleados (TOKARNIA et al., 2012), não observados nos casos de *Myrocarpus frondosus* aqui descritos.

Outro diferencial importante no critério da fotossensibilização é a intoxicação por *Brachiaria* spp. a qual tem sido descrita em diversos países, inclusive no Brasil (LEMOS, et al., 1996), principalmente na região Centro-Oeste. Essas plantas contêm saponinas esteroidais hepatotóxicas, que estão associadas com a deposição de material cristalóide no sistema biliar, colangite e presença de macrófagos espumosos (MENDONÇA et al., 2008) evidenciados exclusivamente nesses casos, facilitando a diferenciação em casos de intoxicação por *Myrocarpus frondosus*.

Os achados clínicos e patológicos da intoxicação por *Myrocarpus frondosus* aqui descritos, também são muito semelhantes aos observados em fotossensibilização hepatógena por *Pithomyces chartarum* (DÖBEREINER et al., 1999), *Panicum* spp. (BRIDGES et al., 1987), *Tribulus terrestres* (KELLERMAN et al. 1990) e *Agave Lechuguilla* (MILES et al., 1991), *Enterolobium* spp.(TOKARNIA et al., 1999), *Stryphnodendron* spp. (TOKARNIA et al., 1998).

Quadro 02: Principais características de diferenciais de intoxicação por *Myrocarpus frondosus*.

| | <i>Lantana spp.</i> | <i>Brachiaria spp.</i> | <i>Pithomyces chartarum</i> |
|----------------------|--|---|---|
| Características | Planta arbustiva; possui ácidos triterpênicos e porfirina; Diminuição do apetite e dos movimentos ruminais; focinho seco; fezes ressequidas; fotossensibilização e icterícia. | Planta forrageira contém saponinas esteroidais hepatotóxicas; | Fungo cosmopolita, saprófito, presente em detritos de pastagens; produz esporodesmina, micotoxina hepatotóxica. |
| Sinais Clínicos | Icterícia generalizada; hepatomegalia, friável. Vesícula biliar repleta com edema de parede; rins escuros. | Lesões cutâneas de Fotossensibilização, icterícia. | Redução dos parâmetros produtivos e reprodutivos, hemoglobinúria e hemólise, icterícia e lesões cutâneas. |
| Lesões Macroscópicas | Tumefação e vacuolização dos hepatócitos, necrose coagulativa e proliferação de fibroblastos e ductos biliares; Colestase intra-hepática por dilatação dos ductos biliares | Edema subcutâneo, hepatomegalia, fígado amarelo, acentuação do padrão lobular, hemorragias. | Hepatomegalia, fígado amarelo-cobre, padrão lobular evidente e firme; Vesícula biliar repleta e edema de parede |
| Lesões Microscópicas | Tumefação hepática, degeneração hidrópica e necrose individual de hepatócitos; Deposição de material cristalóide no sistema biliar, colangite e macrófagos espumosos. | Tumefação hepática, degeneração hidrópica e necrose individual de hepatócitos; Deposição de material cristalóide no sistema biliar, colangite e macrófagos espumosos. | Tumefação e degeneração dos hepatócitos associadas ou não à necrose; lesão no epitélio biliar. |

As lesões ou disfunções hepáticas podem ter ainda origem, tóxicas, bacterianas, virais ou neoplásicas, causando o acúmulo da filoeritrina a qual se deposita sob a pele gerando a fotossensibilidade. Exemplos comuns observados na rotina dos médicos veterinários a campo são tumores hepáticos, intoxicação crônica por *Senecio brasiliensis*, complexo tristeza parasitária bovina, excesso de uso de medicamentos, entre outras.

Nos casos reproduzidos experimentalmente com folhas de *Myrocarpus frondosus* verificou-se reação exacerbada do efeito tóxico da planta em dias quentes e ensolarados no Bovino 1 e 3, das raças jersey e charolês, respectivamente, e o Bovino 2 da raça charolês, apresentou apatia, inapetência, entretanto não desenvolveu lesões cutâneas severas. Neste caso, deve-se levar em consideração que a experimentação do mesmo foi desenvolvida em semana de frio intenso e longos períodos nublados.

Os resultados da bioquímica sanguínea, além do aumento das atividades séricas de GGT, mostraram aumento das atividades séricas de AST e GGT, que indicam lesões degenerativas e/ou necróticas de hepatócitos. Este fato pode ser utilizado, também, para o diagnóstico diferencial com as intoxicações por outras plantas que causam fotossensibilização hepatógena, como a *Brachiaria* spp., que causam colestase por danos nas membranas dos canalículos e ductos biliares que resultam no aumento das atividades séricas de GGT (SANTOS et al. 2008, RIET-CORREA et al. 2011).

A atividade sérica de GGT é aumentada no soro sanguíneo como resultado de desordens hepatobiliares e na urina, durante o início de toxicidade tubular renal. A GGT é geralmente encontrada na superfície externa das células dos ductos biliares. Desordens colestáticas resultam marcadamente no aumento da atividade de GGT no soro sanguíneo em todas as espécies estudadas, possivelmente secundárias a solubilização da membrana das células dos ductos biliares por aumento concentração dos ácidos biliares hepáticos (HOFFMANN et al., 1989).

O músculo esquelético, músculo cardíaco e fígado são os três órgãos com maiores concentrações de AST por grama de tecido. A AST hepática está localizada nos hepatócitos com 81% a 85%. O aumento na atividade sérica da AST associado a desordens hepáticas é devido, em parte, à necrose de hepatócitos e à liberação do conteúdo citoplasmático e mitocondrial para o sangue e para a linfa (HOFFMANN et al., 1989). Avaliações das atividades séricas enzimáticas 24 horas após biópsia hepática em bovinos revelaram um aumento significativo de 54,4% da AST acima dos valores de referência para a espécie.

A fosfatase alcalina (FA) é uma enzima de membrana, que catalisa a hidrólise alcalina de uma grande variedade de substratos e é encontrada primariamente no fígado, túbulos renais, intestino e tecido ósseo. Embora não seja uma enzima hepato-específica, apresentar-se-á aumentada com as colangites, cirrose biliar e obstrução do ducto biliar. Os valores para essa enzima não apresentaram alterações para o presente estudo.

7. CONCLUSÃO

Myrocarpus frondosus, pode ser responsabilizada como causa de fotossensibilização hepatógenaespontânea em bovinos. Experimentalmente, a ingestão de folhas verdes dessa planta, em doses superiores a 11g/kg pode levar a alterações clínicas, com posterior recuperação, ou evoluir para morte com lesões hepáticas graves.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIMI, S.C.; Qualidade de diásporos e crescimento de mudas de *Myrocarpus frondosus* no viveiro e no campo. 148 p. UFSM, Santa Maria. Rio Grande do Sul. Tese de Doutorado. 2018.
- ANDRADE, S. O.; LOPES, S. H O.; BARROS, M. A.; LEITE, G. G.; DIAS, S. M. C.; SAUERESSIG, M.; NOBRE, D.; TEMPERINI, J. A. Aspectos da fotossensibilização em bovinos em pastagens de *Brachiaria decumbens* Stapf infestadas por *Pithomyces chartarum* (Berk& Curt.) M. B. Ellis. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.45, n.2, p. 117-136, 1978.
- BARBOSA, R.R.; RIBEIRO FILHO, M.R.; SILVA, I.P. et al. Plantas tóxicas de interesse pecuário: importância e formas de estudo. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.1, p.1-7, 2007.
- BRIDGES, C.H., CAMP, B.J., LIVINGSTON, C.W. et al. Klein grass (*Panicum coloratum* L.) Poisoning in sheep. **Veterinay Pathology**, v. 24, p. 525-531. 1987.
- BRITO, M. F.; TOKARNIA, C. H.; DOBEREINER, J. A toxidez de várias lantanas para bovinos e ovinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 24 n. 3, p. 153-159, 2004.
- CARDOSO, C.P.; AMARANTE, A.F.T. Intoxicação por *Lantana spp.* em bovinos de Monte Castelo: Informativo Técnico. **Revista Agropecuária Catarinense**, v.25, n.2, jul. 2012.
- CONNOR, H. E. **Poisonous Plants in New Zealand**. Keating, Govt Printer, Wellington, N.Z. 1977.
- CONSTABLE, P.; HINCHCLIFF, K; DONE, S.; GRUNBERG, W. Doenças da pele conjuntiva e orelha externa. In: **Clínica Veterinária**. Um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos. ed. 11. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 14, p. 518-537, 2021.
- CRUZ, C. et al. Experimentally induced cholangiopathy by dosing sheep with fractionated extracts from *Brachiaria decumbens*. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 13, p.170-172, 2001.
- DINGLEY, J. M. *Pithomyces chartarum*its occurrence, morphology, and taxonomy. **New Zealand Journal of Agricultural Research**, v. 5, n. 1-2, p. 49-61, 1962.
- DÖBEREINER. J.; TOKARNIA, C. M.; MONTEIRO, M. C. C.; CRUZ, L. C. H.; CARVALHO, E. G.; PRIMO, A. T. Intoxicação de bovinos e ovinos em pastos de *Brachiaria decumbens* contaminados por *Pithomyces chartarum*.**Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.11, p. 87- 94, 1976.

DONE, J.; MORTIMER, P. H.; TAYLOR, A. Some observations on field cases of facial eczema: Liver pathology and determinations of serum bilirubin, cholesterol, transaminase and alkaline phosphatase. **Research in Veterinary Science**, v.1, p.76-83, 1960.

DRIEMEIER, D.; DOBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V.; BRITO, M. F. Estudo histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígados e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos (“foam cells”). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 18, n. 1, p. 29-34. 1998.

GOMAR, M.S.; DRIEMEIER, D.; COLODEL, E. M.; GIMENO, E.J. Lectin histochemistry of foam cells in tissues of cattle grazing *Brachiaria spp*. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 52, n.1, p.18-21, 2005.

HARAGUCHI, M. Plantas tóxicas de interesse na pecuária. Centro de pesquisa e desenvolvimento de Sanidade Animal. **Instituto Biológico**, São Paulo, v.65, n.1/2, p.37-39, jan./dez., 2003.

HARGIS, A.M.; GINN, P.E. O tegumento. In: ZACHARY, J.F.; McGAVIN, M.D. **Bases da patologia em veterinária**. 5. Ed. Elsevier: Rio de Janeiro, p. 1018, 2013.

HOFFMANN, W. E., KRAMER, J., MAIN, A. R., TORRES, J. L. **Clinical enzymology in the clinical chemistry of laboratory animals**. New York: Pergamon Press, 1989. 762p.

JONCK F.; VERONEZI L.O.; CARDOSO, T.C.; MELCHIORETTO, E.; RIBEIRO JUNIOR, D.P.; ANDERMANN, A.R.; TRAVERSO S.D. & GAVA, A. **Intoxicação por *Pithomyces chartarum* em bovinos**. VII ENDIVET. Laboratório de Patologia Animal, Universidade do Estado de Santa Catarina. Lages, SC. Brasil. 2012.

KELLERMAN, T.S., COETZER J.A.W., NAUDÉ T.W. **Plant poisonings and mycotoxicoses of livestock in Southern Africa Republic of Southern Africa**: Oxford University Press. p. 20-42, 1990.

KELLERMAN, T. S.; COETZER, J. A. W.; NAUDÉ, T. W. & BOTHA, C. J. **Plant Poisonings and Mycotoxicoses of Livestock in Southern Africa**.2nd ed. Oxford University Press. Cape Town. 2005.

LEMOS, R. A. A.; OSÓRIO, A. L. A. R.; RANGEL, J. M. R.; HERRERO Jr, G. O. Fotossensibilização e colongiopatias associadas a cristais em bezerros ingerindo *Brachiaria brizantha*. **Arquivo Instituto Biológico**, v. 63(supl.) p. 22, 1996.

MARTHA JÚNIOR, G. & CORSI, M. Pastagens no Brasil: Situação atual e perspectivas. **Preços Agrícolas**. 3-6, 2001.

MÉNDEZ, M.C. Intoxicação por *Myoporum* spp. In: Riet Correa F., Méndez M.C. & Schild A.L.(ed.) **Intoxicações por Plantas e Micotoxicoses em Animais Domésticos**. Editorial Agropecuaria Hemisferio Sur, Uruguai. p. 79-84.1993.

Mendez, M.C., Riet-Correa, F.R., Schild, A.L., Ferreira, J.L., Pimentel, M.A. Fotossensibilização em bovinos causado por *Ammi majus* (Umbellífera) no Rio Grande do sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.11, n. 1/2, p.17-19, 1991.

MENDONÇA, F. S.; CARMAGO, L. M.; FREITAS, S. H.; DÓRIA, R. G. S.; BARATELA-EVÊNCIO, L.; EVÊNCIO NETO, J. 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**, v. 9, n. 4, p.1034-1041, 2008.

MILES, C.O., MUNDAY, S.C., HOLLAND P.T., et al. Identification of a sapogenin glucuronide in the bile of sheep affected by *Panicum dichotomiflorum* toxicosis. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 39, p. 150 152, 1991.

MOTTA, A.C.; RIVERO, G.R.C.; SCHILD, A.L.; RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M.C., FERREIRA, J.L. Fotossensibilização hepatógena em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 1, p. 143-149, 2000.

OGLIARI, D., MOLOSSI, F.A.; SAVARIS, T.; WICPOLT, N.S.; ZANCAN, I.; GAVA, A. Intoxicação espontânea por *Brachiaria* híbrida cv mulato I em ovinos e caprinos e experimental por *Brachiaria* híbrida cv mulato II em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.38, n. 2, p.229-233,2018.

PEREZ, M.A.F. Dipterpenos de *Myrocarpus frondosus* Allemão: Isolamento, determinação estrutural e atividade biológica. Dissertação (mestrado). Universidade Estadual de Campinas. Instituto de química. Campinas, São Paulo, 2005.

PHILLIPS, M. J.; OSHIO, C.; MIYAIRI, M.; SMITH, C. R. Intrahepatic cholestasis as acanalicular motility disorder. Evidence using cytochalasin. **Laboratory Investigation**, v.48,p. 205211, 1983.

PINTO, C.; SANTOS, V. M.; DINIS, J.; PELETEIRO, M. C.; FITZGERALD, J. M.; HAWKES, A. D.; SMITH, B. L. Pithomycotoxicosis (facial eczema) in ruminants in the Azores, Portugal. **Vetetinary Record**. v.157, n. 25, p.805-810, 2005.

RAPOSO, J. B.; DRIEMEIER, D.; BARROS, S. S.; FERNANDES, C. G. Evolução das lesões histológicas e ultra-estruturais no fígado de ovinos e bovinos experimentalmente intoxicados por *Myoporum laetum*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 23, n. 4, p. 149-155, 2003.

RAPOSO, J. B.; FERNANDES, C. G.; BAIALARDI, C.; DRIEMEIER, D. Observações clínicas e bioquímicas em ovinos e bovinos intoxicados experimentalmente por *Myoporum laetum*. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 32, n. 1, p. 9-17, 2004.

RIET-ALVARIZA, F. Intoxicação por *Pithomyces chartarum*. In: RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M. C.; SCHILD, A. L. (Ed.). Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Pelotas: Editorial Hemisfério Sul do Brasil, cap. 3, p. 93-101. 1993.

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. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 3, p. 183-192, 2011.

RIET-CORREA, F. e MÉNDEZ, M. D. C. Intoxicação por Plantas e Micotoxinas. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. Santa Maria: Palotti. Ed. 3, v. 2, p. 99-221, 2007.

RIET-CORREA, F.; MENDEZ, M. C.; SCHILD, A. L.; RIET-CORREA, I.; SILVA NETO, S. R. Intoxicação por *Lantana glutinosa* em bovinos no Estado de Santa Catarina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 4, p. 147-153, 1984.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; FERNANDES, C. G. Enfermidades do sistema nervoso dos ruminantes no sul do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, v. 28, n. 2, p. 341-348, 1998.

ROZZA, D. B.; SEITZ, A. L.; BANDARRA, P. M.; SANTOS, E. O.; DRIEMEIER, D. Fotossensibilização por *Brachiaria decumbens* em Búfalo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 24(supl.): p. 55-56, 2004.

SANTOS, J. C. A.; RIET-CORREA, F.; SIMÕES, S. V.; BARROS, C. S. L. Patogênese, Sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e equinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n.1, p. 1-14, 2008.

SARTORI A. L. B.; TOZZI, A. M. G. A. Revisão taxonômica de *Myrocarpus* Allemão (Leguminosae, Papilionoideae, Sophoreae). **Acta BotanicaBrasilica**.v. 18 n.3, p. 521-535, 2004.

SATURNINO, K.C. et al. Intoxicação experimental por *Brachiaria decumbens* em ovinos confinados. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 3, p. 195-202, 2010.

SEIXAS, J.N., **Diferenciação das intoxicações por Brachiaria ssp e Pithomyces chartarum através dos aspectos epidemiológicos, clínico-patológicos**. Tese (Doutorado). Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós- Graduação em Ciências Veterinárias. 228 p. 2009.

SILVA, D. M. da; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T.; OLIVEIRA, O. F. de. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos no Seridó Ocidental e Oriental do Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n. 4, p. 223-236, 2006.

SILVA, D. M. da; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T.; OLIVEIRA, O. F. de. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos no Seridó Ocidental e Oriental do Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n. 4, p. 223-236, 2006.

- TOKARNIA, C. H.; ARNIÉN, A. G.; BARROS, S. S.; PEIXOTO, P. V.; DOBEREINER, J. Estudos complementares sobre a toxidez da *Lantana camara* (Verbenaceae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 19, n. 3-4, p. 128-132, 1999.
- TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; BARBOSA, J. D.; PEIXOTO, P. V.; DOBEREINER, J. **Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção**. ed. 2, Rio de Janeiro Helianthus, p. 566, 2012.
- TOKARNIA, C. H.; DOBEREINER, J.; LAZZARI, A. A.; PEIXOTO, P. V. Intoxicação por *Lantana* spp. (Verbenaceae) em bovinos nos Estados de Mato Grosso e Rio de Janeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 4, n. 4, p. 129-141, 1984.
- WINA, E.; MUETZEL, S.; BECKER, K. The impact of saponins or saponins-containing plant materials on ruminant productions. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 21, p. 8093-8105, 2005.
- WISLOFF, H.; WILKINS, A. L.; SCHEIE, E.; FLAOYEN, A. Accumulation of sapogenin conjugates and histological changes in the liver and kidneys of lambs suffering from alveld, a hepatogenous photosensitization disease of sheep grazing *Narthecium ossifragum*. **Veterinary Research Communications**, v. 26, n. 5, p. 381-396, 2002.