

## Fotossensibilização hepatógena em eqüinos pela ingestão de *Brachiaria humidicola* (Gramineae) no Estado do Pará<sup>1</sup>

José Diomedes Barbosa<sup>2\*</sup>, Carlos Magno C. de Oliveira<sup>2</sup>, Carlos Hubinger Tokarnia<sup>3</sup> e Paulo Vargas Peixoto<sup>3</sup>

**ABSTRACT**.- Barbosa J.D., Oliveira C.M.C., Tokarnia C.H. & Peixoto P.V. 2006. [Hepatogenous photosensitization in horses caused by *Brachiaria humidicola* (Gramineae) in the State of Pará.] Fotossensibilização hepatógena em eqüinos pela ingestão de *Brachiaria humidicola* (Gramineae) no Estado do Pará. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 26(3):147-153. Escola de Medicina Veterinária, Campus Castanhal, Universidade Federal do Pará, Rua Maximino Porpino 1000, Castanhal, PA 68743-080, Brazil. E-mail: diomedes@ufpa.br

Data on the clinical-pathological aspects and on the epidemiology of a disease in horses, characterized by phototsensitization, which occurs in northeastern of Pará, Brazil, are presented. Of a total of 40 horses examined clinically, post-mortem examination was performed on seven. Due to the characteristic lesions found on the non-pigmented skin, the macroscopic and histological alterations in the liver, and knowing that *Brachiaria* grasses contain saponins with toxic properties, which cause liver lesions and photosensitization in cattle and sheep, it is concluded that this disease in horses is caused by grassing exclusively *Brachiaria humidicola*.

INDEX TERMS: Poisonous plants, *Brachiaria humidicola*, plant poisoning, photosensitization, saponins, horses.

**RESUMO**.- São apresentados os aspectos clínico-patológicos e epidemiológicos de doença, caracterizada por fotossensibilização, que ocorre em eqüinos no nordeste do Estado do Pará. De um total de 40 animais examinados clinicamente, sete foram necropsiados, e tiveram fragmentos de órgãos examinados microscopicamente. Em virtude das lesões características encontradas, sobretudo nas partes despigmentadas da pele, das lesões hepáticas macro e microscópicas, e sabendo-se que as brachiárias, de uma maneira geral, encerram saponinas com propriedades tóxicas, que causam alterações hepáticas e fotossensibilização em bovinos e ovinos, conclui-se, que essa doença fotossensibilizante foi determinada pelo pastoreio de *Brachiaria humidicola*, alimentação exclusiva dos animais enfermos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Brachiaria humidicola*, intoxicação por planta, fotossensibilização, saponinas, eqüinos.

## INTRODUÇÃO

No Brasil, surtos de fotossensibilização em bovinos e ovinos que pastejam em espécies do gênero *Brachiaria*, em especial *B. decumbens*, são muito freqüentes (Tokarnia et al. 2000). Em eqüinos, todavia, há raros registros desse tipo de ocorrência. Até o momento, sobre o assunto, só encontramos o estudo de Schenk et al. (1991), no qual estes autores avaliaram, experimentalmente, a viabilidade de utilização de *Brachiaria humidicola* para pastejo de eqüinos no Mato Grosso do Sul. De 24 potranças colocadas na pastagem com essa gramínea, sete evidenciaram fotossensibilização e uma morreu ao cabo de cinco meses. De significativo, à necropsia desse animal, observaram-se "escaras pelo corpo", mucosas acentuadamente ictéricas, fígado aumentado de volume e emagrecimento. O exame microscópico revelou congestão e necrose centrolobular no fígado.

No Nordeste ocorrem surtos de fotossensibilização em eqüinos, regionalmente conhecidos como sarna, que, de acordo com Riet-Correa (2003), são de natureza primária, isto é, de fotossensibilização direta. Os animais não apresentam outro sinal clínico, além da dermatite e se recuperam rapidamente se forem retirados dos pastos onde ocorre a enfermidade e colocados à sombra. Suspeita-se que a causa desses surtos seja uma planta identificada como *Croton hirtus* L. Aevit.

Nos últimos sete anos tivemos oportunidade de diagnosticar, na região nordeste do estado do Pará, diversos casos de fotossensibilização em eqüinos, com características epidemio-lógicas semelhantes.

<sup>1</sup> Recebido em 4 de fevereiro de 2006.

Aceito para publicação em 8 de fevereiro de 2006.

<sup>2</sup> Escola de Medicina Veterinária, Campus Castanhal, Universidade Federal do Pará, Rua Maximino Porpino 1000, Castanhal, PA 68743-080. \*Autor para correspondência: diomedes@ufpa.br

<sup>3</sup> Depto Nutrição Animal e Pastagem, Instituto de Zootecnia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ 23890-000, RJ.

No presente estudo tem-se por objetivo apresentar os dados clínico-patológicos, bem como observações epidemiológicas e alguns parâmetros bioquímicos observados nesses surtos determinados pela ingestão de *Brachiaria humidicola*.

## MATERIAL E MÉTODOS

Em todas as ocorrências de fotossensibilização observada nos equinos no nordeste do Pará, após a colheita do histórico, fazia-se um levantamento sobre a alimentação e inspecionavam-se as pastagens. A seguir, os animais afetados eram submetidos a exame clínico; em um surto foi colhido sangue de equinos enfermos ou não para

realização de hemograma e determinação de bilirrubina total, direta e indireta e a GGT (glutamil gama transferase). Os valores hematológicos foram avaliados através de contador automático de células (CELM-CC-550) e os níveis de bilirrubina e GGT por meio de espectrofotômetro (BioPlus-Bio-2000).

Sete animais afetados que morreram pela doença ou sacrificados, foram necropsiados, colhendo-se fragmentos dos diversos órgãos em formol a 10% para realização de exames histopatológicos no Setor de Anatomia Patológica do Convênio "Projeto Sanidade Animal Embrapa/ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro".

## RESULTADOS

### Epidemiologia

Em geral eram registrados casos isolados de fotossensibilização em equinos. Apenas em duas propriedades, a doença



1



2



3



4



5

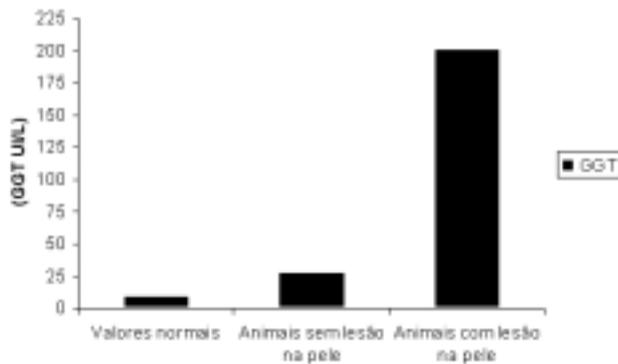


Fig.6. Valores da Gama-glutamilttransferase (GGT) no soro de equinos em pastagem de *Brachiaria humidicola*

**Quadro 1. Valores hematológicos e de função hepática de equinos em pastagem de *Brachiaria humidicola***

Parâmetros	Unidades	Valores normais (n=13)	Animais sem lesão de pele (n=43)	Animais com lesão de pele
<b>Função hepática</b>				
GGT	UI/L	4,3-13,4	26,69 ± 22,14	199,81 ± 129,30
Bilirrubina total	mg/dL	1-2	1,26 ± 0,39	1,77 ± 066
Bilirrubina direta	mg/dL	0-0,4	0,86 ± 0,33	1,29 ± 054
Bilirrubina indireta	mg/dL	0,2-2	0,43 ± 0,13	0,52 ± 024
<b>Valores hematológicos</b>				
Hematócrito	%	24-44	38,37 ± 7,05	31,12 ± 6,20
Hemácias x	10 <sup>6</sup>	5,5-9,5	7,08 ± 1,12	5,93 ± 1,10
Hemoglobina	g/%	15,2-18,6	13,04 ± 2,15	10,70 ± 2,20
Leucócitos totais	x10 <sup>3</sup>	6-12	11,28 ± 1,21	20,97 ± 7,60
Neutrófilos	%	35-75	38,62 ± 7,03	56,92 ± 15,70
Eosinófilos	%	2-12	2,23 ± 1,88	2,88 ± 2,00
Linfócitos	%	15-50	54,31 ± 6,77	36,67 ± 16,10
Monócitos	%	2-10	2,31 ± 0,95	2,29 ± 1,30
Basófilos	%	0-3	0	0

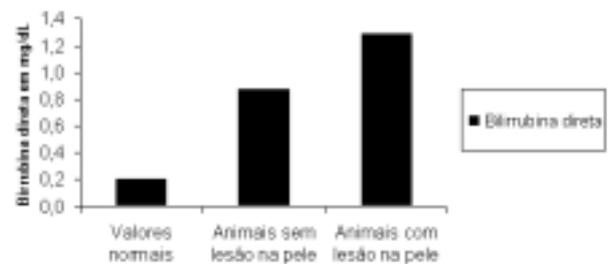


Fig.7. Valores da bilirrubina direta no sangue de equinos em pastagem de *Brachiaria humidicola*.

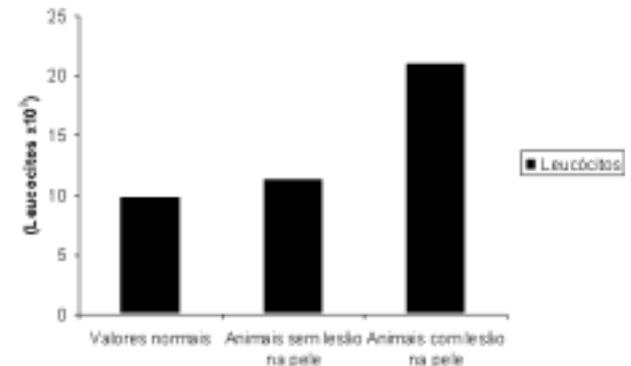
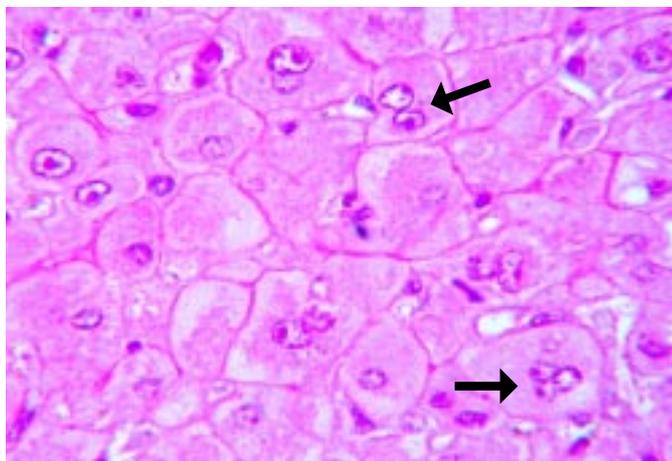


Fig.8. Valores dos leucócitos no sangue de equinos em pastagem de *Brachiaria humidicola*.

ocorreu em um maior número de animais. Os aproximadamente 40 casos ocorreram em seis estabelecimentos localizados nos municípios de Castanhal, Santa Maria do Pará, Terra Alta, Igarapé-Açu e São Francisco do Pará e Mosqueiro, no período de 1998-2005. A maioria dos casos se iniciava 20-30 dias após o início do período de maior precipitação (dezembro-janeiro) (Quadro 2).

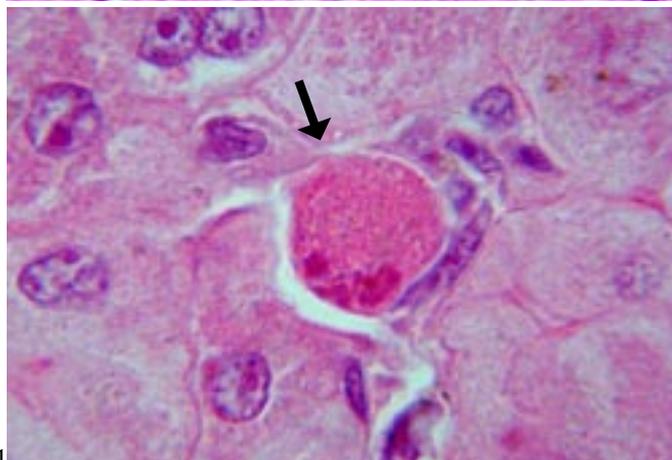
**Quadro 2. Principais dados sobre os equinos necropsiados com fotossensibilização determinada por ingestão de *Brachiaria humidicola* no Pará**

Procedência/ Identificação do animal necropsiado	Idade/Sexo	Período	Nº de enfermos/ Nº total de animais	Evolução e desfecho	Lesões macroscópicas
Castanhal, Faz. Sidergil FC 142 (SAP 29630)	2 anos Fêmea	1999-2000	10/30	15 dias Sacrificado	Carcaça amarelada + Fígado esverdeado com desenho de arborização esbranquiçada
Castanhal, Faz. Sidergil FC 244 (SAP 29603, 29631)	7 anos Fêmea	1999-2000	10/30	Crônica Morreu de doença intercorrente	Fígado com desenho esbranquiçado de arborização
Mosqueiro FC 251 (SAP 29662)	12 anos Fêmea	2003	1/6	Crônica Sacrificado	Fígado moderadamente endurecido
Castanhal, Santa Terezinha FC 279 (SAP 30107)	10 anos Fêmea	2004	3/10	Mais de um ano Sacrificado	Carcaça amarelada + Fígado moderadamente endurecido
Castanhal Cidade FC 350 (SAP 30451)	Idoso Macho	2005	1/1	Crônica Sacrificado	Carcaça amarelada ++ Fígado com manchas um pouco mais claras
São Francisco do Pará FC 357 (SAP 30490)	2 anos Macho	2005	1/5	15 dias Sacrificado	Carcaça amarelada + Fígado com superfície de corte levemente esverdeada
Castanhal FC 358 (SAP 30491)	2 anos Fêmea	2005	9/11 5 animais morreram da doença	20 dias Sacrificado	Carcaça amarelada + Fígado com consistência levemente aumentada e superfície de corte esverdeada



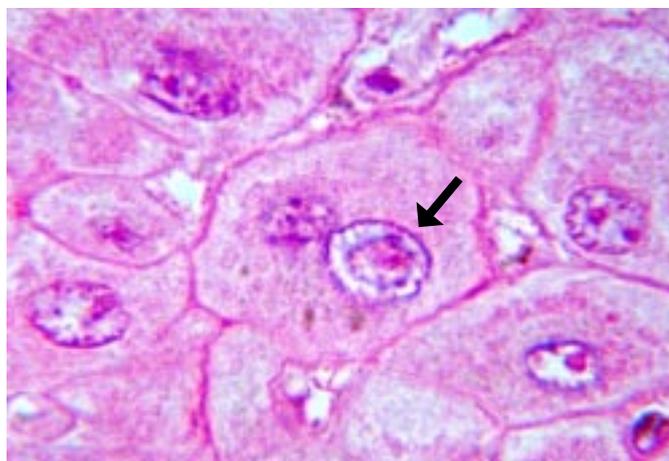
9

Fig.9. Hepatócitos com aspecto de células vegetais pela marcada tumefação; presença de hepatócitos bi e trinucleados (setas). HE, obj.40.



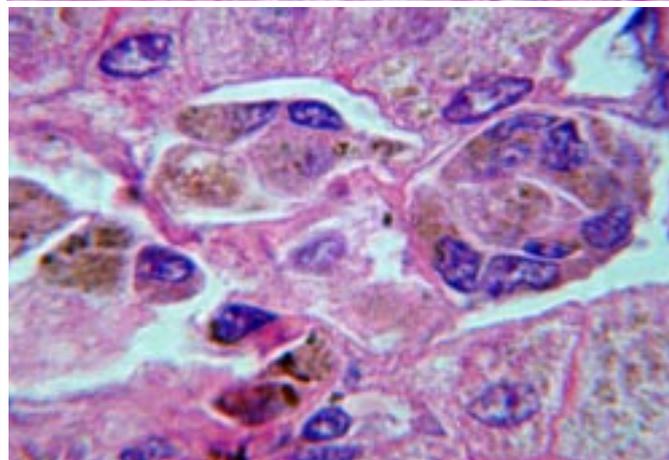
11

Fig.11. Necrose coagulativa de hepatócito (seta). HE, obj.100.



10

Fig.10. Hepatócitos com aspecto de células vegetais; invaginação citoplasmática no núcleo de um hepatócito (seta). HE, obj.100.



12

Fig.12. Corte histológico de fígado evidenciando pequena "câmara de digestão" com macrófagos e pigmento marrom fagocitado. HE, obj.100.

A maioria dos animais era da raça Mangalarga Paulista e de mestiços Mangalarga Mineiro com Quarto de Milha, com pelagem, em geral, alazã com extremidades brancas ou, por vezes, tordilha.

### Aspectos clínicos e evolução

O aspecto clínico da doença foi muito uniforme em todos os casos, variando apenas em intensidade. As lesões eram mais observadas nas partes com pelagem branca, geralmente no chanfro e nas extremidades dos membros (Fig.1). A pele desses locais, de início, tornava-se avermelhada, depois havia exsudação de um líquido citrino que coagulava e formava crostas. Nos casos mais graves, as lesões afetavam também áreas pigmentadas na região da garupa, do pescoço e das narinas (FC 358, SAP 30491). Havia necrose e desprendimento das partes superficiais da pele e separação (fenda) entre a pele e a camada córnea do casco, que se apresentava, junto com a muralha, intensamente vermelha (Fig.2). Parte dos animais evidenciava ulceração na borda da pálpebra e na conjuntiva (Fig.3), por vezes com opacidade de córnea. Nos casos mais graves, os animais emagreciam e a doença terminava

com a morte, em seis a oito semanas. Nos casos menos acentuados, com curso clínico de muitos meses, havia um progressivo espessamento da pele nas partes afetadas das extremidades, que se mostravam rugosas, com perdas de pêlos (Fig.4); pelo aparecimento de pequenos ferimentos, a pele tinha aspecto úmido e superfície ulcerada (Fig.5), irregular determinada pela proliferação de tecido de granulação.

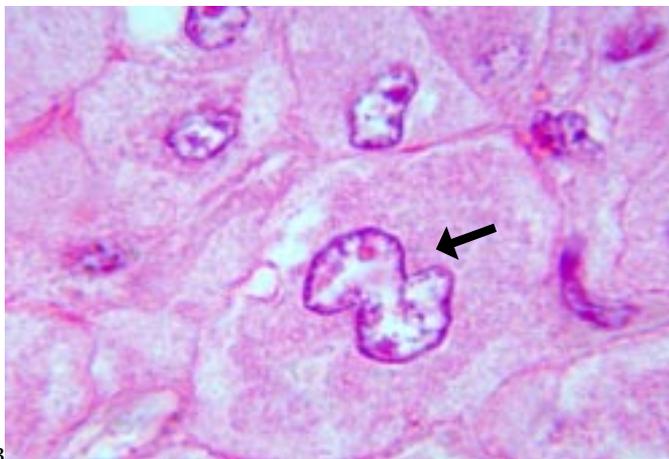
Receitava-se medicação à base de corticóides, antibióticos e bacteriostáticos e aplicação de unguento à base de vitamina A nas feridas. Também se recomendava que os animais fossem colocados à sombra. Esse tratamento surtia poucos efeitos. Finalmente os animais morriam ou eram descartados.

### Achados laboratoriais

As alterações hematológicas observadas nos eqüinos mantidos em pastagem de *Brachiaria humidicola*, enfermos ou não, encontram-se no Quadro 1 (Fig. 6, 7 e 8).

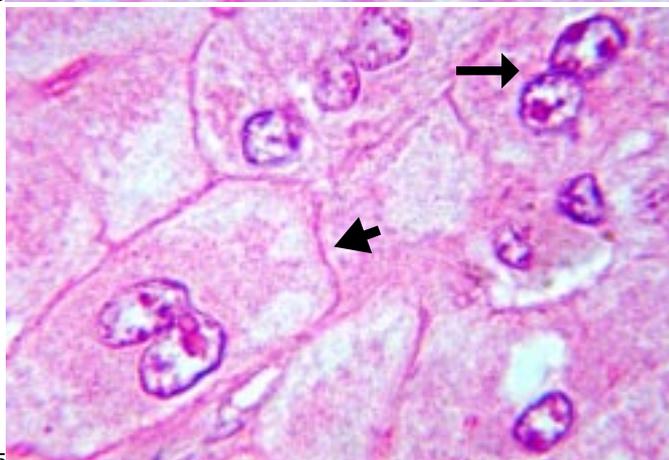
### Achados de necropsia

Os principais achados de necropsia constam no Quadro 2.



13

Fig.13. Hepatócito com núcleo bizarro (seta); tumefação celular difusa. HE, obj.100.



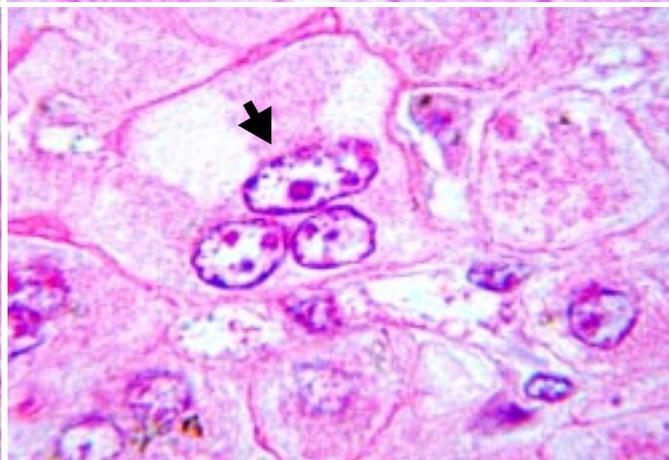
15

Fig.15. Hepatócitos binucleados (seta); hepatócito com núcleo em fase final de divisão; tumefação celular difusa (cabeça de seta). HE, obj.100.



14

Fig.14. Hepatócitos binucleados (setas); hepatócito com reentrância bipolar na carioteca (cabeça de seta; fase inicial de divisão celular ?); tumefação celular difusa. HE, obj.100.



16

Fig.16. Hepatócito trinucleado (cabeça de seta); tumefação celular difusa. HE, obj.100.

### Alterações histológicas

O estudo histológico revelou tumefação celular dos hepatócitos, que adquiriam aspecto de células vegetais (Fig. 9 e 10), com limites celulares bastante nítidos e núcleos vesiculares; esse achado foi constante, variando apenas o grau da intensidade. Em parte dos fígados havia modificações na morfologia nuclear, observando-se megalocitose, numerosos hepatócitos bi ou trinucleados ou com evidente anisocariose (núcleos bizarros ou, por vezes, encarquilhados, com carioteca indentada, irregular, hiper cromática e nucléolos evidentes). A marcada reentrância da carioteca observada em alguns hepatócitos sugere divisão celular por amitose (Fig.13-16); havia, adicionalmente, alguns hepatócitos com citoplasma invaginado no núcleo (Fig.10). No fígado de um animal (FC 358, SAP 30491) verificaram-se diversos hepatócitos conhecidos como “em vidro fosco” e presença de macrófagos que lembram as “foam cells”. Aleatoriamente distribuídos pelo parênquima havia necrose coagulativa (Fig.11) ou lise de hepatócitos isolados ou de pequenos grupos, cujos restos, em outras áreas eram fagocitados por macrófagos, dando origem a formação de pequenas “câmaras de digestão” preenchidas, em adição, por pig-

mento marrom (Fig.12); nesses locais, em um caso, verificaram-se pequenas fendas que sugerem imagem negativa de cristais. Nos espaços-porta observaram-se, por vezes, leve proliferação de fibroblastos com deposição de colágeno, associada a leve infiltração inflamatória mononuclear, a leve proliferação de células epiteliais das vias biliares e numerosos macrófagos que fagocitavam pigmento marrom, homogêneo, com aspecto de lipofuscina ou ceróide; observam-se ainda variáveis graus de retenção biliar (pigmento dentro de hepatócitos e células de Kupffer).

Pormenores sobre a quantificação individual das lesões no fígado dos animais com fotossensibilização constam no Quadro 3.

Na pele de um equino que desenvolveu a doença subaguda verificou-se marcada acantose com formação de “rete ridges”, acentuada multiplicação de fibroblastos com deposição de colágeno na derme, acompanhada de proliferação de pequenos vasos, incontinência pigmentaria nas áreas de necrose e ulceração da epiderme. Em um dos casos crônicos observaram-se edema e fibrose da derme, dilatação de glândulas sudoríparas e exuberante proliferação vascular.

**Quadro 3. Alterações histológicas no fígado dos animais com fotossensibilização**

Procedência/ Identificação	Hepatócitos						Retenção biliar	Proliferação dos dutos biliares	Fibrose	Outros achados
	Tumefacção	Vacuolização	Necrose	Megalocitose	Bi ou trinucleados	Anisocariose				
Castanhal FC 142 (SAP 29630)	++ <sup>a</sup>	+	(+) (individual)	+	+++	+	+	(+)	(+)	-
Castanhal FC 244 (SAP 29603, 29631)	+	+(+)	+(+) (e lise)	++	+	+(+)-	++	-	+(+)	-
Mosqueiro FC 251 (SAP 29662)	+	-	-	(+)	-	-	++	+	+ (portal)	-
Castanhal FC 279 (SAP 30107)	+(+)	-	(+) (individual)	+(+)	-	-	+	-	-	Focos de esteatose +
Castanhal FC 350 (SAP 30451)	++	(+)	+ (e lise)	(+)	+	-	+	+	-	-
São Fr. Pará FC 357 (SAP 30490)	+++	+	+ (e lise)	+	+(+)	+	+	(+)	-	-
Castanhal FC 358 (SAP 30491)	+++		+ (individual)	+	+		+++		+	Foam cells +

<sup>a</sup> +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, - ausente.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O diagnóstico de fotossensibilização dos eqüinos, no presente estudo, não apresentou maiores dificuldades. As lesões, confinadas, quase sempre, às regiões de pelagem branca, são típicas. A correlação com o agente etiológico, da mesma forma, pode ser feito de forma direta, uma vez que os animais enfermos pastejavam em *Brachiaria humidicola*, sabidamente capaz de induzir à fotossensibilização em bovinos (Barbosa, dados não-publicados) e búfalos (Tokarnia & Langenegger 1983). O aparecimento de lesões oculares, como as observadas nesse surto, também tem sido mencionado, por outros autores, em casos de fotossensibilização em eqüinos (Stannard 1994). Em se tratando de eqüinos, é difícil estabelecer, até que ponto a coloração amarelada verificada nos tecidos de alguns animais possa ter significado clínico, porém a observação de coloração esverdeada no fígado de alguns animais associada à elevação dos níveis de bilirrubina direta indicam que, realmente, parte dos animais estava icterica.

As variações nos valores de bilirrubina e da GGT justificam o quadro clínico e demonstram claramente que se trata de fotossensibilização de origem hepatogena

No que se refere aos aspectos anátomo e histopatológicos há algumas considerações a fazer. Em primeiro lugar, deve-se levar em conta que os típicos macrófagos espumosos (foam cells), encontrados no fígado de bovinos que ingerem *B. decumbens* e *B. brizantha* (Driemeier et al. 1998, 1999) e de búfalos que pastejam em *B. humidicola* (Peixoto & Tokarnia, dados não-publicados) pelo menos até o momento, não foram observados nos casos de intoxicação por *B. humidicola* em eqüinos; apenas em um caso encontramos aglomerados de macrófagos dentro das chamadas "câmaras de digestão", que lembram "foam cells". Esse é um ponto fundamental que deve ser levado em conta no diagnósti-

co de fotossensibilização hepatogena determinada por ingestão de saponinas em eqüinos, uma vez que esse tipo de ocorrência pode estar passando despercebido, se os aspectos clínico-patológicos e epidemiológico não forem considerados.

De resto, as outras lesões histológicas, por enquanto, não devem ser consideradas características, a menos que a imagem negativa de cristais (por sinal de difícil visualização, nesses casos) seja bem evidente. Por outro lado, é possível que, com o avanço dos estudos sobre fotossensibilização em eqüinos que pastejam em capins que contêm saponinas, a repetição do quadro microscópico, possa facilitar o diagnóstico. O significado de hepatócitos bi ou trinucleados, bem como a manifesta anisocariose (Fig. 13-16) é mais difícil de determinar, uma vez que não encontramos descrições detalhadas do efeito das saponinas na morfologia do fígado. É possível, porém, que as saponinas esteroidais ajam diretamente sobre o núcleo, estimulando a produção de "nucleoproteínas" e a divisão nuclear, sem entretanto favorecer a divisão dos hepatócitos. É importante estar atento e verificar em futuros casos de fotossensibilização determinados por saponinas em eqüinos, se essas alterações dos hepatócitos são importantes para fechamento do diagnóstico histológico. Fenômeno semelhante (células sinciciais) ocorre na intoxicação por *Lantana camara* em bovinos (Tokarnia et al. 1984, 2000), na qual, contudo, não ocorre a marcada anisocariose presente nos hepatócitos de eqüinos que ingeriram *B. humidicola*. A patogenia do marcado espessamento da pele nas porções afetadas e, mesmo, a ulceração dessas áreas pode ter relação à dificuldade de drenagem linfática determinada pela fibrose e retração cicatricial da derme e do tecido celular subcutâneo.

Em virtude das típicas lesões cutâneas encontradas em eqüinos, que só ingeriam *Brachiaria humidicola*, planta sabida-

mente capaz de produzir lesão hepática e fotossensibilização em bovinos, e em face da acentuada distrofia do fígado dos equinos afetados, pode-se concluir que os casos de fotossensibilização, motivos deste estudo, foram determinados pela ingestão dessa planta.

Dentro das medidas profiláticas para evitar esse tipo de enfermidade sugere-se ter disponível outro tipo de pastagem, pelo menos na época de início das chuvas na região.

### REFERÊNCIAS

- Driemeier D., Barros S.S., Peixoto P.V., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Brito M.F. 1998. Estudos histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígados e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos ("foam cells"). *Pesq. Vet. Bras.* 18(1):29-34.
- Driemeier D., Döbereiner J., Peixoto P.V. & Brito M.F. 1999. Relação entre macrófagos espumosos ("foam cells") no fígado de bovinos e ingestão de *Brachiaria* spp no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 19(2):79-83.
- Riet-Correa F. 2003. Fotossensibilização primária em equinos, p.77-78. In: Riet-Correa F. et al. (ed.) *Semi-árido em Foco*. Vol. 1. Universidade Federal de Campina Grande, PB, Patos, PB.
- Schenk M.A.M., Nunes S.G. & Silva J.M. 1991. Ocorrência de fotossensibilização em equinos mantidos em pastagem de *Brachiaria humidicola*. Comunicado Técnico, Embrapa-CNPQC, Campo Grande, MS. 3p.
- Stannard A.A. 1994. Fotossensibilização, p.1258-1286. In: Smith B.P. (ed.) *Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais*. Vol. 2. Manole, São Paulo.
- Tokarnia C.H. & Langenegger J. 1983. Relatório de viagem realizada no período de 1 a 10.2.1983 para estudar doença de etiologia obscura em búfalos no UEPAE de Manaus. Embrapa, 8p. (Datilografado)
- Tokarnia C.H., Döbereiner J., Lazzari A.A. & Peixoto P.V. 1984. Intoxicação por *Lantana* spp. (Verbenaceae) em bovinos nos Estados de Mato Grosso e Rio de Janeiro. *Pesq. Vet. Bras.* 4(4):129-141.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto P.V. 2000. *Plantas Tóxicas do Brasil*. Editora. Helianthus, Rio de Janeiro.