

UFRRJ

INSTITUTO DE VETERINÁRIA

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

TESE

**Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria
Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por
*Pteridium arachnoideum***

Alexandre Galvão

2012



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**SOBREVIVÊNCIA/VIABILIDADE DE BOVINOS COM HEMATÚRIA
ENZOÓTICA PÓS-REMOÇÃO DE ÁREAS INVADIDAS POR *Pteridium
arachnoideum***

ALEXANDRE GALVÃO

Sob a Orientação do Professor
Carlos Maria Antonio Hubinger Tokarnia

e Co-orientação da Professora
Marilene de Farias Brito

Tese submetida como requisito
parcial para obtenção do grau de
Doutor em Ciências, no Curso de
Pós-Graduação em Ciências
Veterinárias, Área de Concentração
Sanidade Animal

Seropédica, RJ
Março de 2012

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

G182s Galvão, Alexandre, 1962-
Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria
Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium*
arachnoideum / Alexandre Galvão. - 2012.
92 f.: il.

Orientador: Carlos Hubinger Tokarnia.
Coorientadora: Marilene Farias Brito .
Tese (Doutorado). -- Universidade Federal Rural do
Rio de Janeiro, Curso de Pós-Graduação em Ciências
Veterinárias, 2012.

1. Hematúria em bovino . 2. Bovino - Doenças . 3.
Hematúria em bovino - Epidemiologia. 4. Plantas
venenosas para o gado. 5. Toxicologia veterinária. I.
Hubinger Tokarnia, Carlos, 1929-, orient. II. Farias
Brito , Marilene, 1960-, coorient. III Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro. Curso de Pós-Graduação
em Ciências Veterinárias. IV. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

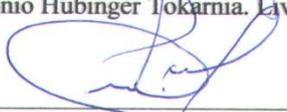
ALEXANRE GALVÃO

Teze submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de Concentração em Sanidade Animal.

TESE APROVADA EM 28/3/2011



Carlos Maria Antônio Hubinger Tokarnia. Livre Docente. UFRRJ



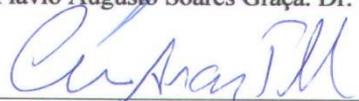
Paulo Vargas Peixoto. Dr. UFRRJ



Jürgen Döbereiner. Dr. EMBRAPA



Flávio Augusto Soares Graça. Dr. UCB



Cícero Araújo Pitombo. Dr. UFF

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos Caio e Nara e a Márcia,
minha esposa e amiga.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo precioso dom da vida e por tantas realizações.

Ao Professor Carlos Hubinger Tokarnia por ter aceitado a orientação científica deste trabalho. Expresso o meu reconhecimento e gratidão por ter acreditado neste projeto desde o seu início.

À Professora Marilene Brito, co-orientadora pela amizade e estímulo manifestada desde sempre, pelo seu humanismo, espírito de equipe e disponibilidade.

Ao Professor Paulo Vargas Peixoto: às suas qualidades de liderança e de trabalho foram determinantes na concretização das tarefas propostas no âmbito desta tese. Pelos valiosos ensinamentos e colaboração prestada durante o desenvolvimento da investigação realizada.

À Ana Paula Aragão, pela colaboração prestada na compilação, processamento e na leitura dos dados coletados no âmbito desta tese.

Aos meus pais, Doralice e Abelardo, que já estavam em sua viagem eterna quando iniciei este trabalho.

Aos meus irmãos Bado, Bela e Teo pelo carinho e amizade.

À Marcia, com quem partilho minha vida afetiva e profissional, pelos laços que nos unem e que constituem referências muito especiais em minha vida.

Ao Caio e Nara, os meus “tesouros” que fazem de mim um pai orgulhoso.

À Elizabeth T. Monteiro da Costa, pelo permanente incentivo e apoio logístico proporcionado, durante o período que desenvolvi as atividades acadêmicas.

A toda a equipe da Pós-Graduação da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pelo seu valioso contributo para este trabalho.

Aos colegas Saulo Caldas, Tiago Peixoto, Elise Yamasaki, Bruno Martini e Karen, pela sua amizade e disponibilidade para me apoiar em momentos variados.

Aos proprietários que me receberam e colaboraram com dados para a realização deste trabalho.

A todos aqueles que de forma anônima, mas igualmente importante, contribuíram para que a concretização dos estudos incluídos nesta tese se tornassem uma realidade.

RESUMO

GALVÃO, Alexandre. **Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum***. 2012. 79 p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias, Sanidade Animal) – Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2012.

Com o objetivo inicial de caracterizar a sobrevida em bovinos afetados por Hematúria Enzoótica (HEB), quando removidos para áreas livres de *Pteridium* sp., esse estudo foi realizado em duas partes: a) acompanhamentos clínico-observacional e laboratorial de 51 bovinos, entre 2007 e 2011, seguidos de exames anátomo e histopatológicos, em parte dos casos; b) aplicação de questionário versando sobre os aspectos epidemiológicos dessa enfermidade, respondido pelos proprietários de 73 estabelecimentos pecuários visitados. Verificou-se que mais de 90% dos animais afetados por HEB morrem antes de dois anos após o início dos sintomas, independente da fase da doença, e que a hematúria quase sempre é contínua e não intermitente. O questionário aplicado aos proprietários indica que a HEB é causa de sérios problemas sócio-econômicos nas áreas da Região Sudeste onde *P. arachnoideum* é muito prevalente.

Palavras-chave: Bovino, *Pteridium arachnoideum*, Hematúria Enzoótica Bovina.

ABSTRACT

GALVÃO, Alexandre. **Recovery/viability of cattle with Enzootic Hematuria after removal from *Pteridium arachnoideum* infested areas.** 2012. 79 p. Thesis (PhD. In Veterinary Medicine, Animal Health) – Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2012.

With the objective to characterize recovery of cattle affected by Enzootic Hematuria, removed to areas free of *Pteridium* sp., a study was made in two parts: (1) Performance of clinical and laboratorial exams of 51 diseased cattle from 2007 to 2011, followed by postmortem examination and histopathology in some cases, and (2) appliance of a questionnaire to 73 farmers regarding the epidemiology of the disease. Ninety per cent of the removed cattle died before two years of the clinical course with mostly continuous hematuria independently of the development of the disease. The answers of the questionnaire indicate that Bovine Enzootic Hematuria is a great social-economic problem in areas where *Pteridium arachnoideum* exists.

Key words: Cattle, *Pteridium arachnoideum*, Bovine Enzootic Hematuria

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	<i>Pteridium arachnoideum</i> , município de Passa Vinte, Estado de Minas Gerais.....	2
Figura 2	Distribuição da ocorrência de casos de <i>Pteridium aquilinum</i> no Brasil.....	3
Figura 3	Em A , observa-se grande parte da pastagem invadida por <i>P. arachnoideum</i> ; B , C , D e E , crescimento da samambaia em pastagens recém formadas por <i>Brachiaria</i> ; F , animais pastando em área muito invadida pela samambaia. Localidade de Espraiado, município de Passa Vinte/MG.....	18
Figura 4	Grau de invasividade das pastagens e o percentual de proprietários que fazem roçagem.....	19
Figura 5	Percentual (estimado) do rebanho que ingere a samambaia e os pretensos motivos da ingestão.....	19
Figura 6	Idade (estimada) em que os animais começam a ingerir a samambaia e a idade (estimada) em que são observados os primeiros sintomas de hematúria.....	19
Figura 7	Prevalência de animais com hematúria e percentual de animais que apresentam hematúria contínua ou intermitente.....	20
Figura 8	Tempo máximo de sobrevida dos animais com HEB após o início dos sintomas.....	21
Figura 9	Principais causas atribuídas pelos proprietários à HEB.....	21
Figura 10	Conhecimento dos proprietários a existência de CVDS e as pretensas causas.....	22
Figura 11	Conhecimento dos proprietários a existência de DH e as pretensas causas.....	22
Figura 12	Tempo médio de sobrevida dos animais e o percentual de animais que morreram de forma natural, foram eutanasiados ou abatidos.....	39
Figura 13	Escore corporal dos animais no início da observação clínica (Chegada) e no óbito, eutanásia ou abate.....	40
Figura 14	Bovino 04. À esquerda, o animal com CC 3 em período próximo ao parto e, na direita, a grande perda de peso próximo à morte (CC 1).....	40
Figura 15	Bovino 05 apresentou uma pequena melhora no escore corporal. Na primeira observação clínica, essa vaca apresentava CC 1 e morreu com CC 2.....	41
Figura 16	Animal que teve um melhor ganho de peso durante o período de observação (Bovino 01); alcançou CC 3, mas e morreu logo em seguida.....	41
Figura 17	Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por <i>P. arachnoideum</i> . Marcada anemia. Bovino 25 em decúbito esternal após urinar um coágulo.....	42

Figura 18	Bovino 20 com hematúria intensa.....	42
Figura 19	Valores do hematócrito mensurados nos bovinos com clínica de hematúria contínua.....	43
Figura 20	Valores de hemácias na sedimentoscopia da urina de bovinos com clínica de hematúria contínua.	43
Figura 21	Valores do hematócrito mensurados nos bovinos com clínica de hematúria intermitente.....	44
Figura 22	Comparação entre os exames sedimentoscopia da urina positivos e negativos de bovinos com clínica de hematúria contínua.....	44
Figura 23	Valores de hemácias na sedimentoscopia da urina de bovinos com clínica de hematúria intermitente.....	44
Figura 24	coleta de urina para realização do exame de urinálise; amostra de urina normal (N) e amostras dos Bovinos 17, 21, 22, 23 e 24 com diferentes graus de hematúria.....	45
Figura 25	Bovino 13 (hematúria intermitente). Numerosas proliferações na mucosa com acentuado espessamento da parede vesical.....	45
Figura 26	Bovino 11 (hematúria contínua). Proliferação polipóide e enrugamento difuso da mucosa com presença de sangue.....	46
Figura 27	Bovino 20 (hematúria contínua). Bexiga repleta de sangue e coágulo. No detalhe, proliferação polipóide e enrugamento difuso da mucosa.....	46
Figura 28	No Bovino 24 (hematúria contínua), pielonefrite com dilatação e carcinoma <i>in situ</i> na pelve.....	47
Figura 29	Bovino 02 (hematúria contínua). Proliferações neoplásicas na bexiga, tumores na parede do ureter.....	47
Figura 30	Bovino 02. CVDS na base da língua e faringe; note a lesão ulcerada, parcialmente necrótica, com comprometimento da epiglote.....	48
Figura 31	Carcinoma urotelial com diferenciação pseudoglandular. H.E. Obj. 10x, zoom 2,8. Bovino 19 (SAP 31606).....	52
Figura 32	Carcinoma urotelial com diferenciação pseudoglandular. Obj. 25x, zoom 5,4. Bovino 19 (SAP 31606).....	52
Figura 33	Carcinoma epidermóide esquirroso, bexiga. H.E. Obj. 25x, zoom 2,0. Bovino 26 (SAP 31790).....	53
Figura 34	Carcinoma epidermóide esquirroso, bexiga. H.E. Obj. 25x, zoom 2,0. Bovino 26 (SAP 31790).....	53
Figura 35	Carcinoma intravascular, metástase em pulmão. H.E. Obj. 25x, zoom 5,0. Bovino 11 (SAP 31877).....	54
Figura 36	Carcinoma intravascular, metástase em pulmão. H.E. Obj. 25x, zoom 2,4. Bovino 11 (SAP 31877).....	54
Figura 37	Carcinoma epidermoide, faringe. H.E. Obj. 25x, zoom 4,0. Bovino 18 (SAP 32629).....	55
Figura 38	Carcinoma epidermoide <i>in situ</i> em pelve, inflamação. H.E. Obj. 25x, zoom 3,3. Bovino 19 (SAP 31606).....	55

Figura 39	Carcinoma in situ na pelve renal. H.E. Obj. 25x, zoom 5,6. Bovino 19 (SAP 31606).....	56
Figura 40	Carcinoma in situ na pelve renal. H.E. Obj. 25x, zoom 3,3. No detalhe, obj. 25x, zoom 5,6. Bovino 19 (SAP 31606).....	56
Figura 41	Carcinoma urotelial, com diferenciação glandular. H.E. Obj. 25x, zoom 4,3. Bovino 19 (SAP 31606).....	57
Figura 42	Tempo médio de sobrevida dos animais e o percentual de animais que morreram de forma natural ou foram abatidos.....	60
Figura 43	Tipo de hematúria.....	61
Figura 44	Escore corporal dos animais no início da observação clínica (Chegada) e no óbito ou abate.....	61

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1 Estudos experimentais com <i>Pteridium</i> spp. em diferentes espécies animais relacionados com o órgão afetado e o tipo de neoplasma desenvolvido.....	7
Tabela 2 Aspectos epidemiológicos da Hematúria Enzoótica Bovina levantados através do questionário aplicado a produtores da região Sudeste.....	23
Tabela 3 Principais dados sobre o acompanhamento clínico e desfecho de vacas com Hematúria Enzoótica Bovina - Grupo I.....	36
Tabela 4 Principais achados histopatológicos.....	49
Tabela 5 Principais dados sobre o acompanhamento clínico e desfecho de vacas com Hematúria Enzoótica Bovina - Grupo II.....	58

SUMÁRIO

	Pág.
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
2.1 Aspectos Gerais sobre <i>Pteridium</i> spp.	2
2.2 Distribuição e Habitat.....	3
2.3 Princípios Tóxicos e Patogênese da Intoxicação de <i>Pteridium</i> spp.....	3
2.4 Doenças causadas por <i>Pteridium aquilinum</i>	8
2.4.1 Diátese Hemorrágica (DH).....	8
2.4.1.1 Histórico e estabelecimento da etiologia.....	8
2.4.1.2 Quadro clínico-patológico da doença natural em bovinos.....	9
2.4.2 Hematúria Enzoótica Bovina (HEB).....	9
2.4.2.1. Histórico e estabelecimento da etiologia da HEB.....	10
2.4.2.2 Quadro clínico-patológico da HEB.....	11
2.4.3 Carcinomas de Vias Digestivas Superiores (CVDS).....	13
2.4.3.1 Ocorrência e epidemiologia.....	13
2.4.3.2 Aspectos clínico-patológicos dos CVDS.....	13
3 MATERIAL E MÉTODOS	15
3.1 Levantamento Epidemiológico.....	15
3.2 Animais.....	15
3.3 Exames.....	16
3.3.1 Exames clínicos.....	16
3.3.2 Exames Laboratoriais.....	16
3.4 Exames Necroscópicos e Histológicos.....	16
4 RESULTADOS	17
4.1 Levantamento Epidemiológico.....	17
4.2 Estudo Retrospectivo de Sobrevivência – GRUPO I.....	35
4.2.1 Histórico dos bovinos.....	35
4.2.2 Sobrevida.....	39
4.2.3 Aspectos clínicos observacionais.....	39
4.2.4 Patologia clínica.....	43
4.2.4.1 Animais com hematúria contínua.....	43
4.2.4.2 Animais com hematúria intermitente.....	43
4.2.5 Achados de necropsia.....	45
4.2.6 Histopatologia.....	48
4.3 Estudo Retrospectivo de Sobrevivência – Grupo II.....	57
4.3.1 Histórico dos bovinos.....	57
4.3.2 Sobrevida.....	60
4.3.3 Aspectos clínicos observacionais.....	60
5 DISCUSSÃO	62
5.1 Sobrevivência dos Animais Afetados por HEB.....	62

5.2 Prejuízos Econômicos Associados à HEB.....	62
5.3 Hematúria Intermitente X Hematúria Contínua.....	63
5.4 Achados Hematológicos e Urinálise.....	64
5.5 Aspectos etiológicos, Patogênicos e Patogenéticos.....	64
5.4.1 Etiologia atribuídas à HEB na Região Sudeste.....	65
5.6 Considerações Finais.....	66
6 CONCLUSÕES.....	67
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
8 ANEXO.....	77
Anexo 1.....	78

1 INTRODUÇÃO

Popularmente mais conhecidas como “samambaias”, *Pteridium* spp. estão entre as plantas tóxicas mais importantes do mundo, dada à distribuição cosmopolita e, principalmente, pelo seu alto potencial carcinogênico para animais e seres humanos. Esse efeito carcinogênico se dá pela presença de um norsesquiterpeno denominado ptaquilosídeo, princípio tóxico de ação radiomimética, cuja ação pode variar em função da espécie animal, do tempo de ingestão e a quantidade diária ingerida (TOKARNIA et al., 2012).

Em bovinos, a ingestão prolongada de samambaia provoca dois quadros patológicos devidos à ação cancerígena. O mais importante sob, o ponto de vista econômico, é a Hematúria Enzoótica Bovina (HEB), condição determinada pelo surgimento de processos neoplásicos e hiperplásicos na parede da bexiga; o outro quadro, também associado a significativos prejuízos econômicos é representado pelos carcinomas das vias digestivas superiores (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967).

Em regiões severamente invadidas por *Pteridium* spp. os prejuízos econômicos são muito significativos, em especial, na pecuária de leite. Em algumas propriedades no Brasil até 90% das vacas de leite “urinam sangue” (FRANÇA; TOKARNIA; PEIXOTO, 2002). O problema é tão sério que, nessas áreas muito invadidas, alguns produtores abandonam a pecuária. Além disso, é recorrente atividade de “passar o problema”, isso é, os proprietários vendem vacas com HEB para outros menos avisados. A situação agrava-se ainda mais porque os métodos de controle da planta, em geral, são pouco eficientes.

Um dos aspectos pouco claros a respeito da HEB refere-se à sobrevida e à capacidade de recuperação de bovinos por ela acometidos quando deixam de ingerir *Pteridium* spp. De acordo com Gründer (2002), a retirada dos animais dos pastos invadidos por *P. aquilinum* e boa alimentação, levam a uma lenta recuperação, mas não haveria cura completa. Os animais podem alcançar idade avançada, porém permaneceriam antieconômicos. Após nova ingestão da planta, a hematúria recidiva rapidamente.

Observações de campo, todavia, indicam que a maior parte dos animais afetados por essa forma da enfermidade, morre (GALVÃO¹, 2007). O presente estudo foi realizado, sobretudo, para esclarecer até que ponto podem se recuperar bovinos acometidos por HEB, quando retirados de campos invadidos pela planta.

¹ Informação fornecida por Alexandre Galvão. Msc. Médico Veterinário Autônomo, 2007.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos Gerais sobre *Pteridium* spp.

O gênero *Pteridium* ocorre nos cinco continentes, não sendo encontrado somente nas calotas polares, regiões de clima árido e seco ou em regiões de florestas tropicais fechadas (ALONSO-AMELOT, 1999).

No Brasil, *Pteridium* spp. são conhecidas como “samambaia”, “samambaia-do-campo”, “feto” ou “pluma” (EVANS, 1987; TOKARNIA et al., 2012). Atualmente, após a realização de estudos biomoleculares, o gênero *Pteridium* anteriormente integrado à família Polypodiaceae, passou a pertencer à família Dennstaedtiaceae, e algumas de suas variedades foram elevadas à condição de espécies (denominadas, a partir de então, em relação às existentes no Brasil, de *P. arachnoideum* nas Regiões Sul e Sudeste) e *P. caudatum* (na Amazônia) (ALONSO-AMELOT, 1999; THOMSON, 2000). Como a grande maioria dos trabalhos citados foi realizada antes da introdução da nova nomenclatura, optamos por manter a nomenclatura original na citação desses trabalhos.

P. aquilinum é considerada uma das plantas tóxicas mais importantes, não só por ser cosmopolita e ter extensa distribuição, mas também pelos diferentes tipos de intoxicação que provoca em diversas espécies animais (TOKARNIA et al., 2012). São plantas colonizadoras ou invasoras que, por serem muito resistentes, invadem com rapidez terras não cultivadas, terras desmatadas e pastagens (RYMER, 1976). *Pteridium* spp. são plantas rizomatosas, com folhas grandes, de 60 a 180 cm de comprimento e 60 a 120 cm de largura, bipinadas, com as pinas profundamente lobadas, glabras e lanuginosas, ferrugíneas na face dorsal. As folhas formam touceiras densas ou se estendem ao longo dos rizomas (ALONSO-AMELOT, 1999) (Figura 1). Os rizomas, parte mais tóxica (EVANS, W.; EVANS, I., 1961; HIRONO et al., 1973), normalmente estão profundamente enterrados, o que permite à planta resistir quando roçada ou queimada (DURÃO; FERREIRA; CABRAL, 1995).

É importante esclarecer que as plantas do gênero *Pteridium* (tóxicas) não devem ser confundidas com as samambaias ornamentais ou de áreas muito úmidas ou semi-alagadas, nem com as cujo caule dá origem aos xaxins; essas últimas, também por questões de distribuição e habitat, aparentemente não são ingeridas pelos bovinos, nem foram demonstradas como tóxicas (USP, 2000).



Figura 1. *Pteridium arachnoideum*, município de Passa Vinte, Estado de Minas Gerais (GALVÃO, 2011).

2.2 Distribuição e Habitat

Além da grande resistência frente a diversos ambientes, a samambaia possui capacidade invasora muito alta graças a seus esporos, que em épocas secas são lançados para a atmosfera e se deslocam por centenas de quilômetros, o que permite a colonização de áreas distantes (TROTTER, 1990). O aumento da retirada da cobertura florestal criou um habitat favorável para a maior disseminação da planta que é considerada uma daninha extremamente invasora (MARÇAL; CAMPOS NETO, 1996; POLACK, 1990; TOKARNIA; DÖBEREINER; SILVA, 1979). Com pouca competitividade vegetativa, a planta encontra um ambiente ainda mais propício para sua exuberância (MARÇAL, 2001).

As zonas geográficas onde a planta predomina e onde, frequentemente, ocorrem as intoxicações em bovinos, apresentam solos pobres, ácidos, com baixos níveis de cálcio e fósforo (DURÃO; FERREIRA; CABRAL, 1995). Sendo assim, a baixa fertilidade do solo constituiu um outro fator de extrema facilidade para a disseminação da samambaia, já que *Pteridium aquilinum* é pouco exigente para proliferar (MARÇAL et al., 2002; NIERO et al., 1991; TOKARNIA; DÖBEREINER; SILVA, 1979). Embora em algumas fazendas as pastagens sejam renovadas, a samambaia ainda assim persiste em proporções que variam de brotos quase imperceptíveis a arbustos bem desenvolvidos (OLIVEIRA; MATSUMOTO; PRIMAVERSI, 1998).

No Brasil, *P. aquilinum* ocorre principalmente nas regiões montanhosas, desde o sul da Bahia até o Rio Grande do Sul, porém também é invasora em áreas dos Estados de Amazonas, Acre, Mato Grosso e Pernambuco (TOKARNIA et al., 2012) (Figura 2).

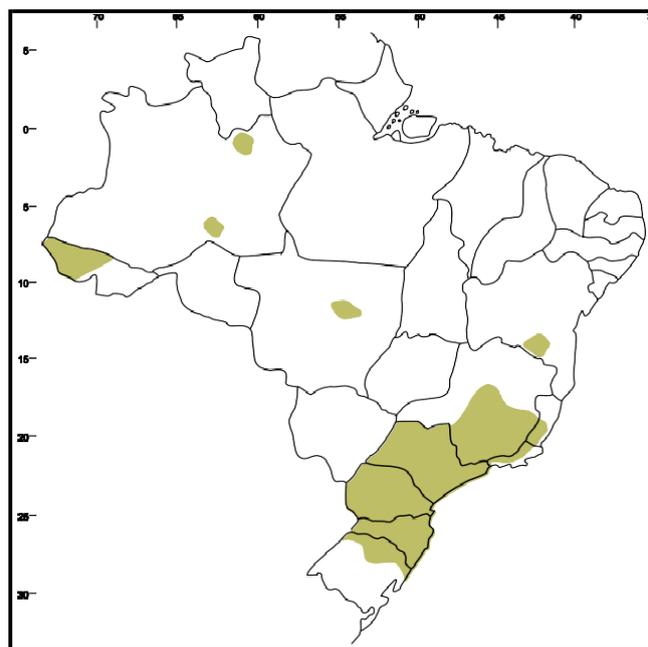


Figura 2. Distribuição da ocorrência de casos de *Pteridium* spp. no Brasil (TOKARNIA et al., 2012).

2.3 Princípios Tóxicos e Patogênese da Intoxicação de *Pteridium* spp.

Os primeiros trabalhos sobre a toxidez de *Pteridium aquilinum* se referiam ao princípio tiaminolítico, responsável por um quadro de intoxicação com perturbações nervosas em animais monogástricos (TOKARNIA et al., 2012). Weswig, Freed e Haag (1946) induziram polineurite em ratos através da administração de dietas contendo 40% de *Pteridium aquilinum*. Resultados similares foram obtidos por Evans, W. e Evans, E. (1949) e também por Thomas e Walker (1949 apud EVANS, 1964).

Em 1958, concluiu-se que a tiaminase não seria o princípio de *P. aquilinum* causador da Diátese Hemorrágica (DH), uma vez que em experimentos com *Equisetum arvense*, planta que possui uma tiaminase comparável à de *P. aquilinum* e com bactérias que produzem tiaminase (*Bacillus thiaminolyticus* e *Clostridium thiaminolyticum*), não se conseguiu reproduzir a DH em bovinos; o extrato solúvel de *P. aquilinum*, extraído através de etanol quente, porém, foi capaz de reproduzir o quadro (EVANS et al., 1958). Além disso, notou-se que as alterações causadas pela DH não eram modificadas pela suplementação com tiamina (FENWICK, 1988).

Vários compostos dessa planta foram isolados visando a identificação de substância(s) responsável(eis) pelas intoxicações aguda e crônica. Taninos e ácidos fenólicos que, correspondem a mais de 10% do peso seco de *P. aquilinum*, foram inicialmente implicados no efeito carcinogênico da planta; compostos fenólicos que incluem a quercetina e a rutina glicosilada, um flavonoide estariam, inclusive associados a transformações malignas em papilomas virais de ruminantes (ALONSO-AMELOT; AVENDAÑO, 2002). Estudos realizados por Pamukcu et al. (1980) demonstraram que a administração de quercetina induz à formação de tumores em intestinos e bexiga de ratos, porém em uma porcentagem menor do que no grupo submetido a uma dieta exclusiva com samambaia. Outros estudos, entretanto, não demonstraram a carcinogenicidade desta substância em ratos, principalmente em estudos a longo prazo (MORINO et al., 1985). Outras toxinas, como o ácido cianídrico (HCN), podem estar envolvidas na intoxicação aguda em ruminantes. Na Venezuela constatou-se que a variedade *arachnoideum* possui um teor de HCN muito mais alto que a variedade *caudatum* e teria correlação com as intoxicações agudas em bovinos (ALONSO-AMELOT, 1999).

Dentre os compostos isolados, apenas um norsesquiterpeno, glicosídeo intermediário da biossíntese de pterossídeos, denominado ptaquilosídeo, isolado por Niwa et al. (1983) e Van Der Hoeven et al. (1983), demonstrou comprovado efeito carcinogênico (HIRONO et al., 1984a). A administração do ptaquilosídeo puro, por via oral, reproduziu a diátese hemorrágica em bezerras e o aparecimento de papilomas, adenocarcinomas de mama e de íleo, em ratos (HIRONO et al., 1984a). Evidências de mutações também foram encontradas em *Drosophila melanogaster* (inseto díptero) exposta ao ptaquilosídeo (SATO et al., 1991). Células hepáticas *in vitro* expostas exibiram atividade de reparação de DNA (MORI et al., 1985) e aberrações cromossômicas (“Exchange-Type”) ocorreram em fibroblastos pulmonares de hamsters, sob a influência do ptaquilosídeo (MATSUOKA et al., 1989).

O ptaquilosídeo é estável em temperatura ambiente, mas se decompõe rapidamente em meios ácidos, se transformando em pterosinas ‘B’ e ‘O’ (FUKUOKA et al., 1978; YOSHIHARA et al., 1971) que não possuem efeito carcinogênico (YOSHIHARA et al., 1971). Em condições fracamente alcalinas, o ptaquilosídeo dá origem a um conjugado denominado **dienona** (SAITO et al., 1980), considerada atualmente o verdadeiro componente carcinogênico de *P. aquilinum* (MATOBA et al., 1987). A dienona é capaz de atravessar a membrana citoplasmática e nuclear das células e associar-se irreversivelmente a proteínas com terminais amino expostos no DNA (ALONSO-AMELOT, 1999). Essa união causa uma alteração permanente em determinados genes que codificam proteínas ativadoras de outros genes, ou que têm função reguladora de processos bioquímicos, como por exemplo, o gene p53, regulador da apoptose e da supressão de tumores (SANTOS; BRASILEIRO; SILVA, 1992). Shahin et al. (1998) demonstraram que, em cobaias expostas à dienona, ocorre a ativação do proto-oncogene *H-ras*, que é associado à produção de diversos tipos de neoplasias.

A ingestão por tempo prolongado de *P. aquilinum* em bovinos leva ao desenvolvimento de neoplasias principalmente em faringe, base da língua, esôfago, rúmex e bexiga (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967). Estes órgãos apresentam condições alcalinas, o que propicia a transformação do ptaquilosídeo em dienona. Deste

modo, o pH alcalino da saliva (8.1 – 8.2) e da urina de bovinos (7.5 – 8.5) favorece o aparecimento de tumores nas vias digestivas superiores, na base da língua, do esôfago e da bexiga. Em monogástricos, parte do ptaquilosídeo é inativada no estômago pela formação em pterosinas ‘B’ e ‘O’, porém, a maior parte passa sem se decompor, segue para o intestino e não é absorvido, devido ao seu alto peso molecular e hidrofília (MATOBA et al., 1987). No pH alcalino do intestino, o ptaquilosídeo favoreceria o aparecimento de neoplasias nesta região. Em monogástricos, as condições ácidas da bexiga não propiciariam a formação de tumores pelo ptaquilosídeo (VAN DE HOEVEN et al., 1983).

O efeito carcinogênico de *P. aquilinum* varia de acordo com a espécie animal envolvida; enquanto em bovinos as neoplasias se desenvolvem no trato digestivo superior e bexiga (TOKARNIA et al., 2012), nas ovelhas intoxicadas cronicamente, os tumores geralmente se localizam no intestino (EVANS, 1968).

A concentração do ptaquilosídeo varia consideravelmente com a idade e a parte da planta. O ápice do broto, de onde irão desenvolver-se as folhas, é a porção que concentra a maior quantidade desta substância (HIRONO et al., 1973), assim como no rizoma (SAITO et al., 1980); porém, em relação ao broto da planta, os teores do princípio tóxico podem ser completamente diferentes, visto que a luminosidade e a variedade da planta podem interferir na concentração do ptaquilosídeo (SMITH; LAUREN; PRAKASHI, 1999). Ainda, o tipo de solo, o clima e a geografia interferem na toxicidade da *Pteridium aquilinum*, tanto entre as variedades como em exemplares da mesma variedade (ALONSO-AMELOT, 1999; TOKARNIA et al., 2012). O maior nível do ptaquilosídeo no broto ocorre na primavera e se reduz, à medida que se aproxima o inverno (SMITH; LAUREN; PRAKASHI, 1999).

O efeito carcinogênico da samambaia foi descoberto durante os primeiros estudos da intoxicação crônica pela planta, no início da década de 60 do século XX. Sua carcinogenicidade foi comprovada pela primeira vez em 1965, com a indução experimental de múltiplos adenocarcinomas intestinais em ratos (EVANS; MASON, 1965).

No entanto, só em 1983 o princípio carcinogênico foi quimicamente isolado (NIWA et al., 1983). A pterosina, ptaquilosídeo agliconado também isolado de *P. aquilinum*, é instável e se decompõe em dienona, um potente agente alquilante que age sobre as bases púricas e pirimidinas dos nucleotídeos, principalmente a guanina (5'-GMP) e a adenina (5'-AMP), formando adutos de DNA (PRAKASH et al., 1996; SHAHIN et al., 1998). Os adutos são importantes na produção do câncer por causarem mutações (CULLEN; PAGE; MISDORP, 2002; FREITAS et al., 2001; SHAHIN et al., 1998; WIENCKE, 2002). A alteração química do DNA causada por agentes alquilantes é geralmente responsável pela carcinogênese química (PRAKASH et al., 1996; YAMADA; OJIKI; KIGOSHI, 2007). No caso da dienona, ela leva a mutações pontuais no DNA e ao processo da carcinogênese (PRAKASH et al., 1996; SHAHIN et al., 1998). As propriedades do ptaquilosídeo indicam que ele é um carcinógeno direto (não é necessária ativação enzimática) e que a dienona é o carcinógeno final (FENWICK, 1989).

A ação carcinogênica do ptaquilosídeo em bovinos está relacionada com a formação de adutos de DNA e mutações no gene *H-ras* no códon 61, levando à formação de adenocarcinomas ileais (PRAKASH et al., 1996). A administração intravenosa de ptaquilosídeo também está relacionada com a indução da dupla mutação nos códons 58 e 59 do gene *H-ras* na glândula mamária de ratos, sugerindo que a ativação desse gene é o evento inicial na carcinogênese induzida pelo ptaquilosídeo (SHAHIN et al., 1998). A carcinogenicidade também tem sido comprovada experimentalmente em camundongos, ratos, cobaias, ovinos, gansos, entre outros, que desenvolvem tumores (EVANS, 1968) com indução de adutos de DNA e mutações no gene *H-ras* (FREITAS et al., 2001; SHAHIN et al., 1998).

A formação de adutos de DNA e a ativação do *H-ras* são sugeridos como estágios iniciais da carcinogênese por ptaquilosídeo em adenocarcinomas no íleo de bezerros

(PRAKASH et al., 1996). O gene *p53* mutado tem também sido encontrado em papilomas experimentais e em carcinomas naturais (SCOBIE; JACKSON; CAMPO, 1997). É possível que ambos, *p53* e *H-ras* representem alvos para os carcinógenos da samambaia (BENISTON et al., 2001; PENNIE; CAMPO et al., 1992; PRAKASH et al., 1996; SCOBIE; JACKSON; CAMPO, 1997). Juntamente com eles, os receptores para o fator de crescimento epidermal (*epidermal growth factor receptor* - EGFR) aumentam durante a carcinogênese (CAMPO et al., 1994). No entanto, um estudo em ratos com tumores ileais e de bexiga induzidos por *P. aquilinum* demonstrou que possa não haver mutações nos genes *p53* e *H-ras* em tumores quimicamente induzidos por samambaia (FREITAS et al., 2002).

Em altas doses, o ptaquilosídeo tem uma importante característica radiomimética que está relacionada com os sinais clínicos da intoxicação aguda (HIRONO et al., 1984b; SCHACHAM; PHILP; GOWDEY, 1970). Em altas doses, o efeito do ptaquilosídeo é semelhante ao da radiação, com aplasia progressiva da medula óssea e acentuada queda na quantidade de leucócitos circulantes (FENWICK, 1989; HIRONO et al., 1984b). O ptaquilosídeo liga-se ao DNA e altera a expressão antigênica nas células-tronco e pluripotentes da medula óssea. Em consequência, as células-tronco e pluripotentes passam a induzir uma resposta imunológica celular, inibindo a proliferação e a diferenciação das linhagens mieloides (YOUNG, 2002). Em casos naturais e experimentais de intoxicação aguda por *P. aquilinum*, linfopenia acentuada, neutropenia, monocitopenia e trombocitopenia são frequentemente observadas (ANJOS et al., 2008; ANJOS et al., 2009; HIRONO et al., 1984b).

Apesar do atribuído efeito mutagênico e clastogênico (BJELDANES; CHANG, 1977; PLAUMANN et al., 1996), já é amplamente aceito que o princípio tóxico de *Pteridium* spp. é mesmo o ptaquilosídeo².

Os estudos experimentais em diversas espécies animais estão sumarizados na Tabela 1.

² Informação fornecida por Paulo Vargas Peixoto, 2011. Departamento de Nutrição Animal e Pastagem, Instituto de Zootecnia, UFRRJ, Seropédica, RJ.

Tabela 1. Estudos experimentais com *Pteridium* spp. em diferentes espécies animais relacionados com o órgão afetado e o tipo de neoplasia desenvolvida

Espécie	Administração	Órgão afetado	Tipo de neoplasias	Referencias
Rato	<i>Pellet</i> da planta	Intestino	AdenoCA intestinal	(EVANS; MASON, 1965)
Bovino	Planta	Bexiga	Hemangioma, papiloma e CA vesical	(PAMUKCU et al., 1967)
Codorna japonesa	Extrato da planta	Intestino	AdenoCA ileal, cecal e colônico	(EVANS, 1968)
Cobaia	Planta	Intestino e bexiga	AdenoCa jejunal. AdenoCA e CCT vesical	(EVANS, 1968)
Ovino	Planta	Intestino	AdenoCA colônico	(EVANS, 1968)
Hamster	Planta	Intestino	AdenoCA ileal	(EVANS, 1968)
Rato	<i>Pellet</i> da planta	Intestino e bexiga	AdenoCA pólipos adenomatosos intestinais. CCT vesical	(PAMUKCU; PRICE, 1969)
Camundongo suíço	<i>Pellet</i> da planta	Medula óssea e pulmão	Leucemia linfocítica. Adenoma e adenoCA pulmonar	(PAMUKCU et al., 1972)
Camundongo	Leite de vaca que ingeriam a planta	Pulmão	Adenoma pulmonar	(EVANS et al., 1972)
Rato	<i>Pellet</i> da planta	Intestino, bexiga e linfonodo	Adenoma e adenoCA ileal. FibroSA intestinal. Papiloma e CA vesical. SA de células reticulares em linfonodo	(HIRONO et al., 1972)
Rato	<i>Pellet</i> da planta	Intestino e bexiga	Adenoma, adenoCA e AS ileal. AdenoCA cecal. Papiloma e CA vesical	(HIRONO et al., 1972)
Rato albino	Leite de vaca que ingeriam a planta	Intestino e bexiga	Fibroadenoma, adenoma, adenoCA ileal. CCT vesical	(PAMUKCU et al., 1980)
Rato	Extrato da planta	Intestino, mama e bexiga	AdenoCA ileal. CA mamário. Papiloma vesical	(HIRONO et al., 1984a)
Rato	Planta	Intestino	AS ileal	(OGINO et al., 1986)
Rato	Ptaquilosideo em dieta	Intestino e bexiga	Adenoma e adenoCA ileal e histiocitoma maligno, fibroso no intestino. Papiloma, CCT, CCE e SA na bexiga	(HIRONO et al., 1987)
Sapo (<i>Bufo regularis</i>)	Extrato da planta	Fígado	CA hepatocelular	(EL- MOFTY et al., 1987)
Rato Sprague Dawley	<i>Pellet</i> da planta	TAS, intestino, glândula mamaria, linfonodo, pulmão e bexiga.	CCEs no esôfago e faringe. Papiloma, adenoma e CCT vesical. AdenoCA ileal. AdenoCA mamário. LinfoSA no linfonodo. SA indiferenciado no pulmão	(SMITH et al., 1988)
Bovino	Planta	Bexiga	HemangioSA, hemangioendotelioma e CCT vesical	(CAMPO et al., 1992; CAMPO et al., 1994b)
Bovino	Planta e BPV- 4	TAS e bexiga	CCE no TAS e adenoCA no intestino. Neoplasmas vesicais de histogênese variada	(CAMPO et al., 1992; CAMPO et al., 994b)
Rato Sprague Dawley	Ptaquilosideo intravenoso	Glândula mamaria	AdenoCA mamário	(SHAHIN et al., 1998b)
Rato	Planta seca em pó	Intestino e bexiga	Hiperplasia, adenomas e CA ileais. Hiperplasia, papilomas, adenomas e CA vesicais, outros neoplasmas	(FREITAS et al., 2002)
Hamster	Planta e BPV- 2	Pele e bexiga	Papiloma e fibroma na pele e ausência de tumores na bexiga	(LEISHANGTHEM et al., 2008)

Legenda: adenoCA: adenocarcinoma; CA: carcinoma; SA: sarcoma; CCT: Carcinoma de células de transição; CCE: carcinoma de células escamosas; TAS: trato alimentar superior; FibroSA: fibrossarcoma; LinfoSA: linfossarcoma; HemangioSA: hemangiossarcoma (MASUDA, 2010).

2.4 Doenças causadas por *Pteridium aquilinum*

Escassez de pastagem, clima adverso, carência de material fibroso ou superpopulação em pastos pequenos constituem outros fatores para desencadear a intoxicação; alguns animais, ainda, podem desenvolver um gosto especial (vício) pela ingestão da planta (FRANÇA; TOKARNIA; PEIXOTO, 2002).

Em regiões onde as áreas de pastejo são altamente invadidas, a ingestão de samambaia, se manifesta sob três formas em bovinos: uma aguda, caracterizada por hemorragias, a chamada diátese hemorrágica (DH), associada à aplasia da medula em bovinos (HIRONO et al., 1984b; NGOMUO; JONES, 1996), e duas crônicas, a hematúria enzoótica bovina (HEB), que cursa com neoplasias na bexiga (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967; SOUTO et al., 2006; TOKARNIA; DÖBEREINER; CANELLA, 1969) e os carcinomas de vias digestivas superiores (CVDS) (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967; SOUTO et al., 2006; TOKARNIA et al., 2012).

2.4.1 Diátese Hemorrágica (DH)

Os surtos de intoxicação aguda por *Pteridium aquilinum* são esporádicos, porém com alta mortalidade e morbidade baixa; ocorrem principalmente em épocas de escassez de alimentos (EVANS, W.; EVANS, E.; HUGHES, 1954).

A DH geralmente se manifesta em bovinos após a ingestão diária de samambaia em quantidades maiores que 10g/kg, durante algumas semanas a poucos meses. Embora na grande maioria das vezes esse quadro de intoxicação aguda acometa animais jovens, com até dois anos de idade, ocasionalmente, pode ser observada em adultos ou em indivíduos com até seis meses de vida (TOKARNIA et al., 2012).

Os sinais clínicos se iniciam três semanas após o início do consumo a até oito semanas depois da última ingestão da planta (EVANS, W.; EVANS, E.; HUGHES, 1954a; EVANS, W.; EVANS, I., 1961; STÖBER, 1970).

Em alguns estudos relata-se que os ovinos são mais resistentes do que os bovinos à síndrome hemorrágica aguda, porém casos experimentais (MCCREA; HEAD, 1981; MOON; RAAFAT, 1951; SUNDERMAN, 1987) e naturais (PARKER; MCCREA, 1965; SUNDERMAN, 1987) têm sido reportados. Acredita-se que o hábito alimentar mais seletivo dos ovinos e a ingestão de menor quantidade de samambaia por quilo de peso vivo seriam responsáveis por essa menor incidência (MOON; RAAFAT, 1951; SUNDERMAN, 1987).

2.4.1.1 Histórico e estabelecimento da etiologia

O primeiro surto descrito de síndrome hemorrágica aguda em bovinos ocorreu em 1893, na Inglaterra, depois de uma severa seca (PENBERTHY, 1893 apud FENWICK, 1988; STORRAR, 1893). Após um ano, concluiu-se que a etiologia deste surto estaria associada à ingestão de *P. aquilinum* (ALMOND, 1894 apud FRANÇA, 2002). Ensaio feitos para comprovar esta hipótese falharam, e semelhantes resultados, associados à suspeita de que a enfermidade seria carbúnculo hemático, complicaram os estudos sobre a etiologia da DH (FENWICK, 1988).

No início dos anos 50, a DH foi descrita por Sippel (1952) na Georgia, Estados Unidos, associada à intoxicação por *P. aquilinum*. Nos anos seguintes, estudos mais detalhados, inclusive experimentais, realizados por Evans, W., Evans, E. e Hughes (1954a), Evans et al. (1954b), Evans et al. (1954c), Evans et al. (1958), Naftalin e Cushnie (1954), determinaram que *P.*

aquilinum era a causa da DH. Evans et al. (1954c) também descreveram a ocorrência de dois surtos de intoxicação natural por *P. aquilinum* em bovinos.

Ao final dos anos 50, após experimentos realizados com *Equisetum arvense*, planta com teor de tiaminase comparável ao *Pteridium* spp., concluiu-se que a tiaminase não seria o princípio ativo do *Pteridium* spp. causador da DH (EVANS et al., 1958). Ainda, observou-se que as alterações causadas pela DH não eram modificadas pela suplementação com tiamina (FENWICK, 1988). Na década de 60, relatou-se a ocorrência de mortandades causadas por *P. aquilinum* no Brasil (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967), Reino Unido (PARKER; MCCREA, 1965), África do Sul (TUSTIN; ADELAAR; MEDAL-JOHNSEN, 1968), Nova Zelândia (HICKMAN, 1910 apud SUNDERMAN, 1987) e Austrália (SUNDERMAN, 1987).

2.4.1.2 Quadro clínico-patológico da doença natural em bovinos

O quadro clínico-patológico da DH foi descrito pela primeira vez por Sippel (1952), na Geórgia (EUA). Foi descrito que a ingestão de *P. aquilinum* causava um tipo acumulativo de intoxicação e que os sintomas incluíam febre, hemorragias petequiais e equimóticas difusas e sangue nas fezes. No relato de Evans et al. (1954c), clinicamente, os bovinos apresentaram hemorragias na mucosa das narinas, vulva, reto e conjuntiva, febre, fezes contendo sangue e perda da condição corporal, bem como trombocitopenia e leucopenia, o que torna os animais mais susceptíveis à infecção bacteriana e à septicemia (EVANS, 1964).

No Brasil, o diagnóstico de DH foi estabelecido em diversas mortandades nos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967), Paraná (BASILE; REIS; GASTE, 1981) e Rio Grande do Sul (BARROS et al., 1987).

A evolução varia de seis horas até 15 dias, porém na maioria dos casos é aguda. A doença cursa com febre, inapetência, anorexia, parada da ruminação, hemorragias cutâneas e nas mucosas, fezes com sangue, diarreia fétida, respiração ofegante e úlceras na boca (FRANÇA; TOKARNIA; PEIXOTO, 2002). Os exames laboratoriais podem evidenciar valores hematológicos críticos como animais com 20.000 plaquetas por μl e 7% de hematócrito, além de marcada neutropenia (BARROS et al., 1987). Evans (1984) demonstrou ainda, que há alterações compatíveis com a condição inflamatória sistêmica aguda, como as induzidas por radiação; caracterizadas por modificações humorais (aumento dos níveis de heparina e histamina no sangue) e teciduais (aumento do número de mastócitos no tecido conjuntivo subcutâneo) (TOKARNIA et al., 2012).

À necropsia observaram-se, além das alterações já descritas, hemoperitônio, hemotórax, hemorragias em serosas, úlceras e coágulos no cólon, fígado pontilhado de amarelo, petéquias na mucosa intestinal e na bexiga, hemorragias inter e intramusculares (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967). Sangue infiltrado em tecidos perirrenais e retroperitoneais, bem como hematomas em torno dos rins e do reto e hemorragias na parede do abomaso e do intestino também foram observados (BARROS et al., 1987).

No exame microscópico ficou evidenciada a rarefação do tecido hematopoético e focos de necrose com hemorragia no fígado (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967).

2.4.2 Hematúria Enzoótica Bovina (HEB)

A hematúria enzoótica bovina é uma doença de natureza endêmica decorrente do consumo de samambaia em quantidades inferiores a 10 g/kg/dia, durante um ou mais anos (TOKARNIA et al., 2012). A HEB é conhecida também pelos nomes de hematúria vesical bovina,

cistite crônica hemorrágica, hematúria essencial e hematúria vesical crônica (RAVE; SÁNCHEZ; LUQUE, 1978).

O consumo de samambaia foi implicado na etiologia da HEB devido à forte associação entre a presença dessa planta nos campos e a ocorrência da doença (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967; JARRETT, 1978; TOKARNIA; DÖBEREINER; CANELLA, 1969). A HEB foi reproduzida experimentalmente em bovinos pela administração de samambaia (ROSENBERGER, 1965). A co-carcinogenicidade entre os compostos químicos da samambaia e a infecção com o papilomavírus bovino tipo 2 (BPV-2) também tem sido sugerida na etiologia da HEB (CAMPO, 2002; CAMPO et al., 1994; WOSIACKI et al., 2005).

A associação da HEB com tumores de bexiga em bovinos que ingeriam *P. aquilinum*, durante períodos prolongados, foi estabelecida apenas a partir de 1940 (HIRONO et al., 1973). A comprovação do efeito carcinogênico desta planta foi estabelecida por Rosenberger e Heesch (1960) após a reprodução experimental de neoplasias na bexiga de bovinos que foram alimentados com *P. aquilinum* por longo período. Evans e Mason (1965) também demonstraram o efeito carcinogênico após a constatação de múltiplos adenocarcinomas intestinais em camundongos alimentados por tempo prolongado com ração contendo esta planta.

Mencionaram-se ainda outros fatores que hipoteticamente poderiam estar relacionados à ocorrência de hematúria enzoótica, entre os quais ingestão de plantas ricas em oxalatos, intoxicação por plantas, deficiência de cálcio ou excesso de molibdênio no solo, infestação por *Schistosoma* sp. e infecção por bactérias, fungos e protozoários (OLSON et al., 1959).

Na Colômbia, por exemplo, associou-se a HEB com a ingestão de determinados pastos e certos musgos de ação tóxica e irritante sobre a mucosa da bexiga, bem como à presença de ácido traumático, ácido pirogálico e glicosídeos presentes na urina (LUQUE, 1960).

2.4.2.1. Ocorrência, histórico e estabelecimento da etiologia da HEB

A hematúria enzoótica bovina foi relatada na **Alemanha**, principalmente na região da Floresta Negra, em propriedades de pequeno porte, aleatoriamente, com perda econômica baseada na diminuição da produção de leite e carne, abate precoce e morte (HEESCHEN, 1959).

Na **Áustria**, foi descrita em regiões montanhosas e na **Suíça**, em regiões com altitudes de 800 metros. Na **França**, a doença é muito difundida (Idib.). A **Bulgária** tem maior incidência onde aproximadamente 90% das propriedades rurais são afetadas (HUTYRA; MAREK; MANNINGER, 1954). Em **Portugal**, a intoxicação ocorre de forma endêmica no arquipélago de Açores, onde os animais são abatidos por apresentarem lesões de HEB (PINTO et al., 2000). A doença também tem sido observada na **Itália** (GOTTARDI, 1935 apud HEESCHEN, 1959), na **Romênia** (CELAN, 1941 apud HEESCHEN, 1959), **Iugoslávia** (BUTOZAN, 1935 apud HEESCHEN, 1959), **Inglaterra** e **Irlanda** (CRAIG, 1930 apud HEESCHEN, 1959).

Na América do Norte, há relatos no **Canadá** (HADWEN, 1918 apud HEESCHEN, 1959); na Oceania, na **Austrália** (BULL, et al., 1932 apud HEESCHEN, 1959) e na **Nova Zelândia** (SMITH; BEATSON, 1970). E na África, foi descrita no **Quênia** (MUGERA; NERITE, 1968), **Rússia** (ZADERYI; MECHTCHENKO, 1953 apud HEESCHEN, 1959) e **Turquia** (PAMUKCU, 1955). Na Ásia a doença foi descrita no **Himalaia indiano** (DATTA, 1934 apud HEESCHEN, 1959), no **Nepal** (HOPKINS, 1987), em **Taiwan** (MYAMOTO, 1929 apud HEESCHEN, 1959), no **Japão** (OSHINA; ONO, 1957 apud HEESCHEN, 1959), na **Coréia do Sul** (KIM; LEE, 1998) e em regiões montanhosas ao sudoeste da **China** (XU, 1992).

No Brasil, no município de Paranavaí, Paraná, registrou-se a ocorrência de HEB, com sinais clínicos e nos achados de necropsia, e a presença de *P. aquilinum* nas pastagens (CURIAL, 1964).

Na **Bolívia**, há regiões onde *P. aquilinum* representa mais de 50% da vegetação disponível ao gado (MARRERO et al., 2001). Na **Venezuela**, a incidência varia entre algumas regiões, de 8,4 a 18% (D'JHONG, 1978). No **Peru** (GONZALES; CARPIO, 1973), em especial no vale de Oxapampa, foi encontrada uma incidência de até 16% no rebanho local (LOPEZ, 1983) e na **Colômbia**, a HEB acomete em especial bovinos acima de 20 meses (RAVE; SÁNCHEZ; LUQUE, 1978).

2.4.2.2 Quadro clínico-patológico da HEB

A Hematúria Enzoótica Bovina caracteriza-se por hemorragias da bexiga urinária e pela presença de tumores na parede da bexiga (PRICE; PAMUKCU, 1968). São observados hematúria intermitente, anemia e emagrecimento (HEESCHEN, 1959; MAXIE, 1993; MULLER, et al. 1975; PAMUKCU; PRICE; BRYAN, 1976; PRICE; PAMUKCU, 1968; ROSENBERGER, 1965; STAMATOVIC; BRATANOVIC; SOFRENOVIC, 1965; STÖBER, 1970), microhematúria (RAVE; SÁNCHEZ; LUQUE, 1978). Micção frequente, debilidade (PAMUKCU, 1955), períodos de remissão entremeados por agravamento do quadro (LUQUE, 1960), pelagem sem brilho (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967), obstrução e infecções secundárias do trato urinário (PAMUKCU; PRICE; BRYAN, 1976) também podem ser evidenciados.

A doença apresenta curso crônico, com morte depois de meses e até mesmo anos após seu início. Podem ocorrer intervalos sem sinais clínicos que perduram por semanas ou meses, entretanto não se conhecem casos de cura definitiva se os animais permanecerem nos “locais de hematúria” (HEESCHEN, 1959). A gestação parece predispor à hematúria (ANGELOFF, 1910 apud HEESCHEN, 1959). A melhora do animal pode ocorrer na fase inicial da doença, se os animais forem retirados dos pastos invadidos pela planta e receberem boa alimentação, todavia, se houver nova ingestão, a hematúria recomeça com rapidez (GRÜNDER, 2002; TOKARNIA et al., 2012).

Avaliações bioquímicas e hematológicas revelam linfocitose, neutropenia, anemia progressiva, aumento da fragilidade de eritrócitos, redução do hematócrito e do conteúdo de hemoglobina, decréscimo de albumina, aumento da fração globulina, diminuição dos níveis séricos de cálcio e fósforo e aumento da creatinina e da fosfatase ácida (SINGH; JOSHI; RAY, 1973).

A HEB é determinada por processos neoplásicos e/ou hiperplásicos da mucosa da bexiga, que variam desde alguns milímetros até vários centímetros de diâmetro (TOKARNIA et al., 2012). As lesões da bexiga são caracterizadas por dilatação e espessamento da parede da bexiga (LUQUE, 1960), urina misturada com sangue (TOKARNIA; DÖBEREINER; CANELLA, 1969) e presença de coágulos (LUQUE, 1960). Na mucosa observam-se congestão, focos de hemorragia, crescimentos vasculares (PAMUKCU, 1955), nódulos com aspecto de couve-flor, estruturas polipoides e vascularização evidente (LUQUE, 1960), nódulos vermelhos ou amarelados e estruturas pedunculadas e multilobuladas (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967), friáveis e ulceradas (MUGERA; NERITE, 1968), formações micronodulares com aspecto de cacho de uva e elevações rugosas (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967). Lesões coalescentes, com bordos distintos e mais hemorrágicos ou nódulos “simples”, moles ou duros, de cor creme (SMITH; BEATSON, 1970), tumores císticos (MAEDA et al.,

1974), estruturas vesiculares (MAEDA et al., 1977) e “tumores” fungoides ou papilares (PAMUKCU; PRICE; BRYAN, 1976) também foram verificados. Adicionalmente observaram-se pequenos nódulos na pelve renal e no ureter em búfalos (Ibid.) Pielonefrite bilateral, membranas cruposas na parede da bexiga, pneumonia (RAVE; SÁNCHEZ; LUQUE, 1978) e cistos na medular dos rins (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967), provavelmente, ocorrem secundariamente.

O exame histológico destes tumores revela diversos tipos neoplásicos de origem epitelial e mesenquimal, porém metástases são raras. Em alguns casos, a hematúria não está relacionada à presença de neoplasias, mas sim à congestão e ectasia de vasos sanguíneos (TOKARNIA et al., 2012).

No estudo de Pamukcu, Price e Bryan (1976) foram observados papilomas e adenomas de células de transição, carcinoma de células de transição (mais frequente), simples ou com áreas escamosas e glandulares, carcinoma epidermoide, carcinoma indiferenciado e adenocarcinoma; os adenocarcinomas formavam estruturas glandulares de tamanhos diversos, revestidas por epitélio colunar ou cuboidal, secretoras de muco. Fibroma, hemangioma, hemangioendotelioma, leiomiossarcoma, sarcoma de células redondas e fibrossarcomas foram os tumores não epiteliais (9%) observados. Parte dos tumores eram mistos (54%); por exemplo, “fibrocarcinoma”, papiloma com hemangioma, carcinoma de células transicionais com hemangioma (também denominado pelos autores como carcino-hemangioma). Cerca de 24% dos tumores eram papilomas. Carcinomas, simples ou múltiplos, perfaziam 69% de todos os tumores epiteliais. Trinta e cinco por cento eram neoplasias puramente epiteliais. Hemangiomas, os tumores não epiteliais mais frequentes, foram observados em vários pontos da mucosa da bexiga e, mais raramente, na pelve renal e nos ureteres de búfalos. Dez por cento dos carcinomas metastizaram para os linfonodos ilíacos e, em três animais, também para o pulmão. Adicionalmente foram verificados carcinoma papilar, angiossarcoma (PAMUKCU, 1955), hemangioendotelioma (TSUMURA et al., 1972) e carcinoma transicional variante pagetóide (BORZACCHIELLO et al., 2001).

No Brasil, objetivando a descrição das alterações neoplásicas e não neoplásicas, Peixoto et al. (2003) estudaram histologicamente as lesões de bexigas de 59 bovinos oriundos de vários estados (RJ, SP, MG, ES, RS, SC, PR e AM). Verificaram-se a coexistência entre diversos processos neoplásicos, hiperplásicos, displásicos, metaplásicos, epiteliais e/ou mesenquimais, bem como neoplasias/ diferenciações raras ainda não descritas nas bexigas de bovinos, como carcinoma plasmocitoide, carcinoma mesonefroide, entre outros, bem como transição (transformação) de hemangiomas para hemangiosarcomas e coexistência de até oito diferentes neoplasias em uma mesma bexiga (PEIXOTO et al., 2003). Alterações não neoplásicas, tais como proliferação de capilares, infiltrados linfocitários difusos e focais, hemorragia, proliferação de células epiteliais (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967), processo granulomatoso (LUQUE, 1960), alterações metaplásicas de células epiteliais (MAEDA, 1978) e nódulos de tecido conjuntivo de aspecto “embrionário” também foram evidenciadas (TOKARNIA; DÖBEREINER; CANELLA, 1969).

2.4.3 Carcinomas de Vias Digestivas Superiores (CVDS)

2.4.3.1 Ocorrência e epidemiologia

Considerando que os CVDS são muito raros em regiões onde não há a ocorrência de *Pteridium aquilinum* e muito frequentes em áreas severamente invadidas por samambaia, e sabendo-se que a planta tem efeito carcinogênico Döbereiner, Tokarnia e Canella (1967) e Tokarnia, Döbereiner e Canella (1969), primeiramente associaram essas neoplasias à ingestão da mesma. Os animais acometidos geralmente são de idade mais avançada (“bois-carreiros” e vacas de leite), e a evolução crônica varia de meses a anos (TOKARNIA et al., 2012). No Quênia, a presença de processos neoplásicos em vias digestivas superiores também foi relatada em bovinos, com uma taxa de mortalidade de até 10%, geralmente com evolução de seis meses podendo chegar a dois ou três anos (PLOWRIGHT, 1955). Curial (1964) relatou a presença de casos concomitantes de HEB e CVDS no Brasil, mas somente mais tarde correlacionaram-se os CVDS ao consumo da samambaia (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967).

Jarrett et al. (1978a) sugeriu uma interação entre o vírus da papilomatose bovina e uma substância ambiental relacionada a *P. aquilinum*, como provável etiologia dos CVDS. Campo et al. (1994) após tentar reproduzir experimentalmente a interação entre o papilomavirus e os CVDS, concluiu que a imunossupressão relativa à intoxicação pela samambaia é fator determinante na disseminação da papilomatose e que a conversão de papilomas em carcinomas é um fato relacionado à ação carcinogênica da planta.

A “amplificação” da papilomatose em trato alimentar de bovinos também foi sugerida, com base na maior incidência destes tumores em animais provenientes de pastos invadidos por *P. aquilinum*, encontrada na rotina do Laboratório de Patologia Veterinária da UFSM (SOUTO et al., 2006). Outro importante fato relatado pelos autores foi a presença de papilomas em transformação para carcinomas, em mais da metade de 30 casos estudados.

Não se conseguiu demonstrar, por meio de PCR (“polimerase chain reaction”), partículas virais em CVDS (ANDERSON et al., 1997), entretanto a presença do DNA viral não tem sido considerada necessária para a manutenção do estado maligno dos carcinomas (sic) (SOUTO et al., 2006).

2.4.3.2 Aspectos clínico-patológicos dos CVDS

Os sinais clínicos podem variar de acordo com a localização da neoplasia, mas os principais sinais dos CVDS são de ordem mecânica, na ingestão e ruminação dos alimentos (TOKARNIA et al., 2012). Os primeiros estudos apontaram dificuldade de deglutição e ronco respiratório ou “ronqueira”, causados por tumores que se localizavam na faringe (DÖBEREINER; TOKARNIA; CANELLA, 1967). Mais tarde foram relatados tosse, dificuldade respiratória, edema submaxilar, corrimento nasal, dificuldade de mastigação e ruminação, diarreia, timpanismo crônico intermitente, progressiva perda de escore corporal, pele seca e mucosas pálidas (TOKARNIA; DÖBEREINER; CANELLA, 1969). O exame necroscópico demonstra proliferações papilomatosas e lesões ulceradas no esôfago, faringe e rúmen.

À necropsia, os papilomas se apresentam com aspecto pinceliforme ou então sob a forma de couve-flor, no palato mole, rugosidades, formações pedunculadas e ulceração na base da língua, proliferação nodular saliente na faringe, formação oval, pedunculada e de coloração amarelada no rúmen. Profundas úlceras envolvendo o palato duro e mole, proliferações tumorais no seio maxilar e formações pinceliformes no esôfago também foram encontradas. O exame histopatológico demonstrou carcinoma epidermoide escurro e queratinizado em todos os casos (12/12), acompanhados de infiltrados linfocitários (11/12) e calcificação da substância córnea

(3/12), além de metástases para linfonodos, fígado e pulmão (2/12) (TOKARNIA; DÖBEREINER; CANELLA, 1969). Microscopicamente todas as alterações revelam-se como carcinomas “de origem multicêntrica” e em um caso havia metástase em linfonodo regional (PLOWRIGHT, 1955).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Levantamento Epidemiológico

Os dados referentes à epidemiologia da HEB foram levantados através de um questionário (Anexo) e aplicados durante visitas em 73 propriedades rurais em municípios do Sul dos Estados do Rio de Janeiro e Minas Gerais, e do Norte do Estado de São Paulo.

3.2 Animais

No período compreendido de 29 de setembro de 2007 e 15 de janeiro de 2011, foram estudados 51 casos de intoxicação crônica por *Pteridium arachnoideum*, sob a forma clínica de Hematúria Enzoótica Bovina (HEB), com a finalidade de observar a sobrevivência e o tempo de vida produtiva, após a remoção dos animais de áreas invadidas por samambaia para áreas livres desta planta. Os animais foram adquiridos, para o estudo, por apresentarem HEB clínica ou porque, segundo o proprietário, tinham histórico anterior de hematúria. O presente estudo foi realizado em duas situações diferentes, identificados como **Grupo I** e **Grupo II**.

O **Grupo I** foi constituído por 26 bovinos (numerados do 01 ao 27, exceto o número 06), sendo 24 fêmeas e dois machos, sem raça definida, de diferentes faixas etárias, oriundos de sete propriedades distintas (Propriedades A, B, C, D, E, F e G), todas localizadas no município de Passa Vinte/MG, com altitudes que variavam de 700 a 900 metros e graus de invasão por *P. arachnoideum* variando de 60 a 90% da área.

Os animais foram transferidos para a **Fazenda Grupo I**, uma propriedade no município de Quatis/RJ, com excelentes condições de pastagem, constituída por *Brachiaria brizanta* e *B. mutica*, numa várzea às margens do Rio Paraíba do Sul, a uma altitude aproximada de 400 m; com cocho de sal com à vontade. Ao chegarem, os animais foram identificados com brincos plásticos numerados, submetidos a testes de Brucelose (Antígeno Acidificado Tamponado) e de Tuberculose (Teste Cervical Simples – PPD Bovina), vacinados contra a Febre Aftosa e Raiva e vermifugados com abamectina 1%.

As datas de chegada dos animais e sua origem são as seguintes: Propriedade A (animais numerados de 01 a 05), dia 29/09/2007, Propriedade B (numerados de 07 a 10), dia 29/09/2007, Propriedade C (numerados de 11 a 14), em 15/01/2008, Propriedade D (numerados de 15 a 19), no dia 16/06/2008, Propriedade E (número 20), dia 10/05/2009, Propriedade F (numerados de 21 a 25), dia 17/07/2009 e Propriedade G (numerados de 26 e 27), dia 06/09/2008.

O **Grupo II** foi constituído por 25 vacas e novilhas da raça Girolanda (numeradas do 28 ao 52), com alto potencial na produção de leite, oriundas de uma mesma propriedade com aproximadamente 900 metros de altitude, e com cerca de 80% dos pastos invadidos pelo Samambaia, localizada no distrito de Mauá (Propriedade H), município de Resende/RJ. Os animais foram transferidos no dia 28/07/2006 para a **Fazenda Grupo II**, localizada às margens da Rodovia Presidente Dutra no município de Resende/RJ, a uma altitude aproximada de 400 m. A alimentação constava de ração balanceada, bagaço de cevada e capim elefante (*Pennisetum purpureum*) picado no cocho, além de pastagem de *Brachiaria decumbens*. Neste Grupo, o acompanhamento observacional do rebanho e análise dos registros zootécnicos da propriedade foram realizados no período compreendido entre junho de 2008 e maio de 2011.

3.3 Exames

3.3.1 Exames clínicos observacionais

Os animais dos Grupos I e II foram avaliados quanto a idade, ao comportamento, a condição corporal (CC): CC 1 (magra), CC 2 (moderada) e CC 3 (gorda), e quanto ao tipo de hematúria clínica: contínua ou intermitente.

Essa avaliação foi realizada em intervalos que variaram no primeiro ano a cada 15 dias e nos anos seguintes a cada 60 dias.

3.3.2 Exames laboratoriais

Foram realizados exames laboratoriais apenas nos animais do **Grupo I**. A avaliação dos parâmetros hematológicos (hemograma completo) foram realizados com amostras pareadas obtidas durante a observação clínica, por punção da veia coccígea, utilizando-se agulhas descartáveis calibre 30x8, em frascos à vácuo com e sem anticoagulante (EDTA).

Amostras de urina foram colhidas em frascos próprios para urinálise, por estimulação da vulva, nos mesmos momentos das coletas de sangue, mantidas sob refrigeração e avaliadas através de fita reagente (Hemagen[®]) quanto a: aspecto e cor, gravidade específica, pH, presença de sangue, leucócitos, bilirrubina, glicose, hemoglobina, corpos cetônicos, nitrito, proteína e urobilinogênio. O exame microscópico para avaliação da sedimentoscopia foi realizado levando-se em conta a presença de elementos específicos como hemácias, leucócitos, cilindros, células epiteliais, bactérias, leveduras, parasitas, muco, cristais e artefatos.

Os exames laboratoriais foram realizados numa primeira etapa no Laboratório de Patologia clínica do ENCV/UFRRJ e, posteriormente, no laboratório de Análises Clínicas Marins, em Resende/RJ.

3.4 Exames Necroscópicos e Histológicos

Somente foram realizados dos animais do **Grupo I**. Dos 26 animais do Grupo I, 19 foram necropsiados ou, pelo menos, tiveram as bexigas colhidas para exame histopatológico, durante o abate. No decorrer da necropsia foram coletados fragmentos de todos os órgãos em solução de formalina 10% tamponada. Todo material coletado foi processado rotineiramente e após inclusão em parafina, foram confeccionados cortes com espessura de 5 μ , depois corados pela hematoxilina e eosina e observados em microscópio óptico. O processamento do material foi realizado nas instalações do setor de Anatomia Patológica do Projeto Sanidade Animal, convênio Embrapa/Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRRJ), BR 465, Km 7, Seropédica/RJ.

4 RESULTADOS

4.1 Levantamento Epidemiológico

O levantamento epidemiológico realizado revelou casos de Hematúria Enzoótica em 71 (97%) das 73 propriedades visitadas. Localizadas em oito diferentes regiões no município de Natividade da Serra/SP (Distritos de Monte Alegre, Selado, Caeté e Catussaba), município de Bocaina de Minas/MG (Distritos Santana, Piedade, Sertão, Mirantão, Furnas e Santo Antônio), município de Passa Vinte/MG (Distritos da Cuba, Carlos Euler, Mato Dentro, Rio das Pedras e Espreado) e município de Resende/RJ (Distritos de Mauá, Bagagem, Rio Preto e Jacuba). A grande maioria era constituída de pequenos e médios estabelecimentos que desenvolviam como principal atividade a produção de leite. A maioria das propriedades (44) tinha mais de 70% das áreas de pastagem *invadidas* por *Pteridium arachnoideum*, 23 propriedades estavam com aproximadamente 50% da área total invadida e somente seis, tinham menos que 30% do pasto dominado por samambaia; em 66 propriedades os pastos eram *roçados* durante o ano (Figuras 3 e 4).

Dentre os 73 proprietários, nove afirmaram que os animais *não ingeriam a planta*, 16 diziam que menos de 30% do rebanho o fazia, 13 deles achavam que em torno de 50% dos bovinos comia samambaia, enquanto outros 35 eram da opinião que mais de 70% ou, mesmo, a totalidade dos animais ingeriam a planta. Entre os produtores que afirmaram que seus animais ingeriam a planta, 19 acreditavam que os animais só comiam quando estavam com fome enquanto 45 achavam que os animais comiam a planta por vício (Figura 5).

Quarenta e oito entrevistados acreditavam que esta *ingestão se inicia* antes do animal completar um ano de idade, 14 achavam que o início da ingestão ocorre até os dois anos e apenas dois citaram que ela só ocorre em animais com idade acima de três anos. Já em relação ao início dos primeiros sinais clínicos de hematúria, nove entrevistados afirmaram que esses se iniciam antes de o animal completar dois anos de idade, 48 disseram que estes sinais surgem entre 24 e 36 meses de idade e 16 somente perceberam os sinais após 36 meses de idade (Figura 6). Das 73 propriedades, em duas não havia animais com hematúria no momento da entrevista.

A *porcentagem de animais com a hematúria* chegou a 70% em duas propriedades, 50% em oito propriedades, 20% em 23 propriedades e até 10% nas outras 38 propriedades; 69 proprietários disseram que essa hematúria pode ser intermitente e quatro afirmaram que ela é contínua (Figura 7).

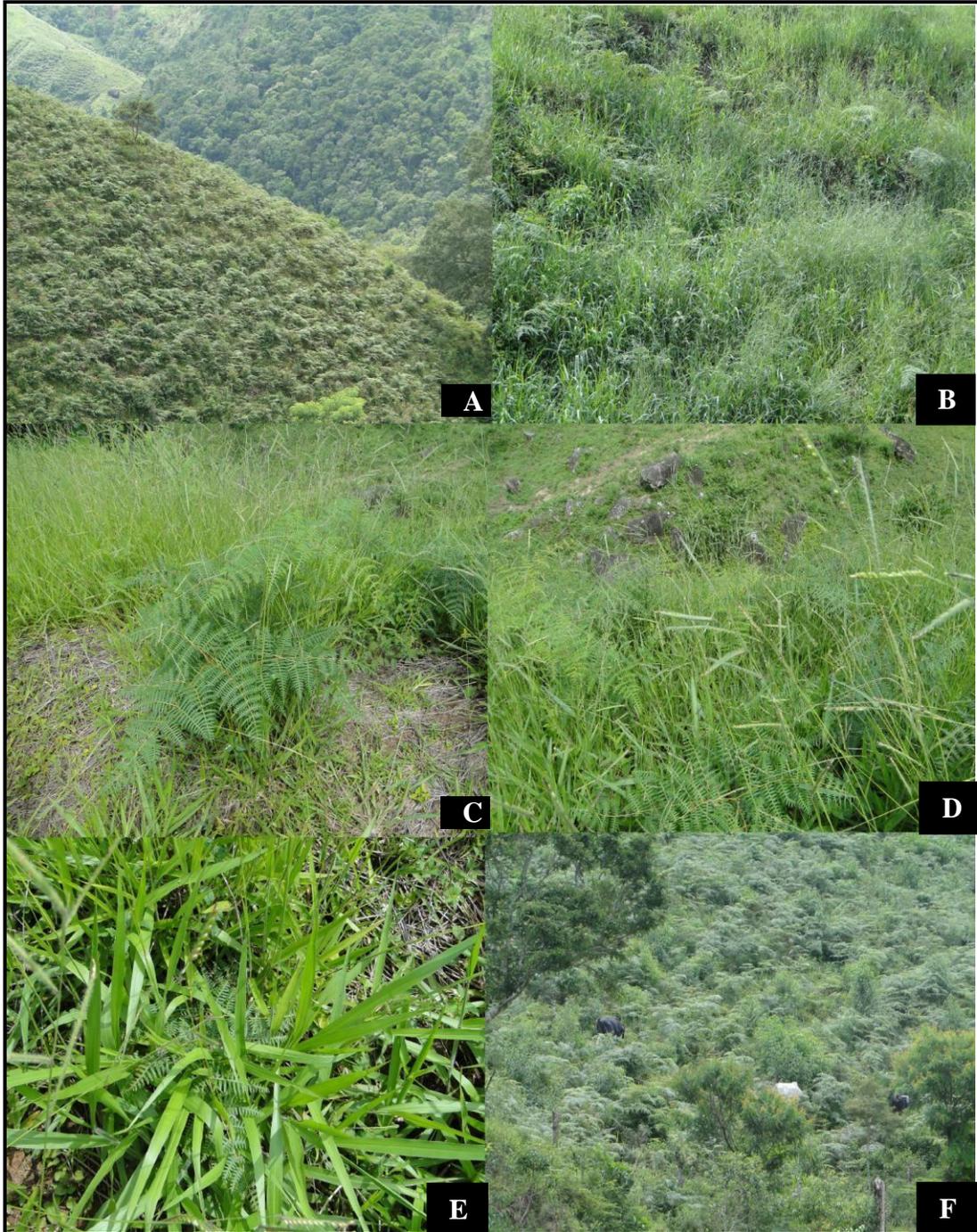


Figura 3. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Em A, observa-se pastagem severamente invadida por *P. arachnoideum*; B, C, D e E, crescimento da samambaia em pastagens recém formadas por *Brachiaria*; F, animais pastando em área muito invadida pela samambaia. Localidade de Espraiado, município de Passa Vinte/MG.

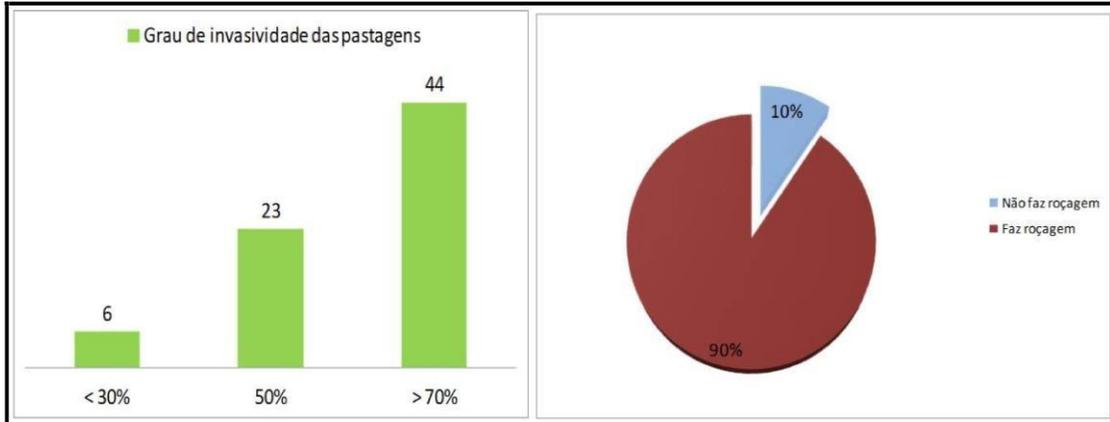


Figura 4. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Grau de invasividade das pastagens e o percentual de proprietários que fazem roçagem.

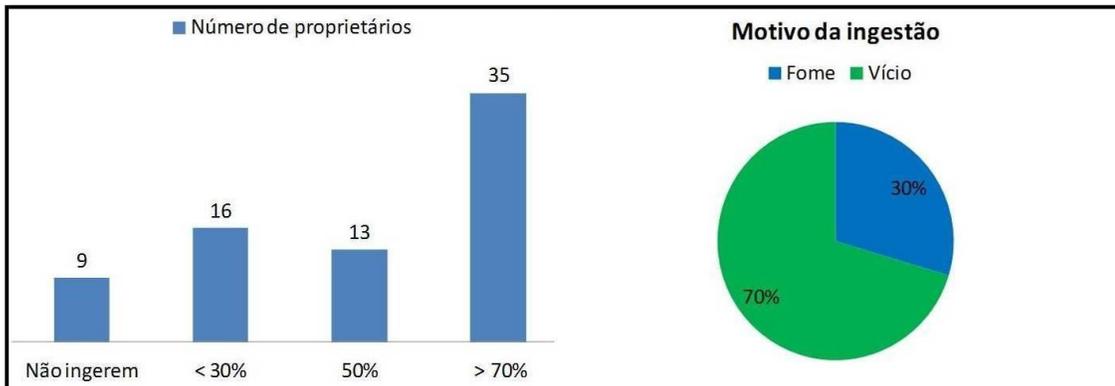


Figura 5. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Percentual (estimado) do rebanho que ingere a samambaia e os pretensos motivos da ingestão.

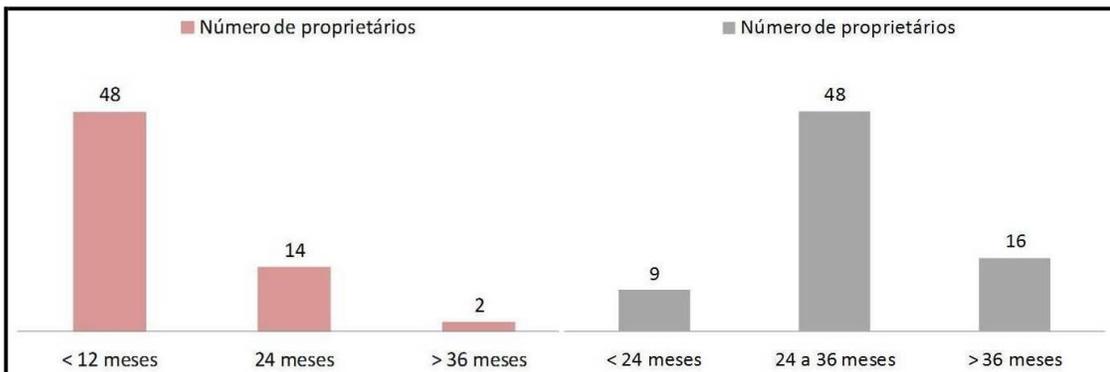


Figura 6. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Idade (estimada) em que os animais começam a ingerir a samambaia e a idade (estimada) em que são observados os primeiros sinais clínicos de hematúria.

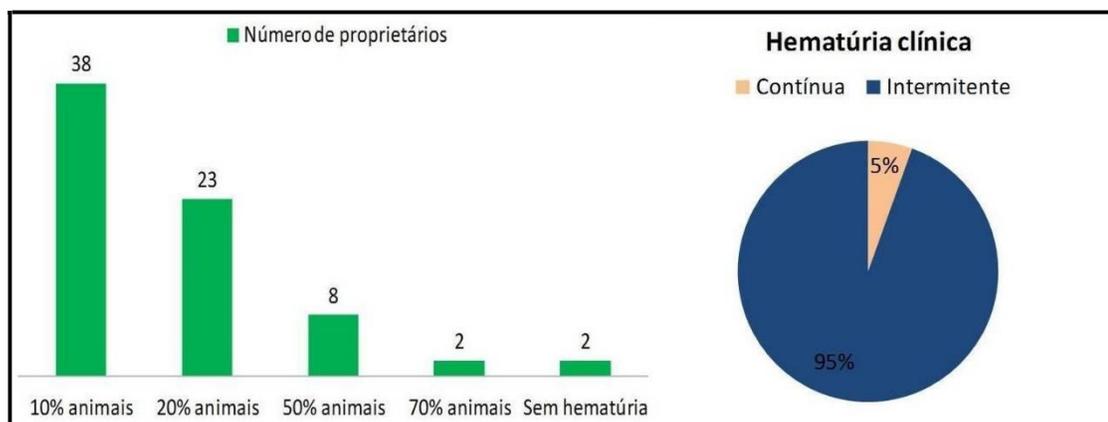


Figura 7. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Prevalência de animais com hematúria e percentual de animais que apresentam hematúria contínua ou intermitente.

Dos entrevistados, 44 usavam algum tipo de *medicamento* na tentativa de controlar a HEB. Destes, 20 produtores usavam oxitetraciclina injetável periodicamente, oito utilizavam anti-hemorrágicos e antitóxicos, oito usavam produtos fitoterápicos ou caseiros, sete começaram a usar homeopatia e um usava sal mineral alegando que melhora o problema.

Quando questionados sobre o *tempo máximo de sobrevida* do animal após o início da hematúria, todos afirmaram que este tempo é bem variado, de um a 60 meses, porém a maioria (46 produtores) é da opinião que os animais conseguem viver no máximo por 24 meses, 19 que os animais podem atingir 36 meses de sobrevida e oito acreditavam que esses animais possam sobreviver ainda mais tempo (Figura 8). Essa variação, segundo eles, depende de vários fatores listados por ordem de importância: 1) quantidade de sangue eliminado na urina, 2) estado geral do animal, 3) disponibilidade de alimento e 4) uso de oxitetraciclina no início dos sinais clínicos.

Os 73 proprietários têm opiniões divergentes sobre *o que causaria* a HEB. Foram citadas por 34 proprietários que a HEB só aparecia depois da introdução de *Brachiaria* na pastagem, 15 citaram que era a samambaia, oito que era acidez ou alumínio no solo, intoxicação por água fria (dois), “água rasa” (um), ingestão de pinhão (um), verminose (um), fraqueza do animal (um), hereditariedade (dois), rompimento da veia da bexiga (um), câncer (um) e o restante não sabe a causa (seis) (Figura 9).

De um total de 1.724 animais que estavam nas oito propriedades visitadas, 200 vacas morreram e 367 foram descartadas com HEB, ou seja, *na média 32,9% dos animais foram perdidos* com uma variação de 18,8 a 50%, dependendo do estabelecimento.

O *preço pago* pelos animais de descarte era sempre baixo, em torno de R\$ 250,00/cabeça (10 a 20 % do valor de mercado e, muitas vezes, a venda era condicionada à chegada dos animais vivos ao frigorífico, já que muitos morriam quando eram tangidos ou na viagem de caminhão.

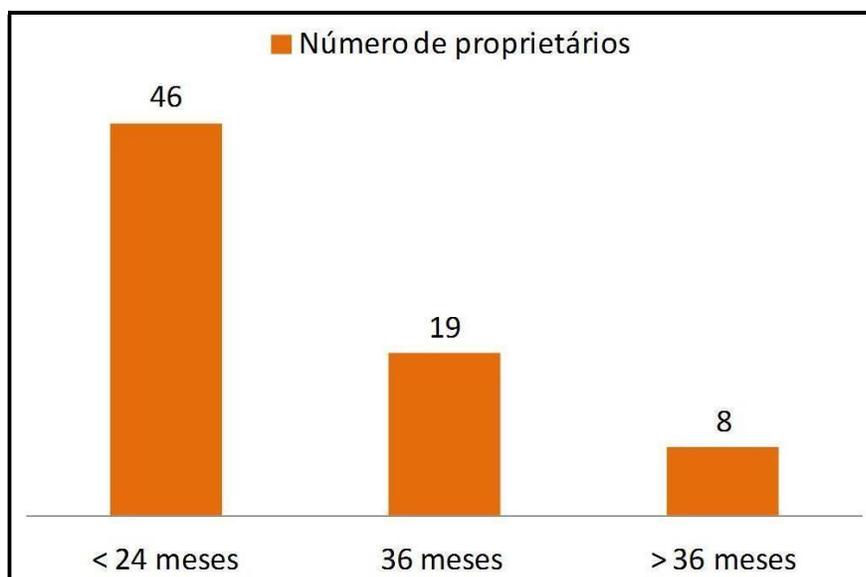


Figura 8. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Tempo máximo de sobrevivência dos animais com HEB após o início dos sinais clínicos.

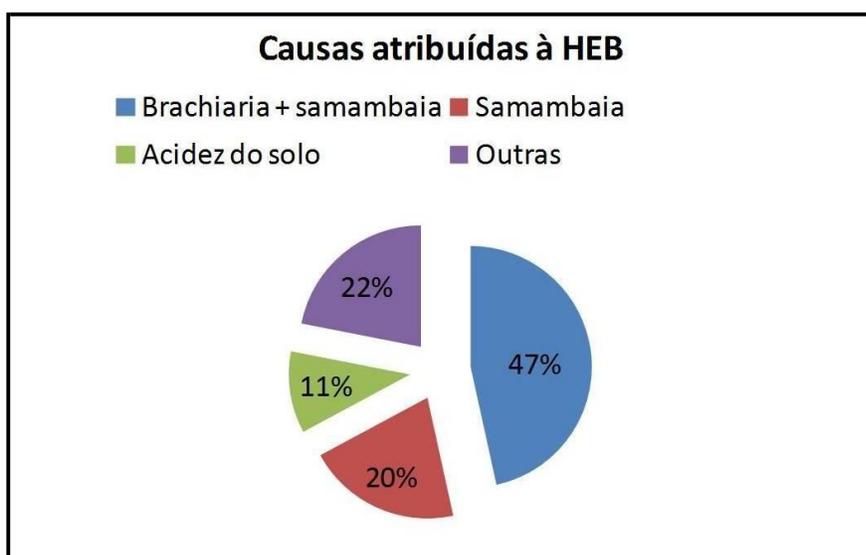


Figura 9. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Principais causas atribuídas pelos proprietários à HEB.

Dos 73 entrevistados, 57(78%) “conheciam” alguns sinais clínicos dos bovinos com Carcinoma das Vias Digestivas Superiores (CVDS) e 16(22%) desconheciam a doença, mas somente cinco (8,1%) dos que conheciam a doença já haviam “associado” esta patologia com HEB. Dos 57 proprietários que conheciam o problema, 30 (53%) não sabiam a causa, 15(26%) acreditavam ser algum tipo de câncer e quatro (7%) disseram tratar-se “figueira da goela” ou “figueira da boca do bucho”, nome popular da papilomatose, e oito (14%) incriminaram deficiência mineral, pasto ruim, e samambaia (Figura 10).

Sobre a Diátese Hemorrágica (DH), 37 dos 73 proprietários não conheciam o problema (Figura 11). Dos 36 proprietários que já viram ou tiveram este tipo de manifestação, 21 não sabiam a causa, nove acreditavam que fosse pasteurelose (cinco destes produtores utilizavam vacina contra pasteurelose), três disseram que seria picada de cobra e somente três afirmaram que a causa seria a samambaia.

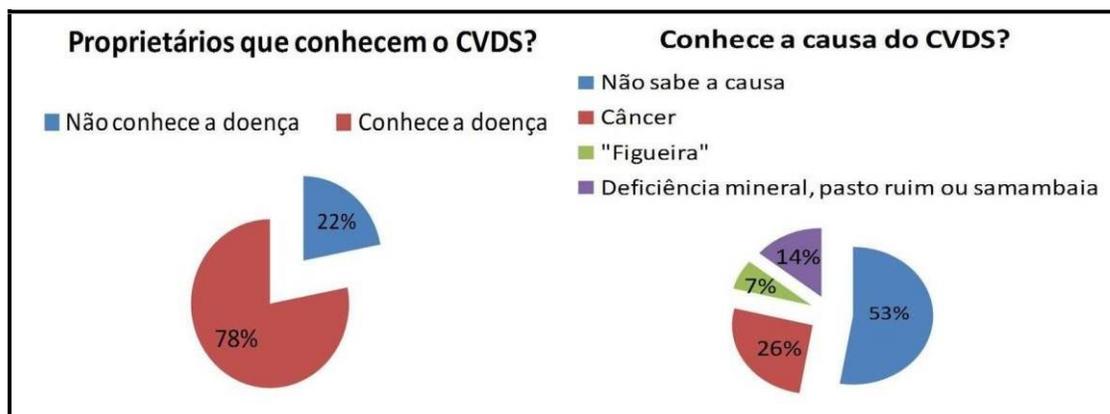


Figura 10. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Conhecimento dos proprietários à existência de CVDS e as causas atribuídas aos CVDS.

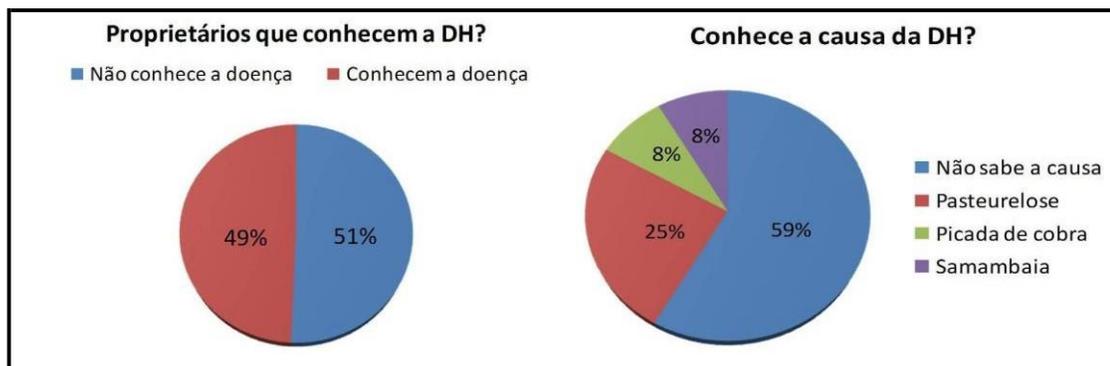


Figura 11. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Conhecimento dos proprietários à existência da DH e as causas atribuídas à DH.

Nas oito regiões pesquisadas, 25 fazendeiros afirmaram que raramente observaram *acidente ofídico* com os animais e seis disseram que é relativamente comum. Com relação ao envenenamento ofídico, 18 disseram que os animais “incham” muito no local da picada, nove deles opinam que há hemorragia nas cavidades naturais. Morte súbita, melena e suor sangue apareceram nas respostas em menor frequência.

Todas as informações obtidas através dos questionários estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2. Aspectos epidemiológicos da Hematúria Enzoótica Bovina levantados através do questionário aplicado a produtores da região Sudeste (Continua)

Região de Natividade da Serra, Estado de São Paulo											
	Prop.1	Prop.2	Prop.3	Prop.4	Prop.5	Prop.6	Prop.7	Prop.8	Prop.9	Prop.10	Prop.11
Número total de animais	61	200	66	120	250	106	150	65	50	80	150
Média de produção de leite (litro/vaca/dia)	10 L	8 L	5 L	4 L	5 L	6 L	10 L	7 L	Corte	Corte	6 L
% de animais que ingerem Samambaia	100%	100%	100%	100%	80%	90%	100%	100%	10%	100%	0%
Motivo da ingestão da samambaia	Fome	Vício	Vício	Vício	Vício	Fome	Vício	Fome	Fome	Vício	---
Idade do início da ingestão de samambaia	8 meses	6 meses	18 meses	24 meses	24 meses	18 meses	18 meses	18 meses	12 meses	24 meses	36 meses
% total da área de pastagem invadida pela samambaia	30%	40%	60%	50%	20%	40%	50%	80%	50%	50%	50%
Roçagem frequente da pastagem?	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
% de animais com hematúria	20%	20%	20%	10%	10%	10%	20%	20%	10%	10%	10%
Causa da HEB atribuída a	Água fria + areia	Brach.	Brach. + Samamb.	Brach. + Samamb.	Acidez da Terra	Samamb.	Brach. + Samamb.	Brach.	Brach. + Samamb.	Samamb.	Água fria
Classe de animais com hematúria	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca
Idade mínima dos animais com HEB	24 meses	24 meses	30 meses	30 meses	30 meses	24 meses	24 meses	24 meses	24 meses	24 meses	36 meses
Essa hematúria é intermitente?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Usa “medicamentos” contra HEB?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Tempo de sobrevida dos animais após início da hematúria	1 a 60 meses	6 a 24 meses	30 a 60 meses	6 meses	3 a 60 meses	24 meses	6 a 12 meses	24 meses	24 meses	2 a 24 meses	24 a 48 meses

Tabela 2. Continuação

Média anual de animais que morrem com hematúria	3	15	2	0	2	2	3	1	0	3	2
Média anual de descarte de animais com hematúria	0	0	0	5	2	2	2	5	5	3	2
Conhece CVDS?	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
Conhece a causa do CVDS?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Conhece a causa do CVDS + HEB?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Conhece DH?	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Conhece a causa da DH?	Não	Não	Picada de cobra	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Usa vacina contra pasteurelose?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Picada de cobra é frequente?	Não	Raro	Não	Raro	Raro	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Quais os sinais clínicos observados?	---	Inchaço e Melena	---	Morte súbita	Inchaço e sangue pelas narinas	---	---	---	---	---	---
Região de Bocaína de Minas, Estado de Minas Gerais											
	Prop.12	Prop.13	Prop.14	Prop.15	Prop.16	Prop.17	Prop.18	Prop.19	Prop.20	Prop.21	
Número total de animais	120	50	100	400	80	300	70	100	145	40	
Média de produção de leite (litro/vaca/dia)	6 L	10 L	5 L	10 L	3 L	5 L	4 L	10 L	3 L	4 L	
% de animais que ingerem samambaia	50%	60%	50%	50%	0%	100%	100%	100%	0%	0%	
Motivo da ingestão da samambaia	Fome	Fome	Vício	Vício	---	Vício	Vício	Fome	---	---	
Idade do início da ingestão de samambaia	8 meses	24 meses	6 meses	6 meses	---	8 meses	8 meses	8 meses	---	---	
% total da área de pastagem invadida pela samambaia	100%	50%	50%	20%	60%	50%	80%	80%	80%	50%	

Tabela 2. Continuação

Roçagem frequente da pastagem?	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
% de animais com hematúria	50%	50%	20%	10%	30%	10%	60%	50%	10%	10%
Causa da HEB atribuída a	Brach.	Brach.	Brach. + Samamb.	Brach. + Samamb.	Não	Brach. + Samamb.	Intoxicação	Alumínio no solo	Hereditária	Brach.
Classe de animais com hematúria	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca
Idade mínima dos animais com HEB	36 meses	36 meses	18 meses	18 meses	24 meses	30 meses	36 meses	30 meses	24 meses	36 meses
Essa hematúria é intermitente?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Usa “medicamentos” contra HEB?	Não	Oxit.	Vitaka	Oxit.	Não	Não	Não	Não	Fitoterapia	Não
Tempo de sobrevida dos animais após início da hematúria	2 a 24 meses	3 a 36 meses	3 a 36 meses	1 a 48 meses	3 a 24 meses	3 meses	6 meses	1 a 48 meses	2 a 3 meses	4 a 5 meses
Média anual de animais que morrem com hematúria	12	2	2	0	0	2	0	10	5	1
Média anual de descarte de animais com hematúria	12	3	2	10	4	8	20	10	4	2
Conhece CVDS?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Conhece a causa do CVDS?	Não	Pasto ruim	Figueira	Câncer	Não	Samamb.	Câncer	Câncer	Câncer	Não
Conhece a causa do CVDS + HEB?	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Conhece DH?	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não
Conhece a causa da DH?	Carbunc.	Pasteur.	Pasteur. + Samamb.	Não	---	Pasteur.	Carbunc.	---	Pasteur.	---
Usa vacina contra pasteurelose?	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
Picada de cobra é frequente?	Raro	Não	Não	Não	Raro	Raro	Raro	Não	Não	Não

Tabela 2. Continuação

Quais os sinais clínicos observados?	Incha a cabeça	---	---	---	---	Morte súbita	Hemorrag.	---	---	---	
Região de Mirantão, Rio Preto e Pedra Selada, Estado de Minas Gerais											
	Prop.22	Prop.23	Prop.24	Prop.25	Prop.26	Prop.27	Prop.28	Prop.29	Prop.30	Prop.31	Prop.32
Número total de animais	200	60	25	28	40	80	80	30	40	50	120
Média de produção de leite (litro/vaca/dia)	Corte	4 L	10 L	4 L	5 L	10 L	15 L	8 L	9 L	12 L	12 L
% de animais que ingerem samambaia	80%	Não ingerem	50%	50%	100%	50%	100%	100%	20%	80%	5%
Motivo da ingestão da samambaia	Vício	---	Vício	Fome	Fome	Fome	Vício	Vício	Vício	Vício	Fome
Idade do início da ingestão de samambaia	8 meses	---	8 meses	12 meses	24 meses	8 meses	12 meses	8 meses	8 meses	8 meses	12 meses
% total da área de pastagem invadida pela samambaia	60%	80%	70%	70%	60%	80%	90%	100%	50%	70%	80%
Roçagem frequente da pastagem?	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
% de animais com hematória	20%	10%	10%	10%	10%	10%	20%	70%	20%	10%	20%
Causa da HEB atribuída a	Samamb.	Brach.	Samamb.	Verme	Fraqueza	Fraqueza	Brach. + Samamb.	Samamb.	Brach. + Samamb.	Acidez da terra	Água fria
Classe de animais com hematória	Vaca	Vaca	Vaca	Novilha	Vaca	Vaca	Vaca	Novilha	Vaca	Vaca	Vaca
Idade mínima dos animais com HEB	24 meses	24 meses	18 meses	24 meses	36 meses	24 meses	24 meses	36 meses	24 meses	24 meses	24 meses
Essa hematória é intermitente?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Usa “medicamentos” contra HEB?	Não	Oxit.	Oxit.	Oxit.	Vitaka	Fitoterapia	Oxit.	Não	Oxit.	Vitaka	Não
Tempo de sobrevida dos animais após início da hematória	6 meses	2 a 24 meses	2 a 24 meses	1 a 24 meses	6 a 72 meses	3 a 36 meses	1 a 48 meses	4 a 24 meses	1 a 48 meses	4 a 48 meses	36 meses

Tabela 2. Continuação

Média anual de animais que morrem com hematúria	2	2	1	4	1	2	10	1	2	0	2	
Média anual de descarte de animais com hematúria	2	5	1	1	1	4	8	10	2	4	3	
Conhece CVDS?	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	
Conhece a causa do CVDS?	Câncer	Não	Não	Não	Falta de cálcio	Câncer	Não	Não	Não	Não	Câncer	
Conhece a causa do CVDS + HEB?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	
Conhece DH?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	
Conhece a causa da DH?	Samamb.	Pasteur.	Não	Carbunc.	Pasteur.	Não	Não	---	---	---	---	
Usa vacina contra pasteurelose?	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	
Picada de cobra é frequente?	Raro	Não	Não	Raro	Não	Não	Raro	Não	Raro	Não	Raro	
Quais os sinais clínicos observados?	Inchaço e hemorrag.	---	---	Língua inchada	---	---	Hemorrag.	---	Inchaço	---	Hemorrag.	
Região de Jacuba, Estado do Rio de Janeiro												
	Prop.33		Prop.34		Prop.35		Prop.36		Prop.37		Prop.38	Prop.39
Número total de animais	100		30		27		60		100		57	60
Média de produção de leite (litro/vaca/dia)	6 L		4 L		4 L		5 L		7 L		4 L	6 L
% de animais que ingerem samambaia	50%		80%		---		100%		10%		50%	10%
Motivo da ingestão da samambaia	Fome		Vício		---		Vício		Vício		Vício	Vício
Idade do início da ingestão de samambaia	8 meses		12 meses		---		8 meses		18 meses		12 meses	8 meses
% total da área de pastagem invadida pela samambaia	80%		100%		50%		90%		90%		80%	20%
Roçagem frequente da pastagem?	Sim		Não		Sim		Sim		Sim		Sim	Sim

Tabela 2. Continuação

% de animais com hematúria	10%	10%	20%	20%	20%	20%	10%
Causa da HEB atribuída a	Acidez da terra	Não	Alumínio na terra	Câncer	Brach.	Samamb.	Brach. + Samamb.
Classe de animais com hematúria	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Vaca	Novilha
Idade mínima dos animais com HEB	24 meses	24 meses	24 meses	24 meses	36 meses	24 meses	18 meses
Essa hematúria é intermitente?	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Usa “medicamentos” contra HEB?	Fitoterapia	Homeopatia	Oxit.	Oxit.	Vitaka	Oxit.	Não
Tempo de sobrevida dos animais após início da hematúria	3 a 24 meses	3 a 24 meses	2 a 24 meses	1 a 36 meses	3 a 36 meses	2 a 24 meses	2 a 24 meses
Média anual de animais que morrem com hematúria	2	2	0	4	4	2	0
Média anual de descarte de animais com hematúria	2	3	2	3	20	5	1
Conhece CVDS?	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim
Conhece a causa do CVDS?	Não	---	---	Câncer	Não	---	Câncer
Conhece a causa do CVDS + HEB?	Não	---	---	Não	Não	Não	Não
Conhece DH?	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não
Conhece a causa da DH?	---	Pasteur.	---	---	---	---	---
Usa vacina contra pasteurelose?	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
Picada de cobra é frequente?	Raro	Não	Não	Raro	Raro	Raro	Raro
Quais os sinais clínicos observados?	Inchaço	---	---	Inchaço	Sua sangue	Sua sangue	Hemorrag.

Tabela 2. Continuação

Região de Mauá, Estado do Rio de Janeiro								
	Prop.40	Prop.41	Prop.42	Prop.43	Prop.44	Prop.45	Prop.46	Prop.47
Número total de animais	200	120	80	30	70	40	35	120
Média de produção de leite (litro/vaca/dia)	20 L	15 L	8 L	12 L	5 L	13 L	12 L	12 L
% de animais que ingerem samambaia	50%	100%	70%	90%	90%	100%	100%	70%
Motivo da ingestão da samambaia	Vicio	Fome	Vicio	Vicio	Vicio	Vicio	Vicio	Vicio
Idade do início da ingestão de samambaia	8 meses	8 meses	12 meses	12 meses	8 meses	8 meses	12 meses	18 meses
% total da área de pastagem invadida pela samambaia	80%	40%	60%	70%	70%	70%	30%	80%
Roçagem frequente da pastagem?	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim
% de animais com hematúria	40%	20%	30%	10%	20%	10%	20%	60%
Causa da HEB atribuída a	Samamb.	Samamb.	Brach. + Samamb.	Samamb.	Brach. + Samamb.	Samamb.	Brach.	Brach. + Samamb.
Classe de animais com hematúria	Vaca	Vaca	Novilha	Novilha	Vaca	Vaca	Vaca	Novilha
Idade mínima dos animais com HEB	24 meses	24 meses	24 meses	24 meses	18 meses	24 meses	24 meses	36 meses
Essa hematúria é intermitente?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Usa “medicamentos” contra HEB?	Oxit.	Não	Não	Vitaka	Anti toxico	Oxit.	Oxit.	Oxit.
Tempo de sobrevida dos animais após início da hematúria	8 a 60 meses	2 a 36 meses	2 a 36 meses	0 a 24 meses	3 a 12 meses	2 a 24 meses	1 a 48 meses	3 a 24 meses

Tabela 2. Continuação

Média anual de animais que morrem com hematúria	10	6	5	3	0	0	0	10		
Média anual de descarte de animais com hematúria	30	7	5	5	4	1	2	7		
Conhece CVDS?	Sim	Sim	sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim		
Conhece a causa do CVDS?	Câncer	Não	Câncer	Ferida no bucho	Figueira na goela	Não	Câncer	Samamb.		
Conhece a causa do CVDS + HEB?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não		
Conhece DH?	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não		
Conhece a causa da DH?	Pasteur.	Leucemia	Não	Não	---	---	Não	---		
Usa vacina contra pasteurelose?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não		
Picada de cobra é frequente?	Não	Não	Não	Raro	Raro	Não	Raro	Não		
Quais os sinais clínicos observados?	---	---	---	Inchaço	Hemorrag.	---	Inchaço	---		
Região de Cuba, Estado de Minas Gerais										
	Prop.48	Prop.49	Prop.50	Prop.51	Prop.52	Prop.53	Prop.54	Prop.55	Prop.56	Prop.57
Número total de animais	25	40	300	60	50	50	350	20	100	100
Média de produção de leite (litro/vaca/dia)	4L	6 L	---	5 L	6 L	10 L	8 L	5 L	5 L	7 L
% de animais que ingerem samambaia	10%	30%	90%	20%	5%	100%	80%	20%	90%	50%
Motivo da ingestão da samambaia	Vicio	Fome	Vicio	vicio	Vicio	Vicio	Fome	Fome	Vicio	Fome
Idade do início da ingestão de samambaia	8 meses	12 meses	8 meses	12 meses	24 meses	6 meses	36 meses	8 meses	8 meses	12 meses
% total da área de pastagem invadida pela samambaia	80%	80%	70%	90%	90%	70%	50%	70%	80%	30%
Roçagem frequente da pastagem?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Tabela 2. Continuação

% de animais com hematória	5%	10%	10%	10%	10%	10%	1%	10%	10%	1%
Causa da HEB atribuída a	Não	Brach. + Samamb.	Samamb.	Samamb.	Brach. + Samamb.	Brach. + Samamb.	Brach. + Samamb.	Brach. + Samamb.	Brach. + Samamb.	Brach. + Samamb.
Classe de animais com hematória	Vacas	Vacas	Todas	Vacas	Vacas	Vacas	Vacas	Vacas	Vacas	Novilha
Idade mínima dos animais com HEB	24 meses	24 meses	18 meses	24 meses	36 meses	12 meses	96 meses	24 meses	24 meses	24 meses
Essa hematória é intermitente?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Usa “medicamentos” contra HEB?	Homeop.	Fitoterapia	Não	Homeop.	Homeop.	Oxit.	Não	Oxit.	Homeop.	Não
Tempo de sobrevida dos animais após início da hematória	2 meses	2 a 36 meses	6 meses	2 a 24 meses	2 a 24 meses	6 a 36 meses	2 a 24 meses	2 a 24 meses	2 a 24 meses	2 a 36 meses
Média anual de animais que morrem com hematória	1	1	0	4	3	2	0	1	2	0
Média anual de descarte de animais com hematória	1	3	12	10	5	2	10	3	0	1
Conhece CVDS?	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	sim	Não	Não	Sim	Sim
Conhece a causa do CVDS?	---	Não	Não	Não	Samamb.	Câncer	---	---	Roer osso	Ferida na língua
Conhece a causa do CVDS + HEB?	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não
Conhece DH?	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não
Conhece a causa da DH?	---	Gangrena	Não	Cobra	Carbúnc.	Não	---	---	Gangrena	---
Usa vacina contra pasteurelose?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Picada de cobra é frequente?	Não	Não	Não	Rara	Sim	Não	Sim	Não	Não	Rara
Quais os sinais clínicos observados?	---	---	---	Anorexia	Inchaço	---	Inchaço	---	---	Inchaço

Tabela 2. Continuação

Região de Espiraiado, Estado de Minas Gerais						
	Prop.58	Prop.59	Prop.60	Prop.61	Prop.62	Prop.63
Número total de animais	70	60	25	31	60	37
Média de produção de leite (litro/vaca/dia)	4L	4 L	5 L	5 L	4 L	5 L
% de animais que ingerem samambaia	80%	90%	100%	50%	30%	90%
Motivo da ingestão da samambaia	Vicio	Vicio	Vicio	Vicio	Vicio	Vicio
Idade do início da ingestão de samambaia	8 meses	8 meses	12 meses	8 meses	12 meses	8 meses
% total da área de pastagem invadida pela samambaia	100%	100%	100%	80%	100%	90%
Roçagem frequente da pastagem?	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
% de animais com hematúria	20%	40%	10%	50%	15%	10%
Causa da HEB atribuída a	Brach.+ Samamb.	Brach.	Samamb.	Brach.+ Samamb.	Brach.+ Samamb.	Brach.+ Samamb.
Classe de animais com hematúria	Novilha	Vacas	Vacas	Vacas	Novilha	Novilha
Idade mínima dos animais com HEB	24 meses	24 meses	48 meses	18 meses	36 meses	18 meses
Essa hematúria é intermitente?	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Usa “medicamentos” contra HEB?	Não	Homeopatia	Fitoterapia	Fitoterapia	Homeopatia	Sal mineral
Tempo de sobrevida dos animais após início da hematúria	2 a 36 meses	2 a 36 meses	6 meses	2 a 36 meses	2 a 36 meses	2 a 12 meses
Média anual de animais que morrem com hematúria	7	8	5	2	1	3

Tabela 2. Continuação

Média anual de descarte de animais com hematúria	8	7	5		5		5		5	
Conhece CVDS?	Sim	Sim	Sim		Não		Sim		Sim	
Conhece a causa do CVDS?	Câncer	NãoS	NS		---		NS		Câncer	
Conhece a causa do CVDS + HEB?	Não	Não	Não		Não		Não		Não	
Conhece DH?	Não	Sim	Sim		Não		Sim		Não	
Conhece a causa da DH?	---	Não	Não		---		Samamb.		---	
Usa vacina contra pasteurelose?	Não	Não	Não		Não		Não		Não	
Picada de cobra é frequente?	Rara	Rara	Sim		Rara		Rara		Não	
Quais os sinais clínicos observados?	Inchaço	Inchaço	Hemorragia		Inchaço		Inchaço		---	
Região de Bagagem, Estado do Rio de Janeiro										
	Prop.64	Prop.65	Prop.66	Prop.67	Prop.68	Prop.69	Prop.70	Prop.71	Prop.72	Prop.73
Número total de animais	60	6	70	20	30	15	80	100	20	130
Média de produção de leite (litro/vaca/dia)	5.5 L	10 L	5 L	4 L	4 L	8 L	6 L	7.5 L	4 L	6 L
% de animais que ingerem samambaia	50%	0%	5%	0%	80%	10%	20%	---	20%	5%
Motivo da ingestão da samambaia	Vicio	Fome	Vicio	Vicio	Vicio	Fome	Fome	---	Vicio	Vicio
Idade do início da ingestão de samambaia	6 meses	24 meses	6 meses	---	6 meses	8 meses	8 meses	---	8 meses	24 meses
% total da área de pastagem invadida pela samambaia	80%	70%	65%	80%	75%	70%	60%	60%	80%	50%
Roçagem frequente da pastagem?	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
% de animais com hematúria	10%	0%	10%	70%	20%	5%	10%	15%	10%	0%
Causa da HEB atribuída a	Acidez da terra	Acidez da terra	Não	Brach.	Não	Genética	Samamb.	Não	Acidez da terra	Samamb.

Tabela 2. Continuação

Classe de animais com hematúria	Novilhas Vacas	Vacas	Vacas	Vacas	Novilhas Vacas	Novilhas Vacas	Novilhas Vacas	Novilhas Vacas	Vacas	Vacas
Idade mínima dos animais com HEB	24 meses	24 meses	24 meses	24 meses	48 meses	24 meses	24 meses	24 meses	48 meses	36 meses
Essa hematúria é intermitente?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Usa “medicamentos” contra HEB?	Oxit.	---	Oxit.	Fitoterapia	Fitoterapia	Oxit.	Vitaka	Oxit.	Antitóxico	---
Tempo de sobrevida dos animais após início da hematúria	2 meses	2 a 12 meses	6 meses	36 meses	24 meses	24 meses	3 a 12 meses	36 meses	36 meses	6 meses até morte
Média anual de animais que morrem com hematúria	0	1	2	2	3	0	7	2	2	0
Média anual de descarte de animais com hematúria	6	1	8-10	12	6	2	0	0	0	10
Conhece CVDS?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
Conhece a causa do CVDS?	Samamb.	Pinhão	Não	Não	Não	Ramo	Não	---	Capim seco	Não
Conhece a causa do CVDS + HEB?	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Conhece DH?	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim
Conhece a causa da DH?	Não	Pasteur.	Picada de cobra	---	---	---	---	---	Não	Samamb.
Usa vacina contra pasteurelose?	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim
Picada de cobra é frequente?	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não
Quais os sinais clínicos observados?	---	---	Sua sangue; triste inquieta	---	Arrepio de pelos; inchaço	---	Inchaço	---	---	---

Prop. – Propriedade, % - Percentual; **L** – litro; **HEB** – Hematúria Enzoótica Bovina; **Brach.** – *Brachiaria*; **Samamb.** – Samambaia; **DH** – Diátese hemorrágica; **CVDS** – Carcinoma das Vias Digestivas Superiores; **Carbunc.** – Carbúnculo; **Pasteur.** – Pasteurelose; **Hemorrag.** – Hemorragia; **Homeop.** – Homeopatia; **Oxit.** - Oxitetraciclina.

4.2 Estudo Retrospectivo de Sobrevivência – GRUPO I

4.2.1 Histórico dos bovinos

Os 26 bovinos do **Grupo I**, procedentes das Propriedades A, B, C, D, E, F e G, eram animais com hematúria clínica ou com histórico de HEB (relatado pelos proprietários) oriundos de diversas propriedades invadidas por *P. arachnoideum*, localizadas no Município de Passa Vinte, sul do Estado de Minas Gerais. Os animais foram transferidos para a Fazenda Grupo I em 29 de setembro de 2007 e lá permaneceram até 17 de julho de 2009 para observação da sobrevida e possível recuperação após remoção.

Estes animais chegaram, na maioria dos casos, com baixa condição corporal, foram adquiridos a um preço que variou entre R\$200,00 a R\$300,00, valor que, na área, o produtor normalmente recebe por animais acometidos por HEB.

Os principais dados sobre o acompanhamento clínico-observacional e os aspectos patológicos dos animais do Grupo I estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3. Principais dados sobre o acompanhamento clínico-observacional, desfecho e necropsia de vacas com Hematúria Enzoótica Bovina - Grupo I (continua)

Bovino	Procedência	Sexo	Idade	CC ¹	CC ²	Hematúria	Sobrevida	Desfecho	Necropsia	Obs.
01	Prop. A	F	5 anos	1	3	Contínua	10 meses	Morte em 09/07/2008	Não realizada	-----
02	Prop. A	F	9 anos	2	1	Contínua	2 meses e 15 dias	Eutanasiada em 13/12/2007	Tumor em bexiga e ureter; CVDS com metástase p/ linfonodo submandibular; hidronefrose; SAP 31135	Emagrecimento progressivo;
03	Prop. A	F	7 anos	1	1	Contínua	1 mês e 4 dias	Morte em 02/11/2007	Não realizada	Veio com bezerro
04	Prop. A	F	6 anos	2	1	Urina Normal	8 meses e 17 dias	Eutanasiada em 10/11/2008	Tumor de bexiga; CVDS; SAP 31629	Chegou prenhe, parto em 14/06/2008; chegou a CC 3 e depois foi emagrecendo progressivamente.
05	Prop. A	F	7 anos	1	2	Intermitente	6 meses e 15 dias	Morte em 15/04/2008	Não realizada	Veio com bezerro
07	Prop. B	F	6 anos	1	1	Contínua	2 meses e 23 dias	Morte em 22/12/2007	Tumor em bexiga; SAP 31268	-----
08	Prop. B	F	6 anos	1	1	Intermitente	19 meses e 20 dias	Morte em 14/05/2009	Tumor em bexiga; CVDS e/ou papilomas em base de língua e esôfago; cisto de retenção urinária; telangiectasia hepática; SAP 32239	Inseminada em 05/11/2007, chegou a CC 3 e depois do parto em 15/08/2008 foi emagrecendo progressivamente
09	Prop. B	F	8 anos	1	1	Contínua	1 mês e 22 dias	Morte em 21/11/2007	Tumor em bexiga	Sem histop.
10	Prop. B	F	6 anos	1	1	Intermitente	15 meses e 15 dias	Morte em 15/01/2009	Não realizada	Chegou a CC 3 e depois foi emagrecendo progressivamente.

Tabela 3. Continuação

Bovino	Procedência	Sexo	Idade	CC ¹	CC ²	Hematúria	Sobrevida	Desfecho	Necropsia	Obs.
11	Prop. C	F	18 meses	1	1	Contínua	18 meses e 9 dias	Morte em 24/07/2009	Tumor em bexiga; hidrotórax, edema submandibular, processos granulomatosos em linfonodos mediastinais, traquéia e pulmão; nefrite; SAP 31877	Chegou a CC 3 e depois foi emagrecendo progressivamente
12	Prop. C	F	6 anos	1	1	Contínua	6 meses e 17 dias	Morte em 02/08/2008	Não realizada	-----
13	Prop. C	F	6 anos	1	1	Intermitente	4 meses	Morte em 15/05/2008	Tumor em bexiga	Sem histop.
14	Prop. C	F	6 anos	1	1	Contínua	7 meses e 7 dias	Morte em 22/08/2008	Não realizada	-----
15	Prop. D	F	6 anos	1	1	Contínua	6 meses e 17 dias	Morte em 02/06/2008	Tumor em bexiga; SAP 31267	-----
16	Prop. D	F	7 anos	1	1	Contínua	2 meses e 16 dias	Morte em 03/09/2008	Tumor em bexiga; edema de barbela; nefrite; aderência de alças intestinais	Sem histop.
17	Prop. D	F	6 anos	1	1	Intermitente	29 meses e 11 dias	Abatida em 29/11/2010	Tumor em bexiga; SAP 32191	Chegou a CC 3 e depois foi emagrecendo progressivamente; bexiga coletada no matadouro
18	Prop. D	F	6 anos	1	1	Contínua	3 meses e 9 dias	Morte em 27/09/2008	Tumor em bexiga e ureter; CVDS e/ou papilomas no esôfago; hidronefrose; lesões compatíveis com leucose enzoótica (linfonodos mediastínicos); SAP 31630	-----

Tabela 3. Continuação

Bovino	Procedência	Sexo	Idade	CC ¹	CC ²	Hematúria	Sobrevida	Desfecho	Necropsia	Obs.
19	Prop. D	F	7 anos	1	1	Contínua	24 dias	Morte em 12/07/2008	Tumor em bexiga; processo inflamatório no útero; aderência nas alças intestinais; SAP 31606	-----
20	Prop. E	F	7 anos	1	1	Contínua	15 dias	Morte em 25/05/2009	Tumor em bexiga; SAP 31852	-----
21	Prop. F	F	5 anos	3	1	Contínua	16 meses e 12 dias	Morte em 29/11/2010	Tumor em bexiga; SAP 32190	Pariu em dezembro de 2009; foi emagrecendo progressivamente
22	Prop. F	F	18 Meses	2	1	Intermitente	17 meses e 28 dias	Morte em 15/01/2011	Não realizada	Chegou a CC 3 e depois foi emagrecendo progressivamente
23	Prop. F	F	5 anos	2	1	Intermitente	11 meses e 5 dias	Morte em 07/07/2010	Tumor em bexiga; SAP 32100	Chegou a CC 3 e depois foi emagrecendo progressivamente
24	Prop. F	F	6 anos	1	1	Contínua	1 mês e 22 dias	Morte em 09/09/2009	CVDS e/ou papilomas na base da língua; nefrite e hidronefrose; SAP 32240	Bexiga comida pelo urubu
25	Prop. F	F	7 anos	1	1	Contínua	1 mês e 21 dias	Morte em 14/08/2009	CVDS e/ou papilomas na base da língua; lesões sugestivas de necrobacilose hepática	Sem histop.
26	Prop. G	M	18 Meses	2	3	Intermitente	19 meses e 23 dias	Abatida em 27/04/2009	Tumor em bexiga; SAP 31790	Chegou a CC 3 (480kg); Bexiga coletada no matadouro
27	Prop. G	M	24 Meses	2	3	Intermitente	6 meses e 22 dias	Abatida em 29/11/2010	Tumor em bexiga; SAP 32189	Chegou a CC 3; bexiga coletada no matadouro

Prop. - Propriedade; **CC¹** - Condição Corporal na chegada; **CC²** - Condição Corporal na Morte/Abate; **CC 1** - Magra, **CC 2** - Moderada, **CC 3** - Gorda; **CVDS** - Carcinoma das Vias Digestivas Superiores; **Sem histop.** - Sem histopatologia.

4.2.2 Sobrevida

Os 26 bovinos retirados das fazendas de origem tinham entre 18 meses a nove anos de idade. Desse total, dezoito animais sobreviveram menos de um ano (com 15 mortes, duas eutanásias *in extremis* e um encaminhado ao abate), enquanto os outros oito viveram mais de um ano (com seis mortes e dois abates). Período de sobrevida mínimo foi de 15 dias e o máximo de 29 meses e 11 dias (Figura 11).

4.2.3 Aspectos clínicos observacionais

A clínica-observacional (Figuras 12 a 18) dos animais mostrou que dezesseis bovinos apresentaram hematúria contínua e nove hematúria intermitente. Um animal deste grupo (Bovino 04) não apresentou hematúria durante o período de observação.

Ao chegarem na Fazenda Grupo I, a condição corporal de 19 animais era CC 1 (magra), em seis animais era moderado CC 2 (moderada) e em apenas um animal era CC 3 (gorda). À época da morte, abate ou eutanásia, a condição corporal de 22 animais era CC 1, em um animal era CC 2 e em três animais era CC 3.

Pode-se observar que, dos 26 animais, nove tiveram, inicialmente, um marcante ganho de peso (CC 3) durante o período de observação. Destes nove animais, contudo, apenas dois mantiveram o peso e foram abatidos com CC 3; dos outros sete, cinco animais morreram, um foi eutanasiado e um foi para o abate, todos com CC 1.

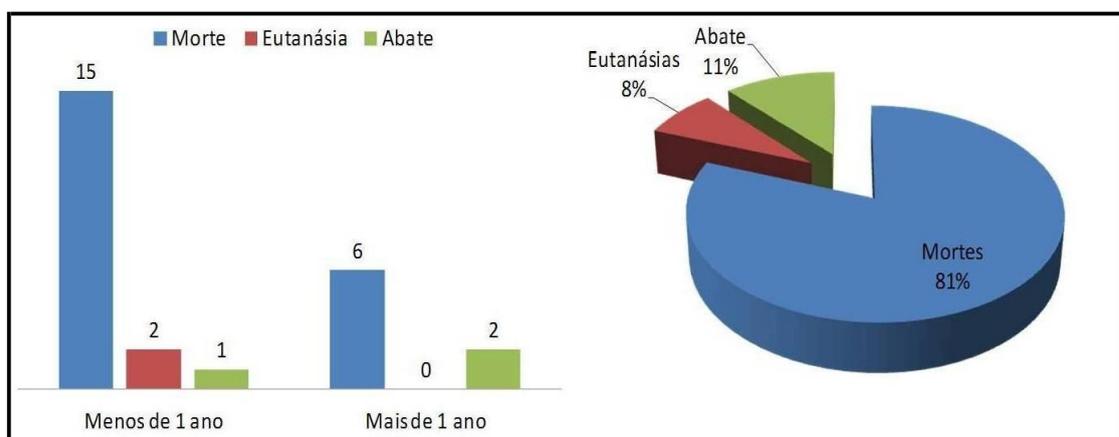


Figura 12. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Tempo médio de sobrevida dos animais e o percentual de animais que morreram de forma natural, foram eutanasiados ou abatidos.

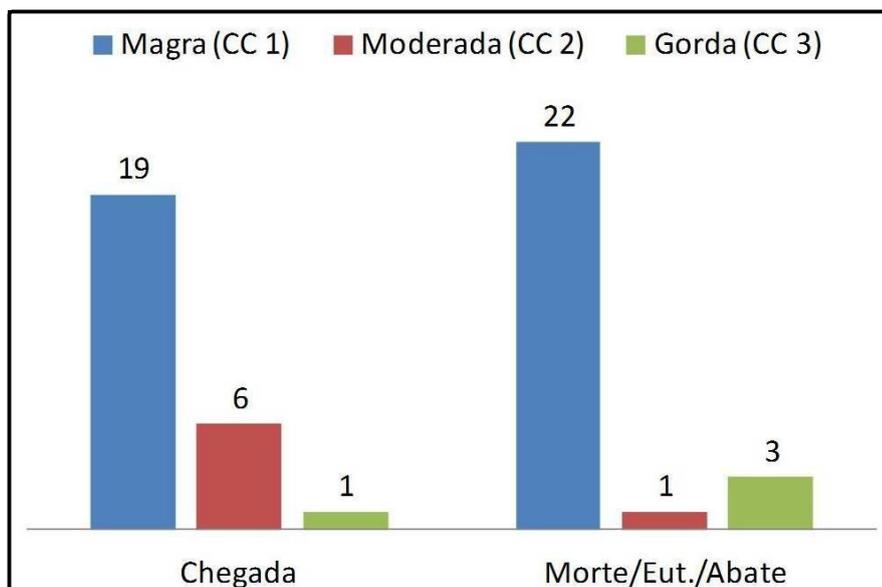


Figura 13. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Condição corporal dos animais no início da observação clínica (chegada) e na morte, eutanásia ou abate.



Figura 14. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Bovino 04. À esquerda, o animal com CC 3 em período próximo ao parto e, à direita, a grande perda de peso próximo à morte (CC 1).



Figura 15. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Bovino 05 apresentou uma pequena melhora no condição corporal. Na primeira observação clínica, essa vaca apresentava CC 1 e morreu com CC 2.



Figura 16. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Animal que teve um melhor ganho de peso durante o período de observação (Bovino 01); alcançou CC 3 e morreu dois meses depois.



Figura 17. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Bovino 25 em decúbito esternal após urinar um coágulo.



Figura 18. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Bovino 20 com hematúria intensa.

4.2.4 Patologia clínica

4.2.4.1 Animais com hematúria contínua

Dos 16 animais que apresentavam clinicamente a hematúria contínua, em apenas 11 foram realizados exames hematológicos. O hemograma mostrou que na chegada destes 11 animais, apenas dois apresentavam o hematócrito em níveis desejáveis (24 a 40%); cinco destes 11 animais tiveram seu hematócrito diminuído durante o período de observação, e apenas um animal teve aumento do mesmo (Figura 19). Vale observar que em cinco dos 11 bovinos só foi realizado um hemograma, pois os animais morreram ou foram abatidos antes da realização de um segundo exame.

O exame de sedimentoscopia da urina foi realizado em 12 dos 16 bovinos; oito apresentavam hematúria intensa (4+) e quatro hematúria acentuada (3+) (Figura 20).

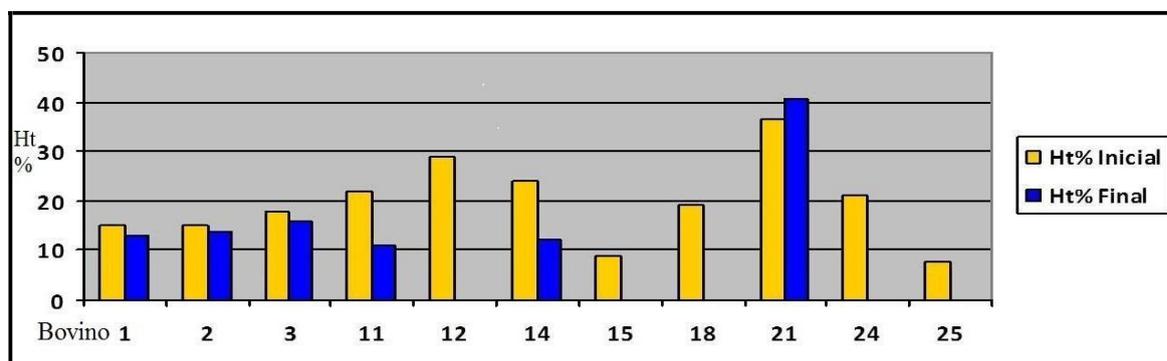


Figura 19. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Valores do hematócrito mensurados nos bovinos com quadro de hematúria contínua. Grupo I.

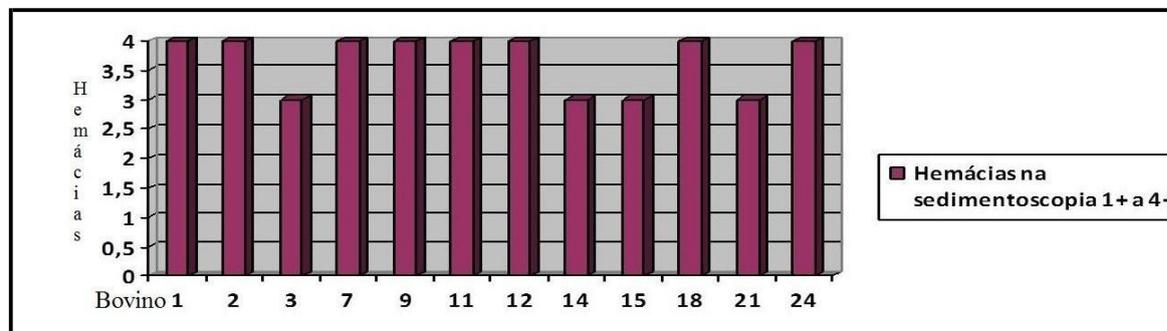


Figura 20. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Valores de hemácias na sedimentoscopia da urina de bovinos com quadro de hematúria contínua. Grupo I.

4.2.4.2 Animais com hematúria intermitente

Dos nove animais com clínica de hematúria intermitente, em oito foram realizados exames hematológicos. O hemograma mostrou que seis animais apresentavam o hematócrito em níveis desejáveis (24 a 40%); cinco animais tiveram o hematócrito diminuído durante o período de observação, dois animais tiveram aumento e um manteve o mesmo valor (Figura 21).

No exame de sedimentoscopia da urina, nove bovinos apresentaram hematúria intermitente, o que está de acordo com o histórico e/ou exames clínicos. Cinco dos nove animais apresentaram hematúria intensa (4+), três animais tiveram hematúria acentuada (3+) e apenas um moderada (2+). Ao todo foram realizados 73 exames nos nove bovinos; 55 positivos e 18 negativos (Figura 22).

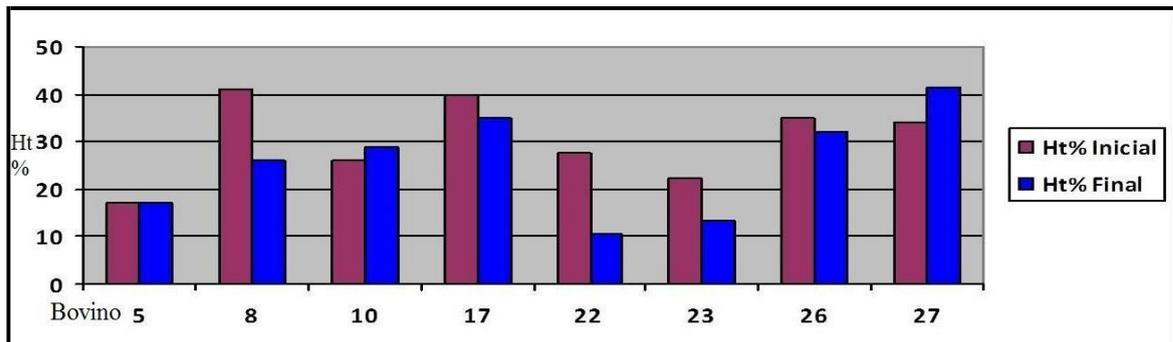


Figura 21. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Valores do hematócrito mensurados nos bovinos com quadro de hematúria intermitente. Grupo I.

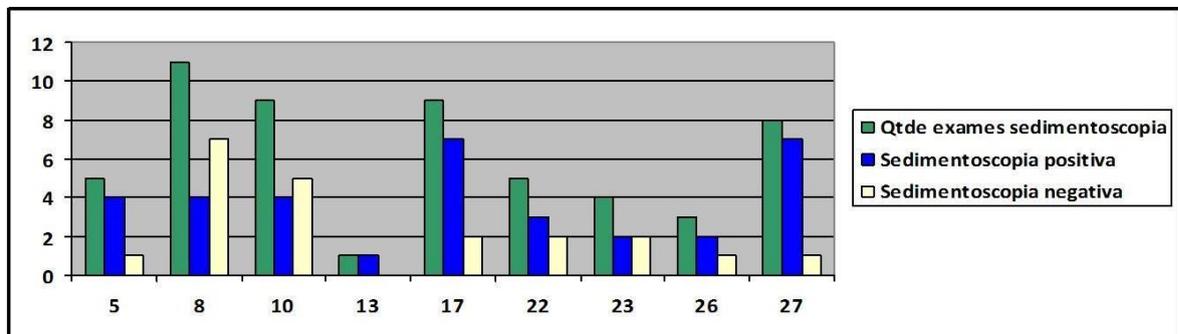


Figura 22. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Comparação entre os exames sedimentoscopia da urina positivos e negativos de bovinos com quadro de hematúria contínua. Grupo I.

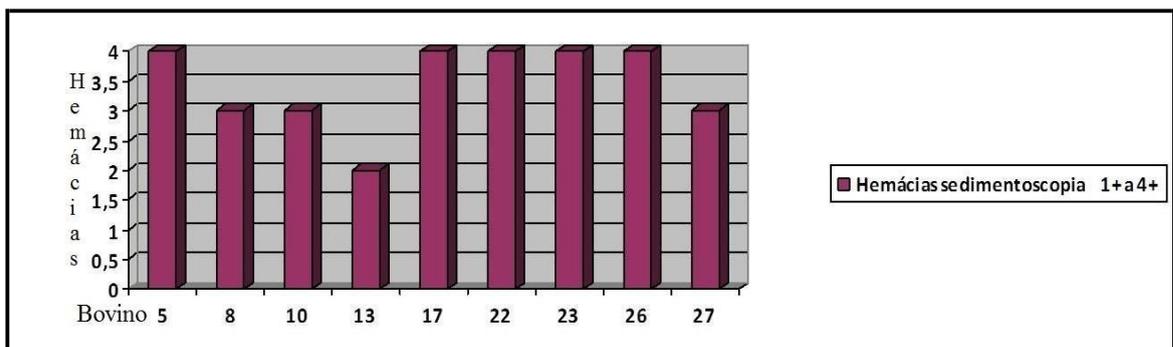


Figura 23. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Valores de hemácias na sedimentoscopia da urina de bovinos com quadro de hematúria intermitente.

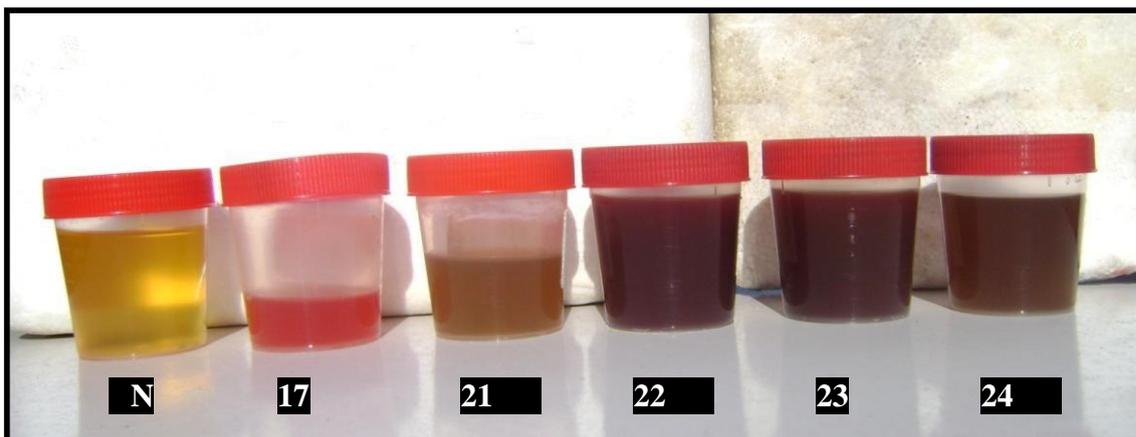


Figura 24. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Coleta de urina para realização de urinálise; amostra de urina normal (N) e amostras dos Bovinos 17, 21, 22, 23 e 24 com diferentes graus de hematúria.

4.2.5 Achados de necropsia

Dos 19 animais necropsiados ou que tiveram suas bexigas coletadas no matadouro, 13 apresentavam tumores na bexiga (Figuras 24 a 30), quatro tinham tanto os tumores de bexiga quanto o CVDS/Papilomas e dois animais apresentavam os CVDS/Papilomas.

Outras alterações observadas foram: tumor em ureter, hidronefrose, cisto de retenção urinária, nefrite, necrobacilose hepática, telangiectasia hepática, aderência de alças intestinais, hidrotórax, edema de barbeta e processo inflamatório no útero.



Figura 25. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Bovino 13 (hematúria intermitente). Numerosas proliferações na mucosa com acentuado espessamento da parede vesical.



Figura 26. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Bovino 11 (hematúria contínua). Nódulos diversos com espessamento e irregularidade da mucosa da bexiga.

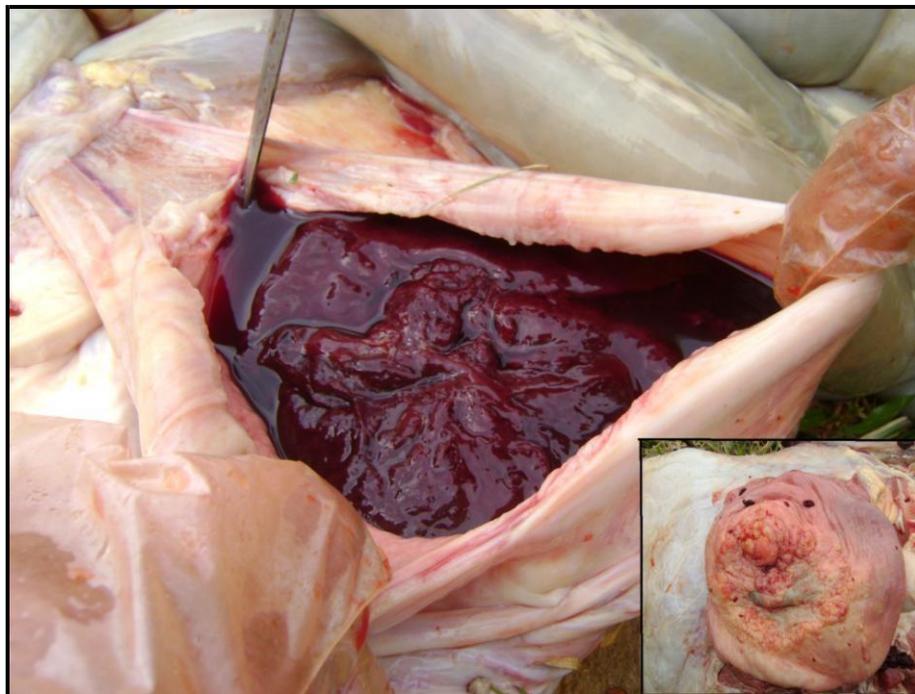


Figura 27. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Bovino 20 (hematúria contínua). Bexiga repleta de sangue e com coágulo. No detalhe, proliferação polipóide e enrugamento difuso da mucosa.

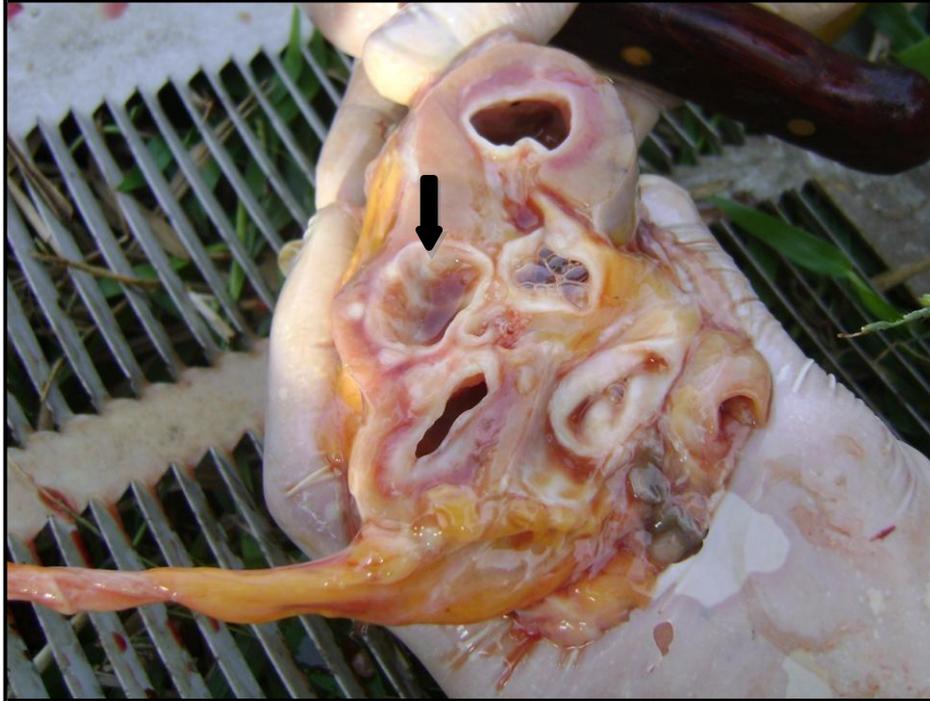


Figura 28. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. No Bovino 24 (hematúria contínua), pielonefrite com dilatação e carcinoma *in situ* na pelve renal (seta).

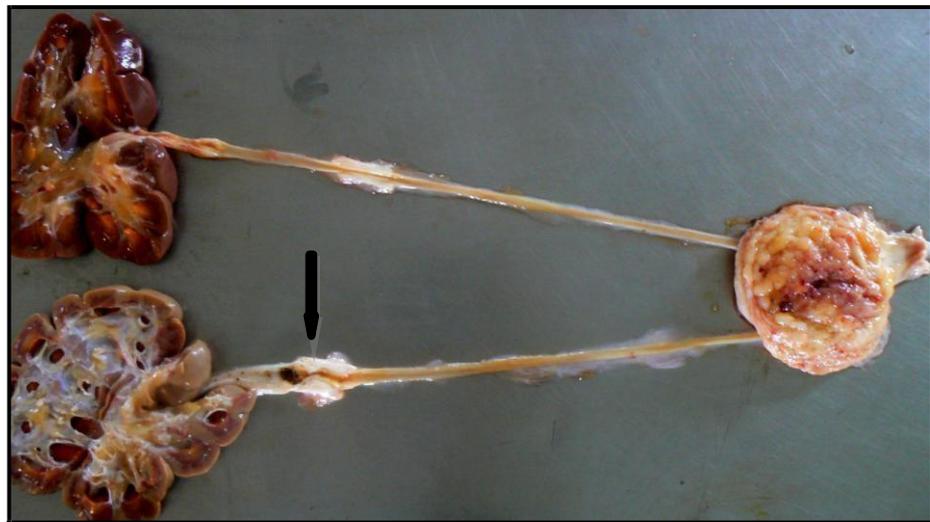


Figura 29. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Bovino 02 (hematúria contínua). Proliferações neoplásicas na bexiga, tumores na parede do ureter (seta) e hidronefrose.



Figura 30. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Bovino 02. CVDS na base da língua e faringe; note a lesão ulcerada, parcialmente necrótica, com comprometimento da epiglote.

4.2.6 Histopatologia

Os principais achados histopatológicos (Figuras 31 a 41) constam no Quadro 2.

Tabela 4. Principais achados histopatológicos (Continua)

Bovino 02 (SAP 31135)	Bexiga	Proliferações polipoides com estroma mixomatoso; múltiplos carcinomas uroteliais com grau variado (diferenciação escamosa e/ou intestinal); hemangioma/hemangiossarcoma.
	Ureteres	Carcinoma com alto grau de diferenciação pseudoglandular.
	Faringe/Palato mole	Carcinoma de células escamosas.
Bovino 04 (SAP 31629)	Bexiga	Hemangioma capilar hialinizado; displasia urotelial III ou IV, focal.
	Fígado	Leve fibrose portal.
	Laringe/Tonsila	Carcinoma epidermoide bem diferenciado.
	Rim	s/a.
Bovino 07 (SAP 31268)	Bexiga	Carcinoma esquisroso pobremente diferenciado com áreas de diferenciações mesonefroide, escamosa, intestinal, mineralização distrófica e estroma mixomatoso (focalmente); neoplasia transmural até a serosa.
	Rim	Fibrose subepitelial na pelve, glomerulonefrite crônica segmental.
Bovino 08 (SAP 32239)	Bexiga	Hemangioma capilar malignizado e hemangiossarcoma incipiente.
	Faringe/Tonsila	Carcinoma epidermoide incipiente (focal).
	Fígado	Congestão passiva crônica e degeneração gordurosa acentuadas (vacuolização).
	Pulmão	Focos de broncopneumonia “exsudativa” com presença de larvas de nematódios (foco inflamatório rico em eosinófilos).
	Medula óssea	Áreas de rarefação de tecido hematopoiético.
	Baço, adrenal	s/a.
Bovino 11 (SAP 31811)	Bexiga	Carcinoma anaplásico; carcinoma de células claras pouco diferenciado (necrose com infecção secundária); carcinoma epidermoide de células claras; mucosa com metaplasias intestinal e escamosa e neoplasias variadas (carcinomas trabecular esquisroso, epidermoide esquisroso, anaplásico, pseudotrabecular, epidermoide, intestinal, apócrino, carcinoma <i>in situ</i> , displasia urotelial de graus variados; hemangioma cavernoso/capilar, metaplasia apócrina (superfície).
	Rim	Pielonefrite crônica.
	Fígado	Necrose coagulativa paracentral.
	Pulmão	Metástases de carcinoma anaplásico (intravascular).
	Córtex com núcleo caudato, cerebelo	Discretos manguitos perivasculares linfo-plasmocitários.
Bovino 15 (SAP 31267)	Bexiga	Hiperplasia urotelial com displasia grau II e metaplasia (células cromóforas), acentuada fibrose da submucosa; ulceração focal e inflamação supurativa; foco de carcinoma de transição/epidermoide.

Tabela 4. Continuação

Bovino 17 (SAP 32191)	Bexiga	Carcinoma urotelial fusocelular (“aspecto de hemangiossarcoma”) com diferenciação escamosa e intestinal; carcinoma urotelial; carcinoma urotelial com diferenciação intestinal.
Bovino 18 (SAP 31630)	Bexiga	Carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado, parcialmente esquirroso.
	Rim	Carcinoma de células escamosas pouco diferenciado.
	Pelve renal	Carcinoma <i>in situ</i> ; invasão de carcinoma escamoso.
Bovino 19 (SAP 31606)	Linfonodo	Metástase de carcinoma escamoso.
	Bexiga	Carcinoma urotelial (urotélíio típico com áreas epidermoides/ células claras); hemangiossarcoma “esquirroso” (lesões múltiplas); carcinoma urotelial com diferenciação mesonefróide; carcinoma urotelial com áreas trabeculares e outras anaplásicas; carcinoma <i>in situ</i> .
Bovino 20 (SAP 31852)	Rim	Carcinoma <i>in situ</i> na pelve; pielonefrite crônica
	Bexiga (autolisada)	Carcinoma urotelial invasivo; carcinoma urotelial com áreas epidermoides, infiltrativo; focos anaplásicos.
	Rim	Glomerulonefrite segmentar crônica e pielonefrite piogranulomatosa.
Bovino 21 (SAP 32190)	Medula óssea	Ativa.
	Bexiga	Displasia grau II, ulceração do epitélio com infiltração inflamatória mista.
Bovino 23 (SAP 32100)	Bexiga	Hemangiossarcoma moderadamente bem diferenciado; displasia urotelial grau II.
	Rim	Leve glomerulonefrite segmentar com dilatação focal túbulos
	Fígado	Numerosos focos de “foam cells”, degeneração gordurosa (+)+, retenção biliar ++, tumefação de hepatócitos ++(+)
Bovino 24 (SAP 32240)	Rim	Carcinoma <i>in situ</i> e carcinoma urotelial com diferenciação escamosa; pielonefrite supurativa.
	Baço	Moderada hemossiderose.
	Faringe/Tonsila	Leve infiltração inflamatória mista e hiperqueratose.
	Fígado	Moderada congestão passiva.
	Pulmão	Bronopneumonia gangrenosa (supurativa/aspirativa).
	Córtex SNC	s/a

Tabela 4. Continuação

Bovino 26 (SAP 31790)	Bexiga	Displasia urotelial grau II com focos de células claras; displasia grau III, urotelial, parte escamosa (metaplasia); carcinoma urotelial infiltrativo (focal) com diferenciação intestinal; carcinoma epidermoide esquirroso; estroma mixomatoso focal acompanhado por carcinoma urotelial.
	Vesícula seminal/Próstata	s/a.
Bovino 27 (SAP 32189)	Bexiga	Carcinoma <i>in situ</i> urotelial

SAP: Setor de Anatomia Patológica da UFRRJ; **s/a:** Sem alterações; **SNC:** Sistema Nervoso Central; (+) Discreto; + Leve; ++ Leve a moderado; ++ Moderado; ++(+) Moderado a acentuado; +++ Acentuado.

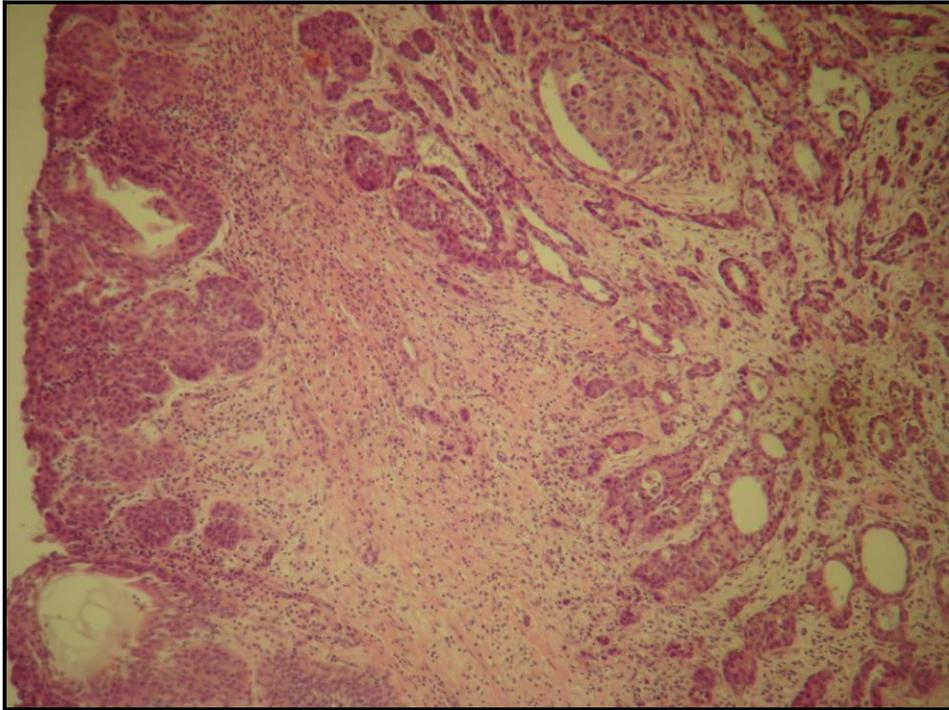


Figura 31. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Carcinoma urotelial com diferenciação pseudoglandular. H.E. Obj. 10x, zoom 2,8. Bovino 19 (SAP 31606).

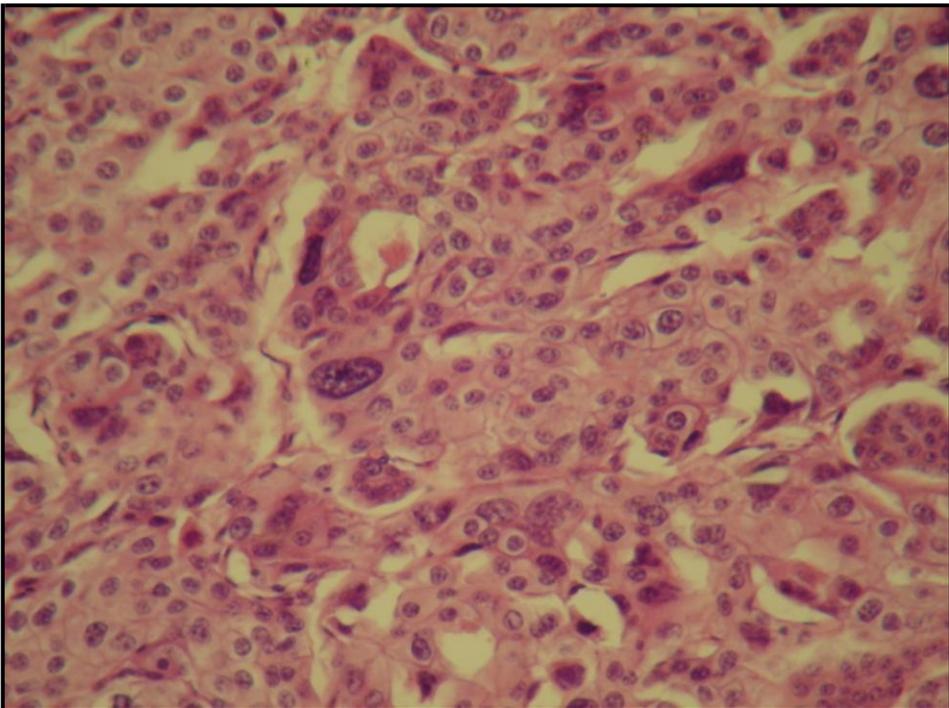


Figura 32. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Carcinoma urotelial com diferenciação pseudoglandular e áreas de marcada anaplasia. Obj. 25x, zoom 5,4. Bovino 19 (SAP 31606).

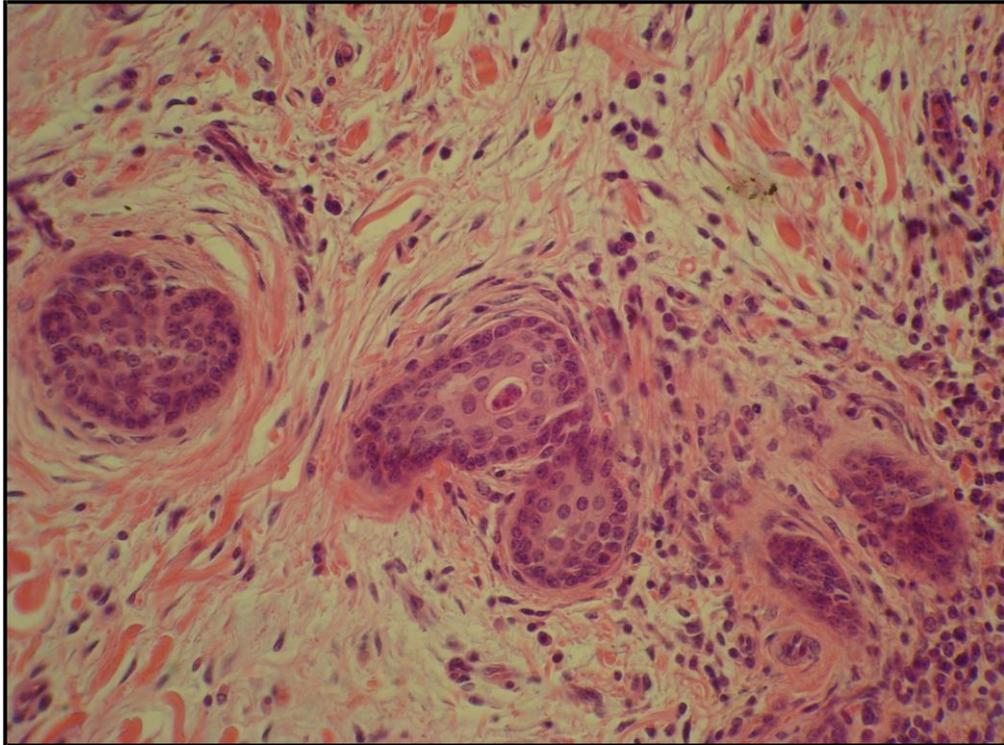


Figura 33. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Carcinoma epidermoide esquirroso, bexiga. H.E. Obj. 25x, zoom 2,0. Bovino 26 (SAP 31790).

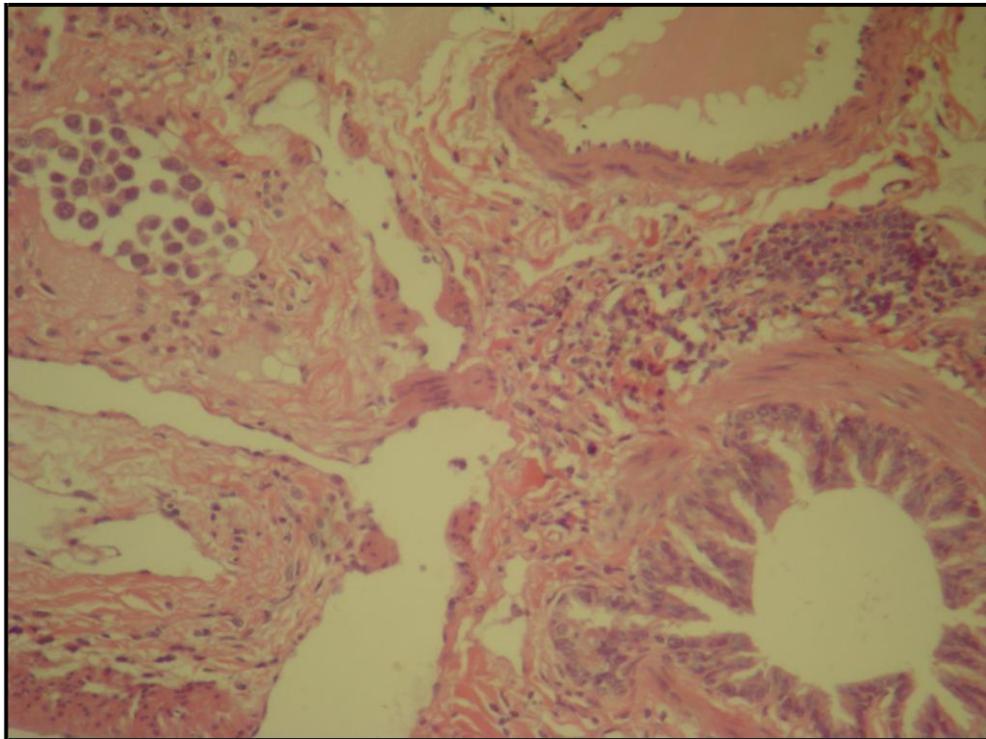


Figura 34. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Carcinoma, células dentro de vaso no pulmão. H.E. Obj. 25x, zoom 1,7. Bovino 11 (SAP 31877).

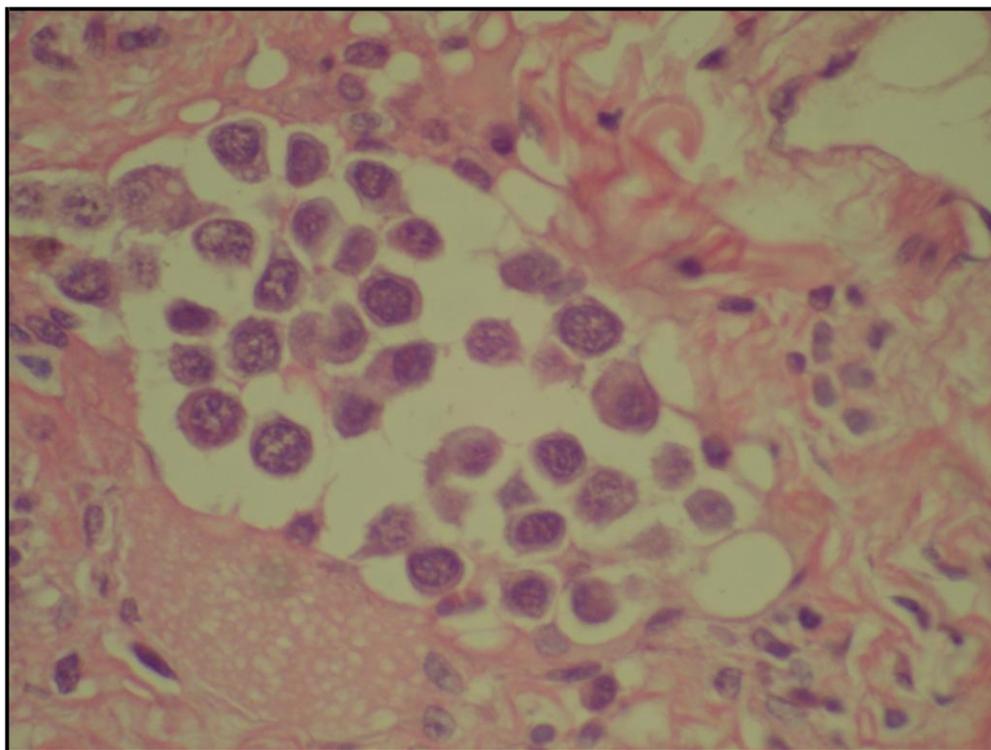


Figura 35. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Carcinoma, células dentro de vaso no pulmão. H.E. Obj. 25x, zoom 5,0. Bovino 11 (SAP 31877).

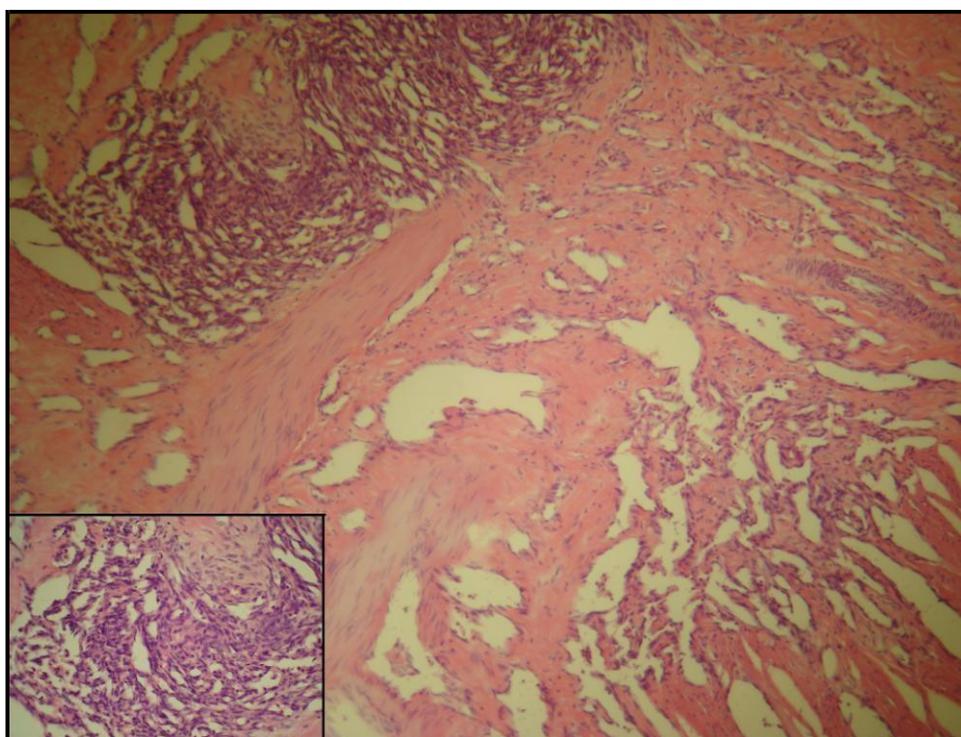


Figura 36. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Hemangiossarcoma com três diferenciações, bexiga. H.E. Obj. 10x, zoom 2,4. No detalhe, obj. 25x, zoom 2,4. Bovino 11 (SAP 31877).

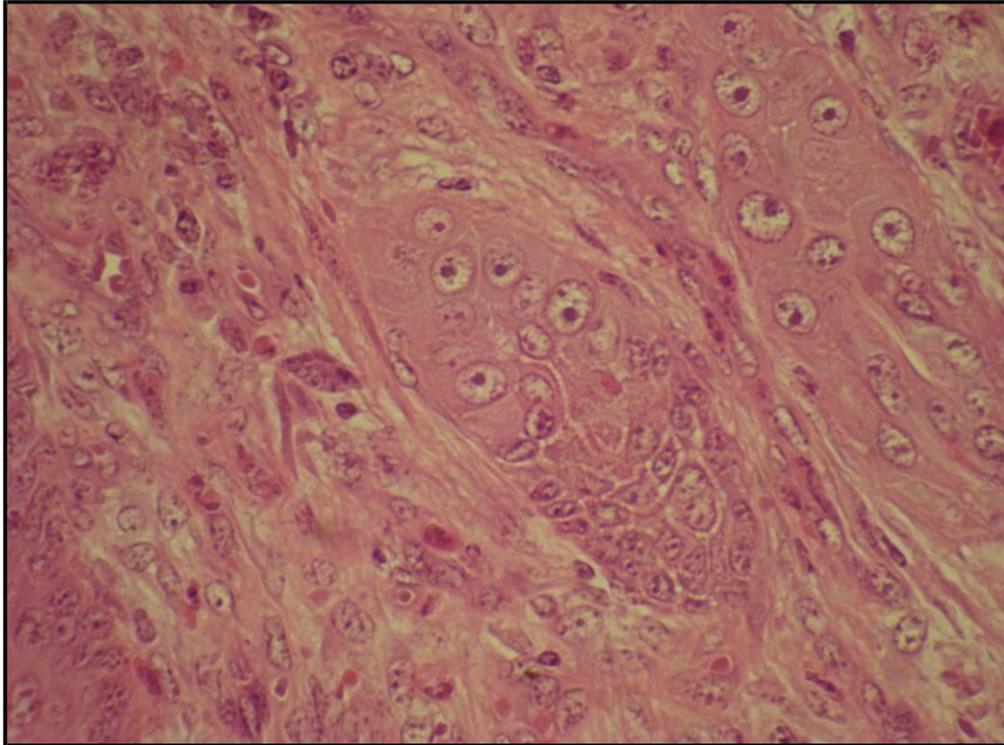


Figura 37. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Carcinoma epidermoide, faringe. H.E. Obj. 25x, zoom 4,0. Bovino 18 (SAP 32629).

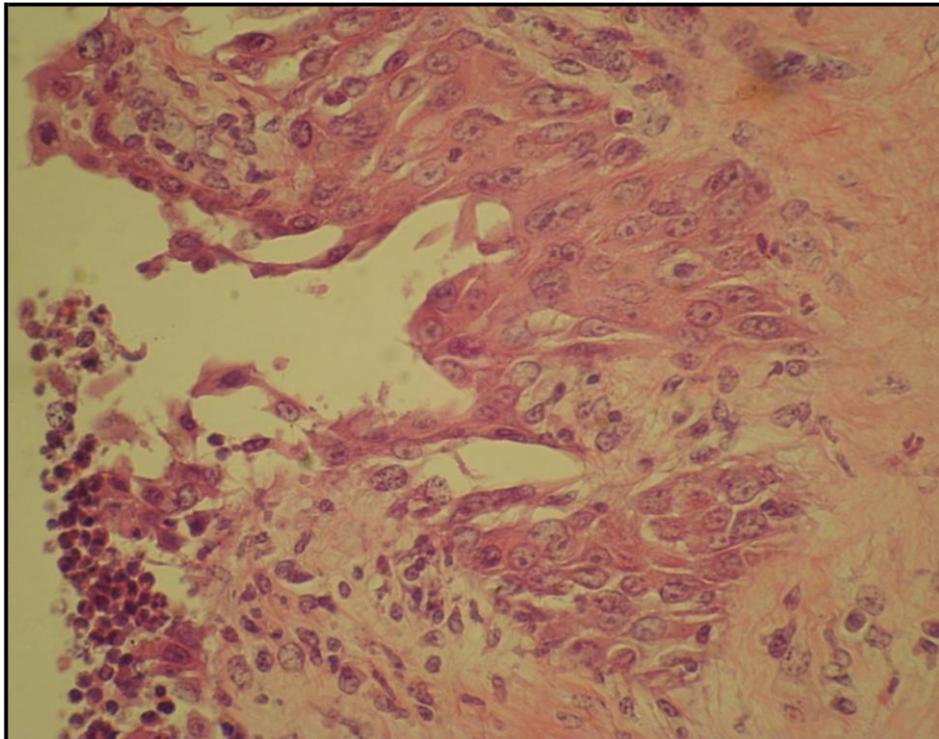


Figura 38. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Carcinoma epidermoide *in situ* em pele, inflamação. H.E. Obj. 25x, zoom 3,3. Bovino 19 (SAP 31606)

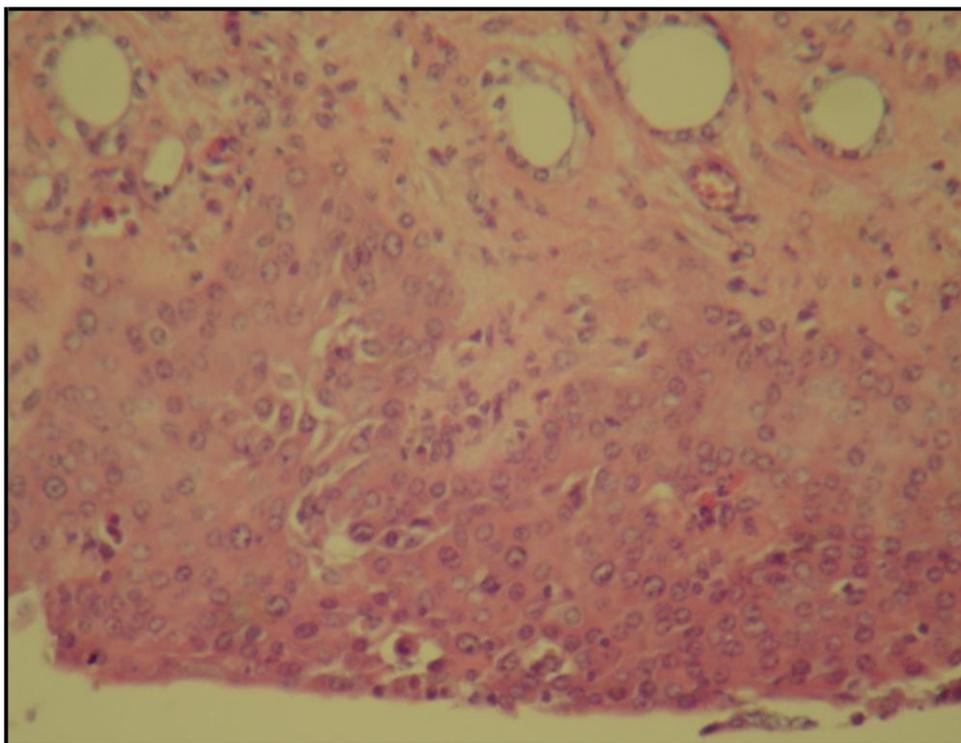


Figura 39. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Carcinoma *in situ* na pelve renal. H.E. Obj. 25x, zoom 2,8. Bovino 19 (SAP 31606).

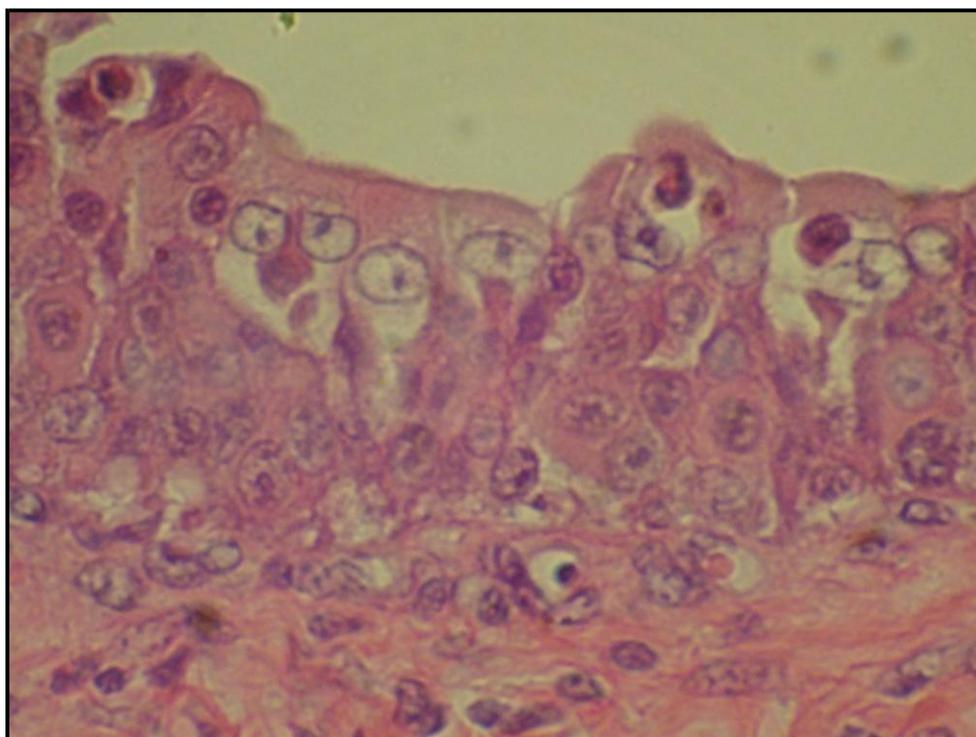


Figura 40. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Carcinoma *in situ* na pelve renal. H.E. Obj. 25x, zoom 5,6. Bovino 19 (SAP 31606)

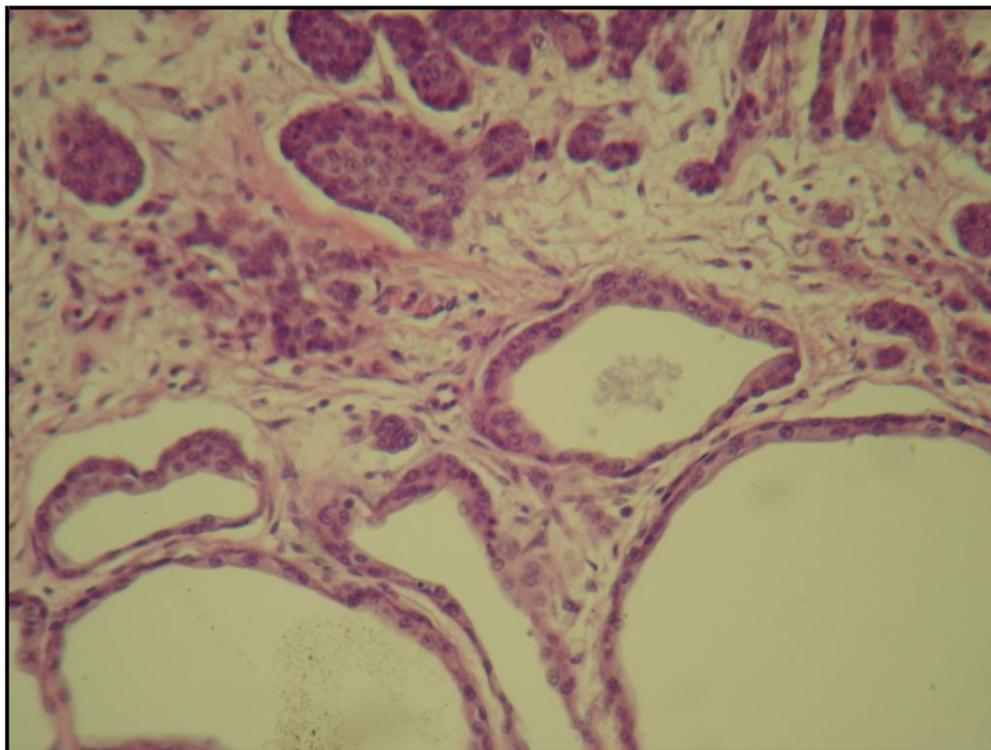


Figura 41. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com Hematúria Enzoótica pós-remoção de áreas invadidas por *Pteridium arachnoideum*. Carcinoma urotelial com diferenciação glandular. H.E. Obj. 25x, zoom 4,3. Bovino 19 (SAP 31606)

4.3 Estudo Retrospectivo de Sobrevivência – Grupo II

4.3.1 Histórico dos bovinos

Uma experiência realizada pelo proprietário da Fazenda Vale da Grama, localizada no distrito de Mauá, município de Resende/RJ, cujos pastos eram muito invadidos por *P. arachnoideum*, nos permitiu colher os seguintes dados adicionais sobre o assunto.

Todas as 60 vacas leiteiras, de alto padrão genético, nascidas e criadas na fazenda, desenvolveram HEB. De outras 25 vacas que o proprietário tinha adquirido da fazenda livre de *P. arachnoideum* no município de Porto Real/RJ, e levado para a fazenda em Mauá, 21 desenvolveram HEB. Dessas 85 vacas, 25 afetadas por HEB foram transferidas para a **Fazenda Grupo II**, localizada no município de Resende/RJ, cujos pastos são livres de *P. arachnoideum* com a esperança de se recuperarem.

Em ambas as propriedades o nível nutricional era de excelente padrão com média de produção de 20kg de leite/vaca/dia.

Os principais dados sobre o acompanhamento clínico dos animais do Grupo II estão descritos na Tabela 5.

Tabela 5. Principais dados sobre o acompanhamento clínico-observacional e desfecho de vacas com Hematúria Enzoótica Bovina - Grupo II (Continua)

Bovino	Procedência	Sexo	Idade	CC ¹	CC ²	Hematúria	Sobrevida	Desfecho	OBS
28	Prop. H	F	4 anos	3	1	Contínua	6 meses	Morte	-----
29	Prop. H	F	4 anos	3	1	Contínua	13 meses	Morte	Pariu logo após a chegada.
30	Prop. H	F	3 anos	3	3	Contínua	12 meses	Morte	Chegou seca e pariu; morreu sendo tocada na estrada.
31	Prop. H	F	5 anos	3	1	Intermitente	14 meses	Morte	-----
32	Prop. H	F	4 anos	3	1	Contínua	12 meses	Morte	-----
33	Prop. H	F	6 anos	3	3	Contínua	12 meses	Abate	Não emprenhou (problema reprodução)
34	Prop. H	F	3 anos	1	1	Contínua	10 meses	Morte	Chegou com edema de barbela
35	Prop. H	F	4 anos	3	3	Contínua	15 meses	Abate	Veio prenha e pariu
36	Prop. H	F	4 anos	3	3	Contínua	13 meses	Abate	Pariu; hematúria contínua e intensa
37	Prop. H	F	3 anos	3	3	Contínua	24 meses	Abate	Pariu, emprenhou e abortou
38	Prop. H	F	6 anos	2	1	Contínua	13 meses	Morte	Pariu
39	Prop. H	F	3 anos	3	1	Intermitente	24 meses	Abate	Dois partos
40	Prop. H	F	3 anos	1	2	-----	4 dias	Morte	-----
41	Prop. H	F	3 anos	3	2	Contínua	15 meses	Abate	Pariu
42	Prop. H	F	4 anos	3	2	Contínua	13 meses	Abate	Pariu
43	Prop. H	F	4 anos	3	3	Contínua	1 dia	Morte	Morreu no transporte
44	Prop. H	F	6 anos	3	1	Intermitente	17 meses	Morte	Uma cria/ano; aumento da hematúria no parto; amanheceu morta
45	Prop. H	F	5 anos	3	3	-----	24 meses	Morte	Morreu com 8 meses de prenhez

Tabela 5. Continuação

Bovino	Procedência	Sexo	Idade	CC¹	CC²	Hematúria	Sobrevida	Desfecho	OBS
46	Prop. H	F	6 anos	1	1	Intermitente	28 meses	Abate	Apresentou HEB apenas quando era novilha; teve um parto normal e depois mastite nos 4 tetos; foi abatida devido à perda de peso; Durante este período chegou ao CC +++.
47	Prop. H	F	6 anos	1	1	Intermitente	33 meses	Abate	Hematúria intensa no momento da morte
48	Prop. H	F	4 anos	3	1	-----	38 meses	Morte	Dois partos; hematúria intensa no momento da morte
49	Prop. H	F	4 anos	3	2	Intermitente	54 meses	Abate	Boa fertilidade; foi abatida por produzir pouco leite e hematúria intensa
50	Prop. H	F	4 anos	3	2	Intermitente	42 meses	Abate	Boa fertilidade, e começou a apresentar hematúria intensa.
51	Prop. H	F	5 anos	3	3	Intermitente	25 meses	Abate	Duas crias; no momento da morte apresentava hematúria intensa
52	Prop. H	F	4 anos	3	3	Intermitente	53 meses	Abate	Boa fertilidade; abate devido à hematúria intensa

Prop. - Propriedade; **CC¹** - Condição Corporal na chegada; **CC²** - Condição Corporal na Morte/Abate; **CC 1** - Magra, **CC 2** - Moderada, **CC 3** – Gorda.

4.3.2 Sobrevida

Ao serem retirados da fazenda de origem, as 25 vacas tinham entre três a seis anos de idade. Sete animais morreram em menos de um ano, inclusive o Bovino 43 que morreu durante o transporte entre a Propriedade H (origem) até a Fazenda Grupo II (destino), e 18 tiveram sobrevida maior que um ano, com seis mortes e 12 abates. De uma forma geral, o período total de sobrevida variou entre seis e 54 meses, com tempo médio de 20 meses. Os menores tempos de sobrevida foram os do Bovino 43 (morte no transporte) e do Bovino 40, que sobreviveu apenas quatro dias após a chegada na Propriedade H (Figura 42).

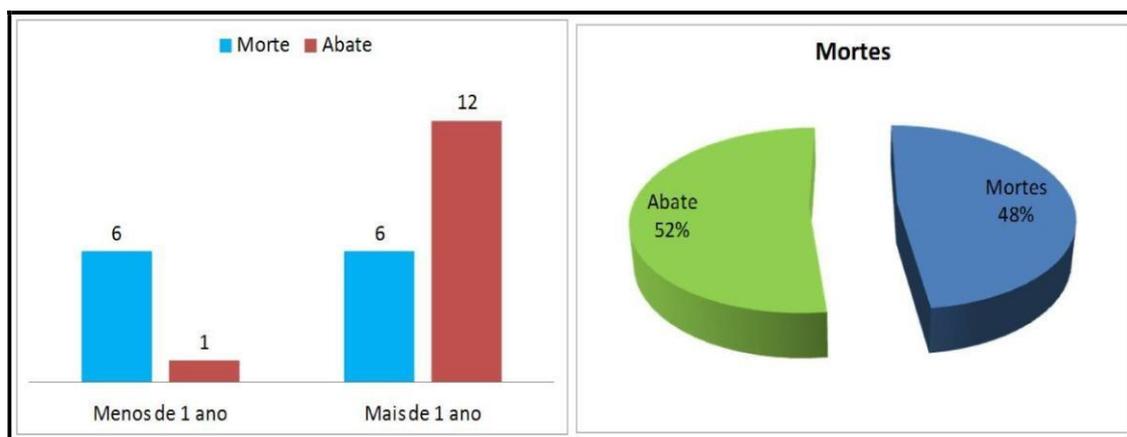


Figura 42. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Tempo médio de sobrevida dos animais e o percentual de animais que morreram de forma natural ou foram abatidos. Grupo II.

4.3.3 Aspectos clínicos observacionais

Segundo o proprietário, 13 bovinos apresentaram hematúria contínua e nove intermitente; sobre três animais não houve informação precisa. Ao menos cinco animais foram abatidos devido à hematúria intensa (Figura 43).

Dos 25 animais, da chegada, quatro vacas apresentavam-se com CC 1 (magra), um animal era CC 2 (moderada) e em 20 animais era CC 3 (gorda). À época da morte ou do abate, a condição corporal era CC 1 em 10 animais, CC 2 em cinco animais e CC 3 em nove animais (Figura 44).

Três animais ganharam peso durante o período de observação, 10 emagreceram e 12 mantiveram a condição corporal. Das 25 vacas observadas, verificou-se que 16 pariram e, as suas crias nasceram em perfeitas condições de saúde e se desenvolveram normalmente.

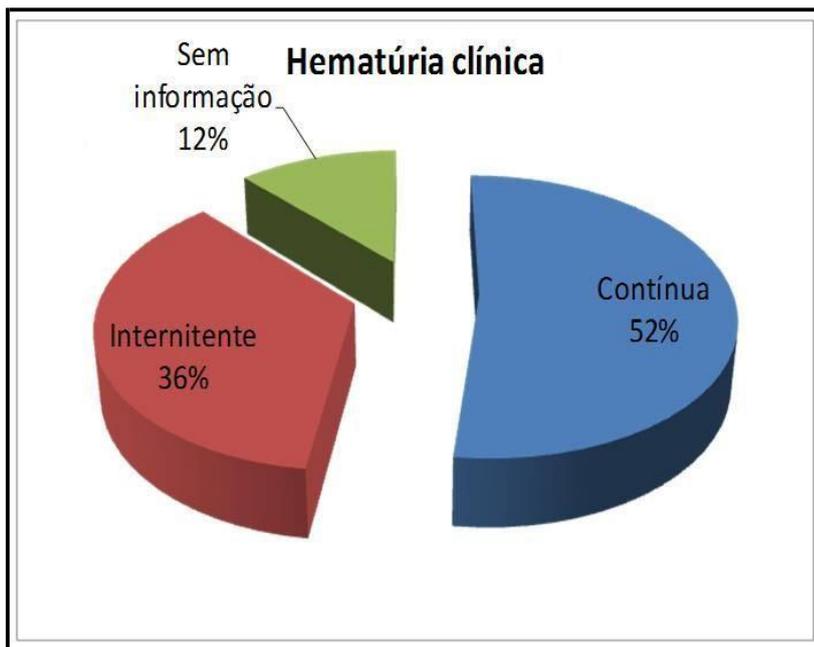


Figura 43. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Tipo de hematúria.

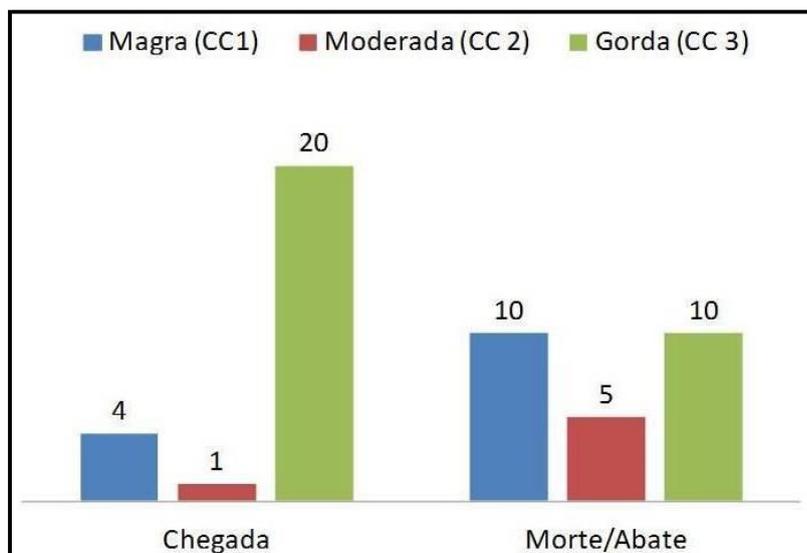


Figura 44. Sobrevivência/viabilidade de bovinos com HEB pós-remoção de áreas invadidas por *P. arachnoideum*. Condição corporal dos animais no início da observação clínica (chegada) e na morte ou abate.

5 DISCUSSÃO

5.1 Sobrevivência dos Animais Afetados por HEB

Segundo 48 dos 73 proprietários, o início da ingestão da planta se dá, em geral, com menos de 12 meses de idade e os primeiros sinais clínicos surgem após o primeiro parto nas novilhas (24 e 36 meses). O tempo mínimo de ingestão para o aparecimento dos sintomas seria, portanto, de aproximadamente 12 a 24 meses. Três animais, porém, já mostraram hematúria aos 18 meses, o que permite inferir que, na dependência das quantidades diárias ingeridas, é possível que tempos de ingestão inferiores a um ano e meio já sejam suficientes para surgir casos clínicos de hematúria enzoótica bovina (HEB). Em estudos experimentais, o menor tempo necessário para reprodução dessa condição foi de 12 a 15 meses (ROSENBERGER; HEESCHEN, 1960).

Nesse estudo obtivemos dados que permitem revisar, pelo menos em parte, alguns aspectos relativos à sobrevivência de bovinos afetados por HEB. De acordo com Gründer (2002), a retirada dos animais afetados dos pastos invadidos e boa alimentação levam a uma lenta recuperação, mas não completa, desde que os animais não estejam em uma fase muito avançada da doença. Considera-se ainda que os animais enfermos poderiam alcançar idade avançada, porém sob o ponto de vista de produtividade, permaneceriam pouco econômicos.

De fato, dos 26 animais do Grupo I, somente dois (7,7 %) alcançaram peso de abate em boas condições corporais; os demais 24 (92,3 %) morreram dentro de, no máximo, dois anos. Desses 24 animais, 22 apresentaram quadro clínico de hematúria com evolução para caquexia e morte e apenas três estavam em boas condições corporais, quando morreram. Dessa maneira, embora não tenhamos informações sobre o tempo de evolução prévia nos animais do Grupo I, pode-se afirmar que, pelo menos no Brasil, não ocorre recuperação lenta - nem rápida, e sim que a grande maioria dos animais acometidos por HEB não sobrevive até idade avançada. A sobrevida média, nos dois Grupos, foi de 20 meses, o que está de acordo com a estimativa dos proprietários submetidos ao questionário, segundo os quais os animais acometidos de HEB sobrevivem por aproximadamente dois anos.

Treze vacas do Grupo II foram abatidas em decorrência de baixo desempenho na produção de leite e na reprodução, por decisão dos proprietários que, receosos de que a doença avançasse e houvesse perda financeira integral, optaram pela venda dos animais por preço bem inferior.

Também na Colômbia, de cinco animais com hematúria enzoótica que foram estabulados e mantidos com alimentação livre de samambaia, todos morreram ou foram eutanasiados *in extremis*, em períodos que variaram de 33 a 390 dias (RAVE; SÁNCHEZ; LUQUE, 1978).

5.2 Prejuízos Econômicos Associados à HEB

Embora seja evidente que os prejuízos decorrentes da ingestão de *Pteridium arachnoideum* são muito significativos nas áreas por ela muito invadidas, a mensuração mais exata dessas perdas econômicas é muito difícil. Às mortes determinadas diretamente pela ingestão, devem ser acrescidas as perdas associadas à venda de animais produtivos por uma fração do seu valor, tanto para os vizinhos menos avisados, como para os frigoríficos. Adicionalmente há que se computar a menor e progressiva perda da produtividade em vacas afetadas pela enfermidade, como por exemplo de leite, e o efeito negativo sobre a capacidade reprodutiva.

Durante o levantamento epidemiológico nas regiões, soube-se de um negociante que, no distrito de Fumaça, município de Resende/RJ, vende vacas leiteiras (média de quatro anos

de idade) com “garantia”, de acordo com a qual, se em até seis meses após a compra o animal começar a urinar sangue, o negócio é desfeito e o dinheiro pago pela vaca é ressarcido.

Outro tipo de negociação conhecida é a “venda condicionada” aplicada por pelo menos quatro negociantes de gado da região de Bocaina e Passa Vinte, Minas Gerais. Eles compram os animais do produtor, porém só pagam pelo animal caso eles cheguem vivos ao frigorífico e em condições de serem abatidos. Caso contrário, os proprietários nada recebem pela venda dos animais. Alguns proprietários inclusive vendem os animais por cerca de R\$200,00 (10 a 15% do valor de mercado, que gira em torno de R\$1.500,00 a R\$2.000,00) ou até doam o animal, apenas para que estes não morram na propriedade.

Cinquenta e quatro dos 73 entrevistados usam algum tipo de medicação na tentativa de controlar a HEB, o que também contribui para elevar os gastos; entre os medicamentos mais utilizados na tentativa de controle ou tratamento mencionaram-se antibióticos (oxitetraciclina), anti-hemorrágicos, antitóxicos e compostos homeopáticos. Além do gasto direto na aquisição desses produtos, de fato ineficazes para a HEB, há que considerar o risco de resíduos de antibióticos na carne e no leite destinado ao consumo humano.

Outro aspecto a ser considerado são os gastos realizados pelos produtores na tentativa de eliminar ou reduzir a invasão da planta nas pastagens; 66 de 73 produtores afirmaram que praticam a roçagem de seus pastos todos os anos, método que se mostra ineficaz visto que o problema nas regiões invadidas pela planta perdura há anos.

5.3 Hematúria Intermitente x Hematúria Contínua

Do total de 51 animais com HEB, 29 (56,8 %) apresentavam hematúria contínua, variando apenas a intensidade, enquanto que em 18 deles (35,2%) verificou-se hematúria intermitente. Uma vaca do Grupo I (Bovino 4) não apresentou hematuria durante o período de observação sobre três animais do Grupo II não houve informações a respeito.

Esse fato está em desacordo com o descrito pela maioria dos autores que sequer mencionam hematúria constante. Não sabemos a causa dessa discrepância, mas é possível que parte de quem observe os animais afetados só passe a utilizar o termo hematúria, quando a urina encontra-se realmente muito avermelhada e não com tonalidade levemente avermelhada ou mais escura. Mas difícil é estabelecer a causa dessa intermitência, uma vez que o fenômeno ocorre também em animais que não mais estão ingerindo a planta. **Portanto a intermitência, não pode ser atribuída simplesmente à maior ou menor ingestão da planta ou a períodos de remissão da ingestão.**

Segundo alguns, a intermitência pode estar associada a períodos de baixa imunidade, principalmente em fêmeas em idade reprodutiva, pois, por ocasião do parto ocorrem severas alterações hormonais (BAUMAN; CURIE, 1980; MATOS, 1995). De fato, a proliferação de células neoplásicas pode ser afetada positiva ou negativamente pelo *status* imunitário de seres humanos e animais, e são bem conhecidas diversas doenças imunomediadas desencadeadas pelo marcado efeito que exercem as alterações hormonais sobre o sistema imune de parturientes, como é o caso do lúpus eritematoso sistêmico. Outra possibilidade seria a de que esse efeito possa decorrer por ação direta progressiva sobre o DNA das células expostas ao ptaquilosídeo. Analogamente, embora se trate de um órgão e de um processo patológico bem diferente, tem-se observado que parte dos bovinos com cirrose hepática determinada por pirrolizidinas apresentam quadros clínicos progressivos, mas também com períodos de remissão clínica (MÉNDEZ; RIET-CORREA; SCHILD, 1987). Essa similaridade talvez decorra do fato de que ambos os agentes, ptaquilosídeo e pirrolizidinas, agem como agentes alquilantes diretamente sobre o DNA das células.

Trata-se do aparecimento das neoplasias depois de cessada a ingestão da planta. Nesse caso, a agressão previa contínua ao DNA das células epiteliais do trato digestivo superior, em

frequente contato com o ptaquilosídeo ingerido na planta, provavelmente por bem mais de um ano, foi determinante para o aparecimento das neoplasias meses depois.

5.4 Urinálise

Dos 26 animais do Grupo I, apenas um apresentou microhematúria e 25 apresentaram macrohematúria. Estudos realizados por Rave, Sánchez e Luque (1978) mostraram que de 47 vacas com hematúria, em condições de campo, 36 (76.6%) apresentavam macrohematúria e 11 (23.4%) microhematúria. Já as cinco vacas que foram estabuladas, todas apresentavam macrohematúria. Assim como nos animais analisados no presente trabalho, Rave, Sánchez e Luque (1978) também não encontraram nenhuma outra alteração na sedimentoscopia, que não fosse a presença de hemácias em diferentes quantidades, nos animais hematúricos mantidos em estábulos.

5.5 Aspectos etiológicos, Patogênicos e Patogenéticos

Outro ponto que deve ser considerado diz respeito à ocorrência de carcinoma *in situ* na pelve renal de pelo menos três bovinos. No que se refere à macroscopia, por pouco proeminentes, é provável que essas lesões tivessem passado despercebidas; ao que tudo indica a colheita para exame histopatológico só foi feita pelo fato da lesão secundária, pielonefrite piogranulomatosa com dilatação da pelve, ter chamado a atenção.

Dessa forma, é possível que, em parte dos casos de HEB, eventuais lesões neoplásicas ou displásicas, localizadas e pouco conspícuas, possam ocorrer sem serem visualizadas/diagnosticadas tanto na pelve, mas também nos ureteres e na uretra. Se esse tipo de lesão pode contribuir ou agravar a hematúria é difícil precisar. Em humanos (ROSAI, 2004), em cães (MEUTEN, 2002) e em búfalos (PAMUKCU, 1955) carcinomas de células renais e carcinomas de pelve têm como manifestação frequente a hematúria.

Um dos aspectos mais controversos a respeito da patogênese dos processos neoplásicos induzidos por *Pteridium* sp. refere-se à eventual participação de agentes do grupo dos Papilomavirus bovino. Na verdade, a hipótese de etiologia viral ou pela co-participação de vírus como causa dessas neoplasias em áreas invadidas por *Pteridium*, ao que parece, foi levantada por Olsen et al. (1959), em estudos sobre a HEB nos EUA; as tentativas de demonstrar a implicação do vírus da papilomatose na etiologia da HEB resultam infrutíferas. Jarret et al. (1978a), contudo, também sugeriram que poderia haver participação do vírus do papiloma bovino no desenvolvimento dos CVDS. Essa possibilidade foi testada por Campo et al. (1994), mas os resultados não parecem muito sólidos. Na verdade há diversas evidências que *não indiciam* a participação desses vírus na gênese dos CVDS.

Os principais argumentos utilizados na tentativa de implicar o BPV na etiologia do CVDS e seus respectivos contra argumentos estão listados a seguir:

- *A infecção por BPV ocorre em quase todos os rebanhos bovinos* (Olson et al., 1959), entretanto a malignização de lesões papilomatosas não foi observada em áreas onde não existe *Pteridium aquilinum* (Jarret et al., 1978b);

- *A hibridização in situ demonstra a presença de BPV em CVDS*. Contudo sabe-se que a simples presença de um vírus em determinado tecido não serve como parâmetro para implicá-lo em processos patológicos presentes nesse tecido, sejam eles neoplásicos ou não. Além disso, todas as tentativas de induzir à CVDS somente com o BPV falharam; a formação de neoplasias malignas só é possível na presença de *Pteridium* ou de seu extrato. Já em relação à *Pteridium* e ao seu princípio tóxico a situação é bem diferente. Não só as mais diferentes neoplasias, em diversos tecidos, de várias espécies animais são facilmente induzidas pela ingestão da planta ou seu princípio tóxico, como essas neoplasias ocorrem em tecidos não susceptíveis à infecção pelo BPV ou vírus semelhante, espécie-específico. Em outras palavras, parece não haver necessidade da presença de vírus para desenvolverem-se as

neoplasias, não só nas vias digestivas superiores como em diversos outros órgãos ou tecidos. Só uma evidência epidemiológica muito forte justificaria a insistência nessa hipótese.

Adicionalmente, estudos mais recentes, realizados em Açores, Portugal, demonstraram através da hibridização *in situ* que CVDS ocorrem com igual frequência em bovinos infectados e não infectados pelo BPV, ou seja, a presença do vírus é incidental e não há a necessidade de sua presença para que ocorra o CVDS em bovinos (PINTO et al., 2000).

Há evidências morfológicas da transformação de papilomas em carcinomas. Esse argumento não parece muito “firme” para sustentar a hipótese, uma vez que, se o ptaquilosídeo (ou a planta) é capaz de induzir a neoplasias benignas e malignas na bexiga, porque não poderia fazer o mesmo (o contra argumento, por si só, não exclui a possibilidade de co-participação, mas fragiliza muito o argumento) – na mucosa da faringe, esôfago e rumem?

Em outras palavras, porque o ptaquilosídeo, por si só, não poderia induzir a formação de papilomas e por continuidade de sua ação provocar a transformação de papilomas em carcinomas?

Se um composto é capaz de induzir neoplasias malignas, porque não poderia produzir benignas e promover sua transformação? Peixoto et al. (2003) citam a transformação de hemangiomas em hemangiossarcomas presentes na bexiga de bovinos com hematúria enzoótica.

5.5.1 Etiologia atribuídas à HEB na Região Sudeste

Entre os 73 proprietários entrevistados não há qualquer consenso em relação à causa da HEB; apenas 15 proprietários (20,5%) atribuíram a doença à ingestão exclusiva de *Pteridium*, enquanto 34 (46,6%) associam o problema à ingestão da própria *Brachiaria decumbens* ou entendem que a frequência da enfermidade aumentou após a introdução de *Brachiaria*, nos anos 70 do século passado.

Essa questão de acreditar ou não que a samambaia é o agente etiológico da HEB é muito importante para a tomada ou não de medidas de controle adequadas. Proprietários que têm pastos severamente invadidos por *Pteridium* e não acreditaram nessa hipótese dificilmente aceitam medidas profiláticas que incluam ações contra a planta. Por outro lado, o elevado custo de medidas usualmente preconizadas, como aração e calagem, são muito caras e/ou impraticáveis em muitas propriedades.

Atribuir a HEB à *Brachiaria decumbens* à primeira vista, soa como credice. De fato, alguns proprietários poderiam ter ouvido falar que *Brachiaria radicans* determina hemoglobinúria, e para ele, proprietário e até para alguns veterinários, se urinou avermelhado, “é hematúria!” e passaram a acreditar nisso.

Por outro lado, muitos proprietários são muito enfáticos em afirmar que – “aqui vaca só começou a urinar sangue depois que entrou a *Brachiaria*” ou “isso (urinar sangue) já existia, mas piorou muito depois da entrada da *Brachiaria (decumbens)*” (BRUST³, 2003).

De acordo com nutricionistas, a *Brachiaria decumbens* é muito menos palatável do que o capim-gordura (*Melinis minutiflora*), gramínea que predominava em áreas de pecuária leiteira na Região Sudeste, antes da introdução da *Brachiaria*. Ao que tudo indica, a subdivisão progressiva das propriedades rurais, adicionalmente, aumentou a pressão para que cada vez mais, aumentasse o número de bovinos por unidade de área, de forma que os animais não teriam outra alternativa a não ser aumentar a ingestão de *Pteridium*, dependendo do pasto

³ Informação fornecida por Luís Armando Calvão Brust. Dr. M.V. Secretaria de Estado de Agricultura e Pecuária (SEAPEC/RJ).

em que se encontrem. De acordo com Tokarnia⁴ (2008), porém, a HEB sempre teve alta incidência em muitas áreas da Região Sudeste.

Fenômeno semelhante verificou-se com *Senecio brasiliensis*, planta que causa cirrose hepática em bovinos, sobretudo no Rio Grande do Sul. Até a década de 70, de acordo com a maioria dos proprietários e veterinários, bovinos não ingeriam essa planta, de forma alguma. Tentativas de estudos a toxidez dessa planta foram à época, no início dos anos 70, em parte, vistos com certa desconfiança (TOKARNIA⁵, 2011). Hoje, dado esse significativo aumento do número de bovinos por unidade de área, e também, mais recentemente, pelas estiagens cada vez mais severas na região, *Senecio brasiliensis*, é a planta tóxica que mais causa mortes de bovinos adultos no RS, da ordem de milhares de cabeças anualmente (BARROS et al., 1992; DRIEMEIER; BARROS, 1992).

A negação da planta como etiologia da HEB, talvez, em partes dos casos, seja apenas reflexo da impotência dos criadores frente a ela. Ou seja, essa aceitação implica em aceitar também que o problema praticamente não tem solução, pelo menos para o proprietário com poucos recursos. Outras causas atribuídas à HEB configuram apenas credices que, no entanto, dão a medida do despreparo em resolver e enfrentar a situação.

5.6 Considerações Finais

Um dos aspectos mais relevantes relacionados a este estudo refere-se à intoxicação por *Pteridium* ou, mais precisamente, à HEB como causa de profundos problemas sócio-econômicos verificados nas regiões por ela mais severamente invadidas. Realmente o efeito / ocorrência de HEB sobre a atividade pecuária, sobretudo de leite é, de forma geral, bastante adverso, contudo, oscilando, na dependência do grau de invasão das pastagens de leve a muito acentuadas.

As perdas econômicas decorrentes de mortes, abates e diminuição da produção de leite e carne, secundárias a HEB, já descritas há meio século em áreas localizadas na Alemanha, no Brasil alcançam níveis alarmantes por dois motivos. Enquanto na Alemanha a ocorrência de HEB já era rara há décadas, em decorrência do tipo de utilização e cultivo da terra, pelo menos na região sudeste do Brasil a HEB é muito frequente e, ao que tudo indica, ocorre sem o conhecimento das autoridades responsáveis pela sanidade do rebanho no país.

Através do questionário verificou-se a situação precária e a impotência dos pequenos produtores rurais frente à doença. Não só a incidência e os prejuízos que por vezes são elevados, como também os criadores não dispõem de métodos viáveis de combate ou profilaxia do problema mesmo porque muitos se encontram em precárias condições financeiras, decorrente da própria enfermidade o que gera ciclo vicioso.

Ao que parece esta situação corresponde à de outros produtores rurais em outros países do mundo que praticam pecuária semelhante à nossa e que tenham pastos severamente invadidos por *Pteridium*.

Na Canadá, por exemplo, a HEB era conhecida como “enfermidade do homem pobre” (HADWEN, 1918 apud HEESCHEN, 1958). Ou seja, a HEB é fator determinante de pobreza no Brasil em áreas severamente invadidas por *Pteridium*.

⁴ Informação fornecida por Carlos Hübinger Tokarnia. Livre Docente, UFRRJ.

⁵ Informação fornecida por Carlos Hübinger Tokarnia. Livre Docente, UFRRJ.

6 CONCLUSÕES

A grande maioria dos animais afetados por HEB morre em menos de dois anos, mesmo após retirados dos pastos invadidos por *Pteridium* sp.;

A remoção dos animais das áreas invadidas por *P. arachnoideum* para áreas indenens é economicamente inviável;

Na maioria dos bovinos, a hematúria (macro ou microhematúria) observada é contínua e não intermitente;

A intermitência, não pode ser atribuída simplesmente à maior ou menor ingestão da planta ou a períodos de remissão da ingestão, uma vez que o fenômeno ocorre também em animais que não mais estão ingerindo a planta.

A HEB é causa de sérios prejuízos sócio-econômicos em áreas da Região Sudeste, Brasil, severamente invadidas por *P. arachnoideum*.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALONSO-AMELOT, M. E. Helecho macho, salud animal y salud humana. **Rev. Fac. Agron.**, v.16, p.528-547, 1999.
- ALONSO-AMELOT, M. E.; AVENDANO, M. Human carcinogenesis and bracken fern: review of the evidence. **Curr. Med. Chem.**, v.9, n.6, p.675-86, 2002.
- ANDERSON, R. A. et al. Viral proteins of bovine papillomavirus type 4 during the development of alimentary canal tumours. **Vet. J.**, n.154, p.69-78, 1997.
- ANJOS, B. L. et al. Intoxicação aguda por samambaia (*Pteridium aquilinum*) em bovinos na Região Central do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v.28, n.10, p.501-507, 2008.
- ANJOS, B. L. et al. Intoxicação experimental aguda por samambaia (*Pteridium aquilinum*) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v.29, n.9, p.753-766, 2009.
- BARROS, C. S. L. et al. Intoxicação aguda por samambaia (*Pteridium aquilinum*) em bovinos no Rio Grande do Sul. **Hora Veterinária**, Porto Alegre, v.737, p.33-39, 1987.
- BARROS, C. S. L. et al. *Senecio* spp. poisoning in cattle in Southern Brazil. **Vet. Hum. Toxicol.**, v.34, n.3, p.241-246, 1992.
- BASILE, J. R.; REIS, A. C. F.; GASTE, L. Intoxicação aguda de bovinos pela samambaia (*Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn), no Estado do Paraná. **Revista Setor Ciências Agrárias**, v.3, p.167-170, 1981.
- BAUMAN, D. E.; CURRIE, W. B. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. **J. Dairy Sci.**, v.63, p.1514-1529, 1980.
- BENISTON, R. G. et al. Quercetin, E7 and p53 in papillomavirus oncogenic cell transformation. **Carcinogenesis**, Nova Iorque, v.22, n.7, p.1069-1076, 2001.
- BJELDANES, L. F.; CHANG, G. W. Mutagenic activity of quercetin and related compounds. **Science**, Washington D.C., v.197, n.4303, p.577-578, 1977.
- BORZACHIELLO, G. et al. The pagetoid variant of urothelial carcinoma *in situ* of urinary bladder in a cow. **Vet Pathol.**, n.38, p.113-116, 2001.
- CAMPO, M. S. et al. Experimental reproduction of the papilloma-carcinoma complex of the alimentary canal in cattle. **Carcinogenesis**, Nova Iorque, v.15, n.8, p.1597-1601, 1994.
- CAMPO, M. S. Animal models of papillomavirus pathogenesis. **Virus Research**, Amsterdã, v.89, n.2, p.249-261, 2002.
- CLARK, I. A.; DIMMOCK, C. K. The toxicity of *Cheilanthes sieberi* to cattle and sheep. **Australian Veterinary Journal**, New South Wales, v. 47, p. 149-152, 1971.

CLAY, A. L. Rock fern is a cattle killer. **Queensland Agriculture Journal**, Brisbane, v. 95, p. 742, 1969.

CULLEN, J.M.; PAGE, R.; MISDORP, W. An overview of cancer pathogenesis, diagnosis, and management. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). **Tumors in Domestic Animals**, Iowa State Press: Ames, 2002. p. 3-44.

CURIAL, O. **Hematúria enzoótica dos bovinos. Observações anatomopatológicas**. 1964. 46 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 1964.

DÖBEREINER, J.; TOKARNIA, C. H.; CANELLA, C. F. C. Ocorrência da hematúria enzoótica e de carcinomas epidermóides no trato digestivo superior em bovinos no Brasil. **Pesq. Agropec. Bras.**, v.2, p.489-504, 1967.

D' JONGH, F. Ocurrencia y diagnóstico histopatológico de la hematuria vesical clínica en bovinos de la zona alta del Estado Mérida. **Programa para el desarrollo de la ganadería lechera en las zonas altas de la región de Los Andes, Boletín**, 1978. p.10-25.

DRIEMEIER, D.; BARROS, C. S. L. Intoxicação experimental por *senecio oxyphyllus* (Compositae) em bovinos. **Pesq. Vet. Bras.**, v.12, n.1/2, p. 33-42, 1992.

DURÃO, J. F. C; FERREIRA, M. L.; CABRAL, A. Aspectos anatomopatológicos e clínicos da hematúria enzoótica dos bovinos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, v.5, n.1, p.11-20, 1995.

EVANS, W. C.; EVANS, E. T. R. The effects of the inclusion of bracken (*Pteris aquilina*) in the diet of rats, and the problem of bracken poisoning in farm animals. **Brit. Vet. J.**, v.105, p.175-186, 1949.

EVANS, W. C. et al. Studies on bracken poisoning in cattle - Part IV. **Brit. Vet. J.**, v.114, n.5, p.180-198, 1958.

EVANS, W.C. Bracken poisoning of farm animals. **Vet. Rec.**, v.76, p.365-372, 1964. EVANS,

I. A. Bracken carcinogenicity. In: SEARLE, C. E. **Chemical Carcinogens**. Washington: American Chemical Society, 1984. p.1271-1204.

EVANS, W. C.; EVANS, I. A. Studies on bracken poisoning in cattle Part VII: the toxicity of bracken rhizomes. **Vet. Rec.**, v.73, n.35, p.852-853, 1961.

EVANS, I. A. Bracken carcinogenicity. In: JAMES, G.V. (Ed.). **Reviews on Environmental Health**. Freund Publ. House: Tel Aviv, 1987. p. 161-199.

EVANS, I. A.; MASON, J. Carcinogenic activity of bracken. **Nature**, v.208, p.913-914, 1965.

EVANS, W. C.; EVANS, E. T. R.; HUGHES, L. E. Studies on bracken poisoning in cattle: part I. **Brit. Vet. J.**, v.110, n.8, p.295-306, 1954a.

EVANS, W. C.; EVANS, E. T. R.; HUGHES, L. E. Studies on bracken poisoning in cattle: part II. **Brit. Vet. J.**, v.110, n.9, p.365-380, 1954b.

EVANS, W. C.; EVANS, E. T. R.; HUGHES, L. E. Studies on bracken poisoning in cattle: part III. **Brit. Vet. J.**, v.110, n.10, p.426-442, 1954c.

EVANS, I. A. The radiomimetic nature of bracken toxin. **Cancer Research**, Chicago, v.28, n.11, p.2252-2261, 1968.

FENWICK, G. R. Bracken (*Pteridium aquilinum*) - Toxic effects and constituents. **J. Sci. Food Agric.**, v.46, p.147-173, 1988.

FENWICK, G. R. Bracken (*Pteridium aquilinum*) - Toxic effects and toxic constituents. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, Londres, Inglaterra, v.46, n.2, p.147-173, 1989.

FRANÇA, T. N. **Aspectos Histopatológicos da Hematúria Enzoótica Bovina no Brasil**. 2002. 85 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2002.

FRANÇA, T. N.; TOKARNIA, C. H.; PEIXOTO, P. V. Enfermidades determinadas pelo princípio radiomimético da *Pteridium aquilinum* (Polipodiaceae). **Pesq. Vet. Bras.**, Seropédica, v.22, n.3, p.85-93, 2002.

FREITAS, R. N. et al. Bracken (*Pteridium aquilinum*) - induced DNA adducts in mouse tissues are different from the adduct induced by the activated form of the Bracken carcinogen ptaquiloside. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, Nova Iorque, v.281, n.2, p.589-594, 2001.

FUKUOKA, M. et al. Chemical and toxicological studies on bracken fern *Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*: II. Structure of pterosins, sesquiterpenes having 1-indanone skeleton. **Chem. Pharm. Bull.**, n.26 p.2365–2385, 1978.

GALVÃO, A. *Pteridium arachnoideum*. 2011. Fotografia. Dimensões 3456x2592, 3,89MB.

GONZALES, S.; CARPIO, M. Informe de un caso de hematuria vesical crónica bovina en la selva peruana. **Rev. Inv. Pec.**, Perú, n.2, p.109, 1973.

GRÜNDER, H. D. Fütterungs-und vergiftungs-bedingte Krankheiten von Harn-leiter, Harnblase und Harnröhre. In: ROSENBERGER, G. **Innere Medizin und chirurgie des rindes**. 4. ed. 2002. p. 731-734.

HEESCHEN, W. Die Haematuria vesicalis bovis chronica. **Dtsch. Tierärztl. Wschr.**, v.66, n.22, p.622-626, 1959.

HIRONO, I. et al. Comparative carcinogenic activity of in each part of bracken. **Journal of National Cancer Institute**, Bethesda, v.50, n.5, p.1367-1371, 1973.

HIRONO, I. et al. Carcinogenicity in rato of ptaquiloside isolated from bracken. **Gann.**, n.75, p.833-836, 1984a

HIRONO, I. et al. Reproduction of acute bracken poisoning in a calf with ptaquiloside, an bracken constituent. **Vet. Rec.**, v.115, n.15, p.375-378, 1984b.

HOPKINS, N. C. Enzootic haematuria in Nepal. **Trop. Anim. Health Prod.**, v.19, n.3, p.159-164, 1987.

HUTYRA, F.; MAREK, J.; MANNINGER, R. Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 10. Aufl. **Gustav Fischer**, Jena, 1954.

JARRETT, W. F. H. Transformation of warts to malignancy in alimentary carcinoma in cattle. **Bull. Cancer**, v.65, p.191-194, 1978.

JARRETT, W. F. H. et al. Vírus-induced papillomas of the alimentary tract of cattle. **J. Cancer**, v.22, p.323-328, 1978a.

JARRETT, W. F. H. et al. High incidence area of cattle cancer with possible interaction between an environmental carcinogenic and a papilloma virus. **Nature**, v.274, p.215-217, 1978b.

KIM, D. Y.; LEE, Y. S. Ovine copper poisoning and pteridium aquilium-associated bovine urinary bladder tumor in Korea. **J. Toxicol Sci.**, v.23, n.4, p.645-646, 1998. Suppl.

LOPÉZ, H. 1983. 50 p. Incidencia de la Hematuria Enzoótica del ganado vacuno en la provincia de Oxapampa. Tese (Bacharelato en Medicina Veterinária) – Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión, Oxapampa, 1983.

LUQUE, F.G. La cistitis crônica hemorrágica o hematuria esencial de los bovinos en Colombia. **Fac. Med. Vet. Zootec.**, v.23, n.120, p.629-646, 1960.

MCCREA, C. T.; HEAD, K. W. Sheep tumours in Northeast Yorkshire. II. Experimental production of tumours. **Brit. Vet. J.**, v.137, p.21-30, 1981.

MAEDA, T. et al. Studies on chronic bovine Hematuria vesicalis due to tumors. II. Occurrence in Japanese Indigenous cattle in the Northern Mountainous District of Okayama Prefecture. **Bull. Fac. Agric.**, v.27, p.749-752, 1974.

MAEDA, T. et al. Studies on chronic bovine vesicalis due to tumors. III. Endoscopic findings of the bladder mucous membrane. **Bull. Fac. Agric.**, v.29, p.80-88, 1977.

MAEDA, T. et al. Studies on chronic bovine vesicalis due to tumors IV: Histopathology of urocytic tumors. **Bull. Fac. Agric.**, v.31, p.78-83, 1978.

MATOS, L. L. Perspectivas em alimentação e manejo de vacas em lactação. In: ANAIS DA XXXII REUNIÃO ANUAL DA SBZ, 1995. **Anais...**, Brasília, DF, 1995, p.147-155.

MARÇAL, W. S. A toxidez da samambaia nos bovinos. 2001. Disponível em: <<http://www.saudeanimal.com.br/bovinosamambaia.htm>> Acesso em: 12 agosto. 2008.

MARÇAL, W. S.; CAMPOS NETO, O. Condições nutricionais favoráveis à toxidez da samambaia nos bovinos. **Revista Pecuária de Corte**, n. 61, p. 94-96, nov. 1996.

MARÇAL, W. S. et al. Intoxicação aguda pela samambaia (*Pteridium aquilinum* L. Kuhn) em bovinos da raça Aberdeen Angus. **Arch. Vet. Sci.**, v.7, p.77-81, 2001.

MARRERO, E. et al. *Pteridium aquilinum* (bracken fern) toxicity in cattle in the humid Chaco of Tarija, Bolivia. **Vet. Hum. Toxicol.**, v.43, n.3, p.156-8, 2001.

MASUDA, K. E. 2010. 104 f. **Patogênese dos carcinomas de células escamosas alimentares associados ao consumo de *Pteridium aquilinum* em bovinos**. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Patologia Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2010.

MATOBA, M. et al. Assay of ptaquiloside, the carcinogenic principle of bracken, *Pteridium aquilinum*, by mutagenicity testing in *salmonella typhimurium*. **Mutagenesis**, v.2, p.419-425, 1987.

MATSUOKA, A. et al. Mutagenicity of ptaquiloside, the carcinogen in bracken, and its related illudane-type sesquiterpenes. II. Chromosomal aberration tests with cultured mammalian cells. **Mutat. Res.**, v.215, n.2, p.179-185. 1989.

MAXIE, M. G. The urinary system. In: JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1993. p. 534-536.

MÉNDEZ, M. C.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L. Intoxicação por *Senecio* spp. (Compositae) em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras.**, v.7, n.2, p.51-56, 1987.

MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa State press, 2002. 788p.

MOON, F. E.; RAAFAT, M. A. The experimental production of bracken "poisoning" in sheep. **J. Comp. Path.**, v.61, p.88-100, 1951.

MORI, H. et al. Genotoxicity of ptaquiloside a bracken carcinogen in the hepatocyte primary culture/DNA-repair test. **Mutat. Res.**, v.143, n.1/2, p. 75-78, 1985.

MORINO, K. et al. Carcinogenicity test of quercetin and rutin in golden hamsters by oral administration. **Carinogenesis**, v.3, p.93-97, 1985.

MUGERA, G. M.; NERITE, P. Tumours of the urinary bladder and liver associated with enzootic haematuria in Kenyan cattle. **Vet. Rec.**, v.83, p.457-458, 1968.

MULLER, S. B. K. et al. Tentativa de reprodução experimental da hematúria enzoótica em bovinos pela administração de samambaia. **Arq. Inst. Biológico**, v.42, p.203-212, 1975.

NAFTALIN, J. M.; CUSHNIE, G. H. Pathology of bracken poisoning in cattle. **J. Comp. Path. Therap.**, v.64, p.54-74, 1954.

NGOMUO, A. J.; JONES, R. S. Genotoxicity studies of quercetin and shikimate in vivo in the bone marrow of mice and gastric mucosal cells of rats. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v.38, n.3, p.176-180, 1996.

NIERO, L. et al. Surto de intoxicação aguda em bovinos pela ingestão de samambaia (*Pteridium aquilinum*, L. Kuhn) no norte do Paraná. In: SIMPÓSIO DE ESTAGIÁRIOS DO CCB/UDEL, 9., 1991, Londrina. **Anais...** Londrina, p. 90, 1991.

NIWA, H. et al. Stereochemistry of ptaquiloside, a novel norsesquiterpene glucoside from bracken, *Pteridium aquilinum* var *Latiusculum*. **Tetrahedron Letters**, Oxford, v.24, n.48, p.5371-5372, 1983.

OLIVEIRA, G. P.; MATSUMOTO, T.; PRIMAVESI, A. C. Ocorrência de intoxicação causada por samambaia (*Pteridium aquilinum*) na região nordeste do Paraná. **Comunicado Técnico Embrapa**, São Carlos, n.20, p.1-9, out., 1998.

OLSON, C. et al. A urinary bladder tumor unduced by a bovine cutaneous papillomatosis. **Am. J. Path.**, v.35, p.672, 1959.

PAMUKCU, A. M. Investigations on pathology of enzootic bovine haematuria in Turkey. **Zentbl. Vet. Med.**, v.2, p.409-429, 1955.

PAMUKCU, A. M; GOKSOY, S. K; PRICE, J. M. Urinary Bladder Neoplasms Induced by Feeding Bracken Fern (*Pteridium aquilinum*) to Cows. **Cancer Research**, v.27, p.917-924, 1967.

PAMUKCU, A. M.; PRICE, J. M.; BRYAN, G. T. Naturally occurring and bracken-fern-induced bovine urinary bladder tumors. **Vet. Path.**, v.13, p.110-122, 1976.

PAMUKCU, A. M. et al. Quercetin, a rat intestinal and bladder carcinogen present in bracken fern (*Pteridium aquilinum*). **Cancer Res.**, v.40, p.3468-3472, 1980.

PARKER, W. H.; MCCREA, C. T. Bracken (*Pteris aquilina*) poisoning of sheep in the North York Moors. **Vet. Rec.**, v.77, n.30, p.861-865, 1965.

PEIXOTO, P. V. et al. Histopathological aspects of Bovine Enzootic Hematuria in Brazil. **Pesq. Vet. Bras.**, v.23, n.2, p.65-81, abr./jun. 2003.

PENNIE, W. D.; CAMPO, M. S. Synergism between bovine papillomavirus type-4 and the flavonoid quercetin in cell-transformation in vitro. **Virology**, Nova Iorque, v.190, n.2, p.861-865, 1992.

PINTO, C. et al. Bracken fern-induced bovine enzootic haematuria in São Miguel Island, Azores Bracken-fern: Toxicity, Biology and Control. In: INTERNATIONAL BRACKEN 99 CONFERENCE, 4., 2000, Manchester. **Proceedings...** Manchester: University of Manchester, 2000. p.136-140.

PLAUMANN, B. et al. Flavonoids activate wild-type p53. **Oncogene**, Basingstoke, v.13, n.8, p.1605-1614, 1996.

PLOWRIGHT, W. Malignant neoplasia of the esophagus and rumen of cattle cancer in Quênian cattle. **Pathol. Therap.**, 65:108-114, 1955.

POLACK, E. W. 1990. 102 p. **Toxicidade da *Pteridium aquilinum* no Estado do Paraná**, Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 1990.

PRAKASH, A. S. et al. Mechanism of bracken fern carcinogenesis: Evidence for H-ras activation via initial adenine alkylation by ptaquiloside. **Natural Toxins**, v.4, p.221-227, 1996.

PRICE, J.M.; PAMUKCU, A.M. The induction of neoplasms of the urinary bladder of the cow and the small intestine of the rat by feeding bracken fern (*Pteris aquilina*). **Cancer Res.**, v.28, p.2247-2251, 1968.

RAVE, V.G.; SÁNCHEZ, F.O.; LUQUE, F.E. Estudio clinicopatológico de la hematuria vesical bovina. **Revta ICA**, Bogotá, v.13, n.4, p.671-679, 1978.

ROSAI, J. **Surgical pathology**. 9. ed. Mosby: Endiburg, 2004. 2977p.

ROSENBERGER, G. Längere Aufnahme von Adlerfarn (*Pteris aquilina*) - die Ursache der chronischen vesikalen Haematurie des Rindes. **Wiener Tierärztl. Mschr.**, v.52, n.5, p.415-421, 1965.

ROSENBERGER, G.; HEESCHEN, W. Adlerfarn (*Pteris aquilina*) - die Ursache des sog. Stallrotes der Rinder (Haematuria vesicalis bovis chronica). **Dtsch. Tierärztl. Wschr.**, v.67, n.8, p.201-208, 1960.

RYMER, L. The history and ethnobotany of bracken. **Botanical Journal of the Linnean Society**, v.73, p.151-176, 1976.

SATO, T. et al. Low-level chemiluminescence from *Drosophila melanogaster* fed with chemical mutagens polycyclic aromatic hydrocarbon quinones and a carcinogenic bracken fern. **Mutat Res.**, v.251, n.1, p.91-97, 1991.

SAITO, D. et al. Teste of carcinogenicity of quercetin, a widely distributed mutagen in food. **Teratog. Carcinog. Mutagen.**, v.1, p.213-217, 1980.

SANTOS, R. C.; BRASILEIRO, F. G.; SILVA, M. E. Tumorigenicity of boiling water extract of bracken fern (*Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn). **Cie. Tecnol. Aliment.**, v.12, n.1, p.72-76, 1992.

SCHACHAM, P.; PHILP, R. B.; GOWDEY, C. W. Antihematopoietic and carcinogenic effects of bracken fern (*Pteridium aquilinum*) in rats. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.31, n.1, p.191-197, 1970.

SCOBIE, L.; JACKSON, M. E.; CAMPO, M. S. The role of exogenous p53 and E6 oncoproteins in in vitro transformation by bovine papillomavirus type 4 (BPV-4): significance of the absence of an E6 ORF in the BPV-4 genome. **The Journal of General Virology**, Londres, v.78, p.3001-3008, 1997.

SHAHIN, M. et al. Bracken fern carcinogenesis: multiple intravenous doses of activated ptaquiloside induce DNA adducts, monocytosis, increased TNF alpha levels, and mammary

glandcarcinoma in rats. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.244, p.192-197,1998.

SINGH, A. K.; JOSHI, H. C.; RAY, S. N. Studies on bovine haematuria. I. Haematological and biochemical observations on the blood of cattle suffering from haematuria. **Indian J. Anim. Sci.**, v.43, n.4, p.296-299, 1973.

SIPPEL, L. Bracken fern poisoning. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.121, p.9-13, 1952.

SMITH, B. L.; BEATSON, N. S. Bovine enzootic haematuria in New Zealand. **N. Z. Vet. J.**, v.18, n.6, p.115-120, 1970.

SMITH, B. L.; LAUREN, D. R.; PRAKASHI, A. S. Bracken fern (*Pteridium*): toxicity in animal and human health. Bracken Fern: toxicity, biology and control. **International Bracken Group Conference**, p.76-85, 1999.

SOUTO, M. A. M. et al. Neoplasmas da bexiga associados à hematuria enzoótica bovina. **Ciência Rural**, v.36, p.1647-1650, 2006.

STAMATOVIC, S.; BRATANOVIC, U.; SOFRENOVIC, D. Das klinische Bild der durch Verfütterung von Adlerfarn (*Pteris aquilina*) experimentell hervorgerufenen Haematuria vesicalis der Rinder. **Wiener Tierärztl. Mschr.**, v.52, n.6, p.589-596, 1965.

STÖBER, M. Adlerfarn (*Pteridium aquilinum*). In: ROSENBERGER, G. **Krankheiten des Rindes**. Berlin: Paul Parey, 1970. p. 1260-1265.

STORRAR, D. M. Cases of vegetable poisoning in cattle. **J. Comp. Path. Therap.**, v.6, p.276-27, 1893.

SUNDERMAN, F. M. Bracken poisoning in sheep. **Aust. Vet. J.**, v.64, n.1, p.25-26, 1987.

THOMSON, J. A. Morphological and genomic diversity in the genus *Pteridium* (Dennstaedtiaceae). **Annals of Botany**, London, v.85, p.77-99, 2000.

TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; CANELLA, C. F. C. Ocorrência da hematuria enzoótica e de carcinomas epidermoides no trato digestivo superior em bovinos no Brasil. II. Estudos complementares. **Pesq. Agropec. Bras.**, v.4, p.209-224, 1969.

TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V. **Plantas Tóxicas do Brasil**. 2. ed. Rio de Janeiro: Helianthus, 2012. 566p.

TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; SILVA, M. F. **Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros**. Manaus: INPA, 1979. 95p.

TROTTER, W.R. Is bracken a health hazard? **The Lancet**, v.336, p.1563-1565, 1990.

TSUMURA, I. et al. Clinicopathologic studies on tumefacient haematuria in cattle. **Bull. Agric. Tottori Univ.**, v.25, p.275-280, 1972.

TUSTIN, R. C.; ADELAAR, T. T.; MEDAL-JOHNSEN, C. M. Bracken fern poisoning in cattle in Natal Midlands. **J. S. Afr. Vet. Med. Assoc.**, v.39, n.3, p.91-99, 1968.

USP. **Plantas Tóxicas.** [2000.] Disponível em:
<http://felix.ib.usp.br/bib141/Textos_Aulas/T6_PT.PDF>. Acesso em 22.01.2012.

VAN DE HOEVEN, J. C. M. et al. Aquilide A, a new mutagenic compound isolated from bracken fern *Pteridium aquilinum* L. Kuhn, **Carcinogenesis**, v.4, p.1587–1590. 1983.

WESWIG, P. H.; FREED, A. M.; HAAG, J. R. Antithiamine activity of plant materials. **J. Biol. Chem.**, v.165, p.737-738, 1946.

WIENCKE, J. K. DNA adduct burden and tobacco carcinogenesis. **Oncogene**, Basingstoke, v.21, n.48, p.7376-7391, 2002.

WOSIACKI, S. R. et al. Semi-nested-PCR for detection and typing of bovine papillomavirus type 2 in urinary bladder and whole blood from cattle with enzootic haematuria. **J. Virol. Meth.**, v.126, p.215-219, 2005.

XU, L.R.; Bracken poisoning and enzootic haematuria in cattle in China. **Research in Veterinary Science**, v.53, p.116–121, 1992.

YAMADA, K.; OJIKI, M.; KIGOSHI, H. Ptaquiloside, the major toxin of bracken, and related terpene glycosides: chemistry, biology and ecology. **Natural Products Report**, Londres, Inglaterra, v.24, n.4, p.798-813, 2007.

YOUNG, N. S. Acquired aplastic anemia. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.136, n.7, p.534-546, 2002.

YOSHIHARA, K. et al. 1-indanone derivatives from bracken, *Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*. **Chem. Pharm. Bull.**, v.19, p.1491–1495. 1971.

Anexo

Anexo

Proprietário: _____
Propriedade: _____ Localidade: _____ Município: _____
Telefone: _____ E-mail: _____
Quantidade de Animais: Bovinos: _____ Equinos: _____ Cap.: _____ Ov.: _____ Bubalinos: _____
Volume de Leite/ dia: _____ N°. de vacas: _____
Destino da Prod. De Leite: () Queijo próprio () Cooperativa/ Laticínio () Outro: _____
Gado de Corte: _____ N°. de Matrizes: _____

Parte I

1. Já observou bovinos (ou outros animais) ingerindo espontaneamente a Samambaia?
() Sim () Não
2. Com que frequência?
() Diariamente () De vez em quando
3. Qual o numero de animais que ingerem a planta? _____
4. Qual a categoria de animal(s) que ingere a planta? _____
5. Em que época do ano?
() Seca () Águas () Ano todo
6. Você acredita que eles ingerem a planta por:
() Vicio () Fome
7. A que você atribui a hematúria? (qual a causa?) _____
8. Dieta – Qualidade _____ e Quantidade: _____
9. Há escassez de alimento em determinada época do ano? _____
10. Grau de invasividade: _____
11. Roça os pastos todos os anos?
() Sim () Não

Parte II

12. Tem observado vacas que urina avermelhado (sangue)?
() Sim () Não
13. Que porcentagem do rebanho? _____
14. Qual a classe de animais afetados? _____
15. Por quanto tempo os animais urinam sangue? _____
16. Quantos animais são descartados por ano, por esse motivo? _____
17. Quantos morrem urinando sangue? _____
18. Qual a idade que os animais começam a urinar sangue? _____
19. É intermitente?
() Sim () Não
20. Vai para o abate?
() Sim () Não
21. Por que você acha que as vacas urinam sangue? _____

Parte III

22. Há animais que tosse?
() Sim () Não
23. Regurgitam o alimento pelas narinas?
() Sim () Não
24. Tem dificuldade de engolir?
() Sim () Não

25. Apresentam timpanismo intermitente?
() Sim () Não
26. A parti de que idade isso acontece? _____
27. Qual a classe de animais afetados? _____
28. Esses animais também urinam sangue?
() Sim () Não
29. O que acontece com esses animais? _____
30. Já ouviu falar em FAVO DA GOELA?
() Sim () Não
31. A que atribui essa doença? _____
32. Já ouviu animais suando sangue?
() Sim () Não
33. Em que época do ano? _____
34. Foi depois de queimadas de pasto? _____
35. Qual a porcentagem de animais afetados? _____
36. Desses quantos morreram? _____
37. O que você acha que é essa doença? _____
38. Usa vacina contra pasteurelose?
() Sim () Não

Parte IV

39. Tem ocorrência de picada de cobra nos animais?
() Sim () Não
40. Qual a frequência? _____
41. Dos animais afetados pela picada de cobra quantos morrem? _____
42. Quais são os sintomas? _____