

Patologias associadas ao fígado de rãs

Marcio Hipolito

hipolito@biologico.sp.gov.br

Ana M. Cristina R.P.F. Martins

Marcia H. B. Catroxo

Centro de P&D de Sanidade Animal, IB

Número 183 - 17/12/2012

Se “os olhos são o espelho da alma”, o fígado é “o espelho do corpo”.

O fígado tem como funções básicas o armazenamento e filtração do sangue, secreção de bile e funções relacionadas à maioria dos sistemas metabólicos como dos carboidratos, gorduras e proteínas, além da miscelânea de armazenamento de vitaminas, fatores de coagulação sanguínea e armazenamento de ferro. O organismo pode até sobreviver sem as funções hepáticas para carboidratos e gordura, porém, não sobreviveria sem as funções hepáticas para as proteínas, como a desaminação dos aminoácidos, formação de ureia para remoção da amônia, formação de proteínas plasmáticas, interconversão entre os diferentes aminoácidos e síntese de aminoácidos não essenciais.

Na alimentação do rã-touro, todo o seu desempenho está baseado na quantidade e na qualidade da proteína presente na ração. Qualquer alteração da função hepática causada pelo alimento, sua falta ou de proteínas de boa qualidade, disfunções orgânicas gerais provocadas por situações de “estresses” ou agressões sofridas por agentes infecciosos e parasitários e até provável degeneração de origem consanguínea, que possa comprometer de forma grave o fígado, causará lesões. Geralmente, são graves e irreversíveis, levando o animal à morte ou ao seu descarte.

O bom desempenho das funções hepáticas, principalmente o uso das fontes proteicas, está baseado nas perfeitas condições de criação animal e principalmente na qualidade nutricional. Aqui apresentamos algumas lesões hepáticas decorrentes de deficiência proteica e outras manifestações.

De um modo geral, quando o fígado está comprometido, macroscopicamente são observadas, desde leves até marcantes – dependendo da gravidade e/ou do tempo que está presente o fator de agressão - alterações no seu tamanho que, geralmente, está aumentado; na cor, que pode ir desde leve descoloração até uma mudança total, apresentando cor palha ou preta, em somente áreas do órgão ou nele todo; na sua forma, onde os bordos passam de afilados para arredondados e na textura, desde firme até muito friável. Podem aparecer nódulos superficiais ou internamente no parênquima nos casos de hepatoses por degeneração gordurosa/aflatoxina e nas hepatites como necroses focais e granulomas. Associado à idade, o fígado pode estar atrofiado e com aderências aos órgãos próximos. Por vezes, pontos hemorrágicos localizados estão presentes. A cor da bile também varia.

Microscopicamente, quando de presença de deficiência proteica, o fígado apresenta rarefação e degeneração celular proteica e hidrópica e rompimento da parede celular. Em deterioração da ração, aparece também rarefação e degeneração. Na aflatoxicose, ocorre congestão sanguínea, esteatose e sinais de degeneração hidrópica com vacuolização. É comum a presença de acúmulo de pigmentos de hemossiderose e melanomacrófagos e congestão sanguínea. Nos processos infecciosos, hepatite intersticial mononuclear, presença de focos necróticos e granulomas. Processos degenerativos generalizados também comprometem o fígado e outra provável causa de degeneração hepática pode ser a alta consanguinidade presente nos atuais planteis. O aumento da ocorrência de melanomacrófagos indica uma agressão ao órgão, desde uma deficiência proteica a micro-organismos, como também da necessidade de se isolar produtos tóxicos decorrentes da ruptura celular.

Os processos decorrentes de intoxicações causam lesões muitos semelhantes entre si sendo que o histórico do caso é que ajudará na identificação da causa como deterioração da ração, envenenamento, micotoxicose, etc.

O uso de técnicas de eletroforese e de espectrofotometria mostra alterações significativas na quantidade de proteínas e nas funções enzimáticas. Fígados normais apresentam uma maior quantidade de proteínas e menor função enzimática quando comparados com fígados lesados. A menor quantidade de proteína está associada às lesões (degeneração celular) e a maior função enzimática pode estar relacionada com alterações nos mecanismos de retroalimentação. Quanto maior é a lesão do fígado, mais significativas são estas diferenças e, quando o fígado está aparentemente normal, as diferenças são poucas.

A presença quase que constante de vacuolização celular/ degeneração protéica no diagnóstico histopatológico pode indicar que a qualidade da ração esteja imprópria, pois, mesmo se os animais estão ingerindo o volume esperado, não estão aproveitando a proteína da ração, por ser de baixa qualidade ou estar abaixo da quantidade anunciada. Pode também ser indicativo de um mal estado geral dos animais, pois uma das primeiras manifestações de problema é a inapetência.

O resultado anátomo-histopatológico do fígado, juntamente com as provas de quantificação de proteínas e de enzimas, deve ser analisado associado as outras lesões presentes nos demais órgãos, além dos exames complementares, como a microscopia eletrônica para diagnóstico de vírus e a bacteriologia, e junto, com o histórico do caso, poder chegar a um diagnóstico preciso da causa da doença/mortalidade.

A ração pronta faz parte da moderna ranicultura, mas muito ainda deve ser feito para minimizar ou evitar casos atuais de mortalidade, relacionados com a qualidade nutricional. Cuidados básicos de qualidade da matéria-prima, produção, transporte e conservação devem ser sempre e rigorosamente seguidos para não fazer do alimento um grave agente agressor. Os animais são selecionados pelo porte e precocidade, mas muitas vezes as funções hepáticas não conseguem acompanhar esta mudança e aproveitar o alto valor proteico da ração. Tais cuidados com o alimento e a nutrição devem estar associados às boas práticas de criação animal, pois, um sem o outro levará com certeza a perda de animais.

O Instituto Biológico, por meio dos laboratórios Interinstitucional de Sanidade em Aquicultura, Microscopia Eletrônica e Bacteriologia Geral, todos vinculados ao Centro de P&D em Sanidade Animal, está preparado para a realização de provas e técnicas diagnósticas como histopatologia, imunistoquímica, hibridização *in situ*, microscopia eletrônica de transmissão por contrastação negativa direta e por embocamento, imunomicroscopia eletrônica, imunocitoscopia eletrônica, cultivo bacteriano e antibiograma.

O fígado é, por excelência, o órgão de escolha para se obter uma ideia da condição de saúde geral, de doenças virais e nutricionais dos animais. Alterações causadas, principalmente, por problemas decorrentes de falhas no manejo alimentar, sanitário e zootécnico, ou da presença generalizada de agentes infecciosos refletem em sua estrutura e função. Mesmo sem sinais e lesões aparentes, estes exames podem indicar uma lesão hepática incipiente.

Quanto a outras espécies aquáticas como peixes e camarões, a função hepática é realizada pelo hepatopâncreas, órgão com as duas estruturas

unidas e interligadas. Extremamente frágil, deve se ter muito cuidado para sua coleta e conservação.

Referências

GUYTON, A.C. 1973 *Tratado de fisiologia médica*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan.

HIPOLITO, M. Alterações hepáticas: problemas nutricionais? 2001 In: ENCONTRO NACIONAL DE RANICULTURA, 11, 2001. Bragança Paulista/ SP. *Anais*. Bragança Paulista: ABETRA/Ranário Beija-Flor Ltda. p. 49.

HIPOLITO, M.; LEME, M.C.M.; BACH, E.E. 2001 Lesões anátomo-histopatológicas em rãs-touro (*Rana catesbeiana* SHAW, 1802) associadas à deterioração da raça. *Arq. Inst. Biol.*, São Paulo, v.68, n.1, p. 111-114.

HIPOLITO, M.; LEME, M.C.M.; MALLOZZI, M.A.B. 1997 Micotoxicose pela Aflatoxina B1 em rãs-touro (*Rana catesbeiana* SHAW, 1802). *Arq. Inst. Biol.*, São Paulo, v.64, n.2, p. 81-86.

HIPOLITO, M.; MACRUZ, R.; MARTINS, A.C.R.P.F.; BACH, E.E. 2001 Processo degenerativo e aderências em fêmea reprodutora de rã-touro (*Rana catesbeiana* SHAW, 1802). In: ENCONTRO NACIONAL DE RANICULTURA, 11, 2001. Bragança Paulista/ SP. *Anais*. Bragança Paulista: ABETRA/Ranário Beija-Flor Ltda. p. 52.

HIPOLITO, M.; MARTINS, B.S.; BACH, E.E. 2002 Padronização da metodologia de extração de proteínas hepáticas da rã-touro (*Rana catesbeiana* Shaw, 1802) para eletroforese. In: ENCONTRO BRASILEIRO DE PATOLOGISTAS DE ORGANISMOS AQUÁTICOS, 7 & ENCONTRO LATINO-AMERICANO DE PATOLOGISTAS DE ORGANISMOS AQUÁTICOS, 3, 2002. Foz do Iguaçu / Pr. *Resumos*. Foz do Iguaçu: ABRAPOA. p. 33.

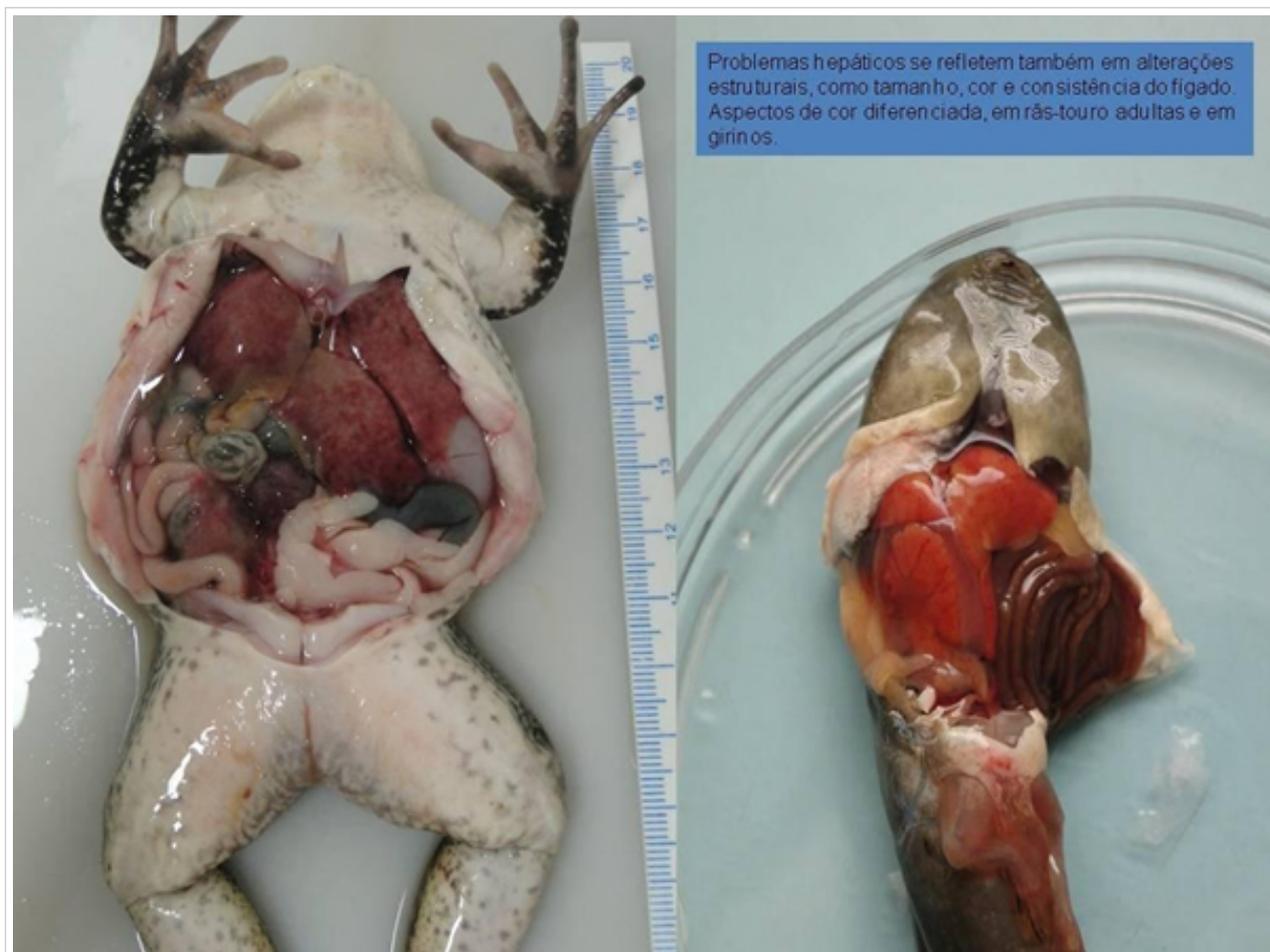
HUTYRA, F.; MAREK, J.; MANNIGER, R. 1973 *Patologia y terapêutica especiales de los animales domésticos*. Barcelona: Editorial Labor. 2v.

NIEBERLE, K. & COHRS, P. 1970 *Anatomia patológica especial dos animais domésticos*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

ROBERTS, R.J. 1978 The pathophysiology and systematic pathology of Teleosts. In: ROBERTS, R.J. (Ed.) *Fish Pathology*. London: Bailliere Tindall. p. 55-91.

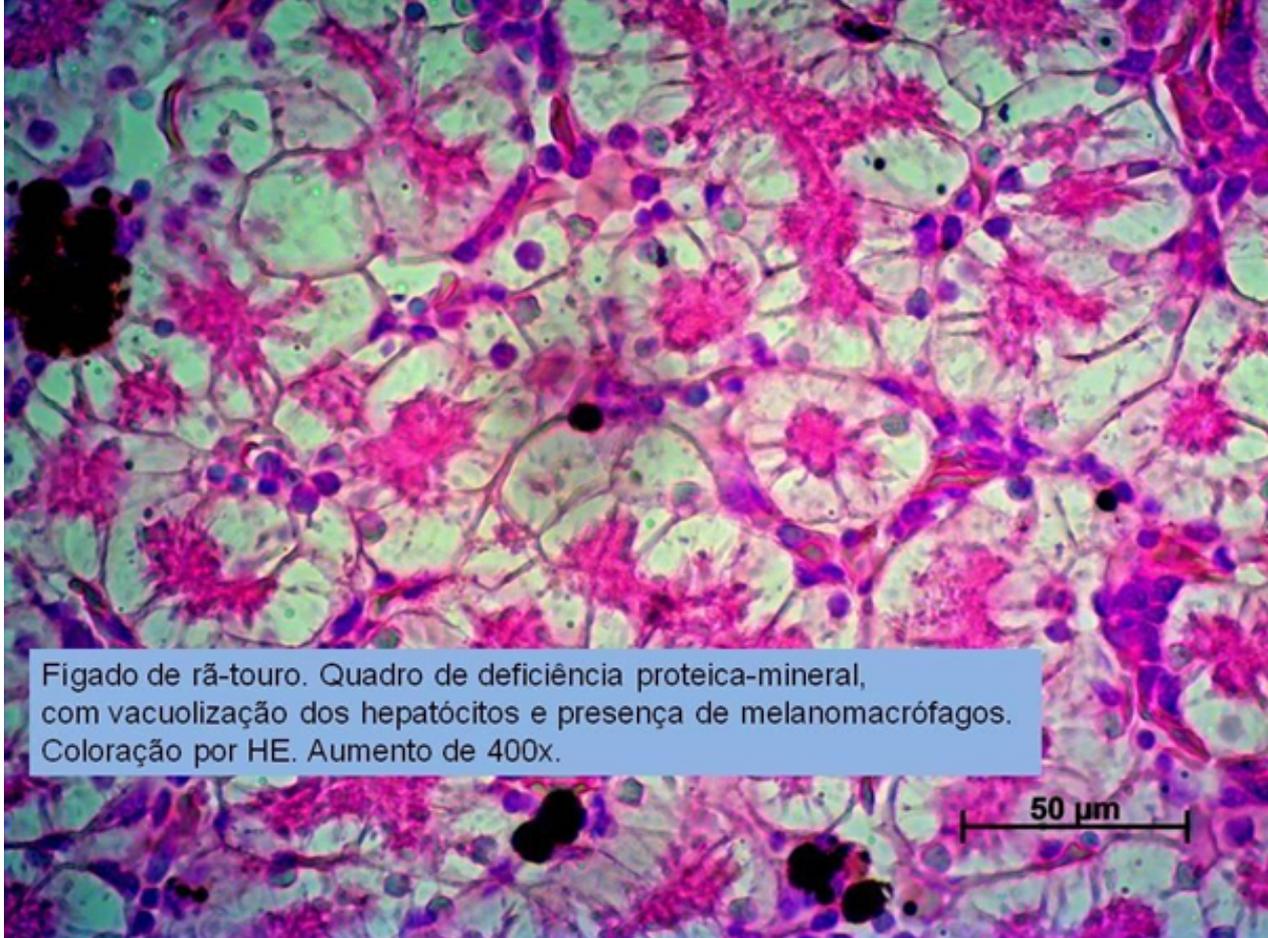
SPEARE, R. & O'SHEA, P. 1989 The marine toad, *Bufo marinus*, in Australia and the search for a killer disease. *Proc. Am. Assoc. Zool. Vet.*, Annual Meeting. Greensboro, North Carolina, USA. p. 166-172.

THE MERCK VETERINARY MANUAL 1973 Rahmay: Merck & Co., Inc.



Alterações na coloração de fígados de rãs-touro. Foto: Marcio Hipolito.

(uploads/artigos/183/1.jpg)

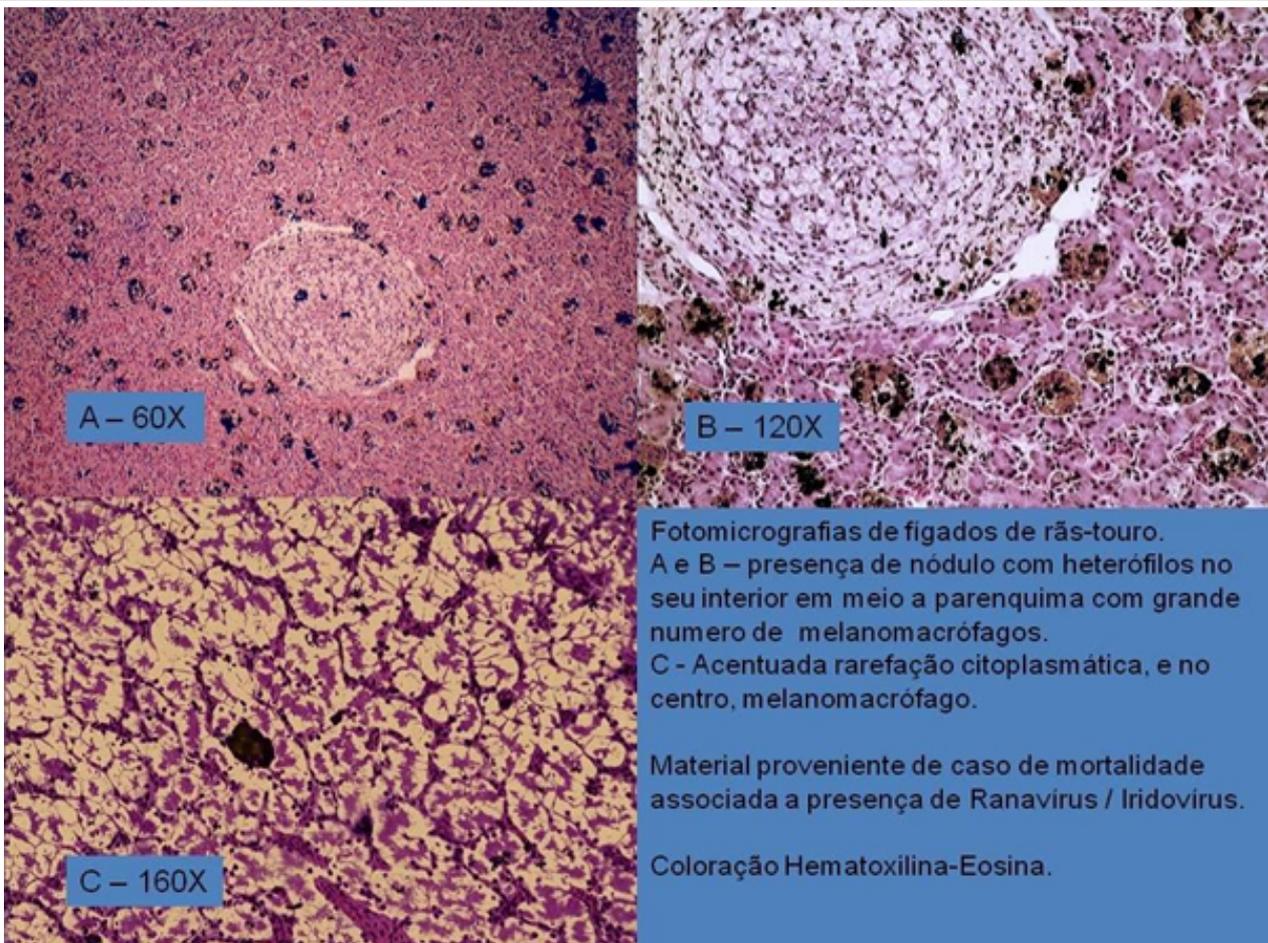


Figado de rã-touro. Quadro de deficiência proteica-mineral, com vacuolização dos hepatócitos e presença de melanomacrófagos. Coloração por HE. Aumento de 400x.

50 μ m

Figado de rã-touro. Quadro histopatológico de deficiência proteico-mineral com vacuolização. Foto: Ana M. Cristina R.P.F. Martins.

(uploads/artigos/183/2.jpg)



A - 60X

B - 120X

C - 160X

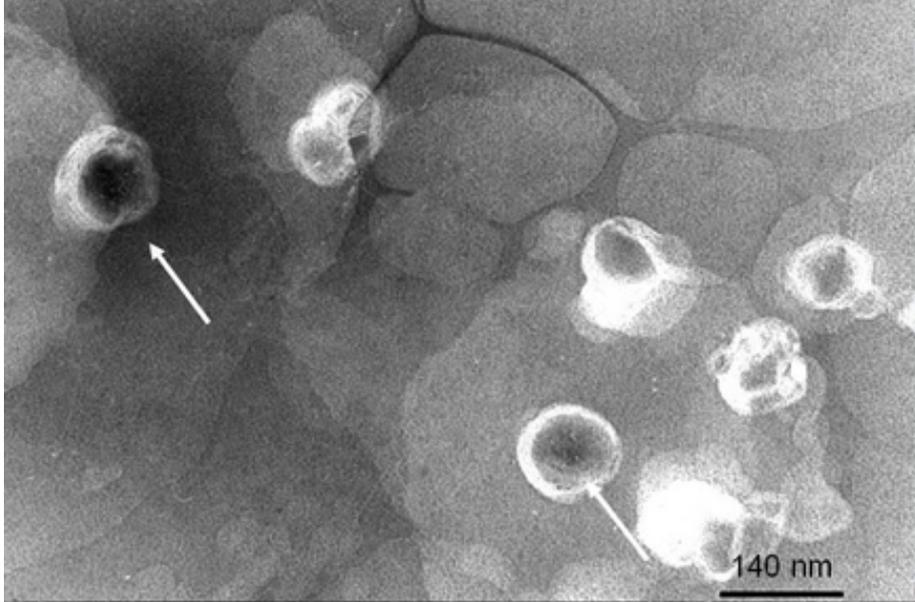
Fotomicrografias de figados de rãs-touro. A e B - presença de nódulo com heterófilos no seu interior em meio a parenquima com grande numero de melanomacrófagos. C - Acentuada rarefação citoplasmática, e no centro, melanomacrófago.

Material proveniente de caso de mortalidade associada a presença de Ranavirus / Iridovirus.

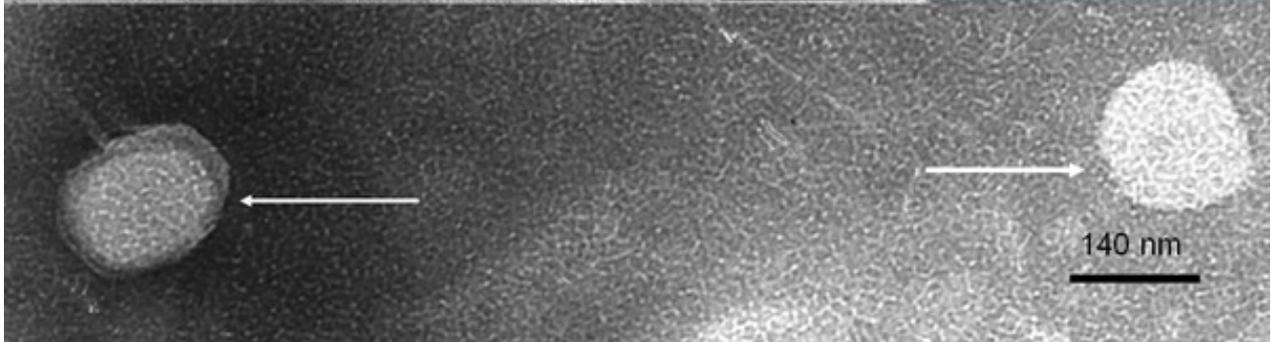
Coloração Hematoxilina-Eosina.

Figado de rãs-touro. Lesões histopatológicas associadas à presença de Ranavirus. Foto: Ana M. Cristina R.P.F. Martins.

(uploads/artigos/183/3.jpg)

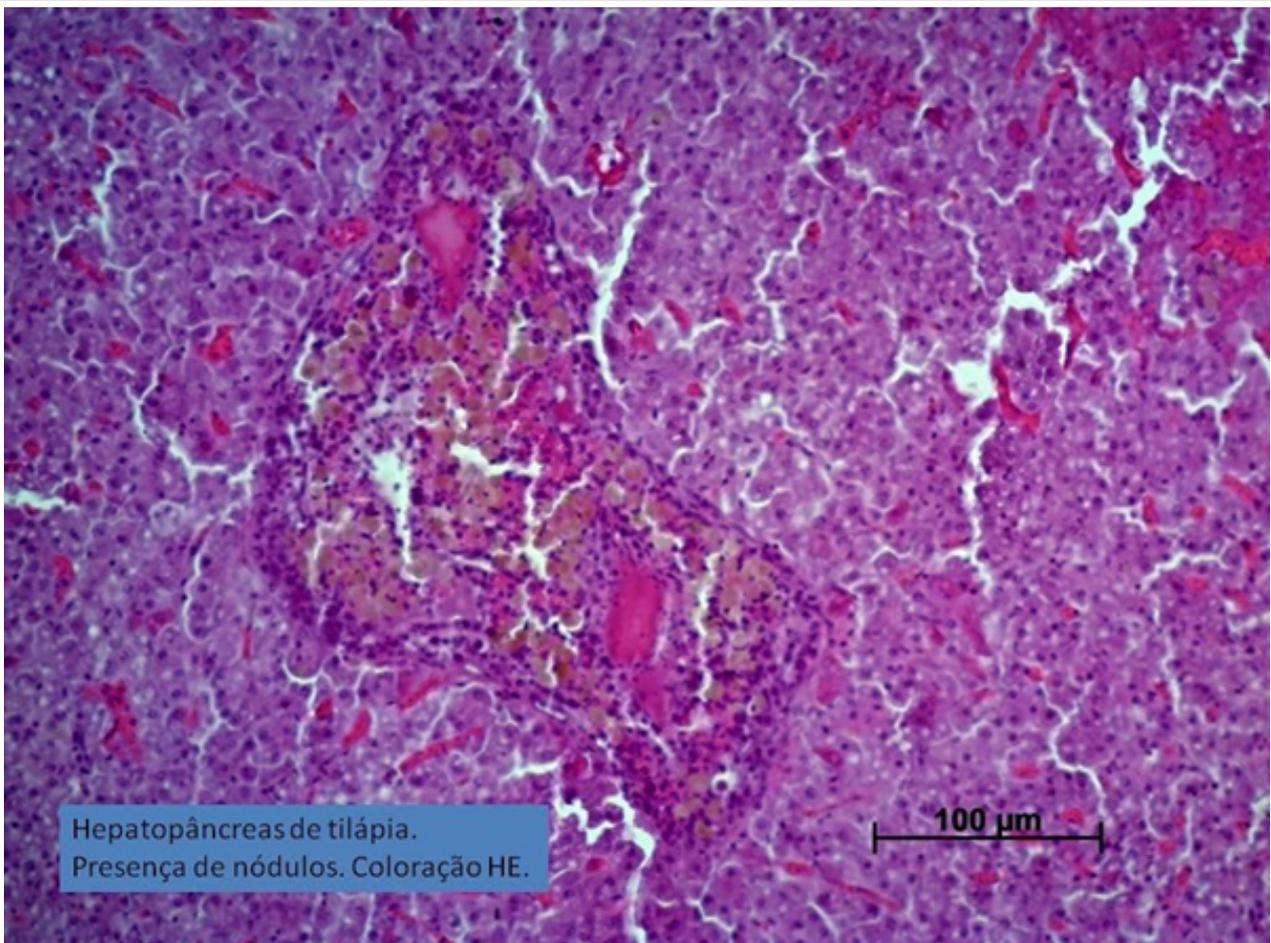


Microfotografia eletrônica, técnica de contrastação negativa, em suspensão de fígado de rês-touro. Presença de partículas com morfologia semelhante a Iridovirus, icosaédricas, envelopadas, medindo entre 120 e 350 nm de diâmetro (setas).



Fígados de rês-touro. Visualização de partículas virais do Grupo Iridovirus por Microscopia Eletrônica de Transmissão. Foto: Márcia H.B. Catroxo.

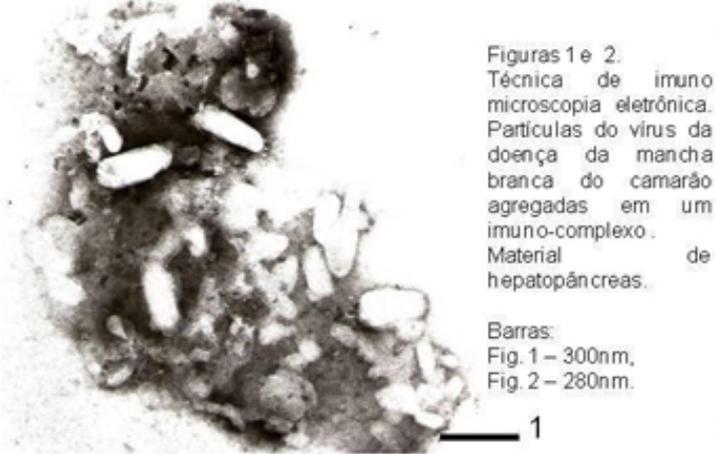
(uploads/artigos/183/4.jpg)



Hepatopâncreas de tilápia.
Presença de nódulos. Coloração HE.

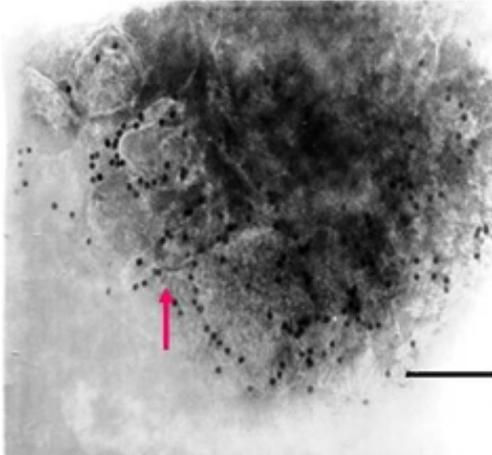
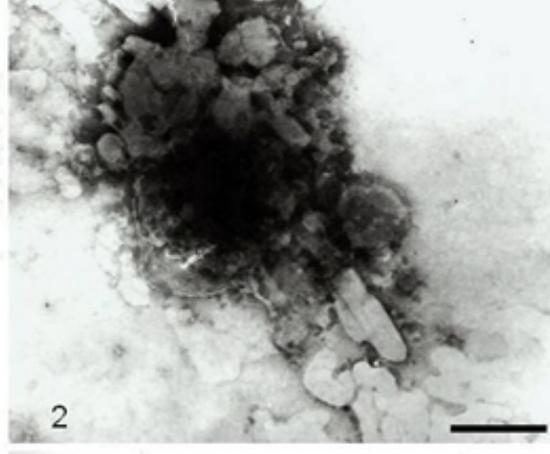
Hepatopâncreas de tilápia, lesão histopatológica com nódulos. Foto: Ana M. Cristina R.P.F. Martins.

(uploads/artigos/183/5.jpg)



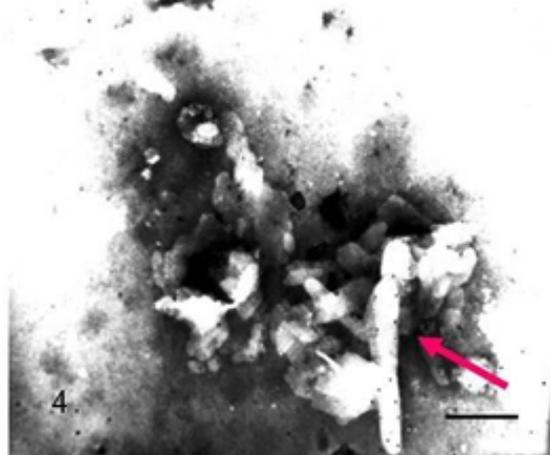
Figuras 1 e 2. Técnica de imunomicroscopia eletrônica. Partículas do vírus da doença da mancha branca do camarão agregadas em um imuno-complexo. Material de hepatopâncreas.

Barras:
Fig. 1 – 300nm,
Fig. 2 – 280nm.



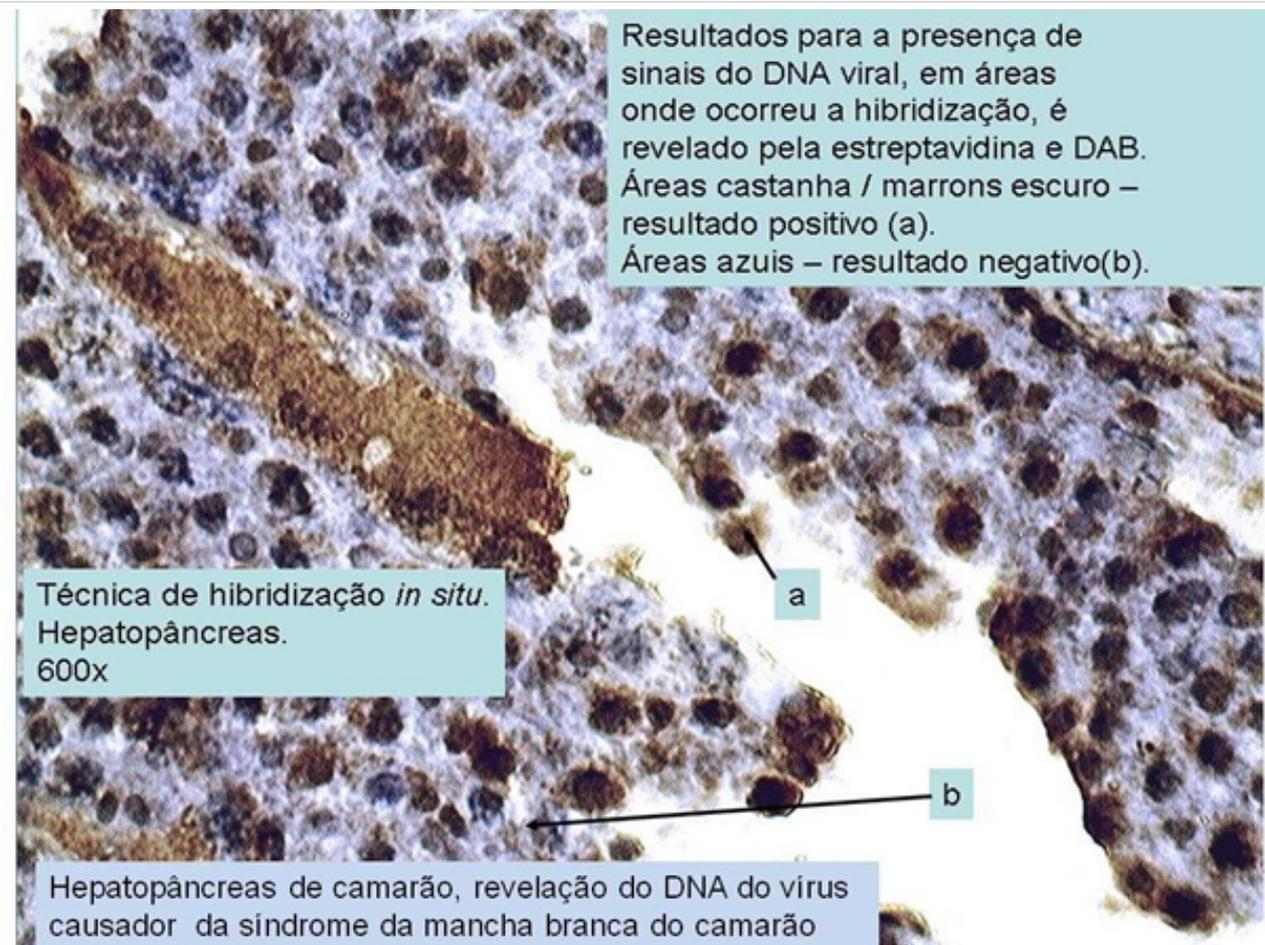
Figuras 3 e 4. Técnica de imunocitoquímica. Forte interação entre antígeno-anticorpo, evidenciada pela densidade de partículas de ouro sobre a estrutura viral (setas). Material de hepatopâncreas.

Barras:
Fig. 3 -140nm;
Fig. 4 -360nm.



Hepatopâncreas de camarão cinza. Presença do vírus da doença da mancha-branca, visualizado por MET. Foto: Márcia H.B. Catroxo.

(uploads/artigos/183/6.jpg)



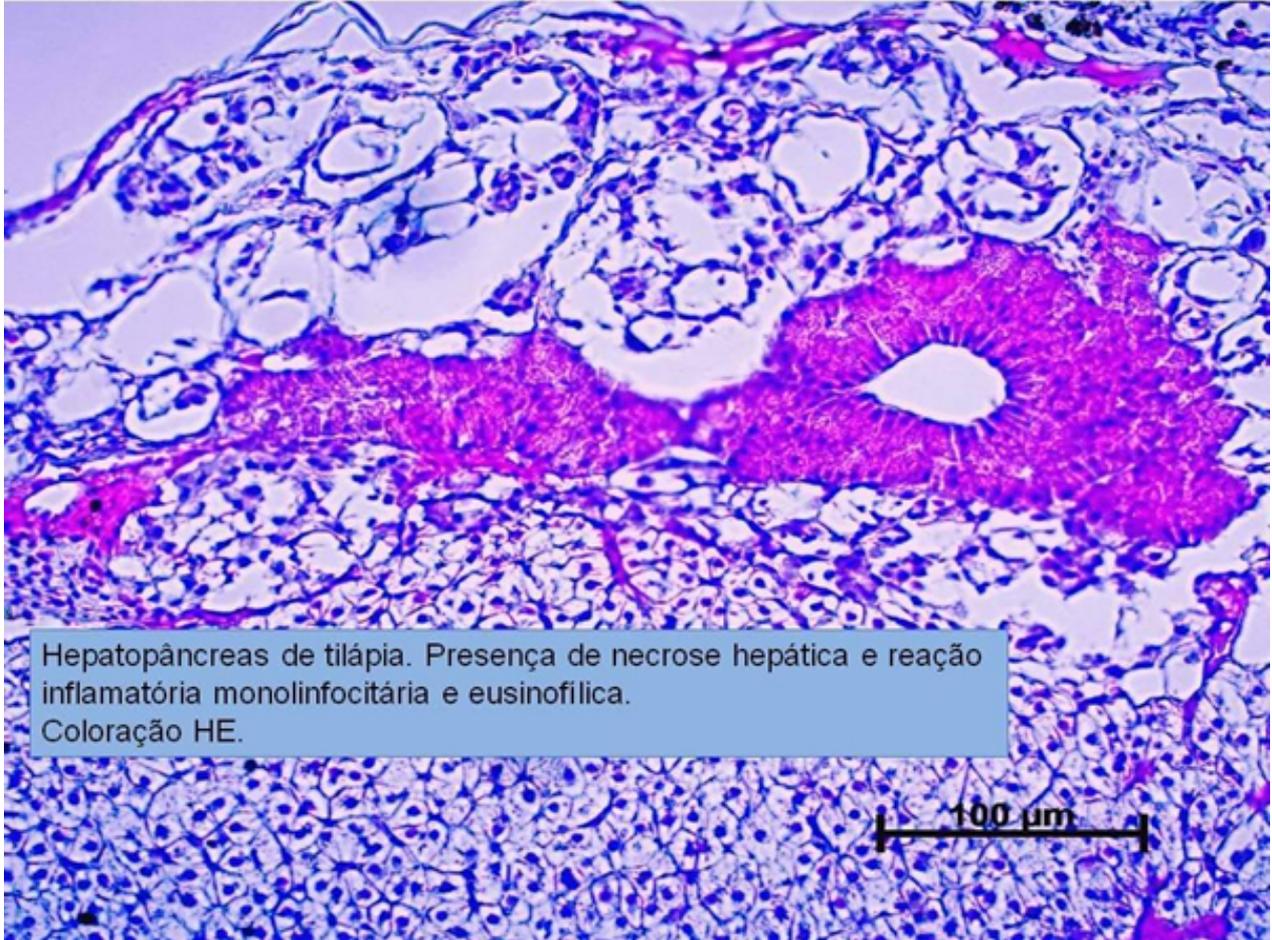
Resultados para a presença de sinais do DNA viral, em áreas onde ocorreu a hibridização, é revelado pela estreptavidina e DAB. Áreas castanha / marrons escuro – resultado positivo (a). Áreas azuis – resultado negativo(b).

Técnica de hibridização *in situ*.
Hepatopâncreas.
600x

Hepatopâncreas de camarão, revelação do DNA do vírus causador da síndrome da mancha branca do camarão

Hepatopâncreas de camarão cinza. Evidenciação de DNA do vírus da doença da mancha –branca por Hibridização *in situ*. Foto: Ana M. Cristina R.P.F. Martins.

(uploads/artigos/183/7.jpg)



Hepatopâncreas de tilápia. Presença de necrose hepática e reação inflamatória monolinfocitária e eusínofílica. Coloração HE.

100 μm

Hepatopâncreas de tilápia. Lesões histopatológicas de necrose e reação inflamatória. Foto: Ana M. Cristina R.P.F. Martins.

(uploads/artigos/183/8.jpg)