



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL TROPICAL**

**FOTOSSENSIBILIZAÇÃO PRIMÁRIA EM BOVINOS CAUSADA POR
(Amaranthaceae) *Froelichia humboldtiana* (Roem. & Shult.) Seub.**

PAULO EMILIO CARNEIRO DE SOUZA

**RECIFE
2013**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL TROPICAL**

**FOTOSENSIBILIZAÇÃO PRIMÁRIA EM BOVINOS CAUSADA POR
(Amaranthaceae) *Froelichia humboldtiana* (Roem.&Shult.) Seub.**

PAULO EMILIO CARNEIRO DE SOUZA

Dissertação submetida à Coordenação do curso de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal Tropical.

Orientador:
Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça

**RECIFE
2013**

Ficha catalográfica

S729f Souza, Paulo Emilio Carneiro de
Fotossensibilização primária em bovinos causada por
(Amaranthaceae) *Froelichia humboldtiana* (Roem. & Schult.)
Seub. / Paulo Emilio Carneiro de Souza. – Recife, 2013.
51 f. : il.

Orientador: Fábio de Souza Mendonça.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal Tropical) –
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento
de Morfologia e Fisiologia Animal, Recife, 2013.

Inclui referências e anexo(s).

1. Fotodermatite 2. Plantas tóxicas 3. Bovinos
I. Mendonça, Fábio de Souza, orientador II. Título

CDD 636.089

Dissertação à disposição na Biblioteca Central da Universidade Federal Rural de Pernambuco. A transcrição ou utilização de trechos deste trabalho é permitida, desde que respeitadas às normas de ética científica.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL TROPICAL**

**FOTOSSENSIBILIZAÇÃO PRIMÁRIA EM BOVINOS CAUSADA POR
(Amaranthaceae) *Froelichia humboldtiana* (Roem.&Shult.) Seub.**

Dissertação de Mestrado elaborada por

PAULO EMILIO CARNEIRO DE SOUZA

Aprovada em 22 de fevereiro de 2013

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça - Presidente
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profa. Dra. Liriane Baratella Evêncio
Centro de Ciências Biológicas
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Maria Eunice de Queiroz Vieira
Departamento de Zootecnia
Universidade Federal Rural de Pernambuco

*“O verdadeiro homem de bem é aquele
que prática a lei de justiça, de amor e
de caridade em sua maior pureza”.*
(Cap. XVII - O Evangelho)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela oportunidade desta vida, por iluminar minha consciência e o meu caminho, pela luz do evangelho que me guia, obrigado Pai por essa etapa vencida.

Aos meus pais Paulo Luiz Vitorino de Souza e Jacira Carneiro de Souza, pela minha criação e formação, pelo exemplo de vida, base da minha moral e personalidade neste caminhar, me ensinando o ser humano que sou hoje.

À minha esposa Patrícia Moura Vieira de Souza, pela paciência, incentivo, ajuda, carinho e amor, nesta fase da minha vida, obrigado pelo seu apoio e dedicação, principalmente nos momentos difíceis, na realização desta etapa da vida.

Ao Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça, pela orientação, paciência, ensinamentos, compreensão, além da amizade, base para tudo isso acontecer. Os meus sinceros agradecimentos por me aceitar neste trabalho, e acreditar na realização dele.

À Prof^a. Dra. Maria Eunice de Queiroz Vieira, pela amizade, ensinamentos, conselho e orientações, que vem da graduação em Zootecnia, acompanhando o avançar do meu aprendizado, obrigado.

Ao Prof. Dr. Franklin Riet-Correa Amaral pela amizade, ensinamentos, pela contribuição científica e revisão desta pesquisa.

Aos amigos e colegas de trabalho zootecnistas, Manuel Mário Costa Gondim e José Ricardo da Silva, pela amizade, ajuda e apoio, na realização dos trabalhos no campo, muito obrigado.

Aos membros do Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal (DMFA) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Raquel Feitosa de Albuquerque, Brena Pessoa Rocha, Cristiano Rocha Aguiar-Filho e Ana Lúzia Brito da Cunha, pela contribuição, ajuda, e apoio nos trabalhos de campo, obrigado.

Aos agricultores José Correa, Sebastião Correa e José Augusto pelo acolhimento, área e estrutura de campo, animais, e o próprio trabalho, para a execução dos experimentos, obrigado.

Aos colegas das aulas de Pós-Graduação, aos membros da coordenação e todos os professores do Programa de Ciência Animal Tropical, pelo apoio, convivência e aprendizado.

FONTES FINANCIADORAS

Esta pesquisa foi financiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por intermédio do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para o Controle de Intoxicações por Plantas, Processo Número 573534/2008-0.

RESUMO

Intoxicações por plantas são importante causa de morte de bovinos, ovinos e caprinos e de perdas diretas e indiretas no rebanho brasileiro e mundial. Dentre as plantas tóxicas que provocam prejuízos econômicos à pecuária nacional, destacam-se as que provocam fotossensibilização, tal como *Froelichia humboldtiana*(Roem.&Schult.)Seub. Essa Amaranthacea, conhecida popularmente no semiárido de Pernambuco e da Paraíba como “ervanço”, encontra-se amplamente distribuída nas áreas de caatinga desde o Estado de Minas Gerais até o Ceará, podendo também ser encontrada em áreas de cerrado no Estado de Goiás. *F. humboldtiana* é uma planta invasora de pastagens, palatável para ruminantes e equídeos, e tem sido encontrada com frequência em áreas degradadas do semiárido nordestino. Neste trabalho, descrevem-se três surtos de fotossensibilização primária por *F. humboldtiana*, e a reprodução experimental da doença em um bovino. Os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos junto aos proprietários e veterinários responsáveis pelos rebanhos. Após esses procedimentos recomendou-se a retirada dos bovinos das pastagens invadidas por *F. humboldtiana*. Os animais foram reavaliados clinicamente após 30 e 90 dias. Desses animais coletou-se sangue no primeiro dia de experimento e no 20º dia, para determinação das atividades séricas de gama glutamil transferase(GGT), aspartato-aminotransferase(AST), bilirrubina total, indireta e conjugada . Dois bovinos com áreas de pelagem branca, mestiços e com idade entre 8 e 12 meses foram utilizados como controle. Um surto de fotossensibilização primária por *F. humboldtiana* ocorreu no Município de Custódia, região semiárida de Pernambuco e outros dois surtos ocorreram em Salgado de São Félix, no Agreste da Paraíba. A doença ocorreu entre os meses de março a junho de 2011; de um total de 70 bovinos, 27 apresentaram dermatite nas áreas despigmentadas da pele. Para a reprodução experimental da doença foi utilizado um bovino com áreas de pelagem branca que ingeriu *F. humboldtiana* por 14 dias. Esse bovino apresentou fotodermatite no 3º dia de experimento. De todos os bovinos naturalmente intoxicados e do bovino experimental coletou-se sangue para análise dos níveis séricos de GGT, AST e níveis de bilirrubina total, indireta e conjugada. Os níveis de GGT, AST e bilirrubinas ficaram dentro dos valores de referência para a espécie. Todos os bovinos se recuperaram após sua retirada das áreas invadidas pela planta. Conclui-se que *Froelichia humboldtiana* é a causa de fotossensibilização primária em bovinos nos Municípios de Custódia-PE e Salgado de São Félix-PB.

Palavras-chave: Fotodermatite, intoxicação por plantas, plantas tóxicas, bovinos

ABSTRACT

Poisonings by plants are important cause of death of cattle, sheep and goats and direct and indirect losses of flock in Brazil and worldwide. Among the toxic plants that cause economic damage to livestock, there are the photosensitization plants as *Froelichia humboldtiana* (Roem. & Schult.). This Amaranthacea, popularly known in the semiarid region of Pernambuco and Paraíba as "ervanço", is widely distributed in the areas of scrub from the State of Minas Gerais to Ceará, and can also be found in savannah areas in the State of Goiás. *F. humboldtiana* is a weed of pastures quite palatable to ruminants and horses and has been often found in degraded areas of the northeastern semiarid. This paper describes three outbreaks of primary photosensitization by *F. humboldtiana* and experimental reproduction of the disease in a cattle. The epidemiological and clinical data were obtained from the owners and veterinarians responsible for the livestock. After these procedures was recommended the removal of cattle from invaded pastures. The animals were clinically examined after 30 and 90 days. From these animals samples of blood were collected on the first day of the experiment and on 20th day for determination of serum activities of aspartate aminotransferase, gamma-glutamyltransferase, total, indirect and conjugated bilirubin. Two animals with areas of white fur, crossbred, aged between 8 and 12 months were used as controls. An outbreak of primary photosensitization by *F. humboldtiana* occurred in Custodia, semiarid region of Pernambuco and another two outbreaks occurred in Agreste of Paraíba. The disease occurred from March to June 2011, affecting 27 bovines out of a total of 70. The main lesions consisted of dermatitis of the white skin, with edema and necrosis. All the bovines recovered after removal from the areas invaded by *F. humboldtiana*. To produce the disease experimentally, one bovine with white skin was placed for 14 days into an area with *F. humboldtiana* as the sole forage. This bovine presented photodermatitis on the 3rd day of consumption. The serum concentrations of total, indirect, and conjugated bilirubin and the serum activities of gamma-glutamyl transferase and aspartate-aminotransferase in the spontaneously affected cattle and in the experimental cattle remained within normal ranges. It is concluded that *F. humboldtiana* causes primary photosensitization in cattle in northeastern Brazil.

Keywords: Photodermatitis, plant poisoning, poisonous plants, bovines

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Pluviosidade mensal no Município de Custódia, Estado de Pernambuco e Salgado de São Félix, Estado da Paraíba em 2011 (estação chuvosa). Dados das agências brasileiras IPA e EMATER-PB.....32
- Figura 2.** (A) Pastagem severamente invadida por *Froelichia humboldtiana*. (B) Parte aérea de *F. humboldtiana*.....33
- Figura 3.** Bovino naturalmente intoxicado por *Froelichia humboldtiana*. Observa-se dermatite com alopecia, edema, crostas e necrose tegumentar principalmente nas áreas de pele branca do flanco (A), região lombossacral (B and D) e tetos (C).....34

LISTA DE ABREVIATURAS

APL - Alcalóides pirrolizidínicos

AST – Aspartato Aminotransferase

EMATER-PB - Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural da Paraíba

FAO – Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura

GGT – Gama Glutamil Aminotransferase

INCT – Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia

IPA – Empresa de Pesquisa Agronômica de Pernambuco

Subsp - Subespécie

UV – Raios Ultravioleta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS.....	15
2.1. Objetivo Geral	15
2.2. Objetivos Específicos	15
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1. Intoxicações por plantas como causas de perdas econômicas	17
3.2. Fotossensibilização em animais de produção	20
3.3. Fotossensibilização causada por <i>Froelichia humboldtiana</i>	22
3. REFERÊNCIAS	26
4. ARTIGO CIENTÍFICO	31
Fotossensibilização primária em bovinos causada por <i>froelichia humboldtiana</i>	32
Abstract.....	32
Resumo	33
Introdução.....	34
Material e Métodos	34
Resultados.....	35
Discussão e Conclusões.....	38
Agradecimentos	39
Referências	40
ANEXOS	42

1. INTRODUÇÃO

(Amaranthaceae) *Froelichia humboldtiana* (Roem. & Schult.) Seub., conhecida popularmente no semi-árido de Pernambuco e da Paraíba como “ervanço”, encontra-se amplamente distribuída nas áreas de caatinga desde o Estado de Minas Gerais até o Ceará, podendo também ser encontrada em áreas de cerrado no Estado de Goiás (MARCHIORETTO et al., 2002).

Surtos de fotossensibilização em equinos, muares, asininos, ovinos e bovinos são bem conhecidos na região semiárida nordestina. Os produtores rurais frequentemente apontam *F. humboldtiana* como responsável pelos casos de uma doença, que ocorre somente no período de chuvas, conhecida como “sarna” (PIMENTEL et al., 2007). Entretanto, surtos naturais de fotossensibilização primária provocados por *F. humboldtiana* em bovinos, ainda não foram descritos. Experimentalmente, a doença foi reproduzida em ovinos e em um potro. Nesses experimentos, os animais foram colocados para pastejar numa área onde havia significativa quantidade de *F. humboldtiana*. Nos ovinos, as lesões características de fotodermatite surgiram a partir do 10º dia de consumo da planta e no potro, a partir do 25º dia. Em ambas as espécies não ocorreram alterações das atividades séricas de AST e GGT ou lesões hepáticas, o que permitiu a caracterização da doença como fotossensibilização primária (PIMENTEL et al., 2007).

O objetivo desse trabalho foi relatar a ocorrência de casos de fotossensibilização primária provocada por *F. humboldtiana* em bovinos na região semiárida do Estado de Pernambuco e no Agreste da Paraíba. Também são descritos os resultados da intoxicação experimental por essa planta em um bovino.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

- ✓ Estudar a intoxicação por *Froelichia humboldtiana*(Roem.&Schult.)Seub. em bovinos.

2.2. Objetivos Específicos

- ✓ Estudar a epidemiologia da intoxicação por *Froelichia humboldtiana* em bovinos nos Municípios de Custódia(Pernambuco) e Salgado de São Félix(Paraíba).
- ✓ Avaliar clinicamente a intoxicação natural e experimental por *Froelichia humboldtiana* em bovinos.
- ✓ Avaliar o perfil bioquímico hepático de bovinos intoxicados por *Froelichia humboldtiana*.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Mais do que em qualquer momento nas últimas três décadas, a atenção do mundo está focada em alimentos e agricultura. Uma variedade de fatores se combina, para aumentar os preços dos alimentos para os níveis mais altos desde 1970 (em termos reais), com sérias implicações para a segurança alimentar das populações pobres em todo o mundo. Um dos mais frequentes fatores mencionados que contribuem, é o rápido crescimento no uso de commodities agrícolas, incluindo algumas culturas alimentares, para a produção de biocombustíveis. Mas o impacto dos biocombustíveis nos preços dos alimentos continua a ser objeto de um amplo debate, assim como, o potencial para contribuir com a segurança energética, mitigação de mudanças climáticas e desenvolvimento agrícola.

Alguns dos temas abordados na FAO em Junho de 2008, pelas delegações, conclui que, embora os biocombustíveis vão compensar apenas uma modesta parte dos fósseis com o uso de energia durante a próxima década, eles vão ter maiores impactos sobre a agricultura e segurança alimentar. O surgimento de biocombustíveis como uma nova fonte significativa de demanda por algumas commodities agrícolas, incluindo milho, açúcar, oleaginosas e óleo de palma; contribui para o aumento dos preços dos commodities agrícolas em geral, e para os recursos utilizados para produzi-los.

Mas é importante ter em mente que biocombustíveis são apenas um dos muitos pilotos de altos preços dos alimentos: relacionadas com o clima para produção deficiências nos principais países exportadores, baixas globais de estoques de cereais, combustíveis a aumentar custos, a mudança na estrutura da demanda associada ao crescimento da renda da população, crescimento e urbanização, operações em mercados financeiros, ações de curto prazo, flutuações da taxa de câmbio e outros fatores que também desempenham esse papel. O uso de políticas apropriadas, investimentos e os preços elevados, pode provocar uma resposta, em termos de aumento da produção agrícola, e de emprego, o que poderia contribuir para a redução da pobreza e melhoria da segurança alimentar no longo prazo.

Segundo Mendonça (2009) outra forma de diminuir os altos preços dos alimentos é através da redução nas perdas que ocorrem nos processos produtivos. Na agricultura, grandes quantidades são perdidas na colheita e armazenamento, pragas e doenças que atacam as culturas. Já na pecuária, observam-se grandes perdas ocasionadas por mortes ou desempenho

indesejável, provocado por doenças infecciosas, distúrbios genéticos, fatores tóxicos e deficiências nutricionais.

3.1. Intoxicações por plantas como causas de perdas econômicas

As intoxicações por plantas em ruminantes e equídeos são conhecidas desde o período colonial no Brasil, desde que os primeiros portugueses introduziram os primeiros animais nos pastos naturais do país (RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001). A exposição dos animais de produção às plantas tóxicas se dá principalmente por sua presença nas pastagens, contaminação acidental do alimento ou oferecimento como alimento (BARBOSA et al., 2007). Porém, só são consideradas como plantas tóxicas de interesse pecuário aquelas que, ingeridas espontaneamente pelos animais domésticos, e sob condições naturais, causam danos à saúde ou a morte dos mesmos (RIET-CORREA et al., 1993; TOKARNIA et al., 2000).

Intoxicações por plantas são importante causa de morte de bovinos, ovinos e caprinos e de perdas diretas e indiretas no rebanho brasileiro e mundial (RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001; PANTER et al., 2007). As perdas diretas ocorrem quando há mortes de animais, redução dos índices reprodutivos devido a abortos, infertilidade dos animais e malformações fetais. Perdas indiretas também ocorrem pela redução da produtividade de animais sobreviventes às intoxicações, pois pode haver depressão imunológica e conseqüentemente aumento à susceptibilidade a outras doenças transitórias que cursam de forma subclínica podendo provocar redução da produção de leite, carne, lã ou afetar o couro dos animais enfermos. As perdas indiretas incluem os custos de controle para que determinadas plantas não invadam pastagens, todas as medidas de manejo para evitar as intoxicações tais como a construção de cercas e a compra de forragens, a redução do valor da terra, despesas com a substituição dos animais mortos, e os gastos associados ao diagnóstico das intoxicações e ao tratamento dos animais afetados (RIET-CORREA et al., 1993; JAMES, 1994; RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001; RIET-CORREA et al., 2007).

As perdas econômicas causadas pelas intoxicações por plantas são difíceis de serem mensuradas, devido a não existência de dados confiáveis, estimou-se que morrem anualmente no país, cerca de 800.000 a 1.120.000 de bovinos, trazendo prejuízos da ordem econômica de US\$ 12,8 a 18 milhões (RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001). Entretanto, como este número foi obtido a partir da extrapolação da mortalidade por plantas ocorrida nos Estados do

Rio Grande do Sul e Santa Catarina, e provavelmente esteja subestimado, uma vez que a taxa de mortalidade por plantas é maior nas regiões Centro-Oeste, Nordeste e Norte do que nas regiões Sul e Sudeste (TOKARNIA et al., 2000; BARBOSA et al., 2007). No Estado da Paraíba, entre os anos 2000 e 2007 as perdas provocadas por plantas tóxicas foram estimadas em 3.895 bovinos, 8.374 ovinos, 6.390 caprinos e 366 equinos, o que representa uma perda econômica anual, por morte de animais, de R\$ 2.733.097,00 (ASSIS et al., 2010). No Estado de Pernambuco não existem estimativas sobre as perdas econômicas anuais provocadas por intoxicações por plantas em animais de produção. Mas, possivelmente, as perdas devem ser análogas as que ocorrem no Estado da Paraíba devido à similaridade edafoclimática e do modo de produção adotado pelos produtores rurais.

No Brasil, até o ano de 2007, eram conhecidas cerca de 117 espécies de plantas tóxicas (pertencentes a 70 gêneros) para herbívoros (RIET-CORREA et al., 2007). Esse número vem crescendo constantemente, principalmente a partir do ano de 2008, devido às pesquisas realizadas pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) para o controle de intoxicações por plantas.

Na região Nordeste são conhecidas pelo menos 48 plantas tóxicas, sendo as mais importantes *Mascagnia rígida* (*Amorimia rígida*), *Thiloua glaucocarpa*, para bovinos, e *Mimosa tenuiflora*, para caprinos e ovinos (TOKARNIA et al., 2000; RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001; SILVA et al., 2006; RIET-CORREA et al., 2007). Em toda a região semiárida nordestina são também importantes as intoxicações por plantas que contêm swainsonina e a síndrome tremorgênica ocasionada por *Ipomoea asarifolia*. Vale ressaltar que, de acordo com o ecossistema, pode haver variações quanto a importância de determinadas intoxicações, como se segue:

No Rio Grande do Norte, na região do Seridó Ocidental e Oriental, *Ipomoea asarifolia* e *Aspidosperma pyriforme* são as plantas mais importantes como causa de intoxicação para ruminantes (SILVA et al., 2006). Em um levantamento das intoxicações por plantas em 20 municípios do Sertão Paraibano, onde foram entrevistados produtores rurais e médicos veterinários; *Ipomoea asarifolia* e *Mascagnia rígida* são as intoxicações mais importantes. *Indigofera suffruticosa*, as plantas cianogênicas (*Sorghum vulgare*, *Piptadenia macrocarpa* *Manihot* spp.), *Mimosa tenuiflora*, *Aspidosperma pyriforme* e *Crotalaria retusa* são plantas importantes como causa de intoxicações na região. Os entrevistados relataram casos esporádicos de intoxicação por *Ricinus communis*, *Enterolobium contortisiliquum*, *Prosopis juliflora* e *Brachiaria decumbens*. *Ziziphus joazeiro*, *Passiflora* sp., *Caesalpinia*

ferrea e *Crescentia cujete* foram mencionadas como causa de abortos em ruminantes (ASSIS et al., 2009).

No Cariri Cearense, nos Municípios de Juazeiro do Norte, Crato, Barbalha e Missão Velha as intoxicações por *Ipomoea asarifolia* foi mencionada por 38% e 19% dos entrevistados como tóxicas para bovinos e ovinos, respectivamente, e *Enterolobium contortisiliquum*, mencionada como tóxica para bovinos (47,6% dos entrevistados) e ovinos (4,7%) foram as mais frequentemente mencionadas. Ocorrem, também, na região, intoxicações por *Mascagnia rígida* (mencionada por 38% dos entrevistados), *Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (= *A. macrocarpa*) (14%), *Ricinus communis* (14%), *Thiloa glaucocarpa* (9%) e *Sorghum halepense* (4%) em bovinos, *Brachiaria decumbens* em ovinos e bovinos (38%), *Mimosa tenuiflora* em ovinos, caprinos e bovinos (38%), *Manihot* spp. em bovinos e caprinos (28%) e *Leucaena leucocephala* em ovinos e equinos (4%) (BEZERRA et al., 2012).

Na região Norte do Estado do Piauí, em outro levantamento sobre a importância das intoxicações por plantas em animais de produção, relatou-se como importantes as intoxicações por *Ipomoea asarifolia*, causando intoxicações em pequenos ruminantes em todas as áreas visitadas e *Stryphnodendron coriaceum*, que pelas mortes que ocasiona é, aparentemente, a planta que causa maiores perdas econômicas na mesorregião estudada. Outras plantas foram também apontadas como importantes, tais como: *Enterolobium contortisiliquum*, citada como causa importante de sinais digestivos, abortamentos e fotossensibilização em bovinos da região; *Thiloa glaucocarpa* causando surtos de intoxicação em bovinos no início do período chuvoso; *Manihot* spp. e *Piptadenia macrocarpa*, ambas cianogênicas, ocasionando mortes superagudas em bovinos (MELLO et al., 2010).

No Estado de Pernambuco, levantamentos recentes sobre a importância e os prejuízos econômicos provocados por plantas não estão disponíveis na literatura científica. Recentemente alguns trabalhos relataram a ocorrência de intoxicações por *Prosopis juliflora* (CÂMARA et al., 2009), *Ipomoea carnea* subsp. *fistulosa* (CALDEIRA et al., 2010), *I. sericophylla* (MENDONÇA et al., 2011), *Solanum paniculatum* (GUARANÁ et al., 2009), *I. verbascoidea* (MENDONÇA et al., 2012). Porém, possivelmente quase todas as intoxicações relatadas na Paraíba são também importantes no Estado de Pernambuco.

Dentre as plantas que provocam prejuízos econômicos em todo o Brasil, destacam-se aquelas que provocam fotossensibilização, uma enfermidade que diagnosticada há várias décadas em bovinos, bubalinos, ovinos, caprinos, suínos e, ocasionalmente, em equinos, que refere-se a acentuação da susceptibilidade das camadas superficiais da pele à luz solar, pela

presença local de agentes fotodinâmicos, os quais apresentam uma configuração química que é capaz de absorver determinados comprimentos de onda de luz ultravioleta (RIET-CORREA et al., 2007).

3.2. Fotossensibilização em animais de produção

Existem três tipos de fotossensibilização: tipo I ou primária, em que pigmentos vegetais, drogas ou outras substâncias fotodinâmicas quando ingeridas, são absorvidas e ingressam na circulação sistêmica; tipo II, protoporfirina ou porfirina eritropoética congênita, onde ocorre um defeito hereditário no metabolismo da porfirina; e tipo III, hepatotóxica ou secundária, em que há uma interface com a excreção da filioeritrina, um produto metabólico da clorofila de plantas (SCHENK et al., 1991; BLOOD & RADOSTITS, 1991; JONES et al., 2000). Algumas vezes um quarto tipo tem sido identificado, denominado fotossensibilização idiopática tipo IV (MERCK, 2011).

Fotossensibilização primária desenvolve-se quando o animal ingere plantas contendo pigmentos polifenólicos. Estes compostos encontram-se em maiores concentrações em plantas verdes e são rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal e a partir daí circulam rapidamente pelo sistema circulatório, sendo depositados na pele. Em peles não pigmentadas estes compostos reagem com a luz ultravioleta e produz energia radiante suficiente para provocar oxidação de aminoácidos essenciais das células da pele (JONES et al., 2000). Os aminoácidos histidina, tirosina e triptofano são particularmente susceptíveis a oxidação uma vez que oxidados provocam uma resposta inflamatória intensa nos vasos sanguíneos e células circundantes resultando em necrose tecidual (CLARE, 1955). Quando substâncias fotodinâmicas entram em contato com os raios ultravioleta (UV), tornam-se ativadas e transmitem a energia extra para as células circunjacentes, ocorrendo a formação de radicais livres de oxigênio no citosol das células, posteriormente determinando a ruptura de mitocôndrias e lisossomos, degranulação de mastócitos cutâneos, e degradação de membranas fosfolípídicas, polipeptídios protéicos e ácidos nucleicos. Estes eventos resultam em uma intensa inflamação que caracteriza a fotodermatite (SMITH, 1994; JONES et al., 2000).

Fotossensibilização hepatógena ou secundária, causadas por plantas tóxicas são decorrentes da ação de substâncias tóxicas que provocam alterações no parênquima hepático ou nos ductos biliares com perturbações do mecanismo da eliminação da filioeritrina. A

filoeritrina é um pigmento fluorescente formado nos pré-estômagos dos ruminantes a partir da clorofila pela ação desdobradora aí existente. Em pequena escala a filoeritrina é absorvida pela mucosa intestinal. Em condições normais este pigmento é eliminado pelo fígado através da bile. Nos casos de fotossensibilização secundária, a lesão hepática modifica este mecanismo. A filoeritrina passa à circulação sistêmica e alcança a pele, onde causa hipersensibilidade aos raios solares (TOKARNIA et al., 2012).

Em ruminantes, a ocorrência de fotossensibilização secundária é mais frequente que a primária e por causa da severidade da doença hepática subjacente, geralmente o prognóstico é reservado (FRANCO et al., 1992).

Independentemente do agente fotossensibilizante ou do tipo de fotossensibilização, as lesões da pele são as mesmas. Porém, na fotossensibilização primária as lesões são muito mais brandas. Apesar disso, são afetadas, sobretudo, as partes menos pigmentadas e menos protegidas por pêlos ou lã, principalmente de regiões como orelhas, focinho, pálpebras, lábios, vulva, úbere e faixas coronárias (TOKARNIA et al., 2000; RADOSTITS et al., 2002; SMITH, 1994). Raças de ovelhas brancas também apenas desenvolvem lesões nas orelhas e face por causa da lã protetora. Vacas com úberes não pigmentados podem desenvolver fotossensibilização dos tetos, local onde a pele é mais fina (KNIGHT E WALTER, 2003). Outro fator importante é que alguns animais podem ser mais sensíveis e podem desenvolver fotodermatite em regiões pigmentadas da pele (SMITH, 1994).

No início do quadro de fotossensibilização os animais apresentam-se inquietos, e às vezes acentuadamente, e quando expostos a luz solar, buscam por locais sombreados e apresentam prurido intenso. Os locais afetados são sensíveis ao toque, e os animais de modo geral tentam autoprotger-se da luz solar direta (SMITH, 1994). A irritação ou a dor, podem as vezes ser tão intensas que levam os animais a apresentarem quadros similares a alucinações, jogando-se em lagos até entrando em galpões ou locais habitados por humanos (CLARE, 1955).

As lesões consistem principalmente em eritema e edema, que eventualmente progridem para a formação de bolhas e subsequente exsudação de soro, caso não seja evitada a continuação da exposição à luz solar. Este quadro é em geral acompanhado por um comportamento fotofóbico e por infecção bacteriana secundária (SMITH, 2004). Fotofobia, lacrimejamento acentuado, edema, vermelhidão, e aumento da sensibilidade da pele não pigmentada inicialmente caracteriza fotossensibilização em animais (FORD, 1973). Frequentemente a pele ao redor dos lábios, olhos e banda coronária dos cascos são mais

severamente afetadas. A pele afetada torna-se rapidamente avermelhada, dolorosa. Após duas ou três semanas, a pele necrótica se torna seca e com aspecto de pergaminho; o desprendimento da pele deixa áreas ulceradas que podem desenvolver infecção secundária (KNIGHT & WALTER, 2003). Em casos de fotossensibilização secundária por alcalóides pirrolizidínicos (APL), perda de peso, sinais neurológicos anormais, e sinais típicos de fotossensibilização podem ser característicos da doença. Outros sinais de doença hepática incluem icterícia, distensão abdominal devido a ascite, diarreia, tenesmo e prolapso retal (MOLYNEUX et al., 1991; JOHNSON et al., 1985; MENDEZ & RIET-CORREA, 1993).

Outros sinais clínicos como anorexia, hipomotilidade ruminal, polidipsia, e hipertemia podem ser observados. Na fotossensibilização secundária, manifestações secundárias podem ocorrer como os sinais neurológicos, que se desenvolvem quando a severidade da doença hepática impede a habilidade do fígado de remover toxinas do organismo do animal (CLARE, 1955). O acúmulo de toxinas atua no cérebro interferindo com a função normal deste, causando sua degeneração (encefalopatia hepática). Cavalos e bovinos com encefalopatia hepática apresentam comportamento anormal que podem incluir vocalização, sonolência, andar em círculos e a pressão da cabeça contra objetos e coma terminal (NOBLE et al., 1994, FORD, 1973; MENDEZ & RIET-CORREA, 1993).

Os diagnósticos diferenciais mais importantes para os casos de fotossensibilização hepatógena relacionam-se à sarna, dermatofilose, dermatite por lambadura, doença de Aujeszky, forma furiosa da Raiva, anaplasmose, Babesiose e outras doenças que cursam com icterícia, bilirrubinúria e hemoglobinúria (CLARE, 1955; BARBOSA et al., 2011).

3.3. Fotossensibilização causada por *Froelichia humboldtiana*

A fotossensibilização primária está frequentemente associada à ingestão de substâncias fotodinâmicas contidas em várias plantas como *Hypericum perforatum* (erva-de-São-João), *Fagopyrum sagittatum* (trigo mourisco), que possuem hipericina e fagoporina respectivamente (HARGIS, 1998; MERCK, 2011). *Ammi majus*, *Cymopterus watsonii*, *Thamnosma texana* (DOLLAHITE et al., 1968; STERMITZ & THOMAS, 1975; OERTLY et al., 1983), *Cooperia pedunculata* (ROWE et al., 1987; CASTEEL et al., 1988), *Heracleum mantegazzium* (ROWE & NORMAN, 1989), *Tetradymia glabrata*, *T. canescens*, *Artemisia nigra*, *A. tridentata* (FLEMMING et al., 1922; JOHNSON, 1974), *Echium plantagineum* e

Trichodesma spp (KETTER et al., 1975; BIRECKA et al., 1980; SEAMAN et al, 1989; CULVENOR et al., 1981; CULVENOR et al., 1984) tem produzido fotossensibilização em animais de produção (MERCK, 2011). *Erodium*, *Polygonum* e *Brassica* têm sido citadas como plantas fotossensibilizantes primárias (STANNARD, 1994).

No Brasil, as únicas plantas que causam surtos de fotossensibilização primária são *A. majus* (MÉNDEZ et al. 1991), que contém compostos furocumarínicos com atividade fotossensibilizante (CHEEKE, 1985) e *F. humboldtiana* (Amaranthaceae) cujo princípio tóxico é desconhecido.

A família Amaranthaceae (A. L. Jussieu) é predominantemente tropical e subtropical, possui 71 gêneros e aproximadamente 1000 espécies. No Brasil está representada por 17 gêneros: *Achyranthes*, *Altemanthera*, *Amaranthus*, *Froelichia*, *Froelichiella*, *Gomphrena*, *Blutaparon*, *Gelosia*, *Ghamissoa*, *Gyathula*, *Hebanthe*, *Herbestia*, *Iresine*, *Lecosia*, *Pfaffia*, *Pseudoplantago* e *Quaternella*. Cerca de 20 espécies são encontradas no Brasil, principalmente nos cerrados, campos rupestres, caatingas e planícies de inundação (MARCHIORETTO, 2002).

No Território Brasileiro foi confirmada a ocorrência de cinco espécies do gênero *Froelichia*, a saber: *Froelichia humboldtiana*, *F. interrupta*, *F. procera*, *F. sericea* e *F. tomentosa*. Estas apresentam uma distribuição de ampla a restrita, a maioria delas ocorrendo em cerrados, caatingas e planícies de inundação (SIQUEIRA, 1998). As espécies dos gêneros *Froelichia* e *Froelichiella* constituem predominantemente ervas anuais e perenes, eretas ou procumbentes. *F. sericea* apresenta-se na forma decumbente, *F. grisea* é ereta. As demais espécies de *Froelichia* apresentam porte ereto ou procumbente. São plantas de pequeno porte, no máximo 1 m. de altura, herbáceas ou pouco lenhosas, ornadas de flores miúdas, dispostas em capítulos com brácteas secas.

Segundo Marchioretto (2004) o padrão amplo no Brasil é apresentado por *F. humboldtiana* (Roem. & Schult.) que é encontrada na região Nordeste nos estados de Alagoas, Ceará, Bahia, Paraíba, Pernambuco, nas áreas de caatinga, em cerrados e mais raramente, em planícies de inundação. Na região Nordeste também é encontrada no Estado do Piauí, na região Centro-Oeste no Estado de Goiás e região Sudeste no Estado de Minas Gerais nas áreas de cerrados.

Segundo Pimentel, et al. (2007) surtos de fotossensibilização, principalmente em eqüinos, mas afetando também ovinos e bovinos têm sido relatados no semiárido desde a década de 1950. Casos de fotossensibilização em eqüinos foram observados nos municípios

de Casa Nova, na Bahia, Parnaíba e Campo Maior, no Piauí, e Quixadá, no Ceará. Na Bahia e no Piauí a fotossensibilização era associada à planta denominada como ervaço, identificada na época como *Froelichia lanata* Moq.

No semiárido da Paraíba surtos de fotossensibilização afetando principalmente eqüinos, mas também muares, asininos, ovinos e bovinos têm sido observados, tanto no Agreste quanto no Sertão do Estado. A doença, conhecida pelos produtores como "sarna", ocorre durante o período de chuvas, principalmente no final do mesmo, de março a maio, em propriedades em que as pastagens estão invadidas por grandes quantidades de *Froelichia humboldtiana*. Em geral, as lesões de fotossensibilização nos eqüídeos afetam as partes despigmentadas da pele e os animais se recuperam em poucos dias após serem retirados das pastagens.

Alguns animais podem apresentar lesões em áreas pigmentadas e, em outros casos, as lesões demoram a regredir, mesmo após a retirada dos animais das áreas com ervaço, em consequência do prurido que faz com que os animais se coçam seguidamente causando lesões secundárias. Em ovinos as regiões anatômicas mais afetadas são a face e as orelhas, principalmente em animais de pelagem branca. Segundo os produtores rurais, em bovinos os animais da raça Holandesa são mais afetados, apresentando lesões nas áreas despigmentadas. Em nenhuma dessas espécies se registram mortes e os animais se recuperam após serem retirados das pastagens onde ocorre a planta (PIMENTEL et al., 2007).

Na Bahia, na região do município de Tucano, a doença é muito conhecida afetando principalmente ovinos de pele despigmentada. Os ovinos são a espécie animal mais criada na região e os produtores sabem que os animais de pele branca são afetados pela enfermidade. Os produtores, em geral, não têm eqüinos de pele clara, pois sabem que certamente vão apresentar fotossensibilização se colocados em pasto com ervaço. Os cavalos com pelagem branca ou com áreas despigmentadas têm pouco valor comercial (PIMENTEL et al., 2007).

A comprovação de que *F. humboldtiana* é a planta responsável por provocar surtos de fotossensibilização primária foi realizada em 2007, em experimentos com ovinos. Nesses experimentos os ovinos foram colocados para pastejar em áreas onde havia exclusivamente *F. humboldtiana*. Os animais apresentaram lesões de pele 10 a 11 dias após serem introduzidos na pastagem, enquanto que um ovino que era pigmentado, somente apresentou lesões no 25º dia de experimento. Todos os animais apresentaram lesões na parte externa das orelhas, ao redor dos olhos e focinho. Em alguns ovinos as lesões afetavam também a rima labial e a

porção dorsal do pescoço. Após serem retirados da pastagem os animais recuperaram-se totalmente em até 20 dias (PIMENTEL et al., 2007).

Nos casos em que a fotossensibilização é primária não há alteração nos valores da bioquímica hepática ou lesões em órgãos vitais observadas à histopatologia. As únicas lesões são tegumentares e consistem em dermatite necro-supurativa localmente extensiva, aguda, acentuada, caracterizada por microabscessos intracorneais com restos celulares necróticos, infiltrado subcorneal de neutrófilos, paraqueratose, acantose, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, edema intercelular e vacuolização de queratinócitos. Em algumas áreas pode haver crostras formadas por neutrófilos necróticos e colônias bacterianas. A derme superficial apresenta-se distendida por edema, com microabscessos e infiltrado perivascular predominantemente de neutrófilos, além de alguns eosinófilos, linfócitos e plasmócitos (PIMENTEL et al., 2007).

Apesar dos vários relatos de produtores rurais sugerindo que *F. humboldtiana* é a planta responsável por surtos de fotossensibilização em bovinos na região semiárida nordestina, ainda não foram encontrados na literatura científica estudos mais abrangentes que comprovassem essa suspeita. Por este motivo este trabalho teve como objetivo avaliar a toxicidade de *F. humboldtiana* como causa de fotossensibilização em bovinos no semiárido do Nordeste do Brasil.

3. REFERÊNCIAS

- ASSIS, T.S.; MEDEIROS, R.M.T. ; J.A.S.; DANTAS, A.F.M. & RIET-CORREA, F. Plant poisonings in ruminants and equidae in the Sertão of Paraíba, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 29, n. 11, p.919-924, 2009.
- ASSIS, T.S.; MEDEIROS, R.M.T.; RIET-CORREA, F.; GALIZA, G.J.N; DANTAS, A.F.M.; OLIVEIRA, D.M. Intoxicações por plantas diagnosticadas em ruminantes e equinos e estimativa das perdas econômicas na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 30, n. 1, p. 13-20, 2010.
- BARBOSA, R.R.; RIBEIRO FILHO, M.R.; SILVA, I.P.; SOTO-BLANCO, B. Plantas tóxicas de interesse pecuário: importância e formas de estudo. **Acta Veterinaria Brasileira**, v.1, n.1, p.1-7, 2007.
- BARBOSA, J. D.; ALBERNAZ, T. T.; OLIVEIRA, C. M. C.; DUARTE, M. D.; OLIVEIRA, C. H. S; BRITO, M. F.; SILVA, A. G. M. Dermatite alérgica à picada de insetos em ovinos no estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. V. 31, n. 2, p. 117-120, 2011.
- BEZERRA, C.W.C.; MEDEIROS, R.M.T.; RIVERO, B.R.C.; DANTAS, F.A.M.; AMARAL RIET-CORREA, F. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos da microrregião do Cariri Cearense. **Ciência Rural**. v. 42, n. 6, p. 1070-1076, 2012.
- BIRECKA H., FROLICH M.W., HULL L., et al., Pyrrolizidine alkaloids of Heliotropium from Mexico and adjacent USA. **Phytochemistry**. v. 19, p. 421-436, 1980.
- BLOOD, D.C. RADOSTITS, O.M., **Clínica Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 410 – 411, 1991.
- CALDEIRA, J. E. B.; EVÊNCIO-NETO, J.; ALBUQUERQUE, R. F.; JÚNIOR, S. B.; CAMARGO, L. M.; FREITAS, S.H.; DÓRIA, R.G.S.; MENDONÇA, F.S. Intoxicação natural por *Ipomoea carnea subsp. fistulosa* (Convolvulaceae) em caprinos no sertão do moxotó, Pernambuco. **VI Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário – ENDIVET**. 2010.
- CÂMARA, A.C.L.; COSTA, N.A.; RIET-CORREA, F.; AFONSO, J.A.B.; DANTAS, A.F.M.; MENDONÇA, C.L.; SOUZA M.I.; Intoxicação espontânea por vagens de *Prosopis juliflora* (Leg. Mimosoideae) em bovinos em Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 29, n. (3), p. 233-240, 2009.
- CASTEEL, S.W.; ROWE, L.D.; BAILEY, E.M.; Experimentally induced photosensitization in cattle with *Cooperia pedunculata*. **Veterinary and Human Toxicology**. v. 30, 101-104, 1988.
- CHEEKE, P.R.; **Natural Toxicants in Feeds, Forages and Poisonous Plants**. 2nd ed. Interstates Publishers, Danville, Illinois, 479p. 1998.

CLARE, N.T.; Photosensitization in animals. **Advances in Veterinary Science**. v. 2, p. 182-211, 1955.

DOLLAHITE, J.W.; YOUNGER, R.L.; HOFFMAN, G.O.; Photosensitization in cattle and sheep caused by feeding *Ammi majus* (Greater Ammi, Bishop's weed). **American Journal of Veterinary Research**. v. 39, p.193-197, 1968.

FLEMMING, C.E.; MILLER, M.R.; VAWTER, L.R.; The spring rabbit-brush. Nevada. **Agricultural Experiment Station Bulletin**, 104:1-29,1922.

FORD, E.J.H. The clinical aspects of ragwort poisoning in horses. **Veterinary Annual**, v. 14, p. 86-88, 1973.

FRANCO, D.A.; TSANG-LONG, L.; LEDER, J.A.; Bovine congenital erythropoietic porphyria. **Compendium of Continuing Education**., 14:822-826, 1992.

GUARANÁ, E.L.S.; RIET-CORREA, MENDONÇA F.; MEDEIROS, R.M.T.; COSTA, N. A.; AFONSO, J.A.B. Intoxicação por *Solanum paniculatum*(Solanaceae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 31, n. 1, p. 59-64, 2009.

HARGIS, A. M. Sistema tegumentar. In: CARLTON, W.W.; MCGAVIN, M.D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. Porto Alegre: Artmed, 1998, cap.11, p. 486-539.

JAMES, L.F. Solving poisonous plant problems by a team approach, In: COLEGATE, S.M.; DORLING, P.R. **Plant Associated Toxins**. Wallingford: CAB International,. 1994, p.1-6.

JOHNSON, A.E.; Predisposing influence of range plants on Tetradymia-related photosensitization in sheep: work of Drs AB Clawson and WT Huffman. **American Journal of Veterinary Research**. v. 35, p. 1583-1585, 1974.

JOHNSON, A.E.; MOLYNEUX, R.J.; STUART, L.D. Toxicity of Riddell's groundsel (*Senecio riddellii*) to cattle. **American Journal Veterinary Research**. v. 46, p. 577-582, 1985.

JONES, T.C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6aed. São Paulo: Manole, 2000.

KETTERER, P.J.; GLOVER, P.E.; SMITH, L.W. Blue heliotrope (*Heliotropium amplexicaule*) poisoning in cattle. **Journal of the South African Veterinary Association**. v. 46, p. 121-122, 1975.

KNIGHT, A.P.; WALTER, R.G. **Plants Affecting the Skin and Liver**. A Guide to Plant Poisoning of Animals in North America. International Veterinary Information Service , Ithaca, New York, 2003 USA.

MARCHIORETTO, M. S.; WINDISCH, P. G. SIQUEIRA, J. C. Os Gêneros *Froelichia* Moench e *Froelichiella* R.E. Fries (Amaranthaceae) no Brasil. **Pesquisa Botânica**, n. 52, p.7-46, 2002.

MARCHIORETTO, M. S.; WINDISCH P.G. & SIQUEIRA, J. C.3 Padrões de distribuição geográfica das espécies de *Froelichia* Moench e *Froelichiella* R.E. Fries (Amaranthaceae) no Brasil. **Série Botânica.**, v. 59, n. 2, p. 149-159, 2004

MELLO, G.W.S.; OLIVIERA, D.M., CARVALHO, C.J.S.; PIRES, L.V.; COSTA, F.A.L. RIET-CORREA, F.; SILVA, S.M.M. Plantas tóxicas para ruminantes e eqüídeos no Norte Piauiense. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** v. 30, n. 1, p. 1-9, 2010.

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.** v. 11, p. 17-19, 1991.

MÉNDEZ M.C.; RIET-CORREA F. Intoxication by *Senecio tweediei* in cattle in southern Brazil. **Veterinary and Human Toxicology.** v. 35, n. 1, p. 55, 1993.

MENDONÇA, F.S.; Spontaneous poisoning of goats by the plant *Ipomoea sericophylla* (Convolvulaceae) in Brazil – a case report. **Acta Veterinaria Brunnense.** v. 80, p. 235-239; 2011.

MENDONÇA, F.S.; ALBUQUERQUE, R.F.; EVÊNCIO-NETO, J.; FREITAS, S.H.; DÓRIA, R.G.S.; BOABAID, F.M.; DRIEMEIER, D.; GARDNER, D.R.; RIET-CORREA, F.; COLODEL, E.M. Alpha-mannosidosis in goats caused by the swainsonine-containing plant *Ipomoea verbascoidea*. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.** v. 24, n. 1, p. 90-95, 2012.

MOLYNEUX, R.J.; JOHNSON, A.E.; OLSEN, J.D. BAKER, D.C. Toxicity of pyrrolizidine alkaloids from riddell's groundsel (*Senecio riddellii*) to cattle. **American Journal of Veterinary Research,** v. 52, p. 146-151, 1991.

NOBLE, J.W.; CROSSLEY, J.D.E.B.; HILL, B.D.; PIERCE, R.J.; McKENZIE, R.A.; DEBRITZ, M.; MORLEY, A.A. Pyrrolizidine alkaloidosis of cattle associated with *Senecio lautus*. **Australian Veterinary Journal.** v. 71, p. 196-200, 1994.

OERTLI, E.H.; ROWE, L.D.; LOVERING, S.L.; Phototoxic effect of *Thamnosia texana* (Dutchman's breeches) in sheep. **American Journal of Veterinary Research.** v. 44, p. 1126-1129, 1983.

PANTER, K.E.; JAMES, L.F.; WIERENGA, T.L.; GAY, C.C.; MOTTERAAM, E.S.; RALPHS, M.H.; STEGELMEIER, B.L. Research on Lupine – Induced ‘Crooked Calf Disease’ at the Poisonous Plant research Laboratory: Past, Present and Future. In: **International Symposium on Poisonous Plants: Poisonous Plants – global research and solutions.** Utah State University, 2007.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; ARUNDEL, J. H.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses.** 9 Ed. Elsevier Health Sciences, 2000.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos.** Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 9ª ed , p.347-360, 2002.

RIET-CORREA, F.; MENDEZ, M.C.; SCHILD, A.L. **Intoxicações por plantas e micotoxícoses em animais domésticos**. Montevideo: Editorial Hemisfério Sul, 1993. 340 p.

RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle, e risco para a saúde. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.21, n.1, p.38-42, 2001.

RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T.; DANTAS, A.F. **Plantas tóxicas da Paraíba**. SEBRAE, João Pessoa. 2006. 54p.

RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T.; TOKARNIA, C.H.; DÖBEREINER, J. Toxic plants for livestock in Brazil: Economic impact, toxic species, control measures and public health implications. In: PANTER, K.E.; WIERENGA, T.L.; PFISTER, J.A. (Eds), **Poisonous Plants: Global research and solutions**. Wallingford: CAB International, 2007. p. 2-14.

ROWE, L.D.; NORMAN, J.O.; CORRIER, D.E. Photosensitization of cattle in southeast Texas: identification of phototoxic activity associated with *Cooperia pedunculata*. *American Journal of Veterinary Research*. v. 48, p. 1658-1661, 1987.

ROWE, L.D.; NORMAN, J.O. Detection of phototoxic activity in plant specimens associated with primary photosensitization in livestock using a simple microbiological test. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 269-270, 1989.

SEAMAN, J.T.; TURVEY, W.S.; OTTAWAY, S.J.; DIXON, R.J., GILMOUR, A.R. Investigations into the toxicity of *Echium plantagineum* in sheep. 1. Field grazing experiments. **Australian Veterinary Journal**. v. 66, p. 286-292, 1989.

SILVA, D.M.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T.; OLIVEIRA, O.F. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos no Seridó Ocidental e Oriental do Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.26, n.4, p.223-236, 2006.

SCHENK, M.A.M.; SCHENK, J.A.P. Fotossensibilização hepatógena em bovinos: aspectos gerais. *Comunicado Técnico Embrapa*, n. 19, 1983.

SCHENK, M.A.M.; NUNES, S.G.; SILVA, J.M. Ocorrência de fotossensibilização em equídeos mantidos em pastagem de *Brachiaria humidicola*. **Comunicado Técnico**, Embrapa-CNPGC, Campo Grande, MS. 3p, 1991.

SIQUEIRA, J. C. Amaranthaceae; atualização taxonômica. **Eugeniana**, Rio de Janeiro, v. 23, p. 15-17, 1998.

SMITH, B.P. In: STANNARF, A.A. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. São Paulo: Manole, 1994.

STANNARD, A. A. Fotossensibilização. In: SMITH, B. P. **Tratado de medicina veterinária interna de grandes animais: moléstias de equinos, bovinos, ovinos e caprinos**. São Paulo: Manole, 1993. V. 2.

STANNARD, A. A. Moléstias da pele - dermatopatias. In: SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. São Paulo: Manole, 1994, v. 2, cap. 35, p. 1061-1117.

STERMITZ, F.R.; THOMAS, R.D. Furocoumarins of *Cymopterus watsonii*. **Phytochemistry**. v. 14, p. 1681, 1975.

TEMPERINE, J. A.; BARROS, M. A. Revisão sobre aspectos químicos e físicos ligados ao fenômeno de fotossensibilização e efeitos biológicos da esporidesmina obtida do fungo *Pithomyces chartarum* (Berk & Curt) M. B. Ellis. **O Biológico**. v. 43, n. 5,6, p. 113-110, 1977.

THE MERCK VETERINARY MANUAL. Merck Sharp & Dohme Corp 2010-2011., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. <Acesso em 10/12/2012>
<Disponível em: <http://www.merckmanuals.com/vet/index.html>>

TOKARNIA, C.H.; DÖBEREINER, J.; PEIXOTO, P.V. **Plantas Tóxicas do Brasil**. Rio de Janeiro: HELIANTHUS, 2000. 310p.

TOKARNIA, C.H. **Plantas Tóxicas do Brasil para animais de produção**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Helianthus, 586p, 2012.

WEISS, E.P.; MORTIMER, P.H.; MENNA, M.E. Chemistry of the sporodesmins. In: WYLLIE, T.D. & MOREHOUSE, L.G. (ed.). **Mycotoxic Fungi, Mycotoxins, Mycotoxicoses. An encyclopedic Handbook**. Marcel Dekkar, New York. p. 427-447, 1978.

4. ARTIGO CIENTÍFICO

Primary photosensitization in cattle caused by Froelichia humboldtiana. Trabalho publicado na revista Research in Veterinary Science, volume 93, pág.1337–1340, 2012.

Fotossensibilização primária em bovinos causada por *Froelichia humboldtiana*

Paulo E.C. Souza^a, Samuel S. Oliveira^b, Cristiano R. Aguiar-Filho^b, Ana L.B. Cunha^b, Raquel F. Albuquerque^a, Joaquim Evêncio-Neto^a, Franklin Riet-Correa^c, Fábio S. Mendonça^{a*}

^aDepartamento de Morfologia de Fisiologia Animal, UFRPE, Recife PE 52171-900, Brasil

^bDepartamento de Medicina Veterinária, UFRPE, Recife PE 52171-900, Brasil

^cHospital Veterinário, CSTR, UFCG, Campus de Patos, Patos PB 58700-000, Brasil

ABSTRACT

F. humboldtiana is a weed of pastures quite palatable to ruminants and horses and has been often found in degraded areas of the northeastern semiarid. This paper describes three outbreaks of primary photosensitization by *F. humboldtiana* and experimental reproduction of the disease in a cattle. The epidemiological and clinical data were obtained from the owners and veterinarians responsible for the livestock. After these procedures was recommended the removal of cattle from invaded pastures. The animals were clinically examined after 30 and 90 days. From these animals samples of blood were collected on the first day of the experiment and on 20th day for determination of serum activities of aspartate aminotransferase, gamma-glutamyltransferase, total, indirect and conjugated bilirubin. Two animals with areas of white fur, crossbred, aged between 8 and 12 months were used as controls. An outbreak of primary photosensitization by *F. humboldtiana* occurred in Custodia, semiarid region of Pernambuco and another two outbreaks occurred in Agreste of Paraíba. The disease occurred from March to June 2011, affecting 27 bovines out of a total of 70. The main lesions consisted of dermatitis of the white skin, with edema and necrosis. All the bovines recovered after removal from the areas invaded by *F. humboldtiana*. To produce the disease experimentally, one bovine with white skin was placed for 14 days into an area with *F. humboldtiana* as the sole forage. This bovine presented photodermatitis on the 3rd day of consumption. The serum concentrations of total, indirect, and conjugated bilirubin and the serum activities of gamma-glutamyl transferase and aspartate-aminotransferase in the spontaneously affected cattle and in the experimental cattle remained within normal ranges. It is concluded that *F. humboldtiana* causes primary photosensitization in cattle in northeastern Brazil.

Keywords: Photodermatitis, plant poisoning, poisonous plants, bovines

RESUMO

F. humboldtiana é uma planta invasora de pastagens bastante palatável para ruminantes e equídeos e tem sido encontrada com frequência em áreas degradadas do semiárido nordestino. Neste trabalho, descrevem-se três surtos de fotossensibilização primária por *F. humboldtiana* e a reprodução experimental da doença em um bovino. Os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos junto aos proprietários e veterinários responsáveis pelos rebanhos. Após esses procedimentos recomendou-se a retirada dos bovinos das pastagens invadidas por *F. humboldtiana*. Os animais foram reavaliados clinicamente após 30 e 90 dias. Desses animais coletou-se sangue no primeiro dia de experimento e no 20º dia, para determinação das atividades séricas de GGT, AST e níveis de bilirrubina total, indireta e conjugada. Dois bovinos com áreas de pelagem branca, mestiços e com idade entre 8 e 12 meses foram utilizados como controle. Um surto de fotossensibilização primária por *F. humboldtiana* ocorreu no Município de Custódia, região semiárida de Pernambuco e outros dois surtos ocorreram no Agreste da Paraíba. A doença ocorreu entre os meses de março e junho de 2011; de um total de 70 bovinos sob risco, 27 apresentaram dermatite nas áreas despigmentadas de pele. Para a reprodução experimental da doença foi utilizado um bovino com áreas de pelagem branca que ingeriu *F. humboldtiana* por 14 dias. Esse bovino apresentou fotodermatite no 3º dia de experimento. De todos os bovinos naturalmente intoxicados e do bovino experimental coletou-se sangue para análise dos níveis séricos de gama glutamil transferase (GGT), aspartato-aminotransferase (AST), bilirrubina total, indireta e conjugada. Os níveis de GGT, AST e bilirrubinas ficaram dentro dos valores de referência para a espécie. Todos os bovinos se recuperaram após sua retirada das áreas invadidas pela planta. Conclui-se que *Froelichia humboldtiana* é a causa de fotossensibilização primária em bovinos nos Municípios estudados.

Palavras-chave: Fotodermatite, intoxicação por plantas, plantas tóxicas, bovinos

INTRODUÇÃO

Froelichia humboldtiana (Roem. & Schult.) (Amaranthacea), conhecida popularmente no semi-árido de Pernambuco e da Paraíba como “ervanço”, encontra-se amplamente distribuída nas áreas de caatinga desde o Estado de Minas Gerais até o Ceará, podendo também ser encontrada em áreas de cerrado no Estado de Goiás (Marchioretto et al. 2002).

Surtos de fotossensibilização em equinos, muares, asininos, ovinos e bovinos são bem conhecidos na região semiárida nordestina. Os produtores rurais frequentemente apontam *F. humboldtiana* como responsável pelos casos de uma doença, que ocorre somente no período de chuvas, conhecida como “sarna” (Pimentel et al., 2007). Entretanto, surtos naturais de fotossensibilização primária provocados por *F. humboldtiana* em bovinos, ainda não foram descritos. Experimentalmente, a doença foi reproduzida em ovinos e em um potro. Nesses experimentos, os animais foram colocados para pastar numa área onde havia significativa quantidade de *F. humboldtiana*. Nos ovinos, as lesões características de fotodermatite surgiram a partir do 10º dia de consumo da planta e no potro, a partir do 25º dia. Em ambas as espécies não ocorreram alterações das atividades séricas de AST e GGT ou lesões hepáticas, o que permitiu a caracterização da doença como fotossensibilização primária (Pimentel et al. 2007).

O objetivo deste estudo é relatar a ocorrência de fotossensibilização primária em bovinos na região semiárida do Brasil e demonstrar experimentalmente que a doença é causada pela ingestão de *F. humboldtiana*.

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos a partir de proprietários e veterinários durante visitas às fazendas em que a doença estava ocorrendo. O clima na região é o semiárido, o índice anual pluviométrico é de 450 mm, e a vegetação é composta por caatinga, um bioma exclusivo do Brasil que é constituído por arbustos com galhos retorcidos e raízes profundas, com muitas cactáceas e bromeliáceas (Costa et al., 2007).

Nas três propriedades estudadas, 12 bovinos naturalmente intoxicados por *F. humboldtiana* foram examinados, e amostras de sangue periférico foram coletadas para analisar as atividades séricas de gama-glutamil transferase (GGT), aspartato-aminotransferase

(AST), e as concentrações séricas da bilirrubina total, indireta e conjugada (Kaneko et al., 1997).

Após esses procedimentos recomendou-se a retirada dos bovinos das pastagens invadidas por *F. humboldtiana*. Os animais foram reavaliados clinicamente após 30 e 90 dias. Adicionalmente, com o objetivo de estudar a epidemiologia da doença nas duas regiões, foram visitadas três outras propriedades circunvizinhas às propriedades onde ocorrem os surtos de intoxicação por *F. humboldtiana*.

Para a reprodução experimental da doença foi utilizado uma vaca com áreas de pelagem branca, mestiça de Holstein com três anos de idade. Essa vaca era proveniente de uma região onde não havia *F. humboldtiana* e foi mantida por 14 dias em um pasto severamente invadido por esta planta. O experimento foi realizado em abril, durante a estação chuvosa. Na área onde o animal experimental foi mantido, outras plantas foram arrancadas manualmente para ter certeza de que a única planta ingerida era *F. humboldtiana*.

À noite, a vaca era removida para o curral onde permanecia sem acesso a outros alimentos. A vaca experimental foi examinada diariamente quanto à presença de fotossensibilização. Amostras de sangue periférico foram coletadas para analisar as atividades séricas de gama-glutamil transferase (GGT), aspartato-aminotransferase (AST), e as concentrações séricas da bilirrubina total, indireta e conjugada. Dois outros bovinos de 8-12 meses de idade, ambos com áreas de pele branca foram utilizados como controle. Durante o dia, os animais foram mantidos em um piquete de cerca de 1 hectare, onde não havia *F. humboldtiana* e à noite os bovinos eram removidos para o curral onde tinham acesso à água *ad libitum*.

RESULTADOS

Em uma fazenda no município de Custódia, no Estado de Pernambuco, 4 bovinos de um total de 18 animais apresentaram lesões de fotodermatite depois de terem sido mantidos durante 10 dias em uma área com cerca de 3 hectares recentemente formada para pastejo de animais. A doença ocorreu entre os meses de março a maio de 2011, durante a estação chuvosa (Figura.1), afetando bovinos criados em um sistema semi-extensivo. A área de pastagem era originalmente constituída por caatinga. Nessa área tentou-se o plantio de capim

buffel (*Cenchrus ciliates*), porém a plantação não foi bem sucedida devido à severa invasão por *F. humboldtiana* (Figura.2).

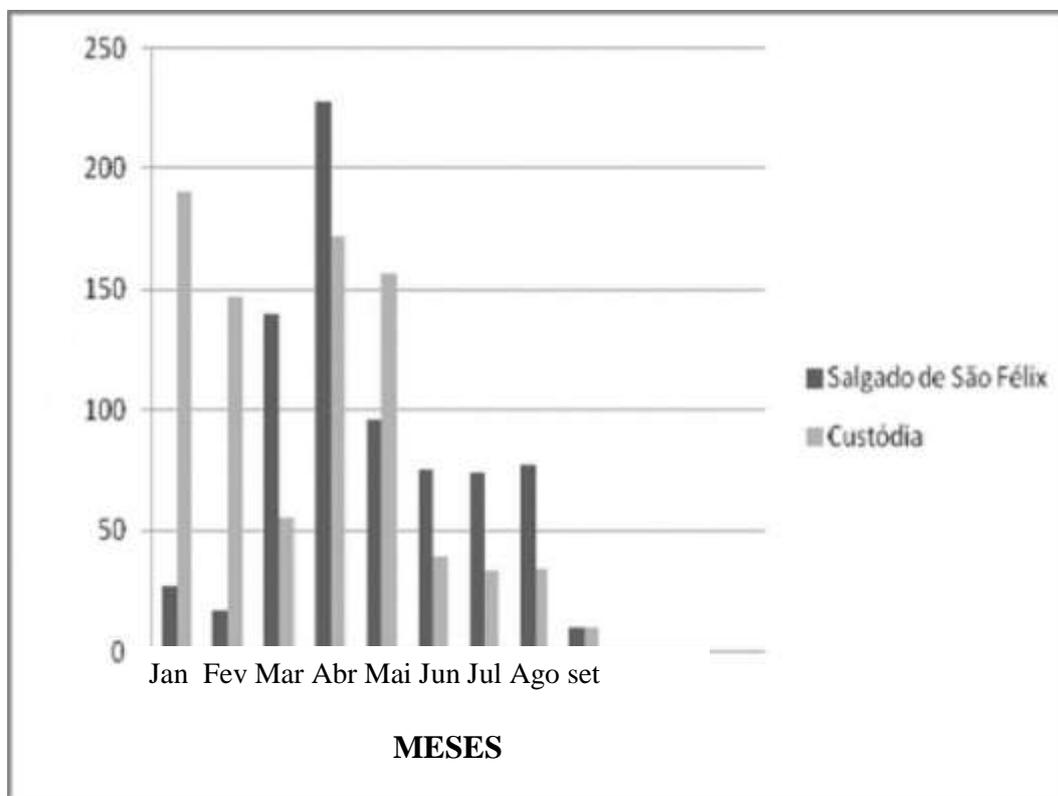


Figura 1. Pluviosidade mensal no Município de Custódia, Estado de Pernambuco e Salgado de São Félix, Estado da Paraíba em 2011 (estação chuvosa). Dados das agências brasileiras IPA e EMATER.

Outros surtos de fotossensibilização também afetando bovinos foram observados em duas fazendas no município de Salgado de São Félix, no Estado da Paraíba. Vinte e três bovinos, de um total de 52 animais sob risco foram afetados. Um bezerro de seis meses de idade morreu em consequência da grave fotodermatite. Os surtos ocorreram entre maio e julho, também durante a estação chuvosa (Figura.1). O rebanho era colocado para pastar no início da manhã, em áreas de aproximadamente de 5 hectares, e eram removidos no final da tarde. Em ambas as fazendas, observou-se uma intensa invasão dos piquetes por *F. humboldtiana*.

Os animais naturalmente intoxicados apresentavam boa condição física e lesões de fotodermatite foram observadas nas áreas de pele branca (Figura.3) ou em áreas desprovidas de pêlos. Estes animais estavam inquietos, coçavam-se com frequência, muitas vezes buscavam áreas sombreadas e lambiam constantemente as áreas das lesões. Observava-se

dermatite com alopecia principalmente na parte externa das orelhas e ao redor dos olhos, fronte, muflo nasal, focinho, porção dorsal do pescoço, garupa, cernelha, escroto, tetos e região perineal. Nas lesões mais graves havia alopecia, edema, crostas e necrose da pele (Figura.3). As atividades séricas da GGT e AST e as concentrações séricas de bilirrubinas nos bovinos naturalmente afetados permaneceu dentro dos parâmetros para a espécie (Kaneko et al., 1997).



Figura.2. (A) Pastagem severamente invadida por *Froelichia humboldtiana*. (B) Parte aérea de *F. humboldtiana*.

Em outras 9 fazendas vizinhas que foram visitadas os agricultores também relataram a ocorrência da doença associada com a presença de *F. humboldtiana* em cavalos, bovinos, caprinos e ovelhas.

No experimento em que um bovino foi colocado para pastar na área invadida por *F. humboldtiana*, percebeu-se que no terceiro dia de experimento, a vaca apresentava-se inquieta e coçava-se frequentemente. Posteriormente, hiperemia e fotodermatite foram observadas afetando a fronte, porção dorsal do pescoço, cernelha, e os membros posteriores. No 12º dia do experimento, foram observadas alopecia, edema cutâneo, e necrose da pele. As lesões regrediram gradualmente após a remoção da vaca da pastagem, e a regressão completa de

todas as lesões ocorreram após 45 dias. Não houve alteração das atividades séricas da GGT, AST ou nas concentrações séricas das bilirrubinas.

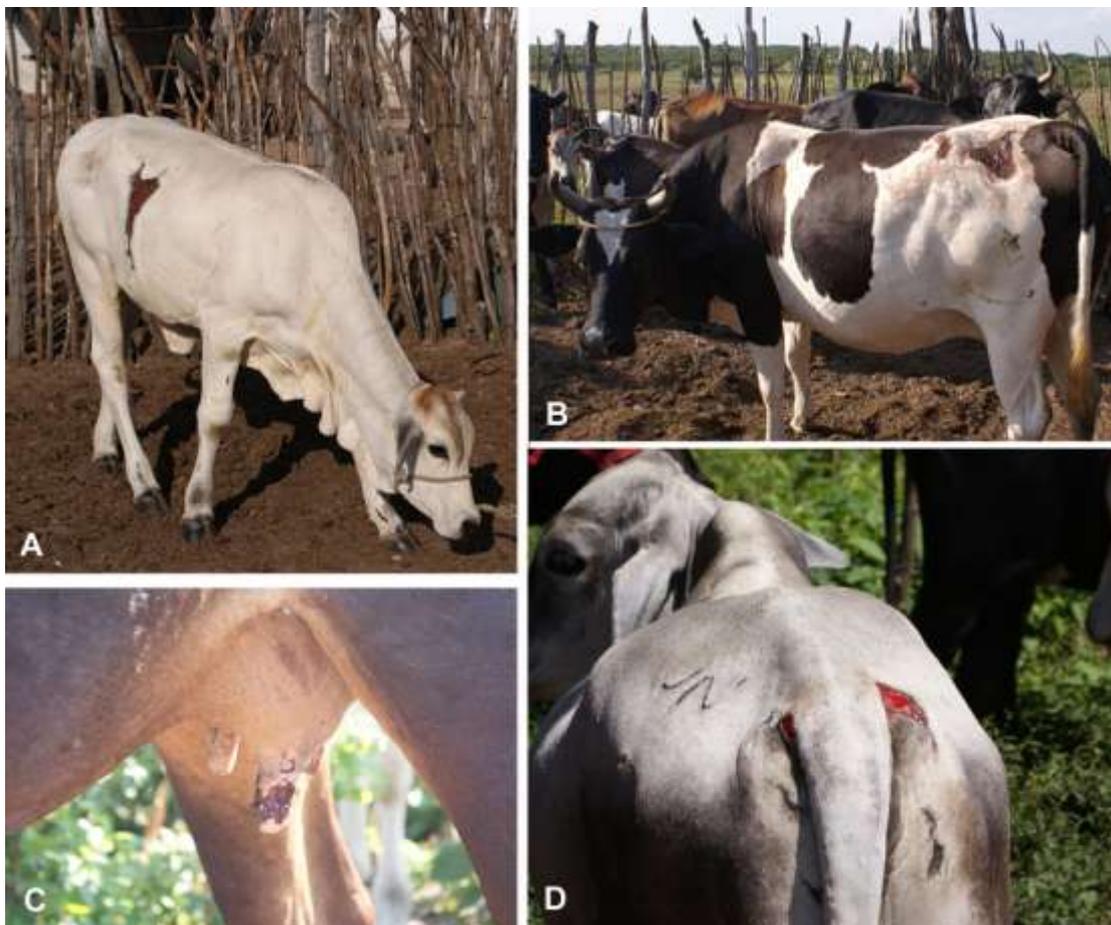


Figura.3. Bovino naturalmente intoxicado por *Froelichia humboldtiana*. Observa-se dermatite com alopecia, edema, crostas e necrose tegumentar principalmente nas áreas de pele branca do flanco (A), região lombossacral (B and D) e tetos (C).

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O diagnóstico de fotossensibilização primária por *Froelichia humboldtiana* foi baseado na epidemiologia, sinais clínicos, lesões cutâneas e principalmente na reprodução experimental da doença em um bovino cujos níveis de GGT, AST e bilirrubinas permaneceram dentro do padrão de normalidade para a espécie.

Fotossensibilização primária se desenvolve quando os animais consomem plantas ricas em pigmentos polifenólicos. Esses compostos se encontram em concentração máxima na planta verde, são rapidamente absorvidos pelo trato digestório e distribuídos pela circulação sanguínea. Em animais com a pele não pigmentada, esses compostos reagem rapidamente

com os raios solares UV, produzindo energia radionizante suficiente para oxidar os aminoácidos essenciais das células epidérmicas, com conseqüente morte celular e necrose tecidual (Knight & Walter, 2001).

Dentre as plantas que provocam fotossensibilização primária em ruminantes se destacam *Fagopyrum esculentum* que contém um composto fotodinâmico denominado fagopirina (Kingsbury, 1964), *Hypericum perforatum* que contém uma substância similar à fagopirina denominada hipericina (Marsh, 1930; Sampson & Parker, 1930; Araya & Ford, 1981; Cheeke, 1985). *Ammi majus* (Dollahite et al., 1978), *Thamnosma texana* (Oertli et al., 1983), *Cymopterus watsonii* (Stermitz & Thomas, 1975) e *Cooperia pedunculata* (Rowe & Norman, 1987; Casteel et al., 1988) também contêm compostos furocumarínicos fotodinâmicos que estão associados com fotodermatite que se dá através da ingestão e contato direto com a pele. Dessas plantas, a única que causa surtos de fotossensibilização primária no Brasil é *Ammi majus* (Méndez et al., 1991).

A doença causa prejuízos econômicos principalmente para criadores de equinos no semi-árido nordestino (Pimentel et al., 2007). Porém, de acordo com os resultados do presente estudo, bovinos são igualmente afetados. Já em ovinos e caprinos, surtos de fotossensibilização primária por *F. humboldtiana* ocorrem com menor intensidade. Esses dados devem ser interpretados com cuidado, pois é provável que os casos de fotossensibilização causados por essa planta sejam subnotificados, uma vez que a intoxicação é facilmente reconhecida. Talvez por este motivo, proprietários e profissionais acabam não enviando material para a realização de diagnósticos diferenciais.

O princípio tóxico responsável pelo quadro de fotodermatite na intoxicação por *F. humboldtiana* é desconhecido. Porém, Pimentel et al. (2007) sugere que esta planta contenha naftodiantronas ou substâncias semelhantes, devido à ausência de lesões oculares em casos espontâneos e experimentais de intoxicação. Dentre as medidas sugeridas para a profilaxia de surtos de fotodermatite por *F. humboldtiana* sugere-se a remoção dos animais dos pastos infestados pelo menos na época do início das chuvas.

AGRADECIMENTOS

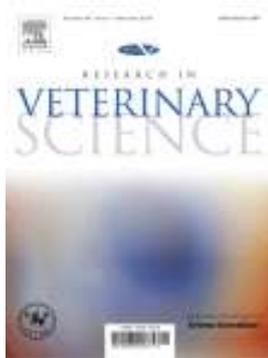
Os autores agradecem à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação pelo suporte logístico do Programa Pesquisa em Movimento.

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. *Journal of Comparative Pathology* 91, 135–141.
- Costa, C.R., Araújo, F.S., Lima-Verde, W., 2007. Flora and life-form spectrum in an area of deciduous thorn woodland (caatinga) in northeastern, Brazil. *Journal of Arid Environments* 68, 237–247.
- Casteel, S.W., Rowe, L.D., Bailey, E.M., 1988. Experimentally induced photosensitization in cattle with *Cooperia pedunculata*. *Veterinary and Human Toxicology* 30, 101–104.
- Dollahite, J.W., Younger, R.L., Hoffman, G.O., 1978. Photosensitization in cattle and sheep caused by feeding Ammi majus (Greater Ammi, Bishop's weed). *American Journal of Veterinary Research* 39, 193–197.
- Hehmann, M., Lukac, R., Ekiert, H., Matern, U., 2004. Furanocoumarin biosynthesis in *Ammi majus* L. Cloning of bergaptol O-methyltransferase. *European Journal of Biochemistry* 271, 932–940.
- Kaneko, J.J., Harvey, J.W., Bruss, M.L., 1997. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, fifth ed. Academic, San Diego, 932p.
- Kingsbury, J.M., 1964. *Poisonous Plants of the United States and Canada*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, 52–57.
- Knight, A.P., Walter, R.G., 2001. Plants affecting the liver and skyn, p. 142–143. In: *Aguide to plant poisoning of animals in North America*. New Media, Teton, USA.
- Macedo, M.C., Bezerra, M.B., Soto-Blanco, B., 2006. Fotossensibilização em animais de produção na região semiárida do Rio Grande do Norte. *Arquivos do Instituto Biológico* 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. *Pesquisas-Botânica* 52, 7–46.
- Marsh, C.D., 1930. Toxic effect of St John's wort (*Hypericum perforatum*) on cattle and sheep. *USDA Bulletin* 202, 1–23.
- Méndez, M.C., Riet-Correa, F., Schild, A.L., Ferreira, J.L., Pimentel, M., 1991. Fotossensibilização em bovinos causada por *Ammi majus* (Umbelliferae) no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 11, 17–19.

- Oertli, E.H., Rowe, L.D., Lovering, S.L., 1983. Phototoxic effect of *Thamnosa texana* (Dutchman's breeches) in sheep. *American Journal of Veterinary Research* 44,1126–1129.
- 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 eqüídeos e ruminantes no semiárido causada por *Froelichia humboldtiana* (Amaranthaceae). *Pesquisa Veterinária Brasileira* 27, 23–28.
- 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. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 1, 269–270.
- Sampson, A.W., Parker, K.W., 1930. St Johnswort on range lands of California Univ. California Experimental State Bulletin 503, 1–48.
- Stermitz, F.R., Thomas, R.D., 1975. Furocoumarins of *Cymopterus watsonii*. *Phytochemistry* 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*. *Phytochemistry* 70, 430–436.

ANEXOS



Guide for Authors

Research in Veterinary Science publishes original contributions and review articles on research concerning the health and disease of animals, including studies in comparative medicine.

Types of contribution

1. Original research papers (Regular Papers)
2. Short Communications
3. Review articles

Original research papers should report the results of original research. The material should not have been previously published elsewhere, except in a preliminary form.

Short Communications should not exceed 1600 words and include no more than two tables or figures. They should have an abstract but no other divisions. Typescripts should be clearly marked Short Communication.

Review articles Review articles on veterinary topics are invited for publication. They should give an update on recent advances in a particular field and be targeted at research veterinarians who are not necessarily working in the same field. The length should not exceed 4000 words.

Submission of manuscripts

Submission to *Research in Veterinary Science* now proceeds online via Elsevier Editorial System -<http://ees.elsevier.com/rvsc>. Authors will be guided step-by-step through uploading files directly from their computers. Authors should select a set of classifications for their

papers from a given list, as well as a category designation (Original Research Paper, Short Communication, and so on). Electronic PDF proofs will be automatically generated from uploaded files, and used for subsequent reviewing.

Authors should send queries concerning the submission process or journal procedures to AuthorSupport@elsevier.com. Authors can check the status of their manuscript within the review procedure using Elsevier Editorial System.

Authors submitting hard copy papers will be asked to resubmit using Elsevier Editorial System.

Submission of an article is understood to imply that the article is original and is not being considered for publication elsewhere. Submission also implies that all authors have approved the paper for release and are in agreement with its content. Upon acceptance of the article by the journal, the author(s) will be asked to transfer the copyright of the article to the Publisher. This transfer will ensure the widest possible dissemination of information.

All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data, (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

Acknowledgements

All contributors who do not meet the criteria for authorship as defined above should be listed in an acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.

Conflict of interest

At the end of the text, under a subheading "Conflict of interest statement" all authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organisations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding.

Role of the funding source

All sources of funding should be declared as an acknowledgement at the end of the text. Authors should declare the role of study sponsors, if any, in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, the authors should so state.

Language Editing: [Elsevier's Authors Home](#) provides details of some companies who can provide English language and copyediting services to authors who need assistance *before* they submit their article or *before* it is accepted for publication. Authors should contact these services directly. For more information about language editing services, please email authorsupport@elsevier.com.

Ethics

Before papers describing animal studies are accepted for publication in *Research in Veterinary Science*, the authors must satisfy the editors that the work conformed to appropriate ethical standards. Whether or not a particular piece of work is accepted for publication will be decided by the editors whose decision will be final.

The authors should provide written assurances that: (i) The project underwent ethical review and was given approval by an institutional animal care and use committee or by appropriately qualified scientific and lay colleagues. (ii) The care and use of experimental animals complied with local animal welfare laws, guidelines and policies.

The editors expect authors to have adhered to the following general principles: (i) Alternative procedures that replace the use of animals should be used if possible. Where this is not possible, the animals used should be carefully selected to be the least sentient species possible and of an appropriate strain. (ii) The minimum number of animals should be used consistent with achieving the scientific objectives of the study. (iii) Pain and distress should be minimised by the use of humane endpoints, sedation, anaesthesia, analgesia and post-operative care. (iv) Access to veterinary care must be available at all times. (v) Investigators and personnel that care for and use animals must be trained and possess relevant expertise and training that should be updated regularly. (vi) If animals have to be killed, this should be done humanely according to local euthanasia regulations, such as the Home Office guidelines in the UK or guidelines of the American Veterinary Association Panel on Euthanasia.

Title

Papers should be headed with the full title, the initials and surnames of the authors, and the name and address of the institution where the work was carried out. The full telephone number, Fax number and e-mail address of the corresponding author should also be provided.

Form of Papers

a) Abstract (not more than 150 words), self-contained and embodying the main conclusions. It should note the relevance to veterinary science as well as the aims and objectives of the work. Sentences such as 'the results are discussed', which merely describe the paper, are not allowed.

b) Keywords. Please supply a list of up to six keywords that describe the paper.

c) Introduction.

d) Materials and methods employed.

e) Results, as concise as possible. Text, tables and figures illustrating the same data will rarely be permitted.

f) Discussion and conclusions.

g) Acknowledgements.

h) References.

i) Manuscripts should have **numbered lines**, with wide margins and **double spacing**, throughout, i.e. also for abstracts, footnotes and references. **Every page of the manuscripts, including the title page, references, tables, etc., should be numbered.** However, in the text no reference should be made to page numbers; if necessary one may refer to sections. Avoid excessive usage of italics to emphasize part of the text.

Abbreviation and symbols: Authors are asked to explain each scientific abbreviation at its first occurrence in their papers; for example, complement fixation test (CFT). The policy of the journal with respect to units and symbols is that SI (System International) symbols should be used.

References

1. All publications cited in the text should be presented in a list of references following the text of the manuscript. The manuscript should be carefully checked to ensure that the spelling of author's names and dates are exactly the same in the text as in the reference list.

2. In the text refer to the author's name (without initial) and year of publication, followed - if necessary - by a short reference to appropriate pages. Examples: "Since Peterson (1988) has shown that..." "This is in agreement with results obtained later (Kramer, 1989, pp. 12-16)".
3. If reference is made in the text to a publication written by more than two authors the name of the first author should be used followed by "et al." This indication, however, should never be used in the list of references. In this list names of first author and co-authors should be mentioned.
4. References cited together in the text should be arranged chronologically. The list of references should be arranged alphabetically on author's names, and chronologically per author. If an author's name in the list is also mentioned with co-authors the following order should be used: publications of the single author, arranged according to publication dates - publications of the same author with one co-author - publications of the author with more than one co-author. Publications by the same author(s) in the same year should be listed as 1974a, 1974b, etc.
5. Use the following system for arranging your references:
 - a. For periodicals

Minamoto, T., Honjo, M.N., Yamanaka, H., Tanaka, N., Itayama, T., Kawabata, Z., 2011. Detection of cyprinid herpesvirus-3 DNA in lake plankton. *Research in Veterinary Science* 90, 530-532.

Castillo, V.A., Gomez, N.V., Lalia, J.C., Cabrera Blatter, M.F., Garc?a, J.D., 2008a. Cushing's disease in dogs: Cabergoline treatment. *Research in Veterinary Science* 85, 26-34.
 - b. For books

Blaha, T. (Ed.), 1989. *Applied Veterinary Epidemiology*. Elsevier, Amsterdam, 344 pp.
 - c. For multi-author books

Wilson, M.B., Nakane, P.K., 1978. Recent developments in the periodate method of conjugating horseradish peroxidase (HRPO) to antibodies. In: Knapp, W., Holubar, K., Wick, G. (Eds.), *Immunofluorescence and Related Staining Techniques*. North Holland, Amsterdam, pp. 215-2246.
6. Please do not abbreviate the journal title names e.g. *Research in Veterinary Science* and not *Res Vet Sci*.
7. In the case of publications in any language other than English, the original title is to be retained. However, the titles of publications in non-Latin alphabets should be transliterated, and a notation such as "(in Russian)" or "(in Greek, with English abstract)" should be added.

8. Work accepted for publication but not yet published should be referred to as "in press".
9. References concerning unpublished data and "personal communications" should not be cited in the reference list but may be mentioned in the text.
10. Web references may be given. As a minimum, the full URL is necessary. Any further information, such as Author names, dates, reference to a source publication and so on, should also be given.
11. Articles available online but without volume and page numbers may be referred to by means of their Digital Object identifier (DOI) code.

Illustrations

1. All illustrations (line drawings and photographs) should be submitted as separate files, preferably in TIFF or EPS format.
2. Illustrations should be numbered according to their sequence in the text. References should be made in the text to each illustration.
3. Illustrations should be designed with the format of the page of the journal in mind. Illustrations should be of such a size as to allow a reduction of 50%.
4. Lettering should be big enough to allow a reduction of 50% without becoming illegible. Any lettering should be in English. Use the same kind of lettering throughout and follow the style of the journal.
5. If a scale should be given, use bar scales on all illustrations instead of numerical scales that must be changed with reduction.
6. Each illustration should have a caption. The captions to all illustrations should be typed on a separate sheet of the manuscript.
7. Explanations should be given in the figure legend(s). Drawn text in the illustrations should be kept to a minimum.
8. Photographs are only acceptable if they have good contrast and intensity.
9. If you submit usable colour figures, Elsevier would ensure that these figures appeared free-of-charge in colour in the electronic version of your accepted paper, regardless of whether or not these illustrations are reproduced in colour in the printed version. Colour illustrations can only be included in print if the additional cost of reproduction is contributed by the author: you would receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.

Please note that because of technical complications which may arise by converting colour figures to 'grey scale' (for the printed version, should you not opt for colour in print), you should submit in addition usable black and white figures corresponding to all colour illustrations.

10. Advice on the preparation of illustrations can be found at the following

URL:<http://www.elsevier.com/artworkinstructions>

Preparation of supplementary data

Elsevier now accepts electronic supplementary material to support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, movies, animation sequences, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Supplementary files supplied will be published online alongside the electronic version of your article in Elsevier web products, including

ScienceDirect: <http://www.sciencedirect.com>. In order to ensure that your submitted material is directly usable, please ensure that data is provided in one of our recommended file formats. Authors should submit the material together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file.

Tables

1. Authors should take notice of the limitations set by the size and lay-out of the journal. Large tables should be avoided. Reversing columns and rows will often reduce the dimensions of a table.
2. If many data are to be presented, an attempt should be made to divide them over two or more tables.
3. Tables should be numbered according to their sequence in the text. The text should include references to all tables.
4. Each table should occupy a separate page of the manuscript. Tables should never be included in the text.
5. Each table should have a brief and self-explanatory title.
6. Column headings should be brief, but sufficiently explanatory. Standard abbreviations of units of measurement should be added between parentheses.

7. Vertical lines should not be used to separate columns. Leave some extra space between the columns instead.

8. Any explanation essential to the understanding of the table should be given as a footnote at the bottom of the table.

Copyright

If excerpts from other copyrighted works are included, the Author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by Authors in these cases: contact Elsevier's Rights Department, Oxford, UK: phone (+1) 215 239 3804 or +44(0)1865 843830, fax +44(0)1865 853333, e-mail healthpermissions@elsevier.com. Requests may also be completed online via the Elsevier homepage <http://www.elsevier.com/permissions>.

Material in unpublished letters and manuscripts is also protected and must not be published unless permission has been obtained.

Authors Rights

As an author you (or your employer or institution) may do the following: make copies (print or electronic) of the article for your own personal use, including for your own classroom teaching use• make copies and distribute such copies (including through e-mail) of the article to research colleagues, for the personal use by such colleagues (but not commercially or systematically, e.g., via an e-mail list or list server) post a pre-print version of the article on Internet websites including electronic pre-print servers, and to retain indefinitely such version on such servers or sites post a revised personal version of the final text of the article (to reflect changes made in the peer review and editing process) on your personal or institutional website or server, with a link to the journal homepage (on elsevier.com) present the article at a meeting or conference and to distribute copies of the article to the delegates attending such a meeting for your employer, if the article is a 'work for hire', made within the scope of your employment, your employer may use all or part of the information in the article for other intra-company use (e.g., training) retain patent and trademark rights and rights to any processes or procedure described in the article include the article in full or in part in a thesis or dissertation (provided that this is not to be published commercially) use the article or any part thereof in a printed compilation of your works, such as collected writings or lecture notes (subsequent to publication of your article in the journal) prepare other derivative works, to

extend the article into book-length form, or to otherwise re-use portions or excerpts in other works, with full acknowledgement of its original publication in the journal

Funding body agreements and policies

Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors who publish in Elsevier journals to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit <http://www.elsevier.com/fundingbodies>).

Proofs

One set of page proofs in PDF format will be sent by e-mail to the corresponding author (if we do not have an e-mail address then paper proofs will be sent by post). Elsevier now sends PDF proofs which can be annotated; for this you will need to download Adobe Reader version 7 available free from <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>. Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs. The exact system requirements are given at the Adobe site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/acrrsystemreqs.html#70win>. If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and return by fax, or scan the pages and e-mail, or by post. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Therefore, it is important to ensure that all of your corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Author Enquiries

For enquiries relating to the submission of articles (including electronic submission where available) please visit the journal's homepage at <http://www.elsevier.com/locate/rvsc>. This

also provides the facility to track accepted articles and set up e-mail alerts to inform you of when an article's status has changed.

Contact details for questions arising after acceptance of an article, especially those relating to proofs, are provided after registration of an article for publication.

Offprints

The corresponding author will, at no cost, be provided with a PDF file of the article via e-mail. The PDF file is a watermarked version of the published article and includes a cover sheet with the journal cover image and a disclaimer outlining the terms and conditions of use.

Research in Veterinary Science has no page charges