

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ANATOMO-HISTOPATOLOGIA DE FÍGADOS BOVINOS:
RELAÇÃO ENTRE AS LESÕES E OS SISTEMAS DE
PRODUÇÃO**

Ana Carolina Ortegal Almeida

Médica Veterinária

2016

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ANATOMO-HISTOPATOLOGIA DE FÍGADOS BOVINOS:
RELAÇÃO ENTRE AS LESÕES E OS SISTEMAS DE
PRODUÇÃO**

Ana Carolina Ortegá Almeida

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Bernadete Rozza

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária, área de Patologia Animal

2016

Almeida, Ana Carolina Ortegá
A447a Anatomohistopatologia de fígados bovinos: relação entre as
lesões e os sistemas de produção / Ana Carolina Ortegá Almeida. --
Jaboticabal, 2016
viii, 47p. : il. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016

Orientadora: Daniela Bernadete Rozza

Banca examinadora: Rosemeri de Oliveira Vasconcelos, Fábio
Ermínio Mingatto

Bibliografia

1. Bovinocultura de corte. 2. Lesões hepáticas. 3. Serviço de
inspeção. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e
Veterinárias.

CDU 619:614.31:636.2

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ANATOMO-HISTOPATOLOGIA DE FÍGADOS BOVINOS: RELAÇÃO ENTRE AS LESÕES E OS SISTEMAS DE PRODUÇÃO.

AUTORA: ANA CAROLINA ORTEGAL ALMEIDA

ORIENTADORA: DANIELA BERNADETE ROZZA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em MEDICINA VETERINÁRIA, área: PATOLOGIA ANIMAL, pela Comissão Examinadora:



Profa. Dra. DANIELA BERNADETE ROZZA

Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba



Profa. Dra. ROSEMERI DE OLIVEIRA VASCONCELOS

Departamento de Patologia Veterinária / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal



Prof. Dr. FABIO ERMINIO MINGATTO

Departamento de Zootecnia / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de Dracena

Participação por Videoconferência

Jaboticabal, 20 de janeiro de 2016

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

ANA CAROLINA ORTEGAL ALMEIDA – Nascida em 01 de março de 1988, em Gouveia, Minas Gerais. Ingressou em março de 2008 no curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Viçosa (UFV) no Câmpus de Viçosa, onde se graduou em novembro de 2012. Durante a graduação, entre julho de 2010 e julho de 2011, foi monitora nível I nas disciplinas de Histopatologia Veterinária (VET 160) e Anatomia Patológica Veterinária (VET 360). Também foi bolsista de iniciação científica PIBIC/CNPq no projeto intitulado “Casuística de Achados Histopatológicos de Animais Oriundos da Região da Zona da Mata Mineira Encaminhados ao Centro de Triagem de Animais Silvestres da Universidade Federal de Viçosa”. Realizou residência no Programa de Residência em Patologia Veterinária da Universidade Estadual Paulista (FMVA-Unesp), Câmpus de Araçatuba, entre fevereiro de 2013 e janeiro de 2014. Em março de 2014, iniciou Pós-graduação, nível mestrado, em Medicina Veterinária, na área de concentração - Patologia Animal, na FCAV-Unesp, Câmpus de Jaboticabal, com bolsa Capes por 22 meses. Em setembro de 2015 ingressou no cargo de professora na Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Câmpus de Alfenas – MG, onde administra atualmente as disciplinas de Patologia Veterinária Geral, Patologia Veterinária Especial e Ornitopatologia

AGRADECIMENTOS

À profa. Dra. Daniela Bernadete Rozza pela orientação, paciência, dedicação e apoio nos momentos mais difíceis.

Ao curso de Pós-Graduação da FCAV/UNESP – Jaboticabal, pela oportunidade concedida.

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa de estudo.

Aos professores componentes da banca de qualificação e defesa, por todas as sugestões.

Aos responsáveis pelo frigorífico por terem permitido a coleta do material necessário e nos recebido de braços abertos.

Ao funcionário do frigorífico, “Robertinho” por não ter medido esforços, nos auxiliando da melhor maneira possível.

A todos os amigos, presentes ou distantes, que tanto me estimularam na realização de mais um sonho.

A todas as professoras do Setor de Patologia Veterinária da FMVA/UNESP por terem me ensinado tanto, e por me mostrarem o caminho.

Aos meus familiares por compreenderem o longo caminho que escolhi, e me apoiarem mesmo nos momentos mais difíceis.

À minha irmã, Mariana, por ser meu maior apoio, minha melhor amiga, e meu porto seguro. Muito obrigada!

Ao meu pai, que mesmo geograficamente distante fez parte de cada etapa da minha vida, sempre me apoiando a ir cada vez mais longe!

À minha querida mãe, que mesmo tendo partido continua sendo meu maior e mais forte alicerce. Obrigada por tudo o que me ensinou, e por todo o apoio, foco e força de vontade que você me deu para seguir este longo e árduo caminho! Você é e sempre será o meu melhor exemplo de pessoa! Te amo muito!

SUMÁRIO

| | Página |
|--|---------------|
| CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS | vi |
| RESUMO | vii |
| ABSTRACT | viii |
| 1. INTRODUÇÃO | 1 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA | 3 |
| 2.1. Sistemas de produção animal em bovinocultura de corte | 3 |
| 2.2. O fígado..... | 4 |
| 2.3. Lesão hepática | 5 |
| 2.4. Lesões macroscópicas que resultam em condenação no frigorífico..... | 6 |
| 2.4.1. Teleangiectasia | 6 |
| 2.4.2. Congestão..... | 6 |
| 2.4.3. Esteatose hepática..... | 7 |
| 2.4.4. Hidatidose | 8 |
| 2.4.5. Fasciolose | 8 |
| 2.4.6. Cirrose | 9 |
| 2.4.7. Peri-hepatite..... | 9 |
| 2.4.8. Abscessos..... | 10 |
| 2.4.9. Granulomas e tuberculose | 11 |
| 2.5. Lesões microscópicas em fígados macroscopicamente íntegros | 12 |
| 2.5.1. Tumefação hepatocelular..... | 12 |
| 2.5.2. Necrose..... | 13 |
| 2.5.3. Infiltrado inflamatório..... | 13 |
| 2.5.4. Macrófagos espumosos | 14 |
| 2.5.5. Hiperplasia ductal..... | 15 |
| 3. MATERIAIS E MÉTODOS | 16 |
| 3.1. Coleta das amostras | 16 |
| 3.2. Processamento das amostras | 17 |
| 3.3. Avaliação histopatológica | 17 |


| | |
|--|-----------|
| 3.4. Análise estatística | 17 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 19 |
| 4.1. Achados macroscópicos | 19 |
| 4.2. Achados microscópicos | 21 |
| 4.3. Achados microscópicos com associação entre as variáveis | 24 |
| 4.3.1. Infiltrado inflamatório mononuclear | 24 |
| 4.3.2. Macrófagos espumosos | 27 |
| 4.3.3. Tumefação hepatocelular..... | 29 |
| 4.4. Demais achados microscópicos | 30 |
| 4.4.1. Fibrose capsular..... | 30 |
| 4.4.2. Peri-hepatite/Aderência..... | 30 |
| 4.4.3. Degeneração gordurosa | 31 |
| 4.4.4. Teleangiectasia..... | 33 |
| 4.4.5. Abscessos..... | 34 |
| 4.4.6. Granulomas..... | 35 |
| 4.4.7. Necrose..... | 36 |
| 4.4.8. Congestão e hemorragia..... | 37 |
| 4.4.9. Infiltrado inflamatório..... | 37 |
| 4.4.10. Cistos | 38 |
| 4.4.11. Hiperplasia ductal..... | 38 |
| 4.5. Comparação entre os grupos 1 e 2 | 39 |
| 5. CONCLUSÃO | 40 |
| 6. REFERÊNCIAS..... | 41 |

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 016196/14 do trabalho de pesquisa intitulado **"Análise histopatológica de fígados de bovinos abatidos na região de Araçatuba – SP: Relação das lesões com os sistemas de produção dos animais abatidos"**, sob a responsabilidade da Prof.^a Dr.^a Daniela Bernadete Rozza está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 03 de setembro de 2014.

Jaboticabal, 03 de setembro de 2014.


Prof.^a Dr.^a Paola Castro Moraes
Coordenadora – CEUA

ANATOMO-HISTOPATOLOGIA DE FÍGADOS BOVINOS: RELAÇÃO ENTRE AS LESÕES E OS SISTEMAS DE PRODUÇÃO

RESUMO - A inspeção da carcaça e órgãos nos abatedouros objetiva limitar o aproveitamento de produtos impróprios para consumo humano, protegendo a população contra doenças transmitidas pelos alimentos. O fígado é uma víscera nutritiva e bem aceita pelos consumidores, mas suas funções metabólicas o tornam susceptível a diversas lesões, fazendo com que seja condenado frequentemente na rotina de inspeção. Este estudo analisou fígados bovinos e relacionou as lesões macro e microscópicas com os sistemas de produção dos animais abatidos (sistemas intensivo, semi-intensivo e extensivo). Avaliou também a presença de lesão microscópica em fígados sem lesão macroscópica. Foram coletadas 450 amostras de fígado bovino dos diferentes sistemas de produção, as quais foram processadas para exame histológico. As alterações macroscópicas observadas nos fígados bovinos foram: fibrose capsular (32%), aderências/peri-hepatite (25,8%), teleangiectasia (24,4%), manchas pálidas ou amareladas (20,9%), hemorragia subcapsular (7,1%), abscessos (5,3%), granulomas (3,5%), congestão (1,8%) e cistos (0,9%). Os achados microscópicos foram: infiltrado inflamatório mononuclear (66,4%), macrófagos espumosos (40,9%), tumefação hepatocelular (30%), tumefação hepatocelular centrolobular (22,7%), fibrose capsular (26,4%), degeneração gordurosa (15,1%), peri-hepatite (13,8%), necrose (13,5%), teleangiectasia (12,2%), abscessos (2,9%), granulomas (1,8%), congestão (16%), hemorragia subcapsular (4,6%), infiltrado inflamatório polimorfonuclear (2,5%), infiltrado inflamatório misto (8,7%), hiperplasia ductal (4,9%) e cistos (0,9%). As lesões que apresentaram relação com os sistemas de produção ($P < 0,05$) foram: infiltrado inflamatório mononuclear, macrófagos espumosos e tumefação hepatocelular. Os fígados de bovinos criados em sistema intensivo apresentaram mais lesões macroscópicas e os fígados de bovinos criados em sistema extensivo apresentaram mais lesões microscópicas. Somente 19,5% dos fígados sem lesão macroscópica não apresentaram nenhum tipo de lesão microscópica. Conclui-se que o sistema de produção pode influenciar na ocorrência de algumas lesões hepáticas e que fígados sem lesão macroscópica, liberados para consumo humano, podem apresentar várias lesões microscópicas importantes.

Palavras-chave: bovinocultura de corte, infiltrado inflamatório mononuclear, lesões hepáticas, macrófagos espumosos, serviço de inspeção

ANATOMIC AND HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF BOVINE LIVER: LESIONS RELATED TO BEEF CATTLE PRODUCTION SYSTEMS

ABSTRACT - The inspection of cattle carcasses and organs at slaughterhouses aims at limiting the use of products with abnormalities that makes them improper for human consumption, thereby protecting the public from food-borne diseases. The liver is a nutritious viscera and it is well accepted by consumers. However, its metabolic functions make it susceptible to various injuries, which often condemn it during inspections routine. This study evaluated bovine livers and linked the macro and microscopic lesions found to the beef cattle production systems (intensive, semi intensive and extensive). Also evaluated the presence of microscopic lesions on livers without macroscopic findings. Some 450 samples of beef liver were collected from various production systems and were processed for histological examination. Macroscopic changes observed on the samples were: capsular fibrosis (32%), adhesions/perihepatitis (25.8%), telangiectasia (24.4%), pale or yellowish spots (20.9%), subcapsular hemorrhage (7.1%), abscesses (5.3%), granulomas (3.5%), congestion (1.8%) and cysts (0.9%). Microscopic findings were mononuclear cell infiltration (66.4%), foamy macrophages (40.9%), hepatocellular swelling (30%), centrilobular swelling (22.7%), capsular fibrosis (26.4%), fatty degeneration (15.1%), perihepatitis (13.8%), necrosis (13.5%), telangiectasia (12.2%), abscesses (2.9%), granulomas (1.8%) congestion (16%), subcapsular hemorrhage (4.6%), polymorphonuclear inflammatory infiltrate (2.5%), mixed inflammatory infiltrate (8.7%), ductal hyperplasia (4.9%) and cysts (0.9%). Those injuries related to production systems ($P < 0.05$) were: mononuclear cell infiltration, foamy macrophages and cellular swelling. The livers of bovines raised in extensive system present more macroscopic lesions and the livers of bovines raised in intensive system present more microscopic lesions. Only 19.5% of livers without macroscopic findings did not show histopathological lesions. This study concludes that beef cattle production systems can influence the occurrence of some liver lesions and that liver without macroscopic findings, released for human consumption may have several important microscopic lesions.

Keywords: beef cattle, foamy macrophages, inspection service, hepatic lesions, mononuclear cell infiltration

1. INTRODUÇÃO

A inspeção sanitária de carnes é uma ação preventiva altamente relevante para a saúde pública, e compreende um conjunto de práticas que objetivam proteger a população por meio da redução de doenças transmitidas pelos alimentos (PASSOS e KUAYE, 1996). A condenação de vísceras e da carcaça de animais destinados ao abate é de extrema importância para a saúde da população, pois grande parte das lesões observadas pode estar relacionada a doenças zoonóticas. O serviço de inspeção visa a segurança alimentar nos produtos destinados ao consumo humano (HERENDA et al., 1994).

Estudos desenvolvidos em diversos países revelaram que a falta de acurácia na linha de inspeção tem elevado os custos de produção dos frigoríficos (ALBERTON, 2000). Um grande problema enfrentado pelos inspetores oficiais em estabelecimentos de abate é a dificuldade em diagnosticar enfermidades e, portanto estabelecer o destino apropriado para as carcaças e vísceras dos animais abatidos (FREITAS, 1999).

Dentre as vísceras bovinas, o fígado se destaca, pois é um excelente alimento. É rico em componentes essenciais da dieta, como aminoácidos, vitaminas e sais minerais (MELLO et al., 2005). É um órgão bem aceito pelos consumidores, porém na rotina de inspeção é comumente condenado (PHIRI, 2006), pois suas funções metabólicas o tornam susceptível a diversos tipos de lesões (CUNNINGHAM, 2014). Fruet e colaboradores (2013) referem perda econômica anual superior a cinquenta mil reais em frigoríficos da região de Santa Maria – RS, devido à condenação de fígados bovinos.

Segundo normas previstas pelo RIISPOA, deve-se condenar total ou parcialmente (em casos de lesão focal), o fígado que apresentar afecções que não possuam implicações com a carcaça ou os demais órgãos, tais como: teleangiectasia, congestão, esteatose, hidatidose, fasciolose, cirrose e peri-hepatite. Assim como outros órgãos e carcaças condenados, os fígados são encaminhados para a graxaria, a fim de serem aproveitados para a elaboração de subprodutos não-comestíveis (MAPA, 2007). Além destas lesões, há doenças sistêmicas,

principalmente bacterianas, que podem acometer o fígado. Bactérias podem chegar ao fígado por diferentes vias e formar abscessos e granulomas (CULLEN, 2009).

O efeito dos sistemas de alimentação/produção do gado e dos níveis de nutrição são verificados nas características da carcaça (FELÍCIO, 1997). A nutrição animal, particularmente o nível de ingestão de nutrientes digestíveis podem afetar a composição da carcaça, com efeito maior na proporção de gordura (LUCHIARI FILHO, 2000).

Há descrição de relatos da ocorrência de doenças em humanos após a ingestão de fígado bovino, mas essa situação não é comum. Na década de 1990 houve relatos de intoxicação por clenbuterol após a ingestão de fígado bovino cru, medicamento metabolizado pelo fígado, que era ilegalmente utilizado como promotor de crescimento (PULSE, et al. 1991). Há também relato de toxocaríase visceral em toda uma família após o consumo de fígado bovino cru semanalmente (YOSHIKAWA, et al. 2008).

Este estudo objetivou fazer a avaliação anatomo-histopatológica de fígados de bovinos, relacionando as lesões macro e microscópicas aos diferentes sistemas de produção animal utilizados em bovinocultura de corte (sistemas intensivo, semi-intensivo e extensivo). Além disso, propôs a análise histopatológica de fígados macroscopicamente íntegros, liberados para consumo humano, em busca de possíveis lesões microscópicas de importância na saúde pública.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Sistemas de produção animal em bovinocultura de corte

A pecuária de corte no Brasil tem ocupado um lugar de destaque na produção animal, assumindo posição de liderança no mercado mundial de carnes. O Brasil possui hoje o maior rebanho comercial do mundo, e assume o segundo lugar como produtor mundial de carne bovina (HOFFMANN et al., 2014). A criação de bovinos sofre grandes pressões em relação ao uso das terras, o que abre espaço para sistemas de produção mais lucrativos (SANTOS et al., 2002). Uma característica interessante da pecuária brasileira é ter a maior parte do rebanho criada a pasto (FERRAZ e FELÍCIO, 2010), mas para atender a demanda da população por produtos cárneos, torna-se importante o desenvolvimento de um menor ciclo de criação, na qual a intensificação da produção de gado de corte implica em acelerar o crescimento e a terminação dos bovinos, de modo a promover o abate em idade mais precoce (HOFFMANN et al., 2014).

Sistemas de produção são diferentes formas de combinar os recursos disponíveis para obter diferentes resultados (GARCIA FILHO, 1999). Na produção animal, o sistema de produção pode ser considerado o conjunto de tecnologias e práticas de manejo que têm o propósito de criação e desenvolvimento dos animais com grande produtividade (EUCLIDES FILHO, 2000). No Brasil, a bovinocultura de corte apresenta uma ampla gama de sistemas de produção. Estes sistemas são classificados segundo os “regimes alimentares” dos rebanhos, e as categorias que se destacam são: sistema extensivo, sistema intensivo e sistema semi-intensivo (EMBRAPA GADO DE CORTE, 2005).

O sistema extensivo é caracterizado pela utilização de pastagens nativas e/ou cultivadas como únicas fontes de alimentos energéticos e proteicos. O sistema semi-intensivo (ou semiconfinamento) tem como base alimentar a pastagem (nativa ou cultivada) e os suplementos minerais, acrescidos de suplementos proteicos/energéticos e, por vezes aditivos. Neste caso, o objetivo é um ciclo de crescimento mais curto, ainda com grande aproveitamento de pastagem. O sistema intensivo (ou confinamento) se diferencia do sistema semi-intensivo, devido à

inserção da prática de confinamento na fase de engorda. No confinamento, procura-se usar dietas com relação volumoso:concentrado próxima de 60:40. A duração do confinamento varia, sendo um mínimo de 60 dias e um máximo de 110 dias. Nesse período, os animais, que entram com um peso médio de 350 kg, saem com média de 470 kg, e idade entre 24 e 36 meses (EMBRAPA GADO DE CORTE, 2005).

2.2. O fígado

O fígado é o maior órgão interno do corpo e, em herbívoros constitui aproximadamente 1% do peso corporal. Em ruminantes, desloca-se para o lado direito da cavidade abdominal cranial, e é mantido nesta posição pelos ligamentos coronário, falciforme e redondo (CULLEN, 2009). O fígado é envolvido por uma cápsula delgada de tecido conjuntivo (cápsula de Glisson), a qual se espessa no hilo (CUNNINGHAM, 2014). Possui dupla circulação aferente: a artéria hepática fornece sangue com alta tensão de oxigênio, enquanto a veia porta, formada pelas veias mesentéricas superior e inferior e pela veia esplênica, traz sangue dos intestinos, baço e pâncreas. O sistema vascular eferente constitui-se pelas veias hepáticas direita e esquerda, que desembocam na veia cava inferior (GAYOTTO et al., 2000).

A subunidade funcional clássica do fígado é o lóbulo hepático, uma estrutura hexagonal que apresenta no centro uma veia central (veia centrolobular, ou vênula hepática terminal), a qual é afluenta da veia hepática e, nos ângulos, apresenta os tratos portais. Os tratos portais contêm ductos biliares, ramos da veia porta, artéria hepática, nervos e vasos linfáticos, todos sustentados por um estroma colagenoso. O sangue flui para os sinusoides vindo dos tratos portais e é drenado para as veias centrolobulares e então para as veias hepáticas (CULLEN, 2009).

Cerca de 80% do fígado é composto por hepatócitos, que se distribuem em trabéculas sustentadas por uma delicada trama de fibras de reticulina. Essas trabéculas são denominadas cordões de hepatócitos. Os hepatócitos são grandes células poliédricas com citoplasma abundante, que desempenham a função do órgão (JONES et al., 2000; GAYOTTO et al., 2000). Os hepatócitos desempenham funções diversificadas e especializadas, tais como: síntese de proteínas e

metabolismo de inúmeras substâncias como: bilirrubina, ácidos biliares, carboidratos, lipídios e xenobióticos (CULLEN, 2009).

No metabolismo de xenobióticos o fígado é responsável por coletar, concentrar, metabolizar e excretar a maioria das drogas e toxinas que são introduzidas no organismo. Estes compostos são processados por uma variedade de enzimas, em especial as relacionadas ao retículo endoplasmático. Cada droga tem uma via enzimática específica de biotransformação envolvendo um ou mais sistemas enzimáticos. Apesar de vários sistemas enzimáticos participarem do metabolismo de xenobióticos, a via mais notável é a monooxigenação catalisada pelo citocromo P-450. Os citocromos detoxicam e/ou fazem a bioativação de um vasto número de químicos (OMIECINSKI et al., 2011).

O sistema biliar eferente se inicia nos canalículos biliares, que são delimitados por dois ou três hepatócitos. O primeiro segmento que dá continuidade a este canalículo é o duto bilífero, que apresenta epitélio de revestimento e formará no espaço porta, o ducto biliar (GAYOTTO et al., 2000). A árvore biliar, a partir dos ductos de calibres crescentes, conflui formando os ductos lobares direito e esquerdo, os quais se unem ao ducto hepático comum. Gradualmente estes se alargam e fundem-se para formar o canal hepático, saindo finalmente do fígado. (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004). Este, após a entrada do ducto cístico passa a chamar-se colédoco (GAYOTTO et al., 2000).

O fígado tem função imune importante, pois participa da resposta inflamatória sistêmica pela síntese e liberação de proteínas de fase aguda. Contém uma grande coleção de fagócitos mononucleares (células de Kupffer) e células exterminadoras naturais (*Natural Killer*). As células de Kupffer fornecem a primeira linha de defesa contra agentes infecciosos, endotoxinas e material estranho absorvido no intestino, antes que eles tenham acesso à circulação sistêmica (CULLEN, 2009).

2.3. Lesão hepática

O fígado e o sistema biliar estão expostos a infecções e a outras substâncias causadoras de lesões, pelas vias hematogena, biliar e por penetração direta. O fluxo da veia porta é repleto de microorganismos potencialmente lesivos que habitam e

penetram o sistema digestório e por substâncias tóxicas que tenham sido ingeridas ou produzidas pela microbiota intestinal. Agentes infecciosos como bactérias entéricas e parasitas podem ganhar acesso ao fígado pela árvore biliar, que tem conexão direta com o duodeno e, finalmente, a penetração direta pode ocorrer pela perfuração da cavidade abdominal ou a partir do trato gastrointestinal (CULLEN, 2009).

2.4. Lesões macroscópicas que resultam em condenação no frigorífico

No fígado, as lesões macroscópicas que frequentemente culminam em condenação são: teleangiectasia, peri-hepatite, hidatidose, fasciolose e tuberculose (SANTOS, 1979; HERENDA et al., 1994). Outras lesões prevalentes incluem abscessos (ROBERTS, 1982; VECHIATO et al., 2011), e anormalidades de cor e textura, como fibrose e amarelamento do órgão (ROBINSON et al., 1999). Outras lesões macroscópicas também podem culminar em condenação no abatedouro, tais como congestão, esteatose, cirrose, abscessos e granulomas.

2.4.1. Teleangiectasia

Teleangiectasia é uma dilatação cavernosa dos sinusoides em áreas de perda de hepatócitos. Macroscopicamente, aparece como focos azul-escuros, de tamanhos variados. Na microscopia há ectasia do espaço sinusoidal e perda de hepatócitos, sem evidência de inflamação ou fibrose (CULLEN, 2009). Apesar de ser uma lesão comum em bovinos e aparentemente sem significado clínico, é causa frequente de condenação de fígados bovinos em abatedouros, devido a fatores estéticos. Nos Estados Unidos (EUA), estima-se que mais de 10% das condenações em abatedouros sejam por esta lesão (BARROS, 2011).

2.4.2. Congestão

Congestão é a redução no fluxo sanguíneo venoso associado à entrada normal ou aumentada do fluxo sanguíneo arterial (MOSIER, 2009). A congestão hepática passiva, seja aguda ou crônica, está quase sempre associada à insuficiência cardíaca (BARROS, 2011). Neste caso, ocorre pressão elevada da veia

cava caudal, envolvendo veia hepática e afluentes. Na congestão aguda, o fígado apresenta discreto aumento de volume, e flui quantidade acentuada de sangue ao corte. Na congestão passiva crônica, a macroscopia revela bordos dos lobos hepáticos arredondados, que microscopicamente apresentam degeneração e necrose centrolobular, devido à hipóxia persistente, que ocasiona dilatação e congestão sinusoidal e consequente avermelhamento desta região. As áreas periportais frequentemente sofrem degeneração gordurosa, e, por sua vez, esta região se torna amarelada. O resultado disso é uma acentuação do padrão lobular na macroscopia, resultando no aspecto de “noz-moscada” (CULLEN, 2009).

2.4.3. Esteatose hepática

A esteatose hepática, também conhecida como lipidose hepática ou degeneração gordurosa, é o acúmulo de triglicérides na forma de glóbulos arredondados de tamanhos variáveis no citoplasma de hepatócitos. Os principais mecanismos envolvidos na esteatose hepática são: liberação excessiva de ácidos graxos provenientes do intestino ou do tecido adiposo; redução da β -oxidação de ácidos graxos em corpos cetônicos por lesão mitocondrial; síntese prejudicada de apoproteínas, como observado em aflatoxicoses; combinação prejudicada de triglicerídeos e proteínas para a formação de lipoproteínas; e liberação prejudicada de lipoproteínas pelo hepatócito (MYERS e MCGAVIN, 2009).

Macroscopicamente, o fígado fica amarelado, e fragmentos do órgão podem flutuar na água. Microscopicamente, os glóbulos de triglicerídeos no citoplasma dos hepatócitos variam de pequenas gotículas que não deslocam o núcleo do hepatócito (degeneração microvacuolar) até grandes gotas de gordura, que deslocam o núcleo para a periferia (degeneração macrovacuolar). Nas técnicas rotineiras de inclusão em parafina, os glóbulos de gordura aparecem como vacúolos, pois a gordura é removida durante o processamento das amostras de tecido hepático (BARROS, 2011).

2.4.4. Hidatidose

A hidatidose ou equinococose é uma doença zoonótica causada pelo cestódeo *Ecchinococcus granulosus*. É observada como lesões císticas que ocorrem no parênquima de vários órgãos, principalmente pulmão e fígado (BARROS, 2011). Nas áreas geográficas de ocorrência da hidatidose, bovinos criados no pasto são comumente acometidos (CULLEN, 2009). No Brasil, a maioria dos relatos envolve as regiões Sul e Sudeste, principalmente em áreas de ovinocultura bem estabelecida (BARROS, 2011). O *E. granulosus* parasita o intestino delgado de canídeos e tem 2 a 8 mm de comprimento. Os bovinos, assim como os ovinos e os seres humanos, são hospedeiros intermediários (TAYLOR; COOP; WALL, 2007).

O ovo embrionado eliminado nas fezes do hospedeiro definitivo (canídeo) é ingerido por um dos hospedeiros intermediários, e a oncosfera (embrião) é liberada no intestino do mesmo. A oncosfera segue pela corrente sanguínea até o fígado, onde ocorre o desenvolvimento dos metacestoides (cistos). O desenvolvimento do cisto hidático é lento no hospedeiro intermediário, e a maturidade é alcançada entre 6 e 12 meses. O cisto pode chegar a medir 5 a 10 cm de diâmetro (TESSELE; BRUM; BARROS, 2013).

2.4.5. Fasciolose

A fasciolose é uma doença parasitária zoonótica causada pela *Fasciola hepatica*, trematódeo de distribuição cosmopolita de grande importância na sanidade dos animais domésticos. Áreas enzoóticas são campos baixos e úmidos, que são habitat do caramujo *Lymnae* spp., hospedeiro intermediário da *F. hepatica* (BARROS, 2011). O parasita vive no interior dos ductos biliares, e seus ovos são eliminados pela bile. No pasto, em condições ideais de calor e umidade, o miracídeo penetra os tecidos do hospedeiro intermediário e se desenvolve até a fase de cercária. As cercárias saem do caramujo e são atraídas por plantas verdes, onde encistam e se tornam metacercárias infectantes. A infestação no hospedeiro definitivo, como ovinos e bovinos, ocorre pela ingestão das metacercárias junto ao pasto. Estas penetram a parede intestinal e atravessam a cavidade abdominal, penetrando o fígado pela cápsula (KELLY, 1993).

A migração dos trematódeos imaturos pelo fígado gera trajetos hemorrágicos com necrose. Esses trajetos são visíveis macroscopicamente como áreas vermelho-escuras que com o tempo tornam-se mais pálidas que o parênquima circundante. Na microscopia observa-se os parasitas maduros ficam enclausurados por tecido conjuntivo fibroso em cistos repletos por fluido (CULLEN, 2009). No Brasil, a fasciolose é distribuída por várias regiões, sendo que os estados com maiores freqüências são Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Goiás (OLIVEIRA; SPÓSITO-FILHA, 2009).

2.4.6. Cirrose

A cirrose, também conhecida como “fígado em estágio terminal”, é definida pela Organização Mundial da Saúde como um processo difuso caracterizado por fibrose e conversão da arquitetura hepática normal a lóbulos estruturalmente anormais. A arquitetura do fígado é alterada e há perda de parênquima hepático, pela condensação da estrutura de reticulina e pela formação de tratos de tecido conjuntivo fibroso (CULLEN, 2009).

As causas potenciais de cirrose incluem lesão tóxica crônica, obstrução biliar extra-hepática crônica, colestase, hepatite e/ou colangite crônicas, congestão passiva crônica, depósito ou metabolismo anormal de metais como o cobre, entre outras (CULLEN, 2009).

Macroscopicamente, o fígado fica menor, mais firme e irregular, com nódulos de parênquima regenerativo separados por tratos de tecido conjuntivo fibroso (CULLEN, 2009). Microscopicamente é caracterizada por fibrose acentuada, que envolve áreas de regeneração nodular, e hiperplasia de ductos biliares, com consequente remodelação da circulação sanguínea intra-hepática (STALKER e HAYES, 2007).

2.4.7. Peri-hepatite

A peri-hepatite, segundo Coelho (2002), é a inflamação da cápsula do fígado, normalmente associada a inflamação do peritônio circundante, devido a uma peritonite aguda. Macroscopicamente, pode ser observada como áreas focais ou difusas de espessamento capsular, por vezes formando placas esbranquiçadas, ou

aderências em órgãos adjacentes. Na microscopia, a área acometida apresenta-se comumente associada a infiltrado inflamatório mononuclear discreto a moderado, proliferação de tecido conjuntivo fibroso, deposição de fibrina e, por vezes, degeneração dos hepatócitos (RIBEIRO, 2011).

2.4.8. Abscessos

Abscessos ocorrem quando a resposta inflamatória aguda não é capaz de eliminar o agente causador da inflamação. Enzimas e mediadores da inflamação liberados por neutrófilos liquefazem o tecido acometido e as células inflamatórias, formando o pus. Os abscessos podem ser sépticos, quando há infecção bacteriana, e estéreis, quando não há envolvimento de agente infeccioso (ACKERMANN, 2009).

A infecção bacteriana do fígado, e a conseqüente formação de abscessos, é particularmente comum em bovinos criados no sistema intensivo. Normalmente, a formação destes abscessos deve-se a ruminite tóxica, pois a lesão da mucosa do rúmen permite que bactérias da microbiota ruminal adentrem a circulação portal (THOMSON, 1998). Nagaraja e Lechtenberg (2007), Vechiato et al. (2011) e Smith (1998) relatam maior incidência de abscessos hepáticos em bovinos confinados.

Nos bovinos, os abscessos têm como principais agentes etiológicos o *Fusobacterium necrophorum*, o *Arcanobacterium pyogenes* entre vários outros agentes, com predominância de bactérias anaeróbicas (NAGARAJA e LECHTENBERG, 2007).

Macroscopicamente são observados como uma área de inflamação purulenta circunscrita e bem delimitada, envolvida por uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso (COELHO, 2002). Microscopicamente, o centro do abscesso é composto por leucócitos mortos, hepatócitos degenerados e uma grande quantidade de debris celulares. Uma camada de macrófagos e neutrófilos circunda esta área que, por fim é envolvida por tecido conjuntivo fibroso, o qual forma a cápsula. Verifica-se na cápsula, neutrófilos íntegros e linfócitos em quantidade acentuada. Os hepatócitos que circundam a cápsula têm estrutura normal (LECHTENBERG et al., 1988).

2.4.9. Granulomas e tuberculose

Os granulomas são um tipo particular de resposta inflamatória que ocorre quando infiltração de macrófagos se concentra numa área bem definida, levando a formação de uma massa visível a olho nu. São classificados em dois tipos: não caseoso e caseoso. Os granulomas não caseosos são normalmente redondos a ovais, e compõem-se de grande quantidade de macrófagos, com quantidade variável de macrófagos epitelioides e às vezes, células gigantes multinucleadas, com uma zona periférica de células mononucleares. Os granulomas caseosos apresentam os mesmos traços morfológicos, no entanto, o centro é formado por um núcleo de debris necróticos pastosos de cor esbranquiçada, semelhante a um queijo (ACKERMANN, 2009).

Granulomas eosinofílicos, ou seja, granulomas com grande quantidade de eosinófilos infiltrados normalmente se desenvolvem em resposta à migração de parasitas (ACKERMANN, 2009). Em bovinos, o exame microscópico de cisticercos degenerados revela granulomas constituídos por centro necrótico, frequentemente mineralizado e circundado por acentuada reação inflamatória composta por macrófagos, células gigantes multinucleadas ocasionais, linfócitos, plasmócitos, eosinófilos e proliferação de tecido conjuntivo fibroso (TESSELE; BRUM; BARROS, 2013).

A tuberculose bovina é uma doença zoonótica crônica notificável e de distribuição cosmopolita. Bovinos podem ser infectados pelo *Mycobacterium bovis* e pelo *Mycobacterium tuberculosis*. O foco inicial da infecção respiratória são os pulmões, que comumente estão associados à infecção de linfonodos regionais. A disseminação hematogena ocorre quando o processo inflamatório provoca vasculite (LÓPEZ, 2009). No fígado há formação de granulomas multifocais aleatoriamente distribuídos no parênquima. Esses granulomas apresentam núcleo central com necrose caseosa e inflamação granulomatosa, circundado por cápsula de tecido conjuntivo fibroso (CULLEN, 2009).

2.5. Lesões microscópicas em fígados macroscopicamente íntegros

Acredita-se que muitos fígados liberados para consumo contenham lesões microscópicas que não são visualizadas pelos inspetores na rotina de inspeção (MENDES, 2006). Dentre estas lesões microscópicas podemos citar: tumefação hepatocelular, necrose, infiltrado inflamatório, macrófagos espumosos e hiperplasia ductal.

2.5.1. Tumefação hepatocelular

A tumefação hepatocelular é uma lesão subletal caracterizada por edema celular (degeneração hidrópica). Os hepatócitos que sofrem este tipo de lesão em geral removem as organelas lesadas pela formação de autofagossomos (CULLEN, 2009).

A tumefação dos hepatócitos é um achado morfológico comum em várias doenças inflamatórias do fígado, contudo resulta de alterações funcionais na bomba de sódio e retenção citoplasmática de quantidades apreciáveis de água e sódio. Tem expressão máxima nas hepatites virais agudas e pode acompanhar lesões mais graves como a necrose. A perda de atividade tintorial microscópica se deve provavelmente a alteração na conformação das proteínas que compõem as citoqueratinas (GAYOTTO et al., 2000). A tumefação hepatocelular pode ocorrer por vários insultos metabólicos e tóxicos, hipóxia, colestase e doenças inflamatórias (STALKER e HAYES, 2007). A tumefação hepatocelular nos hepatócitos da região centrolobular (tumefação centrolobular) é particularmente comum, uma vez que esta região do lóbulo recebe sangue menos oxigenado e é, portanto, mais susceptível à hipóxia e tem maior atividade enzimática (oxidase de função mista), capaz de ativar compostos a formas tóxicas (CULLEN, 2009).

Microscopicamente as células com degeneração hidrópica apresentam-se com citoplasma claro e discretamente granular devido à tumefação das organelas. O núcleo não se desloca (RIEDE e WERNER, 2004).

2.5.2. Necrose

Os hepatócitos e o epitélio biliar são os principais alvos da maioria das doenças hepáticas. Quando ocorre uma lesão letal, a célula afetada sofre necrose, a qual é caracterizada por edema do citoplasma, destruição das organelas e rompimento da membrana plasmática. As células necróticas normalmente exibem cariorrexia ou cariólise e fragmentação do corpo celular, resultando em desnaturação súbita e citoplasma eosinofílico, devido coagulação de proteínas celulares. Este processo é denominado necrose de coagulação e é o tipo mais comum de necrose hepática (CULLEN, 2009).

Hepatócitos podem morrer por lesões tóxicas, processos infecciosos ou inflamatórios, deficiência nutricional ou distúrbios metabólicos severos, como a hipóxia (KELLY, 1993). A necrose de hepatócitos é um achado comum nas hepatites agudas ou crônicas das mais variadas naturezas. Sua localização no lóbulo hepático e a sua intensidade ajudam a definir a possível causa. Pode ser focal, compreendendo a destruição de hepatócitos isolados ou de um pequeno grupo, multifocal, quando envolve múltiplas áreas do fígado e confluyente quando há união de áreas contíguas de necrose (GAYOTTO et al., 2000).

A necrose focal é o tipo mais comum, e ocorre em muitas infecções, migrações parasitárias e obstruções biliares. A patogenia normalmente é desconhecida e provavelmente muito variável, podendo ocorrer por microorganismos provenientes do sangue portal (KELLY, 1993).

2.5.3. Infiltrado inflamatório

A resposta inflamatória no fígado ocorre de forma diferenciada. As células de Kupffer têm propriedades distintas, que as permitem lidar com muitos insultos potencialmente inflamatórios da circulação portal. Além disso, o fígado é um centro regulatório que influencia muitos insultos pró-inflamatórios e mediadores inflamatórios. Isto torna difícil a diferenciação entre condições degenerativas e inflamatórias no fígado. Um número aumentado de leucócitos nos sinusoides hepáticos é observado em muitas bacteremias agudas e subagudas, mas isso não constitui evidência de hepatite a não ser que haja infiltração de granulócitos,

monócitos e linfócitos no espaço perissinusoidal (espaço de Disse) (STALKER e HAYES, 2007).

Por desempenhar um papel no sistema imune, o fígado normal apresenta uma grande quantidade de células inflamatórias. O fígado normal apresenta cerca de 10 bilhões de linfócitos, que são encontrados espalhados pelo parênquima e também nos tratos portais. Isso representa aproximadamente 25% de todas as demais células observadas no fígado, além dos hepatócitos. Estes linfócitos são, em sua maioria, células T e células Natural Killer (NK), mas também há linfócitos B (RACANELLI e REHERMANN, 2006).

No fígado com inflamação o número de linfócitos aumenta, e o tipo de distribuição das células infiltradas vai determinar a natureza do processo inflamatório. Uma predominância de infiltrado inflamatório no parênquima é uma característica de hepatite lobular associada a hepatites virais, enquanto a predominância de infiltrado portal centrado nos ductos biliares é uma característica de doenças biliares (LALOR et al., 2002).

2.5.4. Macrófagos espumosos

No Brasil a ingestão de *Brachiaria* spp. está relacionada a casos espontâneos ou induzidos de fotossensibilização hepatógena e a presença de alterações hepáticas em bovinos sadios (LEMOS et al., 1996; FIORAVANTI, 1999). Acredita-se que as lesões hepáticas são produzidas por saponinas esteroidais presentes na *Brachiaria* spp. (DRIEMEIER et al., 1998; DRIEMEIER et al., 1999). Um dos principais achados observados em fígados de bovinos alimentados com *Brachiaria* spp. é a presença de macrófagos com citoplasma espumoso (DRIEMEIER et al., 1998; DRIEMEIER et al., 1999; FIORAVANTI, 1999). Outras lesões microscópicas associadas ao consumo de *Brachiaria* spp. incluem colangite, tumefação, vacuolização e necrose individual de hepatócitos (GOMAR et al., 2002; MOREIRA et al., 2009; FIORAVANTI et al., 2003, ALESSI et al., 1994), fibrose periportal (MOREIRA, et al., 2009; ALESSI et al., 1994), e presença de cristais birrefringentes na luz de ductos ou canalículos biliares (LEMOS et al. 1996b; CRUZ et al., 2000).

Fígados de bovinos saudáveis alimentados com *Brachiaria* spp. apresentam macrófagos espumosos com grande frequência (MOREIRA et al., 2009). Gomar et

al. (2002) observaram macrófagos espumosos em 91% dos 100 fígados analisados de bovinos alimentados com *Brachiaria* spp. e Fioravanti (1999) em 67,57% de 150 fígados analisados.

Os macrófagos espumosos ainda não têm sua identidade definitivamente confirmada, mas suas características histológicas e a microscopia eletrônica indicam realmente tratar-se de macrófagos. Estas células não se coram pelo ácido periódico de Schiff (PAS) e são fracamente positivas ou negativas em Red Oil, o que indica que não possuem material proteico ou lipídico no citoplasma (DRIEMEIER et al., 1998).

2.5.5. Hiperplasia ductal

A hiperplasia ductal ou hiperplasia biliar é a proliferação de novos ductos biliares em áreas portais e regiões periportais. É uma resposta relativamente inespecífica a uma variedade de agressões sofridas pelo fígado. A hiperplasia ductal pode ocorrer rapidamente, principalmente em animais jovens, mas é geralmente considerada como uma lesão vista em doença hepática crônica e ocorre particularmente após doenças que obstruem a drenagem biliar normal (CULLEN, 2009).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Coleta das amostras

As coletas foram realizadas entre abril de 2014 e maio de 2015 em um abatedouro-frigorífico fiscalizado pelo Serviço de Inspeção Estadual (SIE) situado no município de Birigui – São Paulo (SP), o qual recebe bovinos de várias propriedades da Região Oeste e Centro-Oeste do estado de São Paulo. As amostras de fígados foram oriundas de animais provenientes de 12 municípios das regiões Oeste e Centro-Oeste do estado de São Paulo (Figura 1, A e B): Buritama, Bilac, Brejo Alegre, Birigui, Clementina, Monções, Guararapes, Presidente Alves, Coroados, Marília, Pongai e Santo Antônio do Aracanguá.

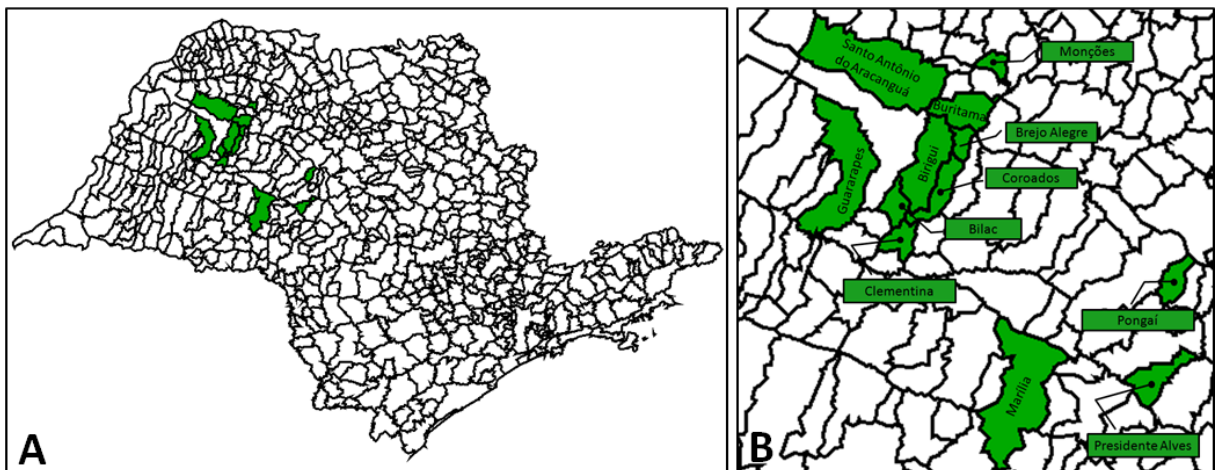


Figura 1. A – Distribuição geográfica da origem dos animais abatidos no estado de São Paulo. Em verde os municípios de procedência dos animais das regiões Oeste e Centro-Oeste paulista. B – Destaque dos municípios de procedência dos animais utilizados.

Anteriormente ao abate foram obtidas informações referentes ao tipo de sistema de produção dos animais e ao município de procedência. A coleta do material ocorreu na área de inspeção de vísceras vermelhas, durante a análise dos fígados bovinos, sendo colhidos fragmentos de fígados condenados (total ou parcialmente) e não condenados pelo SIE. Posteriormente, os fragmentos foram

aconicionados em sacos plásticos previamente identificados e em seguida armazenados em caixa térmica refrigerada.

Foram coletadas 450 amostras de fígado bovino, as quais foram distribuídas igualmente entre os três sistemas de produção (intensivo, semi-intensivo e extensivo), totalizando 150 amostras para cada sistema. As amostras de cada sistema de produção ainda foram subdivididas em dois grupos com 75 amostras: grupo 1 (G1), com lesão macroscópica (condenado pelo SIE) e grupo 2 (G2), sem lesão macroscópica (não condenado pelo SIE).

3.2. Processamento das amostras

As amostras coletadas no abatedouro foram clivadas em fragmentos de 1,0 cm de espessura e fixadas por 24 a 48 horas em solução de Formol a 10% tamponado com fosfatos, pH 7,2. Posteriormente foram submetidas às técnicas rotineiras de processamento de material para inclusão em parafina. Cortes histológicos de 4 a 5 μm foram realizados e então corados por hematoxilina-eosina (HE). A coloração de Ziehl Neelsen foi realizada nos fígados contendo granulomas para descartar a presença de *Mycobacterium* spp.

3.3. Avaliação histopatológica

As lâminas foram analisadas em microscopia de luz, nas objetivas de 10x, 20x e 40x. Descreveu-se o tipo de lesão, localização no parênquima, distribuição (focal, multifocal ou difusa) e intensidade (discreta, moderada ou acentuada). Foram capturadas imagens dos campos de microscopia por meio de sistema de análise de imagens em microscópio de luz (Olympus BX-61).

3.4. Análise estatística

A análise dos dados foi realizada por estatística descritiva e inferencial pelos testes de qui-quadrado (χ^2) e Fisher para verificar associação entre as variáveis

(lesões observadas e sistemas de produção). Para tal, foi utilizado o software de análise estatística SAS (SAS Institute Inc. 2013).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Achados macroscópicos

As alterações macroscópicas observadas nos fígados dos bovinos do G1 foram fibrose capsular, aderências/peri-hepatite, teleangiectasia, manchas pálidas ou amareladas, hemorragia subcapsular, abscessos, granulomas, congestão e cistos. A frequência destas alterações em cada sistema de produção está relacionada na Tabela 1. Os 225 fígados do G1 apresentaram um total de 274 lesões, pois era comum a observação de fígados com lesões concomitantes. Os fígados do G2 não apresentaram nenhum tipo de lesão macroscópica.

Tabela 1. Percentagens dos achados macroscópicos observados nos fígados bovinos condenados pelo Serviço de Inspeção Estadual (G1) discriminados pelo sistema de produção.

| ACHADO MACROSCÓPICO | SISTEMA DE PRODUÇÃO | | | TOTAL (225) |
|-------------------------|---------------------|----------------------------|-------------------|----------------|
| | INTENSIVO (75) | SEMI- INTENSIVO (75) | EXTENSIVO (75) | |
| | n | n | n | |
| Fibrose capsular | 31 (41,3%) | 22 (29,3%) | 19 (25,3%) | 72 (32%) |
| Aderência/Peri-hepatite | 20 (26,7%) | 23 (30,7%) | 15 (20%) | 58 (25,8%) |
| Teleangiectasia | 22 (29,3%) | 14 (18,7%) | 19 (25,3%) | 55 (24,4%) |
| Mancha Pálida/Amarelada | 8 (10,7%) | 13 (17,3%) | 26 (34,7%) | 47 (20,9%) |
| Hemorragia subcapsular | 4 (5,3%) | 6 (8%) | 6 (8%) | 16 (7,1%) |
| Abscessos | 4 (5,3%) | 6 (8%) | 2 (2,7%) | 12 (5,3%) |
| Granulomas | 4 (5,3%) | 3 (4%) | 1 (1,3%) | 8 (3,5%) |
| Congestão difusa | 2 (2,7%) | 2 (2,7%) | 0 (0%) | 4 (1,8%) |
| Cistos | 1 (1,3%) | 0 (0%) | 1 (1,3%) | 2 (0,9%) |
| TOTAL | 96 | 89 | 89 | 274 |

Os fígados de animais criados em sistema intensivo apresentaram uma proporção maior de lesões macroscópicas que os demais sistemas, porém esta diferença foi muito pequena. As lesões que apresentaram maior frequência em animais confinados foram fibrose capsular, aderência/peri-hepatite e teleangiectasia. As demais lesões apresentaram frequência muito semelhante entre os sistemas de

produção, com exceção da presença de mancha pálida/amarelada, que se destacou no sistema extensivo.

Não foram observados casos de fasciolose no presente estudo. Dois fígados de animais do sistema semi-intensivo apresentaram parasitas compatíveis com *Eurytrema* spp. no ducto biliar comum (os quais foram diagnosticados como fasciolose pelo inspetor), porém sem nenhuma alteração hepática associada (Figura 2). A fasciolose é uma causa de condenação relativamente comum descrita em diversos trabalhos (MENDES e PILATI, 2007; TESSELE, BRUM; BARROS, 2013, VIEIRA et al., 2011; BAPTISTA, 2008) e o estado de São Paulo é citado como um dos mais prevalentes para esta enfermidade (OLIVEIRA e SPÓSITO-FILHA, 2009). A ausência de casos neste estudo pode ser explicada pela estiagem prolongada que ocorreu no estado de São Paulo durante o período de coleta, o que provavelmente interferiu no ciclo de vida dos hospedeiros intermediários da *Fasciola hepatica*, os moluscos do gênero *Lymnaea*, os quais necessitam de áreas úmidas para seu desenvolvimento (BARROS, 2011).

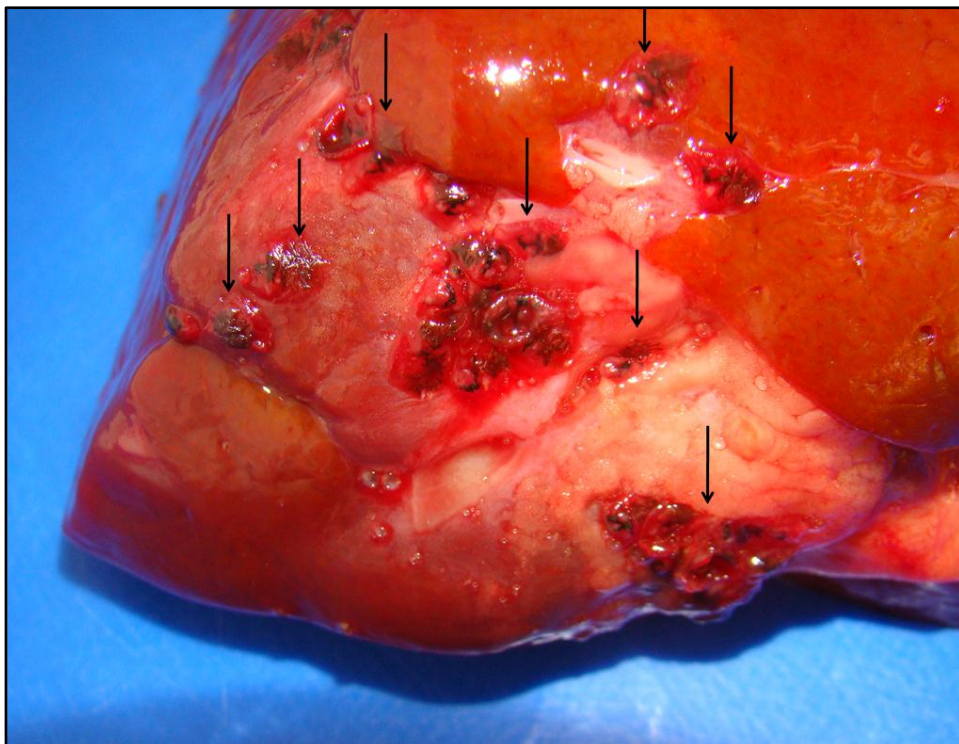


Figura 2. Fígado de bovino criado em sistema semi-intensivo. Superfície de corte (região de fixação do ligamento falciforme) apresentando helmintos compatíveis com o trematoda *Eurytrema* spp. (setas).

4.2. Achados microscópicos

Todos os fígados do G1 apresentaram lesões microscópicas, sendo estas referentes à lesão macroscópica observada e também a lesões não relacionadas com a macroscopia. A maioria das lesões foi classificada como aleatória, pois não apresentaram um padrão de distribuição ao longo do parênquima hepático. As alterações que apresentaram um padrão de distribuição foram tumefação hepatocelular centrolobular e infiltrado inflamatório mononuclear no espaço porta sendo avaliadas separadamente na análise estatística. A Tabela 2 mostra os principais achados microscópicos observados nos fígados bovinos discriminados pelo sistema de produção e demonstra quais lesões apresentaram associação significativa entre as variáveis. O valor de $P < 0,05$ indica que há associação entre as variáveis sistema de produção e lesão microscópica observada.

Tabela 2. Percentagens dos principais achados microscópicos observados nos fígados bovinos discriminados pelo sistema de produção.

| ACHADO MICROSCÓPICO | SISTEMA DE PRODUÇÃO | | | TOTAL (450) | P |
|----------------------------|---------------------|----------------------|-----------------|-------------|------------------------|
| | INTENSIVO (150) | SEMI-INTENSIVO (150) | EXTENSIVO (150) | | |
| | n | n | n | | |
| Inf. Infl. Mono Total* | 107 (71,3%) | 61 (40,7%) | 131 (87,3%) | 299 (66,4%) | <0,0001 ⁽¹⁾ |
| Inf. Infl. Mono Esp. Porta | 74 (49,3%) | 44 (29,3%) | 89 (59,3%) | 207 (46%) | <0,0001 ⁽¹⁾ |
| Macrófagos Espumosos | 46 (30,7%) | 68 (45,3%) | 70 (46,7%) | 184 (40,9%) | 0,0075 ⁽¹⁾ |
| Tumefação Total** | 37 (24,7%) | 42 (28%) | 56 (37,3%) | 135 (30%) | 0,0460 ⁽¹⁾ |
| Tumefação Centrolobular | 33 (22%) | 39 (26%) | 30 (20%) | 102 (22,7%) | 0,4499 ⁽¹⁾ |
| Fibrose Capsular | 45 (30%) | 32 (21,3%) | 42 (28%) | 119 (26,4%) | 0,2043 ⁽¹⁾ |
| Degeneração Gordurosa | 14 (9,3%) | 26 (17,3%) | 28 (18,7%) | 68 (15,1%) | 0,0508 ⁽¹⁾ |
| Peri-hepatite/Aderências | 23 (15,3%) | 23 (15,3%) | 16 (10,7%) | 62 (13,8%) | 0,3999 ⁽¹⁾ |
| Necrose Aleatória | 24 (16%) | 21 (14%) | 16 (10,7%) | 61 (13,5%) | 0,3949 ⁽¹⁾ |
| Teleangiectasia | 22 (14,7%) | 14 (9,3%) | 19 (12,7%) | 55 (12,2%) | 0,3624 ⁽¹⁾ |
| Abscessos | 5 (3,3%) | 6 (4%) | 2 (1,3%) | 13 (2,9%) | 0,4584 ⁽²⁾ |
| Granulomas | 4 (2,7%) | 3 (2%) | 1 (0,7%) | 8 (1,8%) | 0,5461 ⁽²⁾ |
| TOTAL*** | 327 | 296 | 381 | 1004 | - |

Inf: Infiltrado. Infl.: Inflamatório. Esp: Espaço. Mono: Mononuclear. Valores de $P < 0,05$ são estatisticamente significantes. ⁽¹⁾Teste de Qui-quadrado. ⁽²⁾Teste de Fisher.* Inclui Inf. Infl. Mono Esp. Porta. ** Inclui Tumefação Centrolobular. *** Somatório não conta Inf. Infl. Mono Esp. Porta e Tumefação Centrolobular.

Na Tabela 3 observa-se a relação das lesões microscópicas discriminadas entre os sistemas de produção e os grupos G1 e G2. O G2 apresenta uma quantidade de lesões microscópicas inferior a G1, mas também apresenta muitas lesões. A maioria das alterações observadas no G2 são lesões discretas, não havendo acometimento de uma área significativa para a visualização macroscópica. Na microscopia do G1 e G2 há predomínio de processos degenerativos e inflamatórios.

O predomínio de lesões degenerativas e inflamatórias pode ser explicado pelo fato de que o fígado responde a diversas injúrias por meio desses processos. (CULLEN, 2009).

Tabela 3. Percentagens dos achados microscópicos observados nos fígados bovinos discriminados pelo sistema de produção e grupos G1 e G2.

| ACHADO MICROSCÓPICO | GRUPO | SISTEMA DE PRODUÇÃO | | | TOTAL (450) |
|-----------------------------------|-----------|---------------------|----------------------|-----------------|-------------|
| | | INTENSIVO (150) | SEMI-INTENSIVO (150) | EXTENSIVO (150) | |
| | | n | n | n | |
| Inf. Infl. Mononuclear* | G1 | 53 (35,3%) | 30 (20%) | 86 (57,3%) | 169 (37,5%) |
| | G2 | 54 (36%) | 31 (20,7%) | 45 (30%) | 130 (28,9%) |
| Inf. Infl. Mononuclear Esp. Porta | G1 | 40 (26,7%) | 21 (14%) | 55 (36,7%) | 116 (25,8%) |
| | G2 | 34 (22,7%) | 23 (15,3%) | 34 (22,7%) | 91 (20,2%) |
| Macrófagos Espumosos | G1 | 28 (18,7%) | 33 (22%) | 36 (24%) | 97 (21,5%) |
| | G2 | 18 (12%) | 35 (23,3%) | 34 (22,7%) | 87 (19,3%) |
| Tumefação** | G1 | 15 (10%) | 24 (16%) | 39 (26%) | 78 (17,3%) |
| | G2 | 22 (14,7%) | 18 (12%) | 17 (11,3%) | 57 (12,7%) |
| Tumefação Centrolobular | G1 | 12 (8%) | 23 (15,3%) | 18 (12%) | 53 (11,8%) |
| | G2 | 21 (14%) | 16 (10,7%) | 12 (8%) | 49 (10,9%) |
| Fibrose Capsular | G1 | 43 (28,7%) | 32 (21,3%) | 38 (25,3%) | 113 (25,1%) |
| | G2 | 2 (1,3%) | 0 (0%) | 4 (2,7%) | 6 (1,3%) |
| Degeneração Gordurosa | G1 | 6 (4%) | 18 (12%) | 21 (14%) | 45 (10%) |
| | G2 | 8 (5,3%) | 8 (5,3%) | 7 (4,7%) | 23 (5,1%) |
| Peri-hepatite/Aderências | G1 | 21 (14%) | 23 (15,3%) | 15 (10%) | 59 (13,1%) |
| | G2 | 2 (1,3%) | 0 (0%) | 1 (0,7%) | 3 (0,7%) |
| Necrose Aleatória | G1 | 15 (10%) | 8 (5,3%) | 8 (5,3%) | 31 (6,9%) |
| | G2 | 9 (6%) | 13 (8,7%) | 8 (5,3%) | 30 (6,7%) |
| Teleangiectasia | G1 | 22 (14,7%) | 14 (9,3%) | 19 (12,7%) | 55 (12,2%) |
| | G2 | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Abscessos | G1 | 4 (2,7%) | 6 (4%) | 2 (1,3%) | 12 (2,7%) |
| | G2 | 1 (0,7%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (0,2%) |
| Granulomas | G1 | 4 (2,7%) | 3 (2%) | 1 (0,7%) | 8 (1,8%) |
| | G2 | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Congestão | G1 | 9 (6%) | 17 (11,3%) | 25 (16,7%) | 51 (11,3%) |
| | G2 | 6 (4%) | 3 (2%) | 12 (8%) | 21 (4,7%) |
| Hemorragia Subcapsular | G1 | 7 (4,7%) | 6 (4%) | 6 (4%) | 19 (4,2%) |
| | G2 | 2 (1,3%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (0,4%) |
| Inf. Infl. Polimorfonuclear | G1 | 8 (5,3%) | 2 (1,3%) | 0 (0%) | 10 (2,2%) |
| | G2 | 0 (0%) | 1 (0,7%) | 0 (0%) | 1 (0,2%) |
| Inf. Infl. Misto | G1 | 8 (5,3%) | 6 (4%) | 8 (5,3%) | 22 (4,9%) |
| | G2 | 6 (4%) | 4 (2,7%) | 7 (4,7%) | 17 (3,8%) |
| Hiperplasia Ductal | G1 | 8 (5,3%) | 2 (1,3%) | 10 (6,7%) | 20 (4,4%) |
| | G2 | 1 (0,7%) | 0 (0%) | 1 (0,7%) | 2 (0,4%) |
| Cistos | G1 | 1 (0,7%) | 0 (0%) | 1 (0,7%) | 2 (0,4%) |
| | G2 | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| TOTAL*** | G1 | 252 | 224 | 315 | 791 |
| | G2 | 131 | 113 | 136 | 380 |

Inf: Infiltrado. Infl.: Inflamatório. Esp: Espaço. *Inclui Inf. Infl. Mono Esp. Porta. **Inclui Tumefação Centrolobular. ***Somatório não conta Inf. Infl. Mono Esp. Porta e Tumefação Centrolobular.

O sistema de produção que mais apresentou lesões microscópicas foi o sistema extensivo com um total de 451 lesões. As lesões que ocorreram com maior frequência neste sistema foram justamente as que apresentaram associação significativa ($P < 0,05$) entre as variáveis sistemas de produção e lesão microscópica, as quais são discutidas abaixo:

4.3. Achados microscópicos com associação significativa entre as variáveis

As lesões que evidenciaram associação significativa entre as variáveis frequência de lesão microscópica e sistema de produção animal ($P < 0,05$) foram: infiltrado inflamatório mononuclear total, infiltrado inflamatório mononuclear no espaço porta, presença de macrófagos espumosos e tumefação hepatocelular.

4.3.1. Infiltrado inflamatório mononuclear

O achado microscópico mais frequente foi infiltrado inflamatório mononuclear (299/450), composto principalmente por infiltrado de linfócitos. Os linfócitos foram observados principalmente no espaço porta, mas também nos sinusoides, cápsula (especialmente em regiões com fibrose capsular) e por vezes em infiltrados focais de distribuição aleatória. A localização destas células no fígado e a relação com os sistemas de produção dos animais podem ser observadas na Tabela 4.

Tabela 4. Localização do infiltrado inflamatório mononuclear nos fígados bovinos discriminados pelo sistema de produção.

| LOCALIZAÇÃO DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONONUCLEAR | SISTEMA DE PRODUÇÃO | | | |
|--|---------------------|----------------------|--------------------|--------------------|
| | INTENSIVO (150) | SEMI-INTENSIVO (150) | EXTENSIVO (150) | TOTAL (450) |
| | n | n | n | n |
| Espaço Porta | 74 (49,3%) | 44 (29,3%) | 89 (59,3%) | 207 (46%) |
| Centrolobular Multifocal | 0 (0%) | 1 (0,7%) | 0 (0%) | 1 (0,22%) |
| Cápsula | 2 (1,3%) | 0 (0%) | 5 (3,3%) | 7 (1,6%) |
| Focal Aleatório | 8 (5,3%) | 2 (1,3%) | 3 (2%) | 13 (2,9%) |
| Sinusoides | 23 (15,3%) | 14 (9,3%) | 34 (22,7%) | 71 (15,8%) |
| TOTAL | 107 (71,3%) | 61 (40,7%) | 131 (87,3%) | 299 (66,4%) |

O sistema extensivo foi o que apresentou maior incidência de infiltrado inflamatório mononuclear no fígado. Não é possível dizer qual a relação exata entre a presença acentuada de linfócitos no fígado com o manejo dos animais. Animais criados a pasto normalmente apresentam doenças ligadas ao campo, tais como parasitoses e intoxicações por plantas (LUCENA et al., 2010). Da mesma forma, animais confinados têm maior chance de desenvolverem alguns distúrbios infecciosos, principalmente pneumonias (WALDNER et al., 2009), que podem acarretar em bacteremia, com conseqüente aumento de leucócitos nos sinusoides hepáticos (STALKER e HAYES, 2007).

O fígado naturalmente contém um grande número de linfócitos que incluem células Natural Killer (NK) e células T CD4 e CD8. Algumas destas células estão destinadas a morrer por apoptose, porém muitas delas são células imunocompetentes e transitam pelo fígado para prover contínua vigilância imunológica. (LALOR et al., 2002).

Infiltração do fígado por linfócitos ocorre em resposta a muitos insultos, incluindo não só a hepatite viral, mas também lesões auto-imunes e tóxicas. A distribuição destes linfócitos no fígado varia depender do estímulo inflamatório. Os fatores que determinam a infiltração hepática em qualquer situação são pouco compreendidos, mas são provavelmente determinados pelo local de entrada dos linfócitos no fígado, e fatores que retêm linfócitos em uma localização particular (LALOR e ADAMS, 1999). Como a maior parte dos metabólitos e microorganismos que causam injúria hepática entram pelo sistema porta (CULLEN, 2009) há tendência em ocorrer infiltrado inflamatório no espaço porta, como observado neste estudo.

Um número pequeno, mas importante de linfócitos e outras células inflamatórias pode ser observado normalmente no espaço de Disse e entre hepatócitos, e são concentradas em áreas de necrose. Os padrões e caráter da inflamação na hepatite variam de acordo com o agente causador, severidade e estágio da doença, a rota de entrada no fígado e a patogenia da injúria hepática. Focos de hepatite associada à necrose são achados incidentais comuns, e provavelmente refletem respostas localizadas a bactérias que chegam pelo sistema portal (STALKER e HAYES, 2007). Neste estudo foram observados 71 fígados

contendo infiltrados de linfócitos nos sinusoides, dos quais 61 apresentavam necrose focal. Isto provavelmente tem relação com a resposta à chegada de microorganismos pelo sistema portal.

Driemeier e colaboradores (1999) relataram a presença de infiltrados focais de linfócitos, por vezes associados a alguns neutrófilos, em fígados de bovinos alimentados com *Brachiaria* spp. contendo macrófagos espumosos. Segundo os autores, estes infiltrados mononucleares provavelmente representam estágios iniciais de formação de focos de macrófagos espumosos. Isso talvez explique porque o sistema extensivo apresentou maior quantidade de infiltrados mononucleares.

O infiltrado inflamatório mononuclear no espaço porta foi observado com alta frequência (207/450) e foi mais observado nos fígados de animais do sistema extensivo. O infiltrado de linfócitos no espaço porta foi considerado discreto na maioria dos fígados. A intensidade deste infiltrado pode ser observada na Tabela 5.

Tabela 5. Intensidade do infiltrado inflamatório mononuclear no espaço porta dos fígados bovinos discriminados pelo sistema de produção.

| INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONONUCLEAR NO ESPAÇO PORTA | SISTEMA DE PRODUÇÃO | | | TOTAL (450) n |
|--|---------------------|-----------------------------|--------------------|-------------------------|
| | INTENSIVO (150) | SEMI- INTENSIVO (150) | EXTENSIVO (150) | |
| | n | n | n | |
| Discreto | 45 (30%) | 29 (19,3%) | 65 (43,3%) | 139 (30,9%) |
| Moderado | 22 (14,7%) | 13 (8,7%) | 18 (12%) | 53 (11,8%) |
| Acentuado | 7 (4,7%) | 2 (1,3%) | 6 (4%) | 15 (3,3%) |
| TOTAL | 74 (49,3%) | 44 (29,3%) | 89 (59,3%) | 207 (46%) |

Linfócitos T CD4 e CD8 são encontrados em baixo número no espaço porta do fígado normal, mas aumentam em muitas doenças inflamatórias (PROBERT et al., 1997). A presença destes linfócitos no espaço porta sugere que os tratos portais têm pelo menos duas funções imunológicas: como um local de proteção pela mucosa contra antígenos que entram via epitélio biliar e, como uma forma de tecido linfoide que coordena e orchestra respostas antigênicas no fígado. Isto talvez explique porque o infiltrado portal é um achado constante em doenças como

hepatites virais, no qual o antígeno é predominantemente encontrado no interior de hepatócitos (LALOR et al., 2002).

Não é possível afirmar se o infiltrado de linfócitos no espaço porta é um achado de caráter fisiológico ou patológico. Para isso há necessidade de estudos mais aprofundados, como, por exemplo, a avaliação da expressão de receptores e citocinas. Lalor e Adams (1999) afirmam que em condições inflamatórias, os vasos sanguíneos portais expressam P-selectina, E-selectina e proteína de adesão vascular 1 (VAP-1), as quais parecem enviar sinais de recrutamento de linfócitos para o espaço porta.

O infiltrado inflamatório mononuclear no espaço porta acometia vários espaços porta, tendo, portanto uma distribuição multifocal (Figura 3, A e B).

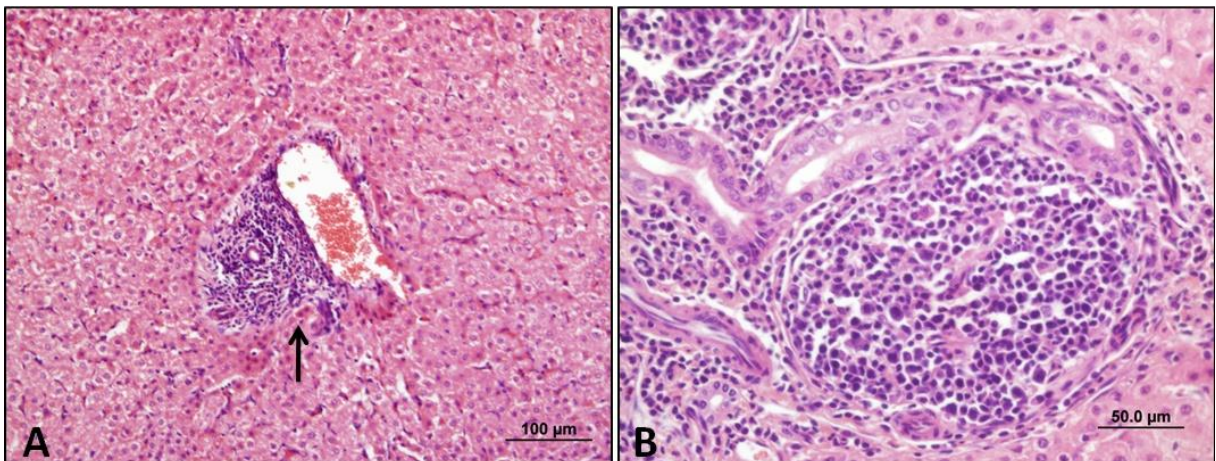


Figura 3. A – Fotomicrografia de fígado de bovino criado em sistema extensivo com infiltrado inflamatório mononuclear portal (seta). Barra: 100µm. HE.
B – Fotomicrografia de fígado de bovino criado em sistema intensivo com infiltrado inflamatório mononuclear portal. Barra: 50µm. HE.

4.3.2. Macrófagos espumosos

A presença de macrófagos espumosos foi a segunda lesão mais observada (184/450). Estas células com citoplasma eosinofílico, claro e de aspecto espumoso estavam dispostas em grupos ou na forma de células isoladas (Figura 4). Normalmente apresentavam núcleo único, mas células gigantes multinucleadas foram observadas com grande frequência.

Os grupos de macrófagos espumosos eram distribuídos de forma irregular e aleatória ao longo do parênquima hepático, havendo uma maior frequência destes

grupos ao redor da veia centrolobular, assim como observado por Driemeier et al. (1998). A zona 3 do fígado (região centrolobular) tem maior atividade enzimática (oxidase de função mista) capaz de ativar compostos a formas tóxicas (CULLEN, 2009). Talvez por este motivo, os grupos de macrófagos espumosos se concentrem em maior quantidade nesta região do fígado, pois sugere-se que estas células contenham saponinas esteroidais presentes na *Brachiaria* spp. (DRIEMEIER et al., 1998; DRIEMEIER et al., 1999).

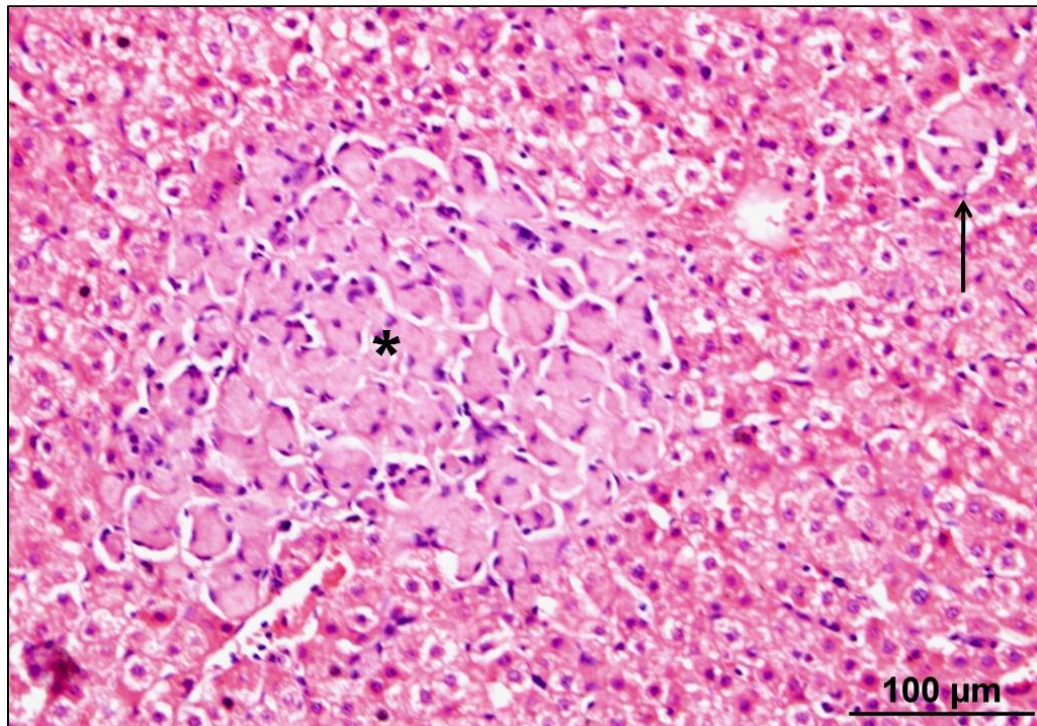


Figura 4. Fotomicrografia de fígado de bovino criado em sistema extensivo. Grupo de macrófagos espumosos (*). Macrófago espumoso isolado (seta). Barra: 100µm. HE.

Macrófagos espumosos foram mais comumente observados em fígados de animais criados nos sistemas extensivo e semi-intensivo. Estas células são relatadas em animais mantidos em áreas onde a pastagem predominante é a *Brachiaria* spp. (DRIEMEIER et al., 1998; DRIEMEIER et al., 1999; GOMAR et al., 2005). Uma característica importante da pecuária brasileira é ter a maioria do rebanho criado a pasto (FERRAZ e FELÍCIO, 2010). No Brasil, mais de 70% das pastagens cultivadas são do gênero *Brachiaria* (MACEDO et al., 2013), o que torna comum a observação desta lesão, principalmente em animais dos sistemas extensivo e semi-intensivo.

A ocorrência de macrófagos espumosos em fígados de animais do sistema intensivo (46/184) indica que estes animais passaram algum período da vida neste tipo de pastagem. Isto porque no Brasil, na pecuária de corte, é comum que os animais sejam manejados exclusivamente em pastagens no período pós-desmame até um ano de idade (CORRÊA, 1994; EUCLIDES, 1994).

Apesar de 48,3% (89/184) dos fígados com macrófagos espumosos apresentarem infiltrado inflamatório mononuclear no espaço porta, não foi possível estabelecer uma relação entre estas lesões, pois este infiltrado no espaço porta foi observado em muitos fígados que não continham macrófagos espumosos. Há relatos da presença de cristais birrefringentes no interior de vias biliares em animais que consumiram *Brachiaria* spp. por longos períodos, com conseqüente colangite (LEMOS et al., 1996b; CRUZ et al., 2000). Este estudo, porém, não observou cristais birrefringentes em nenhum dos fígados contendo macrófagos espumosos.

4.3.3. Tumefação hepatocelular

A tumefação hepatocelular foi uma lesão bastante observada (135/450), principalmente de forma discreta na região centrolobular (102/135) (Figura 5A). Na macroscopia era observada como áreas pálidas em especial na região subcapsular, que microscopicamente se apresentavam como áreas de tumefação celular focalmente extensa (Figura 5B). Os hepatócitos tumefeitos apresentavam citoplasma claro e discretamente granular, devido à degeneração hidrópica.

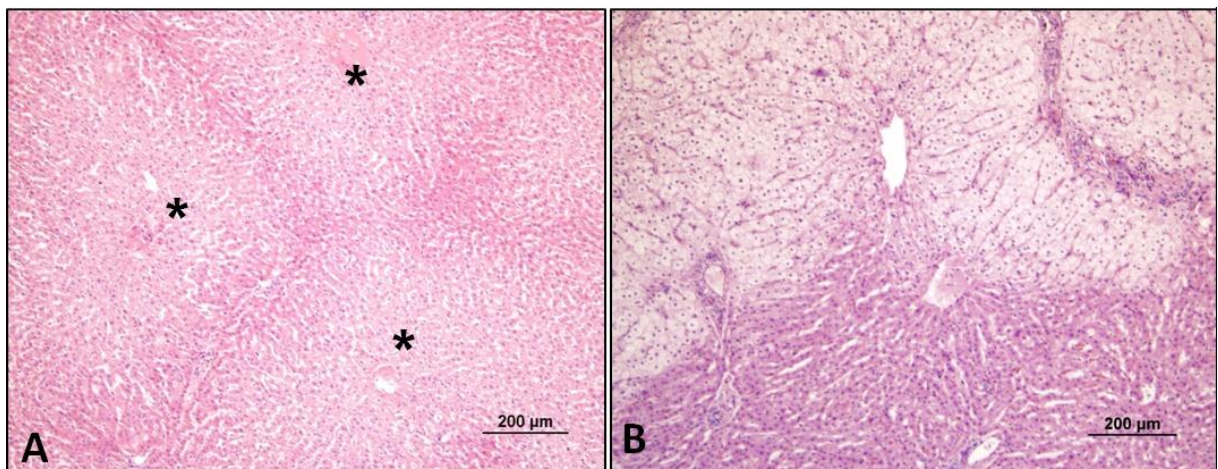


Figura 5. Fotomicrografia de fígado de bovino criado em sistema extensivo. HE. Barra: 200µm.

A - Tumefação hepatocelular centrolobular multifocal e discreta (*).

B - Tumefação hepatocelular focalmente extensa.

Esta lesão foi mais observada em fígados de animais criados em sistema extensivo. Há uma provável relação entre a tumefação hepatocelular aleatória e o consumo de *Brachiaria* spp. A maioria dos estudos sobre macrófagos espumosos em fígados de bovinos alimentados com esta pastagem relata a tumefação hepatocelular como uma lesão frequentemente associada a estes macrófagos (DRIEMEIER et al., 1998; DRIEMEIER et al., 1999; GOMAR et al., 2005). Neste estudo 30,4% (56/184) dos fígados contendo macrófagos espumosos apresentou tumefação hepatocelular aleatória, principalmente em áreas próximas aos grupos de macrófagos.

Tumefação hepatocelular centrolobular aguda é particularmente comum em casos de hipóxia, uma vez que esta porção do lóbulo hepático recebe sangue menos oxigenado (CULLEN, 2009). Portanto, sugere-se que esta lesão pode ter ocorrido de forma aguda no momento do abate, devido à sangria.

4.4. Demais achados microscópicos

4.4.1. Fibrose capsular

A fibrose capsular (Figura 6A) esteve presente em 26,4% dos fígados na microscopia e macroscopicamente em 16% (72/450) dado superior ao trabalho de Mendes e Pilati (2007) que apresentou 13,2% de condenação por esta lesão. A alta condenação de fígados bovinos devido à fibrose capsular tem sido relacionada ao consumo crônico de *Brachiaria* spp., pois fígados contendo macrófagos espumosos frequentemente apresentam fibrose capsular acentuada (FACCIN et al., 2015). O consumo desta gramínea é muito comum no Brasil, uma vez que boa parte da pastagem nacional é composta por gramíneas desta espécie (MACEDO et al., 2013).

4.4.2. Peri-hepatite/Aderência

A peri-hepatite (Figura 6B) foi observada na microscopia como espessamento capsular focalmente extenso associado à aderência do peritônio na cápsula hepática e infiltrado inflamatório mononuclear difuso. Em nenhum dos casos notou-se infiltrado inflamatório agudo associado, tratando-se, portanto de uma lesão crônica, assim como observado por Mendes e Pilati (2007). Esta lesão foi menos observada

em animais do sistema extensivo e obteve a mesma frequência em animais dos demais sistemas de produção.

É normalmente associada a casos de peritonite aguda (COELHO, 2002). A maioria dos relatos de peritonite em bovinos está associada à perfuração da parede do retículo por corpos estranhos metálicos, tais como pregos e fios de arame. Nestes casos há reticulite com conseqüente peritonite ou mesmo pericardite (reticulopericardite traumática). Esta lesão é relatada principalmente em bovinos confinados, pois estes ficam mais próximos das instalações nas quais são utilizados objetos metálicos (GELBERG, 2009).

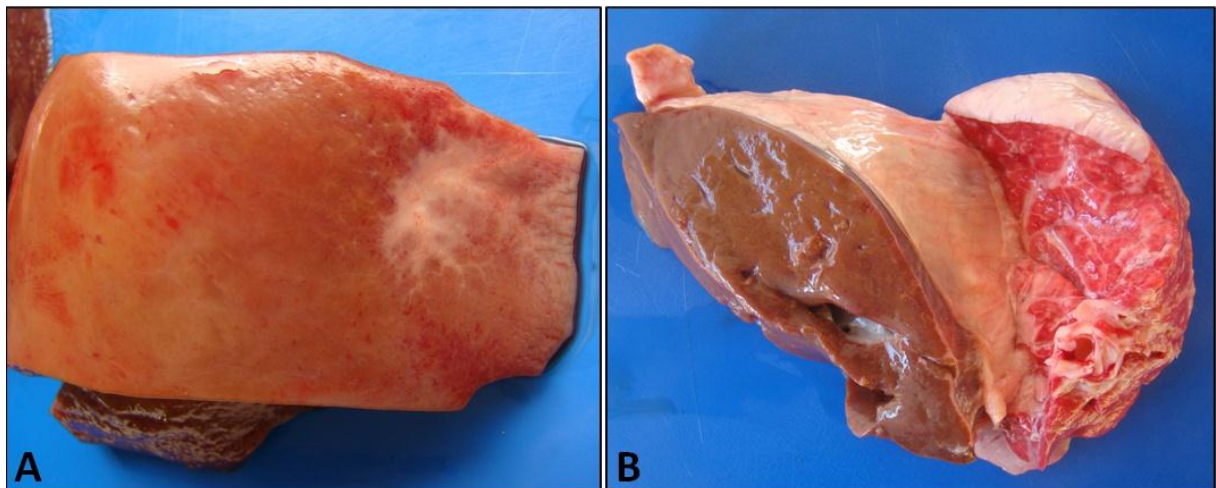


Figura 6. A – Fragmento de fígado de bovino criado em sistema intensivo. Área focalmente extensa de fibrose capsular.
B – Fígado de bovino criado em sistema semi-intensivo. Cápsula apresentando aderência ao diafragma e pulmão.

4.4.3. Degeneração gordurosa

Degeneração gordurosa (Figura 7) foi observada em 68 fígados. Esta lesão apresentava-se principalmente de forma discreta em hepatócitos da região centrolobular, normalmente associada à tumefação hepatocelular. Também foi observada em áreas focalmente extensas que na macroscopia eram visualizadas na forma de manchas amareladas. Áreas reconhecidas como “lipidose de tensão” não foram classificadas como lesão neste estudo por não terem significado clínico.

Esta lesão foi mais comum em animais dos sistemas semi-intensivo e extensivo. Uma possível explicação seria o fato dos animais criados a pasto terem uma dieta com menor fornecimento de carboidratos em relação aos animais confinados. Concomitantemente, durante as coletas das amostras de fígado houve um período de seca em todo o estado de São Paulo, afetando diretamente a qualidade das pastagens, levando os animais criados a pasto a terem um consumo reduzido de nutrientes.

No balanço energético negativo há redução das reservas de oxaloacetato, retardando o Ciclo de Krebs e o uso do Acetil CoA, o qual é desviado para a formação de corpos cetônicos. Na tentativa de compensar o equilíbrio energético negativo ocorre intensa demanda de ácidos graxos provenientes do tecido adiposo (CHURCH, 1993). No fígado, os ácidos graxos sofrem β -oxidação para obtenção de energia. Dois ácidos de dois carbonos convertidos a Acetil CoA combinam com o oxaloacetato, para ingresso no Ciclo de Krebs. Nos animais com demanda acentuada de metabolização de gordura, a velocidade de formação de triglicerídeos hepáticos excede a oxidação dos ácidos graxos, ocorrendo acúmulo dos mesmos dentro do hepatócito (MACLACHLAN e CULLEN, 1998).

Euclides et al. (2007) afirmam que condições climáticas promovem estacionalidade na produção de forrageiras. Devido a isso, há necessidade de fontes externas de nutrientes que garantem o desempenho animal em períodos de seca (PAULINO et al., 2002).

Enquanto este estudo observou uma frequência alta de degeneração gordurosa (15,1%), outros trabalhos equivalentes observaram frequências mais baixas: Mendes e Pilati (2007) obtiveram taxa de condenação de apenas 3,6% por degeneração gordurosa, Vechiato et al. (2011) de 1,45%, e Silva et al. (2013) de 1,24%. A alta frequência de degeneração gordurosa neste estudo em relação aos demais deve ser explicada pela escassez de carboidratos que estes animais sofreram em decorrência da estiagem prolongada no período de coleta do mesmo.

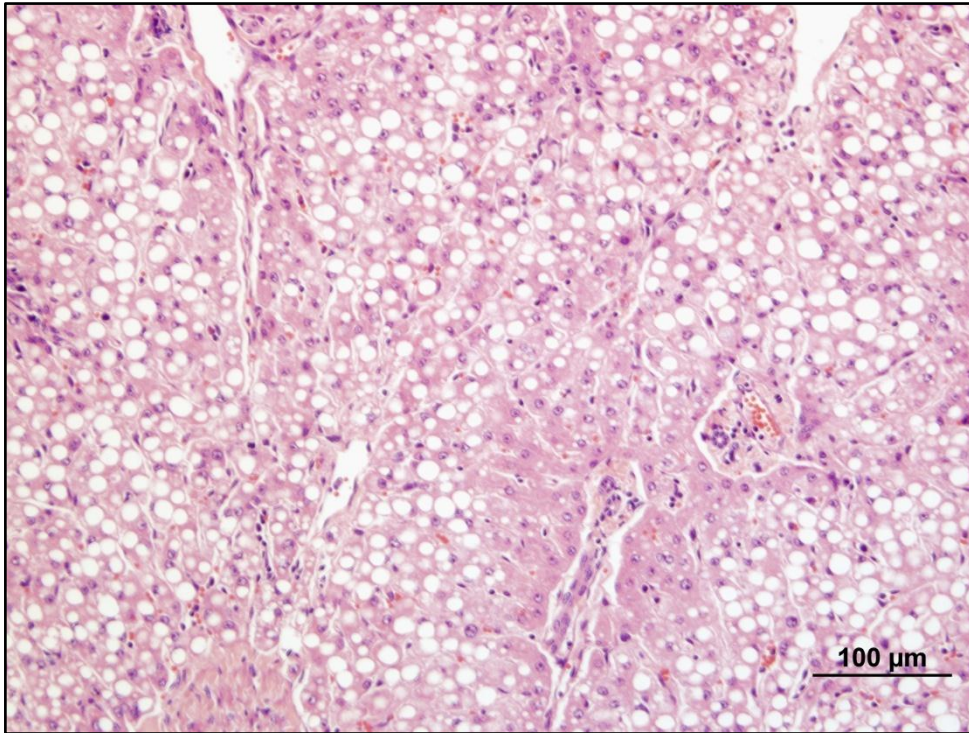


Figura 7. Fotomicrografia de fígado de bovino criado em sistema extensivo. Degeneração gordurosa. Barra: 100µm. HE.

4.4.4. Teleangiectasia

Em 12,2% dos fígados coletados havia teleangiectasia (Figura 8, A e B). Apesar de ser uma das principais causas de condenação de fígados bovinos na linha de inspeção (ROBERTS, 1982), este estudo mostrou uma frequência bem inferior a de muitos trabalhos semelhantes, como os de Mendes e Pilati (2007), com 32,3%, Bonesi et al. (2003) com 41,6%, e Baptista (2008) com 24,6%. Não houve relação entre a ocorrência de teleangiectasia e os sistemas de produção (Tabela 3).

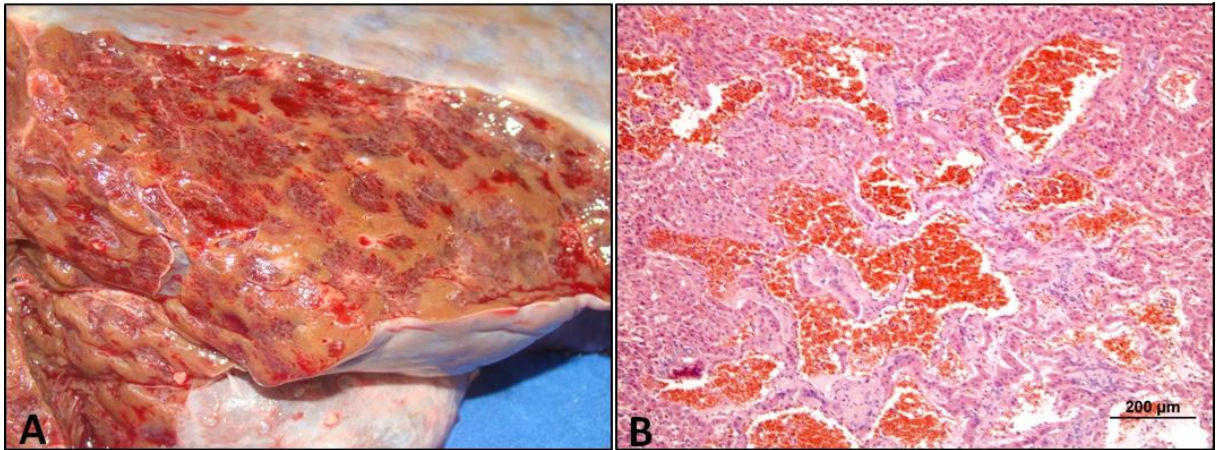


Figura 8. A - Fígado de bovino criado em sistema extensivo. Superfície de corte mostrando teleangiectasia difusa e acentuada. B - Fotomicrografia de fígado de bovino criado em sistema extensivo. Teleangiectasia focal. HE. Barra: 200μm.

4.4.5. Abscessos

Nos fígados analisados foram observados 13 abscessos (Figuras 9A e 9B) (2,9%), quantidade inferior ao da maioria dos trabalhos: Mendes e Pilati (2007) tiveram taxa de 18% de abscessos, Negri-Filho et al. (2014) de 8,37%, Fonseca et al. (2011) de 25,5% e Castro e Moreira (2010) de 37,27%. Trabalhos que também encontraram valores mais baixos foram os de Almeida et al. (2005) com 3,1% e Bonesi et al. (2003) com 1,4%.

Estes abscessos foram mais frequentes no sistema semi-intensivo que no sistema intensivo. Isso contradiz a literatura, a qual relaciona uma maior ocorrência de abscessos hepáticos a animais confinados devido à nutrição com alto teor de concentrado (NAGARAJA e LECHTENBERG, 2007; VECHIATO et al., 2011; SMITH, 1998). No entanto, o presente estudo não apresentou diferença significativa desta lesão entre os sistemas de produção, o que pode ser explicado pela baixa ocorrência da mesma.

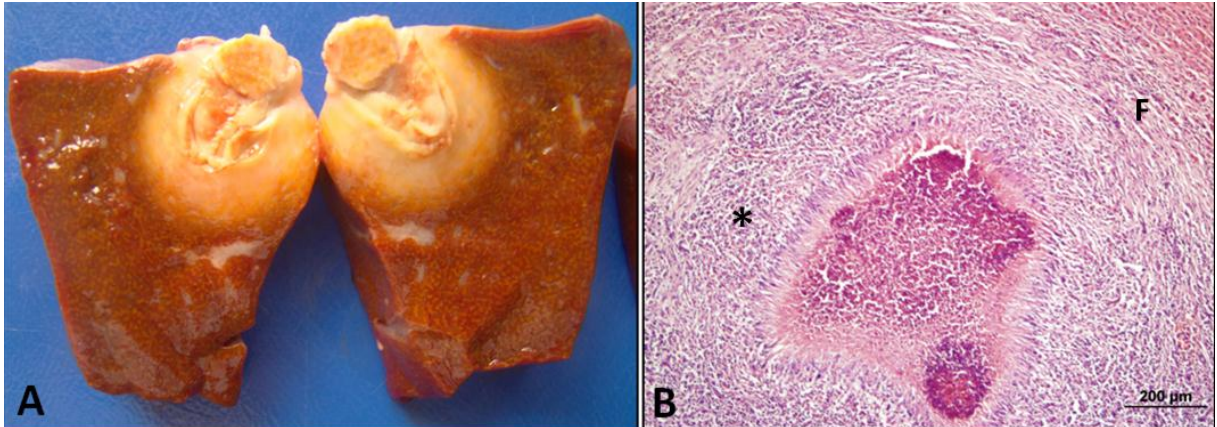


Figura 9. A - Fígado de bovino criado em sistema intensivo. Superfície de corte com abscesso focal. B - Fotomicrografia de fígado de bovino criado em sistema intensivo. Abscesso focal. Nota-se coleção de pus circundada por células inflamatórias (*) e tecido conjuntivo fibroso (F). HE. Barra: 200μm.

4.4.6. Granulomas

Em relação à presença de granulomas (Figura 10, A e B), 8 fígados (1,8%) apresentaram esta lesão, dos quais 7 tinham calcificação. Foi realizada a coloração especial de Ziehl Neelsen para observação de bacilos álcool ácido resistentes, porém todas as amostras foram negativas. Somente um dos granulomas tinha aspecto tuberculoide na histologia e os demais foram considerados parasitários, pois apresentavam grande quantidade de eosinófilos. Apesar de não ter sido observado nenhum parasita associado a estes granulomas, a morfologia dos mesmos é compatível com a de cisticercos degenerados (TESSELE; BRUM; BARROS, 2013).

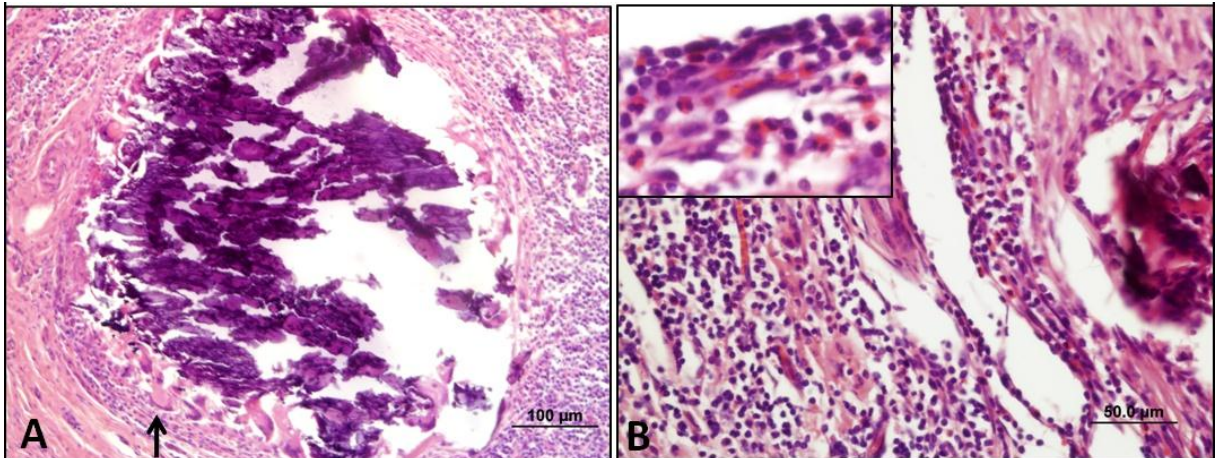


Figura 10. Fotomicrografia de fígado de bovino criado em sistema semi-intensivo.
 A - Granuloma focal apresentando calcificação central. No canto inferior esquerdo é possível ver células gigantes multinucleadas (seta). Barra: 100μm.
 B - Granuloma focal. Eosinófilos entremeados a linfócitos na cápsula. Detalhe: eosinófilos infiltrados na cápsula do granuloma. Barra: 50μm. HE

4.4.7. Necrose

Necrose (Figura 11) foi observada em 13,5% dos fígados (61/450). A distribuição foi considerada aleatória em 56 casos, sendo que em 23 deles era multifocal e em 33 casos era uma lesão focal. Somente dois fígados apresentaram necrose multifocal acentuada, sendo o restante considerado discreto. Os outros 5 casos foram de necrose centrolobular multifocal e discreta. Mendes e Pilati (2007) observaram necrose em 8,4% de fígados condenados e em 7,8% de fígados liberados para consumo. Este estudo apresentou números maiores, sendo 13,7% (31/225) em fígados condenados e 13,3% (30/225) em fígados liberados para consumo. A distribuição desta lesão ficou equilibrada entre os sistemas de produção ($P=0,3949$), indicando que o tipo de manejo não influencia diretamente na ocorrência de necrose hepática nos animais.

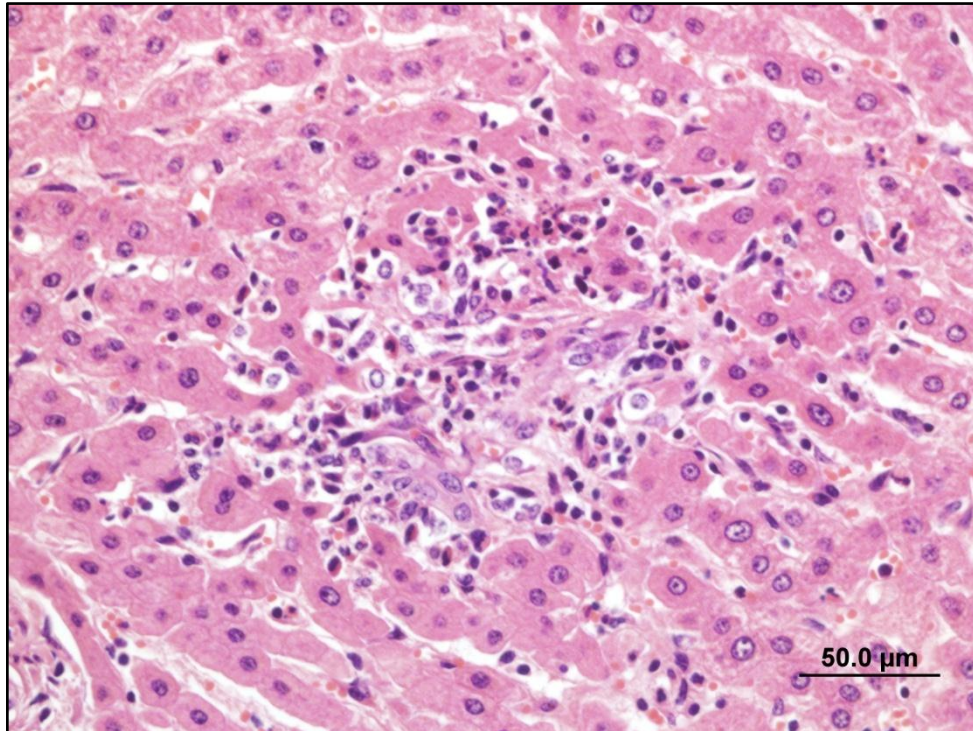


Figura 11. Fotomicrografia de fígado de bovino criado em sistema semi-intensivo. Área focal de necrose de hepatócitos associada a infiltrado inflamatório misto. HE. Barra: 500μm.

4.4.8. Congestão e hemorragia

Congestão e hemorragia são lesões agudas normalmente associadas à sangria ineficiente, que faz com que o sangue acumule no fígado (VIEIRA et al., 2011). Neste estudo, a congestão difusa só foi notada macroscopicamente em 4 fígados, enquanto na microscopia foi observada em 72 fígados (16%). Isso pode ser explicado pelo fato da congestão ser discreta. Hemorragia subcapsular foi o único tipo de hemorragia observado, totalizando 21 casos (4,6%). Esta lesão provocou o desprendimento focal da cápsula nas regiões acometidas.

4.4.9. Infiltrado inflamatório

Infiltrado inflamatório polimorfonuclear foi observado em 11 fígados (2,4%) e infiltrado inflamatório misto em 39 (8,6%). Estes infiltrados eram discretos e estavam distribuídos nos sinusoides, espaços porta e nas áreas de necrose.

4.4.10. Cistos

Cistos aleatórios e multifocais (Figura 12, A e B) foram observados somente em 2 fígados (0,44%) e em ambos havia conteúdo líquido seroso e transparente. Estes cistos não foram compatíveis com cistos hidáticos e histologicamente apresentavam epitélio biliar e foram, portanto considerados cistos biliares, mesmo não sendo comuns na espécie bovina (CULLEN, 2009).

A ausência de casos de hidatidose pode ser explicada pelo fato do estado de São Paulo não ser endêmico para esta enfermidade. Barzoni, Mattos e Marques (2013) afirmam que no Brasil a hidatidose é uma doença endêmica na região sul do Brasil, principalmente nos municípios que fazem fronteira com Uruguai e Argentina. Há relato da ocorrência de hidatidose em um abatedouro da cidade de Ilha Solteira (SP) (NASCIMENTO; BASTOS; DOBRE 2015), mas apesar de o estudo afirmar que a maioria dos animais era proveniente do noroeste do estado, não há confirmação de que os animais com hidatidose realmente foram criados nesta região.

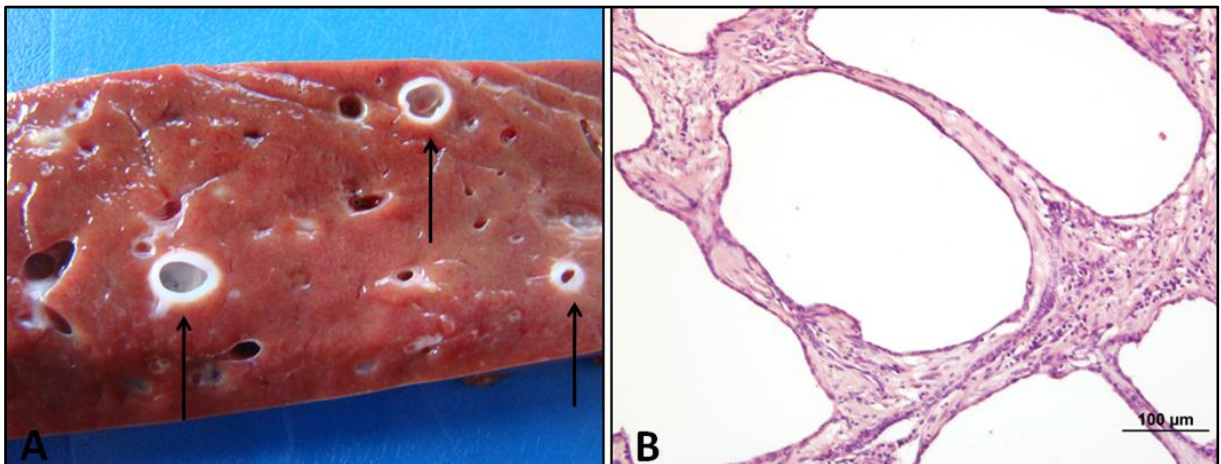


Figura 12. A – Fígado de bovino criado em sistema intensivo. Superfície de corte apresentando cistos multifocais contendo líquido seroso e transparente (setas). B – Fotomicrografia de fígado de bovino criado em sistema intensivo. Cistos formados por epitélio biliar pavimentoso, devido à compressão do líquido que compõe o cisto. HE. Barra: 100µm.

4.4.11. Hiperplasia ductal

A hiperplasia ductal aleatória foi observada somente em 9 fígados (2%) sendo discreta. Dos fígados com fibrose capsular, 18% (13/72) tinham hiperplasia ductal na

cápsula espessada. Esta proliferação de ductos é vista em lesões mais crônicas, assim como o processo de fibrose na cápsula (CULLEN, 2009).

4.5. Comparação entre os grupos 1 e 2

Todos os fígados do G1 apresentaram lesões microscópicas, sendo estas referentes à lesão macroscópica observada e também a lesões não relacionadas. No G2, do total de 225 fígados, somente 44 (19,5%) não apresentaram lesão microscópica, sendo 14 (18,7%) fígados do sistema intensivo, 16 (21,3%) do semi-intensivo e 14 (18,7%) do extensivo. A comparação do total de lesões entre os grupos G1 e G2 pode ser observado na Tabela 6.

Tabela 6. Comparação entre o total de lesões microscópicas observadas no grupo 1 (G1) e grupo 2 (G2).

| ACHADO MICROSCÓPICO | GRUPO | SISTEMA DE PRODUÇÃO | | | TOTAL (225/450) n |
|------------------------|--------------|---------------------|--------------------|------------|-------------------------|
| | | INTENSIVO | SEMI- INTENSIVO | EXTENSIVO | |
| | | n | n | n | |
| Total de lesões | G1 | 252 | 224 | 315 | 791 |
| | G2 | 131 | 113 | 136 | 380 |
| | Total | 383 | 337 | 451 | 1171 |

Isto demonstra que fígados macroscopicamente íntegros (G2) podem apresentar lesões microscópicas, tais como necrose, tumefação, infiltrado inflamatório, macrófagos espumosos e até mesmo microabscessos. É difícil afirmar se a ingestão de fígados contendo este tipo de lesão pode causar prejuízos à saúde, porém é sabido que boa parte destas alterações pode ser provocada por agentes infecciosos e/ou toxinas. Recomenda-se, cautela no consumo desta víscera, a qual não deve ser ingerida crua ou mal cozida.

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo levaram às seguintes conclusões:

1. Fígados de animais criados no sistema intensivo apresentaram mais lesões macroscópicas.
2. Fígados de animais criados no sistema extensivo apresentaram mais lesões microscópicas.
3. O achado microscópico mais observado foi infiltrado inflamatório mononuclear.
4. Macrófagos espumosos ocorreram com maior frequência em animais do sistema extensivo.
5. Fígados sem lesões macroscópicas apresentaram múltiplas lesões microscópicas, principalmente degenerativas e inflamatórias.

6. REFERÊNCIAS

- ACKERMANN, M. R. Inflamação crônica e cicatrização de feridas. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. Tradução 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 153-192.
- ALBERTON, G. C. **Estudo anatomopatológico, microbiológico, citológico e físico das articulações com artrite no abatedouro**. 2000. 81f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2000.
- ALESSI, A. C. et al. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. Lesões hepáticas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 46, n. 4, p. 319-328, 1994.
- ALMEIDA, L. P.; REIS, D. O.; KARRIJO, K. F. Abscessos hepáticos como causa de condenação em bovinos de abate. **Revista Higiene Alimentar**, v. 19, n. 134, p. 51-53, 2005.
- BAPTISTA, A. T. **Quantificações das condenações em vísceras de bovinos em 2007 nos matadouros-frigoríficos do Estado do Espírito Santo registrados no serviço de inspeção estadual**. 2008. 14f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Higiene e Inspeção de Produtos de Origem Animal) – Universidade Castelo Branco, Vitória, 2008.
- BARROS, C. S. L. Fígado, vias biliares e pâncreas exócrino. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 1. ed. São Paulo: Rocca, 2011, p. 183-290.
- BARZONI, C. S.; MATTOS, M. J. T.; MARQUES, S. M. T. Prevalência de hidatidose bovina na fronteira oeste do Rio Grande do Sul, extremo sul do Brasil (1999-2007). **Revista da FZVA**, v. 19, n. 1, p. 79-87, 2013.
- BONESI, G. L.; SCALONE B. C. V.; OKANO, W.; ROSA, A. Lesões hepáticas em bovinos abatidos em matadouro-frigorífico. **Revista Higiene Alimentar**, Itapetininga, v.17, n.106, p. 78-83, 2003.
- CASTRO, R. V.; MOREIRA, M. D. Ocorrências patológicas encontradas de rins e fígados bovinos em matadouro frigorífico do Triângulo Mineiro. **Caderno de Pós-Graduação da FAZU**, v. 1, p. 159-163, 2010.
- CHURCH, C. D. **El Ruminante: Fisiología Digestiva y Nutrición**. Zaragoza: Editorial Acribia, 1993. 641p.
- COELHO, E. H. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Manole, 2002. 235p.

CORRÊA, E. S. **Avaliação dos desempenhos reprodutivo e produtivo em um sistema de produção de gado de corte.** Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1994.

CRUZ, C. et al. Isolation of steroidal sapogenins implicated in experimentally induced cholangiopathy of sheep grazing *Brachiaria decumbens* in Brazil. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 42, n. 13, p. 142-145, 2000.

CULLEN, J. M. Fígado, sistema biliar e pâncreas exócrino. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária.** Tradução 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 393-462.

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária.** Elsevier, 2014. 624p.

DRIEMEIER, D. et al. Estudos histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígados e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos (“foam cells”). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 20, n. 1, p. 29-34, 1998.

DRIEMEIER, D. et al. Relação entre macrófagos espumosos (“foam cells”) no fígado de bovinos e ingestão de *Brachiaria* spp no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 19, n. 2, p. 79-83, 1999.

EMBRAPA GADO DE CORTE. **Boas Práticas Agropecuárias: Bovinos de Corte.** Campo Grande, 2007. 83p.

EMBRAPA GADO DE CORTE. **Sistemas de Produção de Gado de Corte no Brasil:** Uma descrição com ênfase no regime alimentar e no abate. Campo Grande, 2005. 40p.

EUCLIDES FILHO, K. **Produção de bovinos de corte e o trinômio genótipo-ambiente-mercado.** Campo Grande: Embrapa/CNPGC, 2000.

EUCLIDES, V. P. B. **Algumas considerações sobre manejo de pastagens.** Campo Grande: Embrapa/CNPGC, 1994.

EUCLIDES, V. P. B. et al. Diferimento de pastos de braquiária cultivares Basilisk e Marandu na região do cerrado. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v. 42, n. 2, p. 273-280, 2007.

FACCIN, T. C. et al. Perdas econômicas pela condenação em matadouro frigorífico de fígados de bovino por fibrose causada por ingestão de *Brachiaria* spp. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 6, p. 547-551, 2015.

FELÍCIO, P. E. Fatores que influenciam na qualidade da carne bovina. In: PEIXOTO, A. M.; MOURA, J. C.; FARIA, V. P. **Produção de Novilho de Corte.** 1^a ed. Piracicaba: FEALQ, 1997, p. 79-97.

FERRAZ, J. B. S.; FELÍCIO, P. E. D. Production systems – an example from Brazil. **Meat Science**, v. 84, n. 2, p. 238-284, 2010.

FIORAVANTI, M. C. **Incidência, avaliação clínica, laboratorial e anatomopatológica da intoxicação subclínica por esporidemia em bovinos.** Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 1999.

FIORAVANTI, M. C. S. et al. Estudo histopatológico do fígado, linfonodo mesentérico, intestino e aorta de bovinos alimentados com *Brachiaria brizantha*. In: Encontro Nacional de Patologia Veterinária, 11., 2003, Botucatu. **Resumos...** Botucatu: FUNDUNESP, 2003, p. 35.

FONSECA, M. V. I. et al. Diagnóstico histopatológico de lesões em fígado de bovinos abatidos em matadouros de Maceió e Mata Grande, estado de Alagoas. **Revista Semente**, v. 6, n. 6, p. 182-190, 2011.

FREITAS, R. M. **Caracterização anatomopatológica de bursites cervicais de bovinos abatidos sob Inspeção Federal no estado de Goiás.** 1999. 65f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 1999.

FRUET, A. P. B. et al. Perdas econômicas oriundas das condenações de vísceras bovinas em matadouros de Santa Maria, Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v.20.. p. 99-103, 2013.

GARCIA FILHO, D. P. **Análise diagnóstico de sistemas agrários – Guia Metodológico.** INCRA/FAO, 1999. 65p.

GAYOTTO, L. C. C.; ALVES, V. A. F.; MELLO, E. S. Fígado e vias biliares. In: FILHO, G. B. **Bogliolo Patologia.** 6^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1328p. p. 643-699.

GELBERG, H. B. Sistema Digestório. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária.** Tradução 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 301-391.

GOMAR, M. S. **Características das células espumosas no fígado, linfonodos mesentéricos e intestino de bovinos associados ao consumo de *Brachiaria spp.*** Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

GOMAR, M. S.; DRIEMEIER, D.; COLODEL, E. M.; GIMENO, E.J. Lectin histochemistry of foamy cells in tissues of cattle grazing *Brachiaria spp.* **Journal of Veterinary Medicine**, v. 52, p. 18-21, 2005.

HERENDA, D. et al. Food and Agriculture Organization of the United Nations. **Manual on meat inspection for developing countries**. Roma, p. 234-236, 1994.

HOFFMANN, A. et al. Produção de bovinos de corte no sistema de pasto-suplemento no período seco. **Nativa, Sinop**, v. 2, n. 2, p. 119-130, 2014.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6^a ed. São Paulo: Manole, 2000. 1415p.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 540p.

KELLY, W. R. The liver and biliary system. In: JUBB, K. V. F.; KENEDDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1993, p. 319-406.

LALOR, P.F.; ADAMS, D. H. Adhesion of lymphocytes to hepatic endothelium. **Molecular Pathology**, v. 52, p. 214-219, 1999.

LALOR, P. F.; SHIELDS, P.; GRANT, A. J.; ADAMS, D. H. Recruitment of lymphocytes to the human liver. **Immunology and Cell Biology**, v. 80, p. 52-64, 2002.

LECHTENBERG, K. F.; NAGARAJA, T. G.; LEIPOLD, H. W.; CHENGAPPA, M. M. Bacteriologic and histologic studies of hepatic abscess in cattle. **America Veterinary Research**, v. 49, n. 1, p. 58-62, 1988.

LEMOS, R. A. A.; SALVADOR, S. C.; NAKAZATO, L. Photosensitization and crystal associated cholangiohepatopathy in cattle grazing *Brachiaria decumbens* in Brazil. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 39, p. 376-377, 1997.

LEMOS, R. A. A. et al. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em caprinos mantidos sob pastagens de *Brachiaria decumbens* no Mato Grosso do Sul. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 28, p. 507-510, 1998.

LÓPEZ, A. Sistema Respiratório. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. Tradução 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 393-462.

LUCENA, R. B. et al. Doenças de bovinos no sul do Brasil: 6.706 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 5, p. 428-434, 2010.

LUCHIARI FILHO, A. **Pecuária da carne bovina**. 1^a ed. São Paulo: Ed. R. Vieira. 2000. 134p.

MACEDO, M. C. M.; ZIMMER, A. H.; KICHEL, A. N.; ALMEIDA, R. G.; ARAÚJO, A. R. Degradação de pastagens, alternativas de recuperação e renovação e formas de mitigação. In: Encontro de Adubação de Pastagens da Scot Consultoria – Tec – Fértil, 2013, Ribeirão Preto. 2013.

MACLACHLAN, N. J.; CULLEN, J. M. Fígado, Sistema Biliar e Pâncreas Exócrino. In: CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Patologia Veterinária Especial de Thonson**. 2. ed. Porto Alegre: Editora ARTMED, 1998.

MELLO, F. A. M.; FERNANDEZ, A. T.; FREDERICO, F. R.; OLIVEIRA, A.J. Ocorrência de condenações de órgãos comestíveis de bovinos em matadouro sob regime de inspeção estadual e federal no estado do Rio de Janeiro, RJ. **Revista Higiene Alimentar**, v. 19, n. 137, p. 56-62, 2005.

MENDES, E. R.; PILATI, C. Estudo morfológico de fígado de bovinos abatidos em frigoríficos industriais sob inspeção estadual no Oeste e no Planalto de Santa Catarina, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.37, n.6, p.1728-1734, nov-dez 2007.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Inspeção de Carnes Bovina**: Padronização de técnicas, instalações e equipamentos. Brasília, 2007. 168p.

MOREIRA, C. N. et al. Bovinos alimentados com *Brachiaria* spp e *Andropogon gayanus*: alterações histológicas de fígado e linfonodos. **Ciência Animal Brasileira**. v. 10, n. 1, p. 206-218, 2009.

MOSIER, D. A. Desordens vasculares e trombose. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. Tradução 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 63-100.

MYERS, R. K.; MCGAVIN, M. D. Respostas celulares e teciduais à lesão. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. Tradução 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, p. 3-62.

NAGARAJA, T. J.; LECHTENBERG, K. F. Liver abscesses in feedlot cattle. **Veterinary Clinics Food Animal Practice**, v.23, p. 351-369, 2007.

NASCIMENTO, Y. C. H.; BASTOS, J. F. P.; DOBRE, P. R. Prevalência de cisticercose, hidatidose e tuberculose em bovinos oriundos do noroeste paulista, constatadas no abatedouro-frigorífico de Ilha Solteira, SP. In: Congresso Brasileiro de Zootecnia, n. 25, 2015, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: CBZ, 2015.

NEGRI FILHO, L. C. et al. Abscesso hepático em bovinos de abate oriundos de 14 municípios da mesorregião norte central do Paraná. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 8, p. 79-88, 2014.

OLIVEIRA, S. M.; SPÓSITO-FILHA, E. Fasciolose Hepática. Divulgação Técnica. **Biológico**, São Paulo, v. 71, n. 1, p. 5-7, 2009.

OMIENCINSKI, C. J.; HEUVEL, J. P. V.; PERDEW, G. H.; PETERS, J. M. Xenobiotic metabolism, disposition, and regulation by receptors: from biochemical phenomenon to predictors of major toxicities. **Toxicological Sciences**, v. 120, sup. 1, p. 49-75, 2011.

PASSOS, M. H. C. R.; KUAYE, A. Y. Avaliação dos laudos analíticos de alimentos de Campinas – SP, no período de 1987 a 1993. **Revista Higiene Alimentar**, São Paulo, v.10, n.41, p.7-10. 1996.

PAULINO, M. F. et al. Soja grão e caroço de algodão em suplementos múltiplos para terminação de bovinos mestiços em pastejo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, Supl., p. 484-491, 2002.

PHIRI, A. M. Common conditions leading to cattle carcass and offal condemnation at south west province, Cameroon. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 35, p. 239-242, 2006.

PROBERT, C. S.; CHRIST A. D.; SAUBERMANN, L. J. et al. Analysis of human common bile duct-associated T cells: evidence for oligoclonality, T cell clonal persistence, and epithelial cell recognition. **Journal of Immunology**, v. 158, p. 1941-8, 1997.

PULSE, C.; LAMAISON, D.; KECK, G.; BOSTVIRONNOIS, C.; NICOLAS, J.; DESCOTES, J. Collective human food poisonings by clenbuterol residues in veal liver. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 33, n. 5, p. 480-481, 1991.

RACANELLI, V.; REHERMANN, B. The liver as an immunological organ. **Hepatology**. v. 43, n. 2, Supl. 1, p. 54-62, 2006.

RIBEIRO, D. B. **Estudo anátomo e histopatológico de fígados bovinos e bubalinos criados na Ilha de Marajó, Estado do Pará, condenados pelo serviço de inspeção estadual**. 2011. 64f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2011.

RIEDE, U. N.; WERNER, M. **Collor Atlas of Pathology**. New York: Thieme Stuttgart, 2014.

ROBERTS, J. L. The prevalence and economic significance of liver disorders and contamination in grain-fed and grass-fed cattle. **Australian Veterinary Journal**, v. 59, n. 5, p. 129-132, nov. 1982.

ROBINSON, F. R.; SULLIVAN, J. M.; BRELAGE, D. R.; SOMMERS, R. L.; EVERSON, R. J. Comparison of hepatic lesions in veal calves with concentrations of copper, iron and zinc in liver and kidney. **Veterinary Human Toxicology**, v. 41, n. 3, p. 171-177, jun. 1999.

SANTOS, H. Q. et al. Níveis críticos de fósforo no solo e na planta para gramíneas forrageiras tropicais, em diferentes idades. **Revista Brasileira de Ciências do Solo**, v. 26, n. 1, p. 173-182, 2002.

SANTOS, J. A. **Patologia especial dos animais domésticos (mamíferos e aves)**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Interamericana Ltda., 1979, 576p.

SILVA, M. C. A.; MENDONÇA, G. A.; SOARES, D. B.; BUENO, J. P. R. Alterações anatomopatológicas identificadas na inspeção *post mortem* em bovinos no abatedouro frigorífico no município de Uberlândia – MG. **Enciclopédia Biosfera**. v. 9, n. 17, p. 82-89, 2013.

STALKER, M. J.; HAYES, M. A. Liver and biliary system. In: MAXIE, M. G. **Pathology of Domestic Animals**. 5. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. v.2. p. 297-388.

SMITH, R. A. Impact of disease on feedlot performance: a review. **Journal of Animal Science**, v. 76, p. 272-274, 1998.

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. **Veterinary Parasitology**. 3. ed. Oxford: Blacwell, 2007, 874p.

TESSELE, B.; BRUM, J. S.; BARROS, C. S. L. Lesões parasitárias encontradas em bovinos abatidos para consumo humano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.7, p. 873-889, jul. 2013.

THOMSON, R. G. **Patologia Veterinária Especial**. São Paulo: Manole, 1998.

VECHIATO, T. A. F. et al. Estudo retrospectivo de abscessos hepáticos em bovinos abatidos em um frigorífico paulista. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 384-391, 2011.

VIEIRA, N. P.; FARIA, P. B.; MATTOS, M. R.; PEREIRA, A. A. Condenação de fígados bovinos na região sul do Espírito Santo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 6, p. 1605-1608, 2011.

WALDNER, L. C.; KENNEDY, R. I.; ROSENGREN, L.; CLARK, E. G. A field study of culling and mortality in beef cows from western Canada. **Canadian Veterinary Journal**, v. 50, p. 491-499, 2009.

YOSHIKAWA, M. et al. A familial case of visceral toxocariasis due to consumption of raw bovine liver. **Parasitology International**, v. 57, n. 4, p. 525-529, 2008.