FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
CURSO DE DOUTORADO

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E PATOLÓGICA DAS PRINCIPAIS DOENÇAS DE BOVINOS DE MATO GROSSO DO SUL

RAYANE CHITOLINA PUPIN

CAMPO GRANDE – MS
2019

RAYANE CHITOLINA PUPIN

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E PATOLÓGICA DAS PRINCIPAIS DOENÇAS DE BOVINOS DE MATO GROSSO DO SUL

Epidemiological, clinical and pathological aspects of the main cattle diseases diagnosed in Mato Grosso do Sul

RAYANE CHITOLINA PUPIN

Orientador: Danilo Carloto Gomes

Monografia de Exame de Qualificação apresentada à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito à obtenção do título de Doutor em Ciências Veterinárias.

Área de concentração: Medicina Veterinária.

CAMPO GRANDE – MS
2019

Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Coordenadoria de Pós-Graduação (CPG/PROPP)

UFMS

Ata de Defesa de Tese
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias
Doutorado

Aos vinte e três dias do mês de abril do ano de dois mil e dezenove, às oito horas, na Sala de Reunião da FAMEZ, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelos membros: Danilo Carloto Gomes (UFMS), Marcelo Augusto de Araujo (UFMS), Ricardo Antonio Amaral de Lemos (UFMS), Saulo Petinatti Pavarini (UFRGS) e Tessie Beck Martins (UFMS), sob a presidência do primeiro, para julgar o trabalho da aluna: **RAYANE CHITOLINA PUPIN**, CPF 02482645166, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Curso de Doutorado, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, apresentado sob o título **"CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E PATOLÓGICA DAS PRINCIPAIS DOENÇAS DE BOVINOS DO MATO GROSSO DO SUL"** e orientação de Danilo Carloto Gomes. O presidente da Banca Examinadora declarou abertos os trabalhos e agradeceu a presença de todos os Membros. A seguir, concedeu a palavra à aluna que expôs sua Tese. Terminada a exposição, os senhores membros da Banca Examinadora iniciaram as arguições. Terminadas as arguições, o presidente da Banca Examinadora fez suas considerações. A seguir, a Banca Examinadora reuniu-se para avaliação, e após, emitiu Parecer expresso conforme segue:

EXAMINADOR	ASSINATURA	AVALIAÇÃO
Dr. Danilo Carloto Gomes	Danilo Carloto Gomes	Aprovada
Dr. Carlos Alberto do Nascimento Ramos (Suplente)		
Dr. Claudio Severo Lombardo de Barros (Suplente)		
Dr. Marcelo Augusto de Araujo	Marcelo Augusto de Araujo	Aprovado
Dr. Ricardo Antonio Amaral de Lemos		APROVADA
Dr. Saulo Petinatti Pavarini (Externo)		APROVADA
Dra. Tessie Beck Martins		APROVADA

RESULTADO FINAL:

☒ Aprovação ☐ Aprovação com revisão ☐ Reprovação

OBSERVAÇÕES:

Nada mais havendo a ser tratado, o Presidente declarou a sessão encerrada e agradeceu a todos pela presença.

Assinaturas: Danilo Carloto Gomes (Presidente da Banca Examinadora) Rayane C. Pupin (Aluna)

AGRADECIMENTOS

A Deus por toda a força e coragem concedidas durante essa caminhada.

Aos meus pais, Elizete e Osmar, por sempre terem me dado todo suporte e toda base para que fosse possível seguir nessa jornada e de forma direta e indireta terem me apoiado ao longo de todo o período.

Ao meu marido Fernando, pela paciência e amor nesses anos.

Aos professores do Laboratório de Anatomia Patológica, Ricardo Lemos, Tessie Martins e, em especial, Danilo Gomes, orientador que me acolheu, me deu suporte e além de tudo amizade para conclusão desse trabalho.

A todos os membros do laboratório, residentes, estagiários, técnicos, por toda a colaboração.

SUMÁRIO

RESUMO..... viii

ABSTRACT..... ix

CAPÍTULO 1

1. **INTRODUÇÃO**..... 10
2. **OBJETIVOS** 11
3. **REVISÃO DE LITERATURA**..... 11
4. **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**..... 15

CAPÍTULO 2 – Doenças de bovinos diagnosticadas em Mato Grosso do Sul em 24 anos (1995-2018)

Resumo..... 21

Abstract..... 21

Introdução..... 21

Materiais e Métodos 22

Resultados e Discussão 22

Conclusões..... 30

Referências Bibliográficas 30

CAPÍTULO 3 – Retrospective study of epidemiological, clinical and pathological findings of bovine babesiosis in Mato Grosso do Sul, Brazil (1995-2017)

Resumo..... 34

Abstract..... 35

Introdução 35

Materiais e Métodos 37

Resultados..... 41

Discussão..... 45

Referências Bibliográficas 51

CAPÍTULO 4 – Photosensitization in cattle caused by spontaneous and experimentally ingestion of *Stryphnodendron fissuratum*

Resumo 55

Abstract 56

Introdução 58

Materiais e Métodos 58

Resultados 61

Discussão 64

Conclusões 66

Referências Bibliográficas 67

CONSIDERAÇÕES FINAIS 70

ANEXOS

Projeto Aprovado..... 72

Autorizações Legais 85

LISTA DE TABELAS

Capítulo 2 - Doenças de bovinos diagnosticadas em Mato Grosso do Sul em 24 anos (1995-2018)

Quadro 1. Doenças inflamatórias e parasitárias de bovinos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018..... 24

Quadro 2. Doenças tóxicas e toxi-infecções de bovinos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018..... 27

Quadro 3. Doenças de bovinos causadas por agentes físicos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018..... 28

Quadro 4. Doenças metabólicas e nutricionais de bovinos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018..... 28

Quadro 5. Malformações congênitas de bovinos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018..... 29

Quadro 6. Neoplasmas e lesões tumoriformes de bovinos diagnosticados no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018..... 29

Quadro 7. Outras enfermidades de bovinos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018..... 30

Capítulo 3 - Retrospective study of epidemiological, clinical and pathological findings of bovine babesiosis in Mato Grosso do Sul, Brazil (1995-2017)

Table 1. Number of outbreaks of babesiosis diagnosed by the Anatomic Pathology Laboratory, School of Veterinary Medicine and Animal Science from 1995 to 2017 in the state of Mato Grosso do Sul in central-western Brazil…….. 42

Table 2. Number of outbreaks of babesiosis diagnosed by the Anatomic Pathology Laboratory, School of Veterinary Medicine and Animal Science (Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil) from 1995 to 2017 and clinical signs……. 45

Table 3. Number of outbreaks of babesiosis diagnosed by the Anatomic Pathology Laboratory, School of Veterinary Medicine and Animal 45

Science (Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil) from 1995 to 2017 and necropsy findings……..

Capítulo 4 - Photosensitization in cattle caused by spontaneous and experimentally ingestion of *Stryphnodendron fissuratum*

Tabela 1. Intoxicação experimental por *Stryphnodendron fissuratum* em bezerros. Delineamento experimental – dose diária, período de administração (dias), início dos sinais clínicos e evolução..... 60

Tabela 2. Intoxicação espontânea por *Stryphnodendron fissuratum* em bovinos. Níveis séricos de GGT, AST, ureia e creatinina dos três animais necropsiados (Bovinos 1, 2 e 3) e dos três animais que sobreviveram a fase aguda e desenvolveram fotodermatite (Bovinos 4, 5 e 6)..... 63

Tabela 3. Intoxicação experimental por *Stryphnodendron fissuratum* em bezerros. Níveis séricos de GGT, AST, ureia e creatinia..... 64

LISTA DE FIGURAS

Capítulo 2 - Doenças de bovinos diagnosticadas em Mato Grosso do Sul em 24 anos (1995-2018)

Figura 1. Classificação das causas de morte de bovinos diagnosticadas entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018 em Mato Grosso do Sul no LAP-UFMS*..... 23

Figura 2. Total de necropsias de bovinos e número de casos de raiva bovina diagnosticados no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018.....……..... 25

Capítulo 3 - Retrospective study of epidemiological, clinical and pathological findings of bovine babesiosis in Mato Grosso do Sul, Brazil (1995-2017)

Figure 1. Macroscopic lesions of bovine babesiosis. (A,B) – jaundice; (C) – enlarged and yellow liver; (D) – enlarged spleen; (E) – dark brown kidney; (F) – dark urine.……... 38

Figure 2. Cytological findings and microscopic lesions of bovine babesiosis. (A) liver – marked centrilobular vacuolation and biliary stasis, HE; (B) kidney – acute tubular necrosis and deposition of orange pigment, HE; (C) – *Babesia bigemina,* blood smear panoptic staining; (D) – *B. bovis,* blood smear panoptic staining. ……... 39

Figure 3. Cerebral babesiosis. (A-B) pink discoloration of brain gray matter; (C) stasis of erythrocytes parasitized by *B. bovis* in capillary of brain, cytology preparation of brain and panoptic staining ……... 40

Figure 4. Number of outbreaks of babesiosis diagnosed by Anatomic Pathology Laboratory, School of Veterinary Medicine and Animal Science (Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, central-western Brazil) from January 1995 until December 2017 according to the month of babesiosis diagnosis. ……..……. 43

Figure 5. Number of outbreaks of babesiosis diagnosed by Anatomic Pathology Laboratory, School of Veterinary Medicine and Animal Science (Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, central-western Brazil) from January 1995 until December 2017 according to the age of the animals affected …… 44

Capítulo 4 - Photosensitization in cattle caused by spontaneous and experimentally ingestion of *Stryphnodendron fissuratum*

Figura 1. Intoxicação espontânea e experimental por *Stryphnodendron fissuratum.* (A) – bezerro Nelore com lesões de fotodermatite na barbela, flanco e lateral do tórax após ingestão espontânea dos frutos de *S. fissuratum.* (B) – intoxicação experimental por *S. fissuratum*. No rim há tumefacao e necrose de células epiteliais tubulares e acúmulo de material proteináceo no lúmen tubular. (C) – intoxicação espontânea por *S. fissuratum.* Fígado com hepatócitos tumefeitos e moderada retenção biliar. (D-E) – árvore e frutos de *S. fissuratum*…… 62

RESUMO

PUPIN, R.C. Caracterização epidemiológica, clínica e patológica das principais doenças de bovinos de Mato Grosso do Sul. 2019. Tese de Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2019.

A cadeia produtiva da carne é um importante segmento da economia nacional constituindo-se em uma das principais fontes de produtos de exportação no Brasil. A garantia do estado sanitário das cadeias produtivas é um dos principais desafios e o conhecimento das enfermidades que afetam os bovinos é de extrema importância para que se alcance o máximo potencial de criação. O objetivo desta tese é determinar as principais causas de mortalidade de bovinos diagnosticadas em Mato Grosso do Sul pelo Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (LAP-UFMS). Artigo 1 – o objetivo foi determinar a frequência e aspectos clínicos, patológicos e epidemiológicos das principais doenças de bovinos diagnosticas em Mato Grosso do Sul. Foram revisados os laudos do LAP-UFMS das necropsias de bovinos realizadas pela equipe do laboratório ou por veterinários externos, no período entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018. Foram avaliados 5083 protocolos dos quais 2734 (53,79%) tiveram diagnóstico inconclusivo. Dos 2349 casos conclusivos, aproximadamente 65% se enquadram como doenças inflamatórias e parasitárias. O segundo grupo com mais casos foi de doenças tóxicas e toxi-infecções seguido por doenças degenerativas, doenças causadas por agentes físicos, neoplasias e lesões tumoriformes, distúrbios metabólicos e nutricionais e malformações congênitas. Os principais diagnósticos foram raiva, meningoencefalite não supurativa de causa indeterminada, polioencefalomalacia, meningoencefalite por herpesvírus bovino e botulismo. O grande número de inconclusivos foi associado ao não encaminhamento de fragmentos de todos os órgãos assim como não envio de dados sobre epidemiologia, sinais clínicos e achados macroscópicos. Artigo 2 – teve como objetivo descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos dos casos de babesiose bovina diagnosticados entre janeiro de 1995 e dezembro de 2017 no estado de Mato Grosso do Sul. Foi realizado estudo retrospectivo avaliando-se os protocolos de necropsia realizadas ou não por membros do LAP-UFMS para seleção dos casos confirmados e sugestivos de babesiose. O diagnóstico foi considerado como confirmado quando, além dos achados macroscópicos e microscópicos, houve identificação do agente etiológico, e foram sugestivos quando esta última não ocorreu. Foram avaliados 33 surtos envolvendo um total de 41 bovinos dos quais 27 foram confirmados (21 casos de babesiose cerebral) e 14 sugestivos. O agente mais comumente identificado foi *Babesia bovis*, no entanto, não foi possível afirmar se isso deve-se a predominância desta espécie no estado ou se está relacionado a maior patogenicidade desta em comparação *B. bigemina.* Foram acometidos bovinos de todas as idades, inclusive bovinos acima de 12 meses, o que não é esperado em regiões endêmicas, e isso provavelmente está relacionado ao rompimento da estabilidade enzoótica. Bovinos de raças zebuínas, que predominam na área de estudo, foram afetados na maioria dos casos, no entanto essas predominam na área de estudo. Não houve diferença estatística significativa entre a ocorrência de casos em bovinos zebuínos e não-zebuínos. Artigo 3 – descreve casos de fotossensibilização hepatógena associado ao consumo de frutos de *Stryphnodendron fissuratum*, uma árvore nativa do cerrado, popularmente conhecida como "rosquinha". No surto natural adoeceram 52 bovinos de um lote de 160 dos quais dois bezerros e 14 vacas morreram. Clinicamente havia depressão, ataxia, incoordenação, diminuição de sensibilidade da cauda e do ânus, decúbito e morte em até três dias. Um bovino que morreu e os 36 que se recuperaram desenvolveram fotodermatite. Os achados de necropsia consistiam de estado corporal ruim, rins pálidos, fígado com padrão evidente e conteúdo ruminal ressecado. Microscopicamente, degeneração e necrose do epitélio tubular renal com acúmulo de material proteináceo no lúmen; no fígado, vacuolização de hepatócitos e retenção biliar moderada. Experimentalmente, reproduziu-se a intoxicação em dois bezerros de nove meses utilizando-se doses de 1g/kg PV durante 13 dias e 2g/kg PV durante 10 dias, sendo que nessa dose o animal desenvolveu sinais clínicos mais graves e foi eutanasiado *in extremis.* As lesões macroscópicas e microscópicas eram semelhantes as dos bovinos do surto espontâneo. As lesões hepáticas permitem considerar que a fotossensibilização tem origem hepatógena e ocorre nos animais que se recuperam da fase aguda da doença caracterizada principalmente pela lesão renal.

Palavras-chave: doenças de bovinos, epidemiologia, intoxicação por plantas, levantamento, necropsia

ABSTRACT

PUPIN, R.C. Epidemiological, clinical and pathological aspects of the main cattle diseases diagnosed in Mato Grosso do Sul. 2019. Tese de Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2019.

The meat production chain is an important segment of the national economy constituting one of the main sources of export products in Brazil. Any factor that may restrict trade of animal products will result in economic loss. The guarantee of the sanitary state of the productive chains is one of the main challenges, being the knowledge of the diseases that affect the cattle of extreme importance in order to reach the maximum potential of creation. The objective of this thesis was the accomplishment of a retrospective and prospective study about bovine diseases diagnosed in Mato Grosso do Sul by the Anatomic Pathology Laboratory of UFMS to know the main causes of mortality in the region. Article 1 – the objective of this was to determine the frequency and clinical, pathological and epidemiological aspects of the main diseases of bovine diagnosed in Mato Grosso do Sul. The records of bovine necropsies performed between January 1995 and December 2018 by members of the Anatomic Pathology Laboratory at the Federal University of Mato Grosso do Sul, or by veterinary practitioners in the field were reviewed. A total of 5083 protocols were evaluated, of which 2734 (53,79%) had an inconclusive diagnosis. Of the 2349 conclusive cases, almost 65% were classified as inflammatory and parasitic diseases. The second group with the highest number of cases was toxic diseases and toxi-infections followed by degenerative diseases, caused by physical agents, neoplasias and tumoriform lesions, metabolic / nutritional disorder and congenital malformations. The main diagnoses were rabies, nonsuppurative meningoencephalitis of unknown cause, polioencephalomalacia, necrotizing meningoencephalitis caused by bovine herpesvirus and botulism. The large number of inconclusives was associated with not sending of fragments of all organs as well as not sending data on epidemiology, clinical signs and macroscopic findings. Article 2 - aimed to describe the epidemiological, clinical and pathological aspects of the cases of bovine babesiosis diagnosed between January 1995 and December 2017 in the state of Mato Grosso do Sul. A retrospective study was carried out evaluating the necropsy protocols performed or not by LAP-UFMS members for the selection of confirmed and suggestive cases of babesiosis. It was considered as confirmed when, added to the macro and microscopic findings, there was identification of the etiological agent, and suggestive when the latter did not occur. Thirty-three outbreaks involving a total of 41 animals were evaluated, of which 27 were confirmed (21 of which were cerebral babesiosis) and 14 were suggestive. The most commonly identified agent was *Babesia bovis*; however, it was not possible to known if this is due to the predominance of this species in the state or whether it is related to its higher pathogenicity in comparison to *B. bigemina*. Bovines of all ages, including cattle over 12 months of age, which is not expected in endemic regions, were affected and this is probably related to the breakdown of enzootic stability. Zebu breeds were affected in most cases however, they predominate in the study area. There was no statistically significant difference between the occurrence of cases in zebu and non-zebu animals. Clinical signs, macroscopic and microscopic findings were similar to those previously described. Article 3 - describes cases of hepatogenic photosensitization associated with the ingestion of *Stryphnodendron fissuratum* pods, a native tree of the cerrado, popularly known as "rosquinha". In the natural outbreak, 52 cattle from a lot of 160 were affected, of which two calves and 14 cows died. Clinically there was depression, ataxia, incoordination, decreased sensitivity of the tail and anus, decubitus and death within up to three days. One animal that died and the 36 that recovered developed photodermatitis. Necropsy findings consisted of poor body condition, pale kidneys, liver with evident pattern and dried ruminal content. Microscopically, degeneration and necrosis of the renal tubular epithelium with accumulation of proteinaceous material in the lumen; in the liver, hepatocyte vacuolization and moderate biliary retention. Experimentally, the poisoning was reproduced in two 9-month-old calves using doses of 1g/kg BW during 13 days and 2g/kg BW during 10 days; with the last dose, the animal developed more severe clinical signs and was euthanized *in extremis*. Gross and microscopic lesions were similar to those of spontaneous outbreaks. Hepatic lesions allow us to consider that photosensitization is of hepatogenous origin and occurs in animals that recovered from the acute phase of the disease characterized mainly by renal lesion.

Keywords: cattle diseases, epidemiology, plant poisoning, surveys, necropsy

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

No ano de 2017, o Brasil possuía o segundo maior efetivo de bovinos no mundo com aproximadamente 226 milhões de cabeças, atrás apenas da Índia, e foi o maior exportador de carne bovina nesse mesmo ano (USDA, 2018). Desse total, 34,4% - aproximadamente 75 milhões de bovinos - estão na região Centro-Oeste e o estado de Mato Grosso do Sul possui o 4º maior rebanho bovino do país, atrás de Mato Grosso, Minas Gerais e Goiás (IBGE, 2017). Isso confere ao estado situação semelhante ao de Iowa, Estados Unidos da América, em que a economia depende grandemente da indústria pecuária (Schulz et al., 2018).

A cadeia produtiva da carne é um importante segmento da economia nacional constituindo-se em uma das principais fontes de produtos de exportação do país. Qualquer fator que possa restringir o comércio de produtos de origem animal vai resultar em prejuízo econômico (Schulz et al., 2018). Para a manutenção do cenário de crescimento do agronegócio no Brasil, a garantia do estado sanitário das cadeias produtivas é um dos principais desafios. Dessa forma, o conhecimento das enfermidades que afetam os bovinos é de extrema importância para que se alcance o potencial máximo de criação (Lucena et al., 2010).

Estima-se que aproximadamente 5% do rebanho bovino brasileiro morra anualmente por diferentes causas (Pessoa et al., 2013). O conhecimento sobre a ocorrência das enfermidades e os seus efeitos são necessários para designar tratamento e programas preventivos (Church e Radostits, 1981). Assim, para que se desenvolvam medidas para evitar ou minimizar os prejuízos causados por elas é necessário determinar a epidemiologia de cada uma delas. O diagnóstico rápido e preciso das doenças é a maneira mais segura para evitar sua disseminação, assim como o conhecimento da epidemiologia é o único meio eficiente de evitar a introdução de doenças em uma região anteriormente livre (Barros et al., 2006).

Estudos retrospectivos sobre as principais enfermidades diagnosticadas na área de abrangência dos laboratórios de diagnóstico veterinário já foram realizados em diversos estados do Brasil (Sanches et al., 2000; Galiza et al., 2010; Lucena et al., 2010; Rissi et al., 2010; Ribas et al., 2013; Schild et al., 2013; Mello et al., 2017; Rondelli et al., 2017; Terra et al., 2018) e representam uma importante fonte de

informação tanto para os veterinários de campo como para os órgão de defesa sanitária estaduais.

OBJETIVOS

Objetivos gerais: realizar estudo retrospectivo e prospectivo das amostras de bovinos oriundos de Mato Grosso do Sul avaliados pelos membros do Laboratório de Anatomia Patológica, identificando as principais enfermidades diagnosticadas assim como suas características epidemiológicas, clínicas e patológicas.

Objetivos específicos:

(1) Realizar estudo retrospectivo das amostras de bovinos avaliadas entre janeiro de 1995 e dezembro de 2016;

(2) Realizar estudo prospectivo das amostras de bovinos avaliadas entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018;

(3) Estratificação das enfermidades de acordo com a etiologia;

(4) Identificação das principais enfermidades diagnosticadas e características epidemiológicas, clínicas e patológicas destas, com fim de auxiliar na realização de diagnósticos sobretudo por veterinários a campo;

(5) Descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da babesiose bovina no Mato Grosso do Sul; e

(6) Descrever um surto de intoxicação de bovinos por *Stryphnodendron fissuratum.*

REVISÃO DE LITERATURA

Os laboratórios de diagnóstico veterinário (LDVs) dedicam-se ao estudo das doenças dos animais no que se refere a epidemiologia, causas determinantes das mesmas, características e do seu controle. A rotina de trabalho destes laboratórios contribui para a proteção da saúde humana e animal, pois permite diagnóstico, estabelecimento de medidas de tratamento e prevenção de enfermidades, além de auxiliar na vigilância sanitária do rebanho (Schulz et al., 2018).

Isto se torna possível através do exame de animais ainda vivos, cadáveres completos ou parte destes, com o uso de técnicas especiais para identificar agentes causadores ou substâncias envolvidas no desenvolvimento das doenças (Costa et

al., 2009). A realização da necropsia detalhada provê a melhor informação para estabelecer a causa da morte dos bovinos (McConnel et al., 2009) e apesar de, por muitas vezes, ser a única forma de se concluir um diagnóstico, ela é negligenciada em várias situações (Peixoto e Barros, 1998). Esse fato é exemplificado em estudos realizados em confinamentos (Church e Radostits, 1981; Loneragan et al., 2001) e em fazendas de criação extensiva no Canadá (Waldner et al., 2009). Nos confinamentos, os primeiros autores observaram que a grande maioria dos proprietários utiliza o serviço veterinário para realização de necropsia de apenas 20% dos bovinos que morrem, e o segundo grupo descreveu que apesar de um leve aumento no número de animais necropsiados entre determinado período de tempo, é improvável que exames *post mortem* tenham sido realizados em todos os bovinos que morreram, de forma que pode haver um desvio na descrição da frequência com que as enfermidades ocorrem. Já na criação extensiva (Waldner et al., 2009), mesmo a avaliação tendo sido isenta de custos com serviço veterinário e envio de amostras para laboratórios de diagnóstico, apenas 59% dos animais que morreram foram necropsiados. A importância da necropsia é reforçada mediante demonstração de que, em apenas 55% dos casos de mortalidade acompanhados numa propriedade leiteira, a percepção do produtor/responsável pelo animal a respeito da morte do indivíduo estava correta. Esse número é reduzido para 41% se forem excluídas as mortes relacionadas a traumas e desordens locomotoras, e se consideradas apenas as vacas que morrem de forma não assistida esse número é somente 37% (McConnel et al., 2009). Isso ocorre pelo fato de que as vacas que são eutanasiadas normalmente o são devido a problemas diagnosticados mais facilmente como úlcera de sola, laminite, artrite, osteomielite, artrose, outros distúrbios de locomoção, ou também problemas relacionados ao parto como laceração e prolapso vaginal (Thomsen et al., 2012).

A atuação dos LDVs baseada na coleta e análise de dados de forma padronizada e sistematizada permite a elaboração de material de divulgação destinado, principalmente, aos médicos veterinários de campo, visto que esses fornecem importante orientação sobre as principais enfermidades que ocorrem na sua área de atuação (Almeida et al., 2006; Lucena et al., 2010; Rissi et al., 2010; Rondelli et al., 2017). O conhecimento sobre a prevalência das diferentes doenças que afetam o rebanho bovino de uma região é fundamental para que esses profissionais tenham em mãos uma lista de diagnósticos diferenciais a ser

considerada frente à determinada manifestação clínica, laboratorial ou anatomopatológica (Lucena et al., 2010). Apesar de não existirem muitas variações nas doenças observadas nas áreas de abrangência de cada laboratório de diagnóstico (Rissi et al., 2010), características epidemiológicas podem variar bastante entre as regiões. Ocorrem também diferenças entre as causas de mortalidade nas diferentes regiões devido ao sistema de criação predominante naquele local (Rondelli et al., 2017; Santos et al., 2018).

Esse modo de atuação dos LDVs permite a realização de estudos retrospectivos, uma importante fonte de publicações científicas (Sanches et al., 2000; Rodrigues et al., 2005; Almeida et al., 2006; Pedroso et al., 2007; Ramos et al., 2008; Sant'ana et al., 2009; Galiza et al., 2010; Lucena et al., 2010; Rissi et al., 2010; Lucena et al., 2011; Marcolongo-Pereira et al., 2011; Pedroso et al., 2012; Assis-Brasil et al., 2013; Ribas et al., 2013; Andrade et al., 2014; Souza et al., 2015; Mello et al., 2017; Oliveira et al., 2017; Reis et al., 2017; Rondelli et al., 2017; Blume et al., 2018; Heckler et al., 2018; Santos et al., 2018; Terra et al., 2018). Através desses estudos é possível: (1) agrupar dados clínicos, laboratoriais e patológicos; (2) definir a prevalência de uma enfermidade em diferentes categorias de animais; (3) modificar diagnósticos incorretos e conceitos errôneos (Fighera, 2008).

Os LDVs constituem também uma parte essencial para o estabelecimento de um sistema eficiente de vigilância epidemiológica que é essencial para a manutenção e expansão do mercado consumidor dos produtos de origem animal, além da importância na saúde pública. O trabalho dos laboratórios torna-se ainda mais crucial quando ocorrem doenças que causam barreiras ao comércio (Schulz et al., 2018). Um dos principais exemplos disso foi a notificação de casos atípicos e esporádicos de encefalopatia espongiforme bovina (BSE) no estado de Paraná em 2010 (Brasil, 2012) e em Mato Grosso (Brasil, 2014). A comunicação frequente com veterinários locais também permite aos LDVs a realização de vigilância epidemiológica ativa a respeito de casos de intoxicação por plantas (Rissi et al., 2007) assim como de outras enfermidades. Além disso, a eficiência da produtividade na bovinocultura está diretamente relacionada à sanidade do rebanho, visto que além da morte de animais, há queda na produtividade de animais doentes (Rondelli et al., 2017).

A falta de informação de veterinários e produtores rurais conduz a dúvidas frente ao diagnóstico de intoxicação por plantas (Rissi et al., 2007) e da mesma

forma isso pode ocorrer com outras enfermidades de bovinos, ressaltando a importância de veiculação de informações aos indivíduos relacionados à atividade pecuária (Schild et al., 2013). O não encaminhamento de amostras aos LDVs quando ocorrem surtos ou mortes isoladas em animais de produção resulta em opiniões divergentes e muitas vezes não fundamentadas que acabam atrasando o diagnóstico correto e aumentando os prejuízos (Peixoto e Barros, 1998). Dessa forma, recomenda-se maior busca por serviços veterinários para esclarecimento das causas de mortalidade para desenvolvimento dos mais adequados programas preventivos e terapêuticos (Church e Radostits, 1981).

A associação entre a epidemiologia, sinais clínicos, achados de necropsia e histopatológicos demonstrou ser eficiente no diagnóstico de enfermidades com sintomatologia nervosa (Lemos, 2005). No entanto, apesar da importância da realização de diagnóstico pelos laboratórios, o período de tempo entre o aparecimento dos primeiros casos clínicos e a realização do diagnóstico pode resultar em enormes prejuízos devido ao adoecimento e morte de novos animais. Por isso é de extrema importância que os veterinários de campo, baseados na epidemiologia, sinais clínicos e achados de necropsia, sejam capazes de elaborar uma lista de possíveis diagnósticos que permita tratar novo doentes e adotar medidas de profilaxia para que novos animais não adoeçam.

Embora exista grande quantidade de conhecimento produzido nos LDVs, muitas vezes esse não é transferido aos demais profissionais externos aos grandes centros acadêmicos (Lemos, 2004). Considerando esse aspecto ressalta-se a importância da confecção de material que contenha informações que possam auxiliar a elaboração de diagnóstico presuntivo de forma rápida e eficiente até que seja possível a realização do diagnóstico final.

Especificamente em Mato Grosso do Sul, a ação dos LDVs foi fundamental para a determinação das condições de ocorrência de diversas doenças responsáveis por perdas econômicas para a pecuária do estado, permitindo o estabelecimento de medidas eficientes para o controle. Podem ser citadas doenças infecciosas como raiva (Langorh et al., 2003), meningoencefalite por herpesvírus bovino tipo 5 (Salvador et al., 1998), diarreia viral bovina (Ferreira et al., 2008; Pinto et al., 2013), carbúnculo sintomático (Heckler et al., 2018), febre catarral maligna (Lemos et al., 2005), dermatofilose (Bacha et al., 2014); parasitárias como tripanossomíase (Paiva et al., 2000), tóxicas (Brum et al., 2002; Carvalho et al.,

2006; Carvalho et al., 2013; Carvalho et al., 2014; Souza et al., 2015; Faccin et al., 2016), metabólicas como a polioencefalomalacia (Nakazato et al., 2000) e casos de mortalidade por hipotermia associadas a variações climáticas bruscas (Santos et al., 2012).

Os estudos retrospectivos também permitem identificar e corrigir falhas nos procedimentos de diagnóstico empregados visando aumento da eficácia diagnóstica. Como exemplo dessa situação pode-se citar o estudo que identifica possíveis falhas no diagnóstico da raiva quando determinadas partes anatômicas do sistema nervoso central não são encaminhadas ao laboratório (Bingham e Merwe, 2002). Outro exemplo são as doenças entéricas, particularmente as diarreias neonatais. O diagnóstico desta condição é complexo e inclui diversos fatores como o número de partículas infecciosas, ocorrência de doenças concomitantes e a virulência do agente. Dessa forma, o diagnóstico fundamenta-se na interpretação dos resultados laboratoriais (isolamento de patógenos) associada aos sinais clínicos, dados epidemiológicos e achado macroscópicos e microscópicos. A necropsia e a histopatologia podem ser determinantes para o estabelecimento do diagnóstico através da identificação de lesões causadas pelo agente isolado (Blanchard, 2012). Além disso, através da necropsia são obtidas informações adicionais a respeito daquele indivíduo e estas podem ser usadas pelos produtores como meio de identificar possíveis falhas que estão ocorrendo no sistema de criação (Thomsen et al., 2012).

Essas observações são particularmente importantes, pois em estudos retrospectivos realizados em diferentes LDVs do Brasil demonstram o grande número de diagnósticos inconclusivos (Lucena et al., 2010; Ribas et al., 2013; Rondelli et al., 2017). Dentre as principais falhas apontadas nesses estudos estão tecidos ou cadáveres em mau estado de conservação (autólise), falta de dados epidemiológicos, envio de tecidos insuficientes para exame, não observação de lesões macroscópicas e a interpretação errônea de características anatômicas, achados incidentais e alterações *post mortem* (Lucena et al., 2010; Ribas et al., 2013; Rondelli et al., 2017).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida, M.B.; Tortelli, F.P.; Riet-Correa, B.; Ferreira, J.L.M.; Soares, M.P.; Farias, N.A.R.; Riet-Correa, F.; Schild, A.L. Tristeza parasitária bovina na região sul do Rio

Grande do Sul: estudo retrospectivo de 1978-2005. **Pesq Vet Bras.**, v.26, n.4, p.237-242, 2006.

Andrade, J.S.L.; Azevedo, S.S.; Peconick, A.P.; Pereira, S.M.; Barçante, J.M.P.; Vilar, A.L.T.; Silva, M.L.C.R. Estudo retrospectivo da raiva no Estado da Paraíba, Brasil, 2004 a 2011. **Braz J Vet Res Anim Sci.**, v.51, n.3, p.212-219, 2014.

Assis-Brasil, N.D.; Marcolongo-Pereira, C.; Hinnah, F.L.; Ladeira, S.R.L.; Sallis, E.S.V.l Grecco, F.B.; Schild, A.L. Enfermidades diagnosticadas em bezerros na região Sul do Rio Grande do Sul. **Pesq Vet Bras.,** v.33, n.4, p.423-430, 2013.

Bacha, F.B.; Faccin, T.C.; Lima, S.C.; Leal, C.R.B.; Lemos R.A.A. Dermatofilose em bezerros da raça Nelore no Mato Grosso do Sul. **Semina: Ciênc Agrár.**, v.35, n.4, p.1947-1954, 2014.

Barros, C.S.L.; Driemeier, D.; Dutra, I.S.; Lemos, R.A.A. **Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil.** 1ª Ed., São Paulo, Coleção Vallée, 2006. 207p.

Bingham, J.; Merwe, M.V. Distribution of rabies antigen in infected brain material: determining the reliability of different regions of the brain for rabies fluorescent antibody test. **J Virol Methods.**, v.101, p.85-94, 2002.

Blanchard, P.C. Diagnostics of Dairy and Beef Cattle Diarrhea. **Vet Clin Food Anim.**, v.28, p.443-464, 2012.

Blume, G.R.; Silva, L.F.; Borges, J.R.J.; Nakazato, L.; Terra, J.P.; Rabelo, R.E.; Vulcani, V.A.S.; Santa'ana, F.J.F. Caracterização etiológica, epidemiológica e clínico-patológica da meningoencefalite por herpesvírus bovino em bovinos no Estado de Goiás. **Pesq Vet Bras.,** v.38, n.5, p.902-912, 2018.

Brasil, 2012. Acessado em 31/01/2017. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/comunicacao/noticias/2012/12/nota-oficial

Brasil, 2014. Acessado em 31/01/2017. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/animal/noticias/2014/05/entenda-o-caso-de-eeb-no-mato- grosso

Brum, K.B.; Purisco, E.; Lemos, R.A.A.; Riet-Correa, F. Intoxicação por *Vernonia rubricaulis* em bovinos no Mato Grosso do Sul. **Pesq Vet Bras.,** v.22, n.3, p.119-128, 2002.

Carvalho, N.M.; Alonso, L.A.; Cunha, T.G.; Ravedutti, J.; Barros, C.S.L.; Lemos, R.A.A. Intoxicação de bovinos por *Tetrapterys multiglandulosa* (Malpighiaceae) em Mato Grosso do Sul. **Pesq Vet Bras.,** v.26, n.3, p.139-146, 2006.

Carvalho, N.M.; Bacha, F.B.; Santos, A.C.; Carvalho, A.Q.; Faccin, T.C.; Pott, A.; Lemos, R.A.A. Spontaneous and experimental intoxication of cattle by *Simarouba versicolor* A. St.- Hill (Simaroubaceae). **Toxicon.**, v.64, p.55-59, 2013.

Carvalho, A.Q.; Carvalho, N.M.; Vieira, G.P.; Santos, A.C.; Franco, G.L.; Pott, A.; Barros, C.S.L.; Lemos, R.A.A. Intoxicação espontânea por *Senna obtusifolia* em bovinos no Pantanal Sul-Matogrossense. **Pesq Vet Bras.,** v.34, n.2, p.147-152, 2014.

Church, T.L.; Radostits, O.M. A retrospective survey of disease of feedlot cattle in Alberta. **Can Vet J.**, v.22, n.2, p.27-30, 1981.

Costa V.M.M., Simões S.V.D., Riet-Correa F. Doenças parasitárias em ruminantes no semi-árido brasileiro. **Pesq Vet Bras.**, v.29, n.7, p. 563-568, 2009.

Faccin, T.C.; Kommers, G.D.; Galiza, G.J.N.; Pupin, R.C.; Madureira, R.C.; Lemos, R.A.A. Chronic liver disease in cattle associated with ingestion of *Brachiaria* spp. **Ciênc Rural**, v. 46, n.11, p.2036-2042, 2016.

Ferreira, L.C.L.; Flores, E.F.; Driemeier, D.; Melo, O.; Lemos, R.A.A. Doença das mucosas associada à dermatite generalizada em bovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesq Vet Bras.**, v.28, n.6, p.285-292, 2008.

Fighera, R.A. **Causas de morte e razão para eutanásia em cães.** 2008. 168p. Tese (Doutorado em Patologia Veterinária) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

Galiza, G.J.N.; Silva, M.L.C.R.; Dantas, A.F.M.; Simões, S.V.D.; Riet-Correa, F. Doenças do sistema nervoso de bovinos no semiárido nordestino. **Pesq Vet Bras.**, v.30, n.3, p.267-276, 2010.

Heckler, R.F.; Lemos, R.A.A.; Gomes, D.C.; Dutra, I.S.; Silva, R.O.S.; Lobato, F.C.F.; Ramos, C.A.N.; Brumatti, R.C. Blackleg in cattle in the state Mato Grosso do Sul, Brazil: 59 cases. **Pesq Vet Bras.**, v.38, n.1, p.6-14, 2018.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Efetivo dos rebanhos, por tipo de rebanho, segundo o Brasil, as Grandes Regiões e as Unidades da Federação. 2017. Disponível em https://sidra.ibge.gov.br/geratabela?name=Tabela%201.xlsx&format=xlsx&medidas=true&query=t/3939/g/2/v/all/p/2017/c79/all/l/p%2Bv,c79,t. Acesso em 07/03/2019 às 15:44.

Langorh, I.M.; Irigoyen, L.F.; Lemos, R.A.A.; Barros, C.S.L. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. **Ciênc Rural**, v.33, n.1, p.125-131, 2003.

Lemos, R.A.A. (Org.). **Botulismo, Meningoencefalite por Herpesvírus Bovino tipo 5, Polioencefalomalacia, Raiva.** Série Qualificação Rural. 1ª ed. Campo Grande, Editora UFMS, v.1, 86 p., 2004.

Lemos, R.A.A. **Enfermidades do sistema nervoso de bovinos de corte das regiões Centro-Oeste e Sudeste do Brasil.** 2005. 150p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária Preventiva) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Jaboticabal, São Paulo.

Lemos, R.A.A.; Rech, R.R.; Guimarães, E.B.; Kadri, A.; Dutra, I.S. Febre catarral maligna em bovinos do Mato Grosso do Sul e de São Paulo. **Ciênc Rural**, v.35, n. 4, p.932- 934, 2005.

Loneragan, G.H.; Dargatz, D.A.; Morley, P.S.; Smith, M.A. Trends in mortality ratios among cattle in US feedlots. **J Am Vet Med A.**, v.219, p.1122-1127, 2001.

Lucena, R.B.; Pierezan, F.; Kommers, G.D.; Irigoyen, L.F.; Fighera, R.A.; Barros, C.S.L. Doenças de bovinos no Sul do Brasil: 6706 casos. **Pesq Vet Bras.**, v.30, n.5, p.428-434, 2010.

Lucena, R.B.; Rissi, D.R.; Kommers, K.D.; Pierezan, F.; Oliveira-Filho, J.C.; Macêdo, J.T.S.A.; Flores, M.M.; Barros, C.S.L. A retrospective study of 586 tumors in brazilian cattle. **J Comp Path.,** v.145, p.20-24, 2011.

Marcolongo-Pereira, C.; Sallis, E.S.V.; Grecco, F.B.; Raffi, M.B.; Soares, M.P.; Schild, A.L. Raiva em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: epidemiologia e diagnóstico imuno-histoquímico. **Pesq Vet Bras.,** v.32, n.4, p.331-335, 2011.

McConnel, C.S.; Garry, F.B.; Lombard, J.E.; Kidd, J.A.; Hill, A.E.; Gould, D.H. A necropsy-based descriptive study of dairy cow deaths on a Colorado dairy. **J Dairy Sci.,** v.92, n.5, p.1954-1962, 2009.

Mello, L.S.; Bianchi, M.V.; Bandinelli, M.B.; Sonne, L.; Driemeier, D.; Pavarini, S.P. Causas de morte em vacas leiteiras no Rio Grande do Sul. **Pesq Vet Bras.**, v.37, n.9, p.916-920, 2017.

Nakazato, L.; Lemos, R.A.A.; Riet-Correa, F. Polioencefalomalacia em bovinos nos estados de Mato Grosso do Sul e São Paulo. **Pesq Vet Bras.**, v.20, n.3, p.119-125, 2000.

Oliveira, P.A.; Ruas, J.L.; Riet-Correa, F.; Coelho, A.C.B.; Santos, B.L.; Marcolongo-Pereira, C.; Sallis, E.S.V.; Schild, A.L. Doenças parasitárias em bovinos e ovinos no sul do Brasil: frequência e estimativa de perdas econômicas. **Pesq Vet Bras.,** v.37, n.8, p.797-801, 2017.

Paiva, F.; Lemos, R.A.A.; Nakazato, L.; Mori, A.E.; Brum, K.B.; Bernardo, K.C. *Trypanosoma vivax* em bovinos no Pantanal do estado do Mato Grosso do Sul, Brasil: I – Acompanhamento clínico, laboratorial e anatomopatológico de rebanhos infectados. **Rev Bras Parasitol Vet.**, v.9, n.2, p.135-141, 2000.

Pedroso, P.M.O.; Leal, J.S.; Dalto, A.G.C.; Oliveira, L.G.S.; Driemeier, D. Raiva em bovinos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil no período de 2002 a 2007. **Acta Scient Vet.,** v.40, n.1, p.1015-1020, 2012.

Pedroso, P.M.O.; Pescador, C.A.; Oliveira, E.C.; Sonne, L.; Bandarra, P.M.; Raymundo, D.L.; Driemeier, D. Intoxicações naturais por plantas em ruminantes diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS no período de 1996-2005. **Acta Scient Vet.**, v.35, n.2, p.213-218, 2007.

Peixoto, P.V.; Barros, C.S.L. A importância da necropsia em medicina veterinária. **Pesq Vet Bras.** v.18, n.3-4, p.132-134, 1998

Pessoa, C.R.M.; Medeiros, R.M.T.; Riet-Correa, F. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. **Pesq Vet Bras.**, v.33, n.6, p.752-758, 2013.

Pinto, A.P.; Santos, B.S.; Ribas, N.L.K.S.; Bacha, F.B.; Carvalho, N.M.; Driemeier, D.; Antoniassi, N.A.B.; Lemos, R.A.A. Nonsuppurative myocarditis associated with bovine viral diarrhea vírus infection in calves in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Acta Scient Vet**., v.41, p.1113, 2013.

Ramos, A.T.; Souza, A.B.; Norte, D.M.; Ferreira, J.L.M.; Fernandes, C.G. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. **Ciênc Rural**, v.38, n.1, p.148-154, 2008.

Reis, M.O.; Slaviero, M.; Lorenzett, M.P.; Cruz, R.A.S.; Guimarães, L.L.B.; Pavarini, S.P.; Driemeier, D.; Sonne, L. Neoplasmas bovinos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS, Porto Alegre (2005-2014). **Pesq Vet Bras.,** v.37, n.2, p.105-109, 2017.

Ribas, N.L.K.S.; Souza, R.I.C.; Santos, A.C.; Valençoela, R.A.; Gouveia, A.F.; Castro, M.B.; Mori, A.E.; Lemos, R.A.A. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Mato Grosso do Sul: 1082 casos. **Pesq Vet Bras.,** v.33, n.10, p.1183-1194, 2013.

Rissi, D.R.; Rech, R.R.; Pierezan, F.; Gabriel, A.L.; Trost, M.E.; Brum, J.S.; Kommers, G.D.; Barros, C.S.L. Intoxicações por plantas e micotoxinas associadas a plantas em bovinos no Rio Grande do Sul: 461 casos. **Pesq Vet Bras.,** v.27, n.7, p.261-268, 2007.

Rissi, D.R.; Pierezan, F.; Oliveira-Filho, J.C.; Lucena, R.B.; Carmo, P.M.S.; Barros, C.S.L. Abordagem diagnóstica das principais doenças do sistema nervoso de ruminantes e equinos no Brasil. **Pesq Vet Bras.,** v.30, n.11, p.958-967, 2010.

Rodrigues, A.; Rech, R.R.; Barros, R.R.; Fighera, R.A.; Barros, C.S.L. Babesiose cerebral em bovinos: 20 casos. **Ciênc Rural**, v.35, n.1, p.121-125, 2005.

Rondelli, L.A.S.; Silva, G.S.; Bezerra, K.S.; Rondelli, A.L.H.; Lima, S.R.; Furlan, F.H.; Pescador, C.A.; Colodel, E.M. Doenças de bovinos em Mato Grosso diagnosticadas no Laboratório de Patologia Veterinária da UFMS (2005-2014). **Pesq Vet Bras.** v.37, n.5, p.432-440, 2017.

Salvador, S.C.; Lemos, R.A.A.; Riet-Correa, F.; Roehe, P.M.; Osório, A.L.A.R. Meningoencefalite em bovinos causada por herpesvírus bovino-5 no Mato Grosso do Sul e São Paulo. **Pesq Vet Bras.,** v.18, n.2, p.75-82, 1998.

Sanches, A.W.D.; Langohr, I.M.; Stigger, A.L.; Barros, C.S.L. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. **Pesq Vet Bras.**, v.20, n.3, p.113-118, 2000.

Sant'ana, F.J.F.; Rissi, D.R.; Lucena, R.B.; Lemos, R.A.A.; Nogueira, A.P.A.; Barros, C.S.L. Polioencefalomalacia em bovinos: epidemiologia, sinais clínicos e distribuição das lesões no encéfalo. **Pesq Vet Bras.,** v.29, n.7, p.487-497, 2009.

Santos, B.S.; Pinto, A.P.; Aniz, A.C.M.; Almeida, A.P.M.G.; Franco, G.L.; Guimarães, E.B.; Lemos, R.A.A. Mortalidade de bovinos zebuínos por hipotermia em Mato Grosso do Sul. **Pesq Vet Bras.,** v.32, n.3, p.204-210, 2012.

Santos, B.L.; Estima-Silva, P.; Coelho, A.C.B.; Oliveira, P.A.; Soares, M.P.; Sallis, E.S.V.; Bruhn, F.R.P.; Schild, A.L. Doenças do sistema nervoso central de bezerros no sul do Rio Grande do Sul: uma contribuição ao diagnóstico diferencial. **Pesq Vet Bras.,** v.38, n.4, p.685-691, 2018.

Schild, A.L.; Pereira, C.M.; Fiss, L.; Santos, B.L.; Coelho, A.C.B.; Sallis, E.S.V. Doenças diagnosticadas pelo laboratório regional de diagnóstico no ano 2012. In: Ladeira, S.R.L.; Ruas, J.L.; Soares, M.P.; Schild, A.L. **Boletim do laboratório regional de diagnóstico,** Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, n.35, 64p., 2013.

Schulz, L.L.; Hayes, D.J.; Holtkamp, D.J.; Swenson, D.A. Economic impact of university veterinary diagnostic laboratories: A case study. **Prev Vet Med**., v.151, p.5-12, 2018.

Souza, R.I.C.; Santos, A.C.; Ribas, N.L.K.S.; Colodel, E.M.; Leal, P.V.; Pupin, R.C.; Carvalho, N.M.; Lemos, R.A.A. Doenças tóxicas de bovinos em Mato Grosso do Sul. **Semina: Ciênc Agrár.**, v.36, n.3, p.1355-1368, 2015.

Terra, J.P.; Blume, G.R.; Rabelo, R.E.; Medeiros, J.T.; Rocha, C.G.N.; Chagas, I.N.; Aguiar, M.S.; Sant'ana, F.J.F. Neurological diseases of cattle in the state of Goiás, Brazil (2010-2017). **Pesq Vet Bras.**, v.38, n.9, p.1752-1760, 2018.

Thomsen, P.T.; Dahl-Pedersen, K.; Jensen, H.E. Necropsy as a means to gain additional information about cases of dairy cow deaths. **J Dairy Sci.,** v.95, n.10,

5798-5803, 2012.

USDA – United State Department of Agriculture. Livestock and poultry: world markets and trade. 2018. Disponível em https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=https://apps.fas.usda.gov/PSDOnline/Circulars/2018/06/Livestock_poultry.pdf. Acesso em 21/06/2018 as 08:44.

Waldner, C.L.; Kennedy, R.I.; Rosengren, L.; Clark, E.G. A field study of culling and mortality in beef cows from western Canada. **Can Vet J.**, v.50, p.491-499, 2009.

CAPÍTULO 2 – Doenças de bovinos diagnosticadas em 24 anos (1995-2018) em Mato Grosso do Sul

Artigo a ser submetido na Revista Pesquisa Veterinária Brasileira. Normatizado segundo periódico Pesquisa Veterinária Brasileira http://pvb.com.br/instrucoes_aos_autores_14.1.2019.pdf

ABSTRACT.- A retrospective and prospective study of bovine samples evaluated at the Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (LAP-UFMS) was carried out. From January 1995 to December 2018, samples from 5083 necropsies were analyzed and of those, 77.67% were performed by members outside the laboratory. Conclusive diagnoses were obtained in 46.21% of the protocols (2349 cases) and of these, approximately 65% were classified as inflammatory or parasitic diseases, with rabies being the most diagnosed disease. There were a large number of protocols in which the diagnosis was of non-suppurative encephalitis/meningoencephalitis of unknown cause, being the two main differentials rabies and bovine herpesvirus-5 meningoencephalitis; that is, the number of cases of rabies may be even greater. Afterwards, toxic diseases and toxi-infections were the second most prevalent group and cases of botulism were equivalent to 41%. The other categories corresponded to about 20% of the total diagnoses and were distributed in decreasing order in: degenerative diseases (9.79%), caused by physical agents (3,87%), other diseases (2.13%), neoplasias and tumoriform lesions (1.79%), metabolic or nutritional disorders (1.75%) and malformations (0.64%). The large number of inconclusive diagnoses is mainly associated with non-representative samples of all organs for evaluation, autolysis and absence of epidemiological and clinical-pathological information, since almost 90% of these cases corresponded to materials sent by external members to the laboratory.

INDEX TERMS: retrospective study, cattle diseases, survey, pathology, epidemiology, causes of death

RESUMO.- Realizou-se um estudo retrospectivo e prospectivo das amostras de bovinos avaliadas no Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (LAP-UFMS) no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2018. Foram analisadas amostras de 5083 necropsias das quais 77,67% foram realizadas por membros externos ao laboratório. Diagnósticos conclusivos foram obtidos em 46,21% dos protocolos (2349 casos) e destes, aproximadamente 65% foram classificados como doenças inflamatórias ou parasitárias sendo a raiva a enfermidade com maior número de diagnósticos. Houve grande número de protocolos em que o diagnóstico foi de encefalites/meningoencefalites não supurativas de causa não determinada sendo os dois principais diferenciais nesses casos a raiva a e meningoencefalite por herpesvírus bovino-5; ou seja, o número de casos de raiva pode ser ainda maior. Em seguida, doenças tóxicas e toxi-infecções foram o segundo grupo mais prevalente e os casos de botulismo equivaleram a 41%. As demais categorias corresponderam a cerca de 20% do total de diagnósticos e distribuíram-se de forma decrescente em: doenças degenerativas (9,79%), causadas por agentes físicos (3,87%), outras enfermidades (2,13%), neoplasias e lesões tumoriformes (1,79%), distúrbios metabólicos ou nutricionais (1,75%) e malformações (0,64%). O grande número de diagnósticos inconclusivos é associado, principalmente, ao não encaminhamento de fragmentos de todos os órgãos para avaliação, mau acondicionamento das amostras e ausência de informações epidemiológicas e clínico-patológicas visto que quase 90% desses casos correspondiam a material encaminhado por membros externos ao laboratório.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: estudo retrospectivo, doenças de bovinos, levantamento, patologia, epidemiologia, causas de morte

INTRODUÇÃO

A cadeia produtiva da carne é um importante segmento da economia brasileira por ser uma das principais fontes de produtos de exportação do país. Dessa forma, qualquer fator que possa restringir o comércio de produtos de origem animal vai resultar em prejuízo econômico (Schulz et al. 2018). Para a manutenção do cenário de crescimento do agronegócio no Brasil, a garantia do estado sanitário das

cadeias produtivas é um dos principais desafios, e o conhecimento das enfermidades que afetam os bovinos de extrema importância para que se alcance o máximo potencial de criação (Lucena et al. 2010).

O conhecimento sobre a prevalência das diferentes doenças que afetam o rebanho bovino de uma região é fundamental para que médicos veterinários possam ter em mãos uma lista de diagnósticos diferenciais a ser considerada frente à determinada manifestação clínica, laboratorial ou anatomopatológica (Lucena et al. 2010). Apesar de não existirem muitas variações nas doenças observadas nas áreas de abrangência de cada laboratório de diagnóstico (Rissi et al. 2010), características epidemiológicas podem variar bastante entre as regiões. Ocorrem também, diferenças entre as causas de mortalidade nas diferentes regiões devido ao sistema de criação predominante naquele local (Mello et al. 2017, Rondelli et al. 2017, Santos et al. 2018).

Em Mato Grosso do Sul, embora existam estudos abordando doenças de bovinos diagnosticadas no estado (Salvador et al. 1998, Nakazato et al. 2000, Paiva et al. 2000, Brum et al. 2002, Lemos et al. 2005, Carvalho et al. 2006, Ferreira et al. 2008, Santos et al. 2012, Carvalho et al. 2013, Pinto et al. 2013, Ribas et al. 2013, Bacha et al. 2014, Carvalho et al. 2014, Souza et al. 2015, Faccin et al. 2016, Heckler et al. 2018, Guizelini et al. 2019, Pupin et al. 2019) não há uma compilação de dados sobre as principais enfermidades que acometem esta espécie. O objetivo do presente trabalho foi determinar a frequência e aspectos epidemiológicos das principais doenças de bovinos diagnosticadas em Mato Grosso do Sul através de estudo retrospectivo dos laudos referentes a amostras de bovinos elaborados entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisados os laudos do Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (LAP-UFMS) para seleção dos protocolos de necropsias de bovinos realizadas por membros do LAP-UFMS (aqui identificadas como "N") ou por veterinários externos (identificadas como "R") que posteriormente encaminharam amostras para avaliação histológica, entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018. Foram excluídos da contagem: (1) amostras provenientes de bovinos sadios que foram encaminhados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) entre os anos de 2001 e 2007 para controle de Encefalopatia Espongiforme Bovina (BSE), (2) amostras de experimentos, (3) aqueles provenientes de outros estados que não o Mato Grosso do Sul, (4) aqueles em que foram diagnosticadas condições que não estavam associadas à morte dos bovinos e (5) laudos referentes a amostras coletadas em frigoríficos.

Os diagnósticos foram considerados como inconclusivos quando não havia lesões macroscópicas e/ou microscópicas que pudessem ser associadas aos sinais clínicos e à morte dos animais. Os casos com diagnóstico conclusivo foram agrupados semelhantemente ao descrito por Rondelli et al. (2017) em: doenças inflamatórias e parasitárias, tóxicas e toxi-infecções, causadas por agentes físicos, distúrbios metabólicos ou nutricionais, processos degenerativos, malformações, neoplasias e lesões tumoriformes e outras enfermidades.

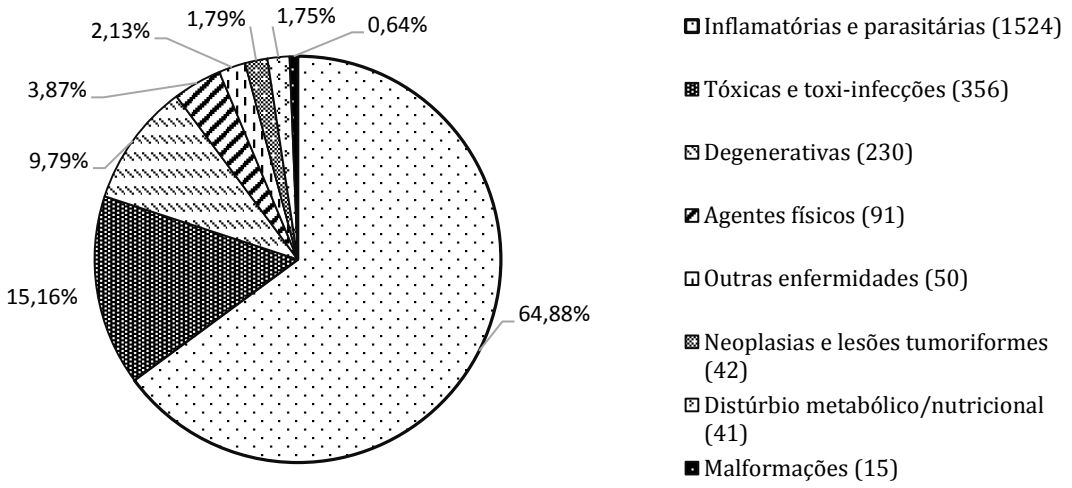
O diagnóstico de botulismo foi realizado com base na existência de sinais clínicos compatíveis associados à epidemiologia e ausência de lesões macroscópicas e microscópicas nos casos em que a necropsia foi realizada pela equipe do LAP-UFMS, ou através da detecção da toxina botulínica neste indivíduo ou em outro do mesmo surto.

As principais enfermidades diagnosticadas foram discutidas individualmente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos nesse estudo 5083 laudos referentes às necropsias de bovinos das quais 3948 foram realizadas por membros externos ao laboratório (77,67%) e 1135 por membros do LAP-FAMEZ (22,33%). Dessas, 2734 tiveram diagnóstico inconclusivo (53,79%) sendo 2459 amostras de necropsias realizadas por veterinários externos ao laboratório (89,94%) e 275 necropsias feitas por membros do LAP. Diagnósticos conclusivos foram obtidos em 46,21% dos protocolos, os quais correspondem ao total de 2349 diagnósticos. A estratificação destes está demonstrada na Figura 1.

Fig.1. Classificação das causas de morte de bovinos diagnosticadas entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018 em Mato Grosso do Sul no LAP-UFMS*.



*LAP-UFMS = Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

A porcentagem de diagnósticos inconclusivos foi superior à descrita em estudos no Rio Grande do Sul, em que o valor variou de 14,2 a 37,1% (Lucena et al. 2010, Schild et al. 2013, Mello et al. 2017), e semelhante ao observado no estado de Mato Grosso (Rondelli et al. 2017). Desses casos, quase 90% correspondem a amostras encaminhadas por veterinários externos ao laboratório e são associadas à falta de dados clínicos e epidemiológicos, ao não envio de fragmentos de todos os órgãos para avaliação e também ao mau acondicionamento do material, aspectos semelhantes aos descritos por outros autores (Lemos 2005, Lucena et al. 2010, Rissi et al. 2010, Ribas et al. 2013, Rondelli et al. 2017).

Observou-se uma diminuição gradual ao longo dos anos no número de necropsias realizadas e de amostras encaminhadas ao laboratório, o que já foi mencionado na literatura em relação a um laboratório de diagnóstico oficial de Minas Gerais (Oliveira et al. 2012), no entanto, os autores não descreveram possíveis causas para isso. Esse aspecto demonstra que, apesar de muitas vezes a necropsia ser a única forma de concluir um diagnóstico, por muitas vezes ela é negligenciada (Peixoto & Barros 1998). Um fator que pode contribuir para isso é a impressão que os produtores têm de que os custos associados à investigação *post mortem* são muito altos em comparação aos benefícios. Desse modo, a solicitação de necropsia é mais frequente quando ocorre morte de animais de alto valor comercial, quando o número de mortes é considerado anormal, em investigações de seguros pecuários ou quando há envolvimento judicial (Watson et al. 2008, Waldner et al. 2009), sendo mais comum o envio de fragmentos de vísceras ou amostras para análises clínicas, o que é menos oneroso que o transporte de cadáveres (Watson et al. 2008). Além de tudo, há influência da distância até a propriedade, o que já foi descrito em estudo realizado com rebanhos leiteiros na Suécia (Svensson et al. 2006), e na Inglaterra e País de Gales (Watson et al. 2008) como a principal causa descrita por produtores para o não envio de animais para a necropsia.

Doenças inflamatórias e parasitárias foram as principais causas de morte no presente estudo semelhantemente ao descrito em outros levantamentos no país (Lucena et al. 2010, Assis-Brasil et al. 2013, Mello et al. 2017, Rondelli et al. 2017). As enfermidades desta categoria estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 - Doenças inflamatórias e parasitárias de bovinos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018

Nome da doença/condição	N[a]	%	Nome da doença/condição	N[a]	%
Raiva	489	32,09	Miocardite de causa indeterminada	3	0,2
Meningoencefalite não supurativa de causa indeterminada	319	20,93	Endocardite	3	0,2
Meningoencefalite por herpesvírus bovino	147	9,65	Enterite parasitária	3	0,2
Septicemia	85	5,58	Leptospirose	3	0,2
Tristeza parasitária bovina	84	5,51	Pericardite	3	0,2
Carbúnculo sintomático	57	3,74	Pleurite + pericardite	3	0,2
Pneumonia bacteriana	54	3,54	Pneumonia verminótica	3	0,2
Outras pneumonias	31	2,03	Anemia e hipoproteinemia por carrapatos	2	0,13
Peritonite	24	1,57	Diarreia viral bovina	2	0,13
Osteomielite	21	1,38	Mastite	2	0,13
Babesiose cerebral	21	1,38	Pneumonia fúngica	2	0,13
Salmonelose	18	1,18	Listeriose (sugestivo)	2	0,13
Febre catarral maligna	16	1,05	Abomasite fibrinonecrótica	1	0,07
Enterite de causa não determinada	16	1,05	Abscesso cervical	1	0,07
Abscessos cerebrais	14	0,92	Compressão da traqueia por abscesso	1	0,07
Hemoncose	12	0,79	Edema maligno	1	0,07
Meningoencefalite bacteriana	10	0,66	Infecção fúngica generalizada	1	0,07
Colibacilose entérica	9	0,59	Meningoencefalite por *Histophilus somni*	1	0,07
Cistite	8	0,52	Meningoencefalite mista	1	0,07
Abscessos hepáticos	7	0,46	Miosite necrossupurativa séptica	1	0,07
Eimeriose	5	0,33	Osteomalácia séptica	1	0,07
Estomatite/esofagite de causa indeterminada	5	0,33	Otite abscedativa	1	0,07
Abscesso de hipófise	5	0,33	Parasitismo por *Trichostrongylus* sp.	1	0,07
Tuberculose	5	0,33	Pielonefrite e uretrite	1	0,07
Dermatofilose	4	0,26	Pneumonia por BRSV[b]	1	0,07
Meningoencefalite eosinofílica	4	0,26	Rinotraqueíte infecciosa bovina (sugestivo)	1	0,07
Rinite de causa indeterminada	4	0,26	Sugestivo de tripanossomíase	1	0,07
Anaplasmose + salmonelose	4	0,26	TOTAL	1524	100

*LAP-UFMS = Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. [a]N = número de amostras. [b]BRSV = vírus respiratório sincicial bovino.

A raiva foi a enfermidade mais frequentemente diagnosticada, semelhante ao descrito em estudos realizados em outros estados do país (Galiza et al. 2010, Rondelli et al. 2017, Terra et al. 2018) e correspondeu a 9,62% dos casos em relação ao total de materiais de necropsias avaliados (realizadas ou não pela equipe do LAP); esse valor é de 20,82% quando consideram-se apenas os casos em que houve diagnóstico conclusivo, e representa aproximadamente 32,09% das doenças inflamatórias e parasitárias. O número é bastante superior ao descrito em estudos realizados no Rio Grande do Sul (Lucena et al. 2010, Schild et al. 2013), nos quais esta correspondeu a 4,67% e 3,67%, respectivamente, dos casos com diagnóstico conclusivo. No Rio Grande do Sul, a principal causa de morte de bovinos foi a intoxicação por *Senecio* spp., que equivaleu a 11,47% dos casos conclusivos (Lucena et al. 2010).

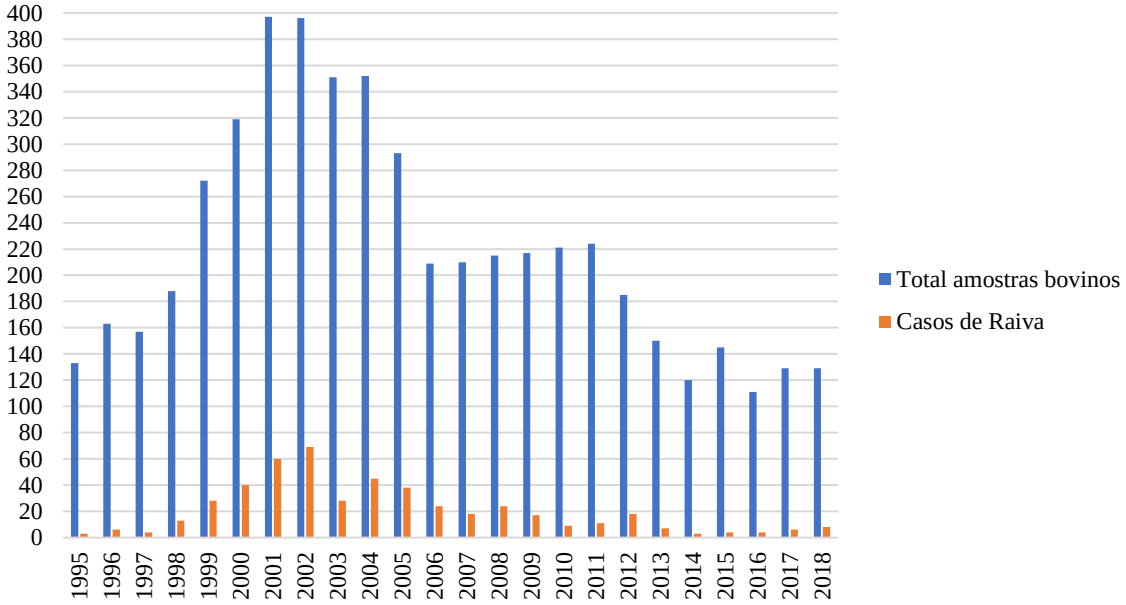
O número de diagnósticos de raiva pode ser bem maior no presente estudo visto que o segundo diagnóstico mais frequente nesta categoria – meningites/meningoencefalites não supurativas de causa não determinada – equivale a 319 casos, e os dois principais diagnósticos diferenciais considerados são raiva e meningoencefalite por herpesvírus tipo 5 (Rondelli et al. 2017). Entre esses diagnósticos, 295 foram baseados em amostras encaminhadas por veterinários externos ao laboratório e em apenas 37

destes foram encaminhados fragmentos de cérebro, cerebelo e medula. O não encaminhamento de encéfalo e medula espinhal para avaliação diminui as chances de diagnóstico de raiva, pois a distribuição das lesões e a quantidade de antígeno variam em cada região (Bingham & van der Merwe 2002, Bassuino et al. 2016). O envio de fragmentos de medula espinhal, cerebelo e tronco encefálico, principalmente em animais que foram eutanasiados, é fundamental para realização do diagnóstico, uma vez que há maior risco de falsos negativos quando apenas os hemisférios cerebrais são avaliados (Lemos 2005). Além da medula, envio do complexo GRH (gânglio trigêmeo, *rete mirable* e hipófise) aumenta a chance de diagnóstico pois mais de 78% dos bovinos com raiva apresentam ganglioneurite linfoplasmocítica com ou sem corpúsculos de inclusão (Lima et al. 2005, Rech et al. 2006, Marcolongo-Pereira et al. 2011). Observou-se redução no número desses diagnósticos (meningoencefalite não supurativa de causa não determinada) a partir do ano de 2004 e isso provavelmente está associado à publicação pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento do manual sobre os procedimentos para diagnóstico das doenças do sistema nervoso central de bovinos (Barros & Figueiredo 2003).

Levantamento anteriormente realizado envolvendo doenças neurológicas de bovinos em Mato Grosso do Sul (Ribas et al. 2013) sugeriu a existência de ciclicidade na ocorrência da enfermidade durante o período de 2008 a 2012. No entanto, ao avaliar a doença entre 1995 e 2018 observou-se aumento gradual no número de diagnósticos entre 1995 e 2002, o que foi associado ao aumento no número de amostras de bovinos avaliadas seguido de diminuição com pequenas oscilações nos anos subsequentes até 2018, como demonstrado na Figura 2. Semelhantemente ao descrito em um estudo no Paraná (Dognani et al. 2016), a ocorrência da enfermidade é variável entre os anos, mas a existência de ciclicidade é questionável e em tal estudo foi considerada de 18 anos, mas não foram esclarecidos os motivos para isso. Em contrapartida, deve-se considerar que o número de casos diagnosticados não reflete a ocorrência real dos casos de raiva bovina no estado, já que além dos casos de subnotificação que ocorrem em todo o país (Dognani et al. 2016, Mello et al. 2019), no presente estudo foram consideradas apenas as amostras encaminhadas para avaliação histopatológica neste laboratório.

Os bovinos diagnosticados com raiva tinham idade entre 30 dias e 16 anos, e maior número de casos ocorreu nos bezerros de até um ano (35,99%) seguido de bovinos entre 13 e 24 meses (26,17%), o que é semelhante ao descrito em um estudo realizado na Paraíba (Lima et al. 2005). Tais autores atribuem a maior ocorrência de casos nessas categorias de idade devido à menor imunidade nos animais mais jovens, o que pode ser pela não realização do reforço vacinal 30 a 40 dias após a primeira dose ou pelo atraso na primo-vacinação (recomenda-se a realização da mesma no terceiro ou quarto mês de vida).

Fig. 2. Total de necropsias de bovinos e número de casos de raiva bovina diagnosticados no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018.



*LAP-UFMS = Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Meningoencefalite por herpesvírus bovino aparece em seguida nessa categoria com 147 casos. Mais de 70% dos animais afetados tinha entre 12 e 24 meses (104), o que corrobora com o descrito na

literatura, em que os casos são mais comuns em bovinos jovens (Colodel et al. 2002, Elias et al. 2004, Halfen & Riet-Correa 2007, Galiza et al. 2010, Rissi & Barros 2013, Cagnini et al. 2017, Middleton 2017, Blume et al. 2018). A morbidade é baixa e não ultrapassou 11%. Na grande maioria dos casos não foram informadas situações que pudessem estar associadas a estresse e consequente reativação viral (Halfen & Riet-Correa 2007) como por exemplo desmame, castração, vacinação/vermifugação, mudança de pasto/alimentação e transporte (Rissi et al. 2010, Santos et al. 2018), mas nos casos em que essa informação era descrita, o principal fator mencionado foi o transporte e consequente mistura de animais (13 casos). Outra possibilidade é de que esses casos fossem associados à infecção primária pelo vírus e não pela reativação (Lemos 2005).

Achatamento e amarelamento das circunvoluções cerebrais, amolecimento e áreas avermelhadas gelatinosas no cérebro foram descritos em apenas 41% dos casos e são semelhantes aos descritos na literatura (Elias et al. 2004, Rissi et al. 2010, Rissi & Barros 2013, Blume et al. 2018). Observou-se nesse estudo que, em grande número de protocolos, não foi informada nenhuma alteração macroscópica (44), ou em que não foram descritas alterações no encéfalo (50). Dessas amostras, 88% correspondem a necropsias realizadas por veterinários externos ao laboratório, o que contribui para o baixo número de casos com alterações macroscópicas descritas, visto que lesões mais agudas podem ser facilmente negligenciadas (Rissi et al. 2007); além disso, nos casos em que o encéfalo está amolecido, artefatos durante a coleta são mais propensos de ocorrerem e serem interpretados como não lesão.

Septicemia foi o sexto diagnóstico mais frequente (85; 3,62% dos casos conclusivos) e aproximadamente 93% dos casos (79) ocorreram em bezerros com idade inferior a 12 meses. Dentro dessa categoria, 44 casos foram em bezerros com até 30 dias de idade, 28 em animais entre 31 e 180 dias e apenas cinco naqueles com idade entre seis a 12 meses, demonstrando que esses casos tendem a ocorrer com maior frequência em bezerros jovens. Apenas cinco animais adultos foram acometidos; em dois animais foi possível identificar a fonte da infecção primária – uma vaca tinha mastite grave e a novilha Nelore desenvolveu metrite pós-parto e consequente septicemia. Em um protocolo não foi informada a idade.

A realização de cultura constava apenas em 12 dos 85 protocolos e nesses, as bactérias identificadas foram *Escherichia* coli (5), *Pseudomonas* sp. (3), *Streptococcus* sp. (1), *Corynebacterium* sp. (1), *Acinetobacter* sp. (1) e *Trueperella pyogenes* (1). Apesar da baixa porcentagem de exames realizados, os resultados nesses são semelhantes aos descritos na literatura, que descrevem as bactérias gram negativas, especialmente *E. coli*, como os patógenos mais comumente associados a septicemia bacteriana em bezerros (Fecteau & George 2004, Dore & Smith 2017). Quando surtos de septicemia e meningite são descritos em uma propriedade, devem ser investigados fatores de risco ou problemas de manejo como fornecimento de colostro contaminado, cura incorreta do umbigo, superlotação ou ambiente com baixa higiene (Dore & Smith 2017).

Os casos de tristeza parasitária bovina constituíram a sétima enfermidade mais frequente equivalendo a 3,58% das causas de morte de bovinos. Esse número é inferior ao descrito no sul do Rio Grande do Sul (Almeida et al. 2006) o que já é esperado para essa doença visto que a região Centro-Oeste é caracterizada por estabilidade enzoótica enquanto a primeira possui instabilidade (Farias 2007). Os casos acometeram bovinos de dois dias de idade até 11 anos e e maior número de zebuínos foi afetado em comparação aos taurinos e cruzamentos, mas isto provavelmente está relacionado a maior predominância de *Bos taurus indicus* nos rebanhos criados em MS visto que não tem sido observada diferença de suscetibilidade entre as espécies (Jonsson et al. 2008). Os aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos da babesiose bovina em MS foram abordados em um artigo prévio (Pupin et al. 2019).

O segundo grupo com maior número de diagnósticos foi o de doenças tóxicas e toxi-infecções correspondendo a 356 diagnósticos. Neste grupo, 41,01% (146) são de botulismo. O diagnóstico foi realizado de forma semelhante ao que é realizado em outros estados do país (Galiza et al. 2010, Schild et al. 2013, Rondelli et al. 2017, Terra et al. 2018). O outro critério de diagnóstico utilizado - detecção da toxina botulínica – não foi utilizado em outros levantamentos prévios (Galiza et al. 2010, Schild et al. 2013, Rondelli et al. 2017, Terra et al. 2018). Os diagnósticos desta categoria estão discriminados no Quadro 2. Semelhantemente ao descrito no estado de Mato Grosso (Rondelli et al. 2017), botulismo é a principal doença tóxica diagnosticada, diferentemente do que se descreve no Rio Grande do Sul, onde as intoxicações por plantas são as principais causas tóxicas de morte de bovinos (Lucena et al. 2010, Schild et al. 2013, Santos et al. 2019). A morbidade variou de 0,08% a 64,70%.

Os casos ocorreram em formas isoladas e como surtos afetando entre 14 e 1100 bovinos. Foram acompanhados onze surtos, dos quais foram analisadas amostras de 50 bovinos. Dois surtos ocorreram em confinamentos – um associado ao consumo de feno mofado (Soares et al. 2018a) e o outro à ingestão de milho reidratado contaminado (Guizelini et al. 2019) - e nove em criações extensivas – sete associados

a osteofagia e dois a ingestão de água contaminada. Os demais casos de botulismo acometeram, segundo informações epidemiológicas, entre um e 50 bovinos mas como foi avaliada amostra de apenas um animal em cada ocorrência, esses não foram agrupados como surtos. A maioria ocorreu em propriedades de criação extensiva, nas quais havia carcaças e ossos no pasto. Isto corrobora com a literatura (Lemos 2005, Rondelli et al. 2017) que descreve que nesse tipo de criação, a maioria dos casos são relacionados à osteofagia, e difere do observado por Galiza et al. (2010) no Nordeste do Brasil, onde os surtos foram associados, principalmente, à ingestão de cama de frango.

Quadro 2 - Doenças tóxicas e toxi-infecções de bovinos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018

Diagnóstico	Número de casos	%
Botulismo	146	41,01
Intoxicação por *Vernonia* sp.	53	14,89
Intoxicação por *Senna* sp.	28	7,87
Fibrose hepática de causa tóxica	23	6,46
Intoxicação por *Brachiaria* sp.	19	5,34
Tétano	15	4,21
Intoxicação por *Amorimia* sp.	11	3,09
Nefrose tóxica com cristais de causa não determinada	10	2,81
Nefrose tóxica de causa não determinada	8	2,25
Fotossensibilização de causa não determinada	6	1,69
Intoxicação por *Enterolobium contortisiliquum*	6	1,69
Intoxicação por polpa cítrica	5	1,4
Intoxicação por sal	4	1,12
Intoxicação por chumbo	4	1,12
Intoxicação por *Stryphnodendron fissuratum*	4	1,12
Intoxicação por ureia	3	0,84
Intoxicação por abamectina	3	0,84
Intoxicação por amitraz	2	0,56
Intoxicação por mandioca brava (*Manihot esculenta*)	2	0,56
Intoxicação por *Solanum malacoxylon*	2	0,56
Intoxicação por *Crotalaria* sp.	1	0,28
Intoxicação por terramicina	1	0,28
TOTAL	356	100

*LAP-UFMS = Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Intoxicação por *Vernonia* sp. representou 2,26% e foi a principal enfermidade tóxica associada à ingestão de plantas. Do total, 29 casos já foram previamente descritos (Brum et al. 2002). Os casos restantes ocorreram em animais acima de um ano de idade, e em sete propriedades na forma de surto, afetando de 17 a 200 animais. Dados epidemiológicos e informações sobre impacto economico causado por essa intoxicação já foram descritos (Soares et al. 2018b).

As doenças degenerativas compreendem o terceiro grupo de diagnósticos mais frequentes e foram diagnosticadas apenas duas enfermidades: polioencefalomalacia (205 casos) e necrose muscular de causa não determinada (25).

A polioencefalomalacia foi a principal doença degenerativa, semelhante ao descrito em outras regiões do Brasil (Lucena et al. 2010, Rondelli et al. 2017), representou mais de 89% dos casos dessa categoria, e foi o terceiro diagnóstico mais prevalente, correspondendo a 8,73% dos diagnósticos conclusivos, número bastante superior ao descrito no sul do Rio Grande do Sul (Lucena et al. 2010, Schild et al. 2013). A morbidade em geral é baixa variando de 0,016 a 23% nos protocolos em que constavam dados. Nos Estados Unidos, descreve-se que esta enfermidade é um problema comum em bezerros, principalmente em confinamentos, sendo o grupo de maior risco aquele com idade entre seis e 18 meses (Dore & Smith 2017). Diferente disto, no presente estudo, a maioria dos diagnósticos foi realizada em bovinos com idade entre 13 e 36 meses (62%) em criação extensiva, não tendo sido identificadas etiologias nesses casos, semelhante ao já descrito anteriormente em estudos no Brasil (Lemos 2005, Rissi et al. 2010, Rondelli et al. 2017, Terra et al. 2018). No entanto, em aproximadamente 70% dos protocolos não continham nenhuma informação epidemiológica o que definitivamente prejudica a identificação de possíveis agentes envolvidos.

A morte de bovinos devido à hipotermia (35) correspondeu à doença por agente físico mais frequente, equivalendo a 38,46% dos casos dessa categoria. A grande maioria dos diagnósticos (33) foi realizada no período entre 2000 e 2010, e já foi previamente descrita (Santos et al. 2012). Os outros dois casos necropsiados ocorreram em forma de surto numa propriedade na qual, de um total de 500 bovinos, adoeceram 40 e morreram 30. A queda brusca de temperatura no dia anterior às mortes associada aos sinais clínicos e achados patológicos foram semelhantes aos descritos nos casos anteriores.

Mortes causadas por agentes físicos, distúrbios metabólicos ou nutricionais e malformações congênitas representaram menor número de diagnósticos e estão descritas nos Quadros 3 - 5.

Quadro 3 – Doenças de bovinos causadas por agentes físicos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018

Diagnóstico	Número de casos	%
Hipotermia	35	38,46
Fratura	14	15,38
Traumatismo	14	15,38
Pneumonia aspirativa	14	15,38
Reticulopericardite/reticuloperitonite traumática	3	3,3
Privação de água	2	2,2
Rumenite fibrinonecrótica por ingestão de substância cáustica	2	2,2
Obstrução de abomaso	2	2,2
Compressão medular por crescimento ósseo	1	1,1
Rumenite ulcerativa por leite	1	1,1
Rumenite traumática	1	1,1
Sablose	1	1,1
Eletrocussão (sugestivo)	1	1,1
TOTAL	91	100

*LAP-UFMS = Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Quadro 4 – Doenças metabólicas e nutricionais de bovinos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018

Diagnóstico	Número de casos	%
Acidose ruminal	10	24,39
Deficiência de cobalto (sugestivo)	7	17,07
Desnutrição	6	14,63
Cetose	6	14,63
Hipocalcemia pós-parto	3	7,32
Indigestão vagal	3	7,32
Timpanismo	3	7,32
Osteomalacia	1	2,44
Deficiência de vitamina E e selênio	1	2,44
Urolitíase e obstrução peniana	1	2,44
TOTAL	41	100

*LAP-UFMS = Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Quadro 5 - Malformações congênitas de bovinos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018

Diagnóstico	Número de casos	%
Artrogripose	3	20
Persistência de úraco	2	13,33
Malformações múltiplas	2	13,33
Atresia anal	1	6,67
Defeitos cardíacos múltiplos	1	6,67
Hérnia umbilical	1	6,67
Malformação vaginal	1	6,67
Malformação dos membros torácicos	1	6,67
Palatosquise	1	6,67
Persistência do ducto arterioso	1	6,67
Persistência do arco aórtico	1	6,67
TOTAL	15	100

*LAP-UFMS = Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Neoplasias e lesões tumoriformes diagnosticadas em exames *post mortem* corresponderam a 42 casos (Quadro 6), número muito inferior ao descrito em outros estudos no Rio Grande do Sul (Lucena et al. 2010, 2011, Reis et al. 2017). Essa diferença é associada, principalmente, ao grande número de casos de intoxicação crônica por *Pteridium aquilinum* nessa região, a qual induz formação de neoplasmas no trato alimentar superior (Lucena et al. 2010, 2011) e também à maior incidência de linfomas associados à infecção pelo vírus da leucose enzoótica bovina (Reis et al. 2017). Além disso, mais de 90% das amostras avaliadas nos estudos realizados por Lucena et al. (2010, 2011) eram provenientes de bovinos com aptidão leiteira que permanecem mais tempo no rebanho quando comparados aos animais de corte. Tal informação é reforçada por outro levantamento no Rio Grande do Sul que considerou apenas vacas com aptidão leiteira (Mello et al. 2017), no qual as doenças neoplásicas foram a segunda causa mais frequente de morte, sendo o linfoma o neoplasma mais comum.

Quadro 6 - Neoplasmas e lesões tumoriformes de bovinos diagnosticados no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018

Diagnóstico	N	%
Leucose enzoótica bovina	9	21,43
Linfoma	6	14,29
Carcinoma de células escamosas	6	14,29
Carcinoma hepatocelular	3	7,14
Carcinoma indiferenciado disseminado	2	4,76
Carcinoma renal	2	4,76
Colangiocarcinoma	2	4,76
Fibrossarcoma	1	2,38
Mesotelioma	1	2,38
Adenocarcinoma indiferenciado no pulmão	1	2,38
Fibromas esofágicos	1	2,38
Lipossarcoma	1	2,38
Meningioma	1	2,38
Metástase de feocromocitoma	1	2,38
Metástase de seminoma	1	2,38
Neuroblastoma olfatório (sugestivo)	1	2,38
Papiloma de plexo coroide	1	2,38
Rabdomiossarcoma embrionário	1	2,38
Sarcoma indiferenciado	1	2,38
TOTAL	42	100

*LAP-UFMS = Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

As demais categorias tiveram número baixo de diagnósticos cada uma, sugerindo que as perdas econômicas decorrentes das mesmas não são significativas no estado. De forma semelhante ao descrito por Lucena et al. (2010) e por Rondelli et al. (2017), desordens nutricionais e metabólicas corresponderam a uma pequena parcela de diagnósticos, provavelmente devido ao baixo número de

diagnósticos de desordens metabólicas pós-parto e distúrbios alimentares quando comparado a outros países, principalmente, devido ao Brasil ser um país onde a criação extensiva é predominante.

As enfermidades que não foram possíveis de serem enquadradas em uma das categorias já descritas foram alocadas como "outras enfermidades" e estão descritas no Quadro 7.

Quadro 7 – Outras enfermidades de bovinos diagnosticadas no LAP-UFMS* entre janeiro de 1995 e dezembro de 2018

Diagnóstico	Número de casos	%
Necrose hepática aguda de causa indeterminada	14	28
Insuficiência cardíaca	10	20
Ruptura muscular	4	8
Choque hipovolêmico	4	8
Úlcera abomasal	2	4
Acidente ofídico	2	4
Amiloidose	1	2
Compactação de omaso	1	2
Evisceração e perfuração intestinal	1	2
Hemorragia pulmonar	1	2
Hipomielinogênese	1	2
Insuficiência renal crônica	1	2
Intussuscepção	1	2
Hiperplasia e metaplasia glandular no abomaso	1	2
Necrose da substância branca medular de causa indeterminada	1	2
Megaesôfago	1	2
Senilidade	1	2
Síndrome da veia cava	1	2
Torção de abomaso	1	2
Torção intestinal	1	2
TOTAL	50	100

*LAP-UFMS = Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

CONCLUSÕES

As principais causas de morte de bovinos em Mato Grosso do Sul identificadas em 24 anos foram doenças inflamatórias e parasitarias, doenças tóxicas e degenerativas. Os principais diagnósticos foram raiva, meningoencefalite não supurativa de causa indeterminada, polioencefalomalacia, meningoencefalite por herpesvírus bovino e botulismo, todas caracterizadas por sinais clínicos neurológicos. Foi observada diminuição no número de amostras de bovinos avaliadas ao longo dos anos, mas não foi possível identificar causas para isso. Mortes causadas por agentes físicos, distúrbios metabólicos e nutricionais e neoplasias e lesões tumoriformes representaram baixa porcentagem dos casos. Isso é relacionado ao tipo de criação que predomina no estado, caracterizada por criações extensivas com finalidade de corte. O grande número de inconclusivos é associado a falhas na coleta de dados e de amostras, o que demonstra a vulnerabilidade do processo diagnóstico.

AGRADECIMENTOS: a toda equipe do laboratório pela contribuição.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE: os autores declaram que não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida M.B., Tortelli F.P., Riet-Correa B., Ferreira J.L.M., Soares M.P., Farias N.A.R., Riet-Correa F. & Schild A.L. 2006. Tristeza parasitária bovina na região sul do Rio Grande do Sul: estudo retrospectivo de 1978-2005. Pesq. Vet. Bras. 26(4): 237-242.

Assis-Brasil N.D., Marcolongo-Pereira C., Hinnah F.L., Ladeira S.R.L., Sallis E.S.V., Grecco F.B. & Schild A.L. 2013. Enfermidades diagnosticadas em bezerros na região sul do Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 33(4): 423-430.

Bacha F.B., Faccin T.C., Lima S.C., Leal C.R.B., Lemos R.A.A. 2014. Dermatofilose em bezerros da raça Nelore no Mato Grosso do Sul. Semina: Ciênc. Agrár. 35(4): 1947-1954.

Barros C.S.L. & Figueiredo G.H. 2003. Procedimentos para o diagnóstico das doenças do sistema nervoso central de bovinos. MAPA/DAS/DDA, Brasília, 50p.

900 Bassuíno D.M., Konradt G., Cruz R.A.S., Silva G.S., Gomes D.C., Pavarini S.P. & Driemeier D. 2016.
901 Characterization of spinal cord lesions in cattle and horses with rabies: the importance of correct
902 sampling. J. Vet. Diagnost. Invest. 28(4): 455-460.
903 Bingham J. & van der Merwe M.V. 2002. Distribution of rabies antigen in infected brain material:
904 determining the reliability of different regions of the brain for rabies fluorescent antibody test. J.
905 Virol. Methods. 101: 85-94.
906 Blume G.R., Silva L.F., Borges J.R.J., Nakazato L., Terra J.P., Rabelo R.E., Vulcani V.A.S. & Santa'ana F.J.F.
907 2018. Caracterização etiológica, epidemiológica e clínico-patológica da meningoencefalite por
908 herpesvírus bovino em bovinos no Estado de Goiás. Pesq. Vet. Bras. 38(5): 902-912.
909 Brum K.B., Purisco E., Lemos R.A.A. & Riet-Correa F. 2002. Intoxicação por *Vernonia rubricaulis* em
910 bovinos no Mato Grosso do Sul. Pesq. Vet. Bras. 22(3): 119-128.
911 Cagnini D.Q., Andrade D.G.A., Cunha P.H.J., Oliveira-Filho J.P., Amorim R.L., Alfieri A.A. & Borges A.S. 2017.
912 Retrospective study of bovine herpesvirus 5 meningoencephalitis in cattle from São Paulo state,
913 Brazil. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 69(2): 299-304.
914 Carvalho N.M., Alonso L.A., Cunha T.G., Ravedutti J., Barros C.S.L. & Lemos R.A.A. 2006. Intoxicação de
915 bovinos por *Tetrapterys multiglandulosa* (Malpighiaceae) em Mato Grosso do Sul. Pesq. Vet. Bras.
916 26(3): 139-146.
917 Carvalho N.M., Bacha F.B., Santos A.C., Carvalho A.Q., Faccin T.C., Pott A. & Lemos R.A.A. 2013.
918 Spontaneous and experimental intoxication of cattle by *Simarouba versicolor* A. St.- Hill
919 (Simaroubaceae). Toxicon. 64: 55-59.
920 Carvalho A.Q., Carvalho N.M., Vieira G.P., Santos A.C., Franco G.L., Pott A., Barros C.S.L. & Lemos R.A.A.
921 2014. Intoxicação espontânea por *Senna obtusifolia* em bovinos no Pantanal sul-matogrossense.
922 Pesq. Vet. Bras. 34(2): 147-152.
923 Colodel E.M., Nakazato L., Weiblen R., Mello R.M., Silva R.R.P., Souza M.A., Filho J.A.O. & Caron L. 2002.
924 Meningoencefalite necrosante em bovinos causada por herpesvírus bovino no estado de Mato
925 Grosso, Brasil., Ciênc. Rural. 32(2): 293-298.
926 Dognani R., Pierre E.J., Silva M.C.P., Patrício M.A.C., Costa S.C., Prado J.R. & Lisbôa J.A.N. 2016.
927 Epidemiologia descritiva da raiva dos herbívoros notificados no estado do Paraná entre 1977 e 2012.
928 Pesq. Vet. Bras. 36(12): 1145-1154.
929 Dore V. & Smith G. 2017. Cerebral disorders of calves. Vet. Clin. Food Anim. 33: 27-41.
930 Elias F., Schild A.L. & Riet-Correa F. 2004. Meningoencefalite e encefalomalacia por Herpesvírus bovino-
931 5: distribuição das lesões no sistema nervoso central de bovinos naturalmente infectados. Pesq. Vet.
932 Bras. 24(3): 123-131.
933 Faccin T.C., Kommers G.D., Galiza G.J.N., Pupin R.C., Madureira R.C. & Lemos R.A.A. 2016. Chronic liver
934 disease in cattle associated with ingestion of *Brachiaria* spp. Ciênci. Rural. 46(11): 2036-2042.
935 Farias N.A. 2007. Tristeza parasitária bovina, p.524-532. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A.,
936 Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol. 2. 3ªed. Pallotti, Santa Maria.
937 Fecteau G. & George L.W. 2004. Bacterial meningitis and encephalitis in ruminants. Vet. Clin. Food Anim.
938 20: 363-377.
939 Ferreira L.C.L., Flores E.F., Driemeier D., Melo O. & Lemos R.A.A. 2008. Doença das mucosas associada à
940 dermatite generalizada em bovinos, Mato Grosso do Sul. Pesq. Vet. Bras. 28(6): 285-292.
941 Galiza G.J.N., Silva M.L.C.R., Dantas A.F.M., Simões S.V.D. & Riet-Correa F. 2010. Doenças do sistema
942 nervoso de bovinos no semiárido nordestino. Pesq. Vet. Bras. 30(3): 267-276.
943 Guizelini C.C., Lemos R.A.A., Paula J.P.L., Pupin R.C., Gomes D.C., Barros C.S.L., Neves D.A., Alcântara L.O.B.,
944 Silva R.O.S., Lobato F.C.F. & Martins T.B. 2019. Type C botulism outbreak in feedlot cattle fed
945 contaminated silage. Anaerobe. 55: 103-106.
946 Halfen D.C. & Riet-Correa F. 2007. Infecções por herpesvírus bovino-1 e herpesvírus bovino-5, p. 126-
947 137. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A., Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e
948 Equídeos. Vol.1. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria.
949 Heckler R.F., Lemos R.A.A., Gomes D.C., Dutra I.S., Silva R.O.S., Lobato F.C.F., Ramos C.A.N. & Brumatti R.C.
950 2018. Blackleg in cattle in the state Mato Grosso do Sul, Brazil: 59 cases. Pesq. Vet. Bras. 38(1): 6-14.
951 Jonsson N.N., Bock R.E. & Jorgensen W.K. 2008. Productivity and health effects of anaplasmosis and
952 babesiosis on *Bos indicus* cattle and their crosses, and the effects of differing intensity of tick control
953 in Australia. Vet. Parasitol. 155: 1-9.
954 Lemos R.A.A. 2005. Enfermidades do sistema nervoso de bovinos de corte das regiões Centro-Oeste e
955 Sudeste do Brasil. Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho,
956 Campus Jaboticabal, São Paulo. 150p.
957 Lemos R.A.A., Rech R.R., Guimarães E.B., Kadri A. & Dutra I.S. 2005. Febre catarral maligna em bovinos
958 do Mato Grosso do Sul e de São Paulo. Ciênc. Rural. 35(4): 932- 934.

959 Lima E.F., Riet-Correa F., Castro R.S., Gomes A.A.B. & Lima F.S. 2005. Sinais clínicos, distribuição das
960 lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. Pesq.
961 Vet. Bras. 25(4): 250-264.
962 Lucena R.B., Pierezan F., Kommers G.D., Irigoyen L.F., Fighera R.A. & Barros C.S.L. 2010. Doenças de
963 bovinos no Sul do Brasil: 6706 casos. Pesq. Vet. Bras. 30(5): 428-434.
964 Lucena R.B., Rissi D.R., Kommers K.D., Pierezan F., Oliveira-Filho J.C., Macêdo J.T.S.A., Flores M.M. &
965 Barros C.S.L. 2011. A retrospective study of 586 tumors in brazilian cattle. J. Comp. Path. 145: 20-24.
966 Marcolongo-Pereira C., Sallis E.S.V., Grecco F.B., Raffi M.B., Soares M.P. & Schild, A.L. 2011. Raiva em
967 bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: epidemiologia e diagnóstico imuno-histoquímico. Pesq.
968 Vet. Bras. 31(4): 331-335.
969 Mello A.K.M., Brumatti R.C., Neves D.A., Alcântara L.O.B., Araújo F.S., Gaspar A.O. & Lemos R.A.A. 2019.
970 Bovine rabies: economic loss and its mitigation through antirabies vaccination. Pesq. Vet. Bras. 59(3):
971 179-185.
972 Mello L.S., Bianchi M.V., Bandinelli M.B., Sonne L. Driemeier D. & Pavarini S.P. 2017. Causas de morte em
973 vacas leiteiras no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 37(9): 916-920.
974 Middleton J.R. 2017. Cerebral Disorders of the Adult Ruminant. Vet. Clin. Food Anim. 33: 43-57.
975 Nakazato L., Lemos R.A.A. & Riet-Correa F. 2000. Polioencefalomalacia em bovinos nos estados de Mato
976 Grosso do Sul e São Paulo. Pesq. Vet. Bras. 20(3): 119-125.
977 Oliveira T.S., Bull V., Rezende C.A., Furtini R., Costa E.A., Paixão T.A. & Santos R.L. 2012. Perfil das
978 amostras do sistema nervoso central de bovinos com síndrome neurológica e diagnóstico da raiva
979 bovina no serviço de defesa sanitária de Minas Gerais, 2003-2010. Pesq. Vet. Bras. 32(4): 333-339.
980 Paiva F., Lemos R.A.A., Nakazato L., Mori A.E., Brum K.B. & Bernardo K.C. 2000. *Trypanosoma vivax* em
981 bovinos no Pantanal do estado do Mato Grosso do Sul, Brasil: I – Acompanhamento clínico,
982 laboratorial e anatomopatológico de rebanhos infectados. Revta. Bras. Parasitol. Vet. 9(2): 135-141.
983 Peixoto P.V. & Barros C.S.L. 1998. A importância da necropsia em medicina veterinária. Pesq. Vet. Bras.
984 18(3-4): 132-134.
985 Pinto A.P., Santos B.S., Ribas N.L.K.S., Bacha F.B., Carvalho N.M., Driemeier D., Antoniassi N.A.B. & Lemos
986 R.A.A. 2013. Nonsuppurative myocarditis associated with bovine viral diarrhea vírus infection in
987 calves in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. Acta Scient. Vet. 41: 1113.
988 Pupin R.C., Guizelini C.C., Lemos R.A.A., Martins T.B., Borges F.A., Borges D.G.L. & Gomes D.C. 2019.
989 Retrospective study of epidemiological, clinical and pathological findings of bovine babesiosis in
990 Mato Grosso do Sul, Brazil (1995-2017). Ticks and Tick-borne Dis. 10: 36-42.
991 Rech R.R., Rissi D.R., Silva M.C., Inkelmann M.A. & Barros C.S.L. 2006. Histomorfologia do gânglio de
992 Gasser, da rete mirable carotídea e da hipófise de bovinos: estudo de 199 casos. Pesq. Vet. Bras. 26(2):
993 105-111.
994 Reis M.O., Slaviero M., Lorenzett M.P., Cruz R.A.S., Guimarães L.L.B., Pavarini S.P., Driemeier D. & Sonne
995 L. 2017. Neoplasmas bovinos diagnosticados no setor de Patologia Veterinária da UFRGS, Porto
996 Alegre (2005-2014). Pesq. Vet. Bras. 37(2): 105-109.
997 Ribas N.L.K.S., Souza R.I.C., Santos A.C., Valençoela R.A., Gouveia A.F., Castro M.B., Mori A.E. & Lemos
998 R.A.A. 2013. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Mato Grosso do Sul: 1082 casos. Pesq. Vet.
999 Bras. 33(10): 1183-1194.
1000 Rissi D.R. & Barros C.S.L. 2013. Necrotizing meningoencephalitis in a cow. Vet. Pathol. 50(5): 926-929.
1001 Rissi D.R., Pierezan F., Oliveira-Filho J.C., Lucena R.B., Carmo P.M.S. & Barros C.S.L. 2010. Abordagem
1002 diagnóstica das principais doenças do sistema nervoso de ruminantes e equinos no Brasil. Pesq. Vet.
1003 Bras. 30(11): 958-967.
1004 Rissi D.R., Rech R.R., Flores E.F., Kommers G.D. & Barros C.S.L. 2007. Meningoencefalite por herpesvírus
1005 bovino-5. Pesq. Vet. Bras. 27(7): 251-260.
1006 Rondelli L.A.S., Silva G.S., Bezerra K.S., Rondelli A.L.H., Lima S.R., Furlan F.H., Pescador C.A. & Colodel E.M.
1007 2017. Doenças de bovinos em Mato Grosso diagnosticadas no Laboratório de Patologia Veterinária
1008 da UFMT (2005-2014). Pesq. Vet. Bras. 37(5): 432-440.
1009 Salvador S.C., Lemos R.A.A., Riet-Correa F., Roehe P.M. & Osório A.L.A.R. 1998. Meningoencefalite em
1010 bovinos causada por herpesvírus bovino-5 no Mato Grosso do Sul e São Paulo. Pesq. Vet. Bras. 18(2):
1011 75-82.
1012 Santos B.L., Estima-Silva P., Coelho A.C.B., Oliveira P.A., Soares M.P., Sallis E.S.V., Bruhn F.R.P. & Schild
1013 A.L. 2018. Doenças do sistema nervoso central de bezerros no sul do Rio Grande do Sul: uma
1014 contribuição ao diagnóstico diferencial. Pesq. Vet. Bras. 38(4): 685-691.
1015 Santos B.L., Ladeira S.R.L., Riet-Correa F., Soareas M.P., Marcolongo-Pereira C., Sallis E.S.V., Raffi M.B. &
1016 Schild A.L. 2019. Clostridial diseases diagnosed in cattle from the South of Rio Grande do Sul, Brazil.
1017 A forty-year survey (1978-2018) and a brief review of the literature. Pesq. Vet. Bras. 39 (In press).

1018 Santos B.S., Pinto A.P., Aniz A.C.M., Almeida A.P.M.G., Franco G.L., Guimarães E.B. & Lemos R.A.A. 2012.
1019 Mortalidade de bovinos zebuínos por hipotermia em Mato Grosso do Sul. Pesq. Vet. Bras. 32(3): 204-
1020 210.
1021 Schild A.L., Pereira C.M., Fiss L., Santos B.L., Coelho A.C.B. & Sallis E.S.V. 2013. Doenças diagnosticadas
1022 pelo laboratório regional de diagnóstico no ano 2012. In: Ladeira S.R.L., Ruas J.L., Soares M.P., Schild
1023 A.L. Boletim do laboratório regional de diagnóstico. Universidade Federal de Pelotas. 35, 64p.
1024 Schulz L.L., Hayes D.J., Holtkamp D.J. & Swenson D.A. 2018. Economic impact of university veterinary
1025 diagnostic laboratories: A case study. Prev. Vet. Med. 151: 5-12.
1026 Soares M.C., Gaspar A.O., Brumatti R.C., Gomes D.C., Neves D.A., Alcântara L.O.B., Leal P.V. & Lemos R.A.A.
1027 2018a. Economic impact of an outbreak of botulism in a cattle feedlot. Pesq. Vet. Bras. 38(7): 1365-
1028 1370.
1029 Soares M.C., Pupin R.C., Guizelini C.C., Gaspar A.O., Gomes D.C., Brumatti R.C. & Lemos R.A.A. 2018b.
1030 Economic losses due to *Vernonia rubricaulis* poisoning in cattle. Pesq. Vet. Bras. 38(12): 2217-2223.
1031 Souza R.I.C., Santos A.C., Ribas N.L.K.S., Colodel E.M., Leal P.V., Pupin R.C., Carvalho N.M. & Lemos R.A.A.
1032 2015. Doenças tóxicas de bovinos em Mato Grosso do Sul. Semina: Ciênc. Agrár. 36(3): 1355-1368.
1033 Svensson C., Linder A. & Olsson S.O. 2006. Mortality in swedish dairy calves and replacement heifers. J.
1034 Dairy. Sci. 89: 4769-4777.
1035 Terra J.P., Blume G.R., Rabelo R.E., Medeiros J.T., Rocha C.G.N., Chagas I.N., Aguiar M.S. & Sant'ana F.J.F.
1036 2018. Neurological diseases of cattle in the state of Goiás, Brazil (2010-2017). Pesq. Vet. Bras. 38(9):
1037 1752-1760.
1038 Waldner C.L., Kennedy R.I., Rosengren L. & Clark E.G. 2009. A field study of culling and mortality in beef
1039 cows from western Canada. Can. Vet. J. 50: 491-499.
1040 Watson E.N., David G.P. & Cook A.J.C. 2008. Review of diagnostic laboratory submissions of adult cattle
1041 "found dead" in England and Wales in 2004. Vet. Rec. 163: 531-535.

CAPÍTULO 3 - ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA *Ticks and Tick-borne Diseases* com o título "*Retrospective study of epidemiological, clinical and pathological findings of bovine babesiosis in Mato Grosso do Sul, Brazil (1995-2017)*"

ARTICLE IN PRESS

Ticks and Tick-borne Diseases xxx (xxxx) xxx–xxx

Contents lists available at ScienceDirect

Ticks and Tick-borne Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ttbdis

Original article

Retrospective study of epidemiological, clinical and pathological findings of bovine babesiosis in Mato Grosso do Sul, Brazil (1995 –2017)

Rayane Chitolina Pupin[a,*], Carolina de Castro Guizelini[b], Ricardo Antônio Amaral de Lemos[c], Tessie Beck Martins[c], Fernando de Almeida Borges[d], Dyego Gonçalves Lino Borges[d], Danilo Carloto Gomes[c]

[a] *Graduate Program in Veterinary Sciences, School of Veterinary Medicine and Animal Science (FAMEZ), Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brazil*
[b] *Professional Residency Program in Veterinary Medicine, FAMEZ, UFMS, Campo Grande, MS, Brazil*
[c] *Veterinary Anatomic Pathology Laboratory, FAMEZ, UFMS, Campo Grande, MS, Brazil*
[d] *Veterinary Parasitology Laboratory, FAMEZ, UFMS, Campo Grande, MS, Brazil*

Resumo: Babesiose é uma doença hemolítica transmitida por carrapatos causada por protozoários do gênero *Babesia.* O presente estudo descreve os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos dos casos de babesiose bovina diagnosticados ao longo das últimas duas décadas no estado de Mato Grosso do Sul, Centro-Oeste do Brasil. Foram examinadas 5298 amostras de bovinos que resultaram em 41 diagnósticos confirmados ou sugestivos de babesiose provenientes de 33 surtos. *Babesia bovis* foi o principal agente causador da doença, e animais de todas as idades foram afetados. Animais de raças zebuínas, que são predominantes na região estudada, foram os mais acometidos. Apesar de ser sugerido que bovinos zebus são altamente resistentes à infecção, os achados deste estudo demonstram que eles podem desenvolver doença grave e morrer em virtude da infecção por *Babesia* spp. A doença foi diagnosticada em quase todos os anos estudados (1995-2017), no entanto, o número de casos de babesiose é baixo quando comparado ao total de casos revisados. Veterinários de campo devem ser capazes de reconhecer e diagnosticar esta doença nas fases iniciais

para que o tratamento seja instituído o mais rápido possível e as perdas econômicas sejam minimizadas.

Abstract: Babesiosis is a tick-borne hemolytic disease caused by intraerythrocytic protozoan parasites of the genus Babesia. The present study describes epidemiological, clinical, and pathological features of cases of bovine babesiosis diagnosed over the last two decades in the state of Mato Grosso do Sul in central-western Brazil. Examination of a total of 5298 bovine samples resulted in a definitive or presumptive diagnosis of babesiosis in 41 cases from 33 outbreaks. *Babesia bovis* was the most common causal agent of bovine babesiosis, and animals of all ages were affected. Zebu cattle, which are more frequent in the study region than are taurine cattle, were the cattle most often affected. Although zebu cattle have been claimed to be highly tolerant, the present findings show that they can develop severe illness and die due to *Babesia* spp. infection. The disease was diagnosed almost every year over the time period covered in this study (1995–2017). However, the number of cases of bovine babesiosis diagnosed was low compared to the total number of cases reviewed. Veterinary practitioners that work on cattle farms should to be able to diagnose the disease in its early stages so that treatment can be initiated promptly and economic losses can be minimized.

Introduction

Babesiosis is an infectious disease caused by protozoan parasites of the genus *Babesia* that infect and replicate exclusively within erythrocytes and induce hemolytic anemia (Bock et al., 2004; De Vos et al., 2004; Chauvin et al., 2009; Valli et al., 2017). These hemoprotozoan organism are transmitted mainly by ticks. Together, babesiosis and anaplasmosis in cattle have been commonly referred to as “tick fever” (Almeida et al., 2006; Farias, 2007).

The disease has a global distribution and occurs mainly in tropical and subtropical regions. It is particularly important in Asia, Africa, South America, Central America, parts of Southern Europe, and Australia (Spickler and Bovine babesiosis, 2008). *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* are the species of *Babesia* cause this economically important disease of cattle in Brazil (De Vos et al., 2004; Farias, 2007) and other regions around the world (Bock et al., 2004).

Economic losses associated with this disease include not only losses due to animal death but also losses due to weight losses, reduced feed conversion efficiency, reduced milk production and abortion. Furthermore, there are losses due to the control of the disease and its tick vectors, such as veterinary care, acaricidal baths, vaccination, chemoprophylaxis and treatment of sick animals, and animal health- related international trade restrictions (Bock et al., 2004; Jonsson, 2006; Jonsson et al., 2008). A study showed that 62% of the economic losses from *Babesia* spp. are related to cattle death and the treatment of sick animals and that the remaining 38% of losses correspond to costs involved in the control of the disease, including the hiring of veterinarians, drug administration to cattle, and ancillary diagnostic tests (Guglielmone et al., 1999).

The epidemiological features of diseases affecting cattle may vary greatly depending on the geographical area where they occur (Rissi et al., 2010). Retrospective studies can be useful for identifying these features and using them for the early diagnosis of diseases and disease control, especially by veterinary practitioners working on large-scale farms (Lucena et al., 2010; Rissi et al., 2010). In Brazil, retrospective studies on the epidemiology of bovine babesiosis have been carried out in the states of Rio Grande do Sul in southern Brazil (Rodrigues et al., 2005; Almeida et al., 2006) and Paraíba in northeastern Brazil (Costa et al., 2011). Similar research from central-western Brazil has not been published in the veterinary literature to date.

The purpose of this study is to describe the epidemiological, clinical, and pathological features of cases of bovine babesiosis diagnosed over the last two decades (between January 1995 and December 2017) at the Veterinary Anatomic Pathology Laboratory from School of Veterinary Medicine and Animal Science (FAMEZ) Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS) in the city of Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul in central-western Brazil. We believe that our study represents a significant contribution to the understanding and recognition of this disease in this state, where, unlike in other parts of the country, the majority of cattle herds comprise cattle of the Nelore breed of cattle. The present retrospective survey also adds important information to the existing body of scientific knowledge on the subject.

Materials and methods

Pathology records of bovine necropsies performed by members of the Anatomic Pathology Laboratory of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (LAP-FAMEZ) at the Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS) at Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil, or by veterinarian practitioners in the field were systematically reviewed. This study covered a 23-year period (between January 1995 and December 2017). Cases with a presumptive or definitive diagnosis of babesiosis were included in the retrospective data collection. Medical records of experimental studies, out-of-state animals, and healthy cattle submitted by the Ministry of Agriculture, Livestock and Supply (MAPA) between 2001 and 2007 as part of a surveillance program for Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) were not included in this retrospective survey.

A definitive diagnosis of bovine babesiosis was made when the following characteristics were present: (1) gross jaundice, enlarged and yellow liver, enlarged spleen, dark brown kidneys, and dark urine (Fig. 1A–F); (2) microscopic lesions characterized by biliary stasis and centrilobular necrosis in the liver (Fig. 2A), acute tubular necrosis and deposition of orange pigment in kidneys (Fig. 2B); and 3) presence of intraerythrocytic stages of *Babesia* spp. were found in cytology preparations of internal organs or on blood smears (or both) screened under the microscope (Fig. 2C–D). Cerebral babesiosis was diagnosed when pink discoloration of brain gray matter was present (Fig. 3A–B), either alone or with the other lesions and was associated with intraerythrocytic stages of *Babesia bovis* in cytology preparations of the brain (Fig. 3C). A presumptive diagnosis of bovine babesiosis was made in those cases in which gross and microscopic lesions consistent with *Babesia* spp. infection, as described above, were present but piroplasms were not found within red blood cells on cytology touch preparations or on blood smears examined by light microscopy. Differentiation between *B. bovis* and *B. bigemina* was based on the morphology and size of merozoites within erythrocytes. *B. bovis* is smaller than *B. bigemina*, with merozoites measuring up to 2 μm, whereas *B. bigemina* may occupy the entire length of the red blood cell (Potgieter, 1977).

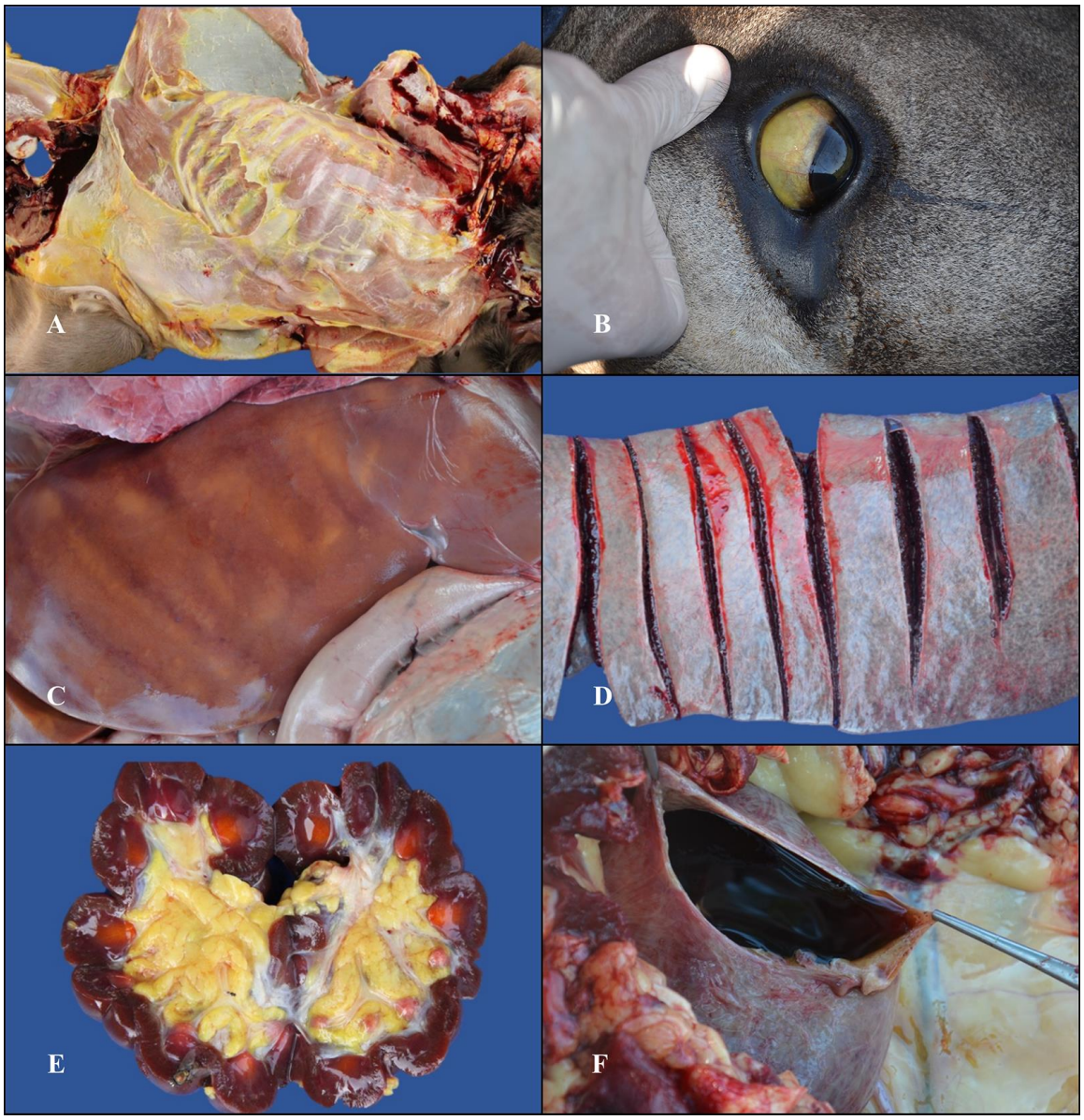


Fig. 1. Macroscopic lesions of bovine babesiosis. (A,B) – jaundice; (C) – enlarged and yellow liver; (D) – enlarged spleen (E) – dark brown kidney; (F) – dark urine.

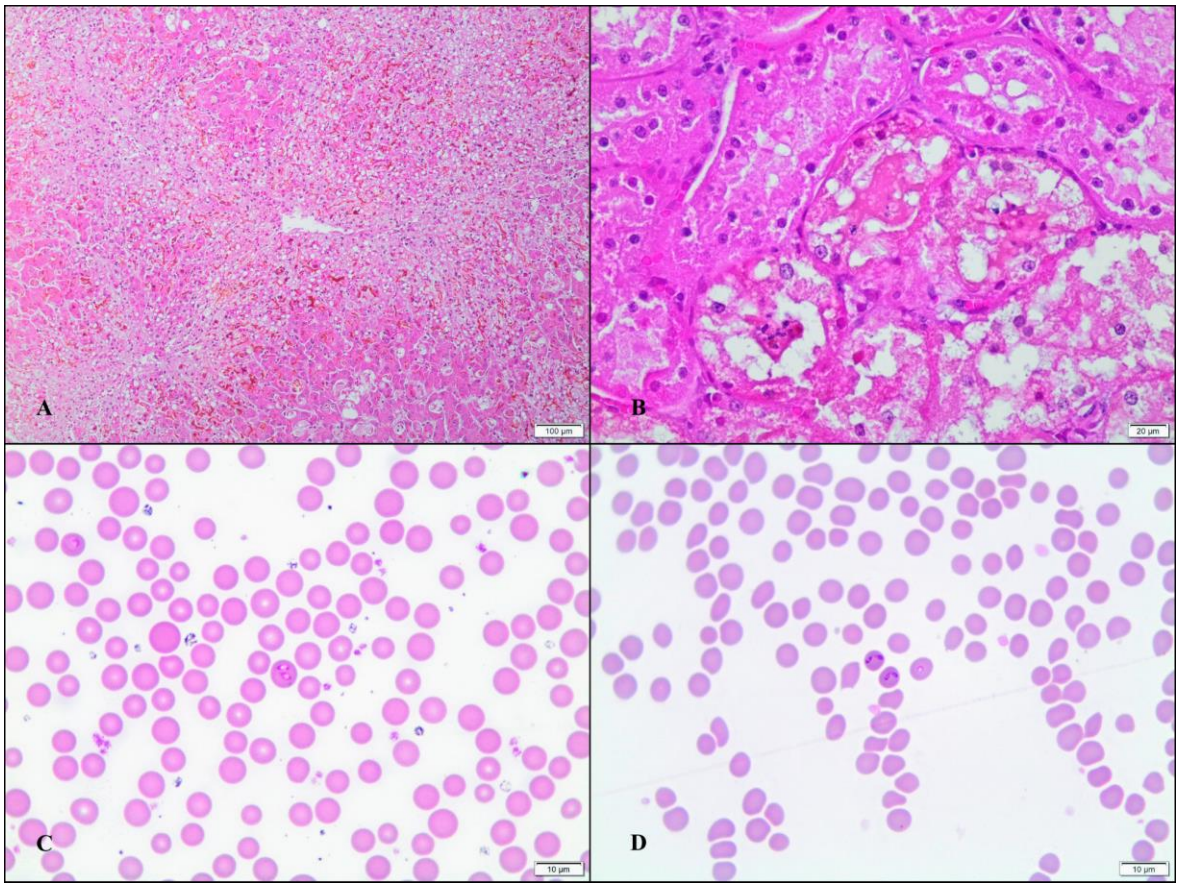


Fig. 2. Cytological findings and microscopic lesions of bovine babesiosis. (A) liver - marked centrilobular vacuolation and biliary stasis, HE; (B) kidney – acute tubular necrosis and deposition of orange pigment, HE; (C) – *Babesia bigemina*, blood smear panoptic staining; (D) – *B. bovis*, blood smear, panoptic staining.

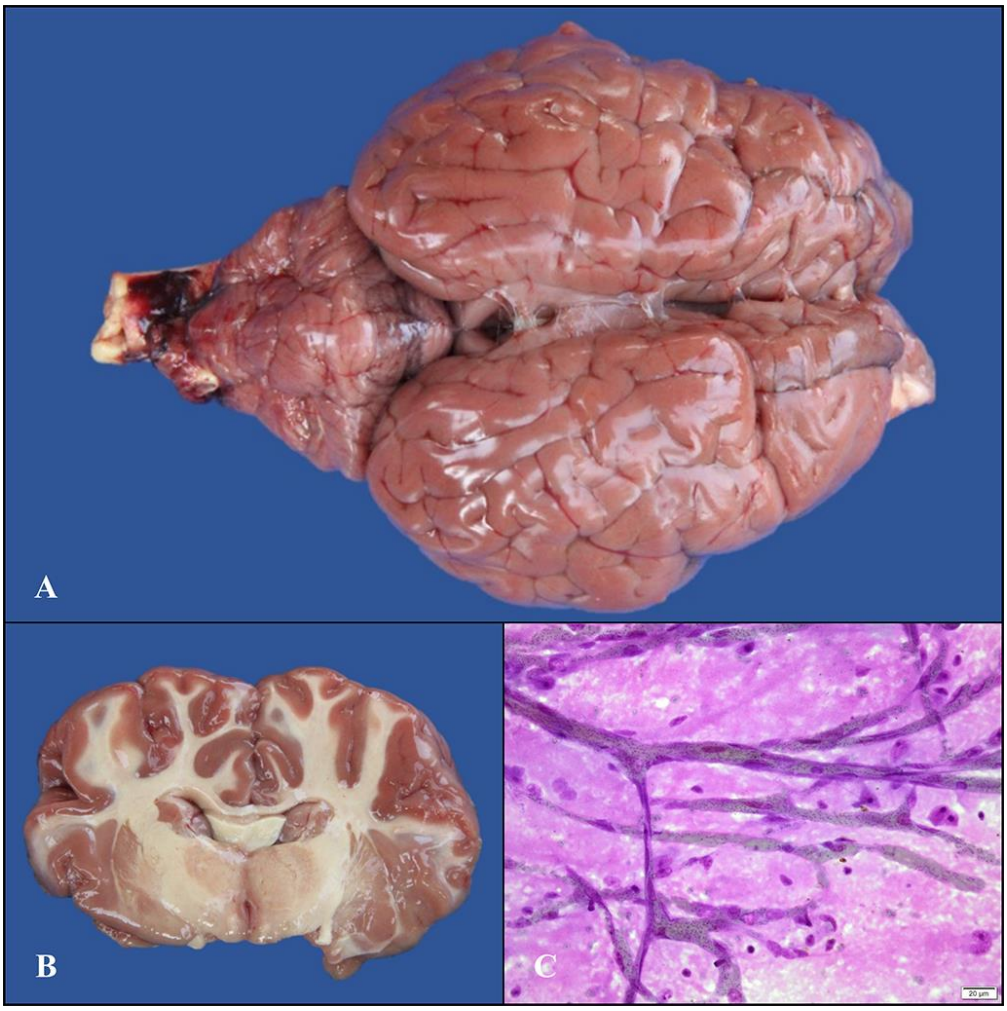


Fig. 3. Cerebral babesiosis. (A–B) pink discoloration of brain gray matter; (C) stasis of erythrocytes parasitized by *B. bovis* in capillary of brain, cytology preparation of brain and panoptic staining.

Each case of bovine babesiosis included in the present study was chronologically identified by Arabic numbers. Cases of *Babesia* spp. infection in cattle from the same farm that occurred within a short period and the same time frame were grouped as an outbreak.

The following data were retrieved from our database and then analyzed: epidemiological data (time of occurrence of the disease, age of the animals affected, total number of animals affected, number of sick cattle, number of cattle found dead), clinical and pathological data (clinical signs and gross lesions), and treatment data (medication used).

Cattle breeds were divided into the following groups: zebu (Nelore, Brahman, Gir, Guzerá, and Tabapuã), crosses between zebu cattle and taurine cattle (Girolando, Braford, Brangus, ½ Angus x ½ Nelore, Senepol, Montana, Canchim, Bonsmara) and taurine (Jersey, Swiss Pardo, Caracu, Angus, Blond d'aquitaine,

Charolais, Chianina, Hereford, Holstein, Limousin, Marchigiana, Piedmont, and Simental). Animals of unknown breed origin were assigned to the mixed breed cattle group. To compare the proportions of zebuine and non-zebuine animals affected by babesiosis, statistical analysis was performed using a Chi- square test. Data were considered statistically significant at a p- value≤0.05.

Results

Between January 1995 and December 2017, 11,426 samples of different animal species were submitted to our laboratory. During this 23-year period, 5298 bovine samples representing 46.36% of the total number of samples were processed for histopathology. We investigated 33 babesiosis outbreaks involving a total of 41 animals; 27 out of the 41 animals corresponded to confirmed cases of bovine babesiosis, of which 21 were diagnosed as having cerebral babesiosis. The remaining 14 of the 41 animals received a presumptive diagnosis of bovine babesiosis. Epidemiological data of each outbreak are presented in Table 1.

Table 1. Number of outbreaks of babesiosis diagnosed by the Anatomic Pathology Laboratory, School of Veterinary Medicine and Animal Science from 1995 to 2017 in the state of Mato Grosso do Sul in central-western Brazil.

Case	Outbreak	Month/ year	Age	Breed	Total number of animals	Sick	Died	Note
1	1	Apr/95	8 months	Nelore	NI*	NI*	NI*	Presumptive
2	2	Jun/99	7 months	NI*	500	3	3	*B. bovis*
3,4	3	Sep/99	24 months	Mixed	500	78	18	Cerebral babesiosis
5	4	Feb/01	15 days	Caracu	NI*	NI*	NI*	Cerebral babesiosis
6	5	Feb/02	24 months	Mixed	4	3	3	*B. bovis* e *B. bigemina*
7	6	Jan/05	9 months	Mixed	55	6	6	Presumptive
8, 9, 10, 11, 12	7	Jul/05	30 months	Nelore	895	194	20	Cerebral babesiosis
13	8	Nov/05	24 months	Brahman	NI*	NI*	NI*	Presumptive
14	9	Jan/06	24 months	Brahman	NI*	NI*	NI*	Presumptive
15	10	Sep/08	24 months	Nelore	NI*	NI*	NI*	Presumptive
16	11	Nov/08	1.5 month	Swiss Pardo	NI*	1	1	Cerebral babesiosis
17	12	Mar/09	2 days	Nelore	500	2	2	Presumptive
18	13	Mar/09	28 months	Nelore	452	10	10	Presumptive
19	14	Jul/09	12 months	Nelore	780	4	3	*Babesia* sp.
20	15	Oct/09	24 months	Brangus	5000	NI*	1	*B. bovis*
21	16	Mar/10	26 months	Nelore	1000	10	2	Presumptive
22	17	Mar/10	15 months	Nelore	NI*	1	1	Presumptive
23	18	Aug/10	96 months	Mixed	400	1	1	Presumptive
24	19	Nov/10	15 days	Swiss Pardo	200	1	1	Cerebral babesiosis
25	20	Mar/11	60 months	Jersey	50	4	4	Presumptive
26	21	Mar/11	24 months	Nelore	NI*	NI*	NI*	Cerebral babesiosis
27	22	Jul/11	14 months	Nelore	NI*	NI*	NI*	*Babesia* sp.
28	23	Aug/11	24 months	Nelore	218	8	7	Presumptive
29	24	Sep/11	12 months	Mixed	2000	1	1	Presumptive
30	25	Dec/11	10 days	Brahman	NI*	NI*	NI*	Presumptive
31, 32	26	Sep/15	15 days	½ Angus ½ Nelore	100	8	7	Cerebral babesiosis
33	27	Oct/15	23 days	Girolando	50	4	1	Cerebral babesiosis
34	28	Dec/15	18 months	Nelore	3500	NI*	NI*	Cerebral babesiosis
35	29	Jan/16	15 months	Braford	82	1	1	Cerebral babesiosis

36, 37, 38	30	Apr/16	36 months	Nelore	NI*	NI*	3	Cerebral babesiosis
39	31	Aug/16	15 days	Girolando	NI*	NI*	NI*	Cerebral babesiosis
40	32	Jul/17	6 months	Nelore	750	1	1	Cerebral babesiosis
41	33	Nov/17	36 months	Holstein	NI*	NI*	NI*	*Babesia* sp.

Babesia bovis was the species of *Babesia* most often found associated with the disease outbreaks, causing 23 out of the 27 confirmed cases of bovine babesiosis (85%). Co-infection with *B. bovis* and *B. bigemina* was detected in 1 animal (4%). In 3 outbreaks (11%), the species of *Babesia* responsible for the disease was not recorded in our pathology reports.

Information regarding the total number of animals affected, the number of sick animals and the number of animals found dead were lacking in some of the pathology reports. Information regarding the months of occurrence and the age of the affected animals are given in Figs. 4 and 5. In outbreaks 3, 7 and 16, treatment of affected animals was instituted by using the antiprotozoal drug 4,4′-(diazoamino)dibenzamidine.

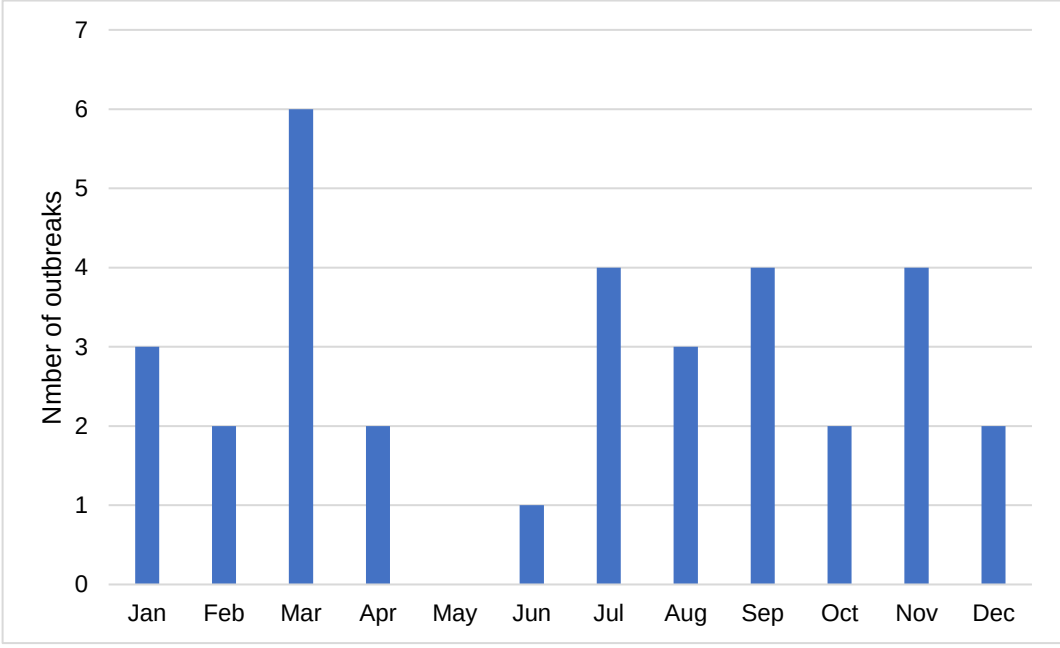


Fig. 4. Number of outbreaks of babesiosis diagnosed by Anatomic Pathology Laboratory, School of Veterinary Medicine and Animal Science (Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, central-western Brazil) from January 1995 until December 2017 according to the month of babesiosis diagnosis.

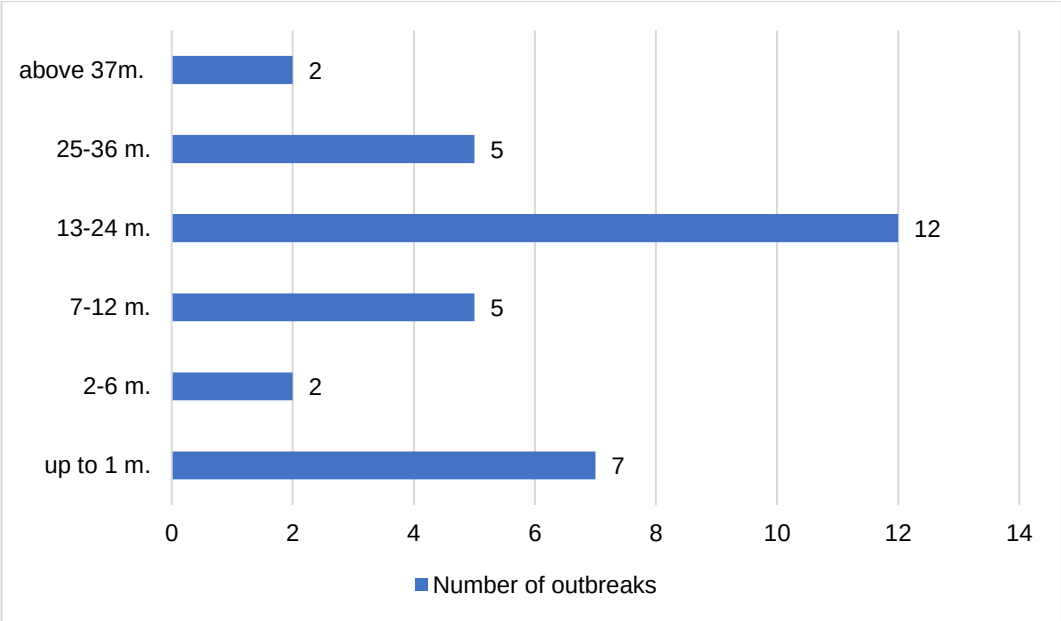


Fig. 5. Number of outbreaks of babesiosis diagnosed by Anatomic Pathology Laboratory, School of Veterinary Medicine and Animal Science (Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, central-western Brazil) from January 1995 until December 2017 according to the age of the animals affected.

Zebu cattle breeds were the breeds most often affected by babesiosis, accounting for 52% of the outbreaks of the disease, of which 14 involved the Nelore breed and 3 involved the Brahman breed. Zebu and taurine crosses were affected in 5 episodes (15%): 2 outbreaks in Girolando, 1 in Brangus, 1 in Angus x Nelore, and 1 in Braford. Specimens from taurine cattle were collected in 5 outbreaks (15%): 1 Caracu, 1 Jersey, 1 Holstein, and 2 Swiss Pardo. In 5 outbreaks (15%), the cattle breed was listed as “mixed” in the pathology reports, and in 1 outbreak (3%), this information was not provided. There was no significant difference in the proportion of animals affected between the zebu and non-zebu breeds ($p = 0.7086$).

The major clinical signs manifested by the affected animals are shown in Table 2. Necropsy findings on these cases are included in Table 3.

Table 2 - Number of outbreaks of babesiosis diagnosed by Anatomic Pathology Laboratory, School of Veterinary Medicine and Animal Science (Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil) from 1995 to 2017 and clinical signs.

Clinical sign	Total number of cases	%
Apathy	17	41
Incoordination	16	39
Tremors	10	24
Dark urine	9	21
Behavioral changes/ aggressive behavior	6	15
Blindness	5	12
Drooling	5	12
Opisthotonus	4	10
Icteric mucous membranes	4	10
Paddling	4	10
Tachypnea/ dyspnea	4	10
Pale mucous membranes	4	10
Anorexia	4	10
Wobbling/ circling	4	10
Nystagmus	3	7
Lacrimation, droopy ears, unthrifty, dull, rough haircoat, fever, tachycardia	2	5

Table 3 - Number of outbreaks of babesiosis diagnosed by Anatomic Pathology Laboratory, School of Veterinary Medicine and Animal Science (Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil) from 1995 to 2017 and necropsy findings.

Gross lesion (necropsy finding)	Total number of cases	%
Yellow, swollen, enlarged liver	24	59
Dark urine	23	56
Enlarged spleen (splenomegaly)	22	54
Icterus (jaundice)	19	46
Dusky pink discoloration (congestion) of the gray matter of the brain (cerebral cortex, telencephalon)	19	46
Good nutritional status	17	41
Dark kidneys	15	37
Serosal petechiae and ecchymoses	15	37
Pale carcass	13	32
Tick infestation	11	27
Diffuse congestion of all organs	1	2
Not informed	3	7

Discussion

The results of the present study show that bovine babesiosis occurs in cattle from the state of Mato Grosso do Sul in central-western Brazil. The disease was diagnosed almost every year over the time period covered in this retrospective survey (1995–2017). Definitive or presumptive diagnoses of bovine babesiosis corresponded to 0.77% of all diagnoses of diseases affecting cattle in Mato Grosso do Sul, Brazil, during the period of January 1995 to December 2017.

Most of the outbreaks of bovine babesiosis were due to *B. bovis* infection. Similarly, a higher prevalence of this *Babesia* species in cases of babesiosis in cattle

has been reported in previous retrospective studies conducted in Brazil and elsewhere, including Argentina, Bolivia, and Australia (Guglielmone et al., 1999; Carrique-Mas et al., 2000; Almeida et al., 2006; Jonsson et al., 2008). The higher lethality of *B. bovis* in cattle may be because this species is more pathogenic than *B. bigemina* (Bock et al., 1997, 2004; De Vos et al., 2004; Zintl et al., 2005; Spickler and Bovine babesiosis, 2008) and may be associated with hypotensive shock, coagulation disorders, and cytoadherence (Bock et al., 2004; De Vos et al., 2004). However, a higher prevalence of *B. bigemina* than *B. bovis* was reported in retrospective surveys of bovine babesiosis in Italy (Cringoli et al., 2002), Egypt (Elsify et al., 2015; Fereig et al., 2017), and Ethiopia (Abdela et al., 2018). Abdela et al. (2018) suggested that *B. bigemina* was more prevalent than *B. bovis* in Ethiopia because *B. bovis* was introduced more recently into the country than was *B. bigemina*. Fereig et al. (2017) claimed that in Egypt, *B. bigemina* prevails over *B. bovis* because of the greater number of tick vectors capable of transmitting *B. bigemina* than of those capable of transmitting *B. bovis* in that country. Our survey was based on necropsy and histopathology examinations of tissue samples and not on serological and PCR analyses of serum and blood samples, which have been reported in some previous retrospective studies on bovine babesiosis (Carrique-Mas et al., 2000; Cringoli et al., 2002; Elsify et al., 2015; Fereig et al., 2017). Therefore, we were unable to determine whether the higher frequency of *B. bovis* than of *B. bigemina* in cases of bovine babesiosis in the state of Mato Grosso do Sul is due to the former's higher prevalence in this state or its higher pathogenicity and lethality.

In the present study, outbreaks occurred during all seasons of the year: 9 outbreaks occurred during the summer, 6 occurred during the autumn, 9 occurred during the winter, and 9 occurred during the spring. Our findings are similar to previous from studies on bovine babesiosis conducted in the state of Paraíba in northeastern Brazil (Costa et al., 2011) and in the state of São Paulo in southeastern Brazil (Gonçalves et al., 2011). Our findings differ from those reported for the state of Rio Grande do Sul in southern Brazil, in which no cases of *Babesia* spp. infection in cattle were diagnosed during the winter (Almeida et al., 2006). Additionally, in Bolivia, no cases of the disease were recorded in colder and high-altitude areas (Carrique-Mas et al., 2000). These study differences are related to the influence of climate on the life cycle of the tick vector. The state of Mato Grosso do Sul, which

lies in the central-western region of the country, has a tropical climate that is characterized by rainy summers and dry winters (Aw) according to the updated of Köppen-Geiger climate classification (Kottek et al., 2006). It has monthly average temperatures above 18 °C and an average precipitation of less than 60 mm for at least 1 month of the year. Ticks that thrive under such climatic conditions are therefore able to infest cattle throughout the year (Madruga et al., 2000), increasing the chance of transmission of *Babesia* to animals by these arthropod vectors.

A similar situation occurs in Karnataka, India, which also has an Aw weather classification (Kottek et al., 2006), where cases of bovine babesiosis are diagnosed year-round (Dharanesha et al., 2017). In Zambia, a *B. bigemina* prevalence close to zero was reported during the dry season and was associated with a lower number of ticks infesting cattle than that observed during the rainy season (Simuunza et al., 2011). This African country has a warm temperate climate with dry winters and hot summers (Cwa). Average temperatures during the coldest three months of the year vary from −3 °C to 18 °C (Köppen, 1948). There is a reduction in tick populations at lower environmental temperatures; as vector numbers in the environment are low during the colder periods of the year, pathogen transmission rates are decreased during these periods.

In our retrospective study, the morbidity rate of most outbreaks was less than 5% (11 disease outbreaks) and ranged from 8 to 21.6% in 6 outbreaks. In one of the outbreaks (outbreak 5), the morbidity rate reached 75%; however, in this area there were only four cattle in total. In those outbreaks in which early therapy was instituted, treated animals recovered, and there were reductions in the lethality rates. Similar outcomes have been described by other authors (Antoniassi et al., 2009).

All age groups of cattle were affected in the outbreaks studied; 14 outbreaks involved animals up to 12 months old, and 19 outbreaks involved animals older than 12 months. An outbreak of bovine babesiosis occurred in 2-day-old calves, which suggested transplacental transmission as previously reported by other researchers (Yeruham et al., 2003). A higher prevalence of cases of *Babesia* spp. infection in adult animals than in young animals has also been observed in other regions of Brazil (Almeida et al., 2006; Antoniassi et al., 2009). In endemic areas, such as Mato Grosso do Sul in central-western Brazil, disease outbreaks and the deaths of adult animals are not expected (Gonçalves, 2000). In the present study, the deaths of

animals older than 12 months of age due to babesiosis were likely due to a disruption of enzootic stability. A number of factors can breakdown the enzootic stability to babesiosis in a particular region, including poor management of cattle, which allows tick numbers to escalate and heavy tick infestations to occur, and declines in antibody levels against *Babesia* spp., as the immunity from exposure to this pathogen gradually decreases if no tick infestations are found in the herd for a certain period of time (D'Andrea et al., 2006; Farias, 2007). Other authors have suggested that even if conditions for the development and maintenance of enzootic stability to babesiosis are favorable, antigenic variations of the protozoan parasite, climate changes, variation in animal genotype, and variation in management strategies may prevent enzootic stability from arising or make it transient (Jonsson et al., 2012). This scenario could also help explain the occurrence of outbreaks of bovine babesiosis in adult animals in these areas.

Some studies suggest that calves up to 6 months of age rarely develop clinical disease because younger animals are naturally resistant to *Babesia* spp. infection (Bock et al., 2004; De Vos et al., 2004; Chauvin et al., 2009). However, in our study, there was a large number of cases of bovine babesiosis affecting animals up to 12 months old, especially calves up to 1 month of age. With the exception of one outbreak of bovine babesiosis affecting animals that died at the second day of age and in which *Babesia* spp. was presumably acquired through transplacental infection, outbreaks of the disease were likely associated with decreasing levels of colostral antibodies starting at 20 days of age (Gonçalves, 2000; Farias, 2007) and a high tick load. Animals are most susceptible to infection between 31 and 45 days of age (Santana et al., 2008).

In our survey, the majority of the cases of bovine babesiosis occurred in zebu-derived animals, mainly those of the Nelore breed. This finding should be interpreted with caution since this particular cattle breed outnumbers the other breeds in bovine herds from the study area (Souza, 2010). There was no statistically significant difference in the occurrence of babesiosis between zebuine and non-zebuine animals. These findings demonstrate that all breeds of cattle in the geographic area studied are susceptible to *Babesia* spp. Although it has been claimed that Bos indicus is relatively resistant to tick infestations and to babesiosis (Bock et al., 1997, 1999a, b; Gonçalves, 2000; Bock et al., 2004; De Vos et al., 2004; Almeida et al., 2006; Jonsson, 2006; Farias, 2007; Jonsson et al., 2008; Spickler and Bovine

babesiosis, 2008; Antoniassi et al., 2009; Costa et al., 2011), they can still develop severe illness and die due *Babesia* spp. infection.

The higher prevalence of this disease in zebu breeds could be because they are the predominant cattle breeds in Mato Grosso do Sul, central-western Brazil, where this study was carried out. The higher prevalence may also be associated with lower protective antibody levels against *Babesia* spp. In zebu animals than in *B. taurus* animals raised in the same region (Jonsson et al., 2008). Seroepidemiological studies have shown that Nelore herds have lower antibody levels against *Babesia* spp., especially against *B. bigemina*, than do Holstein herds (D'Andrea et al., 2006), which corroborates these hypotheses. Zebu cattle are highly efficient in removing tick larvae from their coats during the first 24 h of tick infestation by licking themselves. Vigorous self-grooming likely interrupts the life cycle of the tick vector for *B. bigemina*, thereby precluding protozoa infection and, therefore, decreasing antibody levels against this piroplasm (D'Andrea et al., 2006; Jonsson et al., 2008).

An outbreak (outbreak 26) occurred in calves of 50% Bos indicus lineages. Some authors claim that breeding cows of 50% Bos indicus heritage can be expected to give rise to offspring that are more resistant to *Babesia* spp. than are pure taurine animals. This breeding strategy can be expected to result in a significant decreases in the number of cases of bovine babesiosis (Bock et al., 1999a, b; Bock et al., 2004). In contrast, in another study of bovine babesiosis, animals of 25% Bos indicus heritage were affected less often by this disease than were pure *Bos taurus* animals. However, the inclusion of zebu breeds in cattle breeding programs is insufficient to reduce the overall economic losses associated with *B. bovis* infections (Bock et al., 1997). In addition, lower tick infestations in crossbred cattle results in lower infection rates. As a result, these animals do not reach a minimum antibody level to achieve enzootic stability (Mahoney et al., 1981). There is variation in the individual susceptibility of animals to *Babesia* spp. infection within the same herd and among breeds (Bock et al., 1999a; Benavides and Sacco, 2007). In naive zebu cattle introduced into pastures with large numbers of *Babesia*-infected ticks, high transmission rates of this pathogen can result in the disease and/or death of these animals (Bock et al., 1999b, 2004; Jonsson et al., 2008). Such a scenario occurred in outbreak 28, in which Nelore cattle were moved within the state of Mato Grosso do Sul from Pantanal to the city of Nova Andradina. This

geographic region is considered an area of enzootic instability due to the floods that occur during the rainy season (from November to March). Flooding occurs between 30 and 60 days after the onset of moderate to heavy rains (Rodela and Neto, 2007) and interferes with the development of the free-living stages of the tick, limiting reproduction of this arthropod.

In the present retrospective study, the clinical signs, necropsy and microscopic findings of cases of bovine babesiosis diagnosed by our laboratory were similar to those reported in the veterinary literature (Bock et al., 2004; De Vos et al., 2004; Rodrigues et al., 2005; Almeida et al., 2006; Farias, 2007; Jonsson et al., 2008; Spickler and Bovine babesiosis, 2008; Antoniassi et al., 2009).

Although the disease occurred nearly every year during the last 23 years of diagnostic activities in our laboratory covered in this retrospective survey, the number of cases of bovine babesiosis diagnosed was low relative to the total number of cases reviewed. Furthermore, the number of cases was lower than that reported in the southern region of Brazil (Almeida et al., 2006). Since central-western Brazil is an endemic area for babesiosis and because southern Brazil has enzootic instability, a higher number of cases and, consequently, a higher number of deaths are expected in the latter region. The total number of animals affected in each outbreak of bovine babesiosis is generally low. However, dis- ease outbreaks involving large numbers of animals may also occur, e.g., outbreak 3 and outbreak 7. This observation is in agreement with the statement made by Guglielmone in his review article published in 1995 that outbreaks of babesiosis are often overestimated. Veterinary practitioners that work at cattle farms should be familiar with the epidemiology, clinical signs, and necropsy findings of bovine babesiosis and be able to diagnose the disease in its early stages. Treatment should be initiated promptly so that the economic losses related to the illness and death of animals can be minimized between the first manifestations of the disease and the release of laboratory results.

Conflict of interest: The authors declare that they have no competing interests.

Funding: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

Abdela, N., Ibrahim, N., Begna, F., 2018. Prevalence, risk factors and vectors identification of bovine anaplasmosis and babesiosis in and around Jimma town, Southwestern Ethiopia. Acta Trop. 177, 9–18.

Almeida, M.B., Tortelli, F.P., Riet-Correa, B., Ferreira, J.L.M., Soares, M.P., Farias, N.A.R., Riet-Correa, F., Schild, A.L., 2006. Tick fever in southern Brazil: a retrospective study of 1978-2005. Pesqui. Vet. Bras. 26, 237–242 (article published in Portuguese).

Antoniassi, N.A.B., Corrêa, A.M.R., Santos, A.S., Pavarini, S.P., Sonne, L., Bandarra, P.M., Driemeier, D., 2009. Cerebral babesiosis outbreak in bovines in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. Ciênc. Rural. 39, 933–936 (article published in Portuguese).

Benavides, M.V., Sacco, A.M.S., 2007. Differential *Bos taurus* cattle response to *Babesia bovis* infection. Vet. Parasitol. 150, 54–64.

Bock, R.E., De Vos, A.J., Kingston, T.G., McLellan, D.J., 1997. Effect of breed of cattle in innate resistance to infection with *Babesia bovis*, *B. bigemina* and *Anaplasma marginale*. Aust. Vet. J. 75, 337–340.

Bock, R.E., Kingston, T.G., Standfast, N.F., De Vos, A.J., 1999a. Effect of cattle breed on innate resistance to inoculations of *Babesia bigemina*. Aust. Vet. J. 77, 465–466.

Bock, R.E., Kingston, T.G., De Vos, A.J., 1999b. Effect of breed of cattle on transmission rate and innate resistance to infection with *Babesia bovis* and *B. bigemina* transmitted by *Boophilus microplus*. Aust. Vet. J. 77, 461–464.

Bock, R., Jackson, L., De Vos, A., Jorgensen, W., 2004. Babesiosis of cattle. Parasitology 129, S247–S269.

Carrique-Mas, J.J., Widdowson, M.A., Cuéllar, A.M., Ribera, H., Walker, A.R., 2000. Risk of babesiosis and anaplasmosis in different ecological zones of Santa Cruz Department. Bolivia. Vet. Parasitol. 93, 29–38.

Chauvin, A., Moreau, E., Bonnet, S., Plantard, O., Malandrin, L., 2009. *Babesia* and its hosts: adaptation to long-lasting interactions as a way to achieve efficient transmission. Vet. Res. 40, 1–18.

1457 Costa, V.M.M., Rodrigues, A.L., Medeiros, J.M.A., Labruna, M.B., Simões, S.V.D.,
1458 Riet-Correa, F., 2011. Cattle tick fever in the semiarid region of the Brazilian state
1459 of Paraíba. Pesqui. Vet. Bras. 31, 239–243 (article published in Portuguese).
1460 Cringoli, G., Otranto, D., Testini, G., Buono, V., Di Giulio, G., Traversa, D., Lia, R.,
1461 Rinaldi, L., Veneziano, V., Puccini, V., 2002. Epidemiology of bovine tick-borne
1462 diseases in Southern Italy. Vet. Res. 33, 421–426.
1463 D'Andrea, L.A.Z., Sartor, I.F., Madruga, C.R., Freitas, S.B.Z., Kroll, L.B., Kronka,
1464 S.N., 2006. Immunological condition of cattle in Holstein and Nelore breed in
1465 regard to *Babesia bovis* and *B. bigemina* in two regions of the state of São Paulo.
1466 Pesqui. Vet. Bras. 26, 74–78 (article published in Portuguese).
1467 De Vos, A.J., De Wall, D.T., Jackson, L.A., 2004. Bovine basesiosis. In: Coetzer,
1468 J.A.W., Tustin, R.C. (Eds.), Infectious Diseases of Livestock., 2nd ed. Oxford
1469 Southern Africa, South Africa, pp. 406–420.
1470 Dharanesha, N.K., Giridhar, P., Byregowda, S.M., Venkatesh, M.D., Ananda, K.J.,
1471 2017. Seasonal prevalence of blood parasitic diseases in crossbread cattle of
1472 Mysore and its surrounding districts of Karnataka. J. Parasit. Dis. 41, 773–777.
1473 Elsify, A., Sivakumar, T., Nayel, M., Salama, A., Elkhtam, A., Rizk, M., Mosaab, O.,
1474 Sultan, K., Elsayed, S., Igarashi, I., Yokoyama, N., 2015. An epidemiological
1475 survey of bovine *Babesia* and *Theileria* parasites in cattle, buffaloes, and sheep
1476 in Egypt. Parasitol. Int. 64, 79–85.
1477 Farias, N.A., 2007. Cattle tick fever. In: 3a ed. In: Riet-Correa, F., Schild, A.L.,
1478 Lemos, R.A.A., Borges, J.R.J. (Eds.), Doenças de Ruminantes e equídeos. 2.
1479 Pallotti, Santa Maria, pp. 524–532 (Chapter published in Portuguese).
1480 Fereig, R.M., Mohamed, S.G.A., Mahmoud, H.Y.A.H., AbouLaila, M.R., Guswanto,
1481 A., Nguyen, T., Mohamed, A.E.A., Inoue, N., Igarashi, I., Nishikawa, Y., 2017.
1482 Seroprevalence of *Babesia bovis*, *B. bigemina, Trypanosoma evansi,* and
1483 *Anaplasma marginale* antibodies in cattle in Southern Egypt. Ticks Tick Borne
1484 Dis. 8, 125–131.
1485 Gonçalves, P.M., 2000. Epidemiology and control of bovine babesiosis and
1486 anaplasmosis in Southeast region of Brazil. Ciênc. Rural. 30, 187–194 (article
1487 published in Portuguese).
1488 Gonçalves, R.C., Silva, A.A., Ferreira, D.O.L., Chiacchio, S.B., Lopes, R.S., Borges,
1489 A.L., Amorim, R.M., 2011. Tick fever in cattle in the region of Botucatu – SP: a

1490 retrospective study of 1986-2007. Semina Ciênc. Agrárias. 32, 307–312 (article
1491 published in Portuguese).
1492 Guglielmone, A.A., 1995. Epidemiology of babesiosis and anaplasmosis in South
1493 and Central America. Vet. Parasitol. 57, 109–119.
1494 Guglielmone, A.A., Aguirre, D.H., Späth, E.J.A., Gaido, A.B., Mangold, A.J., Ríos,
1495 L.G., 1999. Long-term study of incidence and financial loss due to cattle
1496 babesiosis in a Argentinian dairy farm. Prev. Vet. Med. 12, 307–312.
1497 Jonsson, N.N., 2006. The productivity effects of cattle tick (*Boophilus microplus*)
1498 infestation on cattle, with particular reference to Bos indicus cattle and their
1499 crosses. Vet. Parasitol. 137, 1–10.
1500 Jonsson, N.N., Bock, R.E., Jorgensen, W.K., 2008. Productivity and health effects
1501 of anaplasmosis and babesiosis on Bos indicus cattle and their crosses, and the
1502 effects of differing intensity of tick control in Australia. Vet. Parasitol. 155, 1–9.
1503 Jonsson, N.N., Bock, R.E., Jorgensen, W.K., Morton, J.M., Stear, M.J., 2012. Is
1504 endemic stability of tick-borne disease in cattle a useful concept? Trends
1505 Parasitol. 28, 85–89.
1506 Köppen, W., 1948. Climatology With a Study of the Climates of the Earth. México,
1507 496 p. (article published in Spanish).
1508 Kottek, M., Grieser, J., Beck, C., Rudolf, B., Rubel, F., 2006. World Map of the
1509 Köppen-Geiger climate classification updated. Meteorol. Zeith. 15, 259–263.
1510 Lucena, R.B., Pierezan, F., Kommers, G.D., Irigoyen, L.F., Fighera, R.A., Barros,
1511 C.S.L., 2010. Diseases of cattle in southern Brazil: 6.706 cases. Pesqui. Vet.
1512 Bras. 30, 428–434 (article published in Portuguese).
1513 Madruga, C.R., Araújo, F.R., Marques, A.P.C., Carvalho, C.M.E., Cusinato, F.Q.,
1514 Crocci, A.J., Kessler, R.H., Miguita, M., 2000. Development of an enzyme-linked
1515 immunosorbent assay for the detection of antibodies against *Babesia bovis*.
1516 Pesqui. Vet. Bras. 20, 167–170 (article published in Portuguese).
1517 Mahoney, D.F., Wright, I.G., Goodger, B.V., Mirre, G.B., Sutherst, R.W., Utech,
1518 K.B.W., 1981. The transmission of *Babesia bovis* in herds of European and Zebu
1519 x European cattle infested with the tick, *Boophilus microplus*. Aust. Vet. J. 57,
1520 461–469.
1521 Potgieter, F.T., 1977. The Life Cycle of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in
1522 Ticks and in Cattle in South Africa [PhD Thesis]. Rand Afrikaans University,
1523 Johannesburg.

1524 Rissi, D.R., Pierezan, F., Oliveira-Filho, J.C., Lucena, R.B., Carmo, P.M.S., Barros,
1525 C.S.L., 2010. Diagnostic approaches for the main neurological diseases of
1526 ruminant and horses in Brazil. Pesqui. Vet. Bras. 30, 958–967 (article published
1527 in Portuguese).
1528 Rodela, L.G., Neto, J.P.Q., 2007. Climate seasons on Nhecolândia Pantanal, Mato
1529 Grosso do Sul state. Brazil. Rev. Bras. Cartografia. 59, 101–113 (article
1530 published in Portuguese).
1531 Rodrigues, A., Rech, R.R., Barros, R.R., Fighera, R.A., Barros, C.S.L., 2005.
1532 Cerebral babesiosis in cattle: 20 cases. Ciênc. Rural. 35, 121–125.
1533 Santana, A.P., Linhares, G.F.C., Murata, L.S., Bernal, F.E., Torres, F.A., Madruga,
1534 C.R., 2008. Dinamic of natural infection in newborn calves exposed to by *Babesia*
1535 *bigemina* as detected by polymerase reaction chain. Ciênc. Anim. Bras. 9, 721–
1536 730 (article published in Portuguese).
1537 Simuunza, M., Weir, W., Courcier, E., Tait, A., Shiels, B., 2011. Epidemiological
1538 analysis of tick-borne diseases in Zambia. Vet. Parasitol. 175, 331–342.
1539 Souza, C.B.M., 2010. Beef cattle in state Mato Grosso do Sul: Evolution and
1540 competitiveness. [Master thesis]. Universidade Estadual de Campinas,
1541 Campinas (published in Portuguese).
1542 Spickler, A.R., Bovine babesiosis. 2008.
1543 http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php (accessed 30 October
1544 2017).
1545 Valli, V.E.O., Kiupel, M., Bienzle, D., 2017. Hematopoietic system. In: 6th ed. In:
1546 Maxie, M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's – Pathology of Domestic
1547 Animals 3. Elsevier, St. Louis, pp. 117–120.
1548 Yeruham, I., Avidar, Y., Aroch, I., Hadani, A., 2003. Intra-uterine infection with
1549 *Babesia bovis* in a 2-day-old calf. J. Vet. Med. 50, 60–62.
1550 Zintl, A., Gra, J.S., Skerret, H.E., Mulcahy, G., 2005. Possible mechanisms
1551 underlying age-related resistance to bovine babesiosis. Parasite Immunol. 27,
1552 115–120.
1553

CAPÍTULO 4 – artigo publicado na revista Acta Scientiae Veterinariae com o título "*Photosensitization in cattle caused by spontaneous and experimentally ingestion of Stryphnodendron fissuratum*"

Acta Scientiae Veterinariae, 2018. 46: 1542.

RESEARCH ARTICLE
Pub. 1542

ISSN 1679-9216

Photosensitization in Cattle Caused by Spontaneous and Experimentally Ingestion of *Stryphnodendron fissuratum*

Neylisa Dario Lazaro[1], Flavia Barbieri Bacha[2], Rayane Chitolina Pupin[3], Juliana Paniago Lordello de Paula[3], Paula Velozo Leal[3], Arnildo Pott[4], Danilo Carloto Gomes[5] & Ricardo Antônio Amaral de Lemos[5]

Resumo: ***Introdução:*** *Stryphnodendron fissuratum* é uma árvore do cerrado brasileiro cujo fruto é tóxico para bovinos podendo causar sinais clínicos digestivos, fotossensibilização hepatógena e abortos. Intoxicação experimental já foi reproduzida em bovinos, caprinos e porquinhos-da-índia; no entanto, fotossensibilização não pôde ser reproduzida. O objetivo deste trabalho foi descrever um surto de intoxicação natural e a intoxicação experimental, ambos cursando com fotossensibilização hepatógena. ***Materiais, métodos & resultados:*** no surto natural, três bovinos na fase aguda e três na fase crônica foram examinados. Amostras de sangue foram coletadas desses animais para mensuração dos níveis séricos de aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamiltransferase (GGT), ureia e creatinina. Os primeiros três bovinos foram submetidos a necropsia e avaliação histopatológica. Para a reprodução experimental, foram utilizados dois bezerros de nove meses de idade que receberam, por via oral, uma pasta feita a partir dos frutos triturados de *S. fissuratum* misturados com água. Esses frutos haviam sido coletados em uma propriedade na qual estavam ocorrendo casos de intoxicação em bovinos. Amostras de sangue foram coletadas para mensuração sérica de AST, GGT, ureia e creatinina, antes do início da administração da planta e depois diariamente durante todo o período experimental. Biopsia de pele foi realizada antes do início do experimento e uma segunda foi feita após os primeiros sinais de lesão cutânea. O surto natural afetou 52 bovinos de um lote de 160 (31 bezerros e 21 vacas). Dois bezerros e 14 vacas morreram. Clinicamente havia depressão, ataxia,

incoordenação, alterações comportamentais, decúbito e morte. Um animal que morreu e outros 36 que se recuperaram desenvolveram fotodermatite. Os achados de necropsia foram estado corporal ruim, rins pálidos, fígado com padrão lobular evidente, conteúdo ruminal ressecado e bexiga repleta. Em dois animais, sementes dos frutos foram encontradas no rúmen, e em um animal havia também úlceras no abomaso e edema transmural neste órgão. Microscopicamente, nos rins havia leve a moderada dilatação dos túbulos, acúmulo de material proteináceo no lúmen tubular além de tumefação e necrose epiteliais leves. No fígado, tumefação dos hepatócitos e moderada retenção biliar. Os valores das enzimas hepáticas e renais em todos os animais estavam acima dos considerados normais para a espécie. Experimentalmente, ambos os bezerros adoeceram e um morreu. Os sinais clínicos foram apatia, inapetência, andar cambaleante, perda de peso e pelos arrepiados. Um deles apresentou também icterícia, lacrimejamento, fotofobia, desprendimento da pele das orelhas, úlceras no focinho, narinas e face ventral da língua. Esse animal foi eutanasiado *in extremis* e os achados de necropsia foram icterícia generalizada, fígado aumentado e com padrão lobular evidente, bile espessa, rins pálidos e úlceras no esôfago, língua e epiglote. Microscopicamente, as lesões foram similares às descritas no surto natural. A biopsia de pele do bezerro que se recuperou evidenciou edema perivascular e eosinofilia leve. ***Discussão:*** o diagnóstico foi feito com base nos achados epidemiológicos, sinais clínicos, achados de necropsia e lesões microscópicas. Experimentalmente, a planta foi tóxica nas doses administradas. Fotossensibilização foi o sinal clínico mais comum durante o surto natural e, até agora, nunca tinha sido reproduzida experimentalmente. Baseado nas lesões histopatológicas, pode-se considerar que esta seja de origem hepatógena. Os resultados do presente estudo mostraram que as lesões renais possuem importante papel na patogênese dessa intoxicação e na evolução dos casos

Abstract: *Background*: *Stryphnodendron fissuratum* is a tree from the Brazilian Cerrado. Its fruit is toxic to cattle and can cause clinical digestive signs, hepatogenous photosensitization, and abortion. Cases of poisoning in cattle, goats and guinea pigs have been experimentally reproduced; however, photosensitization could not be reproduced. The aim of this work was to describe an outbreak of natural poisoning and experimental reproduction in cattle, both with hepatogenous

photosensitization. ***Materials, Methods & Results*****:** Its described and natural outbreak and an experimental poisoning. In the outbreak, three bovines in the acute phase and three in the chronic phase were examined. Blood samples were collected from all of these animals in order to measure serum levels of aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transferase (GGT), urea, and creatinine. The first three animals underwent necropsy and histopathological evaluation. The experiment was conducted with two nine-month-old calves that received an oral paste made with crushed *S. fissuratum* fruits mixed with water. These fruits were collected at a farm at which cattle poisoning cases had occurred. Blood samples were collected in order to measure serum levels of AST, GGT, urea, and creatinine, before plant administration and then daily during the experimental period. Skin biopsies were taken before plant administration and new one after the first signs of skin lesions. The natural outbreak affected 52 of 160 bovine (31 calves and 21 cows) in the lot. Two calves and 14 cows died. Clinical signs consisted of depression, ataxia, incoordination, behavioral changes, decubitus, and death. One animal that died and 36 others that recovered had photodermatitis. Necropsy findings in the animals consisted of bad corporal condition, pale kidneys, evidence of liver lobular pattern, dry rumen contents, and full bladder. In two animals, fruit seeds were found in the rumen, and one animal had ulcers and transmural edema in the abomasum. Microscopically, mild to moderate renal tubular distension, accumulation of proteinaceous material in lumen with mild to moderate swelling, and epithelial necrosis. In the liver, swelling of hepatocytes and moderate bile stasis was detected. Enzymes values in all evaluated bovines were higher than those considered normal for the species. Experimentally, both calves became ill and one died. The clinical signs were apathy, inappetence, wobbling, weight loss, and goosebumps. One of them had jaundice, tearing, photophobia, ear skin detachment, and ulcers at the muzzle, nostrils and ventral face of the tongue. This animal was euthanized *in extremis*, and the necropsy findings showed generalized jaundice, evidence of increased liver lobular pattern, thick bile, pale kidneys, and esophageal, tongue, and epiglottal ulcers. Microscopically, the lesions were similar to those described during the natural outbreak. The skin biopsy from the calf that recovered showed perivascular edema and mild eosinophilia. ***Discussion*****:** The diagnosis was made based on clinical signs, necropsy findings, histopathological lesions, and epidemio-logical analysis. Experimentally, the plant was toxic at the administered doses.

Photosensitization was the most common clinical sign during the natural outbreak and until now, has never been experimentally reproduced. Based on histopathological lesions observed in this study, we can consider that is from hepatogenous origin. The results showed that the kidney lesions have an important role during the pathogenesis caused by this poisoning and during disease evolution.

Introdução

O *Stryphnodendron fissuratum* é uma árvore nativa do cerrado pertencente a família *Fabaceae* e Subfamília *Mimosoideae*, que mede até 20 m de altura [14]. Por apresentar favas acastanhadas e retorcidas, é popularmente conhecida como "rosquinha" [18]. A frutificação e a queda dos frutos ocorrem durante a estação seca, entre os meses de julho e setembro [5,6]. A ocorrência de surtos da intoxicação pode causar importantes perdas econômicas, pois os coeficientes de morbidade e letalidade podem alcançar valores de até 16.6% e 53.3%, respectivamente [5].

Os frutos são considerados a parte tóxica da planta [18], ocorrendo a intoxicação espontânea quando caem ao solo e são ingeridos pelos bovinos [5,10,11]. A intoxicação espontânea está associada a sinais clínicos digestivos, fotossensibilização e abortos em bovinos [6,19]; apenas um grupo de autores descreveu lesões renais [5].

O *S. fissuratum*, em experimentos, demonstrou-se tóxico para bovinos [5,18], caprinos [2,13] e porquinhos-da-índia [12], mas não reproduziu lesões de fotossensibilização em nenhuma das espécies citadas [2,5,13,18].

O objetivo do presente trabalho foi descrever fotossensibilização hepatógena em bovinos causada pela ingestão espontânea e experimental de frutos de *Stryphnodendron fissuratum*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Surto espontâneo

Os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos através da entrevista com o médico veterinário e o funcionário responsáveis pelos bovinos. Para o cálculo dos níveis de morbidade considerou-se a população exposta a planta, ou seja, os animais do lote afetado.

Para a caracterização do quadro clínico foram examinados três bovinos na fase aguda (Bovinos 1, 2 e 3) e outros três em fase de recuperação (Bovinos 4, 5 e 6). Amostras de sangue total para obtenção de soro foram colhidas dos bovinos na fase aguda - que foram os três animais necropsiados - e de três animais em fase de recuperação. Avaliou-se aspartato aminotransferase (AST), γ-glutamiltransferase (GGT), ureia e creatinina utilizando-se kits comerciais (Roche Cobas C11)[1]. Amostras da planta foram enviadas para o setor de botânica da UFMS para identificação.

Três bovinos, todos em fase aguda, foram necropsiados e fragmentos de diferentes órgãos e também músculo esquelético foram coletados, os quais foram fixados em formol e posteriormente processados e corados rotineiramente em hematoxilina e eosina. Fragmentos de córtex, tálamo, cerebelo e medula espinhal foram coletados refrigerados e encaminhados para realização de exames de imunofluorescência direta (IFD) e inoculação intracerebral em camundongos (ICC) para diferencial de raiva.

Intoxicação experimental

Realizou-se um experimento com administração de frutos colhidos em uma fazenda localizada no Estado do Mato Grosso do Sul, na qual estavam ocorrendo casos de intoxicação por *S. fissuratum* em bovinos no mês de agosto. De um total de 202 bovinos, adoeceram oito e morreram quatro. Os animais recuperados manifestaram fotossensibilização.

As favas colhidas foram levadas para a Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS) onde foram armazenadas em balcão coberto, arejado e seco, por 30 dias até o início do experimento. Amostras da planta contendo folhas e frutos foram encaminhados para a classificação no Laboratório de Botânica da UFMS.

Os animais foram alimentados com ração comercial (MACAL NUTRA 16)[2], sal mineral (MACAL P68)[2], água *ad libitum* e pastagem verde de *Pennisetum purpureum* (Napier) e *Paspalum notatum* (grama mato grosso) fornecidas no cocho trituradas.

Dois bezerros machos, mestiços, de nove meses de idade - identificados como bezerro #1 e bezerro #2 - foram utilizados. Os frutos foram triturados e

misturados com água afim de adquirir consistência pastosa, sendo essa pasta administrada por via oral utilizando uma seringa plástica. O delineamento experimental está descrito na Tabela 1.

Tabela 1 – Intoxicação experimental por *Stryphnodendron fissuratum* em bezerros. Delineamento experimental – dose diária, período de administração (dias), início dos sinais clínicos e evolução.

Bezerro	Dose diária (g/kg PV)	período de administração (dias)	Início dos sinais (dias de adm.)	Evolução
1	1,0	13	2	Recuperação
2	2,0	10	3	Eutanásia *in extremis*

As doses utilizadas foram calculadas baseando-se em trabalhos anteriormente realizados em bovinos nos quais ocorreram quadros agudos e evolução fatal [5,18]. Estas doses foram reduzidas visando a reprodução de quadros com evolução prolongada, na tentativa de reproduzir a fotossensibilização. Antes do início dos experimentos, os bezerros foram submetidos à avaliação clínica, pesagem, desverminação e coleta de sangue venoso através de punção na veia jugular para realização de hemograma e mensuração dos níveis séricos de γ-glutamiltransferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST), ureia e creatinina utilizando kits comerciais (Roche Cobas C111)[1]. Coleta de sangue e dosagem das enzimas continuaram sendo realizadas diariamente após o início do experimento.

Fragmentos de pele foram colhidos dos bezerros #1 e #2, um dia antes do início da administração. Após a manifestação dos primeiros sinais de lesão cutânea - pelos arrepiados e quebradiços - novas biopsias foram realizadas na mesma região que a primeira, com proximidade de 5 cm da coleta anterior. Os fragmentos colhidos foram fixados em formol a 10% e processados para avaliação histológica em microscópio de luz.

Bovinos que apresentaram evolução fatal foram necropsiados, sendo coletados fragmentos de todos os órgãos que foram fixados em formol a 10% e processados rotineiramente para avaliação histopatológica.

O experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA da UFMS sob o protocolo no 400/2012.

Para avaliação dos exames bioquímicos, os valores de referência considerados normais para a espécie bovina foram: (1) AST 78 - 132 U/L, (2) GGT 6.1 a 17 U/L, (3) ureia 20 - 30 mg/dL, (4) creatinina 1 - 2 mg/dL [7].

RESULTADOS

Intoxicação espontânea

O surto ocorreu em uma propriedade no município de Rio Verde do Mato Grosso (MS) que continha um rebanho total de 360 bovinos e possuía baixa oferta de forragem. O lote afetado era composto de 160 vacas e bezerros, dos quais adoeceram 52 animais, sendo 31 bezerros e 21 vacas. Destes, morreram dois bezerros e 14 vacas. O quadro clínico caracterizou-se por depressão, ataxia, incoordenação de membros pélvicos, diminuição de sensibilidade de cauda, ânus e membros pélvicos, alteração comportamental, decúbito e morte em 1 a 3 dias. Um dos animais que morreu na fase aguda desenvolveu fotodermatite, assim como os demais 36 que se recuperaram, totalizando 37 animais com lesões de fotossensibilização (Figura 1A).

Nos três bovinos necropsiados os achados macroscópicos foram semelhantes e consistiam de estado corporal ruim, rins difusamente pálidos, fígado com padrão lobular evidenciado e com múltiplos focos amarelados, conteúdo ruminal ressecado e bexiga repleta. Sementes da planta foram encontradas no rúmen de dois deles e em um dos animais (Bovino 3) havia também úlceras multifocais no abomaso e edema transmural difuso. Os achados histológicos também foram semelhantes nos três animais e caracterizaram-se, principalmente, por lesões renais e hepáticas. Nos rins havia discreta a moderada dilatação dos túbulos e acúmulo de material proteináceo eosinofílico no lúmen desses, além de discreta a moderada tumefação e necrose das células epiteliais tubulares (Figura 1B). No fígado, vacuolização moderada do citoplasma dos hepatócitos e moderada retenção biliar (Figura 1C). As lesões hepáticas eram mais acentuadas no bovino 3.

Figura 1 – Intoxicação espontânea e experimental por *Stryphnodendron fissuratum.* (A) – bezerro Nelore com lesões de fotodermatite na barbela, flanco e lateral do tórax após ingestão espontânea de frutos de *S. fissuratum.* (B) – intoxicação experimental por *S. fissuratum.* No rim há tumefação e necrose de células epiteliais tubulares e acúmulo de material proteináceo no lúmen tubular. (C) – intoxicação espontânea por *S. fissuratum.* Fígado com hepatócitos tumefeitos e moderada retenção biliar. (D-E) – árvore e frutos de *S. fissuratum.*

Os valores das enzimas avaliadas estavam acima dos valores de referência em todos bovinos e estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 – Intoxicação espontânea por *Stryphnodendron fissuratum* em bovinos. Níveis séricos de GGT, AST, ureia e creatinina dos três animais necropsiados (Bovinos 1, 2 e 3) e de três animais que sobreviveram a fase aguda e desenvolveram fotodermatite (Bovinos 4, 5 e 6).

	Bovino 1	Bovino 2	Bovino 3	Bovino 4	Bovino 5	Bovino 6
GGT (UI/L)	86,3*	174,6*	185*	156,1*	50,5*	46,1*
AST (UI/L)	499,2*	807,1*	1066,5*	115,7	78,3	97,7
Ureia (mg/dL)	336,9*	468,2*	530,2*	50,2*	30,6*	33,2*
Creatinina (mg/dL)	6,5*	8,7*	7,4*	1,3	1,4	2,3

* acima dos valores de referência

A planta foi classificada como *Stryphnodendron fissuratum* e foi armazenada no Laboratório de Botânica da UFMS sob o número CGMS-64898 (Figura 1D-1E).

Intoxicação experimental

Ambos os bezerros adoeceram e um morreu. Os sinais clínicos do bezerro #1 foram icterícia leve, queda dos pelos das orelhas, apatia, andar cambaleante, diarreia, inapetência e emagrecimento. Biopsia de pele foi realiza- da e os achados foram edema perivascular leve e infiltrado discreto de eosinófilos. Esse animal recuperou-se.

O bezerro #2 apresentou apatia, inapetência, andar cambaleante, emagrecimento, desidratação, salivação, lacrimejamento, secreção nasal, icterícia, fotofobia, hipotonia ruminal, diarreia, pelos arrepiados, crostas e desprendimento da pele das orelhas, úlceras no focinho, fossas nasais e face ventral da língua. O animal foi eutanasiado *in extremis.* Os achados de necropsia foram icterícia generalizada, edema na região axilar, fígado com bordos arredondados e padrão lobular evidenciado, bile espessa, rins pálidos com elevações avermelhadas, hidropericárdio, úlceras no esôfago, língua e epiglote. Microscopicamente, as principais lesões foram vistas no fígado e nos rins. No fígado, havia desorganização dos cordões de hepatócitos, tumefação hepatocelular, necrose individual aleatória e colestase leve a moderada. Nos rins, tumefação, vacuolização e necrose das células epiteliais tubulares, além de dilatação tubular e formação de cilindros hialinos. Na pele, as lesões foram características de fotodermatite e, na língua e no esôfago havia úlceras.

O hemograma dos bezerros #1 e #2 não apresentaram variações significativas e ocorreram elevações dos níveis séricos das enzimas avaliadas. Os valores estão expressos na Tabela 3.

Tabela 3 – Intoxicação experimental por *Stryphnodendron fissuratum* em bezerros. Níveis séricos de GGT, AST, ureia e creatinina.

Bezerro	Parâmetro	Dias															
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	GGT	7	9	15	22*	22*	22*	22*	26*	20*	21*	25*	30*	30*	35*	38*	42,5*
	AST	30	104	52	47	52	68	57	57	83	47	68	52	89	125	62	110
1	Ureia	47*	46*	45*	48*	45*	45*	40*	46*	49*	40*	45*	44*	44*	46*	47*	51*
	Creatinina	1,6	1,3	1,1	1,2	1,2	1,2	1,5	1,4	1,4	1,7	1,2	1,4	1,4	1,8	1,8	2,0
	GGT	12	12	12	12	12	15	17	17	22*	25*	27*	26*	22*	24*	22*	22*
2	AST	22	27	27	26	27	62	73	52	110	57	78	68	157*	125	125	125
	Ureia	43*	52*	47*	50*	46*	45*	48*	57*	80*	77*	70*	77*	94*	89*	84*	105*
	Creatinina	1,4	1,4	1,3	1,3	1,5	1,7	1,8	3,7*	3,6*	3,1*	2,1*	2,8*	3,6*	4,3*	4,1*	4,6*

* acima do valor de referência

DISCUSSÃO

O diagnóstico da intoxicação espontânea por *Stryphnodendron fissuratum* baseou-se nos sinais clínicos, achados de necropsia e histopatológico, e também na investigação epidemiológica que confirmou a escassez de pastagem, presença da planta e evidências de sua ingestão. As amostras de sistema nervoso central dos bovinos do surto natural tiveram resultado negativo para raiva. A principal condição descrita para a ingestão dos frutos é o estresse nutricional durante estação seca [12]. Experimentalmente, o *S. fissuratum* demonstrou ser tóxico nas doses empregadas provocando a morte de bovinos com quadro clínico e patológico de insuficiência renal e hepática - com ocorrência de fotodermatite em um animal.

Sinais clínicos do surto e dos bovinos intoxicados experimentalmente foram semelhantes aos descritos em intoxicações espontâneas [5] e experimentais nessa e em outras espécies [1,13,18]. Outros sinais descritos como mugidos prolongados, midríase, tremores de cabeça e pescoço, timpanismo [18], fezes ressequidas com muco, salivação, edema de barbela [5], regurgitação e bruxismo [5,18] não foram observados nos animais deste trabalho.

No presente estudo, o coeficiente de morbidade foi de 32,5%, maior que os descritos na literatura, enquanto o de letalidade foi 30,76%, menor que o máximo descrito [5]. Reproduziu-se fotossensibilização hepatógena em um dos bovinos do experimento e esta foi a manifestação observada na maioria dos animais do surto

natural, ocorrendo em 71,15% dos bovinos intoxicados. Esse sinal clínico não foi reproduzido em experimentos anteriores em bovinos [5] e caprinos [2,13] e em relatos anteriores estima-se que ocorra em 20% dos animais afetados [5]. Considerando as lesões macroscópicas e histológicas no fígado observadas nos casos espontâneos [5] e experimentais [5,16] e também aquelas observadas neste estudo, pode-se considerar que a fotossensibilização na intoxicação por *S. fissuratum* é de origem hepatógena. A lesão cutânea ocorre nos animais que se recuperam da fase aguda da doença, caracterizada principalmente pela lesão renal, sendo semelhante ao que foi observado em um estudo com *Enterolobium contortisiliquum,* no qual bovinos que se recuperam da acidose ruminal desenvolveram essa manifestação [8].

Lesões na cavidade oral e no esôfago observadas no bezerro #2 já haviam sido descritas em intoxicação experimental [1]. As lesões observadas na superfície dorsal da língua, nas gengivas e no esôfago são compatíveis com lesões extrarrenais da uremia [3], o que é fundamentado pelas lesões macro e microscópicas nos rins e também pela elevação dos valores de ureia e creatinina. Estes achados foram semelhantes aos encontrados na intoxicação natural por *Amaranthus spinosus* em bovinos [9]. Estes autores consideraram que a lesão pode estar relacionada ao efeito direto da toxina da planta sobre o órgão ou a eliminação da amônia pelo trato gastrointestinal.

As lesões macroscópicas no fígado e no rim foram semelhantes nos casos naturais e experimentais, e assemelham-se com os relatos anteriores [5,16]. Úlcera e edema na parede do abomaso foram observadas em apenas um dos animais do surto espontâneo e já foram descritas anteriormente [5,16]. Edema subcutâneo, lesões no rúmen e intestinos - áreas avermelhadas na mucosa e serosa - descritas em outros casos [5,16] não foram aqui observadas. Lesões histológicas no rúmen também não foram observadas no presente estudo e são descritas por outros autores em bovinos [5,16] e caprinos [2], e são associadas a acidose ruminal [4].

Os resultados do presente estudo evidenciam que a lesão renal desempenha um importante papel na patogenia da intoxicação e na evolução da doença. Todos os animais que tiveram evolução fatal apresentaram níveis de ureia e creatinina significativamente acima dos valores fisiológicos, o que já foi descrito na literatura [17], enquanto que no bezerro #1 e nos animais do surto que se recuperaram, os níveis de ureia excederam levemente o valor de referência e a

creatinina permaneceu dos valores considerados normais. As lesões renais caracterizaram-se por dilatação e necrose tubular e formação de cilindros de proteína, o que também já foi descrito em outros estudos em bovinos [1,5,16] e em caprinos [2].

As enzimas de avaliação da função hepática - AST e GGT - apresentaram marcada elevação nos casos naturais e, experimentalmente, observou-se níveis normais de AST e discreto aumento de GGT, embora o bovino com evolução fatal tenha desenvolvido fotodermatite e apresentasse lesões histológicas no fígado. Em estudos experimentais, AST apresentou marcada elevação e GGT moderada [17].

Apesar de não ter sido realizado o isolamento de princípios químicos no presente estudo, relatos anteriores mencionam que o princípio tóxico é desconhecido [19] mas que já foram isoladas saponinas triterpênicas, taninos hidrossolúveis, proantocianidinas e leucoantocianidinas [1,21].

Um importante diagnóstico diferencial a ser considerado, é a intoxicação por *Enterolobium contortisiliquum*, cujo curso clínico também está associado a abortos, fotossensibilização e sinais digestivos [20] no entanto, nessa intoxicação não são observadas lesões renais como as descritas nos casos da intoxicação pelo *S. fissuratum.* Nos animais que sobrevivam a fase aguda e que desenvolvem fotodermatite, deve-se diferenciar de intoxicações por plantas fotossensibilizantes, a principal delas as forrageiras do gênero *Brachiaria,* sendo as lesões histopatológicas suficientes para isso [15]. Nos animais que morrem de forma aguda, devido aos sinais neurológicos, deve-se diferenciar também de raiva e, nos casos que cursam com icterícia, de babesiose e anaplasmose.

CONCLUSÕES

Concluiu-se que o *Stryphnodendron fissuratum* é uma causa potencial de prejuízos econômicos a criação de bovinos, estando associado, principalmente, a lesões renais e hepáticas. Animais que sobrevivem a fase aguda da intoxicação podem desenvolver fotossensibilização hepatógena, sendo essa frequente. Experimentalmente, foi possível reproduzir a fotodermatite em um dos animais.

MANUFACTURERS

[1]Roche Diagnóstica Brasil. São Paulo, SP, Brazil. [2]MACAL Nutrição Animal. Campo Grande, MS, Brazil.

Funding. This work was funded by the Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul (FUNDECT/CNPq Grant 15/2014 – PRONEM - MS).

Ethical approval. The experiment was approved by the Ethical Committee for Animal Use of UFMS under the protocol # 400/2012.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

Referências

1 Aguiar-Filho C.R., Albuquerque R.F., Rocha B.P., Colodel E.M., Lemos R.A.A., Riet-Correa F., Evêncio-Neto J. & Mendonça F.S. 2013. Avaliação da toxicidade das favas de *Stryphnodendron fissuratum* (Mimosoideae) em vacas gestantes. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 33(5): 607-612.

2 Albuquerque R.F., Evêncio-Neto J., Freitas S.H., Dória R.G.S., Saurini N.O., Colodel E.M., Riet-Correa F. & Mendonça F.S. 2011. Abortion in goats after experimental administration of *Stryphnodendron fissuratun* (Mimosoi- deae). *Toxicon*. 58: 602-605

3 Breshears M.A. & Confer A.W. 2017. The Urinary System. In: Zachary J.F. (Ed). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6th edn. St. Louis: Elsevier, pp.640-641.

4 Brito M.F., Tokarnia C.H. & Peixoto P.V. 2001. Intoxicação experimental pelas favas de *Stryphnodendron obovatum* (Leg. Mimosoideae) em bovinos. 2 Achados ánatomo e histopatológicos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 21(2): 61-72.

5 Ferreira E.V., Boabaid F.M., Arruda L.P., Lemos R.A.A., Souza M.A., Nakazato L. & Colodel E.M. 2009. Intoxi- cação por *Stryphnodendron fissuratum* (Mimosoideae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 29(11): 951-957.

6 Furlan F.H., Colodel E.M., Lemos R.A.A., Castro M.B., Mendonça F.S. & Riet-Correa F. 2012. Poisonous plants affecting cattle in Central-Western Brazil. *International Journal of Poisonous Plant Research*. 2: 1-13.

7 Kaneko J.J. 2008. Appendix VIII Blood Analyte Reference Values in Large Animals. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th edn. San Diego: Academic Press, pp.882-888.

8 Leal P.V., Pupin R.C., Lima S.C., Melo G.K.A., Araújo M.A., Gomes D.C., Barros C.S.L. & Lemos R.A.A. 2017. Ingestion of pods of *Enterolobium contortisiliquum* causes hepatogenous photosensitization in cattle. *Toxicon*. 131: 6-10.

9 Lemos R.A.A., Barros C.S.L., Salles M.S. Barros S.S. & Peixoto P.V. 1993. Intoxicação espontânea por *Amaranthus spinosus* (Amaranthaceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 13(1-2): 25-34.

10 Lemos R.A.A., Jorge G.D. & Gonçalves Júnior W. 2008. Intoxicação por *Stryphnodendron fissuratum.* In: Lemos R.A.A. & Leal C.R.B (Eds). *Doenças de Impacto Econômico em Bovinos de Corte - Perguntas e Respostas*. Campo Grande: Editora UFMS, pp.287-289.

11 Lemos R.A.A., Guimarães E.B., Carvalho N.M., Nogueira A.P.A., Santos B.S., Souza R.I.C., Cardinal S.G. & Kassab H.O. 2011. Plant Poisonings in Mato Grosso do Sul. In: Riet-Correa F., Pfister J., Schild A.L. & Wierenga R. (Eds). *Poisoning by Plants, Mycotoxins and Related Toxins*. Wallingford: CABI Head Office, pp.68-72.

12 Macedo J.S., Rocha B.P., Colodel E.M., Freitas S.H., Dória R.G.S., Riet-Correa F., Evêncio-Neto J. & Mendonça F.S. 2015. Congenital malformations caused by *Stryphnodendron fissuratum* (Leg. Mimosoideae) in guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Toxicon*. 106: 68-71.

13 Mendonça F.S., Evêncio-Neto J., Estevão L.R.M., Melo L.E.H., Freitas S.H., Arruda L.P., Boabaid F.M. & Colodel E.M. 2010. Aspectos clínicos da intoxicação experimental pelas favas de *Stryphnodendron fissuratum* (Leg. Mimosoideae) em caprinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 30(3): 203-210.

14 Occhioni E.M.L. 1990. Considerações taxonômicas no gênero *Stryphnodendron* Mart. (Leguminosae Mimosoideae) e distribuição geográfica das espécies. *Acta Botânica Brasílica*. 4: 153-158.

15 Riet-Correa B., Castro M.B., Lemos R.A.A., Riet-Correa G., Mustafa V. & Riet-Correa F. 2011. *Brachiaria* spp. Poisoning of Ruminants in Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 31(3): 183-192.

16 Rodrigues A.S., Chaves N.S.T., Damasceno A.D., Souza M.A., Rocha Júnior L.H. & Gonzaga Júnior W.C. 2005. Aspectos anatomo-histopatológicos da intoxicação experimental de bovinos pela ingestão de frutos de *Stryphnodendron fissuratum* MART. (“rosquinha”). *Ciência Animal Brasileira*. 6(3): 195-202.

17 Rodrigues A.S., Chaves N.S.T., Damasceno A.D., Trindade B.R., Barini A.C., Ferreira V.Q. & Pantoja C.E.M.S. 2005. Aspectos laboratoriais da intoxicação experimental de bovinos pelos frutos de *Stryphnodendron fissuratum* MART. (“rosquinha”). *Ciência Animal Brasileira*. 6(4): 287-293.

18 Rodrigues A.S., Chaves N.S.T., Damasceno A.D., Trindade B.R., Martins G.H.L. & Arantes A.F. 2005. Aspectos clínicos da intoxicação experimental de bovinos pelos frutos de *Stryphnodendron fissuratum* MART. (“rosquinha”). *Ciência Animal Brasileira*. 6(2): 119-126.

19 Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. *Stryphnodendron fissuratum.* In: *Plantas tóxicas do Brasil para Animais de Produção*. Rio de Janeiro: Helianthus, pp.134-136.

20 Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. *Enterolobium contortisiliquum.* In: *Plantas tóxicas do Brasil para Animais de Produção*. Rio de Janeiro: Helianthus, pp.139-144.

21 Yokosuka A., Kawakami S., Haraguchi M. & Mimaki Y. 2008. Stryphnosides A-F, six new triterpene glycosides from the pericarps of *Stryphnodendron fissuratum*. *Tetrahedron.* 64: 1474-1481.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Ao longo de 24 anos, foram avaliadas amostras de 5083 amostras de necropsias de bovinos. As doenças mais frequentes foram as inflamatórias e parasitárias seguidas por tóxicas ou toxi-infecciosas, degenerativas, causadas por agentes físicos, metabólicas ou nutricionais, neoplasias e lesões tumoriformes e, por último, malformações congênitas. Aquelas que não se enquadraram em nenhuma categoria foram classificadas como outras;
- Os principais diagnósticos foram raiva, meningoencefalite não supurativa de causa indeterminada, polioencefalomalacia, meningoencefalite por herpesvírus bovino e botulismo;
- Outras causas importantes de morte de bovinos foram tristeza parasitária bovina, septicemia e carbúnculo sintomático;
- A porcentagem de diagnósticos inconclusivos foi alta e decorrente de falta de dados clínicos e epidemiológicos, não encaminhamento de fragmentos de todos os órgãos para avaliação e mau acondicionamento das amostras;
- A babesiose bovina foi diagnosticada em quase todos os anos estudados (23 anos) mas representou baixa porcentagem em relação ao total de diagnósticos;
- Não houve diferença estatística significativa na ocorrência de babesiose em bovinos zebuínos e não zebuínos; ou seja, apesar de serem considerados resistentes a enfermidade, animais de raças zebuínas podem adoecer e morrer;
- Houve predominância de casos em bovinos com mais de 12 meses e 50% dos surtos em bezerros com menos de um ano acometeram aqueles com menos de 30 dias, o que é associado à queda da imunidade passiva;
- Foi acompanhado um surto de intoxicação em bovinos causada pela ingestão de *Stryphnodendron fissuratum.* O quadro clínico-patológico caracterizou-se por lesões renais e hepáticas;
- Os bovinos que sobreviveram a fase aguda da doença, caracterizada por lesões renais, desenvolveram sinais clínicos de fotodermatite;

- Experimentalmente, reproduziu-se pela primeira vez fotodermatite em um bovino após administração, por via oral, de frutos triturados de *S. fissuratum* na dose de 2g/kg PV por 10 dias;
- A fotossensibilização observada nos casos de intoxicação por *S. fissuratum* possuem origem hepatógena.

ANEXO 1 – PROJETO APROVADO

TÍTULO: Caracterização epidemiológica, clínica e patológica das principais doenças de bovinos em Mato Grosso do Sul

Resumo do projeto (máximo 14 linhas, espaço simples entre linhas - fonte Arial tamanho 10)

A atuação dos Laboratórios de Diagnóstico Veterinário baseada na coleta e análise de dados de forma padronizada e sistematizada permite a elaboração de material de divulgação destinado, principalmente, aos médicos veterinários de campo fornecendo importante orientação sobre as principais enfermidades que ocorrem na sua área de atuação. Além disso, é importante fonte de publicações científicas. O estabelecimento de medidas de prevenção e controle das doenças só é possível após o conhecimento das condições de ocorrência das mesmas nos diferentes sistemas de produção. Assim, para que se desenvolvam medidas para evitar ou minimizar os prejuízos causados por elas é necessário determinar a epidemiologia de cada uma delas. O diagnóstico rápido e preciso das doenças é a maneira mais segura para evitar sua disseminação, assim como o conhecimento da epidemiologia é o único meio eficiente de evitar a introdução de doenças em uma região anteriormente livre. O objetivo do projeto é realizar avaliação epidemiológica, clínica e patológica das principais doenças que acometem bovinos no estado do Mato Grosso do Sul baseada em estudo retrospectivo de 1995 a 2016 e prospectivo entre 2017 e 2018.

Palavras – chave (três)

Estudo retrospectivo	Epidemiologia	Bovinos

INTRODUÇÃO

O Brasil possui o maior rebanho bovino comercial do mundo, atingindo 215 milhões de cabeças no ano de 2015, das quais aproximadamente 70 milhões estão na região Centro-Oeste (Brasil 2015).

A cadeia produtiva da carne é um importante segmento da economia nacional constituindo-se em uma das principais fontes de produtos de exportação do país. Para a manutenção do cenário de crescimento do agronegócio no Brasil, a garantia do estado sanitário das cadeias produtivas é um dos principais desafios, sendo o conhecimento das enfermidades que afetam os bovinos de extrema importância para que se alcance o máximo potencial de criação (Lucena et al. 2010).

Os laboratórios de diagnóstico veterinário (LDVs) dedicam-se ao estudo das doenças dos animais desde o ponto de vista epidemiológico, das causas determinantes das mesmas e do seu controle. Isto se torna possível através dos exames de animais ainda vivos, cadáveres completos ou parte dos mesmos, usando técnicas especiais com objetivo de identificar organismos causadores de doenças ou substâncias responsáveis ou produzidas no desenvolvimento das mesmas (Costa et al. 2009). Apesar de, por muitas vezes, a realização da necropsia ser a única forma de se concluir um diagnóstico, ela é negligenciada em várias situações (Peixoto & Barros 1998).

A atuação dos LDVs baseada na coleta e análise de dados de forma padronizada e sistematizada permite a elaboração de material de divulgação destinado, principalmente, aos médicos veterinários de campo, visto que esses fornecem importante orientação sobre as principais enfermidades que ocorrem na sua área de atuação (Lucena et al. 2010, Rissi et al. 2010). Apesar de não existirem muitas variações nas doenças observadas nas áreas de abrangência de cada laboratório de diagnóstico (Rissi et al. 2010), características epidemiológicas podem variar bastante entre as regiões.

Esse modo de atuação dos LDVs permite a realização de estudos retrospectivos, sendo esses uma importante fonte de publicações científicas (Sanches et al. 2000, Rodrigues et al. 2005, Costa et al. 2009, Galiza et al. 2010, Lucena et al. 2010, Rissi et al. 2010, Ribas et al. 2013, Souza et al. 2015). Através desses estudos é possível: (1) agrupar dados clínicos, laboratoriais e patológicos; (2) definir a prevalência de uma enfermidade em diferentes categorias de animais; (3) modificar diagnósticos incorretos e conceitos errôneos (Fighera 2008).

O estabelecimento de medidas de prevenção e controle das doenças só é possível após o conhecimento das condições de ocorrência das mesmas nos diferentes sistemas de produção. Assim, para que se desenvolvam medidas para evitar ou minimizar os prejuízos causados por elas é necessário determinar a epidemiologia de cada uma delas. O diagnóstico rápido e preciso das doenças é a maneira mais segura para evitar sua disseminação, assim como o conhecimento da epidemiologia é o único meio eficiente de evitar a introdução de doenças em uma região anteriormente livre (Barros et al. 2006, Riet-Correa et al. 2007).

Os LDVs constituem também uma parte essencial para o estabelecimento de um sistema eficiente de vigilância epidemiológica que é essencial para a manutenção e expansão do mercado consumidor dos produtos de origem animal. Um dos principais exemplos disso foi a notificação de casos atípicos e esporádicos de encefalopatia espongiforme bovina (BSE) no estado de Paraná em 2010 (Brasil 2012) e em Mato Grosso (Brasil 2014).

A falta de informação de veterinários e produtores rurais conduz a dúvidas frente a diagnóstico de intoxicação por plantas (Rissi et al. 2007) e da mesma forma isso pode ocorrer com outras enfermidades de bovinos, ressaltando a importância de veiculação de informações aos indivíduos relacionados à atividade pecuária (Schild et al. 2013). O não encaminhamento de materiais aos LDVs quando ocorrem surtos ou mortes isoladas em animais de produção resulta em opiniões divergentes e muitas vezes não fundamentadas que acabam atrasando o diagnóstico correto e aumentando os prejuízos (Peixoto & Barros 1998).

A associação entre a epidemiologia, sinais clínicos, achados de necropsia e histopatológicos demonstrou ser eficiente no diagnóstico de enfermidades com sintomatologia nervosa (Lemos 2005). No entanto, apesar da importância da realização de diagnóstico pelos laboratórios, o período de tempo entre o aparecimento dos primeiros casos clínicos e a realização do diagnóstico pode resultar em enormes prejuízos devido ao adoecimento e morte de novos animais. Por isso é de extrema importância que os veterinários de campo, baseados na epidemiologia, sinais clínicos e achados de necropsia, sejam capazes de elaborar uma lista de possíveis diagnósticos que permitam a realização de tratamentos em outros animais que venham a adoecer assim como medidas de profilaxia para que novos animais não adoeçam, visando minimizar os prejuízos naquele rebanho.

Embora exista grande quantidade de conhecimento produzido nos LDVs, muitas vezes esse não é transferido aos demais profissionais externos aos grandes centros acadêmicos (Lemos 2004). Considerando esse aspecto ressalta-se a importância da confecção de material que contenha informações que possam auxiliar a elaboração de diagnóstico presuntivo de forma rápida e eficiente até que seja possível a realização do diagnóstico final.

Especificamente em Mato Grosso do Sul, a ação dos laboratórios de diagnóstico veterinário foi fundamental para a determinação das condições de ocorrência de diversas doenças responsáveis por importantes perdas econômicas para a pecuária do estado, permitindo o estabelecimento de medidas eficientes para o controle. Podem ser citadas doenças infecciosas como raiva (Langorh et al. 2003), meningoencefalite por herpesvírus bovino tipo 5 (Salvador et al. 1998), diarreia viral bovina (Ferreira 2007, Pinto et al. 2013), carbúnculo sintomático (Heckler et al. 2017), febre catarral maligna (Lemos et al. 2005), dermatofilose (Bacha et al. 2014); doenças parasitárias como tripanossomíases (Paiva et al. 2000), tóxicas (Brum et al. 2002, Carvalho et al. 2006, Carvalho et al. 2013, Carvalho et al. 2014, Souza et al. 2015, Faccin et al. 2016), metabólicas como a polioencefalomalacia (Nakazato et al. 2000) e casos de mortalidade por hipotermia associadas a variações climáticas bruscas (Santos et al. 2012).

Outro aspecto importante dos estudos retrospectivos é que os mesmos permitem identificar falhas nos procedimentos de diagnóstico empregados e correção dessas visando aumento da eficácia diagnóstica. Como exemplo dessa situação pode-se citar o estudo que identifica possíveis falhas no diagnóstico da raiva quando determinadas partes anatômicas do sistema nervoso central não são encaminhadas ao laboratório (Bingham & Merwe 2002). Outro exemplo são as doenças entéricas, particularmente as diarreias neonatais. O diagnóstico dessas patologias é complexo e inclui diversos fatores como o número de partículas infecciosas, ocorrência de doenças concomitantes e a virulência do

agente. Dessa forma, o diagnóstico fundamenta-se na interpretação dos resultados laboratoriais (isolamento de patógenos) associada aos sinais clínicos e dados epidemiológicos. A necropsia e a histopatologia podem ser determinantes para o estabelecimento do diagnóstico através da identificação de lesões causadas pelo agente isolado (Blanchard 2012). Em resumo, a ocorrência de quadros clínicos e patológicos nos quais a etiologia e agente etiológico não são identificado pode ser decorrente de falhas no encaminhamento de amostras para exames laboratoriais.

Essas observações são particularmente importantes pois em estudos retrospectivos realizados em diferentes LDVs do Brasil demonstram o grande número de diagnósticos inconclusivos (Lucena et al. 2010, Ribas et al. 2013). Dentre as principais falhas apontadas nesses estudos estão tecidos ou cadáveres em mau estado de conservação (autólise), falta de dados epidemiológicos, envio de tecidos insuficientes e não observação de leões macroscópicas pelo remetente (Lucena et al. 2010, Ribas et al. 2013)

OBJETIVOS

Objetivos Gerais

Realizar estudo retrospectivo e prospectivo das enfermidades de bovinos do Mato Grosso do Sul diagnosticadas pelo Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e após isso classifica-las de acordo com a etiologia e identificar os principais sinais clínicos e características epidemiológicas que permitam a elaboração de possíveis diagnósticos.

Objetivos Específicos

- Realizar estudo retrospectivo das enfermidades de bovinos em Mato Grosso do Sul diagnosticadas pelo LAP-FAMEZ-UFMS no período compreendido entre janeiro de 1995 dezembro de 2016;
- Realizar estudo prospectivo das enfermidades de bovinos em Mato Grosso do Sul diagnosticadas pelo LAP-FAMEZ-UFMS no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018;
- Identificar as principais enfermidades de bovinos diagnosticadas pelo LAP-FAMEZ-UFMS;
- Identificar sinais clínicos, características epidemiológicas e achados de necropsia que permitam a realização de uma lista de possíveis diagnósticos e a diferenciação entre as principais doenças de bovinos por veterinários de campo;

METODOLOGIA

Serão revisados todos os protocolos de necropsia e histopatológico de bovinos dos arquivos do Laboratório de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (LAP-UFMS), Mato Grosso do Sul, entre janeiro de 1995 e dezembro de 2016, além de estudo prospectivo avaliando-se os protocolos de 2017 e 2018. Não serão computados laudos de bovinos provenientes de outros estados e nem daqueles utilizados em experimentos. Serão obtidas informações quanto a idade, sexo, raça, sinais clínicos, dados epidemiológicos, achados de necropsia e alterações histopatológicas, além do diagnóstico definitivo. Serão contabilizados os casos inconclusivos, impróprios para avaliação e os sugestivos de alguma enfermidade.

As doenças dos bovinos serão agrupadas de acordo com a sua etiologia em doenças virais, bacterianas, parasitárias, tóxicas, neoplasias, nutricionais/metabólicas e distúrbios do desenvolvimento.

Em seguida, serão identificadas as principais características epidemiológicas e os principais sinais clínicos e achados de necropsia que permitam que veterinários de campo elaborem uma lista de enfermidades suspeitas, possibilitando a diferenciação entre elas. Para isso, as informações serão classificadas em frequentes – descritas em mais de 70% dos casos, pouco frequentes – descritas entre 30 e 69,9% dos casos, e infrequentes – descritas entre 0 e 29,9% dos casos.

O estudo prospectivo será realizado até dezembro de 2018 sendo contabilizados todos os materiais de bovinos necropsiados por membros da equipe do LAP-FAMEZ ou enviados por médicos veterinários. Serão excluídos dados referentes a materiais de outros estados e daqueles utilizados em experimentos.

As necropsias realizadas por membros do LAP-FAMEZ serão realizadas após o preenchimento da ficha epidemiológica para obtenção de informações relacionadas à: categoria animal afetada, idade, sexo; total de animais na propriedade, no lote afetado, número de doentes e número de mortos; tipo de pastagem, de aguada, fornecimento de sal mineral e/ou ração em alguma fase da vida, protocolos de vacinação; se há morcegos hematófagos, destino das carcaças, se há plantas tóxicas conhecidas na propriedade; sinais clínicos dos animais afetados, se outras espécies foram acometidas, se a doença ocorre apenas em um pasto ou em pastos diferentes, se os animais doentes receberam tratamento e se sim, qual foi e qual foi a evolução. Durante a necropsia serão coletados fragmentos dos diversos órgãos para fixação em formol 10% e caso seja necessária será feita coleta de fragmentos refrigerados ou congelados para realização de exames complementares.

Considerando que as doenças do sistema nervoso são a principal causa de mortalidades em bovinos em Mato Grosso do Sul (Lemos 2005), serão adotados

procedimentos especiais que permitam um diagnóstico conclusivo. Nos animais necropsiados, partes do sistema nervoso central (SNC) e dos demais órgãos serão colhidas, conservadas em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados em secções de 5 m, corados pela técnica de hematoxilina e eosina, e observados em microscópio óptico. A distribuição das lesões encefálicas será analisada a partir de cortes histológicos das seguintes regiões do sistema nervoso central: córtex telencefálico (frontal, parietal e occipital), bulbo na altura do óbex, ponte na altura dos pedúnculos cerebelares, mesencéfalo na altura dos colículos rostrais, tálamo, cerebelo, hipocampo, núcleos da base e medula espinhal (cervical, dorsal e lombar) (Barros & Marques 2003). Parte do SNC, conservada sob refrigeração em recipiente estéril será encaminhada para diagnóstico da raiva pelas técnicas de imunofluorescêscia direta (IFD) e inoculação intracerebral em camundongos (ICC).

Nos casos diagnosticados clinicamente como botulismo serão colhidas amostras de fígado (400g), porção média do duodeno com conteúdo (25cm), e conteúdo do rúmen (20ml) em recipientes estéreis, conservados sob refrigeração e encaminhados para o LADDAN/IAGRO para pesquisa de toxina botulínica pelas técnicas de bioensaio e soroneutralização em camundongos.

O diagnóstico laboratorial da raiva será realizado pelo LADDAN/IAGRO segundo a técnica de imunofluorescência direta e pela prova biológica em camundongos.

Os critérios utilizados para o diagnóstico das enfermidades serão os seguintes: Serão considerados positivo para raiva materiais que apresentarem resultado positivo nas provas de imunofluorescência direta (IFD) ou na prova de inoculação intracerebral em camundongos (ICC) e a presença de meningoencefalite e/ou mielite não- supurativa associada a ocorrência de corpúsculos de inclusão eosinofílicos no citoplasma de neurônios, especialmente nas células de Purkinje.

Para o diagnóstico do botulismo os principais critérios adotados serão os dados epidemiológicos (existência de fonte de contaminação: como carcaças, aguadas, silagem, cama de frango, palhadas,) o quadro clínico (paralisia flácida) e a ausência de lesões macro ou microscópicas que justifiquem os sinais clínicos observados. A presença de toxina botulínica, no fígado, conteúdo ruminal ou intestinal, será utilizada como critério complementar de diagnóstico (Lemos 2004).

O diagnóstico de encefalite por BoHV-5 terá por critério o achado de meningoencefalite não supurativa associada a necrose do córtex cerebral e presença de inclusões anfofílicas ou acidofílicas intranucleares em astrócitos e neurônios. O quadro clínico-epidemiológico será usado como critério diagnóstico complementar (Lemos 2004).

O critério de diagnóstico de polioencefalomalacia (PEM) basear-se-á no quadro clínico, achados de necropsia, e principalmente nos achados histopatológicos de necrose

laminar de neurônios e malacia caracterizada pela presença de células Gitter. A recuperação dos bovinos tratados com tiamina e corticosteróides será empregada como critério diagnóstico auxiliar (NAKAZATO et al. 2000).

O diagnóstico de tétano utilizará como critério o quadro clínico, a epidemiologia (ocorrência de situações que favoreçam a infecção como cirurgias, aplicação de vacinas e ferimentos), a ausência de achados de lesões macro ou microscópicas, ou ainda, a eliminação de distúrbios metabólicos como a hipocalcemia ou hipomagnesemia que justificassem os sinais clínicos observados.

O diagnóstico da febre catarral maligna terá como base o quadro clínico e patológico. A histopatologia, principalmente a ocorrência de lesões inflamatórias características no gânglio trigeminal, será considerada com principal critério diagnóstico (Lemos et al. 2005).

O critério adotado para os diagnósticos negativos de BSE será a ausência de lesões histológicas características dessa enfermidade (Barros & Marques 2003). Se ocorrerem casos com lesões sugestivas de encefalopatias espongiformes os materias serão encaminhados para o laboratório de referência do MAPA, onde serão realizados exames complementares (imuno-histoquímica).

Para o diagnóstico de outras doenças do sistema nervoso de bovinos como a listeriose, meningoencefalites bacterianas, babesiose cerebral ou ainda doenças que podem causar sinais neurológicos ou confundíveis com estes, mas que não causam lesões no SNC como as intoxicações por *Vernonia rubricaulis* e *Senna* spp.*,* os critérios de diagnóstico serão as lesões características destas doenças e a identificação ou o isolamento do agente (Barros et al. 2006).

Os materiais encaminhados ao laboratório por médicos veterinários que atuam no campo, tanto da iniciativa privada como de órgão públicos, o levantamento epidemiológico terá por base as informações descritas na ficha epidemiológica do LAP/FAMEZ/UFMS. Considerando que a coleta de amostras para exames laboratoriais segue critérios individuais dos veterinários remetentes, em muitos casos os materiais não serão encaminhados de acordo com as recomendações do MAPA (Barros & Marques 2003). Nessas situações, as possíveis falhas na metodologia de coleta e conservação, serão anotadas nas fichas referentes a cada material e veterinário será orientado sobre os procedimentos corretos de coleta de materiais.

LITERATURA CITADA

Bacha F.B., Faccin T.C., Lima S.C., Leal C.R.B., Lemos R.A.A. Dermatofilose em bezerros da raça Nelore no Mato Grosso do Sul. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v.35, n.4, p. 1947-1954, 2014.

Barros C.S.L. & Marques G.H.F. Procedimentos para o diagnóstico das doenças do sistema nervoso central de bovinos. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Departamento de Defesa Animal. 2003.

Barros C.S.L., Driemeier D., Dutra I.S., Lemos R.A.A. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil. Ed. Montes Claros, MG, 2006. (Coleção Vallée).

Blanchard P.C. Diagnostics of Dairy and Beef Cattle Diarrhea. Vet Clin Food Anim, 28, p.443-463, 2012.

Brasil 2012. Acessado em 31/01/2017. Disponível em. http://www.agricultura.gov.br/comunicacao/noticias/2012/12/nota-oficial

Brasil 2014. Acessado em 31/01/2017. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/animal/noticias/2014/05/entenda-o-caso-de-eeb-no-mato-grosso

Brasil 2015. Acessado em 02/02/2017. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/comunicacao/noticias/2016/04/producao-de-carne-no-brasil-aumenta-45porcento-em-15-anos

Brum K.B., Purisco E., Lemos R.A.A., Riet-Correa F. Intoxicação por *Vernonia rubricaulis* em bovinos no Mato Grosso do Sul. Pesq. Vet. Bras. 22(3), 119-128, 2002

Carvalho N.M., Alonso L.A., Cunha T.G., Ravedutti J., Barros C.S.L., Lemos R.A.A. Intoxicação de bovinos por *Tetrapterys multiglandulosa* (Malpighiaceae) em Mato Grosso do Sul. Pesq. Vet. Bras. 26(3), 139-146, 2006.

Carvalho N.M., Bacha F.B., Santos A.C., Carvalho A.Q., Faccin T.C., Pott A., Lemos R.A.A. Spontaneous and experimental intoxication of cattle by *Simarouba versicolor* A. St.-Hill (Simaroubaceae). Toxicon, 64, 55-59, 2013.

Carvalho A.Q., Carvalho N.M., Vieira G.P., Santos A.C., Franco G.L., Pott A., Barros C.S.L., Lemos R.A.A. Intoxicação espontânea por *Senna obtusifolia* em bovinos no Pantanal Sul-Matogrossense. Pesq. Vet. Bras. 34(2): 147-152, 2014.

Costa V.M.M., Simões S.V.D., Riet-Correa F. Doenças parasitárias em ruminantes no semi-árido brasileiro. Pesq. Vet. Bras. 29(7): 563-568, 2009.

Faccin T.C., Kommers G.D., Galiza G.J.N., Pupin R.C., Madureira R.C., Lemos R.A.A. Chronic liver disease in cattle associated with ingestion of *Brachiaria* spp. Ciência Rural, Santa Maria, Online, 2016.

Ferreira L.C.L. Doença das mucosas associada à dermatite generalizada em bovinos em Mato Grosso do Sul. Dissertação – Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brasil. 2007. 76p.

Fighera R.A. Causas de morte e razão para eutanásia em cães. Tese (doutorado) – Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós- Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2008.

Galiza G.J.N., Silva M.L.C.R., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Riet-Correa F. Doenças do sistema nervoso de bovinos no semiárido nordestino. Pesq. Vet. Bras. 30(3): 267-276. 2010.

Heckler R.F., Lemos R.A.A., Gomes D.C., Dutra I.S., Silva R.O.S., Lobato F.C.F., Ramos C.A.N., Brumatti R.C. Blackleg in cattle in thestate Mato Grosso do Sul, Brazil: 59 cases. Pesq. Vet. Bras.In press.

Langorh I.M., Irigoyen L.F., Lemos R.A.A., Barros C.S.L. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. Ciência Rural, Santa Maria, v.33, n.1, p.125-131, 2003.

Lemos R.A.A. (Org.). Botulismo, Meningoencefalite por Herpesvírus Bovino tipo 5, Polioencefalomalacia, Raiva. Série Qualificação Rural. 1ª. ed. Campo Grande: Editora UFMS. v. 1. 86 p. 2004.

Lemos R.A.A. Enfermidades do sistema nervoso de bovinos de corte das regiões Centro-Oeste e Sudeste do Brasil. Tese – Doutorado em Medicina Veterinária Preventiva. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Campus Jaboticabal, São Paulo. 2005. 150p.

Lemos R.A.A., Rech R.R., Guimarães E.B., Kadri A., Dutra I.S. Febre catarral maligna em bovinos do Mato Grosso do Sul e de São Paulo. Ciência Rural, v.35, n. 4, p.932-934. 2005.

Lucena R.B., Pierezan F., Kommers G.D., Irigoyen L.F., Fighera R.A., Barros C.S.L. Doenças de bovinos no Sul do Brasil: 6706 casos. Pesq. Vet. Bras. 30(5): 428-434, 2010.

Nakazato L., Lemos R.A.A., Riet-Correa F. Polioencefalomalacia em bovinos nos estados de Mato Grosso do Sul e São Paulo. Pesq. Vet. Bras. 20(3): 119-125, 2000.

Paiva F., Lemos R.A.A., Nakazato L., Mori A.E., Brum K.B., Bernardo K.C. *Trypanosoma vivax* em bovinos no Pantanal do estado do Mato Grosso do Sul, Brasil: I – Acompanhamento clínico, laboratorial e anatomopatológico de rebanhos infectados. Rev. Bras. Parasitol. Vet., 9, 2, 135-141, 2000.

Peixoto P.V. & Barros C.S.L. A importância da necropsia em medicina veterinária. Pesq. Vet. Bras. v.18, n.3-4. 1998

Pinto A.P., Santos B.S., Ribas N.L.K.S., Bacha F.B., Carvalho N.M., Driemeier D., Antoniassi N.A.B., Lemos R.A.A. Nonsuppurative myocarditis associated with bovine viral diarrhea vírus infection in calves in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. Acta Scientiae Veterinariae, 41: 1113, 2013.

Ribas N.L.K.S., Souza R.I.C., Santos A.C., Valençoela R.A., Gouveia A.F., Castro M.B., Mori A.E., Lemos R.A.A. Doenças do sistema nervoso de bovinos no mato grosso do sul: 1082 casos. Pesq. Vet. Bras. 33 (10): 1183-1194, 2013.

Riet-correa F. (Org.),Schild A.L. (Org.), Lemos R.A.A. (Org.), Borges J.R.J. (Org.). Doenças de Ruminantes e Equídeos. 3ª. Ed. Santa Maria: Pallotti, 2007. v.2. 1416p.

Rissi D.R., Rech R.R., Pierezan F., Gabriel A.L., Trost M.E., Brum J.S., Kommers G.D., Barros C.S.L. Intoxicações por plantas e micotoxinas associadas a plantas em bovinos no Rio Grande do Sul: 461 casos. Pesq. Vet. Bras. 27(7): 261-268, 2007.

Rissi D.R., Pierezan F., Oliveira-Filho J.C., Lucena R.B., Carmo P.M.S., Barros C.S.L. Abordagem diagnóstica das principais doenças do sistema nervoso de ruminantes e equinos no Brasil. Pesq. Vet. Bras. 30(11): 958-967, 2010.

Rodrigues A., Rech R.R., Barros R.R., Fighera R.A., Barros C.S.L. Babesiose cerebral em bovinos: 20 casos. Ciência Rural, v.35, n.1, p.121-125, 2005.

Sanches A.W.D., Langohr I.M., Stigger A.L., Barros C.S.L. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. Pesq. Vet. Bras. 20(3): 113-118, 2000.

Santos B.S., Pinto A.P., Aniz A.C.M., Almeida A.P.M.G., Franco G.L., Guimarães E.B., Lemos R.A.A. Mortalidade de bovinos zebuínos por hipotermia em Mato Grosso do Sul. Pesq. Vet. Bras. 32(3): 204-210, 2012.

Salvador S.C., Lemos R.A.A., Riet-Correa F., Roehe P.M., Osório A.L.A.R. Meningoencefalite em bovinos causada por herpesvírus bovino-5 no Mato Grosso do Sul e São Paulo. Pesq. Vet. Bras. 18(2), 75-82,1998.

Schild A.L., Pereira C.M., Fiss L., Santos B.L., Coelho A.C.B., Sallis E.S.V. Doenças diagnosticadas pelo laboratório regional de diagnóstico no ano 2012. In: Ladeira S.R.L., Ruas J.L., Soares M.P., Schild A.L. Boletim do laboratório regional de diagnóstico. Universidade Federal de Pelotas. Nº 35, 2013, 64p.

Souza R.I.C., Santos A.C., Ribas N.L.K.S., Colodel E.M., Leal P.V., Pupin R.C., Carvalho N.M., Lemos R.A.A. Doenças tóxicas de bovinos em Mato Grosso do Sul. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v.36, n.3, p.1355-1368, 2015.

EQUIPE

Ricardo Antônio Amaral de Lemos, CPF 416.816.310-04. Professor Adjunto, ricardo.lemos@ufms.br

Danilo Carloto Gomes, CPF 345.046.518-07, Professor Adjunto, danilo.gomes@ufms.br

Tessie Beck Martins, CPF 010.828.550-22, Professor Adjunto, tessie.martins@ufms.br

Cassia Rejane de Brito Leal, CPF 404.192.235-68, Professor Adjunto, cassia.leal@ufms.br
Fernando de Almeida Borges, 037.459.996-30, Professor Adjunto, fernando.borges@ufms.br
Rayane Chitolina Pupin, CPF 024826451-66, Técnica de Nível Superior, rayane.pupin@ufms.br
Nickolly Lilge Kawski de Sá Ribas, CPF 008.184.111-63, Técnica de laboratório, nicklk@yahoo.com.br
Paula Velozo Leal, CPF 730.073.401-44, Mestre, paulavleal@hotmail.com
Juliana Paniago Lordello de Paula, CPF 733.513.181-20, aluna de Mestrado

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO DO PROJETO

ATIVIDADES	2017												2018												2019					
	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J
Estudo retrospectivo 1995-2016				X	X	X	X	X	X																					
Estudo prospectivo 2017-2018	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Análise dos dados										X	X	X	X																	
Revisão de literatura								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Redação																							X	X	X	X	X	X		
Publicação de artigos																							X	X	X	X	X			
Defesa da tese																														X

ORÇAMENTO

Não serão necessários recursos adicionais além dos já utilizados pelo laboratório.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

PRODUTOS DA PESQUISA

Além da produção de tese de doutorado, tem-se como objetivos adicionais dessa pesquisa a confecção de artigos científicos que abordem aspectos epidemiológicos, sinais clínicos, achados de necropsia e histopatológicos das principais doenças de bovinos e também a confecção de um guia prático que aborde as principais síndromes clínicas das doenças de bovinos e que possa ser usado por veterinários de campo.

INOVAÇÃO

A proposta representa uma importante contribuição acadêmica e prática, pois objetiva-se ao fim do projeto a elaboração de material destinado, principalmente, aos médicos veterinários que atuam no campo que sirva de orientação e informação sobre as principais doenças de bovinos no estado de Mato Grosso do Sul e, baseado nos dados epidemiológicos, listar possíveis etiologias e achados de necropsia dessas enfermidades.

ANEXO 2 – AUTORIZAÇÕES LEGAIS

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comissão de Ética no Uso de Animais /CEUA

C E R T I F I C A D O

Certificamos que o Protocolo nº 400/2012 do Pesquisador Ricardo Antônio Amaral de Lemos referente ao projeto de pesquisa **"Plantas tóxicas de interesse pecuário em Mato Grosso do Sul – estimativas de perdas produtivas e desenvolvimento de modelos experimentais para avaliar tecnologias aplicadas ao controle das intoxicações"**, está de acordo com a legislação vigente e demais disposições da ética em investigação que envolvem diretamente os animais e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA/UFMS, em reunião ordinária de 17 de maio de 2012.

Campo Grande (MS), 17 de maio de 2012.

Drª Joice Stein
Coordenadora da CEUA