

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**DOENÇAS EM CAPRINOS DIAGNOSTICADAS NO RIO GRANDE DO SUL**

**Daniele Mariath Bassuino**

Porto Alegre

2017

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**DOENÇAS EM CAPRINOS DIAGNOSTICADAS NO RIO GRANDE DO SUL**

**Autor:** Msc. Daniele Mariath Bassuino

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências Veterinárias na área de concentração em Cirurgia, Morfologia e Patologia Animal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Orientador:** Prof. Dr. David Driemeier

Porto Alegre

2017

CIP - Catalogação na Publicação

Bassuino, Daniele Mariath  
DOENÇAS EM CAPRINOS DIAGNOSTICADAS NO RIO GRANDE  
DO SUL / Daniele Mariath Bassuino. -- 2017.  
47 f.  
Orientador: David Driemeier.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre,  
BR-RS, 2017.

1. Caprinocultura. 2. Patologia. 3. Diagnóstico.  
I. Driemeier, David, orient. II. Título.

DANIELE MARIATH BASSUINO

DOENÇAS EM CAPRINOS DIAGNOSTICADAS NO RIO GRANDE DO SUL

Aprovada em...

APROVADO POR:

---

Prof. Dr. David Driemeier

Orientador e Presidente da Comissão

---

Profa. Dra Luciana Sonne

Membro da Comissão

---

Prof. Dr. André Dalto

Membro da Comissão

---

Prof. Dr. Cristiano Feltrin

Membro da Comissão

## AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus pela vida, saúde e proteção.

Aos meus pais, Vera Lucia Mariath Bassuino e José Humberto Bassuino pelo apoio incondicional, incentivo e amor que me cativam, diariamente, a seguir em frente. Aos meus irmãos pelo carinho e respeito.

Em especial, gostaria de agradecer ao meu colega e marido Guilherme Konradt, sem sua ajuda, nada disso teria sido possível. Desde a idealização deste trabalho até o seu desfecho, foi peça fundamental, me enchendo de confiança, amor e apoio. Pessoa de caráter íntegro, determinado, inteligente, que me enche de orgulho e admiração. Sorte a minha ter te encontrado nessa vida!

Ao meu professor e orientador David Driemeier agradeço primeiramente a oportunidade, por todas as experiências vividas e por tantas histórias patológicas para contar. Profissional comprometido, incansável, um verdadeiro exemplo de pessoa, pesquisador e patologista. És motivo de inspiração para teus alunos. Aos professores Luciana Sonne e Saulo Pavarini por todos esses anos em que nos dedicaram conhecimento, atenção e suporte.

Agradeço aos colegas Matheus Bianchi e Ronaldo Bianchi pela ajuda na elaboração desse trabalho. Assim como todos os professores, colegas e funcionárias do SPV-UFRGS muito obrigada pelo companheirismo e conhecimentos compartilhado. À minha colega e amiga Marcelle Bettim Bandinelli que esteve presente desde as primeiras pegadas dessa caminhada.

Agradeço a minha nova equipe de trabalho na Universidade de Cruz Alta, que me receberam de braços abertos e me deram um firme suporte nesse novo desafio. Agradecimento em especial às minhas queridas colegas Patrícia Wolkmer e Cristina Krauspenhar que me apoiaram e me incentivaram desde o início, sempre com uma palavra amiga e um sorriso no rosto.

Muito obrigada!

## RESUMO

Este trabalho tem como objetivo descrever as principais doenças diagnosticadas em caprinos no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul no período de 2000 a 2016. No primeiro artigo foi realizado um estudo retrospectivo das causas de morte em caprinos diagnosticadas de 2000 a 2016. Do total de 322 caprinos necropsiados neste período, 290 (90%) obtiveram um diagnóstico conclusivo. Dos casos conclusos, 167 (57,6%) corresponderam a enfermidades de origem infecciosa e toxi-infecciosas e 123 (42,4%) enquadrados em causas não infecciosas. Entre as doenças infecciosas foram contabilizados 54 casos de origem bacteriana, 60 casos com envolvimento parasitário, 14 casos de origem viral, além de 39 casos toxi-infecciosos. As doenças de caráter não infeccioso foram ainda agrupadas em doenças metabólicas (44 casos), intoxicações por plantas ou substâncias tóxicas (36), deficiências minerais e nutricionais (20), neoplasias e distúrbios no desenvolvimento (5). A hemonose, eimeriose, pleuropneumonias e a enterotoxemia foram as doenças mais frequentemente diagnosticadas neste período. O segundo artigo descreve um surto de tuberculose em caprinos jovens. Onze de um total de 15 caprinos, de cinco a 15 dias de idade, foram positivos ao teste de tuberculina. Na necropsia, o parênquima pulmonar de todos os caprinos positivos apresentavam nódulos de 0,3 a 10 cm de diâmetro, coloração brancacenta a amarelada, ocasionalmente, também observados no fígado e baço. Os linfonodos retrofaríngeos, mediastínicos e traqueobrônquicos apresentavam-se acentuadamente aumentados de tamanho e aspecto caseoso. Na avaliação histológica, a lesão era caracterizada por intensa necrose caseosa, com áreas de mineralização distrófica, associados a acentuado infiltrado inflamatório granulomatoso. A coloração de Ziehl-Neelsen e a marcação por imuno-histoquímica anti-complexo *Micobacterium tuberculosis* evidenciou discreta a moderada quantidade de bacilos álcool-ácido resistentes. O cultivo microbiológico e a análise molecular confirmaram o agente etiológico *M. bovis*. O terceiro artigo descreve dermatite e hepatopatia tóxica crônica natural e experimental em caprinos associadas ao consumo de farelo de arroz desengordurado. Caprinos jovens, de um a quatro meses de idade, apresentavam alopecia e formações crostosas na pele, apatia, emagrecimento, prurido discreto e, vinham a óbito em um período de 30-40 dias. À necropsia, o fígado apresentava irregularidades na superfície capsular, coloração alaranjada a avermelhada, além de rins com múltiplas áreas circulares brancacentas na superfície capsular. À análise microscópica, acentuada atrofia de hepatócitos em região periportal hepática e moderada degeneração hepatocelular microvacuolar. No estudo experimental comprovou-se a etiologia dos casos, através da manifestação de lesões de pele, hepática e renais similares ao dos casos naturais, entretanto em menor intensidade.

**Palavras chaves:** doenças em caprinos, patologia, diagnóstico, experimentação animal.

## ABSTRACT

*This work aims to describe the main diseases diagnosed in goats in the Sector of Veterinary Pathology of the Federal University of Rio Grande do Sul from 2000 to 2016. The first article describes the main causes of death in goats diagnosed between 2000 and 2016. A conclusive diagnosis was obtained in 290 (90%) cases from a total of 322 goats necropsied. Of these cases, 167 (57.6%) corresponded to infectious and toxi-infectious diseases, and 123 (42.4%) included non-infectious causes. Among the infectious diseases 54 cases were of bacterial origin, 60 cases were caused by parasite agents, 14 cases of viral origin, and 39 toxi-infectious cases. Non-infectious diseases were also grouped into metabolic diseases (44 cases), poisoning by plants or toxic substances (36), mineral and nutritional deficiencies (20), neoplasms and developmental disorders (5). Haemonchosis, eimeriosis, pleuropneumonia and enterotoxemia remain as one of the major control obstacles in goat farms. The second article describes an outbreak of tuberculosis in goat kids. Eleven of a total of 15 kids, from 5 to 15 days old, were positive to tuberculin. At necropsy, the pulmonary parenchyma of all positive goats had white to yellowish nodules of 0.3 to 10 cm in diameter, that were occasionally also observed in the liver and spleen. The retropharyngeal, mediastinal and tracheobronchial lymph nodes were markedly enlarged and with a caseous aspect. Histologically, the lesion was characterized by an intense caseous necrosis, with areas of dystrophic mineralization, associated to a marked granulomatous inflammatory infiltrate. Ziehl-Neelsen histochemistry exam and immunohistochemical anti-Micobacterium tuberculosis complex evidenced mild to moderate amount of bacilli. Microbiological culture and molecular analysis confirmed *M. bovis* as the etiological agent. The third article describes a natural and an experimental toxic liver disease associated with the consumption of defatted rice bran in goats. These presented with alopecia and crusted formations on the skin, apathy, weight loss, mild pruritus, and death within a period of 30-40 days. At necropsy, the liver presented multifocal to coalescing orange to reddish irregular areas on the capsular surface, and the kidneys presented multiple white circular areas on the capsular surface. Microscopic analysis revealed a marked hepatocyte atrophy at the hepatic periportal region, and a moderate microvacuolar hepatocellular degeneration. In the experimental study, the etiology of the cases was demonstrated through the manifestation of lower intensity skin, liver and kidney lesions similar to those of the natural cases.*

**Key words:** goats' diseases, pathology, diagnosis, animal experimentation.

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>                 | <b>9</b>  |
| <b>2. ARTIGO 1.....</b>                   | <b>12</b> |
| <b>3. ARTIGO 2.....</b>                   | <b>24</b> |
| <b>4. ARTIGO 3.....</b>                   | <b>35</b> |
| <b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>       | <b>46</b> |
| <b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b> | <b>47</b> |



## 1. INTRODUÇÃO

A caprino/ovinocultura têm se destacado no agronegócio brasileiro, com um rebanho estimado em 14 milhões de cabeças, distribuídos em 436 mil estabelecimentos agropecuários. Esse montante coloca o Brasil no 18º lugar do ranking mundial de exportações (MAPA, 2015). De acordo com a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO, 2007), no ano de 2006, houve uma estimativa de 837.2 milhões de caprinos no mundo; 4,2% localizadas em países desenvolvidos e 95,8% em países em desenvolvimento. No ano de 2001, a região sul do Brasil, contava com um efetivo de 333.314 cabeças, representando 3,5% sobre o efetivo total (IBGE, 2001).

A caprinocultura localiza-se predominantemente em regiões em desenvolvimento (FAO, 2007). Essa característica evidencia a capacidade do caprino em se adaptar a condições adversas, o que justifica sua reputação de animal rústico. Os sistemas de criação variam desde pequenos criatórios, como as criações de subsistência, até criatórios comerciais bem organizados, onde podem desenvolver, também, o beneficiamento e a comercialização de produtos (RIBEIRO, 1997). A caprinocultura é explorada para diversos fins, como para a produção de carne, produção de fibras de cashemere e mohair, produção de leite e queijos, pele para o couro; utilizados, ainda, no controle de ervas daninhas na produção agropecuária, experimentação animal - particularmente como modelos nos processos de digestão em ruminantes, doenças cardíacas em humanos e como animais transgênicos (SMITH; SHERMAN, 2009). O aumento gradual da caprinocultura veio acompanhado de um aumento na capacidade produtiva desta espécie, que deve ser atribuído a diversos aspectos, em especial ao melhoramento genético visando à produção de carne e leite. Com a melhoria desses índices produtivos, suas exigências nutricionais tornam-se naturalmente mais elevadas (RESENDE *et al.*, 2008). Entretanto, o manejo sanitário dispensado a esses animais é insuficiente e inadequado, destinando-se pouca importância nos aspectos nutricionais, sanitários e reprodutivos (SANTOS, 2004). Altos índices de mortalidade são observados e advêm de falhas de manejo, principalmente sanitário, representado pela falta de higiene nas instalações e falhas nas aplicações de vermífugos e vacinas (SOUZA NETO *et al.*, 1996).

Para o estabelecimento do diagnóstico de uma doença, é necessária uma ampla abordagem do problema, já que se trata de doenças de rebanho. Todas as possíveis causas devem ser consideradas e podem ser listadas como DAMINIT; na qual D seriam de causas degenerativas; A as anomalias; M as doenças metabólicas; I as doenças infecciosas, inflamatórias e imunitárias; N as causas nutricionais e T as lesões traumáticas ou tóxicas (RAMIREZ *et al.*, 2012). Rosa *et al.* (2013) analisou a causa de morte em caprinos diagnosticados na região central do Rio Grande do Sul. Em um período de 48 anos, 114 necropsias em caprinos foram realizadas. 40,35% dos casos conclusivos foram englobados em causas infecciosas e parasitárias, representando a categoria mais numerosa das analisadas; seguido das enfermidades de origem metabólica e nutricional, das intoxicações, toxi-infecções e por anormalidades no desenvolvimento. A helmintose é considerada a maior causa de mortalidade em pequenos ruminantes, além de ser responsável por uma redução na produtividade (PUGH, 2004).

Por muito tempo acreditou-se que a espécie caprina era naturalmente resistente à infecção por *Mycobacterium bovis* (MURRAY; MCNUTT; PURWIN 1921, GUTIÉRREZ *et al.*, 1995). Todavia, tal hipótese foi refutada após surgirem registros da doença em alguns países (MILNE 1955, REYNOSO *et al.* 1999, RAMIREZ *et al.* 2003). Caprinos podem ainda servir de reservatórios da doença para bovinos ou infectar diretamente os humanos. Por outro lado, humanos com tuberculose – especialmente imunocomprometidos – podem servir como uma fonte em potencial para contaminar os caprinos (SMITH; SHERMAN 2009). A patogênese está estreitamente relacionada à proximidade com rebanhos bovinos infectados (REYNOSO *et al.*, 1999, PUGH 2004) e à prática disseminada entre caprinocultores em realizar o aleitamento de cabritos com leite de vacas, como medida profilática ao vírus da artrite encefalite caprina (MELO *et al.*, 2005). No Brasil, a tuberculose caprina e seu papel na patogênese da tuberculose zoonótica são ainda desconhecidos, admitindo-se inclusive, que não existam dados suficientes que justifiquem a implantação de medidas específicas visando o controle sistemático da doença em pequenos ruminantes (BRASIL, 2006). Contudo, admite-se sua transmissibilidade para humanos (GOLDEN, 1921) e reconhece-se a coexistência da doença com a tuberculose humana e bovina (MELO *et al.*, 2005, BRASIL 2006). Sua importância é ressaltada devido à existência de um mercado informal de leite

(ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE BUIATRIA 1998) e ao hábito cultural da população de algumas regiões do país em ainda consumir este leite *in natura*.

Na categoria de doenças metabólicas, nutricionais, traumáticas ou tóxicas não há participação de agentes infecciosos, e estas ocorrem devido a erros técnicos de criação e/ou na qualidade das instalações (RAMIREZ *et al.*, 2012; SOBESTIANSKY *et al.*, 2012). Doenças nutricionais em caprinos são raras, mas quando ocorrem, normalmente estão associadas a situações específicas do manejo nutricional como erro na formulação e/ou preparação da ração e na ingestão de alimentos em quantidade e/ou qualidade inadequadas. As principais doenças nutricionais e tóxicas com desenvolvimento de lesões hepáticas crônicas em caprinos incluem as intoxicações por plantas hepatotóxicas (SILVEIRA *et al.*, 2009; BRITO *et al.*, 2010; GAVA *et al.*, 2010; TOKARNIA *et al.*, 2010); metais pesados (ADAM; WASFI 1977, KAR *et al.*, 2015) e por deficiência de alguns minerais (TOKARNIA *et al.*, 2010). As proteínas são, em geral, os alérgenos mais frequentemente envolvidos em reações de hipersensibilidade de origem nutricional em ruminantes (DUTRA, 1998).

Estudos retrospectivos de causas de morte em caprinos são insuficientes e pouco abrangentes. O conhecimento da realidade da caprinocultura local é fundamental na elaboração de estratégias que possam modificá-la com intuito de criar melhorias de manejo sanitário, nutricional e produtivo nesta espécie.

O presente estudo tem como objetivo investigar a etiologia e caracterizar os casos de mortalidade em caprinos diagnosticados no Sul do Brasil.

## 2. ARTIGO 1

2.1 Neste item é apresentado o artigo “**Causas de morte em caprinos diagnosticadas no estado do Rio Grande do Sul, Brasil**” submetido à publicação na revista Pesquisa Veterinária Brasileira.

**Trabalho XXXXLD**

**Causas de morte em caprinos diagnosticadas no estado do Rio Grande do Sul, Brasil<sup>1</sup>**

Daniele M. Bassuino<sup>2</sup>, Guilherme Konrad<sup>2</sup>, Matheus V. Bianchi<sup>2</sup>, Gustavo M. Snel<sup>3</sup>, Luciana Sonne<sup>2</sup>,  
Saulo P. Pavarini<sup>2</sup> e David Driemeier<sup>2\*</sup>

**ABSTRACT.-** Bassuino D.M., Konrad G., Bianchi M.V., Snel G.M., Sonne L., Pavarini S.P. & Driemeier D. 2017. **[Causes of death of goats diagnosed in Rio Grande do Sul state, Brazil]**. Doenças em caprinos diagnosticados no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(00)00-00. Setor de Patologia Veterinária, Departamento de Patologia Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000, Brazil. E-mail: [davetpat@ufrgs.br](mailto:davetpat@ufrgs.br)

This study reviewed the diagnosis of the cause of death in goats submitted to necropsy in the period from January 2000 to December 2016. Epidemiological features, such as breed, sex and age range, in addition to the clinical and pathological features were evaluated. During the period, 322 goats were submitted for necropsy, in which conclusive diagnosis was obtained in 290 (90%) goats. Goats that were part of any experimental study were excluded from this retrospective study. From these 290 cases, 167 (57.6%) corresponded to diseases of infectious origin and toxi-infectious diseases, while 123 (42.4%) were classified into non-infectious causes. Infectious diseases included 56 cases of bacterial origin, 60 cases with parasitic involvement, 14 cases of viral origin, and 39 toxi-infectious cases. Non-infectious diseases were grouped into metabolic diseases (44 cases), by poisoning by plants or toxic substances (36), mineral and nutritional deficiencies (20), neoplasms and developmental disorders (5). In 18 cases, a conclusive diagnosis was obtained, however it did not fit into these criteria, and were, thus, classified as "others". The age of the goats in this study ranged from 1 day to 10 years-old. 191 of the animals were females, 108 males, and in 23 cases the sex was not reported. The breeds affected included Boer, Saanen, Anglo-Nubian, Toggenburg and mixed breeds. Goat breeding in Brazil lacks clinical, pathological and sanitary studies that end up delaying and reducing the productivity and zootechnical capacity of this species. Parasitic, infectious and toxin-infectious diseases, especially hemoncosis, pleuropneumonia, eimeriosis and enterotoxemia resulted in the highest number of deaths. Among the non-infectious causes, metabolic disorders, especially rumen acidosis, pregnancy toxemia and urolithiasis, directly related to the management of a property, as well toxic plants poisonings by relevant plants of the region such as *Sida carpinifolia*, were highlighted. Studies about goat mortality are intended to aid epidemiology and clinical routine in goat breeding and emphasize regional differences in the diseases frequency.

INDEX TERMS: *diagnosis, pathology, small ruminants, infectious diseases.*

**RESUMO.-** Esse estudo revisou as causas de morte de caprinos submetidos a necropsia no período compreendido entre janeiro de 2000 a dezembro de 2016. Avaliaram-se os dados

---

<sup>1</sup> Recebido em XX de xxxxxx de 2016

Aceito para publicação em.....

<sup>2</sup> Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000, Brazil. \* Corresponding author: [davetpat@ufrgs.br](mailto:davetpat@ufrgs.br)

<sup>3</sup> Bolsista da CAPES - Brasil, Programa CsF

epidemiológicos relacionados à raça, sexo e idade, os sinais clínicos, alterações macroscópicas e microscópicas observados. Durante o período, foram recebidos para necropsia 322 caprinos, nos quais em 290 casos (90%) obtiveram um diagnóstico conclusivo. Caprinos destinados à experimentação animal foram excluídos deste estudo. Do total de 290 casos, 167 (57,6%) corresponderam a enfermidades de origem infecciosa e toxi-infecciosas, e 123 (42,4%) enquadrados em causas não infecciosas. Entre as doenças infecciosas foram contabilizados 54 casos de origem bacteriana, 60 casos com envolvimento parasitário, 14 casos de origem viral, além de 39 casos toxi-infecciosos. As doenças de caráter não infeccioso foram agrupadas em doenças metabólicas (44 casos), intoxicações por plantas ou substâncias tóxicas (36), deficiências minerais e nutricionais (20), neoplasias e distúrbios no desenvolvimento (5). Dezoito casos com diagnóstico conclusivo, mas que não se enquadraram nestas classificações foram agrupadas como “outros”. A idade dos caprinos neste estudo variou de 1 dia a 10 anos. Do total, 191 eram fêmeas, 108 eram machos e em 23 casos o sexo não foi informado. As raças dos caprinos necropsiados neste período incluíram Boer, Saanen, Anglo-Nubiano, Toggenburg e sem raça definida (SRD). A caprinocultura no Brasil necessita de estudos clínicos, patológicos e sanitários que acabam por atrasar e reduzir a produtividade e a capacidade zootécnica da espécie. As enfermidades de origem parasitárias, infecciosas e toxi-infecciosas, especialmente hemoncose, eimeriose, pleuropneumonias e a enterotoxemia acarretaram o maior número de óbitos. Das causas não infecciosas destacaram-se os distúrbios metabólicos, especialmente a acidose láctica ruminal, toxemia da prenhez e urolitíase, enfermidades diretamente relacionadas com o manejo de uma propriedade, assim como as intoxicações por plantas tóxicas relevantes da região como a *Sida carpinifolia*. Levantamentos de causas de morte em caprinos visam auxiliar na epidemiologia e rotina clínica na caprinocultura e ressaltam as diferenças regionais na frequência de determinadas doenças na espécie.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: diagnóstico, patologia, pequenos ruminantes, doenças infecciosas.

## INTRODUÇÃO

A caprino/ovinocultura têm se destacado no agronegócio brasileiro, com um rebanho estimado em 14 milhões de cabeças, distribuídos em 436 mil estabelecimentos agropecuários (MAPA 2015). Em 2015, o rebanho nacional de caprinos alcançou 9.614.722 cabeças com uma variação positiva de 8,6% em relação a 2014 (IBGE 2015). O aumento gradual da caprinocultura veio acompanhado de um aumento na capacidade produtiva desta espécie, que deve ser atribuído a diversos aspectos, em especial ao melhoramento genético visando à produção de carne e leite (Resende et al. 2008). Entretanto, o manejo sanitário dispensado a esses animais é ainda insuficiente e inadequado, destinando-se pouca importância nos aspectos nutricionais, sanitários e reprodutivos (Santos 2004). Caprinos são afetados por diversas enfermidades, algumas comuns a outros animais de produção, outras próprias da espécie e de caráter zoonótico (Kumar et al. 2003). Rosa et al. (2013) realizou um estudo retrospectivo das causas de mortes de caprinos diagnosticados na região central do Rio Grande do Sul em um período de 48 anos. As causas de origem infecciosas e parasitárias foram as mais numerosas, totalizando 40,35% dos diagnósticos conclusivos. Debien et al. (2013) diagnosticaram a causa *mortis* de 152 caprinos necropsiados em Quebec e as enfermidades mais frequentes incluíram a enterotoxemia (17,1%), pneumonias (13,8%), paratuberculose (10,5%), listeriose (6,6%), toxemia da prenhez (5,3%), artrite-encefalite caprina (4,6%) e a linfadenite caseosa (3,9%). Kusiluka et al. (1998) destaca ainda a importância de ectoparasitas e endoparasitas na produção de caprinos e conclui que as helmintoses, diarreias e doenças respiratórias foram as principais causas de mortalidade, diretamente influenciadas pelo manejo nas propriedades na Tanzânia. O conhecimento da realidade da caprinocultura local e regional é fundamental na elaboração de estratégias que possam modificá-la com intuito de melhorias nos aspectos sanitários, nutricionais e produtivos para espécie. No entanto, há escassos

estudos retrospectivos das causas de morte de caprinos no Brasil, dificultando estimativas das perdas econômicas relacionadas ao setor (Rosa et al. 2013).

Os objetivos deste trabalho foram determinar a frequência e as características epidemiológicas e clínico-patológicas das principais causas de morte em caprinos diagnosticados no Sul do Brasil no período compreendido entre janeiro de 2000 a dezembro de 2016.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo das causas de morte de caprinos no período compreendido entre janeiro de 2000 a dezembro de 2016 através da análise de dados presentes nos laudos de necropsia. As informações contidas nos protocolos foram organizadas quanto aos aspectos epidemiológicos, faixa etária, sexo, raça, além dos sinais clínicos e achados patológicos dos diagnósticos conclusivos. Esses foram agrupados em enfermidades infecciosas, as quais foram subdivididas em doenças de origem bacteriana, virais, parasitárias e toxi-infecciosas, e em doenças não-infecciosas, as quais foram subdivididas em metabólicas, intoxicações por substâncias e plantas tóxicas, carências minerais e nutricionais, além de alterações do crescimento e neoplasias. Os casos que não se enquadraram nas etiologias mencionadas anteriormente foram classificados como “outros”.

### RESULTADOS

No período analisado, foram avaliados laudos de necropsia de 322 caprinos, destes 290 (90%) obtiveram um diagnóstico conclusivo, enquanto 32 (10%) foram inconclusivos. Do total de 290 casos, 167 (57,6%) corresponderam a doenças de origem infecciosa e toxi-infecciosas, 123 (42,4%) a causas não infecciosas e 18 (6,2%) casos em “outros”. Das doenças infecciosas, 60 casos eram de origem parasitária, 56 de origem bacteriana, 39 toxi-infecciosas e 14 de origem viral. A frequência de ocorrência das condições infecciosas e toxi-infecciosas está disposta no quadro 1.

As doenças infecciosas de origem parasitária, como a hemoncose e eimeriose, representaram as principais causas de morte em caprinos neste estudo com 14,5% e 3,5% dos casos, respectivamente. A hemoncose causou a morte de 42 caprinos neste trabalho com idade que variou dos 4 meses a 8 anos, normalmente com ocorrência endêmica nos rebanhos caprinos. Os sinais clínicos consistiam de emagrecimento, apatia, anorexia, edema subcutâneo na região submandibular, pelo opaco e arrepiado, anemia e diarreia. A evolução clínica variou de 2 a 7 dias. Os achados de necropsia caracterizavam-se por palidez das mucosas (anemia), sangue de aspecto aquoso, ascite, hidropericárdio, palidez das vísceras da cavidade abdominal, atrofia serosa do epicárdio, edema de mesentério e mesocólon e presença de grande quantidade de parasitos cilíndricos filiformes e avermelhados (morfológicamente compatíveis com *Haemonchus* sp.) aderidos ou livres na mucosa do abomaso. A eimeriose afetou 10 caprinos com idade entre 30 dias a 4 meses com taxas de mortalidade que variaram de 8 a 15% nos rebanhos atendidos. Fatores ambientais e de manejo, como alta densidade animal/ha, mistura de animais de diferentes categorias de idade foram relacionados nesses casos. Os sinais clínicos caracterizavam-se por emagrecimento, retardo no crescimento e diarreia crônica com uma evolução clínica de 20 a 30 dias. À necropsia, havia discretas formações nodulares elevadas de 0,5 a 1,5 cm de diâmetro com coloração brancacenta na mucosa de intestino delgado e grosso, predominantemente, em região de jejuno e íleo, além de palidez das mucosas e edema subcutâneo submandibular. Histologicamente, hiperplasia das vilosidades e criptas intestinais associadas a inúmeras estruturas protozoárias em diferentes fases de desenvolvimento, incluindo macrogametas e microgametas, morfológicamente compatíveis com *Eimeria* sp., além de infiltrado inflamatório associado de linfócitos, plasmócitos e macrófagos em lâmina própria.

As doenças de origem bacteriana totalizaram 18,6% do total (54/290) e a pleuropneumonia foi a enfermidade bacteriana mais diagnosticada, totalizando 7,6% do total de

causas de morte em caprinos nesse estudo. Caprinos com idade entre 10 meses a 4 anos foram afetados com taxas de mortalidade próxima de 8% do rebanho e letalidade próxima dos 90%. O surto ocorreu em função de fatores ligados ao estresse devido ao transporte prolongado e mudanças ambientais. Os sinais clínicos observados foram de apatia, febre, tosse, corrimento nasal mucopurulento e dispneia, com evolução clínica de 2 a 5 dias. À necropsia, havia extensas áreas de consolidação crânio-ventral dos pulmões, distribuídas de forma multifocal a coalescente associado à deposição de fibrina sobre pleura visceral e áreas de aderências pleurais, além de acentuado edema pulmonar. As lesões histológicas consistiam de abundante infiltrado inflamatório composto por neutrófilos íntegros e degenerados, e em menor número, linfócitos e macrófagos no interior de alvéolos, brônquios e bronquíolos associado com deposição de fibrina sobre pleura visceral e edema alveolar difuso. Através de análise molecular identificou-se *Mannheimia haemolytica* em 20 casos; um caso isolado *Escherichia coli* e um por *Streptococcus* spp. através de cultivo microbiológico.

Nas doenças de etiologia viral, que totalizaram 14 casos (4,8%), a artrite-encefalite caprina (CAEV) foi diagnosticada em 7 casos (2,4%). Os caprinos afetados eram fêmeas com idade de 10 a 12 dias, criados, predominantemente, em sistema semi-intensivo. Geralmente, de acometimento endêmico nas propriedades que apresentavam como histórico alterações neurológica em animais jovens e adultos com quadros de pneumonia e claudicação. Os achados patológicos comuns dos animais necropsiados incluíram meningoencefalite linfoplasmocitária multifocal com manguitos perivasculares e áreas de microgliose moderada, além disso, quatro caprinos manifestaram ainda, pneumonia e mastite intersticial.

Na categoria de toxi-infecciosas a enterotoxemia por *Clostridium perfringens* tipo D, foi a mais frequente, totalizando 12% do total dos diagnósticos conclusivos. A idade variou de 17 dias a 4 anos, com a ocorrência em forma de surtos alcançando taxas de mortalidade de 5 a 20%. Os sinais clínicos variaram de morte súbita a apatia, anorexia, febre, intensa dor abdominal e, em alguns casos, diarreia. O curso clínico foi de 12 horas a 3 dias. À necropsia, havia congestão da serosa do intestino, além de distensão do intestino delgado e grosso, os quais estavam preenchidos por grande quantidade de conteúdo líquido avermelhado, por vezes, contendo filamentos de fibrina no lúmen da porção final de íleo, ceco e cólon. Os rins apresentavam-se polposos com aspecto gelatinoso e consistência macia. Histologicamente, havia discreta a moderada necrose de vilosidades intestinais associadas à deposição de fibrina sobre a mucosa, além de presença de bactérias basofílicas bacilares e debris necróticos e, ainda, infiltrado inflamatório difuso composto por linfócitos, macrófagos e plasmócitos na submucosa. Os rins exibiam autólise difusa acentuada.

As doenças de caráter não infeccioso foram agrupadas em doenças metabólicas que representaram 44 (15,2%) casos; intoxicações por plantas ou substâncias tóxicas com 36 (12,4%) casos; deficiências minerais e nutricionais com 20 (6,9%) casos; neoplasias e distúrbios do desenvolvimento com 5 (1,7%) casos. Nessa categoria, as seguintes condições foram as mais frequentes: acidose láctica ruminal 17 (5,7%) casos, toxemia da prenhez 13 (4,5%) casos e urolitíase em 10 (3,5%). A frequência de ocorrência das condições não infecciosas está disposta no quadro 2.

A acidose láctica ruminal afetou caprinos entre 8 meses e 4 anos de idade e foram associados à utilização excessiva de dietas altamente fermentáveis (farelo de milho, arroz e trigo) administrados previamente sem a adaptação dos animais. Os sinais clínicos consistiam em depressão, anorexia, prostração, desidratação, distensão abdominal, ocasionalmente, timpanismo e morte, com evolução clínica de 12 horas a dois dias. À necropsia, havia moderada a acentuada distensão abdominal, com abundante conteúdo alimentar (concentrado e/ou grãos) e líquido amarelado no interior do rúmen e retículo, além de áreas multifocais avermelhadas e ulceradas na mucosa ruminal. As lesões histológicas eram caracterizadas por degeneração hidrópica da mucosa ruminal, com focos de infiltrado inflamatórios de neutrófilos associados.

A toxemia da prenhez esteve diretamente associada com o período final de gestação trigemelar e quadrigemelar, afetando cabras entre 2 a 8 anos de idade. Fatores predisponentes,



como lesões traumáticas e mudanças climáticas e ambientais foram os mais observados. Os sinais clínicos foram de anorexia, dificuldade de locomoção, desidratação, cegueira, andar cambaleante, diminuição dos reflexos palpebrais, decúbito e morte, com uma evolução clínica de 2 a 5 dias. À necropsia, o fígado apresentava-se levemente aumentado de tamanho, amarelado, friável e, ao corte, com evidência do padrão lobular. Histologicamente, havia intensa degeneração hepatocelular microvacuolar difusa (esteatose hepática).

A urolitíase afetou 10 (3,4%) caprinos, machos inteiros, com idade de 2 a 3 meses. Observou-se em três casos com uroperitônio por ruptura de vesícula urinária. Achados comuns de necropsia incluíram bexiga com mucosa acentuadamente hiperêmica com abundante material arenoso sedimentado e uretra parcialmente ou totalmente obstruída na flexura sigmoide, curvatura isquiática ou no processo uretral.

O diagnóstico de intoxicações por plantas e substâncias tóxicas totalizou 12,4% do total e incluíram intoxicações por *Sida carpinifolia* (11), *Trema micrantha* (3), *Baccharis megapotamica* (2), plantas cianogênicas (2), *Amorimia exotropa* (1), *Dodonaea viscosa* (1), além de 10 casos de hepatopatia tóxica aguda onde a planta não foi determinada. Houve ainda quatro casos de intoxicação por farelo de arroz desengordurado e dois caprinos intoxicados por cumarínicos. Nestes casos, o diagnóstico foi firmado através dos achados macroscópicos e de histologia característicos associados, principalmente, aos fatores epidemiológicos, adquiridos por visitas às propriedades e visualização da planta tóxica suspeita, assim como, através de inquéritos epidemiológicos realizados com o produtor e/ou médico veterinário responsável pelas propriedades.

Nas deficiências de minerais e nutricionais, a deficiência de vitamina E e selênio foi diagnosticada em 3,4% do total dos casos diagnosticados. Não foram observadas diferenças significativas quanto a idade e sexo dos animais afetados. A doença ocorreu principalmente na forma de surtos, afetando vários animais de uma propriedade, com taxas de mortalidade de 8-10% e letalidade próxima a 100%. Os sinais clínicos incluíram depressão, tremores musculares, instabilidade de membros torácicos e pélvicos com evolução para decúbito em 1-5 dias. Macroscopicamente, extensas áreas de palidez nos músculos cardíacos e esqueléticos, que correspondiam, histologicamente, à necrose de coagulação de fibras musculares, caracterizadas por citoplasma fragmentado, por vezes, flocular e sarcoplasma hipereosinofílico com perdas das estriações e presença de núcleos picnóticos associados a infiltrado inflamatório predominante de macrófagos e áreas multifocais de mineralização.

## DISCUSSÃO

As doenças infecciosas de origem parasitária, como a hemoncose e eimeriose, representaram as principais causas de morte em caprinos neste estudo, 25,15% (42/167) e 6% (10/167), respectivamente, dos diagnósticos conclusivos de caráter infeccioso, semelhante aos dados obtido por Das et al. (2017) e inferiores aos observados por Rosa et al. (2013). Os achados epidemiológicos e clínicos dessas duas condições foram semelhantes aos observados por outros autores (Miller et al. 2012, Rosa et al. 2013), com quadro clínico de anemia e hipoproteinemia associado a diarreia (Uzal et al. 2016). O diagnóstico de hemoncose neste trabalho foi obtido através do histórico epidemiológico, sinais clínicos e achados patológicos, facilitado pela observação de grande quantidade de parasitos compatíveis com *Haemonchus* sp. no abomaso. Por sua vez, a eimeriose afeta principalmente caprinos jovens (Uzal et al. 2016), semelhante ao observado neste estudo, em que a idade variou de 1-4 meses. Essa condição leva a perdas econômicas devido a uma alta morbidade e mortalidade, retardo no crescimento e altos custos com tratamento (Kaya 2004, Temizel et al. 2011). As principais espécies do gênero *Eimeria* na doença clínica em caprinos são: *E. arloingi*, *E. christenseni* e *E. ninakohlyakimovae*; e cursam com uma morbidade que varia de 38 a 100% (Smith & Sherman 2009), distinto do observado neste trabalho, em que caprinos foram afetados de forma individual nos rebanhos, o que pode ser diretamente

influenciado pelas condições ambientais e de manejo da espécie. Os achados de necropsia consistiram de lesões nodulares brancas elevadas na mucosa do intestino delgado e intestino grosso, além das lesões histopatológicas semelhantes às descritas na literatura (Silva et al. 2014, Uzal et al. 2016).

A enterotoxemia por *Clostridium perfringens* tipo D, representou a segunda doença infecciosa com maior impacto na mortalidade de caprinos neste estudo, totalizando 21% (35/167) da categoria de doenças infecciosas e toxi-infecciosas, o que é inferior ao observado para esta condição em estudos anteriores (Ershaduzzaman et al. 2007, Debien et al. 2013) e superiores aos achados por Pawaiya et al. (2017). Fatores que modificam a microbiota gastrointestinal, como dietas ricas em carboidratos, proteínas e pastagens altamente fermentáveis, estão associados com a doença clínica, pois permitem o rápido crescimento de *C. perfringens* e a produção de suas toxinas (Kriek et al. 1994, Smith & Sherman 2009). Estes fatos estão diretamente relacionados, epidemiologicamente, com o número de casos em cada propriedade e são compatíveis com os constatados no presente estudo. A enterotoxemia afeta caprinos de diferentes idades e a patogênese está influenciada pela produção de toxinas alfa e épsilon pela bactéria (Uzal & Songer 2008, Nasir et al. 2013), todavia no presente trabalho o diagnóstico de condição baseou-se nos aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da condição, por vezes associado a detecção do agente por cultivo microbiológico ou no teste de soroneutralização em camundongos (Colodel et al. 2003). Diagnósticos diferenciais para enterotoxemia incluem as enfermidades que cursam com morte súbita em caprinos, assim como agentes comuns causadores de quadros de diarreia como coccidioses, salmonelose, e ainda, em animais jovens, criptosporidiose e colibacilose (Smith & Sherman 2009). Um estudo retrospectivo de mortalidades em caprinos com envolvimento do sistema gastrointestinal realizado na Índia demonstrou que as enterites, a paratuberculose, seguida de hemocose, inanição, parasitismo gastrointestinal, timpanismo e enterotoxemia foram também as principais causas de morte diagnosticadas em 25 anos de estudo (Pawaiya et al. 2017).

As doenças de origem bacteriana, como a pleuropneumonia e septicemia, totalizaram 32,3% das causas infecciosas, números similares foram observados por Debien et al. (2013) e superiores aos de Rosa et al. (2013). As pleuropneumonias bacterianas representaram o maior número de casos 12,57% dos diagnósticos conclusivos. *M. haemolytica* foi identificada em 20 casos através de análise molecular e em um caso identificou-se por *E. coli* e um por *Streptococcus* spp. através de cultivo microbiológico. Os achados macroscópicos de pleuropneumonia por *M. haemolytica* em caprinos são similares aos observados em outros ruminantes que incluem áreas de consolidação crânio-ventral por vezes acompanhados de pleurite fibrinosa (Caswell & Williams 2016). Na histologia, hemorragia, necrose alveolar, exsudação de fibrina, edema de septos interlobulares, além das células mononucleares com formato de grão de aveia, características de lesões por *M. haemolytica* e essenciais ao diagnóstico patológico (Smith & Sherman 2009, Woolums & Wilkins 2014, Caswell & Williams 2016).

A CAEV foi diagnosticada em 4,2% dos casos de origem infecciosa (7/167). Todos caprinos necropsiados nesse estudo eram fêmeas jovens. Entretanto, a infecção por CAEV acomete caprinos de ambos os sexos, várias raças e idades (Cutlip et al. 1988, Rowe & East 1997), de modo que é difícil estabelecer uma possível predisposição por sexo ou idade devido aos vários fatores ligados ao manejo em uma propriedade. A apresentação clínica e anatomopatológica o CAEV se manifesta em quatro formas clínicas básicas: nervosa, articular, respiratória e mamária (Peretz et al. 1997). A forma articular é mais prevalente em caprinos adultos e a nervosa é considerada a de menor importância, observada em caprinos de 1-4 meses, ou de forma esporádica, em animais mais velhos em associação com poliartrite (East et al. 1993, Callado et al. 2001). Nos caprinos desse estudo o quadro de meningoencefalite linfoplasmocitária foi forma mais frequentemente observada nas fêmeas jovens necropsiadas, por vezes associada a pneumonia e mastite intersticial. A lesão neurológica clássica causada por CAEV é uma encefalomielite desmielinizante, entretanto, na fase inicial da doença as fibras mielinizadas no foco inflamatório permanecem intactas (Cantile & Youssef 2016) o que pode justificar a ausência das lesões desmielinizantes nesses casos, já que os

animais analisados estavam no início da evolução clínica. Os sistemas de criação é um fator importante na disseminação viral. Neste estudo, os caprinos eram predominantemente criados em um sistema semi-intensivo, o que proporciona a aglomeração dos animais e favorece a infecção viral e a contaminação do ambiente (Castro & Melo 2001).

As doenças de caráter não infeccioso totalizaram 42,41% dos casos diagnosticados. A acidose ruminal, diagnosticada em 17 casos, geralmente é sinônimo de sobrecarga de grãos e normalmente, envolve uma mudança brusca da dieta para alimentos de alta fermentação que promove o crescimento de bactérias Gram-positivas com a produção de ácido láctico (Gelberg 2013), fatores predisponentes comuns também observados nos caprinos deste estudo. O diagnóstico nestes casos foi determinado através da evidência de um conteúdo ruminal aquoso, abundância de grãos no rúmen e desprendimento da mucosa ruminal (Afonso & Mendonça 2007, Gelberg 2013).

A cetose em caprinos ocorre geralmente no final da gestação (toxemia da prenhez) e no pico de lactação devido ao balanço energético negativo desses períodos (Smith & Sherman 2009). No presente estudo foi diagnosticada em 13 casos, onde foi possível observar uma direta associação da condição em cabras com gestações tri e quadrigemelares, além de fatores de estresse que atuaram como predisponentes como períodos de restrição alimentar, troca de alimentação no final da gestação, transportes, mudanças no ambiente ou por transtornos climáticos (Schild et al. 2007).

A urolitíase diagnosticada em 10 casos. Os urólitos ocorrem em animais de qualquer sexo, mas raramente em fêmeas devido características anatômicas. Os caprinos diagnosticados com urolitíase eram todos machos de 2-3 meses de idade. Essa maior frequência observada em machos dessa espécie é justificada por um menor diâmetro uretral com maior número de casos de obstruções verificados na flexura sigmoide, curvatura isquiática e processo uretral (Riet-Correa et al. 2008) como observado nos casos deste trabalho.

O diagnóstico de intoxicações por plantas e substâncias tóxicas totalizou 29% (36/123) do total das enfermidades não infecciosas. Plantas tóxicas de interesse pecuário levam a importantes prejuízos nos animais de produção, especialmente com as perdas diretas relacionadas com a mortalidade de animais (Riet-Correa & Medeiros 2001). As intoxicações por *Sida carpinifolia*, *Trema micrantha* e *Baccharis megapotamica* foram as mais prevalentes nesse estudo o que difere de outros estudos retrospectivos realizados em diferentes regiões do Brasil (Silva et al. 2006, Mello et al. 2010). Este fato reforça a importância epidemiológica desses estudos regionais com a frequência de determinadas patologias.

A deficiência de vitamina E e de selênio contabilizou 8% dos casos das enfermidades não infecciosas (10/123), os quais foram percentualmente inferiores ao observados por Rosa et al. (2013) que descreve altas taxas de mortalidades na forma de surtos, especialmente em caprinos jovens. Além disso, no estado do Rio Grande do Sul, surto de mortalidades em caprinos relacionados a essa deficiência já foram descritos por Loretti et al. (2001) em caprinos de diversas idades, similar ao presente estudo em que os não foram observadas predisposição racial, por idade ou sexo dos animais.

## CONCLUSÕES

As enfermidades de origem parasitárias, infecciosas e toxi-infecciosas, especialmente hemoncose, eimeriose, pleuropneumonias e a enterotoxemia foram as doenças mais frequentemente diagnosticadas no período analisado. Das causas não infecciosas destacaram-se os distúrbios metabólicos, especialmente a acidose láctica ruminal, toxemia da prenhez e urolitíase, enfermidades diretamente relacionadas com o manejo de uma propriedade, assim como as intoxicações por plantas tóxicas relevantes da região como a *Sida carpinifolia*. Levantamentos de causas de morte em caprinos visam auxiliar na epidemiologia e rotina clínica na caprinocultura e ressalta as diferenças regionais na frequência de determinadas doenças.

## REFERÊNCIAS

- Afonso J.A.B. & Mendonça C.L. 2007. Acidose Láctica Ruminal, p.313-319. In: Riet-Correa F, Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds.). Doenças de Ruminantes e Equídeos. v.2. 3 ed. Santa Maria: Palloti. 691p.
- Callado A. K. C., Castro R.S. & Teixeira M.F.S. 2001. Lentivírus de pequenos ruminantes (AEV e Maedi-Visna): revisão e perspectivas. *Pesq. Vet. Bras.* 21(3):87-97.
- Cantile C. & Youssef S. 2016. Nervous System, p. 251-406. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C., & Palmer's N. *Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. New York: Academic Press. v. 1. 796p.
- Castro R.S. & Melo L.E.H. 2001. CAEV e Maedi-Visna: importância na saúde e produtividade de caprinos e ovinos e a necessidade de seu controle no Nordeste brasileiro. *Ciê. Vet. Trop.* 4(2/3):315-320.
- Caswell J.L. & Williams K.J. 2016. Respiratory System, p. 465-592. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C., & Palmer's N (Eds.). *Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. New York: Academic Press. v. 2. 592p.
- Colodel E.M., Driemeier D., Schmitz M., Germer M., Nascimento R.A.P., Assis R.A., Lobato F.C.F. & Uzal F.A. 2003. Enterotoxemia em caprinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 23(4):173-178.
- Cutlip R.C., Lehmkuhl H.D. & Jackson T.A. 1981. Intrauterine transmission of ovine progressive pneumonia virus. *Am. J. Vet. Res.* 42:1795-1797.
- Das M., Laha R., Goswami A. & Sen A. 2017. Gastrointestinal parasitism of goats in hilly region of Meghalaya, India. *Vet. World.* 10:81-85.
- Debien E., Hélie P., Buczinski S., Lebœuf A., Bélanger D. & Drolet R. 2013. Proportional mortality: A study of 152 goats submitted for necropsy from 13 goat herds in Quebec, with a special focus on caseous lymphadenitis. *Can. Vet. J.* 54:581-587.
- East N.E., Rowe W.J., Dahlberg J.E., Theilen G.H. & Pedersen N.C. 1993. Models of transmission of caprine arthritis encefalites virus infection. *S. Rumin. Res.* 10:251-262.
- Ershaduzzaman M., Rahman M.M., Roy B.K. & Chowdhury S.A. 2007. Studies on the diseases and mortality pattern of goats under farm conditions and some factors affecting mortality and survival rates in black bengal kids. *Bangl. J. Vet. Med.* 5:71-76.
- Gelberg H.B. 2013. Sistema Alimentar, Peritônio, Omento, Mesentério e Cavidade Peritoneal, p. 323-406. In: Zachary J. & McGavin M.D (Eds.). *Bases da Patologia Veterinária*. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 1344p.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Produção da Pecuária Municipal. 2015. Disponível em: [http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm\\_2015\\_v43\\_br.pdf](http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm_2015_v43_br.pdf). Acesso em: 01 de jan 2017.
- Kaya G. 2004. Prevalence of *Eimeria* species in lambs in Antakya province. *Turk J. Vet. Anim. Sci.* 28:687-692.
- Kumar S., Vihan V.S. & Deoghare P.R. 2003. Economic implication of diseases in goats in India with reference to implementation of a health plan calendar. *S. Rumin. Res.* 47:159-164.
- Kusiluka L.J.M., Kambarage D.M., Harrison L.J.S., Daborn C.J. & Matthewman R.W. 1998. Causes of morbidity and mortality in goats in Morogoro district, Tanzania: The influence of management. *S. Rumin.* 29(2):167 - 172.
- Kriek N.P.J., Odendaal M.W. & Hunter P. 1994. *Clostridium perfringens* type D enterotoxaemia, p.1315-1322. In: Coetzer J.A.W., Thomson G.R., Tustin R.C. (Eds.). *Infectious diseases of livestock with special reference to Southern Africa*. Oxford: Oxford University. 874p.
- Loretti A.P., Driemeier D., Traverso S.D. & Seitz A.L. 2001. Miopatia nutricional em caprinos no Rio Grande do Sul. *Anais 10 Encontro Nacional de Patologia Veterinária, Pirassununga, SP*, p.36. (Resumo).
- Mello G.W.S., Oliveira D.M., Carvalho C.J.S., Pires L.V., Costa F.A.L., Riet-Correa F. & Silva S.M.M. 2010. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos no Norte Piauiense. *Pesq. Vet. Bras.* 30(1):1-9.
- Miller J.E., Kaplan R.M. & Pugh D.G. 2012. Internal parasites. In: Pugh D.G. & Baird A.N. (Eds.). *Sheep and Goat Medicin*. 2th. Elsevier Saunders. 125p.

- Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). 2015. Caprinos e Ovinos. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/caprinos-e-ovinos>. Acesso em: 01 de jan 2017.
- Nasir A.A., Younus M., Rehman M.U., Lateef M., Khaliq S.A., Ahmad I. & Abbas M. 2013. Hematological and some biochemical alterations in sheep experimentally infected with *C. perfringens* type D infection. J. Anim. Pl. Sci. 23:1553-1558.
- Pawaiya R.V.S., Singh D.D., Gangwar N.K., Gururaj K., Kumar V., Paul S., Sharma N., Mishra A.K., Kumar Ashok, Sharma D.K. & Singh S.V. 2017. Retrospective Study on Mortality of Goats due to Alimentary System Diseases in an Organized Farm. S. Rum. Res. 149:141-146.
- Peretz G., Asso J. & Devillechaise P. 1993. Le C.A.E.V.: revue des connaissances actuelles et consequences pratiques. Rev. Méd. Vét. 144:93-98.
- Resende K.T., Silva H.G.O., Lima L.D. & Teixeira I.A.M.A. 2008. Avaliação das exigências nutricionais de pequenos ruminantes pelos sistemas de alimentação recentemente publicados. Rev. Bras. Zootec. 37:161-177.
- Riet-Correa F. & Medeiros R.M.T. 2001. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. Pesq. Vet. Bras. 21(1):38-42.
- Riet-Correa F., Simões S.V.D. & Vasconcelos J.S. 2008. Urolitíase em caprinos e ovinos. Pesq. Vet. Bras. 28(6):319-322.
- Rosa F.B., Caprioli R.A., Silva T.M., Galiza G.J.N., Barros C.S.L., Irigoyen L.F., Figuera R.A. & Kommers G.D. 2013. Doenças de caprinos diagnosticadas na região Central no Rio Grande do Sul: 114 casos. Pesq. Vet. Bras. 33(2):199-204.
- Rowe J.D. & East N.E. 1997. Risk factors for transmission and methods for control of Caprine Arthritis-Encephalitis virus infection. Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract. 13:34-53.
- Santos L.L., Araújo Filho T., Andrade A.B.F., Gonzaga A.R., Miranda E.C. & Lopes F.A. 2004. Estudo da infestação de ovinos mestiços por eimeria e strongyloides na região da zona da mata do estado de Alagoas. In: Zootec - A Zootecnia e o Agronegócio, 2004, Brasília. Resumo. Brasília: Sociedade Brasileira de Zootecnia.
- Silva D.M., Riet-Correa F., Medeiros R.M.T. & Oliveira O.F. 2006. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos no Seridó Ocidental e Oriental no Rio Grande do Norte. Pesq. Vet. Bras. 26(4):223-236.
- Silva L.M.R., Vila-Viçosa M.J.M., Nunes T., Taubert A., Hermosilla C. & Cortes H.C.E. 2014. *Eimeria* infections in goats in Southern Portugal. Braz. J. Vet. Parasitol. 23(2):280-286.
- Schild A.L. 2007. Cetose, p.281-286. In: Riet-Correa F, Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds.). Doenças de Ruminantes e Equídeos. v.2. 3 ed. Santa Maria: Palloti. 691p.
- Smith M.C. & Sherman D.M. 2009. Goat Medicine. 2th ed. Iowa: Wiley-Blackwell. 871p.
- Temizel E.M., Demir G., Selcuk O., Catik S., Senlik B., Senturk S. 2011. Effect of treatment with cylindamycine in an outbreak of coccidiosis in goat kids in Turkey. J. Biol. Environ. Sci. 5(13):37-40.
- Uzal F.A. & Songer J.G. 2008. Diagnosis of *C. perfringens* intestinal infections in sheep and goats. J. Vet. Diagn. Invest. 20:253-265.
- Uzal F.A., Plattner B.L. & Hostetter J.M. 2016. Alimentary system. p. 1-259. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C., & Palmer's N. (Eds.). Pathology of Domestic Animals. 6th ed. New York: Academic Press. v. 2. 592p.
- Woolums A.R & Wilkins P.A. 2014. Diseases of respiratory system, p. 461-637. In: Smith B. (Ed.). Large Animal Internal Medicine. 5th ed. Mosby, Elsevier. 1712p.

**Quadro 1. Doenças infecciosas e toxi-infecciosas diagnosticadas em caprinos no estado do Rio Grande do Sul**

| <b>Doenças infecciosas</b>                                  | <b>Número de casos</b> |
|---|------------------------|
| <b>Bacterianas</b>  |                        |
| Pleuropneumonia bacteriana                                  | 22                     |
| Septicemias   | 9                      |
| Hepatite necrótica abscedativa                              | 4                      |
| Pneumonias supurativas de origem não determinada            | 4                      |
| Listeriose  | 3                      |
| Broncopneumonia e poliartrite por <i>Streptococcus</i> spp. | 2                      |
| Enterite  | 2                      |
| Meningite supurativa por <i>E.coli</i>                      | 2                      |
| Linfadenite caseosa   | 1                      |
| Meningoencefalomielite supurativa                           | 1                      |
| Mastite aguda   | 1                      |
| Paratuberculose   | 1                      |
| Salmonelose   | 1                      |
| Septicemia por <i>Rhodococcus</i> spp.                      | 1                      |
| <b>Parasitárias</b>   |                        |
| Hemoncose   | 42                     |
| Eimeriose   | 10                     |
| Toxoplasmose  | 4                      |
| Pneumonia verminótica ( <i>Muellerius capillaris</i> )      | 2                      |
| Cenurose  | 1                      |
| Criptococose pulmonar                                       | 1                      |
| <b>Toxi-infecciosas</b>                                     |                        |
| Enterotoxemia   | 35                     |
| Tétano  | 3                      |
| <i>Aspergillus clavatus</i>                                 | 1                      |
| <b>Virais</b>   |                        |
| Artrite-encefalite caprina (CAE)                            | 7                      |
| Pneumonias virais de origem não determinada                 | 4                      |
| Ectima contagioso   | 3                      |
| <b>Total</b>  | <b>167</b>             |

**Quadro 2. Doenças não infecciosas diagnosticadas em caprinos no estado do Rio Grande do Sul**

| <b>Doenças não infecciosas</b>                         | <b>Número de casos</b> |
|--|------------------------|
| <b>Doenças metabólicas</b>                             |                        |
| Acidose láctica ruminal                                | 17                     |
| Toxemia da prenhez                                     | 13                     |
| Urolitíase   | 10                     |
| Osteodistrofia fibrosa                                 | 3                      |
| Timpanismo primário                                    | 1                      |
| <b>Intoxicações</b>                                    |                        |
| Intoxicação por <i>Sida carpinifolia</i>               | 11                     |
| Hepatopatia tóxica aguda                               | 10                     |
| Intoxicação por farelo de arroz desengordurado         | 4                      |
| Intoxicação por <i>Trema micrantha</i>                 | 3                      |
| Intoxicação por <i>Baccharis megapotamica</i>          | 2                      |
| Intoxicação cianogênica ( <i>Prunus sphaerocarpa</i> ) | 2                      |
| Intoxicação por cumarínicos                            | 2                      |
| Intoxicação por <i>Amorimia exotropa</i>               | 1                      |
| Intoxicação por <i>Dodonaea viscosa</i>                | 1                      |
| <b>Deficiências minerais e nutricionais</b>            |                        |
| Deficiência de vitamina E e Selênio                    | 10                     |
| Desnutrição  | 5                      |
| Deficiência de iodo (bócio)                            | 4                      |
| Deficiência de cobre                                   | 1                      |
| <b>Distúrbios no desenvolvimento e neoplasias</b>      |                        |
| Palatosquise   | 2                      |
| Agenesia vulvar  | 1                      |
| Feocromocitoma   | 1                      |
| Hipospadia   | 1                      |
| <b>Outras</b>  | <b>18</b>              |
| <b>Total</b>   | <b>123</b>             |

### **3. ARTIGO 2**

3.1. Neste item é apresentado o artigo “**Aspectos clínicos e patológicos da infecção por *Mycobacterium bovis* em caprinos**” a ser submetido a um periódico a definir.



### Trabalho XXXXL

#### **Aspectos clínicos e patológicos da infecção por *Mycobacterium bovis* em caprinos<sup>1</sup>**

Daniele M. Bassuino<sup>2</sup>, Guilherme Konrad<sup>2</sup>, Matheus V. Bianchi<sup>2</sup>, Lilian Heck<sup>2</sup>, André G. C. Dalto<sup>2</sup>, Franciele M. Siqueira<sup>3</sup>, Gustavo M. Snel<sup>4</sup>, Saulo P. Pavarini<sup>2</sup> e David Driemeier<sup>2\*</sup>

**ABSTRACT.-** Bassuino D.M., Konrad G., Bianchi M.V., Heck L., Dalto A.G.C., Siqueira F.M., Snel G.M., Sonne L., Pavarini S.P. & Driemeier D. 2017. **[Clinical and pathological aspects of *Mycobacterium bovis* infection in goats]**. Aspectos clínicos e patológicos da infecção por *Mycobacterium bovis* em caprinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(00)00-00. Setor de Patologia Veterinária, Departamento de Patologia Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000, Brazil. E-mail: [davetpat@ufrgs.br](mailto:davetpat@ufrgs.br)

We describe an outbreak of tuberculosis in goat kids in Rio Grande do Sul state, Brazil. Fifteen 5-15 days-old goats were received by the pathology laboratory for an animal experiment. After 60 days of housing, one of the animals died, and at necropsy tuberculosis was suspected. Tuberculin test with bovine PPD (0.1 mL intradermal) was performed in the lateral cervical region of the remaining 14 animals, and 11 goats were positive. For sanitary reasons, all 14 animals were euthanized. At necropsy, the lung parenchyma of all positive goats (11/11) showed numerous multifocal to coalescent nodular firm lesions, measuring 0.3 to 10 cm of diameter, and at the cut surface these were white to yellowish and surrounded by a hyperemic halo. These lesions were also observed in the liver (4/11) and in the spleen (2/11). The retropharyngeal, mediastinal, and tracheobronchial lymph nodes were markedly enlarged firm and presented a caseous aspect on the cut surface. Microscopically, the lesions were centrally characterized by an intense caseous necrosis intermixed by necrotic debris and inflammatory infiltrate of degenerate neutrophils, and sometimes containing areas of dystrophic mineralization, which were surrounded by a marked granulomatous inflammatory infiltrate composed mainly of epithelioid macrophages and Langhans-type multinucleated giant cells, and at the periphery with a severe inflammatory infiltrate of lymphocyte and plasma cells. Adjacent to these there was a mild proliferation of fibrous connective tissue. Ziehl-Neelsen and immunohistochemistry exams revealed mild to moderate amounts of bacilli within the cytoplasm of epithelioid macrophages and Langhans giant cells. *Mycobacterium bovis* was confirmed as the etiological agent through the bacterial culture and molecular analysis. Tuberculosis affect goat kids causing clinical disease associated to pathological findings. Predisposing factors that caused immunodepression were determinant to the development of the disease as an outbreak with a high morbidity rate in these cases.

INDEX TERMS: Infectious diseases, *Mycobacterium bovis*, pathology, small ruminants.

**RESUMO.-** Descreve-se um surto de tuberculose em caprinos jovens no estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Quinze caprinos de cinco a 15 dias de idade foram recebidos no laboratório de patologia para a realização de um experimento animal. Após 60 dias do alojamento, um dos animais morreu, e à necropsia suspeitou-se de tuberculose. Foi então realizado teste de tuberculina com PPD bovino (0,1 mL intradérmico) em região cervical lateral dos 14 animais remanescentes, e 11 caprinos foram positivos. Por motivos sanitários, todos os animais foram eutanasiados. À necropsia, o parênquima pulmonar de todos os caprinos positivos (11/11) apresentava inúmeras áreas nodulares firmes multifocais a coalescentes, medindo de 0,3 a 10 cm de diâmetro, e ao corte eram brancacentas a amareladas, envolvidas por um halo hiperêmico. Essas lesões foram também

observadas no fígado (4/11) e baço (2/11). Os linfonodos retrofaríngeos, mediastínicos e traqueobrônquicos apresentavam-se acentuadamente aumentados de tamanho, com consistência firme, e ao corte com aspecto caseoso. Na avaliação histológica, a lesão era caracterizada por conter ao centro intensa necrose caseosa entremeada por debris celulares e infiltrado inflamatório de neutrófilos degenerados, por vezes contendo áreas de mineralização distrófica, os quais estavam envoltos por acentuado infiltrado inflamatório granulomatoso composto por macrófagos epitelioides e células gigantes multinucleadas tipo Langhans, e na periferia com intenso infiltrado inflamatório de linfócitos e plasmócitos. Adjacente a esses envoltos por discreta proliferação de tecido conjuntivo fibroso. A coloração de Ziehl-Neelsen e a marcação por imuno-histoquímica evidenciou discreta a moderada quantidade de bacilos no interior de macrófagos epitelioides e células gigantes do tipo Langhans. O cultivo microbiológico e a análise molecular confirmaram o agente etiológico *M. bovis*. A tuberculose afeta caprinos jovens com manifestação da doença clínica associada a achados patológicos. Os fatores predisponentes que ocasionaram imunodepressão foram determinantes ao desenvolvimento da enfermidade em forma de surto com elevada taxa de morbidade nesses casos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças infecciosas, *Mycobacterium bovis*, patologia, pequenos ruminantes.

### INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa causada pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis* e caracterizada pelo desenvolvimento de granulomas (Cousins et al. 2004). O complexo *M. tuberculosis* é formado primariamente pelas espécies *M. tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* e por espécies descritas mais recentemente como *Mycobacterium caprae* (Aranaz et al. 2003), dentre outras. A tuberculose caprina tem sido subestimada há décadas (Aranaz et al. 2003) e por muito tempo, acreditou-se que a espécie era naturalmente resistente à infecção (Murray et al. 1921, Gutiérrez et al. 1995). Entretanto, tal hipótese foi refutada após surgirem registros da doença em alguns países (Milne 1955, Reynoso et al. 1999, Ramirez et al. 2003), descritas por achados de necropsia, inspeção em abatedouros ou por realização do teste de tuberculina (Anderson & King 1993, Bernabé et al. 1991a, Cousins et al. 1993). A enfermidade ocorre de forma semelhante à observada em bovinos no que se refere ao agente etiológico, patogenicidade, sinais clínicos, aspectos patológicos e zoonóticos (Bernabé et al. 1991a, Bernabé et al. 1991b). A patogênese está estreitamente relacionada à proximidade com rebanhos bovinos infectados (Reynoso et al. 1999, Pugh 2004) e à prática disseminada entre caprinocultores em realizar o aleitamento de cabritos com leite de vaca, como medida profilática ao vírus da artrite encefalite caprina (Melo et al. 2005).

No Brasil, a tuberculose caprina e seu papel na patogênese da tuberculose zoonótica são ainda desconhecidos, admitindo-se inclusive, que não existam dados suficientes que justifiquem a implantação de medidas específicas para pequenos ruminantes (Brasil 2006). Muitos testes diagnósticos são utilizados para verificar o status de infecção da tuberculose em um rebanho. O teste cervical simples intradérmico mensura a resposta imune celular a partir do derivado proteico purificado (PPD) contra *M. bovis* (Alvares et al. 2008) e, juntamente com o teste cervical comparativo, representa o diagnóstico clínico oficial para tuberculose em bovinos no Brasil (Brasil 2006). A observação das alterações macroscópicas e histológicas características de tuberculose, além da identificação das micobactérias são também utilizadas como diagnósticos definitivos da infecção (Bernabé et al. 1991a, Bernabé et al. 1991b).

O presente estudo tem como objetivo descrever os achados epidemiológicos, clínicos, patológicos, microbiológicos e imuno-histoquímicos de um surto de tuberculose em caprinos jovens no estado do Rio Grande do Sul.

## MATERIAL E MÉTODOS

Quinze caprinos de cinco a 15 dias de idade da raça Saanen, machos, foram recebidos e alojados pelo setor de patologia veterinária para a realização de um experimento animal. Os caprinos foram mantidos juntos para adaptação por 20 dias em uma baia de alvenaria fechada, recoberta por maravalha. Após 60 dias de período experimental, um animal veio a óbito e suspeitou-se de tuberculose após a realização de necropsia. Os 14 caprinos remanescentes foram então submetidos ao teste de tuberculina com PPD bovino (0,1 mL intradérmico) em região cervical lateral. Após mensuração dos resultados, os animais foram eutanasiados conforme as Diretrizes da Prática de Eutanásia do CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal) e procedeu-se ao exame de necropsia. Amostras de múltiplos órgãos foram então coletadas, fixadas em solução de formalina tamponada a 10% por 24-48 horas e processadas rotineiramente para histologia, cortados em uma espessura de 3µm e corados por hematoxilina e eosina (HE).

Os linfonodos mandibulares, retrofaríngeos, mediastínicos, traqueobrônquicos, gastroduodenal, mesentéricos, inguinais superficiais, pré-escapulares, além das tonsilas, foram coletados e processados de maneira padronizada e quantificados quanto à severidade de lesões histológicas e marcação de bacilos através da técnica histoquímica de Ziehl-Neelsen (ZN). Às diferentes intensidades de lesões histológicas e na evidência de bacilos no ZN, foram atribuídos graus através de cruzes, da seguinte forma: (-) não observado; (+) observado em discreta intensidade; (++) moderada intensidade; (+++) acentuada quantidade. Os resultados foram sumarizados no Quadro 1 onde estabeleceu-se a média das intensidades das lesões observadas, além da evidência dos BAAR em ZN de todos os caprinos avaliados. Amostras de pulmão e linfonodos foram submetidos, ainda, ao exame de imuno-histoquímica (IHQ). A IHQ foi realizada através do método streptavidina-biotina ligada à peroxidase, empregando-se o anticorpo policlonal anti-complexo *Mycobacterium tuberculosis* (Gene Tex, code GTX20905) na diluição 1:200 em PBS (*phosphate-buffered saline*) e a reação foi revelada com o cromógeno 3'-diaminobenzina (DAB, Dako Cytomation, Carpinteria, CA, USA), conforme protocolo descrito por Konradt et al. (2016).

Fragmentos refrigerados de pulmão e linfonodos foram também submetidos ao cultivo microbiológico. O processamento das amostras consistiu na descontaminação pelo método de Petroff seguida da inoculação nos meios de Stonebrink-Leslie e Löwenstein-Jensen. Além disso, quatro amostras de diferentes frações do *leite in natura* administrado no aleitamento dos animais foram processadas pelo mesmo protocolo: integral, diluído 1:10 em solução salina fisiológica, gordura e pellet após centrifugação a 1500 x g por 15 min. A identificação dos isolados foi realizada a partir das características do cultivo, morfotintoriais e pela detecção molecular das regiões diferenciais de gene 16S rRNA do complexo *M. tuberculosis* (Warren et al. 2006). Resumidamente, as colônias obtidas do meio de cultivo foram recuperadas para a identificação molecular da bactéria. O DNA total foi extraído com o emprego do kit comercial DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen, Hilden, Germany), com adição de proteinase K (20mg/mL), conforme instruções do fabricante. O DNA foi empregado como molde na reação de PCR buscando a amplificação das deleções das regiões diferenciais do complexo *M. tuberculosis*, RD4, RD9 e RD12 (Warren et al. 2006). Três reações de PCR multiprimer foram realizadas, sendo uma para cada região diferencial (RD4, RD9 e RD12) conforme descrições prévias de Warren et al. (2006). DNA total de *M. tuberculosis* H37Rv foi empregado como controle positivo das reações. As reações foram corridas e visualizadas em gel de agarose 1% corado com Gel Red, sob luz ultravioleta.

## RESULTADOS

Os quinze caprinos foram mantidos por um período de 20 dias em baia de alvenaria fechada e eram aleitados três a quatro vezes ao dia em cochos adaptados com leite de vaca *in natura*. Após a adaptação, todos os caprinos foram transferidos para um capril de piso ripado e separados em lotes. Transcorridos 60 dias do alojamento, observou-se em alguns caprinos, discreto retardo no crescimento e um caprino apresentava acentuada disfagia com constante repleção da cavidade oral

com conteúdo alimentar (Fig. 1). Dois outros caprinos apresentavam ainda secreção serosa uni ou bilateral e episódios esporádicos de tosse. Um caprino morreu e foi diagnosticado com urolitíase obstrutiva. Ao realizar a necropsia observou-se nódulo focal de 3 cm de diâmetro coloração brancocenta em lobo diafragmático direito. Na avaliação histológica, a estrutura nodular era composta por uma resposta granulomatosa caracterizada por intensa necrose caseosa, debris celulares e infiltrado de neutrófilos degenerados, por vezes contendo áreas de mineralização distrófica central (Fig. 5), associados ainda a acentuado infiltrado inflamatório de macrófagos epitelioides, células gigantes multinucleadas tipo Langhans e intenso infiltrado de linfócitos e plasmócitos, envoltos por discreta proliferação de tecido conjuntivo fibroso (Fig. 6). À coloração especial de ZN evidenciou BAAR, especialmente no interior de macrófagos e células gigantes multinucleadas, e ocasionalmente, livres em meio aos debris necróticos, confirmando a suspeita de tuberculose neste caso.

Os 14 caprinos remanescentes foram submetidos, ao exame de tuberculina com inoculação em região cervical lateral direita. A prega de pele média antes da inoculação do PPD bovino variou de 1,9 – 3,9mm. Após 72 horas, foi realizada leitura com cutímetro. Do total, onze caprinos reagiram positivamente ao teste da tuberculina (taxa de morbidade 73%), com um aumento na prega de pele que variou de 15 a 37mm. Além disso, os caprinos positivos demonstraram ainda intensa reação edematosa, eritema, por vezes com a superfície ulcerada e recoberta por crostas com alta sensibilidade dolorosa local. Como medida sanitária, todos os caprinos foram eutanasiados. À necropsia, o parênquima pulmonar de todos os caprinos positivos (11/11) exibia inúmeras lesões nodulares multifocais a coalescentes de consistência firme, distribuídos em todos os lobos pulmonares, variando de 0,3 a 10 cm de diâmetro, de coloração variando de branca a amarelada, envoltas por um halo hiperêmico (Fig. 3). Lesões nodulares semelhantes foram ainda observadas no fígado (4/11) e baço (2/11). Os linfonodos retrofaríngeos (Fig. 2), mediastínicos (Fig. 4) e traqueobrônquicos apresentavam-se acentuadamente aumentados de tamanho, com consistência firme, ao corte com coloração amarelada de aspecto caseoso, por vezes, rangendo ao corte. As tonsilas de um caprino estavam também afetadas recobertas por material amarelado granulomatoso. Na histologia dos onze caprinos, lesões granulomatosas semelhantes às descritas anteriormente com áreas multifocais de mineralização foram observadas em todos os tecidos afetados. Através da coloração de ZN e da técnica de IHQ evidenciou-se bacilos no citoplasma de macrófagos epitelioides e de células gigantes em todos os casos. Na pele dos caprinos que reagiram positivamente à tuberculina, evidenciou-se em derme profunda estendendo-se a muscular, intensa necrose caseosa e áreas multifocais de mineralização. A média no índice de severidade das lesões e de marcação no ZN em linfonodos e tonsilas avaliadas estão sumarizados na tabela 1. As lesões granulomatosas variaram de discretas a acentuada e a marcação de bacilos por ZN variou de leve a moderada. Granulomas nos linfonodos gastroduodenal (3/11) e mesentéricos (2/11) foram observados apenas nos caprinos que apresentaram lesões granulomatosas sistêmicas, com envolvimento hepático e esplênico. Demais alterações nodais corresponderam ao complexo primário. À IHQ houve marcação citoplasmática multifocal em macrófagos epitelioides e em células gigantes multinucleadas tipo Langhans, confirmando a infecção por *Mycobacterium* spp. em todos os casos analisados. Ao cultivo microbiológico evidenciou crescimento morfológicamente compatível com *M. bovis* após quatro semanas de incubação. As quatro amostras de leite resultaram em exuberante contaminação bacteriana e fúngica nos meios de cultura, inviabilizando a pesquisa de micobactérias. Os isolados foram confirmados como *M. bovis* pela detecção molecular da ausência das regiões diferenciais RD4, RD9 e RD12 no gene 16S rRNA. À avaliação das amostras de leite por biologia molecular, não foi detectado *M. bovis*. Os três caprinos negativos no teste de tuberculina não apresentaram lesões macroscópicas à necropsia.

A fonte de infecção dos caprinos deste estudo foi então investigada pelos autores. Após a realização de um inquérito epidemiológico, constatou-se que a baía utilizada para a manutenção destes caprinos fora previamente utilizada por um bovino diagnosticado com tuberculose 20 dias anteriores à alocação dos caprinos.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de tuberculose nos caprinos jovens deste estudo foi baseado nos aspectos clínicos, patológicos, microbiológicos e moleculares. No total, 11 caprinos foram positivos ao teste de tuberculina (PPD). Animais infectados podem disseminar micobactérias através de aerossóis, saliva, fezes, ou ainda, por ingestão de material caseoso (Gómez et al. 1992). Os caprinos deste estudo foram mantidos em uma baía fechada de alvenaria pelo período de 20 dias, provenientes de um transporte prolongado e de situações de alto estresse como mudanças abruptas na alimentação, de ambiente e no manejo, os quais podem ter contribuído para a alta morbidade observada nos caprinos deste estudo (73%), já que o grau de infecção por micobacterioses está diretamente relacionado com o estado imunológico do hospedeiro, além da resistência hereditária e individual à tuberculose (Caswell & Williams 2016). A baía que fora utilizada para o alojamento dos caprinos foi previamente utilizada por bovino diagnosticado com tuberculose. A transmissão da doença entre bovinos e caprinos já fora previamente comprovada (Cadmus et al. 2009, Zanardi et al. 2013) e *M. bovis*, caracteristicamente, mantém sua infectividade por muitas semanas no ambiente (Caswell & Williams 2016). O cultivo microbiológico do leite administrado aos caprinos, bem como a extração de DNA total diretamente da amostra de leite com posterior ensaio de PCR para amplificação do gene *hsp70* de *Mycobacterium* spp. foram negativos, o que refuta a possibilidade de transmissão via digestiva. Além disso, não foram observadas lesões intestinais tampouco nos linfonodos relacionados, achados comuns em animais infectados pela via digestiva (Radostits et al. 2007, Caswell & Williams 2016). Os sinais clínicos em caprinos com tuberculose são inespecíficos (Bernabé et al. 1999). Quintas et al. (2010) descreveram casos de tuberculose em caprinos em Portugal, os quais apresentaram tosse seca, emaciação progressiva, diarreia ocasional e altas taxas de mortalidade. Nos caprinos deste estudo observou-se discreto retardo no crescimento, disfagia por linfadenomegalia dos linfonodos retrofaríngeos em um caprino e apenas dois apresentaram apatia, secreção nasal serosa e episódios esporádicos de tosse; enquanto os demais mantiveram-se subclínicos. A variação quanto à severidade dos sinais clínicos pode estar diretamente relacionada com o grau de comprometimento do parênquima pulmonar, já que o grau das lesões pulmonares granulomatosas variaram de discretas a acentuadas (Bernabé et al. 1999). O teste de tuberculina nos caprinos deste trabalho demonstraram 100% de sensibilidade e especificidade após 72h da inoculação do PPD bovino. Nos caprinos, o momento ideal da leitura da reação ao teste de tuberculina é semelhante aos dos bovinos e consideram-se positivos, aqueles com reação igual ou superior a 3,9mm avaliados pelo cutímetro (Silva et al. 2006). Não existe padronização no teste tuberculínico para caprinos no Brasil, assim como, poucos dados estão disponíveis sobre a prevalência da enfermidade (Silva et al. 2006).

A lesão característica para tuberculose caprina é o granuloma, assim como nas demais espécies (Seva et al. 2000). Granulomas típicos foram observados, especialmente, no complexo primário – pulmões e linfonodos associados - nos caprinos deste estudo. A distribuição das lesões de tuberculose depende do modo de transmissão do agente. Na maioria dos casos estão restritas ao trato respiratório e linfonodos regionais, o que sugerem a inalação como fonte de infecção (Caswell & Williams 2016). Ocasionalmente, granulomas foram também observados de forma multifocal no fígado e baço, sugerindo uma disseminação via linfohematógena com evolução para a forma generalizada (Amara & Bem Said 1986, Bernabé 1991b). Os linfonodos retrofaríngeos, traqueobrônquicos e mediastínicos foram os afetados com maior frequência e severidade o que corrobora com o descrito na literatura e reforça o mecanismo de transmissão desses casos, via respiratória com disseminação por aerossóis (Caswell & Williams 2016). Estes granulomas apresentavam-se circunscritos, geralmente encapsulados, com consistência firme, tamanhos variados, e ao corte de coloração branca a amarelada, similar ao relatado na literatura na espécie caprina (Quintas et al. 2010, Kassa et al. 2012, Melo et al. 2012).

Histologicamente, pneumonia, linfadenite, hepatite e esplenite granulomatosa, com necrose de caseificação e áreas centrais de mineralização distrófica, circundados por fina cápsula

de tecido conjuntivo foram também similares ao descrito por outros autores nesta mesma espécie (Seva et al. 2002, Medeiros et al. 2010, Melo et al. 2012). Entretanto, Caswell & Williams (2016), descrevem uma grande quantidade de BAAR intralésionais em pequenos ruminantes com tuberculose, o que divergiu ao observado nos caprinos deste trabalho, os quais na avaliação da marcação por ZN variaram apenas de discretas a moderadas. Em primoinfecções por *M. bovis* observa-se uma resposta imunomediada por células, com alterações proliferativas, que apresentam um reduzido número de bacilos (Dannenber 1991) o que pode justificar essa reduzida quantidade de BAAR visualizados nesses casos. Diferente do que ocorre em animais já previamente sensibilizados, em que ocorre uma menor reatividade celular, todavia, detectam-se lesões exsudativas com grande quantidade de bacilos, além de extensas áreas de necrose associadas (Dannenber 1991, Converse et al. 1996).

Neste trabalho a marcação IHQ foi similar ao observado no ZN. O anticorpo contra complexo *M. tuberculosis*, reage positivamente em amostras infectadas tanto com *M. bovis* quanto *M. tuberculosis* devido a reações cruzadas inerentes ao anticorpo policlonal (Konradt et al. 2016). Testes adicionais são, então, necessários para a confirmação da espécie envolvida (Medeiros et al. 2010). O cultivo microbiológico, com posterior a amplificação por PCR das regiões diferenciais do complexo *M. tuberculosis* dos isolados bacterianos, confirmaram o agente etiológico *M. bovis* nos casos deste trabalho. Embora o cultivo seja considerado um diagnóstico confirmatório (Brasil 1994) o crescimento das micobactérias é tipicamente lento (Quinn et al. 2005), o que reforça a necessidade da sua utilização consorciada com outros métodos (Medeiros et al. 2010). Destacamos que o ensaio de PCR buscando diferenças nos tamanhos dos amplicons nas regiões diferenciais do gene 16S rRNA do complexo *M. tuberculosis* é uma importante e precisa ferramenta para a identificação das espécies contidas neste complexo. Neste trabalho as regiões RD4, RD9 e RD12 foram amplificadas, permitindo a diferenciação entre *M. tuberculosis*, *M. bovis* e *M. caprae*. A ausência de variação nas três regiões testadas caracteriza molecularmente o isolado como *M. bovis*.

Granulomas caseosos encontrados nos pulmões no momento do abate ou em necropsia de caprinos, a determinação por histologia, incluindo colorações especiais para evidenciar BAAR, além de cultivo microbiológico são necessários para confirmar o diagnóstico (Smith & Sherman 2009). Outros agentes podem causar pneumonias de aspecto semelhante como *Burkholderia pseudomallei* (Soffler et al. 2014), *Rhodococcus equi* (Tkachuk-Saad et al. 1998, Davis et al. 1999) e *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Smith & Sherman 2009) e devem ser incluídos como diagnósticos diferenciais.

### CONCLUSÕES

- *M. bovis* infecta caprinos jovens com manifestação da doença clínica associada a lesões granulomatosas características da tuberculose em diversos órgãos, especialmente no complexo respiratório primário.
- Fatores predisponentes imunodepressores foram determinantes ao desenvolvimento da enfermidade em forma de surto que alcançaram elevadas taxas de morbidade.
- Linfonodos mediastínicos, retrofaríngeos e traqueobrônquicos, assim como o parênquima pulmonar, foram os locais mais severamente afetados, o que reforçou a via de transmissão respiratória nestes casos.

### REFERÊNCIAS

- Álvarez J., Juan L., Bezos J., Romero B., Sáez J.L., Gordejo F.J.R., Briones V., Moreno M.A., Mateos A., Domínguez L. & Aranaz A. 2008. Interference of paratuberculosis with the diagnosis of tuberculosis in a goat flock with a natural mixed infection. *Vet. Microbiol.* 128:72–80.
- Amara A., Bensaid S. 1986. Méningo encéphalite tuberculose sur taurillon. *Revue Med.* 137:407-408.
- Anderson W. & King, J.M. 1993. *Mycobacterium avium* infection a pygmy goat. *Vet. Rec.* 133(20):502.

- Aranaz A., Liébana E., Gómez-Mampaso E., Galán J.C., Cousins D., Ortega A., Blázquez J., Baquero F., Mateos A., Suárez G. & Domínguez L. 1999. *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *caprae* subsp. nov.: a taxonomic study of a new member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex isolated from goats in Spain. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 49:1263-1273.
- Aranaz A., Cousins D., Mateos A. & Domínguez L. 2003. Elevation of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *caprae* to species rank as *Mycobacterium caprae*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 53:1785-1789.
- Bernabé A., Gómez M.A., Navarro J.A., Gómez S., Sánchez J., Sidrach J., Menchen V., Vera A. & Sierra M.A. 1991a. Morphopathology of caprine tuberculosis. I. Pulmonary Tuberculosis. *Annales de Veterinária de Murcia.* 6/7:9-20.
- Bernabé A., Gómez M.A., Navarro J.A., Gómez S., Sánchez J., Sidrach J., Menchen V., Vera A. & Sierra M.A. 1991b. Morphopathology of caprine tuberculosis. II. Tuberculosis generalizada. *Annales de Veterinária de Murcia.* 6/7: 21-29.
- Brasil. 1994. Manual de Bacteriologia da Tuberculose. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária, Rio de Janeiro, RJ.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2006. Manual técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal. Brasília, DF.
- Cadmus S.I., Adesokan H.K., Jenkins A.O., & Van Soolingen D. 2009. *Mycobacterium bovis* and *M. tuberculosis* in goats, Nigeria. *Emerg. Infect. Dis.* 15(12):2066-2067.
- Caswell J.L. & Williams K.J. 2016. Respiratory system, p.465-591. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol.2. 6th ed. Elsevier, Edinburgh.
- Converse P.J., Dannenberg A.M.Jr., Estep J.E., Sugisaki K., Abe Y., Schofield B.H. & Pitt M L.M. 1996. Cavitory tuberculosis produced in rabbits by aerosolized virulent tubercle bacilli. *Infect. Immun.* 64:4776-4787.
- Cousins D.V., Casey R. & Mayberry C. 1993. *Mycobacterium bovis* infection in a goat. *Aust. Vet. J.* 70(7):262-263.
- Cousins D.V., Huchzermeyer H.F.K.A., Griffin J.F.T., Brückner G.K., Van Rensburg I.B.J. & Kriek N.P.J. 2004. Tuberculosis, p. 1973-1993. In: Coetzer J.A.W. & Tustin R.C. (Eds), *Infectious Diseases of Livestock*. Vol. 3. 2nd ed. Oxford University Press, Cape Town.
- Dannenberg A.M.Jr. 1991. Delayed-type hypersensitivity and cell mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. *Immunol. Today.* 12:228-233.
- Davis W.P., Steficek B.A., Watson G.L., Yamini B., Madarame H., Takai S. & Render J.A. 1999. Disseminated *Rhodococcus equi* Infection in Two Goats. *Vet. Pathol.* 36(4):336-339.
- Gómez, M.A., Menchén, V., Navarro, J.A., Sánchez, J., Gómez, S., Torreblanca, P. & Bernabé, A. 1992. La tuberculosis abierta caprina como factor de riesgo en el contagio interespecífico. *Ciencias Veterinarias.* 5:59-62.
- Gutiérrez M., Samper S., Gavigan J.A, García Marín J.F. & Martín C. 1995. Differentiation by molecular typing of *Mycobacterium bovis* strains causing tuberculosis in cattle and goats. *J. Clin. Microbiol.* 33(11):2953-2956.
- Kassa G.M, Abebe F., Worku Y., Legesse M., Medhin G., Bjune G. & Ameni G. 2012. Tuberculosis in Goats and Sheep in Afar Pastoral Region of Ethiopia and Isolation of *Mycobacterium tuberculosis* from Goat. *Vet. Med. Int.* 2012:1-8.
- Konradt G., Bassuino D.M., Bianchi M.V., Bandinelli M.B., Driemeier D. & Pavarini. 2016. Neurotuberculosis in cattle in southern Brazil. *Trop. Anim. Health Prod.* 48(5):1089-94.
- Medeiros L.S., Marassi C.D., Figueiredo E.E.S. & Lilenbaum W. 2010. Potential application of diagnostic methods for controlling of bovine tuberculosis in Brazil. *Braz. J. Microbiol.* 41(3):531-541.
- Melo L.E.H., Melo M.T., Almeida A.V., Saldanha S.V., Evêncio-Neto J., Tenório T.G.S., Wanderley E.K., Nascimento E.T.S., Fernandes A.C.C., Sá L.M., Barbosa D.F.A. & Souto R.J.C. 2005. Intercorrência entre tuberculose bovina e caprina: um fator de risco da tuberculose zoonótica no Estado de

- Pernambuco. Anais 1º Congresso Brasileiro de Saúde Pública Veterinária, Guarapari, ES. (Resumo).
- Melo L.E.H., Mota R.A., Maia F.C.L., Fernandes A.C.C., Silva T.I.B., Leite J.E.B., Baptista Filho L.C.F. & Ramos C.A.N. 2012. Ocorrência e caracterização da tuberculose em caprinos leiteiros criados no estado de Pernambuco. *Pesq. Vet. Bras.* 32(9):831-837.
- Milne A.H. 1955. An outbreak of tuberculosis in goats in Tanganyica. *Vet. Rec.* 647:374-375.
- Murray C., Mcnutt S.H. & Purwin P. 1921. Tuberculosis of goats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 40:82-84.
- Pugh D.G. 2004. Clínica de Ovinos e Caprinos. Roca: São Paulo. 513p.
- Quinn P.J., Markey B.K., Carter M.E., Donnelly W.J. & Leonard E.C. 2005. Microbiologia Veterinária e Doenças Infeciosas. Artmed, Porto Alegre. 512p.
- Quintas H., Reis J., Pires I. & Alegria N. 2010. Tuberculosis in goats. *Vet. Rec.* 166(14):437-438.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. 2007. Diseases associated with bacteria - IV, p.1007-1017. In: *Ibid.* (Eds.). *Veterinary Medicine*. 10th ed. Saunders Elsevier, Edinburgh.
- Ramirez I.C., Santillan M.A. & Dante V. 2003. The goat as an experimental ruminant model for tuberculosis infection. *S. Rumin. Res.* 47:113-116.
- Reynoso B.A., Casillas I.C.R., Aparicio E.D., Elizondo G.V. & Flores M.A.S. 1999. Diagnostico de tuberculosis en hatos de caprinos empleando la prueba intradermica doble comparativa y cultivo bacteriológico. *Tecnica Pecuaria en Mexico.* 37:55-58.
- Seva J., Hernández D., Bernabé A., Pallarés F.J. & Navarro, J.A. 2000. Immunophenotypical characterization of the lymphocyte infiltrate in caprine pulmonary tuberculosis. *J. Comp. Path.* 123:96-103.
- Seva J., Menchén V., Navarro J.A., Pallarés F.J., Villar D., Vásquez F. & Bernabé A. 2002. Caprine tuberculosis eradication program: an immunohistochemical study. *S. Rumin. Res.* 46:107-114.
- Silva P.E.G., Pinheiro S.R., Leal M.L.R., Bertagnon H.G., Motta P.M.P.C., Sinhorini I.L., Vasconcellos S.A. & Benesi F.J. 2006. Teste de tuberculização em caprinos (*Capra hircus*) experimentalmente sensibilizados. *Ciênc. Rural.* 36(3):880-886.
- Soffler C, Bosco-Lauth AM, Aboellail TA, Marolf AJ & Bowen RA. 2014. Pathogenesis of percutaneous infection of goats with *Burkholderia pseudomallei*: clinical, pathologic, and immunological responses in chronic melioidosis. *Int. J. Exp. Pathol.* 95(2):101-119.
- Smith M.C. & Sherman D.M. 2009. Goat Medicine. 2th ed. Iowa: Wiley-Blackwell. 871p.
- Tkachuk-Saad O., Lusi P., Welsh R.D. & Prescott J.F. 1998. *Rhodococcus equi* infections in goats. *Vet. Rec.* 143(11):311-312.
- Warren R.M., Gey van Pittius N.C., Barnard M., Hesselting A., Engelke E., de Kock M., Gutierrez M.C., Chege G.K., Victor T.C., Hoal E.G. & Van Helden P.D. 2006. Differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* complex by PCR amplification of genomic regions of difference. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 10:818-822.
- Zanardi G., Boniotti M.B., Gaffuri A., Casto B., Zanoni M., & Pacciarini M.L. 2013. Tuberculosis transmission by *Mycobacterium bovis* in a mixed cattle and goat herd. *Res. Vet. Sci.* 95:430-433.

### Legendas das Figuras

- Figura 1. Surto de tuberculose em caprinos jovens.** Caprino com acentuada repleção da cavidade oral por conteúdo alimentar.
- Figura 2.** Caprino, acentuado aumento de tamanho de linfonodos retrofaríngeos e sobre tonsilas massa granulomatosa focalmente extensa de coloração amarelada.
- Figura 3.** Caprino, parênquima pulmonar, inúmeras lesões nodulares de consistência firme, variando de 0,3 a 3 cm de diâmetro, coloração variando de branca a amarelada, multifocais a coalescentes, envolvidas por um halo hiperêmico.
- Figura 4.** Linfonodo mediastínico acentuadamente aumentados de tamanho, com consistência firme, ao corte com coloração amarelada de aspecto caseoso.



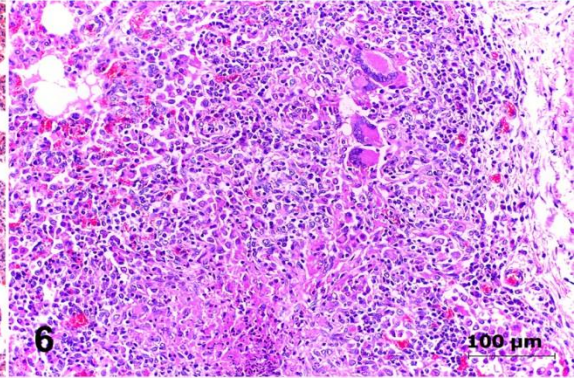
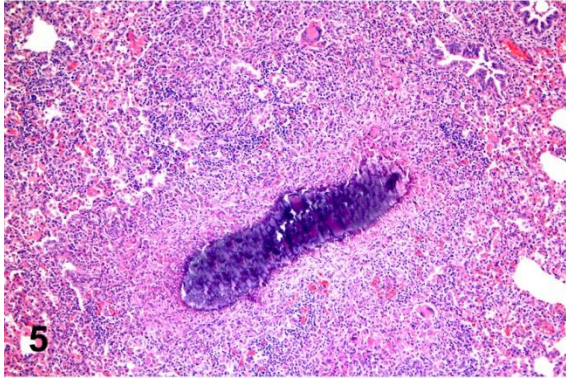
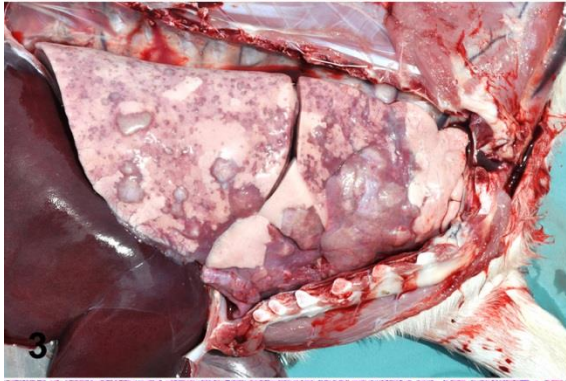
**Figura 5.** Pulmão, intensa área de necrose caseosa, debris celulares e infiltrado de neutrófilos degenerados, por vezes contendo áreas de mineralização distrófica central. HE, 200x.

**Figura 6.** Pulmão, acentuado infiltrado inflamatório granulomatoso composto por macrófagos epitelioides, células gigantes multinucleadas tipo Langhans e intenso infiltrado de linfócitos e plasmócitos, envolvidos por discreta proliferação de tecido conjuntivo fibroso. HE, 200x.

**Quadro 1.** Média da intensidade das lesões microscópicas e evidenciação de bacilos álcool-ácidos resistentes por coloração de Ziehl-Neelsen em linfonodos e tonsilas de todos os caprinos positivos avaliados.

| <b>Linfonodos</b>    | <b>Granulomas</b> | <b>Ziehl-Neelsen</b> |
|----------------------|-------------------|----------------------|
| Tonsila              | -                 | -                    |
| Mandibular           | -                 | -                    |
| Retrofaríngeo        | ++                | +                    |
| Traqueobrônquico     | +++               | ++                   |
| Mediastínico         | +++               | ++                   |
| Gastroduodenal       | +                 | +                    |
| Mesentérico          | +                 | +                    |
| Inguinal superficial | -                 | -                    |
| Pré-escapular        | +                 | -                    |

+: discreta intensidade; ++: moderada intensidade; +++: acentuada intensidade; - : não observado.



#### **4. ARTIGO 3**

4.1. Neste item é apresentado o artigo **“Dermatite e hepatopatia tóxica associadas ao consumo de farelo de arroz desengordurado em caprinos”** a ser submetido a um periódico ainda a definir.

**Trabalho XXXXL**

**Dermatite e hepatopatia tóxica associadas ao consumo de farelo de arroz desengordurado em caprinos<sup>1</sup>**

Daniele M. Bassuino<sup>2</sup>, Guilherme Konrad<sup>2</sup>, Matheus V. Bianchi<sup>2</sup>, Suyene O. Souza<sup>2</sup>, Ronaldo M. Bianchi<sup>2</sup>, Gustavo S. Souza<sup>3</sup>, Patrícia Wolkmer<sup>4</sup>, Saulo P. Pavarini<sup>2</sup> e David Driemeier<sup>2\*</sup>

**ABSTRACT.**- Bassuino D.M., Konrad G., Bianchi M.V., Souza S.O., Bianchi R.M., Souza G.S., Wolkmer P., Pavarini S.P. & Driemeier D. 2017. [**Dermatitis and toxic hepatopathy associated with the consumption of defatted rice bran in goats**]. Dermatite e hepatopatia tóxica em caprinos associadas ao consumo de farelo de arroz desengordurado. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(00)00-00. Setor de Patologia Veterinária, Departamento de Patologia Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000, Brazil. E-mail: davetpat@ufrgs.br

This study describes natural and experimental dermatitis and toxic liver disease in goats associated with the consumption of defatted rice bran in a goat farm in Rio Grande do Sul state, Brazil. Twenty one to four months-old, Boer and Anglo-Nubian kids showed clinical signs of multifocal alopecia and crusty skin formation, which progressed to apathy, weight loss, mild pruritus, and death of twenty animals within 30-40 days of clinical course. Five kids were necropsied, and showed irregular multifocal to coalescent orange to reddish firm areas on the capsular surface which extended to the cut of the liver. The capsular surface of the kidneys had multiple whitish round areas. Microscopic analysis revealed a marked hepatocyte atrophy at periportal hepatic regions, and a moderate multifocal to diffuse microvacuolar hepatocellular degeneration. The nutritional origin of these cases was suspected, and the removal of the bran was suggested to the producer with progressive improvement of the goats, with evident weight gain and interruption of the lesions and mortality. A completely randomized design (DIC) study was performed to confirm experimentally the etiological cause of the condition, which consisted of a total of 15 goats divided into three groups of five Saanen male kids. These received three distinct diets for 80 days: diet challenge 1, composed by defatted rice bran; diet challenge 2, identical to that provided by the farmer; and control diet composed of alfalfa hay. Two animals of group 1 developed mild gross skin lesions, characterized by hyperemia and crust formations, especially in the pastern region of the limbs. In the challenge groups 1 and 2, an enhanced hepatic lobular pattern was observed, besides renal lesions similar to the natural cases. Microscopically, liver and kidney lesions were similar to the natural cases, however, these were mild. Less severe lesions may have occurred due to the length of the experiment, in addition to the environmental and management factors, which were not faithfully reproduced in the experiment.

**INDEX TERMS:** *pathology, toxicology, hypersensitivity, small ruminants.*

**RESUMO.**- Esse estudo descreve dermatite e hepatopatia tóxica natural e experimental associadas ao consumo de farelo de arroz desengordurado em um rebanho de caprinos Rio Grande do Sul, Brasil. Caprinos jovens, de um a quatro meses de idade, das raças Boer e Anglo-Nubiana iniciavam com quadro clínico de alopecia e formações crostosas multifocais na pele, evoluindo para apatia, emagrecimento, prurido discreto e morte de 20 caprinos em um curso clínico de 30-40 dias. Cinco animais foram necropsiados, os quais apresentavam no fígado áreas irregulares multifocais a coalescentes na superfície capsular à superfície de corte, de consistência firme e coloração variando de alaranjada a avermelhada, além de rins com múltiplas áreas circulares brancacentas na superfície capsular. À análise microscópica, observou-se em região periportal hepática, acentuada

atrofia de hepatócitos, além de moderada degeneração hepatocelular microvacuolar multifocal a difusa. Suspeitou-se da origem nutricional desses casos e a retirada dos farelos foi sugerida ao produtor com melhora progressiva dos caprinos, com evidente ganho de peso e interrupção das lesões alopecicas e das mortalidades. Para confirmação etiológica dos casos realizou-se um delineamento inteiramente ao acaso (DIC) experimental, o qual consistiu em um total de 15 caprinos machos, da raça Saanen, divididos em três grupos de cinco animais. Esses receberam três dietas distintas por um período de 80 dias: dieta desafio 1, composta por farelo de arroz desengordurado; dieta desafio 2, idêntica à fornecida pelo produtor; dieta controle composta por feno de alfafa. Dois caprinos do grupo 1 desenvolveram lesões cutâneas discretas de pele, caracterizadas por hiperemia e formações crostosas, especialmente em região de quartela dos membros. Macroscopicamente, os caprinos dos grupos desafios 1 e 2 apresentaram acentuação do padrão lobular hepático, além de lesões renais semelhantes a dos casos naturais. Na microscopia, as lesões hepáticas e renais foram similares ao surto natural, entretanto, de menor severidade. Acreditamos que a presença de lesões menos severas nos casos experimentais, foi devido ao período de duração do experimento, somado a fatores ambientais e de manejo, que não foram fielmente reproduzidos no experimento.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: patologia, toxicologia, hipersensibilidade, pequenos ruminantes.

## INTRODUÇÃO

Doenças de origem nutricional em caprinos são raras, e, quando ocorrem, estão relacionadas a erros na formulação e/ou preparação da ração e na ingestão de alimentos em quantidade e/ou qualidade inadequadas. O farelo de arroz desengordurado (FAD) é um subproduto da industrialização do arroz, e possui como vantagem a não rancificação, que permite o armazenamento por um maior período do produto (Pimentel & Peixoto 1983). Para ruminantes suplementados a campo ou confinados, é uma importante fonte proteica e acredita-se que influencie positivamente na digestibilidade e no ganho médio de peso (Garcia et al. 1992, Forster et al. 1994). Entretanto, seu consumo foi associado a casos de dermatite em bovinos no Uruguai (Dutra & Cesar 2000) e no Rio Grande do Sul (Schild et al. 1997, Brum et al. 2012). Acredita-se que estes casos estejam relacionados a uma reação de hipersensibilidade alimentar, em consequência do alto nível proteico existente no alimento (Belyea et al. 1989, Dutra 1998).

O fígado é particularmente susceptível a lesões tóxicas, já que está exposto a praticamente tudo o que é absorvido, além de receber sangue venoso portal, proveniente do sistema gastrointestinal (Cullen & Stalker 2016). As principais doenças nutricionais e tóxicas com desenvolvimento de lesões hepáticas crônicas em caprinos incluem as intoxicações por plantas hepatotóxicas (Silveira et al. 2009, Brito et al. 2010, Gava et al. 2010, Tokarnia et al. 2010), metais pesados (Adam & Wasfi 1977, Kar et al. 2015) e por deficiência de alguns minerais (Tokarnia et al. 2010). As proteínas são, em geral, os alérgenos mais frequentemente envolvidos em reações de hipersensibilidade de origem nutricional em ruminantes (Dutra 1998).

O presente estudo tem como objetivo descrever os achados epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto natural de dermatite e hepatopatia tóxica em caprinos associados ao consumo de farelo de arroz desengordurado no estado do Rio Grande do Sul, além dos achados obtidos do consumo experimental desse produto.

## MATERIAL E MÉTODOS

### **Casos naturais**

Os casos ocorreram em uma propriedade destinada a caprinocultura de corte com o histórico de alta mortalidade de caprinos jovens com idade entre um a quatro meses. Os dados epidemiológicos e clínicos do rebanho foram obtidos através de visitas à propriedade e pelas informações prestadas pelo médico veterinário responsável pelo atendimento clínico do rebanho. Cinco caprinos, de um total de 20 que vieram a óbito, foram necropsiados na propriedade. Amostras foram coletadas e fixadas em solução de formalina tamponada a 10% por 24-48 horas e processadas rotineiramente para histologia, cortados em uma espessura de 3µm e corados por hematoxilina e eosina (HE). Fragmentos refrigerados de rim e fígado foram enviados para a dosagem de minerais e metais pesados, como cobre, chumbo, cádmio, magnésio, selênio e zinco.

### **Casos experimentais**

Para confirmação etiológica dos casos, realizou-se um delineamento inteiramente ao acaso (DIC) experimental. Foram utilizados 15 caprinos machos, da raça Saanen, com idade de 10 a 20 dias e peso médio de 4 kg. O número de caprinos utilizados no estudo foi baseado no Grau de liberdade (GL) do erro experimental superior a dez, como descrito por Gomes (1978). Os caprinos foram previamente adaptados por um período de dez dias ao ambiente, que consistiu em avaliação clínica diária, pesagem, everminação e imunização contra clostridioses. Após o alojamento, os caprinos foram mantidos em baias de alvenaria com piso ripado e divididos em três grupos de cinco animais através de um sorteio aleatório. Esses receberam três dietas distintas por um período total de 80 dias: dieta desafio 1, composta apenas por farelo de arroz desengordurado (FAD); dieta desafio 2, idêntica à fornecida pelo produtor, composta por milho (48 kg), farelo de arroz desengordurado (10 kg), farelo de soja (37 kg), farelo de trigo (5 kg), suplemento mineral vitamínico (3 kg), calcário calcítico (1kg) e sal iodado (0,5 kg); e dieta controle composta apenas por feno de alfafa. Os farelos foram adquiridos em estabelecimentos agropecuários comerciais aleatórios. Os caprinos receberam 125 g de ração duas vezes ao dia, no período matutino e vespertino, totalizando 250 g/dia/animal, manejo semelhante ao realizado na propriedade do surto natural. Durante todo o experimento, os caprinos receberam concomitantemente, feno de alfafa de boa qualidade, água potável e suplementação mineral específica para espécie "ad libitum", além do fornecimento de leite de vaca *in natura* em cochos adaptados até o desmame. O procedimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFRGS, número 30996, de acordo com as leis brasileiras e princípios éticos publicados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

## **RESULTADOS**

### **Casos naturais**

A propriedade rural localizada no município de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, possuía 30 hectares de área com um total de 150 caprinos de diferentes idades, das raças Boer e Anglo-Nubiana. Os caprinos eram mantidos em capris de piso ripado e soltos uma vez ao dia em pastagens cultivadas de braquiária, capim Tanzânia, alfafa e tifton 85. Segundo relatos do produtor, caprinos jovens (um a quatro meses de idade) iniciavam com quadro de alopecia e formações de crostas em região cervical, face, orelhas, por vezes envolvendo membros torácicos e pélvicos. A evolução clínica progredia com apatia, emagrecimento, prurido discreto e, grande parte dos animais acometidos, vinha a óbito em um período de 30-40 dias. Cabras adultas desenvolviam o mesmo quadro clínico, todavia se recuperavam após um período de 30-60 dias. Ao total, 20 caprinos morreram (taxa de mortalidade de 13%), dos quais cinco foram submetidos ao exame de necropsia na propriedade. Estes, ao exame macroscópico, apresentavam áreas multifocais de alopecia com formações crostosas na pele, distribuídas, predominantemente, em região cervical ventral, orelhas e face, além de regiões distais de membros torácicos e pélvicos. À abertura da cavidade abdominal, todos caprinos apresentavam no fígado áreas irregulares multifocais a coalescentes na superfície capsular, de consistência firme, por vezes granular ao corte, com acentuada evidência do padrão lobular e coloração variando de alaranjada a avermelhada. Os

rins de dois caprinos apresentavam múltiplas áreas circulares brancas, por vezes, focalmente extensas na superfície capsular. As lesões microscópicas hepáticas consistiam em hepatócitos acentuadamente diminuídos de tamanho, com núcleos hipercromáticos, predominantemente, em regiões periportais (atrofia acentuada) e moderada degeneração hepatocelular microvacuolar periportal, por vezes difusa. Havia ainda, discreta necrose aleatória de hepatócitos associada a discreto infiltrado inflamatório de linfócitos e plasmócitos, além de grande quantidade de macrófagos contendo pigmento granular acastanhado no citoplasma (hemossiderose) e moderada colestase. Os rins de dois caprinos apresentavam moderada vacuolização das células dos tufos glomerulares, os quais por vezes estavam hiperclulares, com redução do espaço de Bowman. As células epiteliais de túbulos contorcidos estavam tumefeitas e estes se apresentavam ocluídos com grande quantidade de material eosinofílico amorfo (cilindros hialinos - proteinúria). Ainda em três caprinos, foi possível observar no encéfalo, intensa vacuolização de substância branca e áreas multifocais discretas de microgliose, especialmente em cerebelo e áreas de transição de substância cinzenta e branca. As lesões de pele, histologicamente, caracterizavam-se por moderado infiltrado inflamatório, predominantemente, perivascular, em derme superficial e profunda composto por linfócitos, plasmócitos, histiócitos e eosinófilos. Observou-se ainda acentuado infiltrado inflamatório neutrofilico associado a múltiplas miríades bacterianas basofílicas cocoides em derme superficial, além de hiperqueratose ortoqueratótica e acantose. À dosagem de cobre, chumbo, cádmio, magnésio, selênio e zinco pesados resultou dentro dos valores de referência, sem alterações significativas. Após análise histopatológica, nova visita à propriedade foi realizada a fim de coletar dados clínicos e epidemiológicos, quando se sugeriu a provável etiologia nutricional dos casos e solicitou-se a retirada do farelo de arroz desengordurado da dieta fornecida aos animais. Os caprinos apresentaram, desde a retirada do farelo, uma melhora progressiva, com evidente ganho de peso e interrupção das lesões alopecicas e das mortalidades. Com isso, objetivou-se a realização de um estudo experimental para a comprovação etiológica dos casos.

### **Casos experimentais**

Aos 25 dias de período experimental, notou-se em dois caprinos do grupo dieta desafio 1 (FAD), a formação de áreas crostosas discretas em região plantar de quartelas, além de discreta hiperemia em coroa de cascos e na base córnea dos chifres. Após 80 dias do início do experimento, realizou-se a necropsia de todos os caprinos de acordo com as Diretrizes da Prática de Eutanásia do CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal). Todos os caprinos dos grupos desafio 1 e 2 apresentaram acentuada evidência do padrão lobular hepático, além de lesões renais caracterizadas por áreas circulares a focalmente extensas de coloração brancocenta. À análise histológica, todos os caprinos do grupo da dieta desafio 1 (farelo de arroz desengordurado) exibiam discreta a moderada atrofia de hepatócitos em região periportal, caracterizadas por hepatócitos acentuadamente diminuídos de tamanho com núcleos hipercromáticos associadas a moderada a acentuada degeneração hepatocelular microvacuolar difusa, além de hepatócitos apoptóticos multifocais. Nos rins, o principal achado microscópico se deteve aos tufos glomerulares, que exibiam moderada a acentuada vacuolização de células mesangiais observados de maneira discreta a acentuada nos grupos 1 e 2. Ocasionalmente, no interior de túbulos contorcidos, observou-se material eosinofílico amorfo (proteinúria). No grupo dieta desafio 2, as lesões hepáticas e renais foram similares, porém de menor severidade. Não foram observadas lesões macroscópicas e microscópicas significativas no grupo controle.

### **DISCUSSÃO**

O diagnóstico de dermatite e hepatopatia crônica induzida pelo consumo de farelo de arroz desengordurado em caprinos nestes casos foi baseado nos aspectos epidemiológicos, clínicos, patológicos e comprovados experimentalmente. Ruminantes criados em sistemas extensivos e semi-intensivos são frequentemente suplementados com subprodutos da agricultura, devido a seus

baixos custos e a alta disponibilidade (Forster et al., 1994). O FAD é um subproduto da industrialização do arroz, obtido a partir da extração de óleo (White & Hembry 1985, Prasad et al. 1990) e atua como uma importante alternativa na suplementação para incremento de ganho de peso, especialmente em regiões produtoras de arroz (Paulino et al. 1993, Restle et al. 1995) o que justificou sua utilização como boa fonte proteica e de baixo custo administrado aos caprinos deste estudo. Casos de dermatite associadas ao consumo do FAD são frequentemente relatados em bovinos (Schild et al. 1997, Dutra 1998, Dutra & Cesar 2000, Brum et al. 2012), entretanto, até o momento, não relacionados a alterações sistêmicas concomitantes. Em bovinos, a dermatite inicia-se usualmente em região de coroa de casco com progressão para quartelas e boletos, 10 a 90 dias, ou mais, após o início do consumo (Dutra 1998). Macroscopicamente são caracterizadas por alopecia, eritema, espessamento da epiderme, com a formação de crostas espessas (Schild et al. 1997, Dutra 1998, Brum et al. 2012). Lesões alopecicas de pele com formações crostosas similares foram observadas nos casos experimentais envolvendo a quartela, e nos casos naturais em caprinos jovens e adultos, nos quais, todavia, as lesões estendiam-se às regiões cervical e facial, orelhas, e, por vezes, envolviam a região distal de membros torácicos e pélvicos. Em bovinos, lesões generalizadas foram descritas apenas em indivíduos adultos, especialmente vacas leiteiras e bovinos na fase de terminação (Dutra & Cesar 2000). As lesões microscópicas de pele correspondentes aos casos naturais foram semelhantes às descritas na literatura, caracterizadas por infiltrado inflamatório perivascular moderado, composto por linfócitos, plasmócitos, histiócitos e eosinófilos em derme superficial e profunda (Schild et al. 1997, Dutra 1998, Brum et al. 2012). Ainda, observou-se infiltrado inflamatório neutrofílico acentuado associado a múltiplas miríades bacterianas basofílicas cocoides em derme superficial, além de hiperqueratose e acantose do epitélio, as quais foram associadas a infecções bacterianas secundárias (Dutra 1998).

Uma doença hepática pode ser definida como qualquer distúrbio que acarrete lesão aos hepatócitos (Thrall et al. 2015). Hepatopatias em pequenos ruminantes não são incomuns, acarretam em graves perdas econômicas (Sriraman et al. 1982), e, em virtude da alta taxa metabólica, o parênquima hepático é altamente susceptível a distúrbios que cursam com degeneração e necrose celular (Cullen & Stalker 2016). Enfermidades de origem nutricionais e tóxicas são frequentemente descritas em caprinos e incluem intoxicações por plantas tóxicas como *Brachiaria* spp. (Lemos et al. 1998, Silveira et al., 2009), *Trema micrantha* (Traverso et al. 2003, Gava et al. 2010), *Cestrum laevigatum* (Menezes 1982, Peixoto et al. 2000, Brito et al. 2010); metais pesados (Adam & Wasfi 1977, Kar et al. 2015), assim como na deficiência de alguns minerais (Tokarnia et al. 2010). Entretanto, é importante ressaltar que as lesões evidenciadas nos caprinos deste estudo diferem em muito às observadas nas enfermidades acima citadas, o que as excluiu do nosso rol de diagnósticos diferenciais, assim como os animais do surto natural eram mantidos em capris e em pastagens cultivadas sem acesso a essas plantas citadas. O fígado necessita ser altamente adaptável para equilibrar suas funções de acordo com a demanda. Adapta-se, também, a uma demanda reduzida ou a um baixo suprimento de oxigênio através de uma combinação entre atrofia e apoptose, com mínima evidenciação na dosagem das enzimas hepáticas. As lesões de atrofia hepática macroscopicamente podem causar uma consistência firme do fígado devido à condensação do parênquima (Cullen & Stalker 2016), similar ao observado nos casos naturais. Por sua vez, na microscopia, caracterizam-se por um grande número de hepatócitos diminuídos de tamanho com citoplasma escasso, próximas às tríades portais e vênulas dos lóbulos hepáticos (Cullen & Stalker 2016). Essas alterações são semelhantes aos achados observados nos caprinos intoxicados naturalmente e experimentalmente no presente estudo, com severidade que variou de discreta a moderada nos caprinos tratados na dieta desafio 2 e 1, respectivamente. Essa resposta, evidenciada especialmente nos animais experimentais, nos indica uma relação direta entre a proporção fornecida do farelo de arroz desengordurado e o tempo de administração com a severidade das lesões hepáticas. Karl et al. (2015) descreveram áreas de atrofia e necrose em região periportal hepática em caprinos naturalmente intoxicados por metais pesados como chumbo, cádmio, cobre e cobalto. No entanto, a dosagem de minerais e metais pesados resultaram dentro



dos valores de referência nos caprinos deste estudo. Degeneração hepatocelular microvacuolar em região periportal, compatível com esteatose hepática, foi observada em diferentes graus de intensidade neste trabalho e representa um achado histológico comum em intoxicações nos animais domésticos, desencadeadas por lesões severas em membrana celular e/ou por perturbações na síntese de lipoproteínas (Cullen & Stalker 2016). O desenvolvimento destas lesões requerem tempo e um balanço energético negativo, por isso, são mais observadas em toxicoses de curso clínico mais longo (Cullen & Stalker 2016), assim como no presente estudo em que os casos naturais apresentaram curso clínico de 30 a 40 dias.

Em três caprinos naturalmente intoxicados observou-se ainda, no encéfalo, intensa vacuolização de substância branca, o que provavelmente decorreu de um quadro de encefalopatia hepática. Insuficiências hepáticas agudas ou crônicas frequentemente resultam em encefalopatia hepática devido a uma menor detoxificação da amônia e hiperamonemia consequente, o que por sua vez provoca edema mielínico e a alteração espongiiforme (Zachary & McGavin 2013).

Lesões renais foram observadas nos casos naturais e experimentais, e consistiam de múltiplas áreas circulares brancas, por vezes focalmente extensas, na superfície capsular, as quais, microscopicamente consistiam em vacuolização de tufo glomerulares e proteinúria na luz de túbulos contorcidos. A proteinúria na ausência de lesões inflamatórias no interstício renal, assim como observado, é sugestiva de danos glomerulares, o que resulta em aumento na permeabilidade glomerular (Canciolo & Mohr 2016); mecanismos os quais acreditamos que estejam relacionados à patogénia das lesões renais observadas nos caprinos deste trabalho. Doenças clínicas no sistema urinário são incomuns em caprinos, com exceção das urolitíases obstrutivas. Apesar dessa baixa prevalência, alterações patológicas renais são encontradas em caprinos nos abatedouros, como nefrose, rins policísticos ou com áreas brancacentas na superfície capsular de diferentes etiologias (Smith & Sherman 2009). Nefropatias de origem tóxica reportadas na espécie incluem intoxicações por arsênico (Biswas et al. 2000), cádmio (Bose et al. 2001), cobre (Belford et al. 1989), ferro (Ruhr et al. 1983), mercúrio (Pathak & Bhowmik 1998) e selênio (Qin et al. 1994), as quais foram descartadas com as dosagens realizadas neste estudo.

Estudos demonstraram que em ruminantes o farelo de arroz desengordurado apresenta uma menor degradabilidade ruminal da fração proteica (Dutra 1998, Dutra & Cesar 2000), se enquadrando, portanto, na categoria de proteínas sensibilizantes, as quais apresentam baixa solubilidade e passam diretamente ao intestino, sem sofrerem degradação ruminal. Isso pode esclarecer a patogénese da sensibilização alérgica ao farelo de arroz desengordurado e a ocorrência de lesões cutâneas, quando fornecido em altas quantidades (Dutra 1998). Além do farelo de arroz, outros alimentos foram descritos como hipersensibilizantes em animais domésticos, como a batata (Radostits et al. 2007), farelo de milho, feno de trevo e soja (Van Dijk et al. 1998, Ginn et al. 2007). As lesões macroscópicas e microscópicas cutâneas discretas observadas no estudo experimental conduzido, assim como as lesões hepáticas discretas, sugerem que a menor severidade ocorreu devido ao período experimental de 80 dias, incluindo a fase de adaptação, somado a fatores ambientais e de manejo, naturalmente não fielmente reproduzidos experimentalmente.

Estudos a respeito de patologias associadas ao consumo de farelo de arroz desengordurado são extremamente escassos na literatura (Dutra 1998, Brum et al. 2012). O consumo de farelo de arroz desengordurado em caprinos cursa com dermatite, hepatopatia e nefropatias diretamente relacionados com a proporção fornecida. Uma melhor elucidación sobre a patogénese da enfermidade, assim como, das manifestações clínicas e patológicas em outras espécies, rotineiramente suplementadas com esse subproduto.

## REFERÊNCIAS

- Adam S.E.I. & Wasfi I.A. 1977. Chronic copper toxicity in nubian goats. *J. Comp. Pathol.* 87:623-627.
- Belford C.J., Raven, C.R. and Black, H. 1989. Chronic copper poisoning in Angora kids. *N. Z. Vet. J.* 37(4):152-154.

- Belyea R.L., Steevens B.J., Restrepo R.J. & Clubb A.P. 1989. Variation in composition of by-product feeds. *J. Dairy Sci.* 72: 2339-2345.
- Biswas U., Sarkar S., Bhowmik M.K., Samanta A.K. & Biswas S. 2000. Chronic toxicity of arsenic in goats: clinic biochemical changes, pathomorphology and tissue residues. *S. Rumin. Res.* 38(3):229-235.
- Bose S.K., Bhowmik M.K. & Roy M.M. 2001. Pathomorphology and tissue residues of cadmium in goat exposed to chronic cadmium toxicity. *Indian Vet. J.* 78(10):886-889.
- Brito M.F., França T.N., Oliveira L.I., Ramos A.S., Peixoto T.C. & Aragão A.P. 2010. Intoxicação espontânea por *Cestrum laevigatum* em um caprino no Rio de Janeiro - relato de caso. *Rev. Bras. Med. Vet.* 32(1):55-57.
- Brum J.S., Martins T.B., Tessele B., Giaretta P.R., Riet-Correa F. & Barros C.S.L. 2012. Dermatite associada ao consumo de farelo de arroz desengordurado em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 32(7):627-632.
- Canciolo R. E. & Mohr F.C. 2016. Urinary System, p. 376-464. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb K.V.F., Kennedy P.C., & Palmer's N. *Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. New York: Academic Press. V. 2. 796p.
- Cullen J.M. & Stalker M.J. 2016. Liver and Biliary System, p. 258-352. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb K.V.F., Kennedy P.C., & Palmer's N. *Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. New York: Academic Press. V. 2. 796p.
- Dutra F. Investigación sobre la causa y patogenesis de la dermatitis en bovinos causada por el afrechillo de arroz desgrasado. 1998. Instituto Nacional de Investigacion Agropecuária (INIA), Serie Técnica, n.95, Montevideo, Uruguay. 22p.
- Dutra F. & Cesar D. Allergic dermatitis in cattle fed defatted rice bran. 2008. World Buiatric Congress y XXVII Uruguayan Buiatrics Journey, 2000, Uruguay. Anais. Punta del Este, Uruguay. 8p.
- Forster L.A., Goetsch A.L., Galloway Sr D.L., Sun W., Patil A.R. & Johnson Z.B. 1994. Digestion characteristics, feed intake and live weight gain by cattle consuming forage supplemented with defatted rice bran or other feedstuffs. *Anim. Feed Sci. and Technol.* 47:259-275.
- Garcia D., Newbold C., Galbraith H. & Toops J. 1992. The effect of including Columbian rice polishings in the diet on rumen fermentation *in vitro*. *Anim. Sci.* 54(2):275-280.
- Gava A., Luciola J., Furlan F.H., Leal M.B. & Traverso S.D. 2010. Intoxicação por *Trema micrantha* (Ulmaceae) em caprinos no Estado de Santa Catarina. *Pesq. Vet. Bras.* 30(3):191-194.
- Ginn P.E., Mansell J.E.K.L & Rakich P.M. 2007. Skin and appendages, p.354- 357. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's *Pathology of Domestic Animals*. Vol.1. 5th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Kar I., Mukhopadhyay S.K., Patra A.K. & Pradhan S. 2015. Metal Concentrations and Histopathological Changes in Goats (*Capra hircus*) Reared Near an Industrial Area of West Bengal, India. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 69:32-43.
- Lemos R.A.A., Nakazato L., Herrero Jr G.O., Silveira A.C. & Porfirio L.C. 1998. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em caprinos mantidos sob pastagens de *Brachiaria decumbens* no Mato Grosso do Sul. *Cienc. Rural.* 28:507-510.
- Pathak S.K. & Bhowmik M.K. 1998. The chronic toxicity of inorganic mercury in goats: clinical signs, toxicopathological changes and residual concentrations. *Vet. Res. Commun.* 22(2):131-138.
- Menezes M.M. Intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* Schlecht. em caprinos (*Capra hircus*). 1982. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife. 45f.
- Paulino M.F., Leite R.A. & Ruas J.R.M. 1993. Efeito de diferentes níveis de farelo de arroz sobre o desenvolvimento de novilhos mestiços em pastoreio. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia. 30. Rio de Janeiro. Anais. p. 532.
- Peixoto P.V., Brust L.C., Duarte M.D., França T.N. & Barros C.S. 2000. *Cestrum laevigatum* poisoning in goats in southeastern Brazil. *Vet. Hum. Toxicol.* 42(1):13-14.

- Pimentel M.A. & Peixoto R.R. 1983. Desaleitamento precoce de terneiros. II – Valor do farelo de arroz em rações. Rev. Bras. Zootec. 12(4):654-666.
- Prasad C.S., Sampath K.T., Shivaramaiah M.T. & Sampath S.R. 1990. Nutrient utilization studies in growing crossbred calves fed acid-treated deoiled rice bran in their ration. The Indian Journal of Animal Science. 11:1360-1363.
- Qin S., Zhang B.X., Liu B.F. & Zhao X.J. 1994. Experimental induction of poisoning in goats with natural selenium containing feeds. Clinical signs and pathology. Acta Vet. Zootech. Sin. 25(4):363-367.
- Restle J., Brondani I.L. & Flores J.L.C. Efeito de dietas contendo farelo de arroz desengordurado em diferentes proporções na alimentação de novilhos. 1995. In: Jornada Integrada de Pesquisa, Extensão e Ensino, 2, Santa Maria. Anais. p.435.
- Ruhr L.P., Nicholson S.S., Confer A.W. & Blakewood B.W. 1983. Acute intoxication from a hematinic in calves. J. Am. Vet. Med. Assoc. 182:616-618.
- Silveira J.A.S., Albernaz T.T., Silva N.S., Lopes C.T.A., Cerqueira V.D., Oliveira C.M.C., Duarte M.D. & Barbosa J.D. 2009. Fotossensibilização hepatógena em caprinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no estado do Pará. Cienc. Anim. Bras. 1:336-441.
- Schild A.L. 2007. Dermatite associada ao consumo de farelo de arroz desengordurado, p.27-30. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A.L. & Borges J.R.J. (Eds.). Doenças de Ruminantes de Equídeos. v. 2. 3ª ed. Santa Maria: Pallotti. 691p.
- Smith M.C. & Sherman D.M. Goat Medicine. 2th ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2009. 871p.
- Sriraman P. K., Rama Rao P. & Gopal Naidu N.R. 1982. Goat mortality in Andhra Pradesh. Indian Vet. J. 59:96-99.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto P.V. 2000. Deficiências minerais em animais de fazenda, principalmente bovinos em regime de campo. Pesq. Vet. Bras. 20:127-138.
- Thrall M.A., Weiser G., Allison R.W. & Campbell T.W. 2015. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. 2 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 678p.
- Traverso S.D., Colodel E.M., Loretti A.P., Correia A.M. & Driemeier D. 2003. Intoxicação natural por *Trema micrantha* em caprinos. Cienc. Rural.33(1):133-136.
- Van Dijk J.E., Fledderus A., Mouwen J.V.M.V. & Holzhauer C. 1988. Gastrointestinal food allergy and its role in large domestic animals. Vet. Res. Commun. 12(1):47-59.
- White W.T. & Hembry F.G. 1985. Rice by-products in ruminant rations. Louisiana: Louisiana Agricultural Experimental Station. Bulletin n. 771.
- Zachary J.F. & McGavin M.D. 2013. Bases da Patologia em Veterinária. 5. ed. Mosby Elsevier. 1324p.

### Legendas das Figuras

**Figura 1. Hepatopatia tóxica crônica em caprinos associadas ao consumo de farelo de arroz desengordurado.** Caprinos jovens (1-4 meses) alopecia e formações de crostas em região cervical, face e orelhas, além de retardo no desenvolvimento.

**Figura 2.** Caprino com áreas de alopecia e formações crostosas em região periocular, perilabial e de forma discreta nas orelhas.

**Figura 3. Caprino, abertura de cavidade torácica e abdominal, casos naturais.** Fígado com irregularidades multifocais a coalescentes na superfície capsular, com evidenciação do padrão lobular e coloração variando de alaranjada a avermelhada.

**Figura 4. Caprino, abertura de cavidade torácica e abdominal, casos naturais.** Rim com múltiplas áreas circulares brancas, por vezes, focalmente extensas na superfície capsular.

**Figura 5. Caprino, fígado, casos naturais.** Irregularidades multifocais a coalescentes na superfície capsular e coloração variando de alaranjada a avermelhada.

**Figura 6. Caprino, fígado, superfície de corte, casos naturais.** Evidenciação do padrão lobular. Áreas amareladas entremeadas com áreas avermelhadas.

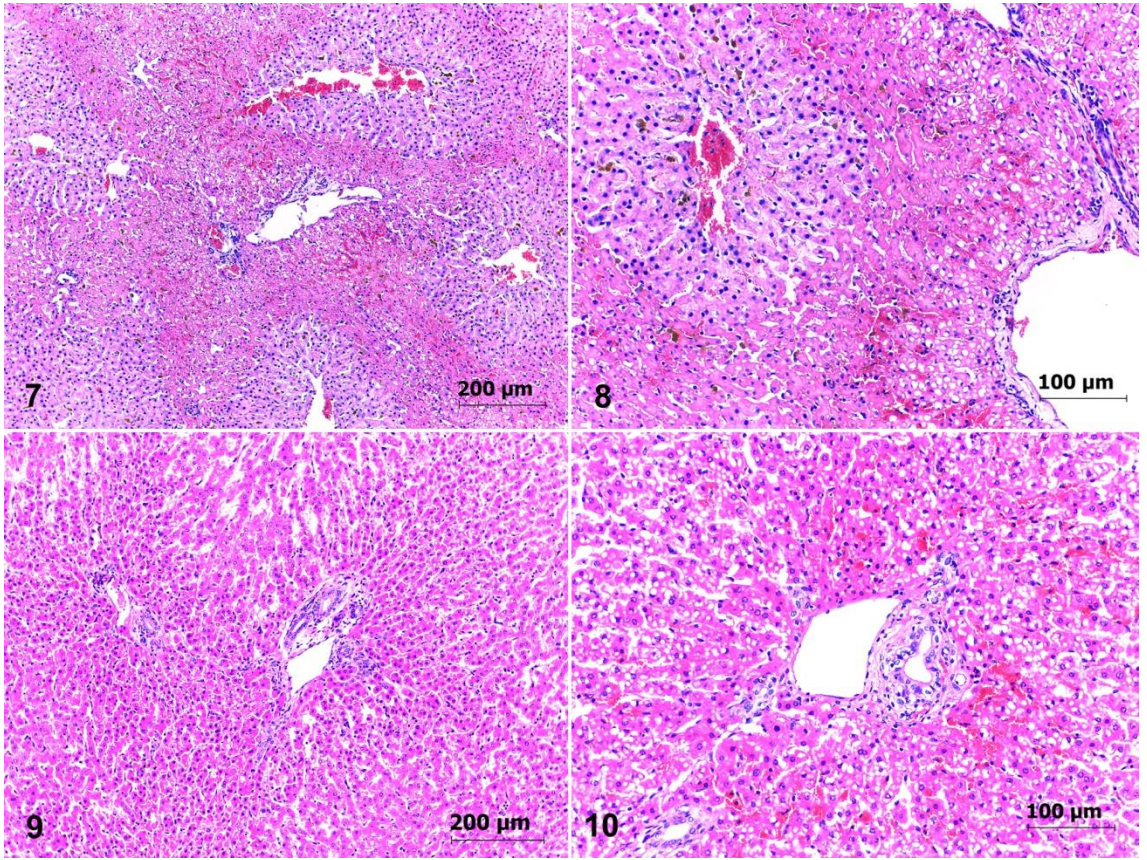
**Figura 7. Hepatopatia tóxica crônica em caprinos associadas ao consumo de farelo de arroz desengordurado. Caprino, fígado, casos naturais.** Hepatócitos acentuadamente diminuídos de tamanho, com núcleos hipercromáticos (atrofia acentuada) e moderada degeneração hepatocelular microvacuolar, especialmente em região periportal. HE, 100x.

**Figura 8. Caprino, fígado, casos naturais.** Acentuada atrofia de hepatócitos em região periportal. HE, 200x.

**Figura 9. Caprino, fígado, casos experimentais.** Moderada atrofia de hepatócitos em região periportal, caracterizados por hepatócitos diminuídos de tamanho e núcleos hipercromáticos. HE, 100x.

**Figura 10. Caprino, fígado, casos experimentais.** Degeneração hepatocelular microvacuolar acentuada. HE, 200x.





## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A caprinocultura no Brasil necessita de estudos clínicos, patológicos e sanitários que acabam por atrasar e reduzir a produtividade e a capacidade zootécnica da espécie;
- As enfermidades de origem parasitárias, infecciosas e toxi-infecciosas, especialmente hemoncose, eimeriose, pleuropneumonias e a enterotoxemia foram as causas de morte mais frequentemente diagnosticadas no período do estudo avaliado.
- Das causas de morte em caprinos de origem não infecciosa destacaram-se os distúrbios metabólicos, especialmente a acidose láctica ruminal, toxemia da prenhez e urolitíase, enfermidades diretamente relacionadas com o manejo de uma propriedade, assim como as intoxicações por plantas tóxicas relevantes da região como a *Sida carpinifolia*.
- A tuberculose, embora infreqüentemente relatada em caprinos, afeta esta espécie com altas taxas de morbidade e desencadear doença clínica associada a achados patológicos importantes;
- Fatores predisponentes que acarretam imunossupressão em caprinos jovens foram determinantes para o desencadeamento de tuberculose na forma de surto nos casos descritos neste trabalho;
- Consumo de farelo de arroz desengordurado desencadeia em caprinos um quadro de dermatite, nefropatia e hepatopatia tóxica de forma dose-dependente;
- É necessária uma melhor elucidação sobre a patogênese da correlação do consumo do farelo de arroz desengordurado com as lesões cutâneas e sistêmicas, assim como, das manifestações clínicas e patológicas em outras espécies, rotineiramente suplementadas com o produto.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAM S, E.I.; WASFI, I.A. Chronic copper toxicity in nubian goats. **Journal of Comparative Pathology**, v. 87, p.623-627, 1977.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE BUIATRIA. **Informativo da Associação Brasileira de Buiatria**, v.2, n.12, p.2, 1998.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal**. Brasília, DF, 2006.

BRITO, M.F. *et al.* Intoxicação espontânea por *cestrum laevigatum* em um caprino no rio de janeiro - relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.32, n.1, p.55-57, 2010.

DUTRA, F. Investigación sobre la causa y patogenesis de la dermatitis en bovinos causada por el afrechillo de arroz desgrasado. **Instituto Nacional de Investigacion Agropecuária (INIA)**, Serie Técnica, n.95, Montevideo, Uruguay, 1998. 22p.

FOOD AND AGRICULTURAL ORGANIZATION. Livestock Units. In: ResourceSTAT Module of FAOSTAT, Food and Agricultural Organization of the United Nations, Rome, 2007. Disponível em: <http://faostat.fao.org/site/405/default.aspx>. Acesso em 01 jan.2017.

GAVA, A. *et al.* Intoxicação por *Trema micrantha* (Ulmaceae) em caprinos no Estado de Santa Catarina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.3, p.191-194, 2010.

GOLDEN, G.E. Tuberculosis in milk goats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.59, p.79- 81, 1921.

GUTIÉRREZ, M. *et al.* Differentiation by molecular typing of *Mycobacterium bovis* strains causing tuberculosis in cattle and goats. **Journal of Clinical Microbiology**, v.33, n.11, p.2953-2956, 1995.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Produção da Pecuária Municipal. 2001. Disponível em: [http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm\\_2015\\_v43\\_br.pdf](http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm_2015_v43_br.pdf). Acesso em: 01 de jan 2017.

KAR, I. *et al.* Metal Concentrations and Histopathological Changes in Goats (*Capra hircus*) Reared Near an Industrial Area of West Bengal, India. **Archives Environmental Contamination Toxicology**, v. 69, p. 32–43, 2015.

MELO, L.E.H. *et al.* Intercorrência entre tuberculose bovina e caprina: um fator de risco da tuberculose zoonótica no Estado de Pernambuco. Congresso Brasileiro de Saúde Pública Veterinária, 2005, Guarapari. **Anais**. Guarapari, ES, 2004.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Caprinos e ovinos. 2015. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/caprinos-e-ovinos>. Acesso em: 01 de jan 2016.

MILNE, A.H. An outbreak of tuberculosis in goats in Tanganyica. **Veterinary Record**, v. 647, p.374-375, 1955.

MURRAY, C.; MCNUTT, S.H.; PURWIN P. Tuberculosis of goats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.40, p.82-84, 1921.

PUGH, D.G. 2004. **Clínica de Ovinos e Caprinos**. Roca: São Paulo. 513p.

RAMIREZ, A. Herd Evaluation. In: ZIMMERMAN, J.J. *et al.* (Eds.). **Diseases of swine**. 10<sup>th</sup> ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2012. p-5-23.

RAMIREZ, I.C.; SANTILLAN, M.A.; DANTE, V. The goat as an experimental ruminant model for tuberculosis infection. **Small Ruminant Research**, v.47, p.113–116, 2003.

REYNOSO, B.A. *et al.* Diagnostico de tuberculosis en hatos de caprinos empleando la prueba intradérmica doble comparativa y cultivo bacteriológico. **Técnica Pecuaria en México**, v.37, p.55-58, 1999.

RESENDE, K.T. *et al.* Avaliação das exigências nutricionais de pequenos ruminantes pelos sistemas de alimentação recentemente publicados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, p. 161-177, 2008.

RIBEIRO, S.D.A. **Caprinocultura: criação racional de caprinos**. São Paulo, Nobel, 1997. 321p.

ROSA, F.B. *et al.* Doenças de caprinos diagnosticadas na região Central no Rio Grande do Sul: 114 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n.2, p. 199-204, 2013.



SANTOS, L.L. *et al.* Estudo da infestação de ovinos mestiços por eimeria e strongyloides na região da zona da mata do estado de Alagoas. Zootec - A Zootecnia e o Agronegócio, 2004, Brasília. **Anais**. Brasília: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 2004.

SILVEIRA, J.A.S. *et al.* Fotossensibilização hepatógena em caprinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no estado do Pará. **Ciência Animal Brasileira**, v.1, p. 336-441, 2009.

SOBESTIANSKY, J. *et al.* Intoxicação por minerais, produtos químicos, plantas e gases. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. (Eds.). **Doenças dos Suínos**. Goiânia: Cânone Editorial, 2012. p.553-580.

SOUZA NETO, J.; BAKER, G. A.; SOUSA, F. B. Caprinocultura de duplo propósito no Nordeste do Brasil: avaliação do potencial produtivo. **Relatório Técnico do Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos**, 1996. p. 210-212. (Embrapa/CNPC).

SMITH, M.C.; SHERMAN, D.M. **Goat Medicine**. 2th ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2009. 871p.

TOKARNIA, C.H. *et al.* **Plantas tóxicas do Brasil**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Helianthus, 2000. 310p.