

SURTO DE FOTOSSENSIBILIZAÇÃO HEPATÓGENA EM BOVINOS POR INGESTÃO DE *Brachiaria decumbens* NO MUNICÍPIO DE CASCAVEL - PR

(*Outbreak of Hepatic photosensitization in cattle caused by ingestion of *Brachiaria decumbens* in the municipality of Cascavel – PR*)

Nei Moreira¹, Camila Cecilia Martin^{2*}, Ayrton Rodrigo Hilgert², Raimundo Alberto Tostes¹, Aline De Marco Viott¹

¹Universidade Federal do Paraná - Setor Palotina, ²Universidade de São Paulo

*Correspondência: camilacmartin@gmail.com

RESUMO: Um surto de fotossensibilização hepatógena por ingestão de *Brachiaria decumbens* é relatado em bovinos da raça Nelore. Após um lote de vacas e novilhas (n=320) ser transferido para um pasto de *Brachiaria decumbens*, vários animais começaram a apresentar diarreia, 15 apresentaram lesões cutâneas, com aspecto ressequido, enrugado com fissuras e grande quantidade de crostas, e 80 animais morreram. Foram coletadas amostras de sangue, urina e fezes de alguns animais. O hemograma apresentou alterações inespecíficas e o exame de urina e fezes apresentou parâmetros aceitáveis para a espécie. Foi realizada a necropsia de um animal. O fígado apresentava coloração amarelo esverdeada. Microscopicamente, havia pericolangite linfocitária multifocal leve, com tumefação difusa de hepatócitos e hepatócitos com vacuolização acentuada, bilestase difusa, presença de cristais birrefringentes e macrófagos espumosos. No rim foi observada nefrose tubular multifocal leve a moderada, com presença de gotículas hialinas na luz dos túbulos, e no lúmen havia células inflamatórias, principalmente macrófagos. Após a mudança do lote acometido para piquetes com menos *Brachiaria decumbens*, mais árvores e, conseqüentemente, maior sombreamento o tratamento com hepatoprotetor, antibióticos e tratamento local das lesões, os animais apresentaram melhora e não ocorreram outros casos de fotossensibilização. O diagnóstico de fotossensibilização hepatógena foi baseado nos sinais clínicos, nas lesões histológicas hepáticas e renais e no relato da transferência para um pasto de *Brachiaria decumbens*.

Palavras-chave: gado de corte; intoxicação; lesões cutâneas; lesões hepáticas

ABSTRACT: An outbreak of hepatic photosensitization by ingestion of *Brachiaria decumbens* is reported in Nelore cattle. After a group of animals (n=320) had been transferred to a pasture of *Brachiaria decumbens*, several animals began to have diarrhea, 15 showed skin lesions with crust formation, skin cracks, wrinkled and withered, and 80 died. Blood samples, urine and feces of some animals were collected and sent to a laboratory. Hematology showed nonspecific changes and urinalysis and coproparasitologic examination were within acceptable parameters for the specie. Necropsy was performed in one animal. Necropsy findings included greenish brown liver with multifocal lymphocytic pericolangitis with diffuse swelling of hepatocytes, and hepatocytes with marked vacuolization, diffuse bile stasis, presence of birefringent crystals and foamy macrophages. In the kidney, through histopathological examination mild to moderate multifocal tubular nephrosis was observed with presence of hyaline droplets in the lumen of tubules and inflammatory cells, specially macrophages. After diminishing the number of animals, transfer to a pasture with less *Brachiaria decumbens*, more shaded with trees and treatment with

hepatoprotector, antibiotics and topical treatment, animals showed improvement and other cases of photosensitization did not occur. The diagnosis of hepatic photosensitization was based on clinical signs, liver and kidney histopathologic lesions and the reporting of transfer to a *Brachiaria decumbens* pasture.

Keywords: beef cattle; intoxication; liver injury; skin lesions

INTRODUÇÃO

Segundo dados do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos apresentados em 2016 (United States Department of Agriculture – USDA) o Brasil possui o segundo maior rebanho efetivo de bovinos do mundo, apresentando 22,2% do rebanho mundial, perdendo apenas para a Índia. O Brasil possui cerca de 845 milhões de hectares, dos quais 177 milhões de hectares são ocupados por pastagens. A bovinocultura de corte no país tem nas pastagens a principal fonte de alimento para o rebanho e entre as forrageiras utilizadas destacam-se as gramíneas do gênero *Brachiaria* (Peron e Evangelista, 2004).

A *Brachiaria decumbens* é muito utilizada como forrageira devido ao seu rápido crescimento e alta produção de matéria seca. Cerca de 95 milhões de hectares de pastagens cultivadas no Brasil são de *Brachiaria* spp., desse total, aproximadamente 25 milhões de hectares possuem *B. decumbens* (Brum et al., 2009), com isto a *Brachiaria* é a forrageira mais importante no Centro-Oeste, Sudeste e Norte do Brasil (Riet-Correa et al., 2011). Apesar das várias vantagens da sua utilização, a *B. decumbens* está associada à ocorrência de surtos de fotossensibilização em diversas partes do mundo (Saturnino et al., 2010). O primeiro registro de intoxicação por *Brachiaria* spp. na América do Sul ocorreu na Venezuela, onde 12 bezerros foram a óbito após a ingestão da planta (Döbereiner et al., 1976).

Fotossensibilização é uma dermatite que ocorre devido à sensibilidade exagerada das camadas superficiais da pele à luz (Riet-Correa e Medeiros, 2001; Silveira et al., 2009). A fotossensibilização é classificada como primária ou secundária, sendo a última também conhecida como hepatógena (Macedo et al., 2006). Os principais agentes fotossensibilizantes no Brasil

são plantas e algumas micotoxinas que chegam à pele pela corrente sanguínea (Rissi et al., 2007). Inicialmente, acreditava-se que o único agente causador da fotossensibilização hepatógena era o fungo *Pithomyces chartarum*, produtor da toxina esporidesmina mas, atualmente, sabe-se que a *B. decumbens* e a *B. brizantha* (nome comum brizantão) podem, também, causar a fotossensibilização (Tokarnia et al., 2000; Moreira et al., 2009). A *B. decumbens* contém saponinas esteroidais litogênicas que induzem a formação de cristais no sistema biliar (Riet-Correa e Medeiros, 2001; Barbosa-Ferreira et al., 2011). A clorofila, ingerida pelos animais por meio das plantas, é metabolizada em filoteritina pelo intestino e bactérias e, posteriormente, é conjugada no fígado e eliminada. Devido à lesão hepática causada pela formação dos cristais, a conjugação e eliminação da filoteritina ficam prejudicadas e esta se acumula em vasos periféricos, onde é ativada para um estado fotodinâmico pela luz ultravioleta causando a fotossensibilização (Santos et al., 2008; Moreira et al., 2009).

A intoxicação por *B. decumbens* é descrita em bovinos (Motta et al., 2000; Borges et al., 2005; Macedo et al., 2006; Moreira et al., 2009), ovinos (Macedo et al., 2006; Mendonça et al., 2008; Saturnino et al., 2010), equinos (Macedo et al., 2006) e bubalinos (Riet-Correa et al., 2010); e ocorre em qualquer época do ano (Riet-Correa e Medeiros, 2001; Saturnino et al., 2010). Bovinos jovens, próximos ao desmame e animais introduzidos pela primeira vez na pastagem são mais suscetíveis à intoxicação (Riet-Correa e Medeiros, 2001).

Os principais sinais clínicos apresentados pelos animais caracterizam-se por inapetência, edema de barbeta, prurido, edema dos flancos e da prega caudal (Mendonça et al.,

2008; Saturnino et al., 2010). Com a evolução da doença, os animais começam a apresentar enfraquecimento, edema de face e formação de crostas em grandes extensões da pele (Borges et al., 2005; Albernaz et al., 2010; Saturnino et al., 2010). Nos achados de necropsia observa-se icterícia (Motta et al., 2000; Macedo et al., 2006; Mendonça et al., 2008; Saturnino et al., 2010), aumento de volume do fígado e vesícula biliar distendida (Lemos et al., 1998; Motta et al., 2000; Mendonça et al., 2008; Saturnino et al., 2010). Na histopatologia encontra-se degeneração e necrose de hepatócitos (Motta et al., 2000; Riet-Correa et al., 2010), macrófagos espumosos (Lemos et al., 1996; Riet-Correa e Medeiros, 2001; Moreira et al., 2009; Riet-Correa et al., 2010), proliferação de ductos biliares (Motta et al., 2000; Moreira et al., 2009; Saturnino et al., 2010) e presença de cristais birrefringentes (Lemos et al., 1996; Lemos et al., 1998; Mendonça et al., 2008). O diagnóstico da fotossensibilização é baseado na anamnese, sinais clínicos e exames laboratoriais (Moreira et al., 2009).

Apesar de encontrarmos uma vasta literatura sobre intoxicação por plantas no Brasil (TOKARNIA et al., 2000; RIET-CORREA et al., 2001; RIET-CORREA et al., 2011), ainda faltam trabalhos que relatem a frequência de intoxicações por plantas em alguns estados do país, como Paraná. Foram encontrados alguns trabalhos que descrevem casos de intoxicação por *B. decumbens* em bovinos nos estados do Pará (Araújo et al., 2017), Mato Grosso (Araújo et al., 2017), Mato Grosso do Sul (Souza et al., 2010; Faccin et al., 2015; Souza et al., 2015; Araújo et al., 2017), Minas Gerais (Araújo et al., 2017), Rondônia (Schons et al., 2012), Goiás (Moreira et al., 2009; Sant'Ana et al., 2014), Rio Grande do Norte (Silva et al., 2014), Rio Grande do Sul (Motta et

al., 2000), São Paulo (Borges et al., 2005) e Rio de Janeiro (Seixas et al., 2016).

O Estado do Paraná apresenta posição de destaque no agronegócio nacional devido aos seus altos índices produtivos na pecuária de leite e corte. Não foram encontrados trabalhos que relatassem surtos de intoxicação por *B. decumbens* em bovinos de corte no estado do Paraná. Desta forma o objetivo deste trabalho é descrever os aspectos clínicos e patológicos observados em um surto de fotossensibilização hepatógena associada à ingestão de *B. decumbens* ocorrido em bovinos na região de Cascavel, Estado do Paraná.

MATERIAL E MÉTODOS

O surto ocorreu no mês de junho em uma propriedade rural de criação extensiva de bovinos da raça Nelore localizada no município de Cascavel, Paraná (latitude 24° 57' 21" sul, longitude 53° 27' 19" oeste, altitude de 781 metros), pertencente à mesorregião Oeste Paranaense. O histórico clínico e dados epidemiológicos foram obtidos com o proprietário da fazenda. Foram atendidos bovinos da raça Nelore de seis meses a dois anos de idade de ambos os sexos.

A propriedade apresentava um rebanho aproximado total de 600 cabeças de bovinos da raça Nelore e mestiços. Um grupo de 320 animais foi trocado de piquete e colocado em uma área de pasto diferido (sem pastejo por um período de alguns meses) de *Brachiaria decumbens* com alta taxa de lotação, os animais se alimentavam exclusivamente a pasto e recebiam sal mineralizado. A água ingerida era proveniente de açudes e a área contava com pouco sombreamento.

Foi realizada a coleta de sangue em tubo seco (sem anticoagulante) de um animal que apresentava sinais

clínicos acentuados de fotossensibilização, o sangue total foi enviado para um laboratório clínico onde foi realizada a hemocultura para pesquisa de fungos e bactérias, incluindo anaeróbicas. Foi ainda coletado sangue de outros dois animais, com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), para o hemograma completo e fezes para pesquisa de ovos de helmintos, larvas, cistos e protozoários pelos métodos de Hoffman, Baerman e Willis & Faust. Também foi enviada para o laboratório uma amostra de urina para realização da urinálise através dos métodos de análise qualitativa, quantitativa de elementos anormais e sedimentoscopia.

Um bovino adulto, que havia morrido espontaneamente, foi submetido à necropsia. Foram coletados fragmentos de intestino, rim, fígado, rúmen, omaso, pulmão e baço e fixados em formol a 10% e enviadas ao Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina, onde foram processados para exame histopatológico, emblocados em parafina, cortados a 5 µm de espessura e corados pela hematoxilina e eosina (HE).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O surto começou após a troca de piquete e a maioria dos 320 animais apresentou algum tipo de manifestação clínica. Segundo informações do proprietário, os animais começaram a apresentar os sinais clínicos em média 30 dias após a transferência para o pasto contendo *B. decumbens*. Muitos animais apresentaram diarreia amarelada e alguns, principalmente os mais jovens, começaram a apresentar anorexia e perda de peso, 15 desenvolveram lesões de pele com formações crostosas e fissuras. O tegumento estava enrugado e ressequido com aspecto de “casca de

árvore”, principalmente nos membros, face, tórax e abdômen (Figura 1), e alguns animais apresentaram miíases secundárias. Após dois meses da introdução dos animais na pastagem já haviam morrido oitenta animais (mortalidade de 25%). Os animais que não foram trocados de piquete não apresentaram a doença.



Figura 1 - Bovino da raça Nelore, intoxicado por *Brachiaria* spp. A pele apresenta alopecia e fissuras multifocais a coalescentes moderadas, com aspecto enrugado e ressequido principalmente no tórax, abdômen e membros.

Os sinais clínicos observados neste estudo são semelhantes aos descritos por Lemos et al. (1996), Tokarnia (2000), Riet-Correa e Medeiros (2001), Borges et al. (2005) e Mustafa et al. (2012). No entanto não foram observadas alterações oculares, como corrimento ocular e cegueira, e alterações neurológicas como foi descrito por Motta et al. (2000) e Souza et al. (2010). Alguns animais logo após a troca de pasto apresentaram também diarreia amarelada, que não foi relatada por nenhum outro autor.

As lesões observadas na pele dos animais ocorrem devido à obstrução biliar e falta de eliminação da filoteritina, que se acumula nos tecidos. Esta substância é fotodinâmica e reage com a luz ultravioleta (luz solar) causando dano vascular e epidérmico em áreas de pele despigmentadas (Santos et al., 2008). Apesar do grande número de animais doentes, somente 15 apresentaram lesões de pele, isto se

deve ao fato dos animais serem da raça Nelore e possuírem a pele escura, já que as lesões de pele ocorrem principalmente em áreas despigmentadas ou com pouca pigmentação (Stannard, 2006). Saturnino *et al.* (2010) também observaram uma quantidade muito pequena de animais com lesões de pele em seu estudo com ovinos de pele escura, onde dos 11 animais intoxicados apenas dois apresentaram lesões de pele.

O resultado do hemograma realizado em três animais mostrou várias alterações inespecíficas como leucocitose, principalmente pelo aumento de bastões e neutrófilos segmentados, diminuição do volume globular médio e hemoglobina corpuscular média nos três animais. Dois apresentavam anemia, e um destes apresentava também diminuição da hemoglobina e diminuição do hematócrito. Outro animal apresentou policitemia, aumento da concentração de hemoglobina corpuscular média, trombocitose e diminuição do hematócrito. A hemocultura foi negativa para pesquisa de fungos e anaeróbios, a urinálise estava normal e no coproparasitológico não foram encontrados ovos de helmintos, larvas, cistos e protozoários.

Sugere-se que a presença de anemia pode ter sido decorrente de hemorragias oriundas de lesão aguda grave do fígado. Na fase de necrose o sangue do animal entra em contato com tecido necrosado e isto dispara a cascata de coagulação resultando em consumo rápido dos fatores de coagulação. Além disso, ocorre depleção desses fatores, já que a maioria é sintetizada pelo fígado (Santos *et al.*, 2008).

Tokarnia *et al.* (2000) relataram que bovinos com fotossensibilização hepatógena apresentam uma síndrome anêmica com icterícia, anemia e

hemoglobinúria. Neste estudo foi feita a coleta de sangue de apenas três animais para realização do hemograma, dois apresentaram anemia, mas nenhum apresentou icterícia e nenhuma alteração foi observada no exame de urina. O aumento do número de leucócitos, principalmente pelo aumento de bastonetes e neutrófilos segmentados pode ter sido causado pelo processo inflamatório decorrente das lesões de pele, hepáticas e renais. Como no começo do surto alguns animais morreram de forma súbita, suspeitou-se também de clostridiose, que pode causar mortes sem sinais (Gregory *et al.*, 2006). A hemocultura, de um animal com lesões cutâneas, resultou negativa, mas de qualquer forma a revacinação contra clostridioses foi efetuada em todos os animais, porém as mortes continuaram a ocorrer.

Na necropsia, o fígado apresentava macroscopicamente uma coloração verde amarelada. Os principais achados histopatológicos restringiram-se ao fígado e rim, não sendo observadas alterações em outros órgãos. No rim foi observada nefrose tubular multifocal leve a moderada nos túbulos do córtex, com presença de gotículas hialinas na luz dos túbulos associadas a células inflamatórias intratubulares, principalmente macrófagos.

O fígado apresentava pericolangite linfocitária multifocal leve, com tumefação difusa de hepatócitos. Alguns hepatócitos apresentavam vacuolização acentuada evoluindo para lise e necrose (Figura 2 - A). Havia bilestase difusa acentuada que foi evidente tanto nos sinusoides hepáticos como no citoplasma dos hepatócitos (Figura 2 - B). A presença de cristais birrefringentes no lúmen ductal (Figura 2 - C) também foi observada. O parênquima hepático apresentou focos aleatórios discretos de macrófagos espumosos.

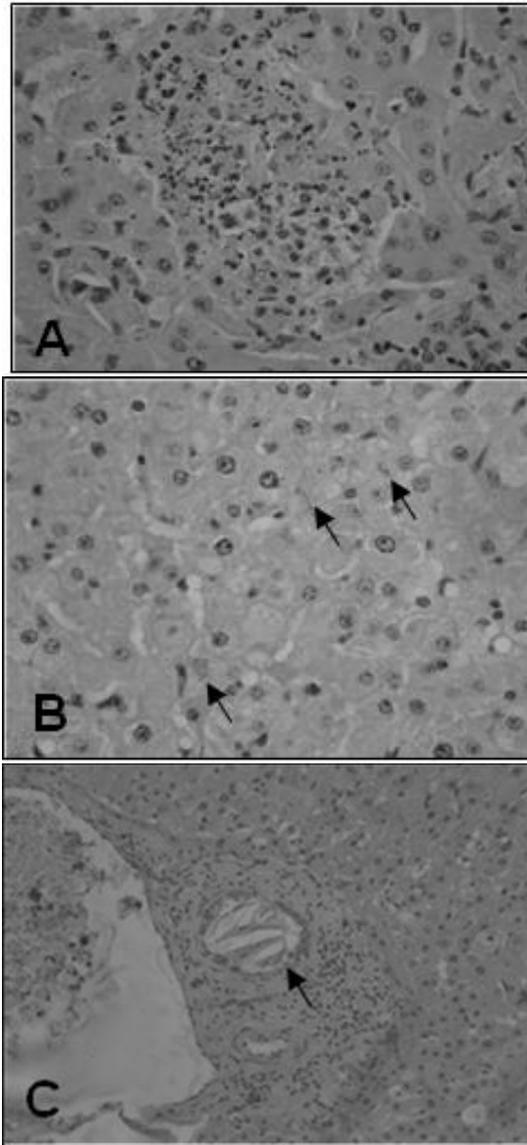


Figura 2 - Intoxicação por *Brachiaria decumbens* em bovinos. (A) Fígado apresentando lise e necrose de grupos de hepatócitos. Hematoxilina e eosina, obj. 40X. (B) Fígado com bilestase difusa acentuada no interior dos canaliculos biliares (setas) e no citoplasma de hepatócitos. Há vacuolização difusa acentuada dos hepatócitos. Hematoxilina e eosina, obj. 40X. (C) Os ductos biliares estavam repletos de cristais birrefringentes no interior dos ductos biliares (seta) e pericolangite linfo-histiocitária multifocal discreta. Hematoxilina e eosina, obj. 40X.

As lesões microscópicas apresentadas no rim são corroboradas pelo relato de Lemos et al. (1996) e Motta et al. (2000), que também descreveram a presença de gotículas hialinas na luz dos túbulos e células inflamatórias. No exame macroscópico do fígado observou-se uma coloração

verde amarelada, que também foi descrita em ovinos por Mendonça et al. (2008), esta alteração de coloração está associada à elevação dos níveis de bilirrubina direta devido à lesão hepática (Barbosa et al., 2006).

A histopatologia hepática revelou várias alterações importantes como a presença de macrófagos espumosos, bilestase, presença de cristais birrefringentes e tumefação de hepatócitos. Estas alterações são sugestivas de intoxicação por *Brachiaria decumbens* (Tokarnia et al., 2000; Silveira et al., 2009). A presença de cristais birrefringentes nos ductos biliares é considerada a alteração histológica mais consistente encontrada nos casos de fotossensibilização pela ingestão de plantas que contêm saponinas (Lemos et al., 1996).

Um trabalho, realizado por Araújo et al. (2017), caracterizou a frequência de alterações histológicas em fígados de bovinos provenientes de abatedouros, previamente mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. Os autores relataram que as principais alterações hepáticas encontradas foram agregados aleatórios de macrófagos espumosos, fibrose, proliferação de ductos biliares e infiltrado mononuclear periportal.

Com as alterações histopatológicas, o relato da troca de pasto e as lesões de pele que alguns animais apresentaram, chegou-se ao diagnóstico de fotossensibilização hepatógena por ingestão de *Brachiaria decumbens*. A execução de análises bioquímicas de aspartato aminotransferase (AST) e gama glutamiltransferase (GGT) para verificação da lesão hepática poderiam ter auxiliado na conclusão do diagnóstico (Saturnino et al., 2010).

Os animais estavam em uma pastagem vedada de *Brachiaria decumbens* então se associou a fotossensibilização à ingestão desta

gramínea, uma vez que a *Brachiaria decumbens* possui saponinas esteroidais litogênicas que causam lesão hepática e prejudicam a eliminação de um metabólito da clorofila, causando a fotossensibilização hepatógena. Lima et al. (2009) observaram que a *Brachiaria decumbens* possui maior quantidade de saponinas quando comparada com outras espécies de *Brachiaria*. Em pesquisa com intoxicação por *Brachiaria* spp. em bovinos, Souza et al. (2010) verificaram que a maioria dos surtos ocorreu nos meses de junho e julho e que pastagens vedadas estão relacionadas com os surtos. Pastagens de *Brachiaria* spp. podem conter o fungo *Pithomyces chartarum*, que possui nos seus esporos uma toxina, a esporidesmina, que também causa lesão hepática e fotossensibilização (Riet-Correa e Medeiros, 2001; Moreira et al., 2009). Devido à falta de testes para determinação do teor de saponinas na pastagem e da contagem de esporos fúngicos, tanto a *Brachiaria decumbens* quanto o *P. chartarum* poderiam ser os causadores da doença. No entanto, no exame histopatológico do fígado de animais que ingeriram *Brachiaria* spp. é descrita a presença de cristais birrefringentes por Lemos et al. (1996), Tokarnia et al. (2000) e Brum et al. (2009); e nenhum dos autores pesquisados que descreveram a fotossensibilização por ingestão de esporidesmina relatou a presença dessa lesão. Este fato, juntamente com a descrição de Tokarnia et al. (2000) e Moreira et al. (2009), que relataram a ausência de esporidesmina em muitos dos isolados de *P. chartarum* no Brasil indica que a *Brachiaria decumbens* tenha sido a provável causadora deste caso de fotossensibilização.

Seixas et al. (2016) realizaram estudo comparativo das intoxicações por *Brachiaria* spp. e *Pithomyces chartarum* em bovinos no Rio de

Janeiro. Os autores detectaram alterações hepáticas compatíveis com a intoxicação por saponinas, como macrófagos espumosos e cristais birrefringentes. No entanto nenhuma das amostras examinadas apresentou lesões de fibrose e hiperplasia biliar que correspondem às lesões mais importantes na intoxicação por *Pithomyces chartarum*.

Como tratamento foi administrado hepatoprotetor (50 mL/IV, Mercepton®, Bravet, Rio de Janeiro), para os animais com extensas lesões de pele foi administrada enrofloxacin (7,5 mg/kg IM, Kinetomax®, Bayer, São Paulo) ou sulfadoxina com trimetoprima (10 mg/kg IM, Borgal®, MSD, São Paulo), além do tratamento das eventuais miíases. Diminuiu-se a lotação da pastagem, foram implantados cochos com água encanada e boia automática; e houve a troca do sal mineralizado para um de melhor qualidade contendo monensina na composição.

O tratamento para a intoxicação por *Brachiaria* spp. é sintomático (Riet-Correa et al., 2011). No presente caso, o tratamento realizado foi eficaz, todos os animais afetados melhoraram e nenhum outro morreu. O hepatoprotetor utilizado teve como objetivo proteger o fígado das lesões causadas pelo agente, já que este é indicado para combater intoxicações por plantas. Os antibióticos foram utilizados para eliminar bactérias que estavam causando infecções secundárias nos animais que apresentavam lesões cutâneas. A disponibilidade de locais com sombreamento na pastagem, por meio de árvores, propicia áreas de refúgio com menor incidência de luz solar no animal, o que é fundamental para auxiliar na prevenção da ocorrência dessas lesões de pele (Saturnino et al., 2010). Segundo Pardo et al. (2004), o zinco acelera a cicatrização das feridas, aumenta a

velocidade de reparação do tecido epitelial e mantém a integridade celular.

CONCLUSÃO

No caso apresentado, o tratamento utilizado foi efetivo para tratar a fotossensibilização hepatógena. O exame histopatológico do fígado é muito eficaz para o diagnóstico da enfermidade, pois revela alterações muito sugestivas da doença. Bovinos introduzidos em pastagem de *Brachiaria* spp. podem desenvolver lesões cutâneas, hepáticas e renais. A fotossensibilização hepatógena por *P. chartarum* e *Brachiaria decumbens* estão muito interligadas e apresentam lesões muito semelhantes, sendo assim os dados apresentados reforçam a necessidade e a importância de exames clínicos e histopatológicos adequados para diferenciação entre essas duas causas de fotossensibilização e, devido à grande importância da *Brachiaria* spp. como forrageira, é importante conhecer os fatores epidemiológicos envolvidos na intoxicação, para que seja possível estabelecer metas de controle dessa afecção.

REFERÊNCIAS

- ALBERNAZ, T.T.; SILVEIRA, J.A.S.; SILVA, N.S. et al. Fotossensibilização em ovinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.9, p.741-48, 2010.
- ARAÚJO, R.R.; PUPIN, R.C.; MADUREIRA R.C. et al. Caracterização e frequência das alterações histológicas nos fígados de bovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. provenientes de abatedouros no Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 45, 2017.
- BARBOSA-FERREIRA, M.; LIMA, F.G.; BRUM, K.B. et al. Análise de saponina protodioscina por HPCL-ESI-MS em *Brachiaria brizantha* e *Brachiaria* híbrida cv. mulato durante 16 meses. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, IX, 2011, Goiânia. **Anais...** Goiânia: Veterinária e Zootecnia, 2011, p. 580-583.
- BARBOSA, J.D.; OLIVEIRA, C.M.C.; TOKARNIA, C.H. et al. Fotossensibilização hepatógena em equinos pela ingestão de *Brachiaria humidicola* (Gramineae) no Estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.26, n.3, p.147-153, 2006.
- BORGES, L.H.A.; DOMINGUES, M.; MATTEI, S.S. et al. Fotossensibilização secundária pela ingestão de *Brachiaria* em bovino. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.5, p.1679-7353, 2005.
- BRUM, K.B.; HARAGUCHI, M.; GARUTTI, M.B. et al. Steroidal saponin concentrations in *Brachiaria decumbens* and *B. brizantha* at different developmental stages. **Ciência Rural**, v.39, n.1, p.279-281, 2009.
- DÖBEREINER, J.; TOKARNIA, C.H.; MONTEIRO, M.C.C. et al. Intoxicação de bovinos e ovinos em pastos de *Brachiaria decumbens* contaminados por *Pithomyces chartarum*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.11, p.87-94, 1976.
- FACCIN, T.C.; BRUMATTI, R.C.; LIMA, S.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.
- GREGORY, L.; DELLA LIBERA, A.M.M.; BIRGEL, E.H.J. et al. Carbúnculo sintomático: ocorrência, evolução clínica e acompanhamento da recuperação de bovino acometido de "manqueira". **Arquivos do Instituto Biológico**, v.73, p.243-246, 2006.

- LEMOS, R.A.A.; FERREIRA, L.C.L.; SILVA, S.M. et al. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em ovinos em pastagens com *Brachiaria decumbens*. **Ciência Rural**, v.26, n.1, p.109-113, 1996.
- LEMOS, R.A.A.; NAKAZATO, L.; HERRERO, G.O.J. et al. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em ovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria decumbens* no Mato Grosso do Sul. **Ciência Rural**, v.28, n.3, p.507-510, 1998.
- LIMA, F.C.; RIBEIRO, C.S.; ANDRADE, D.F. et al. Braquiária: Fatores que interferem nos níveis de saponinas. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, VIII, 2009, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Ciência Animal Brasileira, 2009, p. 367-372.
- MACEDO, M.F.; BEZERRA, M.B.; BLANCO, B.S. Fotossensibilização em animais de produção na região semiárida do Rio Grande do Norte. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.73, p.251-254, 2006.
- MENDONÇA, F.S.; CAMARGO, L. M.; FREITAS, S. H. et al. Aspectos clínicos e patológicos de um surto de fotossensibilização hepatógena em ovinos pela ingestão de *Brachiaria decumbens* (Gramineae) no município de Cuiabá, Mato Grosso. **Ciência Animal Brasileira**, v.9, n.4, p.1034-1041, 2008.
- MOREIRA, C.N.; MORAIS, M.; GARCIA, E.C. et al. Bovinos alimentados com *Brachiaria* spp. e *Andropogon gayanus*: alterações histológicas de fígado e linfonodos. **Ciência Animal Brasileira**, v.10, p.206-218, 2009.
- MOTTA, A.C.; RIVERO, G.R-C.; SCHILD, A.L. et al. Fotossensibilização hepatógena em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, v.30, p.143-149, 2000.
- MUSTAFA, V.S.; MOSCARDINI, A.R.C.; BORGES, J.R.J., et al. Intoxicação natural por *Brachiaria* spp. em ovinos no Brasil central. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, n.12, p.1272-1280, 2012.
- PARDO, E.P.; BREMER, H.N.; CHIACCHIO, S.B. et al. Determinação de zinco da sola do casco de bovinos leiteiros com ou sem lesões podais, suplementados ou não com levedura seca de cana-de-açúcar. **Ciência Rural**, v.34, p.1501-1504, 2004.
- PERON, A.J.; EVANGELISTA, A.R. et al. Degradação de pastagens em regiões de cerrado. **Ciência Agrotecnologia**, v.28, p.655-661, 2004.
- RIET-CORREA, B.; CASTRO, M.B.; LEMOS, R.A.A. et al. *Brachiaria* spp. poisoning of ruminants in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.3, p.183-192, 2011.
- RIET-CORREA, B.; RIET-CORREA, F.; OLIVEIRA, C.A.J. et al. Alterações histológicas em fígados e linfonodos de búfalos (*Bubalus bubalis*) mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.9, p.705-711, 2010.
- RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T. et al. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.21, n.1, p.38-42, 2001.
- RISSI, D.R.; RECH, R.R.; PIEREZAN, F. et al. Intoxicações por plantas e micotoxinas associadas a plantas em bovinos no Rio Grande do Sul: 461 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, p.261-268, 2007.
- SANT'ANA, F.J.F.; JUNIOR, J.L.R.; NETO, A.P.F. et al. Plantas tóxicas para ruminantes do Sudoeste de Goiás. **Ciência Rural**, v. 44, n. 5, p. 865-871, 2014

- SANTOS, J.C.A.; RIET-CORREA, F.; SIMÕES, S.V.D. et al. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e equinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, n.1, p.1-14, 2008.
- SATURNINO, K.C.; MARIANI, T.M.; BARBOSA-FERREIRA, M. et al. Intoxicação experimental por *Brachiaria decumbens* em ovinos confinados. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.3, p.195-202, 2010.
- SCHONS, S., LOPES, T.V.; MELO, T.L. et al. Intoxicações por plantas em ruminantes e eqüídeos na região central de Rondônia. **Ciência Rural**, v. 42, n. 7, 2012.
- SEIXAS, J.N.; PINTO, C.A.; RODRIGUES, A. et al. Estudo comparativo das intoxicações por *Brachiaria* spp. e *Pithomyces chartarum* em bovinos. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 38, n. Supl. 2, p. 1-10, 2016.
- SILVA, D.M.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M. et al. Plantas tóxicas para ruminantes e eqüídeos no Seridó Ocidental e Oriental do Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n. 4, p. 223-236, 2014.
- SILVEIRA, J.A.S.; ALBERNAZ, T.T.; SILVA, N.S. et al. Fotossensibilização hepatógena em caprinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no estado do Pará. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, VIII, 2009, Belo Horizonte. **Anais....** Belo Horizonte: Ciência Animal Brasileira, 2009, p. 336-341.
- SOUZA, R.I.; CARVALHO A.; KAWSKI, N.R. et al. Doenças tóxicas de bovinos em Mato Grosso do Sul. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 3, 2015.
- SOUZA, R.C.; RIET-CORREA, F.; BRUM, K.B. et al. Intoxicação por *Brachiaria* spp. em bovinos no Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.12, p.1036-1042, 2010.
- STANNARD, A.A. Moléstias da pele – dermatopatias. In: SMITH, B. P. **Tratado de Medicina de Grandes Animais**. São Paulo: Manole, 2006, p.1231-1232.
- TOKARNIA, C.H.; DÖBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V. **Plantas Tóxicas do Brasil**. Editora Helianthus: Rio de Janeiro, 2000cts, v. 43, p. 587-595, 2013.