

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA  
CAMPUS DE PATOS – PB

SHEILA NOGUEIRA RIBEIRO KNUPP

**PLANTAS FOTOSENSIBILIZANTES PARA RUMINANTES E EQUÍDEOS**

PATOS-PB

2016

**SHEILA NOGUEIRA RIBEIRO KNUPP**

**PLANTAS FOTOSENSIBILIZANTES PARA RUMINANTES E EQUÍDEOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Franklin Riet Correa Amaral

Co-orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa Lucena

PATOS-PB

2016

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR**

K67p

Knupp, Sheila Nogueira Ribeiro  
Plantas fotossensibilizantes para ruminantes e equídeos / Sheila Nogueira  
Ribeiro Knupp. – Patos, 2016.  
57f. : il. color.

Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de  
Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2016.

“Orientação: Prof. Dr. Franklin Riet Correa Amaral”

“Coorientação: Prof. Dr. Ricardo Barbosa Lucena”

Referências.

1.Intoxicação . 2. Feridas cutâneas. 3. Animais de produção.

I. Título.

CDU 615.9:636.2

# PLANTAS FOTOSENSIBILIZANTES PARA RUMINANTES E EQUÍDEOS

**SHEILA NOGUEIRA RIBEIRO KNUPP**

Aprovada em \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

## BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Ricardo Barbosa Lucena

Universidade Federal da Paraíba –Areia/PB

(Co-orientador)

---

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas

Universidade Federal de Campina Grande – Patos/PB

---

Prof. Dr. Eldinê Gomes de Miranda Neto

Universidade Federal de Campina Grande –Patos/PB

---

Prof. Dra. Sara Vilar Dantas Simões

Universidade Federal da Paraíba –Areia/PB

---

Prof. Dra. Verônica Medeiros da Trindade Nobre

Universidade Federal de Campina Grande – Patos/PB

*Dedico a Deus esta conquista, aprendizado, crescimento pessoal e profissional que me foi proporcionado. A Ele toda honra e glória.*

## AGRADECIMENTOS

Ao meu marido que é meu maior incentivador e motivador, meu porto seguro, meu eterno amor e meu companheiro, que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos e por toda minha trajetória. Graças a Deus o tenho em minha vida, sem ele não estaria onde estou e não alcançaria esta conquista.

Aos meus pais e irmãs que sempre me motivaram e apoiaram em todo o tempo. Minha formação pessoal e profissional é graças a eles, que são e sempre serão minha base de sustentação.

Aos meus sogros, Adelaide e Pedro, e toda minha família, que também tiveram papel fundamental nesta conquista com todo o apoio necessário e incentivo.

Aos meus professores orientadores, Ricardo e Riet, que me receberam de braços abertos, me deram as orientações necessárias, incentivos e todo o apoio que eu precisei em qualquer momento. Pela paciência, dedicação, profissionalismo, compreensão e por serem os melhores orientadores que eu poderia ter.

Aos meus orientadores da Itália, Cannas e Pintore, por terem me recebido e acolhido de forma tão calorosa e me orientado tão bem durante meu doutorado sanduíche. Grazie per tutto che hanno fatto per me, tanti auguri.

Ao professor Sérgio, que sempre foi muito solícito e pronto a ajudar nos assuntos da pós-graduação, por ser um excelente profissional e pessoa.

Aos meus colegas graduandos, mestrandos, doutorandos, ricercatori e tecnici do laboratório do Brasil e da Itália, por terem me ajudado durante a fase experimental e pelo apoio oferecido.

## RESUMO

KNUPP, S.N.R. **Plantas fotossensibilizantes para ruminantes e equídeos**. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) 57 p. – Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos - PB, 2016.

O objetivo desta Tese é promover para o meio científico e a parcela da sociedade envolvida com a criação de animais de produção no semiárido brasileiro o conhecimento sobre a fotossensibilização ocasionada por plantas tóxicas nessa região do país, destacando-se a ação da *Froelichia humboldtiana*. Para isso foi utilizado o estudo de surtos naturais, através da coleta dados com proprietários e médicos veterinários que haviam atendido previamente os animais acometidos, além de acompanhamento dos casos com avaliação clínica e laboratorial. Este trabalho de Tese foi elaborado em três capítulos, referentes ao mesmo número de artigos científicos originais enviados a revistas nacionais, conforme determinam as normas do Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande (PPGMV/UFCG). O primeiro artigo encontra-se publicados na revista Semina (qualis CAPES B1), e o segundo foi publicado na revista Pesquisa Veterinária Brasileira (qualis CAPES A2) e o terceiro artigo está aguardando resposta do revisor no mesmo periódico. O capítulo I consta do artigo intitulado “**Plantas que causam fotossensibilização em ruminantes no Brasil**”. Após a elaboração desta revisão foi possível determinar alguns mecanismos de ação, os sinais clínicos, a patologia e os princípios tóxicos das plantas que causam fotossensibilização em ruminantes. Além disso, buscou-se esclarecer, de maneira sucinta e objetiva, os métodos diagnósticos e a profilaxia da fotossensibilização induzida por plantas. O segundo capítulo diz respeito a um surto de fotossensibilização em equídeos na região de Assú, Rio Grande do Norte, Brasil, em decorrência da ingestão de *F. humboldtiana*. Neste artigo, intitulado “**Surtos de fotossensibilização primária em equídeos causados por *Froelichia humboldtiana***”, é possível concluir que a *F. humboldtiana* é uma importante causa de fotossensibilização primária em equídeos no semiárido brasileiro, resultando em quadro de debilidade e morte de grande número de animais, principalmente asininos que não recebem tratamento adequado. No terceiro capítulo, cujo artigo correspondente tem como título “**Fotossensibilização primária em bovinos leiteiros causada por *Froelichia humboldtiana***”, é descrito outro surto de fotossensibilização primária por *F. humboldtiana*, porém afetando bovinos leiteiros, neste surto é descrito um grande número de animais acometidos pela intoxicação, ocasionando queda significativa na produção leiteira da propriedade. Porém destaca-se o não aparecimento de sintomatologia compatível com a fotodermatite em bezerros lactantes.

**Palavras-chave:** intoxicação, feridas cutâneas, animais de produção

## ABSTRACT

KNUPP, S.N.R. Photosensitizing plants in ruminants and equidae. Thesis (Doctorate in Veterinary Medicine) 57 p. - Postgraduate Program in Veterinary Medicine, Health and Rural Technology Center, Federal University of Campina Grande, Patos - PB, 2016.

The objective of this thesis is to promote the knowledge about photosensitization caused by toxic plants, highlighting the action of *Froelichia humboldtiana*, for the scientific community and the part of the society involved with the creation of production animals in the Brazilian semi-arid region. For this purpose, the study of natural outbreaks was reported, it was made data collection with owners and veterinarians who had previously attended the affected animals, in addition the cases were monitored with clinical and laboratory evaluation. This thesis was elaborated in three chapters, referring to the same number of original scientific articles sent to national journals, according to the norms of the Postgraduate Program in Veterinary Medicine of the Federal University of Campina Grande (PPGMV / UFCG). The first article is published in the journal Semina (qualis CAPES B1), and the second article was published in the Brazilian Journal of Veterinary Research (qualis CAPES A2) and the third article is waiting for the reviewer's reply in the same journal. Chapter I is referent to an article entitled **“Plants that cause photosensitization in ruminants in Brazil”**. After the elaboration of this review it was possible to determine some mechanisms of action, the clinical signs, the pathology and the toxic principles of the plants that cause photosensitization in ruminants. In addition, it was sought to clarify, in a succinct and objective way, the diagnostic methods and the prophylaxis of plant-induced photosensitization. The second chapter concerns an outbreak of photosensitization in equidae in the region of Assú, Rio Grande do Norte, Brazil, due to the ingestion of *F. humboldtiana*. In this article, entitled **“Outbreaks of primary photosensitization in equidae caused by *Froelichia humboldtiana*”**, it is possible to conclude that *F. humboldtiana* is an important cause of primary photosensitization in equidae in the Brazilian semiarid region, resulting in fragility and death of a large number of animals, especially asinos who do not receive adequate treatment. In the third chapter, whose corresponding article is entitled **“Primary photosensitization in dairy cattle caused by *Froelichia humboldtiana*”**, another outbreak of primary photosensitization by *F. humboldtiana* is described, but affecting dairy cattle. In this outbreak a large number of animals affected by *Froelichia humboldtiana* are described. Intoxication caused a significant drop in dairy production. However, the lack of symptomatic symptoms compatible with photodermatitis in lactating calves must be highlighted.

**Keywords:** intoxication, Cutaneous wounds, production animals

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b>	.....	12
<b>CAPÍTULO I</b>	<b>Plantas que causam fotossensibilização em ruminantes no Brasil</b> .....	13
	<b>RESUMO</b> .....	14
	<b>ABSTRACT</b> .....	14
	<b>INTRODUCTION</b> .....	15
	<b>Photosensitivity</b> .....	16
	<b>Toxic compounds of plants that cause photosensitivity</b> ...	17
	<b>Plants with unknown toxic compounds that cause secondary photosensitivity</b> .....	19
	<b>Diagnosis</b> .....	21
	<b>Treatment</b> .....	21
	<b>Prevention and control of poisoning by photosensitizing plants</b> .....	21
	<b>FINAL CONSIDERATIONS</b> .....	23
	<b>ACKNOWLEDGMENTS</b> .....	23
	<b>REFERENCES</b> .....	23
<b>CAPÍTULO II</b>	<b>Surtos de fotossensibilização primária em equídeos causados por <i>Froelichia humboldtiana</i></b> .....	30
	<b>ABSTRACT</b> .....	31
	<b>RESUMO</b> .....	33
	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	33
	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	34
	<b>RESULTADOS</b> .....	35
	<b>DISCUSSÃO</b> .....	36
	<b>CONCLUSÃO</b> .....	38
	<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	39
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	39
<b>CAPÍTULO III</b>	<b>Fotossensibilização primária em bovinos leiteiros causada por <i>Froelichia humboldtiana</i></b> .....	44
	<b>ABSTRACT</b> .....	45
	<b>RESUMO</b> .....	46

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	47
<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	48
<b>RESULTADOS</b> .....	48
<b>DISCUSSÃO</b> .....	50
<b>CONCLUSÃO</b> .....	53
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	52
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	57
<b>ANEXOS</b> .....	58

## **LISTA DE TABELAS**

### **CAPÍTULO I**

#### **Plantas que causam fotossensibilização em ruminantes no Brasil**

Tabela 1. Plants causing photosensitization in ruminants in Brazil .....	29
--	----

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO II

#### **Surtos de fotossensibilização primária em equídeos causados por *Froelichia humboldtiana***

- Fig. 1. Pastagem invadida por grande quantidade de *Froelichia humboldtiana*. Notar a inflorescência da planta ..... 42
- Fig. 2. Grande quantidade de *Froelichia humboldtiana* na margem da estrada ..... 42
- Fig. 3. Animais acometidos por fotossensibilização associada à ingestão de *Froelichia humboldtiana*. **A.** Jumenta apresentando múltiplas úlceras e áreas alopecicas. **B.** Asinino com feridas extensas e ulceradas na face e cernelha. **C.** Extensa ferida ulcerada no posterior da coxa de uma jumenta ..... 43
- Fig. 4. Cavalo com extensa lesão caracterizada por alopecia, hiperemia e crostas na área de pele despigmentada, associada à ingestão de *Froelichia humboldtiana* ..... 43

### CAPÍTULO III

#### **Fotossensibilização primária em bovinos leiteiros causada por *Froelichia humboldtiana***

- Fig. 1. Pastagem intensamente invadida por ervaço (*Froelichia humboldtiana*) em fase de floração ..... 55
- Fig. 2. Fotodermatite causada por ingestão de *Froelichia humboldtiana* em bovinos. Vacas com pele do úbere marcadamente hiperêmica (2A-2D). Nota-se que as úlceras desenvolveram-se basicamente nas áreas não pigmentadas ..... 55
- Fig. 3. Fotodermatite causada por ingestão de *Froelichia humboldtiana* em bovinos. Extensas áreas úlceras na pele não pigmentada de um bovino Holandês (3A). Novilha mestiça apresentando lambedura na região escapulo-umeral, devido ao intenso prurido causado pela fotossensibilização primária (3B). Extensa ferida cutânea resultante da automutilação (3C). Área alopecica e ulcerada no tórax lateral causada por lambedura em uma novilha mestiça acometida por fotossensibilização primária (3D) ..... 56
- Fig. 4. Fotodermatite causada por ingestão de *Froelichia humboldtiana* em bovino. Novilho Gir mantido em local sombreado durante seis dias, em fase de recuperação. Nesta fase não há mais prurido e as feridas causadas por lambedura apresentam início de cicatrização ..... 56

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ALP</b>	<b>Alkaline phosphatase</b>
<b>AST</b>	<b>Aspartato-aminotransferase/ aspartate aminotranferase</b>
<b>BIL</b>	<b>Bilirrubina/ bilirubin</b>
<b>FC</b>	<b>Furocoumarins</b>
<b>FST</b>	<b>Furans sesquiterpenes</b>
<b>GGT</b>	<b>Gama-glutamyltransferase/ gamma-glutamyl transferase</b>
<b>GMS</b>	<b>Prata metenamina de Grocott</b>
<b>H&amp;E</b>	<b>Hematoxilina e eosina</b>
<b>i.e.</b>	<b><i>id est</i></b>
<b>mm</b>	<b>Milímetros</b>
<b>nm</b>	<b>Nanômetros</b>
<b>PA</b>	<b>Pyrrolizidine alkaloids</b>
<b>PAS</b>	<b>Ácido periódico de Schiff</b>
<b>SDH</b>	<b>Sorbitol dehydrogenase</b>
<b>UVA</b>	<b>Long ultraviolet light</b>
<b>%</b>	<b>Porcentagem</b>

## INTRODUÇÃO

*Froelichia humboldtiana* (Amaranthacea) é uma planta amplamente distribuída na região Nordeste brasileira e também encontrada em algumas áreas do Centro-Oeste do Brasil (Marchioretto et al., 2002).

A intoxicação por *F. humboldtiana* é uma causa bem conhecida de perdas econômicas para os criadores de cavalos na região semi-árida do Brasil (Pimentel et al., 2007). No entanto, de acordo com os resultados do estudo realizado por Souza et al. (2012), a doença também é importante para o gado de corte, sendo menos frequente em ovinos e caprinos, podendo este fator estar relacionado à falta de diagnóstico nesses animais. Um surto recente em caprinos corrobora com esta colocação, pois se relata a ocorrência de fotossensibilização em um rebanho de cabras formado por 15 animais, sendo que todos desenvolveram fotodermatite em decorrência da ingestão de *F. humboldtiana* (Santos et al., 2016).

A exposição dos animais de produção às plantas tóxicas ocorre principalmente por sua presença nas pastagens, contaminação acidental do alimento e/ou oferecimento como alimento. Sendo assim, é necessário o conhecimento mais aprofundado dessas plantas, nas diferentes regiões do país, para se prevenir a intoxicação animal e as perdas em sua decorrência.

Nos capítulos que compõe este trabalho foram revisadas as plantas fotossensibilizantes em ruminantes no Brasil (capítulo 1), descritos dois surtos de fotossensibilização primária induzida pela ingestão de *Froelichia humboldtiana*, sendo um em equídeos (capítulo 2) e outro em bovinos leiteiros (capítulo 3).

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTAS QUE CAUSAM FOTOSENSIBILIZAÇÃO EM RUMINANTES NO BRASIL**

#### **Plants that cause photosensitivity in ruminants in Brazil**

Artigo publicado na revista Semina: Ciências Agrárias

ISSN 1676-546X

DOI: 10.5433/1679-0359

Semina: Ciências Agrárias, v. 37, n. 4, p. 2009-2020, jul./ago. 2016

## Plants that cause photosensitivity in ruminants in Brazil

### Plantas que causam fotossensibilização em ruminantes no Brasil

Sheila Nogueira Ribeiro Knupp<sup>1\*</sup>; Leonardo Sidney Knupp<sup>2</sup>; Franklin Riet-Correa<sup>3</sup>; Ricardo Barbosa Lucena<sup>4</sup>

#### RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo revisar os mecanismos de ação, os sinais clínicos, a patologia e os princípios tóxicos das plantas que causam fotossensibilização em ruminantes. Além disso, buscou-se esclarecer, de maneira sucinta e objetiva, os métodos diagnósticos e a profilaxia da fotossensibilização induzida por plantas. Plantas fotossensibilizantes em ruminantes constituem um grupo importante de plantas tóxicas no Brasil, existindo pelo menos 17 espécies de plantas fotossensibilizantes distribuídas em nove gêneros. Algumas delas têm princípio ativo conhecido; em outras não se conhecem as substâncias responsáveis pela doença. Em geral, a fotossensibilização pode ser classificada como primária e secundária. Das plantas descritas como fotossensibilizantes primárias no Brasil, apenas a *Ammi majus* teve seu princípio tóxico identificado (furocumarinas), enquanto o da *Froelichia humboldtiana* continua incerto. Outros princípios ativos fotossensibilizantes também foram descritos em plantas, porém causando fotossensibilização secundária, dentre eles estão os alcalóides pirrolizidínicos, os furanossesquiterpenos, os triterpenos, e as saponinas esteroidais. Existem ainda plantas reconhecidamente fotossensibilizantes secundárias que não apresentam princípio tóxico conhecido, como as do gênero *Stripnodendron* e *Enterolobium*. Futuras pesquisas devem ser conduzidas com o objetivo de determinar os diversos mecanismos de ação de cada composto tóxico com vistas a auxiliar o diagnóstico da fotossensibilização, além de possibilitar o desenvolvimento de cultivares não sintetizantes desses compostos, ou ainda, novas formas de prevenção das fotossensibilizações.

Palavras-chave: bovinos, caprinos, ovinos, intoxicação, plantas tóxicas

---

<sup>1</sup> Discente do Programa de Doutorado em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, UFCG, Patos, PB, Brasil. E-mail: sheilanribeiro@hotmail.com

<sup>2</sup> Discente do Programa de Doutorado Integrado em Zootecnia, Universidade Federal da Paraíba, UFPB, Areia, PB, Brasil. E-mail: leonardoknupp@hotmail.com

<sup>3</sup> Prof. Dr., Universidade Federal de Campina Grande, Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, UFCG-CSTR, Patos, PB. E-mail: franklin.riet@pq.cnpq.br

<sup>4</sup> Prof. Dr., Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, CCA-UFPB, Areia, PB. E-mail: lucena.rb@gmail.com

\* Author for correspondence

## ABSTRACT

This study aimed to review the mechanisms of action, clinical signs, pathology, and toxic compounds of plants that cause photosensitivity in ruminants. In addition, we sought to clarify the diagnostic methods and prophylaxis of photosensitivity-induced plants. Photosensitizing plants constitute an important group of poisonous plants in Brazil and there are at least seventeen species distributed in nine genera. Some of these plants have well known toxic compounds; in others, the substance responsible for the disease is unknown. In general, the photosensitivity can be classified as primary or secondary. Among the plants causing primary photosensitivity in Brazil, *Ammi majus* contains furocoumarins, while the compound in *Froelichia humboldtiana* remains uncertain. The known toxic compounds causing secondary photosensitivity include pyrrolizidine alkaloids, furans sesquiterpenes, triterpenes, and steroidal saponins. In other plants causing secondary photosensitization, including *Stryphnodendron* spp. and *Enterolobium* spp., the toxic compound is still unknown. Future research should be conducted in order to determine the various mechanisms of action of each toxic compound to assist the diagnosis of photosensitivity, to develop less toxic or non-toxic cultivars, or even to find new ways of preventing photosensitization.

Key words: cow, goat, sheep, intoxication, poisonous plants

## INTRODUCTION

Photosensitization is a biophysical phenomenon that occurs when the skin becomes sensitive to certain wavelengths of sunlight in the presence of specific intraepithelial photodynamic agents (ANDREWS et al., 2004), resulting in dermatitis, anorexia, weight loss, and eventually death of the affected animals. This disease has been diagnosed for many years in different species of animals and causes problems in herds around the world (OLIVEIRA et al., 2013).

In Brazil, there are at least seventeen species of photosensitizing plants distributed in nine genera. The toxic compounds of some of these plants are well known, but in others remain unknown. This study aims to review the mechanisms of action, clinical signs, pathology, and toxic compounds of plants that cause photosensitivity in ruminants. The diagnostic methods and prophylaxis of photosensitivity induced by plants are also reviewed.

### Photosensitivity

There are three forms of photosensitivity: primary (type 1), congenital (Type 2), and hepatogenous or secondary (Type 3). In type 1, photosensitization is the primary manifestation, which arises due to the ingestion of exogenous substances with photodynamic action (HAARGIS, 2007; GINN, 2007; RADOSTITS et al., 2007). Congenital photosensitivity (type 2), which is rare

in domestic animals, is associated with abnormal metabolism of porphyrins with aberrant synthesis of pigments. Photosensitivity type 3, or secondary, occurs when the liver's ability to excrete phylloerythrin, a pigment derived from chlorophyll degradation in the digestive tract, is impaired (HAARGIS, 2007; GINN, 2007).

In Brazil, there are two plants that cause primary photosensitization: *Ammi majus* (MÉNDEZ et al., 1991), which contain furocoumarins as their photosensitizing compounds (CHEEKE, 1998) and *Froelichia humboldtiana* (PIMENTEL et al., 2007, KNUPP et al., 2014; MEDEIROS et al., 2014) whose toxic compound is unknown. In other countries, primary photosensitization may be caused by *Fagopyrum esculentum* that contains a quinone conjugate, derived from naphthodianthrone called fagopyrin, and *Hypericum perforatum* that contains a substance similar to fagopyrin called hypericin (CHEEKE, 1998). The difference between the poisonings by furocoumarins and naphthodianthrone is that furocoumarins cause eye injuries, which are not observed in naphthodianthrone poisoning (YAGER, 1993; SCOTT, 1993).

Primary photosensitization caused by *F. humboldtiana* in sheep and cattle have been reported in the semiarid region of Brazil (PIMENTEL et al., 2007; SOUZA et al., 2012). The disease occurs at the end of the rainy season in pastures highly invaded by *F. humboldtiana*. Animals usually recover after their removal from areas invaded by this plant (PIMENTEL et al., 2007).

Outbreaks of hepatogenous photosensitivity (secondary) are frequently diagnosed in cattle and sheep, and cause significant economic losses, not only due to the risk of death, but also due to reduced productivity (PERSON et al., 2013). In Brazil, the main plants that cause secondary photosensitivity are those containing pyrrolizidine alkaloids (e.g., *Senecio* spp.), furans sesquiterpenes (e.g., *Myoporum* spp.), triterpenes (e.g., *Lantana* spp.), and steroidal saponins (e.g., *Brachiaria* spp.). There are some plant species in which the toxic compound is unknown, including *Stryphnodendron* spp. and *Enterolobium* spp. (FERREIRA et al., 2009).

### **Toxic compounds of plants that cause photosensitivity**

**Furocoumarins (FC)** The tricyclic components, FC, are formed by the linear (psoralen) or angled (isopsoralen) fusion of a furan ring with a coumarin (1,2-benzopyrone) and represent an important class of photoactive compound. In the presence of long ultraviolet light (UVA ~365 nm), the FC promote various biological effects due to their reactivity with DNA, other cellular components, and macromolecules (KITAMURA et al., 2005). Some adverse effects have been described because of the use of psoralen for the clinical treatment of certain human skin diseases; among these are erythema, rash, dermatitis, and skin tumors (MALEKI et al., 2014). There are also reports of outbreaks of photosensitivity caused by the ingestion of *A. majus* in bovines (MÉNDEZ et al., 1991) and poultry (EGYED et al., 1976). This plant contains several FC compounds found in higher concentrations in their seeds and fruits (ABU-MUSTAFA et al., 1975). The isolated

photosensitizing FC from *A. majus* fruits and seeds are bergapten (5-methoxypsoralen), imperatorin, xanthotoxin (8-methoxypsoralen) (KARAWAYA et al., 1970), marmesin, isopimpinellin, and amyirin (SUBRAMANIAN et al., 1996). Animals intoxicated with FC present dermatitis and keratoconjunctivitis with eyelid edema and eye congestion. After the removal of affected animals from direct contact with sunlight, the clinical signs tend to regress (MÉNDEZ et al., 1991).

**Pyrrolizidine alkaloids (PA)** These alkaloids do not show direct toxicity, but become toxic when biotransformed in the liver (CHEEKE, 1998). PA cause irreversible damage to the liver and some injure the lungs, such as monocrotaline, or the kidneys (SANTOS et al., 2008). PA are found in plants of the genus *Senecio*, *Crotalaria*, *Erechtites*, *Heliotropium*, *Echium*, *Trichodesma*, *Cynoglossum*, and *Amsinckia* (TOKARNIA et al., 2012). After ingestion, these plants cause progressive and irreversible damage to hepatocytes due to mitotic inhibition. In the terminal stages, the hepatocytes do not metabolize urea culminating with hyperammonemia and death of the animal (STALKER, 1996; HAYES, 2007). Clinical signs are characteristic of hepatic encephalopathy, i.e., apathy or hyperexcitability, incoordination, aggressiveness, diarrhea, and, usually after 24–96 h, rectal prolapse (BARROS et al., 2007).

Poisoning by PA is a major cause of death of farm animals in Brazil, particularly, of cattle in Rio Grande do Sul, Brazil, and horses in Paraíba, Brazil (LUCENA et al., 2010). However, with the exception of chronic poisoning in sheep, in other species that are affected by acute or chronic PA poisoning photosensitization is uncommon (BARROS et al., 2007). In cattle, photosensitivity can occur only in animals with longer clinical manifestation periods (GIARETTA et al., 2014). This is because when the liver damage is multifocal, photosensitivity tends to be less likely, because there are still healthy hepatocytes removing the phylloerythrin; unlike when the liver damage is diffuse (RADOSTITS et al., 2007). Clinical signs of photosensitivity caused by PA include photophobia, excessive tearing, and serous or mucopurulent eye and nasal discharge. The skin appears edematous and erythematous progressing within 15 to 30 days to necrosis and scabbing (GIARETTA et al., 2014).

Histologically, in cows with photosensitization caused by *S. brasiliensis* poisoning, there is the derangement of liver architecture with an abundant presence of connective tissue and fibroblasts, megalocytosis, and vacuolated hepatocytes. Marked bile duct proliferation is also observed (GIARETTA et al., 2014).

**Furans sesquiterpenes (FST)** The FST are common toxic compounds in plants. This group includes ngaiona and miodesmona, essential oils that are present in *Lasiospermum bipinnatum* and in the leaves and fruits of *Myoporum* spp. *Myoporum* species that cause liver damage in ruminants include *M. laetum*, *M. deserti*, *M. tetrandrum*, and *M. tetrandrum affinis* (RADOSTITS et al., 2007).

In sheep and cattle, FST poisoning causes photosensitization, jaundice, rumen stasis, constipation, and occasionally tenesmus. Photosensitization is characterized by eye and nasal discharge, edema in the ears and face, itching, and severe dermatitis with skin necrosis and crusts. At necropsy, there is severe jaundice and the liver is yellow and enlarged. The gallbladder is distended with an edematous wall. The main histological lesions are periportal or centrilobular necrosis (RAPOSO et al., 2003) and tubular nephrosis (TOKARNIA et al., 1999a). Raposo et al. (2003) reported that cattle have lower sensitivity to the effects of *M. laetum* than sheep, which may be due to different hepatic metabolism of the hepatotoxic intermediate metabolites in these species. It is noteworthy that the various species and varieties of *Myoporum* spp. have variable concentrations of toxic and non-toxic compounds and, therefore, variations may occur in plant toxicity in the same region (RAPOSO et al., 2004).

**Triterpenes** Triterpenic acids are present in *Lantana* spp. They are rapidly absorbed in the gastrointestinal tract, and, after absorption, they are transformed into active metabolites in the liver, which cause intrahepatic cholestasis by inhibiting bile secretion. The main consequences of cholestasis are photosensitivity, jaundice, and ruminal stasis. The ruminal stasis is marked in *Lantana* spp. poisoning and is probably due to the decrease in the hepato-ruminal reflex (CHEEKE, 1998). It must be emphasized, however, that plants of this genus are unpalatable and are generally only consumed by naive animals after being transported to areas that have an abundant supply of the plant. Sheep have similar susceptibility to the poisoning as the bovines (BRITO et al., 2004); however, the taurine cattle are more susceptible than the zebu cattle (RADOSTITS et al., 2007). In Brazil, there are reports of poisoning of cattle and sheep by *L. camara*, *L. tiliaefolia*, and *L. glutinosa* (RIET-CORREA et al., 1984; TOKARNIA et al., 1999a; BRITO et al., 2004). The characteristic clinical signs of poisoning by *Lantana* spp. include severe jaundice, dehydration, ruminal stasis, and photosensitivity. Photodermatitis is characterized by hyperemia, edema, and exudation, followed by crust formation. Animals may show nervous signs, including obtundation, circling, ataxia, and aggressiveness (RIVERO et al., 2011). The main microscopic lesions are bile stasis, degeneration of periportal hepatocytes, and nephrosis (BRITO et al., 2004).

**Steroidal saponins** Steroidal saponins are steroidal glycosides glycosylated by varying numbers of sugar units and are divided into two main structural classes: spirostanol and furostanol saponins (SANTOS et al., 2008). The plants containing steroidal saponins include *Brachiaria* spp., *Panicum* spp., *Tribulus terrestris*, *Agave lechuguilla*, and *Nartheceum ossifragum* (RIET-CORREA et al., 2009).

Initially, photosensitization caused by *B. decumbens*, in Mato Grosso do Sul, was attributed to the saprophytic fungus *Pithomyces chartarum* (DÖBEREINER et al., 1976), which produces the hepatotoxic mycotoxin named sporidesmin (MENNA et al., 1990). However, in Brazil, *P.*

*chartarum* isolated from *Brachiaria* pastures causing photosensitization did not produce sporidesmin (MEAGHER et al., 1996). Furthermore, outbreaks of photosensitization by *Brachiaria* spp. in Brazil occurred even with low number of *P. chartarum* spore counts. The presence of steroidal saponins in the chemical composition of *Brachiaria* was identified as the causal agent of liver injury caused by *Brachiaria* spp. in Brazil (BRUM et al., 2007).

Saponins are produced by secondary metabolism of plants and have a protection function. Several factors, including stress situations, such as infections by bacteria and fungi, increased temperature, and insolation, may influence saponin concentration and hence the occurrence of outbreaks of photosensitization (BRUM et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2013). The stage of growth of the plant is also important; in most cases, saponin concentrations are higher in growing plants, but outbreaks occur throughout the year, probably due to an unexplained rise in saponin concentrations in the plant (RIET-CORREA et al., 2011c). There are differences in susceptibility between species, with sheep more susceptible than cattle and young animals more susceptible than adults. In Brazil, among ruminants, poisoning by *Brachiaria* spp. have been reported in cattle, sheep, goats, and buffalo (TOKARNIA et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2013). The saponins contained in *Brachiaria* spp. and *Panicum* spp. are dicotomin, protodioscin, and saponin B. The hydrolysis of the saponins results in diosgenin and yamogenin sapogenins that, after being metabolized in the digestive tract, produce espismilagenin and episarsasapogenin sapogenins. These sapogenins conjugate with glucuronic acid forming glucuronides, which bind with calcium ions to form insoluble salts that are deposited in the form of crystals (MEAGHER et al., 1996; RIET-CORREA et al., 2011). The crystals cause inflammation and obstruction of the biliary system, and necrosis of periportal hepatocytes. The crystalloid material can cause photosensitivity and jaundice by physical blockage of the bile flow (TOKARNIA et al., 2012).

The skin lesions initiated with erythema, edema, and pain, are followed by skin necrosis and crust formation. Keratoconjunctivitis with eye discharge is also observed. Various degrees of jaundice, bilirubinemia, and bilirubinuria occur (TOKARNIA et al., 2012). The kidneys can be darkened and the urine may be a dark brown color. Histologically, foamy macrophages, sometimes with crystals, and crystals in the bile ducts are the main liver lesions. Degeneration or necrosis of the periportal hepatocytes, proliferation of bile duct cells, biliary stasis, cholangitis, and periportal fibrosis are also observed (RIET-CORREA et al., 2009).

### **Plants with unknown toxic compounds that cause secondary photosensitivity**

***Stryphnodendron* spp.** The toxic compound of this plant that is responsible for photosensitization is unknown. Yokosuka et al. (2008) isolated triterpenes glycosides from *S. fissuratum*, suggesting that they may be responsible for the photosensitivity. However, these compounds have not been studied experimentally to demonstrate their potential toxicity.

Clinical signs reported in poisoning by *Stryphnodendron* spp. are anorexia, depression, photophobia, jaundice, abortion, dried feces, edema of the neck, and submandibular and exudative dermatitis (TOKARNIA et al., 2012). Among the species of this genus, *S. coriaceum*, *S. obovatum*, and *S. fissuratum* are reported in Brazil, and cause photosensitization and lesions of the digestive tract and liver in cattle (TOKARNIA et al., 1991, 1998). Tokarnia et al. (1998) also reported abortions in cows and Albuquerque et al. (2011) induced abortions in goats through ingestion of *S. fissuratum* pods. Ferreira et al. (2009) failed to reproduce photosensitivity by the administration of *S. fissuratum* pods in cattle, suggesting that the failure was due to lack of exposure to the sun and to the lesser degree of liver injury observed in the experimental cattle compared to the liver injury observed in the spontaneous intoxication.

***Enterolobium* spp.** Mimaki et al. (2004) reported that *E. contortisiliquum* pods have six triterpene saponins bisdesmosides described as contortisiliosides A, B, C, D, E, and G. Two of these compounds (A and C) showed cytotoxic activity in vitro. However, reproduction of the clinicopathological picture of the poisoning with these compounds has not yet been performed. Among the species of this genus, only two are described as causing photosensitivity in Brazil: *E. contortisiliquum* (syn. *E. timbouva*) (TOKARNIA et al., 1999b) and *E. gummiferum* (DEUTSCH et al., 1965). Clinical signs of spontaneous poisoning from *Enterolobium* spp. are photosensitivity and abortion (TOKARNIA et al., 1999b). However, Tokarnia et al. (1999b) in an experimental reproduction with *E. contortisiliquum* in pregnant cows reported anorexia, depression, and diarrhea, but no photosensitivity or abortion. Photosensitivity was observed in the calves and adult cattle that survived to acute digestive signs induced by the administration of pods of *E. contortisiliquum* (DEUTSCH et al., 1965; LEMOS et al., 1998) and *E. gummiferum* (DEUTSCH et al., 1965).

## **Diagnosis**

The occurrence of photosensitization in pastures containing plants known to cause this syndrome may suggest the diagnosis (Table 1). However, having such information does not scientifically prove the diagnosis and does not distinguish between primary and secondary photosensitization.

The clinical signs of primary and secondary photosensitivity are similar and this may complicate the interpretation and confirmation of the diagnosis by field veterinarians. In ruminants, secondary photosensitivity is more common than primary, and, in general, the secondary type is more severe due to concomitant liver disease (RADOSTITS et al., 2007). Thus, complementary methods for accurate diagnosis are necessary (SANTOS et al., 2008). Blood biochemical tests represent a valuable support to the diagnosis of liver diseases. However, it is important to note that the liver specific enzymes differ among animal species. In adult ruminants, the most useful enzymes in liver disease identification are gamma-glutamyl transferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), sorbitol dehydrogenase (SDH), and aspartate aminotransferase (AST). Results and interpretation of such tests

depend on the nature of the lesion and the duration and intensity of the disease (RADOSTITS et al., 2007).

GGT is present in the cell membrane and located primarily in bile ducts and canaliculi. Its activity is high in the kidney and liver, but only the GGT that originates in the liver is found in plasma. Its activity increases in cholestatic diseases (FRANCISCATO et al., 2006). ALP is distributed widely in the body so that this enzyme alone is not specific to any organ. In liver disorders, ALP serum activity is increased, but not all liver diseases cause significant increase in this enzyme (SCHEFFER; GONZÁLEZ, 2006). In addition, AST that is found in high concentrations in the liver is not specific to the diagnosis of liver diseases (RADOSTITS et al., 2007). SDH is the most sensitive and specific enzyme in the early stages of liver disease. In the later stages, the determination of serum bilirubin (BIL) is more appropriate. In the blood serum, BIL is presented in two ways: direct and indirect. The aggregate is the total BIL. Hepatic or biliary diseases cause an increase in the total BIL and direct BIL, and indirect BIL can be increased in cases of acute and diffuse injury of hepatocytes (KANEKO et al., 2008). None of these tests is indicated for liver evaluation of calves under six months old. In such cases, liver biopsies are necessary (RADOSTITS et al., 2007). It must be noted that in the case of primary photosensitization, there is no liver disease and biochemical values are within the normal range. In primary photosensitization, the photodynamic molecules are pre-formed in the toxic plants (RADOSTITS et al., 2007).

Few plant compounds that cause primary photosensitivity have been clearly identified, due to the complex nature of this syndrome and the difficulty of confirming the specific mechanism of action of the compounds and their bioactive metabolites in animal tissues (QUINN et al., 2014). The use of gas chromatography and liquid chromatography coupled with mass spectrometry has improved the possibilities of identifying bioactive photosensitizing compounds in plants as well as in serum, urine, and the skin of animals (WESTON and MATHESIUS, 2013). However, this reality is still far from the veterinary field in Brazil. Thus, the diagnosis of primary photosensitization should be performed based on the epidemiology, clinical signs, serum biochemical profile, and biopsy of the skin or liver, which helps to exclude lesions caused by other etiologies (KNUPP et al., 2014).

### **Treatment**

Specific antidotes against the toxic components of the photosensitizing plants are not reported in the literature. However, symptomatic treatment is recommended, including the administration of fluid and vitamin complexes (CHOUDHARY et al., 2013). In addition, the grazing animals must be removed from the paddocks invaded by the plants causing photosensitization and transferred to a place with no sunlight (PIMENTEL et al., 2007; SOUZA et al., 2012). Topical treatment with

antibiotics and repellents should also be recommended to avoid secondary contamination and myiasis (RIET-CORREA et al., 2007).

### **Prevention and control of poisoning by photosensitizing plants**

Among the measures recommended to prevent photosensitization caused by plants is to avoid the introduction of animals into pastures severely invaded by these plants (SOUZA et al., 2012). We can also prevent the poisoning by knowing that the toxicity can vary between plant species or varieties, and the susceptibility varies between animal species or in different age groups. It is necessary to know some important factors that may determine the occurrence of poisoning, including palatability, social facilitation, hunger, thirst, transportation, and lack of knowledge of the plant by the animals (PERSON et al., 2013). Palatability is an important factor in food selection by the ruminants and the production of substances that reduce the palatability is a plant defense mechanism (CHEEKE, 1998). However, this mechanism can be superimposed by social facilitation. Animals that did not consume a certain unpalatable plant can start to eat it if they are introduced into a herd with animals that are habituated to eat the plant (RIET-CORREA et al., 2011b). Hunger and thirst also reduce animal selection capability inducing the consumption of plants that were previously not consumed. Some plants are not ingested by animals with previous experience, even under extreme hunger situations, but may be consumed by naive animals after being introduced in the pastures (ALMEIDA et al., 2013).

Other preventive measures include (1) preventing excessive grazing and, if possible, choosing animal species or ages that are resistant to certain plants; (2) after transportation, avoiding grazing in pastures contaminated by toxic plants or the introduction of hungry or thirsty animals into such pastures; (3) isolating the areas invaded by poisonous plants; (4) eliminating toxic species; (5) using controlled seeds to prevent the introduction of toxic plants into pastures; (6) avoiding contamination of hay and silage; and (7) avoiding food shortages during the dry periods by providing fodder reserves (RIET-CORREA et al., 2007; TOKARNIA et al., 2012). However, in Brazil, these measures have brought limited results, and other techniques for controlling the poisonings have been studied. In the case of *Brachiaria*, it is known that *B. decumbens* is the most toxic species; *B. brizantha* and *B. ruziziensis* are less toxic, whereas *B. humidicola* rarely causes photosensitization in ruminants (BARBOSA-FERREIRA et al., 2011). Thus, in the long term, the two most effective measures to control *Brachiaria* poisoning are the use of species and varieties with low saponin content and grazing resistant animals (PERSON et al., 2013). It is important to note that cattle are more resistant than are sheep to *Brachiaria* poisoning and young animals are more susceptible than are adults. There is also different susceptibility in animals of the same herd and it has been demonstrated that, at least among buffalo and sheep, there are also resilient animals (CASTRO et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2013).

Regarding prevention of poisoning by pyrrolizidine alkaloids, sheep have low susceptibility to chronic effects, and grazing this species in areas invaded by *Senecio* spp. has been the best practice to control the plant (BANDARRA et al., 2012). Sheep can also be used to control *Crotalaria* spp. poisoning, because the ingestion of non-toxic doses induces strong resistance to the poisoning in this species (RIET-CORREA et al., 2011a). Moreover, it is possible to carry out biological control of plants by using insects or other plant pathogens. In Brazil, it was shown that *Phaedon confinis*, which has specificity for *Senecio brasiliensis*, might be used, in the future, for the control of this species (MILLÉO et al., 2010).

## FINAL CONSIDERATIONS

This study reports the main plants that cause photosensitivity in ruminants in Brazil, as well as their toxic principles and mechanisms of action, clinical signs, pathology, and diagnostic methods of the poisonings, and methods of control and prevention. In regard to poisoning by plants with unknown toxic compounds, knowledge of the toxic compounds, their secondary metabolism, and mechanisms of action are necessary to develop techniques for the control and prevention of photosensitivity.

## ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior, Brasil) through scholarship Program Doctorate Sandwich Abroad (Proc. N. 8418/2014), and funded by the National Institute of Science and Technology (INCT) for the Control of Plant Poisoning (CNPq Proc. 573534/2008-0).

## REFERENCES

- ABU-MUSTAFA, E. A.; EL-BAY, F. K. A.; FAYEZ, M. B. E. Ammirin, a new coumarin constituent from *Ammi majus* L. fruits. *Naturwissenschaften*, Wuppertal, v. 62, n. 1, p. 39-40, 1975.
- ALBUQUERQUE, R. F.; EVÊNCIO-NETO, J.; FREITAS, S. H.; DÓRIA, R. G. S.; SAURINI, N. O.; COLODEL, E. M.; RIET-CORREA, F.; MENDONÇA, F. S. Abortion in goats after experimental administration of *Stryphnodendron fissuratum* (Mimosoideae). *Toxicon*, Oxford, v. 58, n. 6-7, p. 602-605, 2011.
- ALMEIDA, M. B.; SCHILD, A. L.; PFISTER, J. A.; BRASIL, N. A.; PIMENTEL, M.; FORSTER, K. M.; RIET-CORREA, F. Methods of inducing conditioned food aversion to *Baccharis coridifolia* (mio-mio) in cattle. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 43, n.10, p. 1866-1871, 2013.
- ANDREWS, A. H.; BLOWEY, R. W.; BOYD, H.; EDDY, R. G. *Photosensitization. Bovine Medicine Diseases and Husbandary of Cattle*. 2ed. Blackwell Science, Oxford, 2004. 1193p.

- BARBOSA-FERREIRA, M. B.; BRUM, K. B.; OLIVEIRA, N. M. R.; VALLE, C. B.; FERREIRA, V. B. N.; GARCEZ, V.; RIET-CORREA, F. ; LEMOS R. A. A. Concentração da saponina esteroidal protodioscina em diferentes espécies e cultivares de *Brachiaria* spp. *Veterinária & Zootecnia*, Botucatu, v. 18, Supl. 3, p. 580-583, 2011.
- BARROS, C. S. L.; CASTILHOS, L. M. L.; RISSI, D. R.; KOMMERS, G. D.; RECH, R. R. Biópsia hepática no diagnóstico da intoxicação por *Senecio brasiliensis* (Asteraceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 27, n. 1, p. 53-60, 2007.
- BANDARRA, P. M.; OLIVEIRA, L. G.; DALTO, A. G.; BOABAID, F. M.; JUFFO, G.; RIET-CORREA, F.; DRIEMEIER, D.; CRUZ, C. E. F. Sheep production as a *Senecio* spp. control tool. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 32, n. 10, p. 1017-1022, 2012.
- BRITO, M. F.; TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER J. A toxidez das diversas lantanas para bovinos e ovinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 24, n.3, p. 153-159, 2004.
- BRUM, K. B.; HARAGUCHI, M.; LEMOS, R. A. A.; RIET-CORREA, F.; FIORAVANTI, M. C. S. Crystal-associated cholangiopathy in sheep grazing *Brachiaria decumbens* containing the saponin protodioscin. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 27, n. 1, p. 39-42, 2007.
- BRUM, K. B.; HARAGUCHI, M.; GARUTTI, M. B.; NÓBREGA, F. N.; ROSA, B.; FIORAVANTI, M. C. S. Steroidal saponin concentrations in *Brachiaria decumbens* and *B. brizantha* at different developmental stages. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 39, n. 1, p. 279-281, 2009.
- CASTRO, M. B.; SANTOS, Jr. H. L.; MUSTAFA, V. S.; GRACINDO, C. V.; MOSCARDINI, A. C. R.; LOUVANDINI, H.; PALUDO, G. R.; BORGES, J. R. J.; HARAGUCHI, M.; FERREIRA, M. B.; RIET-CORREA, F. *Brachiaria* spp. poisoning in sheep in Brazil: Experimental and epidemiological findings, p.110-117. In: RIET-CORREA, F.; PFISTER, J.; SCHILD, A. L.; WIERENGA, T. (Eds), *Poisoning by Plants, Mycotoxins and Related Toxins*. CAB International, Willingford, 2011.
- CHEEKE, P. R. 1998. *Natural Toxicants in Feeds, Forages, and Poisonous Plants*. 2ed. Interstate, Danville, 479p.
- CHOUDHARY, G. K.; CHOUDHARY, P. K.; PRASAD, R. Clinical Management of Photosensitization in a Buffalo. *Intas Polivet*, Gujarat, v. 14, n. 2, p. 225, 2013.
- DEUTSCH, J.; DÖBEREINER, J. V.; TOKARNIA, C. H. Fotossensibilidade hepatogênica em bovinos na intoxicação pela fava de *Enterolobium gummiferum*. In: 9º CONGRESSO INTERNACIONAL DE PASTAGENS, 9., Anais... São Paulo, 1965. p.1279-1282.
- DOBEREINER, J.; TOKARNIA, C. H.; MONTEIRO, M. C. C.; CRUZ, L. C. H.; PRIMO A. T. Intoxicação de Bovinos e Ovinos em Pastos de *Brachiaria decumbens* contaminados por *Pithomyces chartarum*. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, Brasília, v. 11, n. 9, p. 87-94, 1976.

- EGYED, M. N.; SHLOSBERG, A.; EILAT, A.; MALKINSON, M. *Photosensitization in domestic fowl caused by Ammi majus*. Proc. 20<sup>th</sup> World Vet Congr., Thessaloniki, v. 3, p. 2353-54, 1976.
- FERREIRA, E. V.; BOABAID, F. M.; ARRUDA, L. P.; LEMOS, R. A. A.; SOUZA, M. A.; NAKAZATO, L.; COLODEL, E. M. Intoxicação por *Stryphnodendron fissuratum* (Mimosoideae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 29, n.11, p. 951-957, 2009.
- FRANCISCATO, C.; LOPES, S. T. A.; VEIGA, A. P. M.; MARTINS, D. B.; EMANUELLI, M. P.; OLIVEIRA, L. S. S. Atividade sérica das enzimas AST, CK e GGT em cavalos Crioulos. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, Brasília, v. 41, n. 10, p. 1561-1565, 2006.
- GIARETTA, P. R.; PANZIERA, W.; GALIZA, G. J. A.; BRUM, J. S.; BIANCHI, R. M.; HAMMERSCHMITT, M. E.; BAZZI, T.; BARROS, C. S. L. Seneciosis in cattle associated with photosensitization. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 34, n. 5, p. 427-432, 2014.
- HAARGIS, A. M.; GINN, P. E. *The integument*. p.1107-1261. In: MCGAVIN, M.M.; ZACHARY, J.F. (Eds.), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, 4ed. Mosby/Elsevier, St.Louis. 2007.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6th ed. Burlington: Elsevier, 2008. 916p.
- KITAMURA, N.; KOHATANI, S.; NAKAGAKI, R. Molecular aspects of furocoumarin reactions: Photophysics, photochemistry, photobiology, and strural analysis. *Journal of Photochemistry and Photobiology C*, Hiroshi Irie, v. 6, n. 2-3, p. 168-185, 2005.
- KNUPP, S. N. R.; BORBUREMA, C. C.; OLIVEIRA, NETO T. S.; MEDEIROS, R.; KNUPP, L. S.; RIET-CORREA, F.; LUCENA, R.B. Surtos de fotossensibilização primária em equídeos causados por *Froelichia humboldtiana*. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 34, n. 12, p. 1191-1195, 2014.
- LE MOS, R. A.; PURISCO, L.; NAKAZATO, L.; DUTRA, I. S. *Intoxicação por Enterolobium contortisiliquum*, p. 307-312. In: LEMOS, R.A.A. (Ed.), *Principais Enfermidades de Bovinos de Corte do Mato Grosso do Sul*. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande. 1998.
- LUCENA, R. B.; RISSI, D. R.; MAIA, L. A.; DANTAS, A. F. M.; FLORES, M. A.; NOBRE, V. M. T.; RIET-CORREA, F.; BARROS, C. S. L. Intoxicação por alcaloides pirrolizidínicos em ruminantes e equinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 30, n. 5, p. 447-452, 2010.
- MALEKI, M.; YAZDANPANA, M. J.; HAMIDI, H.; JOKAR, L. Evaluation of PUVA-induced skin side effects in patients referred to the Imam Reza Hospital of Mashhad in 2005-2007. *Indian Journal of Dermatology*, West Bengal, v. 59, n. 2, p. 209, 2014.
- MEAGHER, L. P.; MILES, C. O.; FAGLIARI J. J. Hepatogenous photosensibilization of ruminants by *Brachiaria decumbens* and *Panicum dichotomiflorum* in the absence of sporidesmin: lithogenic

saponins may be responsible. *Veterinary and Human Toxicology*, Manhattan, v. 38, n. 4, p. 271-274, 1996.

MEDEIROS, R. M. T.; BEZERRA, V. K. D.; RIET-CORREA, F. Intoxicação experimental por *Froelichia humboldtiana* em equinos. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 44, n. 10, p.1837-1840. 2014.

MENNA, M. E. Di.; HAWKES, A. D.; GARTHWAITE L. L. Sporidesmin produced by recent *Pithomyces chartarum* isolates. Mycotoxic Diseases Group, Annual Report, Ruakura Agricultural Research Centre, 1990. p. 3.

MÉNDEZ, M. C.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; FERREIRA, J. L.; PIMENTEL, M. Fotossensibilização em bovinos causada por *Ammi majus* (Umbelliferae) no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 11, n. 1/2, p. 17-19, 1991.

MIMAKI, Y.; HARADA, H.; SAKUMA, C.; HARAGUCHI, M.; YUI, S.; KUDO, T.; YAMAZAKI, M.; SASHIDA, Y. Enterolosaponins A and B, novel triterpene bisdesmosides from *Enterolobium contortisiliquum*, and evaluation for their macrophage-oriented cytotoxic activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, Oxford, v. 13, n. 4, p. 623-627, 2003.

OLIVEIRA, C. H. S. De; BARBOSA, J. D.; OLIVEIRA, C. M. C.; BASTIANETTO, E.; MELO, M. M.; HARAGUCHI, M.; FREITAS, L. G. L.; SILVA, M. X.; LEITE R. C. Hepatic photosensitization in buffaloes intoxicated by *Brachiaria decumbens* in Minas Gerais state, Brazil. *Toxicon*, Oxford, v. 73, n. 1, p. 121–129, 2013.

PESSOA, C. R. M.; MEDEIROS, R. M. T.; RIET-CORREA, F. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 33, n. 6, p. 752-758, 2013.

PIMENTEL, L. A.; RIET-CORREA, F.; GUEDES, K. M.; MACÊDO, J. T. S. A.; MEDEIROS, R. M. T.; DANTAS, A. F. M. 2007. Fotossensibilização primária em equídeos e ruminantes no semi-árido causada por *Froelichia humboldtiana* (Amaranthaceae). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 27, n. 1, p. 23-28.

QUINN, J. C.; KESSELL, A.; WESTON, L. A. Secondary Plant Products Causing Photosensitization in Grazing Herbivores: Their Structure, Activity and Regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 15, n. 1, p. 1441-1465, 2014.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE P. D. *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007, 10ed. 2065 p.

RAPOSO, J. B.; DRIEMEIER, D.; BARROS, S. S.; GEVEHR-FERNANDES, C. Evolução das lesões histológicas e ultra-estruturais de ovinos e bovinos intoxicados experimentalmente por *Myoporum laetum*. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 23, n. 4, p. 149-155, 2003.

- RAPOSO, J. B.; GEVEHR-FERNANDES, C.; BAIALARDI, C.; DRIEMEIER, D. Observações clínicas e bioquímicas de ovinos e bovinos intoxicados experimentalmente por *Myoporum laetum*. *Acta Scientiae Veterinariae*, Porto Alegre, v. 32, n. 1, p. 9-17. 2004.
- RIET-CORREA, F ; MÉNDEZ, M C ; SCHILD, A. L. ; SILVA NETO, S. R. . Intoxicacao por *Lantana glutinosa*, em bovinos no estado de Santa Catarina.. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 4, n.1, p. 147-153, 1984.
- RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. Doenças de ruminantes e equídeos, 3ed. Pallotti, Santa Maria. 2007. 722 p.
- RIET-CORREA, F.; HARAGUCHI, M.; DANTAS, A. F.; BURAKOVAS, R. G.; YOKOSUKA, A., MIMAKI, Y.; MEDEIROS, R. M. T.; MATOS P. F. Sheep poisoning by *Panicum dichotomiflorum* in northeastern Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 29, n. 1, p. 94-98, 2009.
- RIET-CORREA, F.; CARVALHO, K. S.; DANTAS, A. F. M.; MEDEIROS, R. M. T. Spontaneous acute poisoning by *Crotalaria retusa* in sheep and biological control of this plant with sheep. *Toxicon*, Oxford, v. 58, n. 6-7, p. 606-609. 2011a.
- RIET-CORREA, F.; BEZERRA, C. W. C.; MEDEIROS, R. M. T. *Plantas Tóxicas do Nordeste*. Sociedade Vicente Pallotti, Santa Maria. 2011b. 82p.
- RIET- CORREA, B.; CASTRO, M.B.; LEMOS, R.A.; RIET-CORREA, G.; MUSTAFA, V.; RIETCORREA, F. *Brachiaria* spp. poisoning of ruminants in Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 31, n. 3, p. 183-192. 2011c.
- RIVERO, R.; GIANNEECHINI, E.; MATTO, C.; GIL, J. *Lantana camara* poisoning in cattle and sheep in Uruguay. *Veterinaria*; Montevideo, v. 47, n. 181, p. 29-34, 2011.
- SANTOS, J. C. A.; RIET-CORREA, F.; SIMÕES, S. V. D.; BARROS, C. S. L. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e equinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 28, n. 1, p. 1-14, 2008.
- SOUZA, P. E. C.; OLIVEIRA, S. S.; AGUIAR-FILHO, C. R.; CUNHA, A. L. B.; ALBUQUERQUE, R. F.; EVÊNCIO-NETO, J.; RIET-CORREA, F.; MENDONÇA, F. S. Primary photosensitization in cattle caused by *Froelichia humboldtiana*. *Research in Veterinary Science*, Washington, v. 93, n. 3, p. 1337-1340, 2012.
- STALKER, M. J.; HAYES, M. A. *Pyrrolizidine alkaloids*, p.373-376. In: MAXIE, M.G. (Ed.), *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol. 2. 5 ed. Academic Press, San Diego. 2007.
- SUBRAMANIAN, P.; RAJAN, S.; KUMAR, S. Physico-Chemical Profile of *Ammi Majus*. *Ancient Science of Life*, Mumbai, v. 16, n. 2, p. 142 -147, 1996.

- TOKARNIA, C. H.; PEIXOTO, P. V.; GAVA, A.; DÖBEREINER, J. Intoxicação experimental por *Stryphnodendron coriaceum* (Leg. Mimosoideae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 11, n. 1-2, p. 25-29, 1991.
- TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; DRIEMEIER, D.; COSTA, J. B. D.; CAMARGO, A. J. B. Aborto em vacas na intoxicação experimental por pelas favas de *Stryphnodendron obovatum* (Leg. Mimosoideae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 18, n. 1, p. 35-38, 1998.
- TOKARNIA, C. H.; ARMIÉN, A. G.; BARROS, S. S.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. Estudos complementares sobre a toxidez de *Lantana camara* (Verbenaceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 19, n. 3-4, p. 128-132, 1999a.
- TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; DUTRA, I. S.; BRITO, I. S.; CHAGAS, B. R.; FRANÇA, T. N.; BRUST, L. A. G. Experiments in cattle with the beans of *Enterolobium contortisiliquum* and *E. timbouva* to verify their photosensitizing and abortive properties. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 19, n. 1, p. 39-45, 1999b.
- TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; BARBOSA, J. D.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. *Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção*. 2ed. Editora Helianthus, Rio de Janeiro, 2012. 586 p.
- WALTER, T. In vitro effects of furocoumarins linear and angular derivatives on polymorphonuclear neutrophilic granulocyte viability. *Vestnik dermatologii i venerologii*, Moscou, v. 7, n. 1, p. 4-6, 1987.
- WESTON, L. A.; MATHESIUS, U. Flavonoids: Their structure, biosynthesis and role in the rhizosphere, including allelopathy. *Journal of Chemical Ecology*, Dordrecht , v. 39, n. 2, p. 283-297, 2013.
- YAGER, J. A.; SCOTT, D. W. *The skin and appendages*, p.531-738. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER N. (ed.), *Pathology of Domestic Animals*, vol.1. 4 ed. Academic Press, San Diego.1993.
- YOKOSUKA, A.; KAWAKAMI, S.; HARAGUCHI, M.; YOSHIHIRO, M. Stryphnosides A-F, six new triterpene glycosides from the pericarps of *Stryphnodendron fissuratum*. *Tetrahedron*, Oxford, v. 64, n. 7, p. 1474-1481, 2008.

1 Table 1. Plants causing photosensitization in ruminants in Brazil

Plant	Family	Common name	Toxic compound	Species affected	References
<i>Brachiaria decumbens</i> ** <i>B. humidicola</i> ** <i>B. brizantha</i> **	Poaceae	Capim braquiária	Steroidal saponins	Cattle, sheep, goats, buffalo, and horses	Tokarnia et al. (2012); Oliveira et al. (2013)
<i>Panicum dichotomiflorum</i> **	Poaceae	Capim do banhado	Steroidal saponins	Sheep	Riet-Correa et al. (2009)
<i>Lantana camara</i> ** <i>L. tiliaefolia</i> ** <i>L. glutinosa</i> **	Verbenaceae	Câmara, cambará, chumbinho	Triterpenes	Sheep and cattle	Tokarnia et al. (1999a); Brito et al. (2004)
<i>Myoporum laetum</i> **	Myoporaceae	Transparente, cerca-viva	Furans sesquiterpenes	Sheep and cattle	Raposo et al. (2003, 2004)
<i>Senecio brasiliensis</i> **	Asteraceae (Compositae)	Flor-das-almas, tasneirinha, Maria-mole	Pyrrolizidine alkaloids	Sheep, cattle and horses	Giaretta et al. (2014)
<i>Ammi majus</i> *	Apiaceae	Âmio-maior, salsa-de-burro	Furocoumarins	Cattle	Méndez et al. (1991)
<i>Froelichia humboldtiana</i> *	Amaranthaceae	Ervanço	Unknown	Sheep, cattle and Equidae	Pimentel et al. (2007); Souza et al. (2012); Knupp et al. (2014)
<i>Stryphnodendron coriaceum</i> ** <i>S. obovatum</i> ** <i>S. fissuratum</i> **	Mimosoideae	Barbatimão, barbatimão do nordeste	Unknown	Cattle and goats	Tokarnia et al. (1991, 1998); Albuquerque et al. (2001) Ferreira et al. (2009);
<i>Enterolobium gummiferum</i> ** <i>E. contortisiliquum</i> ** <i>E. timbouva</i> **	Mimosoideae	Tamboril do campo, orelha de onça, orelha de macaco, timbaúva, timbó	Unknown	Cattle and sheep	Deutsch et al. (1965); Tokarnia et al. (1999b)

2 \*Primary photosensitization \*\*Secondary photosensitization

## CAPÍTULO II

### **SURTOS DE FOTOSENSIBILIZAÇÃO PRIMÁRIA EM EQUÍDEOS CAUSADOS POR *Froelichia humboldtiana***

Artigo publicado na revista Pesquisa Veterinária Brasileira

ISSN 0100-736X

<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2014001200008>

Pesq. Vet. Bras. vol.34 no.12 Rio de Janeiro Dec. 2014

**Surtos de fotossensibilização primária em equídeos causados por *Froelichia humboldtiana*<sup>1</sup>**

Sheila Nogueira Ribeiro Knupp<sup>2\*</sup>, Caio Cesar Borburema<sup>3</sup>, Temístocles Soares de Oliveira Neto<sup>3</sup>, Rosane de Medeiros<sup>4</sup>, Leonardo Sidney Knupp<sup>5</sup>, Franklin Riet-Coerrea<sup>4</sup>,  
Ricardo Barbosa Lucena<sup>3</sup>

**ABSTRACT.** Knupp S.N.R., Borburema C.C., Oliveira Neto T.S., Medeiros R., Knupp L.S., Riet-Correa F. & Lucena R.B. 2014. [**Outbreaks of primary photosensitisation in equidae caused by *Froelichia humboldtiana***] Surtos de fotossensibilização primária em equídeos causados por *Froelichia humboldtiana*. Pesquisa Veterinária Brasileira 34(12):1191-1195. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Campus Patos-PB, Avenida Universitária S/N - Bairro Santa Cecília - Cx Postal 61 - Patos/PB. CEP: 58708-110. E-mail: sheilanribeiro@hotmail.com.

This study was conducted in order to report outbreaks of photosensitization caused by *Froelichia humboldtiana* in equidae in the state of Rio Grande do Norte, Brazil. Animals from three farms were examined. Peripheral blood samples were collected from five donkeys and two horses for analysis of serum activities of liver enzymes and concentrations of total, direct and indirect bilirubin. Skin biopsies were collected from two donkeys and a horse for histopathological exams. It was found that 50 donkeys, 18 horses and two mules were affected. Of the affected donkeys, 45 were raised on roadsides. Thirty donkeys died due to myiasis and weakness. The animals had a history of presenting skin lesions of photodermatitis about one month after being grazing in areas invaded by *F. humboldtiana* and recovered 10-30 days after being removed from these areas. If the animals were reintroduced in the paddocks with *F.*

---

<sup>1</sup> Recebido em 06 de Novembro de 2014.

Aceito para publicação em 21 de Novembro de 2014.

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Avenida Universitária S/N - Bairro Santa Cecília - Patos/PB.CEP:58708-110. \*Autor para correspondência: [sheilanribeiro@hotmail.com](mailto:sheilanribeiro@hotmail.com)

<sup>3</sup> Departamento de Ciências Veterinárias, Laboratório de Patologia Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Cidade Universitária, Areia/PB. CEP: 58397-000. E-mail: [caioorburema@hotmail.com](mailto:caioorburema@hotmail.com), [temivet@hotmail.com](mailto:temivet@hotmail.com), [lucena.rb@gmail.com](mailto:lucena.rb@gmail.com)

<sup>4</sup> Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande. E-mail: [rmtmed@uol.com.br](mailto:rmtmed@uol.com.br), [franklin.riet@pq.cnpq.br](mailto:franklin.riet@pq.cnpq.br)

<sup>5</sup> Programa de Pós-graduação Integrado em Zootecnia, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Paraíba. E-mail: [leonardoknupp@hotmail.com](mailto:leonardoknupp@hotmail.com)

*humboldtiana*, pruritus and self-mutilation returned in a week or two. Young and adults donkeys showed extensive ulcerated wounds, that drained abundant serous exudate. All these wounds resulted from trauma caused by secondary self-mutilation to intense itching. In addition, many wounds had myiasis. The horses and mules had lesions of photodermatitis only in the areas of depigmented skin, no ocular lesions were observed. Histopathology of skin biopsies revealed perivascular inflammation in the superficial dermis. The epidermis had extensive ulcers, covered by fibrin associated with neutrophilic infiltrate and numerous basophilic bacterial aggregates. The serum activities of AST, GGT and serum concentrations of bilirubin were within normal ranges. The diagnosis of primary photosensitization associated with ingestion of *F. humboldtiana* was based on the epidemiology, clinical signs, serum biochemistry, skin lesions, and the recurrence of lesions after the reintroduction of the animals into the pasture invaded by the plant. The *F. humboldtiana* is an important cause of primary photosensitization in equidae in the Brazilian semiarid region; it can result in weakness and death of large numbers of animals, mainly donkeys.

INDEX TERMS: equine, ervanço, photodermatitis, toxic plant.

**RESUMO.** O presente trabalho foi conduzido com o objetivo de relatar surtos de fotossensibilização causados por *Froelichia humboldtiana* em equídeos no Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. Foram examinados animais de três propriedades rurais. Procedeu-se coleta de amostras de sangue periférico de cinco jumentos e dois equinos para análise das atividades das enzimas hepáticas e concentrações de bilirrubina total, direta e indireta. Das áreas de pele com lesões de dois jumentos e de um equino foram realizadas biópsias. Constatou-se que 50 asininos, 18 equinos e duas mulas foram acometidos. Dos asininos acometidos, 45 eram jumentos criados soltos em margens de estradas. Relatou-se a morte de 30 jumentos em decorrência de miíases e debilidade. Os animais tinham histórico de apresentarem lesões de fotodermatite aproximadamente um mês após pastarem áreas invadidas por *F. humboldtiana* e recuperavam-se das lesões 10 a 30 dias após serem retirados dessas áreas. Porém, o quadro de prurido e automutilação retornava em uma ou duas semanas quando os equídeos eram reintroduzidos nessas áreas. Ao exame clínico de asininos jovens e adultos, foram observadas feridas extensas, ulceradas, que drenavam exsudato seroso abundante. Todas essas feridas decorriam de traumas causados por automutilação secundária ao intenso prurido. Além

disso, muitas das feridas apresentavam mífase. Os equinos e as mulas apresentavam lesões de fotodermatite somente nas áreas de pele despigmentadas, não sendo observadas lesões oculares. A avaliação histopatológica de biópsias de pele revelou inflamação perivascular na derme superficial. Na epiderme haviam extensas úlceras, recobertas por fibrina associada a infiltrado neutrofílico e numerosos agregados bacterianos basofílicos superficiais. As atividades séricas de AST, GGT e as concentrações de bilirrubina no soro estavam dentro dos valores de referência. O diagnóstico de fotossensibilização primária associada à ingestão de *F. humboldtiana* foi baseado na epidemiologia, sinais clínicos, bioquímica sérica, biópsia de pele e reocorrência das lesões após os animais serem reintroduzidos no pasto invadido pela planta. Conclui-se que a *F. humboldtiana* é uma importante causa de fotossensibilização primária em equídeos no semiárido brasileiro, resultando em quadro de debilidade e morte de grande número de animais, principalmente asininos que não recebem tratamento adequado.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: equinos, ervanço, fotodermatite, planta tóxica.

## INTRODUÇÃO

Em equinos a fotossensibilização é observada no semiárido do Nordeste do Brasil há vários anos (Pimentel et al. 2007). No entanto, muitas vezes os criadores erroneamente a definem como “sarna”, não realizando o tratamento adequado o que, conseqüentemente, aumenta os custos com a criação, os quais podem se tornar ainda maiores quando resulta em morte dos animais.

Estudos de surtos naturais e reprodução experimental comprovaram que a planta *Froelichia humboldtiana* (Amaranthacea), popularmente conhecida como ervanço, é uma importante causa de fotossensibilização em ovinos (Pimentel et al. 2007) e bovinos (Souza et al. 2012) no semiárido do Brasil. Há descrição experimental de fotossensibilização na pele despigmentada de um equino colocado para pastar por 25 dias em área infestada por *F. humboldtiana*, com regressão das lesões 15 dias após o animal ser retirado dessa área (Pimentel et al. 2007). E em outro experimento, dois equinos que permaneceram em uma área onde ingeriam exclusivamente *F. humboldtiana*, apresentaram fotodermatite quatro dias após o início da ingestão (Medeiros et al. 2014). Todavia, não existem relatos de surtos naturais de fotossensibilização em equídeos causados pela ingestão do ervanço. Este estudo

descreve casos naturais de fotossensibilização primária associada à ingestão de *F. humboldtiana* em asininos, equinos e muares no Nordeste do Brasil.

### MATERIAL E MÉTODOS

Os dados epidemiológicos e as avaliações clínicas foram obtidos a partir de visitas a três propriedades com equídeos acometidos por fotossensibilização no município de Assú, estado do Rio Grande Norte, Brasil. O município de Assú (05°34'37,2" de latitude sul e 36°54'32,4" de longitude oeste) está localizado em região semiárida de clima seco e muito quente, com apenas duas estações bem definidas, estação chuvosa de Março a Abril, e seca no restante do ano, com média pluviométrica de 750,8 mm (IDEMA 2008).

O histórico clínico dos animais foi obtido em entrevistas com os proprietários e médicos veterinários que atenderam os animais anteriormente. Foram examinados asininos, equinos e muares distribuídos em três propriedades. A propriedade A possuía 24 equinos, duas mulas e dois jumentos; a propriedade B possuía três jumentos; e a propriedade C, 45 jumentos, porém, a maioria desses asininos não apresentava doma, nem manejo adequado, pois eram recolhidos das margens de estradas pelos moradores de um assentamento rural e transferidos para uma área com aproximadamente 200 hectares, altamente invadida por *Froelichia humboldtiana*. Os animais das propriedades A e B, após os surtos de fotossensibilização, foram retirados do pasto invadido por *F. humboldtiana* e colocados em local sombreado com alimentação à base de farelo de milho e capim elefante (*Pennisetum purpureum*) por até 30 dias. Durante este período, os animais receberam tratamento tópico com antibiótico e repelente. Quanto aos jumentos da propriedade C, o tratamento era esporádico e em apenas alguns animais, devido à dificuldade de captura dos mesmos.

A coleta de amostras de sangue periférico foi realizada em cinco jumentos e dois equinos para análise no soro das atividades das enzimas gama-glutamyltransferase (GGT) e aspartato-aminotransferase (AST) e as concentrações de bilirrubina total, direta e indireta. Também foram colhidas biópsias de pele com lesões de dois jumentos e um equino, um animal de cada propriedade incluída no estudo, selecionados de forma aleatória. As amostras colhidas foram fixadas em formol tamponado 10% e posteriormente processadas rotineiramente e coradas com hematoxilina e eosina (H&E), ácido periódico de Schiff (PAS) e pela coloração de prata metenamina de Grocott.

## RESULTADOS

Os casos de fotodermatite ocorreram entre os meses de março a maio, época do período de chuvas no município de Assú, no ano de 2014. As três propriedades visitadas que possuíam animais com suspeita de fotossensibilização apresentavam as pastagens invadidas por *F. humboldtiana* em intensa floração (Fig. 1). Ao longo das estradas, onde foram encontrados asininos acometidos por fotossensibilização, havia também grande quantidade de *F. humboldtiana* (Fig. 2), que é uma planta palatável para os equídeos, conforme observado durante visitas técnicas.

De acordo com informações fornecidas pelos proprietários e com as avaliações clínicas, um total de 50 asininos, 18 equinos e duas mulas foram acometidos por fotossensibilização. Apenas seis equinos da propriedade A não apresentaram lesões de fotossensibilização por não possuírem áreas despigmentadas de pele. Destaca-se, ainda, o relato, por parte dos criadores, da morte de 30 jumentos da propriedade C, em sua maioria animais jovens, em decorrência de debilidade e miíases secundárias às lesões ocasionadas pela fotossensibilização.

Os asininos criados nas propriedades A e B tinham histórico de apresentarem lesões de fotodermatite aproximadamente 30 dias após pastarem em áreas invadidas por *F. humboldtiana* e recuperavam-se das lesões 20 a 30 dias após serem retirados dessas áreas e receberem tratamento com repelente e antibiótico tópico. Porém, o quadro de prurido e automutilação retornava em uma ou duas semanas quando os jumentos eram reintroduzidos nessas áreas. Já os equinos e as mulas, foram acometidos após pastarem por 10 a 20 dias nas áreas invadidas pela planta. Após serem retirados dos locais invadidos pela planta, os animais recuperavam-se das lesões após 15 a 20 dias. No entanto, as lesões retornaram aproximadamente 10 dias após estes serem reintroduzidos nessas áreas e só regrediam quando eram novamente removidos do pasto invadido pela planta.

Ao exame clínico de asininos jovens e adultos foi observado que todos estavam magros (propriedades A e B) ou caquéticos (propriedade C) e apresentavam feridas extensas, ulceradas, que drenavam exsudato seroso abundante. As feridas eram restritas à face, cernelha, região lombar, flanco e região posterior da coxa, inclusive em áreas pigmentadas da pele que estavam, também, alopecicas (Fig. 3). Todas essas feridas decorriam de traumas causados por automutilação secundária ao intenso prurido que os jumentos demonstravam e muitas feridas apresentavam miíases.

Os equinos e mulas estavam com boa condição corporal e apresentavam lesões de fotodermatite somente nas áreas de pele despigmentadas. As lesões eram mais superficiais que as observadas em asininos e caracterizavam-se por hiperemia, alopecia e presença de crostas (Fig. 4). Nenhum dos animais que apresentaram fotodermatite descrita neste estudo possuía lesões oculares.

A avaliação histopatológica de biópsias de pele revelou inflamação na derme superficial, circundando vasos sanguíneos, constituída por mastócitos, linfócitos, plasmócitos, alguns linfócitos e raros eosinófilos. Na epiderme haviam extensas úlceras, recobertas por fibrina associada a infiltrado neutrofílico e numerosos agregados bacterianos basofílicos superficiais. Na avaliação com PAS e prata metenamina de Grocott, não foram observadas hifas fúngicas. As atividades séricas de AST, GGT e as concentrações de bilirrubina no soro estavam dentro dos valores de referência normais para a espécie equina.

## DISCUSSÃO

*F. humboldtiana* é uma planta amplamente distribuída na região nordeste do Brasil e também encontrada em algumas áreas do Centro-Oeste (Marchioretto et al. 2002). Nos casos do surto relatados neste artigo e de relatos de alguns criadores, essa planta é altamente palatável e, mesmo quando em menor quantidade, os animais tendem a selecioná-la em sua alimentação, principalmente os equídeos (Macedo et al. 2006, Pimentel et al. 2007, Medeiros et al. 2014). Em decorrência de sua grande disponibilidade, principalmente nos meses chuvosos, associada à alta palatabilidade, resultou no surto de fotossensibilização, com morte de asininos, os quais não eram devidamente tratados e nem retirados das áreas invadidas pela planta.

Os asininos, anteriormente bastante utilizados como meio de transporte e animais de carga no Nordeste brasileiro, apresentam atualmente menor valor comercial, vivendo abandonados e vagando em logradouros e rodovias até serem recolhidos pelas prefeituras ou moradores locais, tornando-se mais fragilizados e com a alimentação ainda mais comprometida (Salles 2013). Essa realidade favoreceu a ocorrência dos óbitos observados em asininos que viviam abandonados em rodovias com margens infestadas por *F. humboldtiana*, por proporcionar o desenvolvimento de graves lesões cutâneas, e facilitar a ocorrência de miíase e contaminação secundária. Nos asininos, as lesões foram registradas não somente em áreas despigmentadas, mas em regiões do corpo sujeitas a traumas, como mordidas e escoriações em troncos de árvores e cercas.

As lesões auto-traumáticas decorriam do intenso prurido associado à fotodermatite. Lesões semelhantes foram descritas em bovinos, principalmente decorrentes de lambeduras associadas ao prurido ocasionado pela fotossensibilização, inclusive em áreas pigmentadas da pele (Souza et al. 2012). Nos equinos e muares, as lesões estavam restritas às áreas despigmentadas da pele e não correram lesões de automutilações como às observadas nos asininos e descritas anteriormente em bovinos.

Existem diversas doenças que causam lesões cutâneas semelhantes às decorrentes da fotossensibilização em asininos deste estudo, sendo recomendável realizar biópsia de lesões granulomatosas e ulcerativas na pele de equídeos para possibilitar o diagnóstico correto (Sallis et al 2003). Dentre essas doenças pode-se citar a pitiose, o carcinoma de células escamosas e a habronemose. No estágio mais avançado dessas doenças pode-se observar ulceração da pele ou tecido de granulação proeminente ou, ainda, exsudação de líquido serossanguinolento. Porém, nos casos de pitiose podem-se observar os “kunkers” (massas necróticas de coloração amarelada) na avaliação macroscópica e hifas fúngicas na histopatologia (Pereira & Meireles 2007). Nos casos de carcinoma de células escamosas, a observação de queratinócitos neoplásicos ao exame histopatológico permite sua diferenciação com outras lesões cutâneas (Fernandes 2007). Quanto à habronemose equina, microscopicamente apresenta-se distinta por formar rastros de migração larval preenchidos com debris e circundados por tecido fibrovascular rico em eosinófilos (McGavin & Zachary 2009). Além dessas diferenças morfológicas, as lesões de fotossensibilização pela ingestão de *F. humbolditiana* diferenciam-se de outras doenças por regredirem quando os animais são colocados na sombra e impedidos de ingerir a planta.

É importante ainda se ter o conhecimento dos tipos de fotossensibilização, para se efetuar um diagnóstico preciso. São descritos três tipos de fotossensibilização: fotossensibilização primária (Tipo 1); fotossensibilização congênita (Tipo 2, há síntese de pigmentos aberrantes); e fotossensibilização hepatógena, ou secundária (Tipo 3) (Radostits et al. 2007). O Tipo 1, corresponde à manifestação primária e surge devido à ingestão de substâncias exógenas com ação fotodinâmica (Radostits et al. 2007, Haargis & Ginn 2007). A fotossensibilização congênita (Tipo 2) é rara em animais domésticos, estando associada com o metabolismo anormal de porfirinas, resultando no acúmulo de substâncias fotodinâmicas no interior dos tecidos. Já a fotossensibilização Tipo 3, ou secundária, ocorre quando a capacidade do fígado para excretar a filoeitrina, pigmento derivado da degradação da clorofila no trato digestivo, é prejudicada (Haargis & Ginn

2007). Nos casos espontâneos relatados, as atividades séricas de GGT e AST e as concentrações séricas de bilirrubina mantiveram-se dentro dos valores de referência para a espécie equina (Kaneko 1989, Meyer, Coles & Rich 1992), demonstrando que a fotossensibilização é primária, assim como outros estudos já haviam relatado (Pimentel et al. 2007, Souza et al. 2012, Medeiros et al. 2014). Este diagnóstico foi baseado na epidemiologia, sinais clínicos, bioquímica sérica, biópsia de pele, que excluiu lesões de outra etiologia e, por fim, pela recorrência das lesões após os animais serem reintroduzidos no pasto invadido pela planta. Além disso, a regressão das lesões de pele após os animais serem retirados das áreas infestadas por *F. humboldtiana* e o reaparecimento dessas lesões aproximadamente 10 dias após serem reintroduzidos nessas pastagens confirmam a relação entre a ingestão da planta e a fotodermatite.

As plantas que causam fotossensibilização primária incluem as que contêm naftodiantronas como componentes fotodinâmicos, dentre elas estão *Fagopyrum esculentum* e *Hypericum perforatum*, que apresentam, respectivamente, a fagopirina (Cheeke 1998) e a hipericina (Araya & Ford 1981). Inclui-se, também, as que contêm furocumarinas, como *Ammi majus* (Méndez et al. 1991), *Thamnosma texana* (Oertli et al. 1983), *Cymopterus watsonii* (Stermitz & Thomas 1975) e *Cooperia pedunculata* (Casteel et al. 1988, Rowe & Norman 1989), sendo que, dentre estas, *A. majus* é a única planta relatada anteriormente no Brasil como causa de fotossensibilização primária em bovinos (Méndez et al. 1991). A toxina responsável pela fotodermatite causada por *F. humboldtiana* é desconhecida. Porém, com base na ausência de lesões oculares em animais afetados, sugere-se que esta planta contenha naftodiantronas ou substâncias similares (Pimentel et al. 2007). No entanto, o composto 3,4-di-hidroxifenil polifenólicacafeato foi identificado em *Froenlichia floridana* (Wang et al. 2009) e esta substância também é encontrada na *A. majus* (Hehmann et al. 2004), sugerindo um composto potencialmente fototóxico.

## CONCLUSÃO

*F. humboldtiana* é uma importante causa de fotossensibilização primária em equídeos no semiárido brasileiro, podendo resultar no surgimento de miíases, quadro de debilidade e óbito de asininos acometidos. Estudos futuros deverão ser conduzidos no intuito de determinar a toxina presente na *F. humboldtiana*, responsável pelo quadro de fotodermatite, assim como para avaliar se há diferença de resistência entre as espécies

de equídeos. Como método de profilaxia, é necessário evitar a introdução de equídeos que apresentem áreas de pele despigmentadas em locais invadidos pela planta.

### AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado com apoio da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior, Brasil) por meio de bolsa do Programa Pós-graduação em Medicina Veterinária, e financiado pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) para o estudo do Controle das Intoxicações por Plantas (CNPq Proc. 573534/2008-0).

### REFERÊNCIAS

- Araya O.S. & Ford E.J.H. 1981. An investigation of the type of photosensitization caused by the ingestion of St John's wort (*Hypericum perforatum*) by calves. J. Comp. Path. 91:135–141.
- Casteel S.W., Rowe L.D. & Bailey E.M. 1988. Experimentally induced photosensitization in cattle with *Cooperia pedunculata*. Vet. Hum. Toxicol. 30:101–104.
- Cheeke P.R. 1998. Natural Toxicants in Feeds, Forages, and Poisonous Plants. 2nd ed. Interstate, Danville, Illinois. 479p.
- Fernandes C.G. 2007. Neoplasias em ruminantes e eqüinos, p.650-656. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. 3ª ed. Palloti, Santa Maria, RS.
- Haargis, A.M. & Ginn, P.E. 2007. The integument. In: McGavin, M.M. & Zachary, J.F. (Eds.), Pathologic Basis of Veterinary Disease, fourth ed. Mosby/Elsevier, St.Louis, pp. 1107–1261.
- Hehmann M., Lukac R., Ekiert H. & Matern U. 2004. Furanocoumarin biosynthesis in *Ammi majus* L. Cloning of bergapton O-methyltransferase. Eur. J.Biochem. 271:932–940.
- IDEMA. Instituto do Desenvolvimento Econômico e Meio Ambiente do Rio Grande do Norte. 2008. Disponível em: <<http://adcon.rn.gov.br/ACERVO/idema/DOC/DOC00000000016656.PDF>> Acesso em: 10 out. 2014.
- Kaneko J.J. Clinical biochemistry of domestic animals. 4. ed., London: Academic Press, 1989.

- Macedo M.C., Bezerra M.B. & Soto-Blanco B. 2006. Fotossensibilização em animais de produção na região semi-árida do Rio Grande do Norte. Arq Inst Biol. São Paulo, 73(2):251-254.
- Marchioretto M.S., Windisch P.G. & Siqueira J.C. 2002. Os gêneros *Froelichia moench* e *Froelichiella R.E. fries* (Amaranthaceae) no Brasil. Pesq Bot. 52:7-46.
- McGavin M.D. & Zachary J.F. 2009. Bases da Patologia em Veterinária. 4. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1475p.
- Medeiros R.M.T., Bezerra V.K.D. & Riet-Correa F. 2014. Intoxicação experimental por *Froelichia humboldtiana* em equinos. Cienc. Rural. Online.
- Meyer D.J., Coles E.H. & Rich L.J. Veterinary laboratory medicine. Philadelphia: Saunders, 1992.
- Méndez M.C., Riet-Correa F., Schild A.L., Ferreira J.L. & Pimentel M.A. 1991. Fotossensibilização em bovinos causada por *Ammi majus* (Umbelliferae) no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 11(1/2):17-19.
- Oertli E.H., Rowe L.D. & Lovering, S.L. 1983. Phototoxic effect of *Thamnosia texana* (Dutchman's breeches) in sheep. Am. J. Vet. Res. 44:1126-1129.
- Pereira D.B. & Meireles M.A. 2007. Pitiose, p.457-466. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.1. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria, RS. 719p.
- Pimentel L.A., Riet-Correa F., Guedes K.M., Macêdo J.T.S.A., Medeiros R.M.T. & Dantas A.F.M. 2007. Fotossensibilização primária em equídeos e ruminantes no semi-árido causada por *Froelichia humboldtiana* (Amaranthaceae). Pesq. Vet. Bras. 27(1):23-28.
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, P.E., 2007. Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. ed 10. W.B. Saunders, London. 2065p.
- Rowe L.D. & Norman, J.O. 1989. Detection of phototoxic activity in plant specimens associated with primary photosensitization in livestock using a simple microbiological test. J. Vet. Diagn. Invest. 1:269-270.
- Salles P.A., Sousa L.O., Gomes L.P.B, Barbosa V.V., Medeiros G.R., Sousa C.M. & Weller M. 2013. Analysis of the population of equidae in semiarid region of Paraíba. J. Biotech. Biodiv. 4(3):269-275.
- Sallis E.S.V., Pereira D.I.B. & Raffi M.B. (2003). Pitiose cutânea em equinos: 14 casos. Cienc. Rural. 33(5):899-903.

- Souza P.E.C., Oliveira S.S., Aguiar-Filho C.R., Cunha A.L.B., Albuquerque R.F., Evêncio-Neto J., Riet-Correa F. & Mendonça F.S. 2012. Primary photosensitization in cattle caused by *Froelichia humboldtiana*. Res. Vet. Science. 93:1337–1340.
- Stegelmeier B.L. 2002. Equine photosensitization. Clin. Tech. Eq. Pract. 2:81-88.
- Stermitz F.R. & Thomas R.D. 1975. Furocoumarins of *Cymopterus watsonii*. Phytoc.14:168.
- Wang P., Li S., Ownby S., Zhang Z., Yuan W., Zhang W. & Beasley R.S. 2009. Ecdysteroids and a sucrose phenylpropanoid ester from *Froelichia floridana*. Phytoc. 70:430–436.



Figura 1. Pastagem invadida por grande quantidade de *Froelichia humboldtiana*.  
Notar a inflorescência da planta.



Figura 2. Grande quantidade de *Froelichia humboldtiana* na margem da estrada.



Figura 3. Animais acometidos por fotossensibilização associada à ingestão de *Froelichia humboldtiana*. **A.** Jumenta apresentando múltiplas úlceras e áreas alopécicas. **B.** Asinino com feridas extensas e ulceradas na face e cernelha. **C.** Extensa ferida ulcerada no posterior da coxa de uma jumenta.

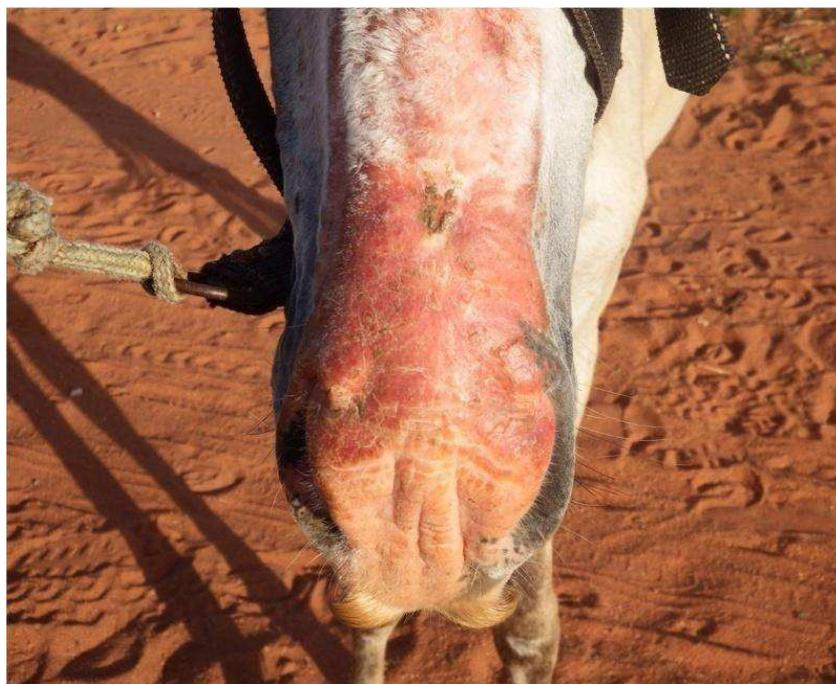


Figura 4. Cavalo com extensa lesão caracterizada por alopecia, hiperemia e crostas na área de pele despigmentada, associada à ingestão de *Froelichia humboldtiana*.

### **CAPÍTULO III**

## **FOTOSENSIBILIZAÇÃO PRIMÁRIA EM BOVINOS LEITEIROS CAUSADA POR *Froelichia humboldtiana***

Manuscrito submetido à revista Pesquisa Veterinária Brasileira

ISSN 0100-736X

**Fotosensibilização primária em bovinos leiteiros causada por *Froelichia humboldtiana*<sup>1</sup>**

Sheila Nogueira Ribeiro Knupp<sup>2\*</sup>, Caio Cesar Borburema<sup>3</sup>, Valber Onofre de Araújo,  
Thatyana Kelly Ferreira da Silva<sup>2</sup>, Franklin Riet-Correa<sup>4</sup>, Leonardo Sidney Knupp<sup>5</sup>,  
Ricardo Barbosa Lucena<sup>2</sup>

ABSTRACT.- Knupp S.N.R., Borburema C.C.B., Araújo V.O., Silva T.K.F., Riet-Correa F., Knupp L.S. & Lucena R.B. [**Primary photosensitization in dairy cattle caused by *Froelichia humboldtiana***] Fotosensibilização primária em bovinos leiteiros causada por *Froelichia humboldtiana*. Pesquisa Veterinária Brasileira 00(0):00-00. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Campus de Patos, Av. Universitária s/n, Bairro Santa Cecília, Cx. Postal 61, Patos, PB 58708-110, Brazil. E-mail: [sheilanribeiro@hotmail.com](mailto:sheilanribeiro@hotmail.com)

The present work was conducted with the objective of reporting an outbreak of photosensitization caused by *Froelichia humboldtiana* in dairy cattle in the State of Rio Grande do Norte, Brazil. Animals from a rural property with symptoms compatible with photodermatitis were examined. Peripheral blood samples from five cattle were collected for the analysis of the activities of hepatic enzymes gammaglutamyltransferase and aspartate aminotransferase, in addition were also analysed the concentration of total, direct and indirect bilirubin. From the areas of skin with lesions of two animals, biopsies were performed. It was verified that 15 animals from a herd composed by 40 animals presented photosensitization. The animals had a history of photodermatitis lesions approximately 10 days after grazing in areas invaded by *F. humboldtiana*.

<sup>1</sup> Recebido em \_\_\_\_\_

Aceito para publicação em \_\_\_\_\_

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Avenida Universitária S/N - Bairro Santa Cecília - Patos/PB.CEP:58708-110. \*Autor para correspondência: [sheilanribeiro@hotmail.com](mailto:sheilanribeiro@hotmail.com)

<sup>3</sup> Departamento de Ciências Veterinárias, Laboratório de Patologia Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Cidade Universitária, Areia/PB. CEP: 58397-000. E-mail: [caioorburema@hotmail.com](mailto:caioorburema@hotmail.com), [valber.onofre@hotmail.com](mailto:valber.onofre@hotmail.com), [ta\\_tykelly@hotmail.com](mailto:ta_tykelly@hotmail.com), [lucena.rb@gmail.com](mailto:lucena.rb@gmail.com)

<sup>4</sup> Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande. E-mail: [franklin.riet@pq.cnpq.br](mailto:franklin.riet@pq.cnpq.br)

<sup>5</sup> Programa de Pós-graduação Integrado em Zootecnia, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Paraíba. E-mail: [leonardoknupp@hotmail.com](mailto:leonardoknupp@hotmail.com)

Clinical examination of dairy cattle showed that they initially had pruritus and hyperemia in the depigmented areas of the dorsum and udder, and there were also behavioral changes. Subsequently, the hyperemic areas presented edema that evolved to ulcerative, necrotizing and exudative dermatitis, with loss of extensive areas of the epidermis. The ulcers were more severe in four bovines that had self-mutilation by licking. These four animals were removed from the pasture and sheltered in a shady location. A week later, the pruritus regressed and the fissures of the skin began to heal. However, the lesions reappeared after the cattle were reintroduced in the grass infested by *F. humboldtiana*. There was also a decrease in milk production (reduction of 50-60%) of cows after the installation of photodermatitis. However, calves that were still lactating and ingested the milk in photosensitized cows, showed no signs of photodermatitis. Histopathology of skin biopsies revealed inflammation in the superficial dermis consisting of mast cells, lymphocytes, and some plasma cells. In the epidermis there were extensive ulcers, covered by crusts, associated with neutrophilic infiltrate. Serum activities of AST, GGT and bilirubin concentrations were within normal reference values for the bovine species. The diagnosis of primary photosensitization associated with *F. humboldtiana* ingestion was based on epidemiology, clinical signs, serum biochemistry, skin biopsy and lesion reoccurrence after the animals were reintroduced in the pasture invaded by the plant. It is concluded that *F. humboldtiana* is an important cause of primary photosensitization in dairy cattle in the Brazilian semi-arid region and that its toxin is probably not excreted by bovine milk.

INDEX TERMS: ruminant, ervaço, photodermatitis, toxic plant.

**RESUMO.-** O presente trabalho foi conduzido com o objetivo de relatar um surto de fotossensibilização causado por *Froelichia humboldtiana* em bovinos leiteiros no Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. Foram examinados animais de uma propriedade rural que apresentavam sintomatologia compatível com fotodermatite. Procedeu-se a coleta de amostras de sangue periférico de cinco bovinos para análise das atividades das enzimas hepáticas gamaglutamiltransferase e aspartatoaminotransferase, além da concentração de bilirrubina total, direta e indireta. Das áreas de pele com lesões de dois animais foram realizadas biópsias. Constatou-se que 15 animais de um rebanho composto por 40 animais apresentaram fotossensibilização. Os animais tinham

histórico de apresentar lesões de fotodermatite aproximadamente 10 dias após pastarem em áreas invadidas por *F. humboldtiana*. Ao exame clínico dos bovinos leiteiros notou-se que inicialmente apresentavam prurido e hiperemia nas áreas de pele despigmentadas do dorso e úbere, também havia alterações do comportamento. Posteriormente, as áreas hiperêmicas se apresentavam com edema que evoluíam para dermatite ulcerativa, necrotizante e exudativa, com perda de extensas áreas da epiderme. As úlceras eram mais graves nos quatro bovinos que apresentavam automutilação por lambedura. Esses quatro animais foram retirados do pasto e abrigados em local sombreado. Uma semana após, o prurido regrediu e as fissuras da pele passaram a cicatrizar. Porém, as lesões reapareceram logo após os bovinos serem reintroduzidas no pasto infestado por *F. humboldtiana*. Percebeu-se ainda queda na produção leiteira (redução de 50-60%) das vacas após a instalação de fotodermatite. Porém, os bezerros que ainda eram lactantes e ingeriam o leite nas vacas acometidas por fotossensibilização, não apresentaram sinais de fotodermatite. A histopatologia de biópsias de pele revelou inflamação na derme superficial constituída por mastócitos, linfócitos, e alguns plasmócitos. Na epiderme haviam extensas úlceras, recobertas por crostas, associada a infiltrado neutrofilico. As atividades séricas de AST, GGT e as concentrações de bilirrubina estavam dentro dos valores de referência normais para a espécie bovina. O diagnóstico de fotossensibilização primária associada à ingestão de *F. humboldtiana* foi baseado na epidemiologia, sinais clínicos, bioquímica sérica, biópsia de pele e recorrência das lesões após os animais serem reintroduzidos no pasto invadido pela planta. Conclui-se que a *F. humboldtiana* é uma importante causa de fotossensibilização primária em bovinos leiteiros no semiárido brasileiro e que sua toxina provavelmente não é excretada pelo leite bovino.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: ruminante, ervanço, fotodermatite, planta tóxica.

## INTRODUÇÃO

*Froelichia humboldtiana* (Amaranthacea) é uma planta amplamente distribuída na região Nordeste brasileira e também encontrada em algumas áreas do Centro-Oeste do Brasil (Marchioretto et al. 2002).

A fotossensibilização ocasionada por *F. humboldtiana* é bem conhecida na região semi-árida do Nordeste do Brasil, afetando principalmente equídeos (Pimentel et al.

2007, Medeiros et al. 2014, Knupp et al. 2014). Porém os criadores alegam que a doença ocasionada pela planta, popularmente conhecida como ervanço, também afeta ovelhas e bovinos (Macedo et al. 2006), além de caprinos (Santos et al. 2016). Fato este comprovado em surtos de fotossensibilização primária causados por *F. humboldtiana* afetando bovinos de corte (Souza et al. 2012), ovinos (Pimentel et al. 2007), e caprinos (Souza et al. 2012, Santos et al. 2016) seguidos de experimentação científica. Todavia, não existem relatos de surtos naturais de fotossensibilização em bovinos leiteiros causados pela ingestão do ervanço. Neste estudo descrevem-se casos naturais de fotossensibilização primária associada à ingestão de *F. humboldtiana* em bovinos leiteiros no Nordeste do Brasil.

### **MATERIAL E MÉTODOS**

Os dados epidemiológicos e as avaliações clínicas foram obtidos a partir de visitas a uma fazenda de bovinos leiteiros mestiços de Gir, Girolando, Holandês e Jersey acometidos por doença cutânea no município de Assú, estado do Rio Grande Norte, Brasil. O município de Assú (05°34'37,2" de latitude sul e 36°54'32,4" de longitude oeste) está localizado em região semi-árida do nordeste brasileiro de clima seco e muito quente, com apenas duas estações bem definidas, estação chuvosa de março a abril, e seca no restante do ano, com média pluviométrica de 750,8 mm (IDEMA 2008).

O histórico clínico foi obtido em entrevistas com os proprietários e médicos veterinários que atenderam os bovinos anteriormente. Foram feitas ainda duas visitas à fazenda no final dos meses de março e maio do ano de 2016 para avaliação clínica dos bovinos. Das áreas de pele de dois bovinos com dermatite foram realizadas biópsias. As amostras colhidas foram fixadas em formol tamponado 10% e posteriormente processadas rotineiramente e coradas com hematoxilina e eosina (H&E), ácido periódico de Schiff (PAS) e prata metenamina de Grocott (GMS).

No soro de cinco bovinos foram determinadas as atividades das enzimas aspartato-aminotransferase (AST) e gama-glutamilttransferase (GGT), além da dosagem de bilirrubina total, direta e indireta.

### **RESULTADOS**

O surto de fotodermatite acometeu um rebanho constituído por 40 bovinos mestiços de Girolando, Gir, Holandês e Jersey. Desses, 12 eram vacas em fase de lactação, com 12 bezerros ao pé; 10 eram bovinos jovens com idade entre um e dois anos; quatro vacas

prenhas; um touro adulto; e um touro jovem com aproximadamente três anos de idade. Os bovinos pastavam em área de pasto nativo. Durante o final da tarde, as vacas em lactação eram removidas para o curral e suplementadas com ração concentrada e balanceada, além de capim elefante (*Pennisetum purpureum*) triturado. Sal mineral, fórmula comercializada para bovinos, e água eram fornecidos à vontade.

Os casos de fotodermatite ocorreram entre os meses de março a maio, época do período de chuvas no município de Assú, no ano de 2016. A pastagem onde os bovinos estavam apresentava predominantemente *Froelichia humboldtiana* em avançada floração e desenvolvimento de pendão (Figura 1). De acordo com informações dos criadores e observações durante as visitas, constatou-se que *F. humboldtiana* é palatável para bovinos.

O quadro de fotossensibilização variou de leve a acentuado e acometeu 15 animais (37%). Sendo afetadas oito vacas em lactação, seis bovinos jovens e um touro. Segundo informações do proprietário, os sinais evidentes de fotodermatite iniciaram aproximadamente 10 dias após os bovinos serem colocados no pasto infestado por *F. humboldtiana*. O quadro foi mais grave nos bovinos mestiços de Holandês com áreas de pele despigmentada, mas também acometeu bovinos pigmentados. Inicialmente os bovinos apresentavam prurido e hiperemia nas áreas de pele despigmentadas do dorso e úbere (Figura 2). Notavam-se alterações do comportamento, caracterizadas por inquietação /estresse, com o balançar incessante da cauda e lambedura compulsiva da pele. Posteriormente, as áreas hiperêmicas se apresentavam com edema que evoluía para dermatite ulcerativa, necrotizante e exudativa, com perda de extensas áreas da epiderme (Figura 3A). As úlceras eram mais graves em quatro bovinos que apresentavam automutilação por lambedura (Figuras 3B, 3C, 3D).

A avaliação da produção de leite, realizada na ordenha pela manhã, revelou que após a instalação de fotodermatite, as vacas acometidas tiveram uma queda na produção de quatro a seis litros (50-60%), além de emagrecimento. Porém, os bezerros que ainda eram lactantes e ingeriam o leite nas vacas acometidas por fotossensibilização, não apresentaram sinais de fotodermatite.

Os bovinos com lesão de automutilação foram retirados do pasto e abrigados em local sombreado. Uma semana após, o prurido regrediu e as fissuras da pele passaram a cicatrizar (Figura 4). Porém, as lesões reapareceram logo após os bovinos serem reintroduzidas no pasto infestado por *F. humboldtiana*. O fazendeiro optou por não retirar do pasto os bovinos que não apresentavam sinais de automutilação. O prurido e

as lesões de pele destes cessaram no final do mês de maio, quando a planta sementou e amadureceu.

A histopatologia de biópsias de pele revelou inflamação na derme superficial, circundando vasos sanguíneos, constituída por mastócitos, linfócitos, e alguns plasmócitos. Na epiderme haviam extensas úlceras, recobertas por crostas, associada a infiltrado neutrofílico e por vezes numerosos agregados bacterianos basofílicos superficiais. Na avaliação com PAS e GMS, não foram observadas hifas fúngicas. As atividades séricas de AST, GGT e as concentrações de bilirrubina estavam dentro dos valores de referência normais para a espécie bovina.

## DISCUSSÃO

O ervaço é uma planta altamente palatável para diversas espécies animais, como ovinos, equídeos e bovinos e, mesmo quando em menor quantidade, os animais tendem a selecioná-lo em sua alimentação (Macedo et al. 2006, Pimentel et al. 2007, Knupp et al., 2014). Em decorrência de sua grande disponibilidade, considerando-se a ocorrência do surto durante os meses chuvosos da região, associada à alta palatabilidade, e ao estágio de floração da planta, resultou-se no surto de fotossensibilização em bovinos leiteiros.

Segundo Knight e Walter (2001), os pigmentos polifenólicos presentes em algumas plantas causam fotossensibilização primária em animais com pele não pigmentada, como foi observado nos bovinos do presente estudo, no entanto, alguns bovinos também desenvolveram sinais de prurido intenso em áreas pigmentadas e manifestação de automutilação por lambedura. Lesões semelhantes foram vistas em bovinos de corte (Souza et al. 2012). Automutilação associada ao prurido ocasionado pela fotossensibilização também foi descrita em cabra de pele pigmentada que pastava em área infestada por ervaço (Santos et al. 2016) e em asininos (Knupp et al. 2014).

O diagnóstico de intoxicação e fotossensibilização primária por *F. humboldtiana* deste surto baseou-se na epidemiologia, nos sinais clínicos, na bioquímica sérica e na avaliação histológica das feridas de alguns animais. As atividades séricas da AST, GGT e as concentrações séricas de bilirrubina permaneceram dentro dos limites normais, demonstrando que a fotossensibilização foi primária e não secundária à doença hepática. Outras doenças podem ocasionar sintomatologia semelhante à fotossensibilização primária em bovinos, como a dermatite por picada de insetos, a estefanofilariose, a pitiose e a fotossensibilização secundária. No caso da dermatite por picada de insetos, a

presença de eosinófilos nos achados histopatológicos é compatível com um processo alérgico e diferencia dos casos de fotossensibilização (Barbosa et al. 2011).

A estefanofilariose é uma doença que se manifesta por uma dermatite crônica associada à erupção papular progredindo para nódulos, alopecia e ulceração crostosa, podendo assemelhar-se às lesões de fotodermatite. Porém, essa enfermidade é causada por um nematódeo do gênero *Stephanofilaria* (Johnson et al. 1981), o qual não foi observado no exame histopatológico da ferida. Além disso, histopatologicamente diferencia-se da fotossensibilização por apresentar-se como uma dermatite crônica com infiltrado mononuclear e eosinofílico (Miyakawa et al. 2009).

No estágio mais avançado da fotodermatite, pode-se observar ulceração da pele ou tecido de granulação proeminente ou, ainda, exsudação de líquido serossanguinolento, podendo assemelhar-se às lesões ocasionadas pelo *Pytium insidiosum* que pode causar doença crônica em bovinos. Nesses animais a pitiose caracteriza-se por granulomas e piogranulomas multifocais com hifas de *P. insidiosum* no centro, circundadas ou não por reação de Splendore-Hoeppli (Pérez et al. 2005, Pereira & Meireles 2007).

Na fotossensibilização hepatógena, ou secundária, os animais apresentam lesões com desprendimento da pele, preferencialmente em áreas despigmentadas, além da lesão hepática que pode desencadear sintomatologia nervosa em decorrência da encefalopatia hepática (Schild 2007), o que não foi verificado no presente estudo. Além das diferenças descritas, as lesões de fotossensibilização pela ingestão de *F. humboldtiana* diferenciam-se de outras doenças por regredirem quando os animais são colocados na sombra e impedidos de ingerir a planta (Knupp et al. 2014).

Neste surto, os bezerros que estavam ingerindo o leite de vacas que apresentaram fotodermatite ocasionada pela ingestão de ervanço não desenvolveram a doença, portanto o componente tóxico da planta provavelmente não é excretado pelo leite, ou pode estar presente em menor quantidade, não ocasionando dessa forma a fotossensibilização. O mesmo foi descrito em cabritos que ingeriam o leite de cabras acometidas por fotossensibilização primária causada pela ingestão de *F. humboldtiana* (Santos et al. 2016).

Um fator importante a ser destacado quanto à ingestão de plantas tóxicas pelos animais é que as toxinas podem ser transferidas para o homem através do consumo de leite, causando um impacto não apenas econômico ao produtor rural, mas também na saúde pública. Nos Estados Unidos existe uma doença conhecida como enfermidade do

leite ("milksickness"), que pode levar ao óbito de pessoas caso ocorra o consumo de leite de vacas em pastagens invadidas por *Eupatorium rugosum* (Panter & James 1990, James et al. 1994). Outras toxinas que podem ser eliminadas pelo leite são os alcalóides pirrolizidínicos (Dickinson et al. 1976), as saponinas esteroidais (Lemos et al. 1998), as monocrotalinas (Medeiros & Górnaiak 1995, Medeiros et al. 1998, Medeiros et al. 1999) e o ptaquilosídeo, que é o princípio ativo de *Pteridium aquilinum* (James et al. 1994). Além destes compostos, a toxina tremorgênica da *Ipomoea asarifolia* também é excretada pelo leite (James et al. 1994, Lopes et al. 2014, Lucena et al. 2014).

O risco de intoxicação em humanos por toxinas excretadas no leite é reduzido após o processo de industrialização, por que se mistura o leite de diversas origens diluindo as prováveis toxinas. No entanto, no Brasil e em outros países subdesenvolvidos, o risco de intoxicação por toxinas no leite persiste em pequenas cidades ou em propriedades rurais onde ainda se consome o leite *in natura* (Riet-Correa & Medeiros 2001).

## CONCLUSÃO

*Froelichia humboldtiana* é uma importante causa de fotossensibilização primária em bovinos leiteiros no semiárido brasileiro, podendo resultar em perdas econômicas significativas aos produtores rurais. Estudos futuros deverão ser conduzidos no intuito de determinar as toxinas presente na *F. humboldtiana* responsáveis pelo quadro de fotodermatite, assim como determinar se há ou não a excreção desse componente pelo leite e, caso haja, qual seria a quantidade considerada segura para o consumo humano.

## REFERÊNCIAS

- Barbosa J.D., Oliveira C.M.C., Albernaz T.T., Silva N.S., Silveira J.A.S., Belo Reis A.S. & Sousa M.G.S. 2011. Dermatite por lambadura em bovinos no estado do Pará. *Pesq. Vet. Bras.* 31(2):136-138.
- Dickinson J.O., Cooke M.P. & Mohamed P.A. 1976. Milk transfer of pyrrolizidine alkaloids in cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 169(2):1192-1196.
- IDEMA 2008. Instituto do Desenvolvimento Econômico e Meio Ambiente do Rio Grande do Norte. Perfil do seu Município – Assú – RN. 10:1-24. Disponível em <<http://adcon.rn.gov.br/ACERVO/idema/DOC/DOC000000000016656.PDF>> Acesso em 22 nov. 2016.

- James L.F. 1994. Solving poisonous plant problems by a team approach, p.1-6. In: Colegate S.M. & Dorling P.R. (ed.) *Plant Associated Toxins*. CAB International, Wallingford.
- Johnson S.J., Parker R.J., Norton J.H., Jaques P.A. & Grimshaw A.A. 1981. Stephanofilariasis in cattle. *Aust. Vet. J.* 57:411-413.
- Knight A.P. & Walter R.G. 2001. Plants affecting the liver and skyn, p. 142–143. In: A guide to plant poisoning of animals in North America. New Media, Teton, USA.
- Knupp S.N.R., Borburema C.C., Oliveira Neto T. S.de, Medeiros R.de, Knupp L.S., Riet-Correa F. & Lucena R.B. 2014. Surtos de fotossensibilização primária em equídeos causados por *Froelichia humboldtiana*. *Pesq. Vet. Bras.*, 34(12):1191-1195.
- Lemos R.A.A., Nakazato, L. & Pozo Del C.F. 1998. Intoxicação por *Brachiaria* sp, p. 299-306. In: Lemos R.A.A. (ed.) *Principais Enfermidades de Bovinos de Corte do Mato Grosso do Sul*. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande.
- Lopes J.R.G., Riet-Correa F., Cook D., Pfister J.A. & Medeiros R.M.T. 2014. Elimination of the tremorgenic toxin of *Ipomoea asarifolia* by milk. *Pesq. Vet. Bras.* 34(11):1085-1088.
- Lucena K.F.C.de, Rodrigues J.M.N., Campos E.M., Dantas A.F.M., Pfister J.A., Cook D., Medeiros R.M.T. & Riet-Correa F. 2014. Poisoning by *Ipomoea asarifolia* in lambs by the ingestion of milk from ewes that ingest the plant. *Toxicon.* 92:129-132.
- Macedo M.C., Bezerra M.B. & Soto-Blanco B. 2006. Fotossensibilização em animais de produção na região semi-árida do Rio Grande do Norte. *Arq. Inst. Bio.* 73:251–254.
- Marchioretto M.S., Windisch P.G. & Siqueira J.C. 2002. Os gêneros *Froelichia* Moench e *Froelichiella* R.E. Fries (Amaranthaceae) no Brasil. *Pesq. Bot.* 52:7–46.
- Medeiros R.M.T. & Górnaiak S.L. 1995. Efeitos da administração de sementes de *Crotalaria spectabilis* e monocrotalina (MCT) na ração de ratas em lactação, no desenvolvimento físico de seus filhotes. *Revta Soc. Bras. Toxicologia*. IX Congresso Brasileiro de Toxicologia, Ribeirão Preto, SP, p. 296. (Resumo)
- Medeiros R.M.T., Górnaiak S.L. & Guerra J.L. 1998. Comparative effects of prenatal and postnatal monocrotaline effects in rats, p.312-16. In: Garland T.& Barr A.C. (ed.) *Toxic Plants and Other Natural Toxicants*. CAB International, New York.
- Medeiros R.M.T., Górnaiak S.L. & Guerra J.L. 1999. Effects of milk from goat fed *Crotalaria spectabilis* seeds on growing rats. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 36(2).

- Medeiros R.M.T., Bezerra V.K.D., & Riet-Correa, F. 2014. Intoxicação experimental por *Froelichia humboldtiana* em equinos. Cienc. Rur. 44(10):1837-1840.
- Miyakawa V.I., Reis A.C.F. & Lisbôa J.A.N. 2009. Aspectos epidemiológicos e clínicos da estefanofilariose em vacas leiteiras e comparação entre métodos de diagnóstico. Pesq. Vet. Bras. 29(11):887-893.
- Panter K.E. & James L.F. 1990. Natural plant toxicants in milk: a review. J. Anim. Sci. 68:892-904.
- Pereira D.B. & Meireles M.A. 2007. Pitiose, p.457-466. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.1. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria, RS. 719p.
- Pérez R.C., León-Luis J.J., Vivas J.L. & Mendonza L. 2005. Epizootic cutaneous pytiosis in beef calves. Vet. Microbiol. 109:121-128.
- Pimentel L.A., Riet-Correa F., Guedes K.M., Macêdo J.T.S.A., Medeiros R.M.T. & Dantas A.F.M. 2007. Fotossensibilização primária em equídeos e ruminantes no semi-árido causada por *Froelichia humboldtiana* (*Amaranthaceae*). Pesq. Vet. Bras. 27(1):23-28.
- Riet-Correa F. & Medeiros R.M.T. (2001). Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. Pesq. Vet. Bras. 21(1), 38-42.
- Santos D.S., Silva C.C.B., Araújo V.O., Souza M.F., Lacerda-Lucena P.B., Simões S.V.D., Riet-Corrêa F., Lucena R.B. 2016. Primary photosensitization caused by ingestion of *Froelichia humboldtiana* by dairy goats. Toxicon. (In Press).
- Schild A.L. 2007. Fotossensibilização hepatógena, p.39-42. In: RietCorrea F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doen- ças de Ruminantes e Equídeos. Vol.2. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria, RS. 694p.
- Souza P.E.C., Oliveira S.S., Aguiar-Filho C.R., Cunha A.L.B., Albuquerque R.F., Evêncio-Neto J., Riet-Correa F. & Mendonça F.S. 2012. Primary photosensitization in cattle caused by *Froelichia humboldtiana*. Res. Vet. Science. 93:1337-1340.



Figura 1. Pastagem intesamente invadida por ervanço (*Froelichia humboldtiana*) em fase de floração.



Figura 2. Fotodermatite causada por ingestão de *Froelichia humboldtiana* em bovinos. Vacas com pele do úbere marcadamente hiperêmica (2A-2D). Nota-se que as úlceras desenvolveram-se basicamente nas áreas não pigmentadas.



Figura 3. Fotodermatite causada por ingestão de *Froelichia humboldtiana* em bovinos. Extensas áreas ulceradas na pele não pigmentada de um bovino Holandês (3A). Novilha mestiça apresentando lambedura na região escapulo-umeral, devido ao intenso prurido causado pela fotossensibilização primária (3B). Extensa ferida cutânea resultante da automutilação (3C). Área alopécica e ulcerada no tórax lateral causada por lambedura em uma novilha mestiça acometida por fotossensibilização primária (3D).



Figura 4. Fotodermatite causada por ingestão de *Froelichia humboldtiana* em bovino. Novilho Gir mantido em local sombreado durante seis dias, em fase de recuperação. Nesta fase não há mais prurido e as feridas causadas por lambedura estão em início de cicatrização.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O conhecimento das plantas e de seus constituintes tóxicos, nas diferentes regiões do país, é necessário para se prevenir a intoxicação animal e as perdas em sua decorrência. Em suma, a pesquisa das plantas nativas, de surtos de intoxicação envolvendo sua ingestão e de seus constituintes tóxicos, deve ser contínua e ampla, objetivando-se o aprimoramento diagnóstico, terapêutico e até mesmo alimentar dos animais pecuários. Além de ter importância para saúde pública quando há possibilidade de contaminação humana a partir de produtos de origem animal.