

## Neoplasmas da bexiga associados à hematúria enzoótica bovina

### Urinary bladder neoplasms associated with bovine enzootic hematuria

Marione de Albuquerque Moreira Souto<sup>1</sup> Glaucia Denise Kommers<sup>2</sup>  
Claudio Severo Lombardo de Barros<sup>2</sup> Raquel Rubia Rech<sup>1</sup>  
José Vitor Marcon Piazer<sup>3</sup>

#### -NOTA-

#### RESUMO

Relatam-se três casos de hematúria enzoótica bovina (HEB) em animais provenientes do município de Jaguari, RS, Brasil. As pastagens de todas as propriedades de origem estavam altamente infestadas por samambaia (*Pteridium aquilinum*). Três bovinos, com idades entre 4 e 7 anos, apresentaram sinais clínicos que incluíam emagrecimento progressivo, hematúria intermitente e palidez das mucosas. As principais lesões foram observadas na bexiga e consistiam de três tipos de neoplasmas: hemangioma capilar, hemangiossarcoma e carcinoma de células escamosas. A epidemiologia, os sinais clínicos e as lesões macroscópicas e microscópicas observadas nos três bovinos são consistentes com o diagnóstico de HEB.

**Palavras-chave:** *Pteridium aquilinum*, samambaia, neoplasmas da bexiga, intoxicação por plantas, doenças de bovinos, patologia.

#### ABSTRACT

Three cases of bovine enzootic hematuria (BHE) are described in cattle from the municipality of Jaguari, Rio Grande do Sul, Brazil. The pastures of all affected farms were highly infested with bracken fern (*Pteridium aquilinum*). Three 4-7-year-old bovine had clinical signs of progressive weight loss, intermittent hematuria, and mucosal pallor. The main lesions were observed in the urinary bladder and consisted of three types of neoplasms: capillary hemangioma,

hemangiossarcoma, and squamous cell carcinoma. The epidemiology, the clinical signs, and the gross and microscopic lesions observed in all three bovine were of BHE.

**Key words:** *Pteridium aquilinum*, bracken fern, urinary bladder neoplasms, plant poisoning, cattle diseases, pathology.

A hematúria enzoótica bovina (HEB) é uma das formas clínicas da intoxicação crônica por samambaia (*Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn), caracterizada por neoplasmas na bexiga com conseqüente hematúria, anemia, emagrecimento progressivo e morte. Essa doença afeta bovinos de ambos os sexos com idades superiores a dois anos. A HEB tem sido relatada no Brasil (TOKARNIA et al., 2000) e em outras partes do mundo (CAMPO et al., 1992), sendo responsável por perdas econômicas significativas onde *P. aquilinum* é abundante.

O consumo de samambaia foi implicado na etiologia da HEB devido à forte associação entre a presença dessa planta nos campos e a ocorrência da doença (DÖBEREINER et al., 1967; TOKARNIA et al., 1969; JARRETT et al., 1978). A HEB foi reproduzida experimentalmente em bovinos pela administração de samambaia (CAMPO et al., 1992). *P. aquilinum* possui vários princípios carcinogênicos, mutagênicos e

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde (CCS), UFSM, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: glaukommers@yahoo.com Autor para correspondência.

<sup>3</sup>Inspetoria Veterinária de Jaguari, Jaguari, RS, Brasil.

imunossupressores (CAMPO et al., 1992). Dentre eles, encontram-se o ptaquilosídeo norsesquiterpeno e a quercetina (CAMPO, 1997). A co-carcinogenicidade entre os compostos químicos da samambaia e a infecção com o papilomavírus bovino tipo 2 (BPV-2) também tem sido implicada na etiologia da HEB (CAMPO et al., 1992; CAMPO, 2002; WOSIACKI et al., 2005).

O objetivo deste trabalho é descrever os aspectos epidemiológicos e clínicos, os achados de necropsia e a histopatologia de três casos de HEB que ocorreram no município de Jaguari, RS. Os bovinos (1-3) eram provenientes de três propriedades onde a pastagem era altamente infestada por samambaia e onde já haviam ocorrido casos de HEB em anos anteriores. A população bovina nas Propriedades 1-3 era de 17, 32 e 26 animais, respectivamente. O bovino 1 era uma vaca prenhe, raça mista de 4 anos; o bovino 2 era uma vaca cruzada Nelore de 7 anos; e o bovino 3 era um macho castrado, Holandês, de 5 anos. Estes bovinos foram encaminhados para necropsia no Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da UFSM, juntamente com outros bovinos que faziam parte de um estudo da ocorrência de neoplasmas no trato alimentar superior associada ao consumo espontâneo de samambaia em propriedades dos municípios de Jaguari e Nova Esperança do Sul, RS (MOREIRA SOUTO et al., 2006).

Os sinais clínicos apresentados em todos os casos foram emagrecimento progressivo, palidez acentuada das mucosas e hematúria intermitente durante meses. O bovino 3 tinha quedas frequentes quando manejado. Os três animais foram submetidos a eutanásia *in extremis* e necropsiados. Na necropsia, todos os bovinos apresentavam mucosas pálidas e o sangue tinha aspecto aquoso (anemia). As alterações mais significativas foram observadas na bexiga. No bovino 1, a bexiga continha urina vermelho-escura (hematúria) e múltiplas formações polipóides avermelhadas (Figura 1A). No bovino 2, a bexiga estava aumentada de volume na região do colo, onde se observava uma massa tumoral firme, de superfície amarelada e irregular, que protruía na mucosa (Figura 1B). A mucosa da bexiga do bovino 3 apresentou múltiplas elevações avermelhadas, uma delas estava ulcerada e coberta por coágulos (Figura 1C).

Havia um papiloma na faringe do bovino 1. No bovino 2, havia vários papilomas na faringe e na entrada do rúmen. Na mucosa da faringe e da região proximal do esôfago, havia erosões e ulcerações multifocais irregulares recobertas por fibrina (lesões compatíveis com uremia); foi observada ainda hidronefrose bilateral.

Microscopicamente, nos bovinos 1 e 3 observaram-se neoplasmas de origem endotelial

vascular que formavam projeções na mucosa vesical. Algumas projeções tinham hemorragias no ápice, que estava, algumas vezes, ulcerado. Edema, hemorragia e infiltrados linfoplasmocitários multifocais foram também observados na mucosa vesical (cistite hemorrágica). Os neoplasmas endoteliais eram benignos (hemangiomas capilares) ou malignos (hemangiossarcomas). Os hemangiomas capilares (Figura 1D) eram constituídos por espaços vasculares irregulares, geralmente delimitados por uma única camada de células endoteliais, e muitas vezes preenchidos por eritrócitos. Havia quantidade variável de estroma conjuntivo frouxo entre os espaços vasculares. Os hemangiossarcomas (Figura 1E) eram constituídos por pequenos espaços ou fendas vasculares irregulares revestidos por células com moderado pleomorfismo nuclear. Havia áreas sólidas nas quais o pleomorfismo celular e nuclear era acentuado com 1-2 figuras mitóticas por campo de grande aumento (cga). Na bexiga do bovino 2, foi diagnosticado carcinoma de células escamosas (Figura 1F), caracterizado por proliferação de queratinócitos com núcleo grande e vesicular, um ou dois nucléolos e moderado citoplasma eosinofílico distinto. Em muitas áreas, os queratinócitos formavam ilhas circundando queratina lamelar (perólas de queratina). O pleomorfismo celular era moderado e havia poucas mitoses (1-2/cga). O estroma conjuntivo era abundante.

Outras lesões microscópicas significativas foram degeneração e necrose centrolobulares (bovino 1) e focos de hematopoese extramedular no fígado (bovino 3). No bovino 3, havia degeneração neuronal primária com acentuada perda de neurônios de Purkinje. O histórico de quedas frequentes associado à lesão cerebelar é compatível com intoxicação concomitante por *Solanum fastigiatum* (RIET-CORREA et al., 1983), planta também presente nas áreas de pastoreio do bovino 3.

A HEB é uma doença de natureza endêmica, associada ao consumo de samambaia (TOKARNIA et al., 2000). Os três bovinos deste relato eram provenientes de propriedades altamente infestadas por *P. aquilinum*, nas quais já haviam ocorrido casos de HEB em anos anteriores, constituindo-se num sério problema econômico. Na mesma região geográfica, tem ocorrido outra forma de intoxicação crônica por samambaia em bovinos, caracterizada por carcinomas de células escamosas (CCEs) no trato alimentar superior (TAS). De 33 casos de intoxicação por samambaia provenientes daquela região e recebidos no LPV-UFSM no período de setembro de 2003 a agosto de 2005, 30



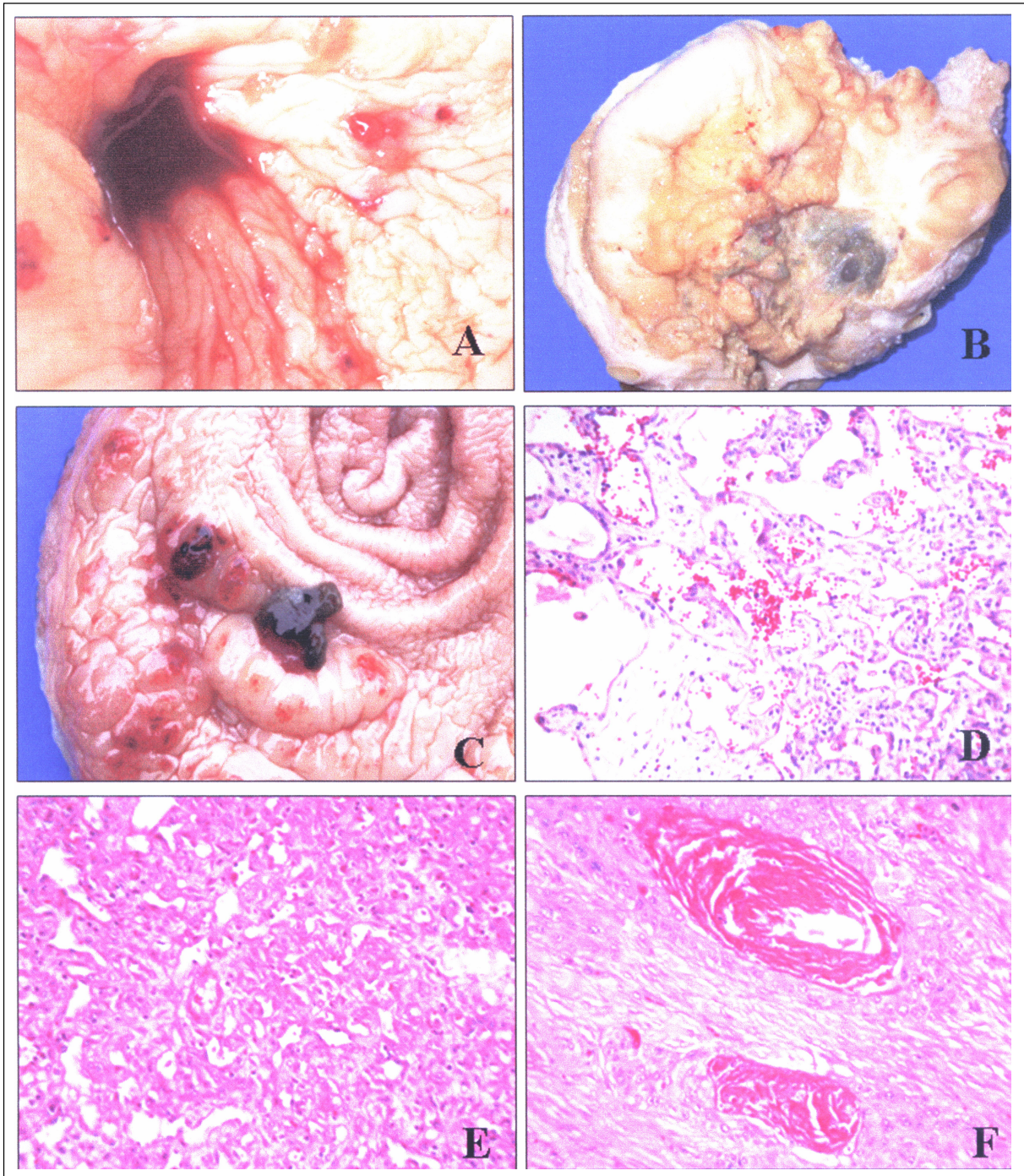


Figura 1 – Neoplasmas da bexiga de bovinos com hematúria enzoótica. A. Bovino 1. Hematúria e nódulos vermelhos na mucosa. B. Bovino 2. Múltiplas elevações amareladas no colo da bexiga. C. Bovino 3. Múltiplos nódulos vermelhos e coágulos na mucosa. D. Hemangioma capilar observado na bexiga ilustrada em A. H&E, obj. 20x. E. Hemangiossarcoma observado na bexiga ilustrada em A. H&E, obj. 20x. F. Carcinoma de células escamosas observado na bexiga ilustrada em B. H&E, obj. 20x.

eram casos de CCEs no TAS (MOREIRA SOUTO et al., 2006) e três eram casos de HEB aqui relatados. Não foi observada a ocorrência simultânea de neoplasmas na bexiga e de CCEs no TAS, como descrito por outros

autores (JARRETT et al., 1978). Tem sido relatado que as diferentes formas clínicas de intoxicação por samambaia não ocorrem com a mesma frequência em diferentes regiões (DÖBEREINER et al., 1967;

TOKARNIA et al., 1969). Dados epidemiológicos obtidos em 27 propriedades rurais da mesma região dos casos de HEB aqui descritos evidenciaram uma maior ocorrência de CCEs no TAS do que de HEB (MOREIRA SOUTO et al., 2006), o que também foi aparentemente observado no Estado de Santa Catarina (GAVA et al., 2002).

A co-carcinogenicidade entre os princípios químicos da samambaia e a infecção pelo BPV-4 tem sido demonstrada por meio de estudos experimentais e moleculares nos casos de tumores do TAS de bovinos (CAMPO, 2002). Apesar de o DNA do BPV-2 ter sido detectado em tumores da bexiga em casos naturais e experimentais de HEB, a patogenia da possível interação samambaia – BPV-2 ainda não está completamente estabelecida (CAMPO et al., 1992; WOSIACKI et al., 2005).

As lesões responsáveis pela hematúria crônica e pela conseqüente anemia acentuada vistas na HEB (TOKARNIA et al., 2000) caracterizam-se por neoplasmas vesicais de histogênese variada (PEIXOTO et al., 2003), muitas vezes acompanhados por perda da integridade do epitélio de revestimento da mucosa vesical, como vista nos bovinos deste relato. Uma revisão detalhada da histopatologia dos tumores de bexiga associados à HEB no Brasil revelou a coexistência de neoplasmas diversos, epiteliais ou mesenquimais, benignos ou malignos, porém raramente apresentando metástases (PEIXOTO et al., 2003). Hemangiomas capilares, hemangiossarcomas e carcinoma de células escamosas foram os neoplasmas vistos nos bovinos deste relato. Observou-se também anemia no exame clínico e na necropsia dos três bovinos, sendo que havia alterações hepáticas secundárias à anemia (degeneração e necrose centrolobulares e hematopoese extramedular) em dois deles.

O diagnóstico dos casos de HEB aqui relatados foi estabelecido com base na epidemiologia, nos sinais clínicos e nas lesões macroscópicas e microscópicas da bexiga. O diagnóstico diferencial inclui outras doenças que cursam com hematúria (por lesões no trato urogenital) ou com hemoglobinúria (TOKARNIA et al., 2000).

## REFERÊNCIAS

- CAMPO, M.S. Review bovine papillomavirus and cancer. **Veterinary Journal**, v.154, p.175-188, 1997.
- CAMPO, M.S. Animal models of papillomavirus pathogenesis. **Virus Research**, v.89, p.249-261, 2002.
- CAMPO, M.S. et al. Association of bovine papillomavirus type 2 and bracken fern with bladder cancer in cattle. **Cancer Research**, v.52, p.6898-6904, 1992.
- DÖBEREINER, J. et al. Ocorrência de hematúria enzoótica e de carcinomas epidermóides no trato digestivo superior em bovinos no Brasil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.2, p.489-504, 1967.
- GAVA, A. et al. Bracken fern (*Pteridium aquilinum*) poisoning in cattle in Southern Brazil. **Veterinary and Human Toxicology**, v.44, p.362-365, 2002.
- JARRETT, W.F.H. et al. High incidence area of cattle cancer with a possible interaction between an environmental carcinogen and papillomavirus. **Nature**, v.274, p.215-217, 1978.
- MOREIRA SOUTO, M.A. et al. Neoplasias do trato alimentar superior de bovinos associadas ao consumo espontâneo de samambaia (*Pteridium aquilinum*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.26, p.112-122, 2006.
- PEIXOTO, P.V. et al. Histopathological aspects of bovine enzootic hematuria in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.23, p.65-81, 2003.
- RIET-CORREA, F. et al. Intoxication by *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum* as a cause of cerebellar degeneration in cattle. **Cornell Veterinary**, v.73, p.240-256, 1983.
- TOKARNIA, C.H. et al. Ocorrência de hematúria enzoótica e de carcinomas epidermóides no trato digestivo superior em bovinos no Brasil. II. Estudos complementares. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.4, p.209-224, 1969.
- TOKARNIA, C.H. et al. Plantas de ação radiomimética. In:\_\_\_\_\_. **Plantas tóxicas do Brasil**. Rio de Janeiro: Helianthus, 2000. p.178-187.
- WOSIACKI, S.R. et al. Semi-nested PCR for detection and typing of bovine *Papillomavirus* type 2 in urinary bladder and whole blood from cattle with enzootic haematuria. **Journal of Virological Methods**, v.126, p.215-219, 2005.