

Estudo comparativo das intoxicações por *Brachiaria* spp. e *Pithomyces chartarum* em bovinos*

Josilene Nascimento Seixas¹⁺, Carlos Augusto Pinto², Armino Rodrigues³, Carlos Hubinger Tokarnia⁴, Ticiane Nascimento França⁵, Flavio Augusto Soares Graça⁶, Mariana Sequeira d'Avila⁷ e Paulo Vargas Peixoto⁴

ABSTRACT. Seixas J.N., Pinto C.A., Rodrigues A., Tokarnia C.H., França T.N., Graça F.A.S., d'Avila M.S. & Peixoto P.V. [**Comparative study between *Brachiaria* spp. and *Pithomyces chartarum* poisoning in cattle.**] Estudo comparativo das intoxicações por *Brachiaria* spp. e *Pythomyces chartarum* em bovinos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(Supl.2):1-10, 2016. Setor de Patologia Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG 37200-000, Brasil. E-mail: josiseixas@dsa.ufla.br

Numerous photosensitization (FTS) outbreaks on *Brachiaria* spp pastures occur in Brazil, resulting in significant economic losses - especially due to the vast acreages of these grasses in the country. Although the link between the presence of saponins and the occurrence of FTS is already established, some authors still attribute those losses to sporidesmin poisoning, which is a fungal metabolite produced by *Pithomyces chartarum*. This study aimed to highlight the clinical and pathological changes of photosensitivity caused by saponins and sporidesmin, confronting data from literature with our own observations. The presented cases were originally from different farms located in Brazil, where cattle were kept in *Brachiaria* pastures, and in Portugal, where no *Brachiaria* species are present. The symptoms were quite similar, except for the frequent occurrence of colic, diarrhea and decreased productivity during early pithomycotoxicosis. Macroscopically *Brachiaria* spp poisoning often produces an intense yellow-orange color in the liver, while pithomycotoxicosis predominantly induces chronic proliferative liver injury. Histologically the presence "foam cells" and birefringent crystals are indicative of *Brachiaria* spp poisoning while fibrosis and biliary hyperplasia correspond to major injuries of sporidesmin.

KEY WORDS. Photosensitization, *Brachiaria* spp., *Pithomyces chartarum*, saponins, bovines.

RESUMO. Numerosos surtos de fotossensibilização (FTS) em pastos de *Brachiaria* spp. ocorrem no Brasil e resultam em perdas econômicas preocupantes,

em especial devido às vastas áreas cultivadas dessas gramíneas no país. Apesar de comprovada relação entre a presença das saponinas e a ocorrência da FTS,

* Recebido em 6 de setembro de 2016.

Aceito para publicação em 4 de outubro de 2016.

Parte da tese de doutorado do primeiro autor, como bolsista do CNPq, no Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ).

¹ Médica-veterinária, DSc. Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Cx. Postal 3037, Lavras, MG 37200-000. *Autora para correspondência, E-mail: josiseixas@dsa.ufla.br

² Médico-veterinário, DSc. Serviço de Desenvolvimento Agrário de São Miguel, Ponta Delgada, 9500-343, Açores, Portugal. E-mail: carlospnt207@gmail.com

³ Biólogo, DSc. Departamento de Biologia, Universidade dos Açores, Rua da Mãe de Deus 13A, Apartado 1422, Ponta Delgada, 9501-855, Açores, Portugal. E-mail: rodrigues@notes.uac.pt

⁴ Médico-veterinário, DSc. Departamento de Nutrição Animal e Pastagem, Instituto de Zootecnia (IZ), UFRRJ, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: pfpeixoto19@gmail.com

⁵ Médica-veterinária, DSc. Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Instituto de Veterinária (IV), UFRRJ, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: ticiane@ufrrj.br

⁶ Médico-veterinário, DSc. Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF), Av. Alberto Lamego 2000, Parque Califórnia, Campos, RJ 28013-602. E-mail: flaviograça@uol.com.br

⁷ Médica veterinária, MSc. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Patologia Animal, UFRRJ, Rodovia BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: mariana_davila@hotmail.com - bolsista CAPES.

alguns autores ainda atribuem como causa a intoxicação por esporidesmina, um metabólito do fungo *Pithomyces chartarum*, que produz prejuízos elevados em outros países. Este trabalho tem por objetivo principal evidenciar as alterações clinicopatológicas de casos de fotossensibilização causados por saponinas e pela esporidesmina, através da coleta de dados da literatura e confronto com observações próprias. Foram estudados casos diversos provenientes de bovinos do Brasil, mantidos em pastagens de *Brachiaria* e de Açores, Portugal, onde não há áreas cultivadas de quaisquer espécies de braquiária. Os sintomas são bastante semelhantes, exceto pela ocorrência frequente de cólica, diarreia e acentuada queda na produtividade, no início da pitomicototoxicose. Macroscopicamente, na intoxicação por *Brachiaria* spp. observa-se com frequência o fígado com uma coloração amarelo-alaranjada intensa, enquanto que pitomicototoxicose predominam lesões hepáticas crônicas proliferativas. À microscopia, a presença de células com citoplasma espumoso ("foam cells") e de cristais birrefringentes são lesões indicativas de intoxicação por *Brachiaria* spp. e as lesões de fibrose e hiperplasia biliar correspondem às lesões mais importantes na intoxicação por esporidesmina.

PALAVRAS-CHAVE. Fotossensibilização, *Brachiaria* spp., *Pithomyces chartarum*, saponinas, bovinos.

INTRODUÇÃO

Doenças fotossensibilizantes em animais herbívoros de produção têm um grande impacto econômico em várias regiões do mundo. No Brasil, a fotossensibilização (FTS) hepatógena tem sido diagnosticada, sobretudo, em bovinos e ovinos e, por vezes, também em equinos, caprinos e bubalinos que pastejam gramíneas do gênero *Brachiaria* (Tokarnia et al. 2012), que contêm quantidades significativas de saponinas – substâncias causadoras desta intoxicação. *Brachiaria decumbens* foi introduzida no Brasil por meio de mudas, em 1952 (Serrão & Simão Neto 1971). Após a disseminação da variedade australiana através de sementes, em 1972, essa forragem difundiu-se por todo o país, sobretudo nas regiões do Cerrado brasileiro (Nobre & Andrade 1976, Damas 1997) e numerosos surtos de FTS em animais mantidos nesses pastos passaram a ocorrer (Döbereiner et al. 1976, Nunes 1976).

À época e, até algum tempo atrás, todos esses surtos eram atribuídos ao fungo *P. chartarum* (Camargo et al. 1976, Döbereiner et al. 1976, Nobre & Andrade 1976, Schenk & Schenk 1981, Fagliari et al. 1983, 1993a,b,c, Alessi et al. 1994). Porém, em função de diversos aspectos (Mazni et al. 1985, Opasi-

na 1985, Zamri-Saad et al. 1987, Collin et al. 1996) surgiram questionamentos e incertezas quanto ao diagnóstico da FTS em pastagens de *Brachiaria* spp. (Smith & Miles 1993).

Pastagens contaminadas pelo fungo saprófita *Pithomyces chartarum*, cujo metabólito esporidesmina contido nos esporos é responsável pelo desenvolvimento da pitomicototoxicose ("eczema facial"), acarretam graves prejuízos aos criadores de bovinos e ovinos de diversos países (Kellerman et al. 2005), como na Nova Zelândia (Flåøyen & Frøslie 1997), Noruega (Flåøyen 1996) e Portugal (Pinto et al. 2005). No entanto, em diversos surtos relatados no Brasil, a contagem de esporos de *P. chartarum* foi negativa ou muito baixa nas pastagens (Schenk & Schenk 1981, Fagliari et al. 1993a,b,c, Alessi et al. 1994, Meagher et al. 1996, Lemos et al. 1997, 1998, Cruz et al. 2000, Driemeier et al. 2002) e/ou não havia comprovação da produção de esporidesmina (Lemos et al. 1996).

Quanto ao aspecto anátomo-histopatológico verificado no fígado de animais que desenvolviam FTS em pastos de *B. decumbens* (Graydon et al. 1991, Lemos et al. 1996, 1997, 1998, Driemeier et al. 1998, 1999, Lemos et al. 2001, Riet-Correa et al. 2001, 2002, Gomar et al. 2005) e o descrito na intoxicação por *P. chartarum* (Done et al. 1960, Mortimer 1963, Marasas et al. 1972, Carrillo et al. 1980, Mortimer & Ronaldson 1983, Benzille et al. 1984, Kellerman & Coetzer 1985, Smith & Embling 1991, Smith & Towers 2002, Pinto et al. 2005) foram percebidas diferenças importantes nestes casos.

Em um estudo para averiguar uma doença de etiologia desconhecida em búfalos pastejando em *B. humidicola*, em Manaus, Tokarnia & Langenegger (1983) encontraram na histopatologia do fígado dos animais com FTS, vacuolização, tumefação e necrose de hepatócitos, e grande número de células tumefeitas, com citoplasma mais claro e espumoso (macrófagos espumosos) (Riet-Correa et al. 2010). Aliado a isso, Graydon e colaboradores (1991) correlacionaram a presença de estruturas cristalóides observada em ovinos com FTS, que pastejavam *B. decumbens* às lesões descritas por outros pesquisadores na intoxicação por saponinas, que também ocorre pela ingestão de *Tribulus terrestris* e *Panicum* spp. Posteriormente, no Brasil, em diversas publicações sobre FTS em pastos de *Brachiaria* spp. descreveram-se lesões caracterizadas principalmente pela presença de cristais birrefringentes e macrófagos espumosos (Lemos et al. 1996, 1997, 1998, Driemeier et al. 1998, 1999, Lemos et al. 2001, Riet-Correa et al. 2001, 2002, Gomar et al. 2005).

Contribuíram para o maior esclarecimento do assunto, o isolamento de compostos a partir de amostras de gramíneas, conteúdo ruminal e biliar e cristais biliares provenientes de casos de fotossensibilização ocorridos em várias partes do mundo em pastagens de *Brachiaria* spp (Camp et al. 1988, Holland et al. 1991, Salam Abdullah 1992, Smith & Miles 1993, Lajis et al. 1993), inclusive a partir de gramíneas brasileiras (Cruz et al. 2000, 2001, Pires et al. 2002, Brum et al. 2009, Porto et al. 2013). Então, foi demonstrada a relação entre a FTS e as saponinas contidas em *Brachiaria* spp (Meagher et al. 1996, Cruz et al. 2000, 2001, Brum et al. 2007, Porto et al. 2013); e a protodioscina tem sido a principal saponina encontrada (Brum et al. 2007, 2009). No entanto, houve grande resistência em aceitar que o fungo não é o responsável pela fotossensibilização (Mendonça et al. 2008); e em diversas publicações científicas (Soares et al., 2000; Fioravanti et al. 2003, Russomanno et al. 2003, Lima et al. 2004; Moreira et al., 2009) e *home pages* (Schenk & Schenk 1983, Schenk et al. 1991, Chagas 2002) de importantes instituições - universidades, órgãos oficiais e associações - há casos/relatos de FTS atribuídos ao efeito de *P. chartarum* e não às saponinas contidas nas braquiárias. Um agravante é que ainda encontram-se *sites* de empresas (Bioseeds 2015, Gene Tatuapé 2015) e comunicados técnicos (Maschio et al. 2013) que continuam incriminando o fungo, o que faz perpetuar no meio rural a ideia equivocada sobre a principal causa de FTS no Brasil.

O presente trabalho objetiva fornecer subsídios que favoreçam a diferenciação entre as intoxicações por *Brachiaria* spp. e por *P. chartarum* através da demonstração das diferenças epidemiológicas, clínico-patológicas e toxicológicas peculiares às duas condições, colhidas na literatura nacional e internacional e confrontadas com nossas próprias observações sobre a pitomicotoxicose em Portugal e intoxicação por *Brachiaria* spp. no Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Casos diversos provenientes de bovinos mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp., estudados pelo Setor de Anatomia Patológica (SAP), Projeto Sanidade Animal convênio Embrapa/Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), foram reavaliados desde 1970, época em que foram descritos os primeiros casos de FTS no Brasil em bovinos pastejando *Brachiaria* spp. até o ano de 2008. Todas as informações possíveis foram reunidas e analisadas, e os cortes histopatológicos, novamente examinados.

O estudo sobre a pitomicotoxicose foi realizado na Ilha de São Miguel, Arquipélago dos Açores, Por-

tugal, onde não há áreas cultivadas de quaisquer espécies de *Brachiaria*. No Matadouro Industrial de São Miguel (MISM) fez-se um levantamento retrospectivo dos animais abatidos durante um período de sete anos (2000-2007) e o acompanhamento de abates de bovinos (julho-outubro 2007), os quais, impreterivelmente, apresentavam manifestações clínicas e/ou lesões hepáticas importantes e compatíveis com FTS. Como complemento realizou-se inquéritos com os produtores da região. A avaliação prévia dos bovinos abatidos foi quanto à presença de sinais clínicos típicos ou indicativos de fotossensibilidade (lesões cutâneas, cólica, icterícia, poliúria/disúria/hematúria e alterações oculares). Após a abertura das cavidades abdominal e torácica para a remoção das vísceras, fígados inteiros daqueles animais que apresentaram lesões clínicas e/ou dos que apresentam lesões hepáticas compatíveis com doença fotossensibilizante, foram recolhidos da linha de abate, separados e fotografados para posterior classificação quanto aos aspectos macroscópicos; fragmentos de tecido hepático (e quando possível, de outros órgãos, como vesícula biliar, rim, bexiga e pele) foram coletados para a realização de exame histopatológico. Os dados dos bovinos abatidos foram obtidos, através de sua identificação, junto à base de dados do Sistema Nacional de Identificação e Registro Animal (SINIRA, Portugal).

Uma parte do material coletado em Portugal foi processada no Laboratório de Histologia e Ecotoxicologia do Departamento de Ciência e Tecnologia, Universidade dos Açores, Campus de Ponta Delgada, Portugal, e a outra parte nas dependências do Projeto Sanidade Animal Embrapa/UFRRJ, Seropédica, Rio de Janeiro. Todas as amostras de tecidos coletadas para o exame histopatológico foram fixadas em formalina-PBS a 10%, processadas pelos métodos de rotina, incluídas em parafina e coradas pela hematoxilina-eosina (HE) para posterior leitura em microscópio óptico.

RESULTADOS

Casos naturais de fotossensibilização (FTS) em bovinos recebidos no Setor de Anatomia Patológica (SAP), Projeto Sanidade Animal Embrapa/UFRRJ, Seropédica, Rio de Janeiro, Brasil

Entre 1970 e 1975, nos registros do SAP não foram encontrados casos de fotossensibilização (FTS) ou lesões anátomo-histopatológicas que pudessem ser compatíveis com o diagnóstico de FTS hepatógena, causada pela ingestão de braquiária. A partir de 1976 ocorreram os primeiros casos em que a *Brachiaria decumbens* foi apontada como "substrato" para o desenvolvimento do fungo *Pithomyces chartarum*, na época, incriminado como possível agente responsável pela FTS hepatógena. Dos registros existentes no período de 1976 a 2008, foram re-examinadas 43 amostras de fígado provenientes de bovinos mantidos em pastos de *Brachiaria* spp. (com ou sem histórico e/ou diagnóstico de fotos-

sensibilização). Macroscopicamente verificaram fígado de coloração intensamente amarelada (ou amarelo-alaranjada) em nove destes bovinos; além disso, observaram-se bile espessa e verde-escura em seis bovinos.

Ao exame histopatológico foram detectadas alterações hepáticas compatíveis com a intoxicação por saponinas; em 42,4% amostras verificou-se focos de macrófagos espumosos ("foam cells") e em 10,6%, imagens negativas de cristais. Observaram-se com frequência hepatócitos finamente vacuolizados, tumefeitos e com o citoplasma mais claro, de distribuição difusa, moderada a acentuada. Também se verificaram necrose individual ou de pequenos grupos de hepatócitos e, em alguns fígados, discreta a moderada bilestase, leve proliferação de ductos biliares e focos discretos de infiltrado inflamatório mononuclear, em especial na região periportal. Em nenhuma das amostras examinadas foram evidenciadas alterações condizentes com as de pitomicototoxicose.

Casos naturais de fotossensibilização (FTS) em bovinos observados na Ilha de São Miguel, Açores, Portugal

No estudo retrospectivo realizado no MISM foram detectados no exame *ante-mortem* 132 bovinos com sinais clínicos de FTS (lesões cutâneas em diferentes estágios evolutivos) e, na maioria dos casos, associada à caquexia, o que resultou em rejeição de 100% destas carcaças. Os meses de maior incidência foram setembro, outubro e novembro, o que corresponde a 19,7, 33,3 e 17,4% dos casos no período em estudo, respectivamente. As vacas adultas foram mais afetadas; 16,6% dos casos ocorreram em bovinos jovens.

Foram coletados 164 fígados provenientes de animais com lesões cutâneas de FTS e/ou com lesões hepáticas compatíveis com doença fotossensibilizante. No entanto, ao exame pormenorizado perceberam-se, em muitos casos, alterações bastante diferentes daquelas descritas para a pitomicototoxicose, os quais foram excluídos do estudo. Portanto, foram avaliados os aspectos macro e microscópicos de 17 fígados; nove de animais com doença fotossensibilizante de evolução aguda a sub-aguda e oito de animais sem alterações clínicas perceptíveis. Os fígados coletados durante o estudo no matadouro, em geral, apresentavam-se diminuídos de tamanho (entre 35 a 57 cm) (100%), com fibrose acentuada tanto na superfície externa como na de corte (88,2%) e com espessamento de ductos biliares (41,1%). Mesmo nos casos com le-

sões mais leves, variados graus de fibrose foram observados, especialmente nas bordas. Ao exame microscópico, verificaram-se lesões que afetavam, sobretudo, a região portal, e que se caracterizavam por pericolangite, colangite e, até cirrose biliar. Havia infiltração inflamatória (70,5%) mista a mononuclear, com presença variável de eosinófilos, em geral acompanhada de fibrose portal (94,1%) e hiperplasia de ductos biliares marcadas (82,3%). Observaram-se ainda, em muitos fígados, extensas áreas de fibrose, com ausência de hepatócitos, associada à proliferação e hipertrofia da média de arteríolas (41,1%). Em parte dos casos havia focos de inflamação linfocítica, nódulos de regeneração, hipertrofia de músculo liso dos vasos sanguíneos e ectasia de ductos biliares e linfáticos e calcificação da média de arteríolas.

Foram avaliados 20 inquéritos realizados com produtores provenientes de diversas localidades do arquipélago de São Miguel. Sobre os aspectos epidemiológicos constatou-se que já houve casos de FTS de bovinos em todas as propriedades, na maioria das vezes diagnosticados ou identificados como pitomicototoxicose. Nesses locais a pastagem era constituída por *Lolium perrene* ("azevém"), *Trifolium repens* ("trevo") e/ou *Holcus latanus* ("erva-mole") e a FTS ocorria sob certas condições, como mudança climática, relacionada principalmente ao aumento da temperatura e da umidade relativa do ar. Quanto a sazonalidade, observou-se que em 65% das propriedades a doença não ocorria em todos os anos, e sua incidência era sempre maior no final do verão e início do outono (60%). Os sinais clínicos, observados com maior frequência no início da doença, eram representados por lesões cutâneas (45%), queda de produtividade (40%), fotofobia (35%), diarreia (35%), emagrecimento (30%) e alterações urinárias, como disúria, poliúria, estrangúria, bilirrubinúria e/ou hemoglobínúria (25%).

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Através dos históricos obtidos no SAP dos casos de FTS ocorridos entre 1976 e 2008, provocados pela ingestão *Brachiaria* spp. verificou-se que a doença geralmente tem início nos períodos chuvosos. Estas constatações vêm ao encontro com as publicações mais recentes que associam os surtos de FTS ao aumento da pluviosidade e ao consumo de pastos em início de brotação (Lemos et al. 1996, 1997, Mendonça et al. 2008), fatores estes que resultam em teores mais elevados de saponinas nas pastagens (Wilkins et al. 1994, Meagher et al. 1996, Brum et al. 2007). Por outro lado, alguns estudos

realizados em gramíneas brasileiras demonstraram teores de saponinas mais elevados em plantas maduras (Brum et al. 2009) e eventualmente observam-se casos de FTS em períodos secos ou sob outras condições não comumente relatadas (Graydon et al. 1991, Silveira et al. 2009, Souza et al., 2010). Fatores não conhecidos (Porto et al. 2013) ou já relacionados, como estresse ambiental, idade da gramínea e fase de desenvolvimento (Oleszek 2002) e conservação da planta (Lima et al. 2015), podem influenciar nas variações nos teores de saponinas e consequentemente na ocorrência destes casos.

Os principais fatores responsáveis pela ocorrência da pitomicototoxicose são alterações climáticas de aumento simultâneo da temperatura e da umidade (temperaturas superiores a 16°C e umidade relativa do ar acima de 90%), como observado também em Portugal (Pinto et al. 2005). Durante o presente estudo foi observado ainda que em certas localidades dos Açores, de altas altitudes, a doença só ocorre raramente, isto é, quando há condições climáticas favoráveis. Contudo, há fortes indícios de que há outros agentes etiológicos responsáveis pelo desenvolvimento da FTS na região, como a *Fasciola hepatica*, evidenciada em muitos dos fígados dos bovinos abatidos no MISM. Este fato merece uma maior atenção para o estabelecimento do diagnóstico diferencial da FTS nos Açores, tratada quase que exclusivamente como pitomicototoxicose. No Brasil, há altas porcentagens de condenações de fígados à inspeção sanitária (Ueno et al. 1982, Mendes & Pilati 2007), e como foi observado nos Açores, a fasciolose constitui uma das principais causas destas rejeições, atingindo porcentagens superiores a 20%. Assim, embora não seja comum correlacionar a presença de *Fasciola* aos casos de FTS, a fasciolose hepática, deve ser considerada como uma possibilidade etiológica.

Não há diferenças marcantes entre as manifestações clínicas observadas em animais com FTS hepatógena causada pelos diferentes agentes etiológicos. Em geral, os sintomas são bastante semelhantes (Fig. 1 e 2). Nota-se, contudo, na pitomicototoxicose, a ocorrência frequente de cólica, diarreia e acentuada queda na produtividade no início da doença, micções frequentes ou mais demoradas (devidas à cistite) e, eventualmente, hemólise e hemoglobinúria (Marasas et al. 1972, Smith & O'Hara 1978, Mortimer & Ronaldson 1983, Smith & Embling 1991, Kellerman et al. 2005). Estes sinais não têm sido observados comumente na intoxicação por *Brachiaria* spp, embora tenha sido observado queda de produtividade (Fagliari et al. 1993c), bem

como perda progressiva de peso (Riet Correa et al. 2002), em alguns casos relatados.

Na maioria das amostras de fígado coletadas em Portugal observou-se no exame macroscópico áreas de intensa fibrose e atrofia (em especial, no lobo esquerdo e nas bordas), espessamento das vias biliares, além de nódulos de regeneração (Fig. 3-6). Estes aspectos são semelhantes aos descritos em outros trabalhos referentes à pitomicototoxicose, que também pode cursar, nos casos de evolução mais aguda, com fígado aumentado de volume, amarelo-acobreado e com lobulação evidente, além de vesícula biliar dilatada, espessada, com mucosa avermelhada e edemaciada (Done et al. 1960, Marasas et al. 1972, Mortimer & Ronaldson 1983, Benzille et al. 1984, Kellerman et al. 2005, Pinto et al. 2005). Estas lesões diferem bastante daquelas observadas



Fig.1. Intoxicação por *Brachiaria* sp. em bovino. Seropédica, Rio de Janeiro.



Fig.2. Pitomicototoxicose em bovino. São Miguel, Açores, Portugal.

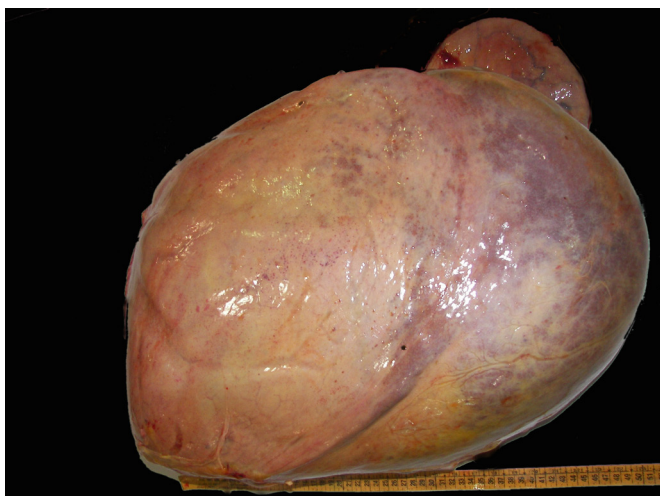


Fig.3. Pitomicotxicose. Fígado com forma globosa, diminuído de tamanho (51cm), cápsula de Glisson bastante espessada, com vasos linfáticos dilatados, algumas áreas sub-capsulares hemorrágicas e fibrose acentuada (Bovino EF 92, PT 92511235).



Fig.4. Pitomicotxicose. Fígado com forma globosa, diminuído de tamanho (43cm), superfície externa com áreas de acentuada fibrose (especialmente nos bordos) e nódulos de regeneração (Bovino EF 105, PT 92283109).



Fig.5. Pitomicotxicose. Acentuada atrofia do lobo esquerdo com marcada fibrose capsular e parenquimatosa (Bovino EF 49, PT 31206778).

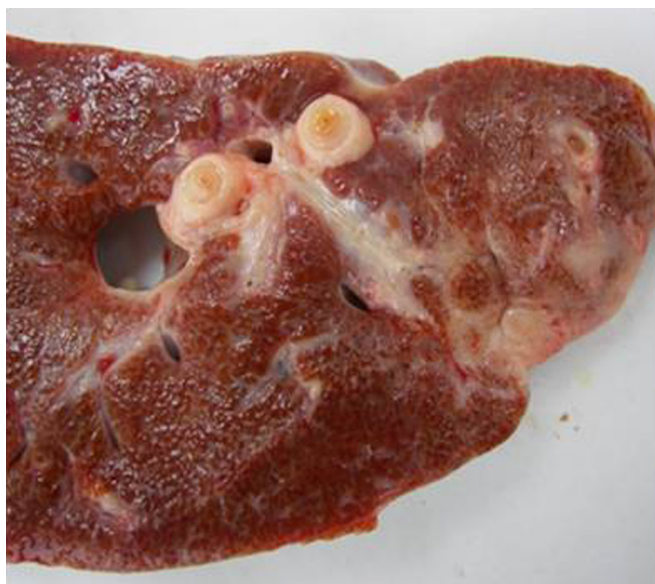
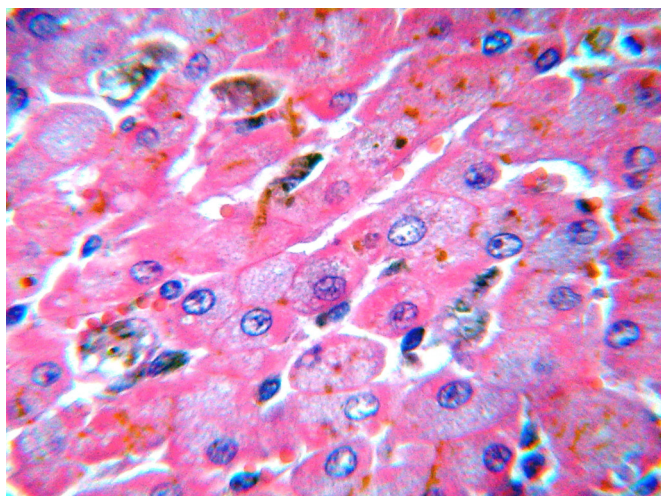


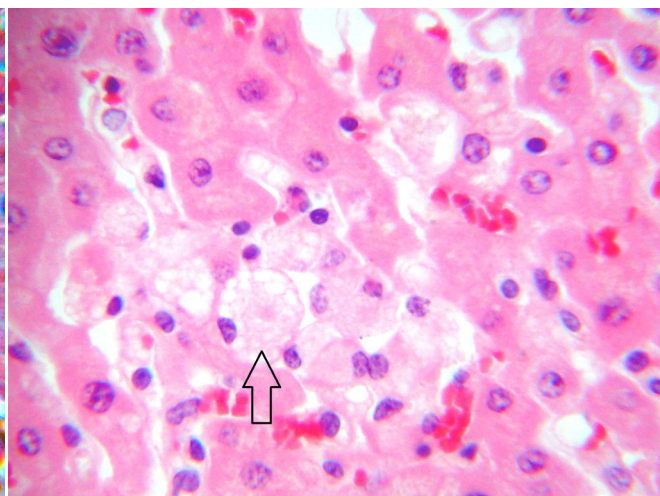
Fig.6. Pitomicotxicose. Parênquima hepático com padrão lobular bastante evidente e acentuada fibrose; adicionalmente nota-se na Figura 7 espessamento dos ductos biliares (Bovino EF 112, PT 2 926144757).

na intoxicação por *Brachiaria* spp., em que não há, via de regra, alterações significativas na morfologia ou na textura do fígado, apenas verifica-se coloração amarelo-alaranjada intensa; em poucos relatos também observaram-se pontos esbranquiçados na superfície do órgão (Driemeier et al. 1998, 2002, Cruz et al. 2000, 2001). Embora tenham sido evidenciadas lesões hepáticas fibróticas em um surto recentemente relatado em caprinos, apenas os animais mais velhos as apresentaram (Rosa et al 2016), não sendo portanto a característica macroscópica mais relevante nestes casos.

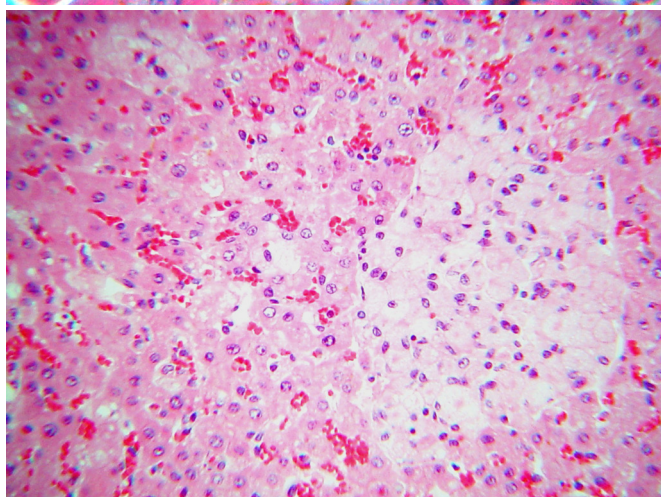
A presença de células com citoplasma espumoso ("foam cells") e de cristais birrefringentes são lesões indicativas de intoxicação por *Brachiaria* (Fig.7-10), porém não foram observadas em todos os casos. Em animais que morrem rapidamente, por insuficiência hepática, essas células não são observadas. Acredita-se que as "foam cells" levam certo tempo para se formarem em bovinos e ovinos (Driemeier et al. 1998, 1999) e é possível que os animais mais velhos adquiram uma progressiva capacidade de metabolização das saponinas. Quanto aos cristais birrefringentes, é possível, dependendo do tipo de saponina predominante, que os mesmos sejam dissolvidos no processamento histopatológico de rotina (Bridges et al. 1987), ou não se precipitem, ou ainda, só se precipitem em áreas limitadas do órgão. De qualquer forma, pelo observado nos casos do presente estudo, mesmo nos casos mais acentuados e com grande quantidade de cristais, as lesões nos ductos biliares (degeneração e necrose focais



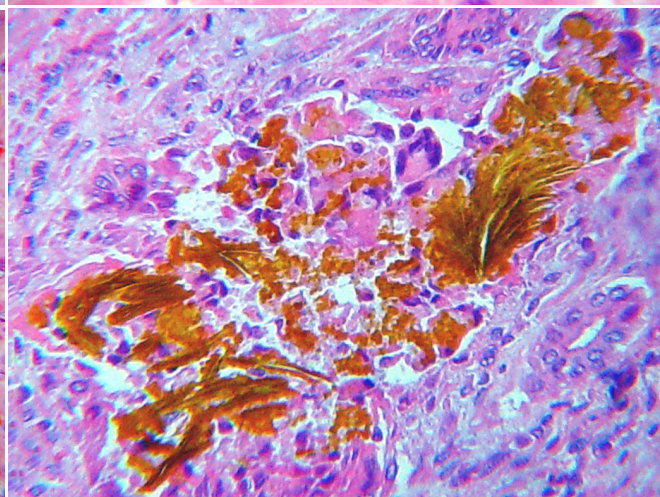
7



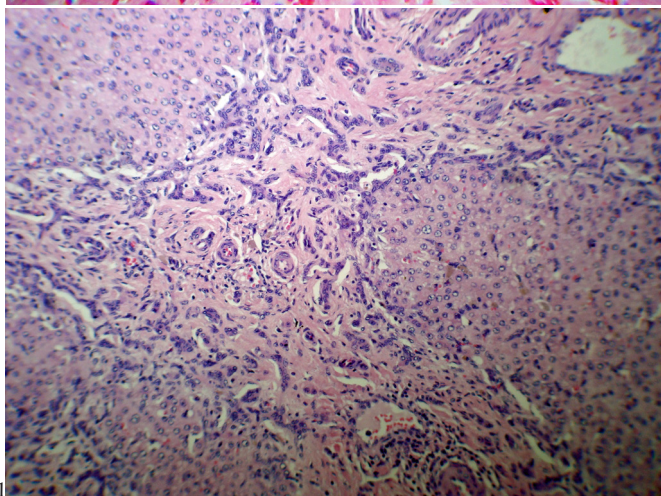
8



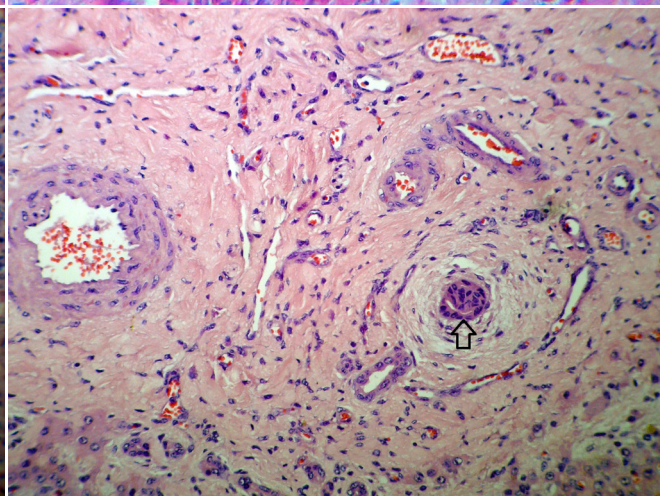
9



10



11



12

Fig.7. Intoxicação por *Brachiaria*. Vacuolização de hepatócitos e bilestase em bovino (SAP 30184). HE, obj.25x.

Fig.9. Intoxicação por *Brachiaria*. Hepatócitos com moderada tumefação e vacuolização e presença de grande quantidade de "foam cells" isolados ou em grupos (SAP 24760). HE, obj.16x.

Fig.11. Pitomicototoxicose. Intensa fibrose inter-lobular acompanhada de acentuada proliferação de células imaturas do epitélio de duto biliar (Bovino EF 152). HE, obj.16x.

Fig.8. Intoxicação por *Brachiaria*. Vacuolização de hepatócitos e formação incipiente de "foam cells" (seta) em bovino (SAP 24760). HE, obj.25x.

Fig.10. Intoxicação por *Brachiaria* sp. Cristais birrefringentes em ducto biliar de bovino (SAP 30184). HE, obj.10x.

Fig.12. Pitomicototoxicose. Hiperplasia da parede vascular e proliferação de células do epitélio de duto biliar, com oclusão parcial da luz (seta), circundada por tecido fibroso edemaciado (Bovino EF 164). HE, obj.16x.

do epitélio com reação inflamatória granulomatosa) nunca progridem a um estágio avançado (fibrose muito acentuada com distorção da arquitetura

do órgão) como visto na pitomicototoxicose (Fig.11 e 12). Desta forma, a FTS resultante da intoxicação por saponinas esteroidais pode ser decorrente da

combinação entre os efeitos da presença do material cristalóide, dentro de hepatócitos e das “foam cells” e seus efeitos obstrutivos, e a lesão funcional dos hepatócitos pela ação direta das saponinas. Assim, a intoxicação que se desenvolve após a ingestão de *Brachiaria* spp. poderia ser incluída no grupo de plantas fotossensibilizantes que causam, além das lesões em ductos biliares, lesões também ao parênquima hepático, decorrentes do armazenamento das saponinas e suas consequências (degeneração, lise, bloqueio da função do hepatócito, com retenção biliar e de filioeritrina). Já as lesões causadas pela pitomicototoxicose afetam sobretudo os ductos biliares.

Frente às evidências acumuladas da associação da fotossensibilização em pastagens de *Brachiaria* spp com a concentração maior de saponinas (Megaher et al. 1996, Cruz et al. 2000, 2001, Brum et al. 2007) e as distintas condições epidemiológicas e lesões anátomo-histopatológicas são irrefutáveis as diferenças que auxiliam no diagnóstico dos casos de intoxicações por *Brachiaria* spp. e por *P. chartarum*.

Agradecimentos. Ao CNPq pela bolsa do doutorado sanduíche. Ao professor Carlos H. Tokarnia (*in memoriam*) pelos ensinamentos, grande exemplo e auxílio. Dr. Armino Rodrigues pela estrutura laboratorial em Portugal; Carlos Pinto, pelo apoio durante a realização deste trabalho e demais colegas que contribuíram nas coletas e processamento do material.

REFERÊNCIAS

- Alessi A.C., Fagliari J.J., Okuda H.T. & Passipieri M. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. 4. Lesões hepáticas. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 46:319-328, 1994.
- Benzille P., Braun J.P. & Bars J.L.E. Première identification de l'eczéma facial chez les ovins en Europe. Aspect épidémiologiques, cliniques et biologiques. *Recueil Médecine Vétérinaire*, 160:339-347, 1984.
- Bioseeds. Disponível em: <<http://www.bioseeds.com.br/produto/brachiaria-decumbens-cv-basilisk-semente-de-capim>> Acesso em: 22 de outubro de 2015.
- Bridges C.H., Camp B.J., Livingston C.W. & Bailey E.M. Kleingrass (*Panicum coloratum* L.) poisoning in sheep. *Veterinary Pathology*, 24:525-531, 1987.
- 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*, 39:279-281, 2009.
- Brum K.B., Haraguchi M., Lemos R.A.A., Riet-Correa F. & Fioravanti M.C. Crystal associated cholangiopathy in sheep grazing *Brachiaria decumbens* containing the saponin protodioscin. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 27:39-42, 2007.
- Camargo W.V.A., Nazário W., Fernandes N.S. & Amaral R.E.M. Fotossensibilização em bovinos de corte: provável participação do fungo *Pithomyces chartarum* na etiologia do processo (Comunicado). *Biológico*, 42:259-261, 1976.
- Camp B.J., Bridges C.H., Hill D.W., Patamalai B. & Wilson S. Isolation of steroidal sapogenin from the bile of a sheep fed Agave lecheguilla. *Veterinary and Human Toxicology*, 30:33-535, 1988.
- Carrillo B.M., Carcagno C., Corbellini C.N., Duffy S.J., Miquet J.M. & Miguel M.S. Fotossensibilización por *Pithomyces chartarum* en bovinos en la República Argentina. *Veterinaria Investigacion Agropecuaria*, 15:527-537, 1980.
- Chagas C. Pastagem perigosa: fotossensibilização causa problemas hepáticos em bovinos e ovinos. *Jornal Unesp, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”*. Edição 166. 2002. Disponível em <<http://www.unesp.br/aci/jornal/166/med%20veterinaria.htm>>. Acesso em: 06 Setembro, 2010.
- Coetzer J.A.W., Kellerman T.S., Sadler W. & Bath G.F. Photosensitivity in South Africa. V. A comparative study of the pathology of the ovine hepatogenous photosensitivity diseases, facial eczema and geeldikkop (*Tribulosis ovis*), with special reference to their pathogenesis. *Ond. J. Vet. Res.* 50:59-71, 1983.
- Collin R.G., Smith B.L. & Towers N.R. Lack of toxicity of a nonsporidesmin-producing strain of *Pithomyces chartarum* in cell culture and when dosed to lambs. *New Zealand Veterinary Journal*, 44:131-134, 1996.
- Cruz C., Driemeier D., Pires V.S. & Schenkel E.P. Experimentally induced cholangiohepatopathy by dosing sheep with fractionated extracts from *Brachiaria decumbens*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 13 (2): 170-172, 2001. Disponível em: <<http://vdi.sagepub.com/content/13/2/170.long>>. Acesso em: 22 outubro, 2015.
- Cruz C., Driemeier D., Pires V.S., Colodel E.M., Taketa A.T.C. & Schenkel E.P. Isolation of steroidal sapogenins implicated in experimentally induced cholangiopathy of sheep grazing *Brachiaria decumbens* in Brazil. *Veterinary and Human Toxicology*, 42:142-145, 2000.
- Damas A.P. A braquiária ainda manda no Brasil. *A Granja*, 12-15 fev, 1997.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H., Monteiro M.C.C., Cruz L.C.H., Carvalho E.G. & Primo A.T. Intoxicação de bovinos e ovinos em pastos de *Brachiaria decumbens* contaminados por *Pithomyces chartarum*. *Pesquisa Agropecuária Brasileira, Série Veterinária*, 11:87-94, 1976.
- Done J., Mortimer P.H. & Taylor A. Some observations on field cases of facial eczema: Liver pathology and determinations of serum bilirubin, cholesterol, transaminase and alkaline phosphatase. *Research in Veterinary Science*, 1960, p.76-83.
- Driemeier D., Barros S. S., Peixoto P.V., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Brito M.F. Estudos histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígados e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos (“foam cells”). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 18:29-34, 1998.
- Driemeier D., Colodel E.M., Seitz A.L., Barros S.S. & Cruz C.E.F. Study of experimentally induced lesions in sheep by grazing *Brachiaria decumbens*. *Toxicon*, 40:1027-1031, 2002.
- Driemeier D., Döbereiner J., Peixoto P.V. & Brito M.F. Relação entre macrófagos espumosos (“foam cells”) no fígado de bovinos e ingestão de *Brachiaria* spp no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 19:79-83, 1999.
- Fagliari J.J., Okuda H.T., Kuchembuck M.R.G. & Curi P.R. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. I. Aspectos epidemiológicos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 45:263-274, 1993a.
- Fagliari J.J., Oliveira J.A., Kuchembuck M.R.G. & Curi P.R. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. III. Desenvolvimento ponderal de bovinos intoxicados. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 45:283-289, 1993c.
- Fagliari J.J., Passipieri M. & Oliveira J.A. Sintomas de fotossensibilização em bezerros alimentados com leite materno. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 35:479-484, 1983.
- Fagliari J.J., Passipieri M., Kuchembuck M.R.G. & Curi P.R. Intoxicação natural de bovinos pela micotoxina esporidesmina. II. Aspectos clínicos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 45:275-282, 1993b.
- Fioravanti M.C. S., Trindade B.R., Brum K.B., Carneiro R.B., Menezes L.B., Franca A.F.S., Orsini G.F. & Silva L.A.F. Estudo histopatológico do fígado, linfonodo mesentérico, intestino e aorta de bovi-

- nos alimentados com *Brachiaria brizantha*. In: Anais XI ENAPAVE, UNESP-Botucatu, 21 a 25 de julho, 2003, p.35
- Flåøyen A. & Frøslie A. Photosensitization disorders, p.191-204. In: D'Mello J.P.F. (Ed.), Handbook of plant and fungal toxicants. CRC Press, 1997.
- Flåøyen A. Do steroidal saponins have a role in hepatogenous photosensitization diseases of sheep? *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 405:395-403, 1996.
- Gene Tatuapé. Disponível em: <<http://www.genetatuape.com.br/site/fotosensibilizacao-requeima/#.ViklZn6rTct>>. Acesso em: 22 outubro de 2015.
- Gomar M.S., Driemeier D., Colodel E.M. & Gimeno E.J. 2005. Lectin histochemistry of foam cells in tissues of cattle grazing *Brachiaria* spp. *J. Vet. Med. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 52: 18-21. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0442.2004.00683.x/epdf>>. Acesso em: 22 outubro, 2015.
- Graydon R.J., Hamid H., Zahari P. & Gardiner C. Photosensitization and crystal-associated cholangiohepatopathy in sheep grazing *Brachiaria decumbens*. *Australian Veterinary Journal*, 68:234-236, 1991.
- Holland P.T., Miles C.O., Mortimer P.H., Wilkins A.L., Hawkes A.D. & Smith B.L. Isolation of the steroidal sapogenin epismilagenin from the bile of sheep affected by *Panicum dichotomiflorum* toxicosis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 39:1963-1965, 1991.
- Kellerman T.S., Coetzer J.A.W., Naudé T.W. & Botha C.J. Plant Poisonings and Mycotoxicoses of Livestock in Southern Africa. 2nd ed. Oxford University Press, Cape Town, 2005.
- Lajis N. H., Salam-Abdullah H., Salim S.J., Bremner J.B. & Khan M.N. Epi-sarsapogenin and epi-smilagenin: two sapogenins isolated from the rumen content of sheep intoxicated by *Brachiaria decumbens*. *Steroids*, 58:387-389, 1993.
- Lemos R.A., Salvador S.C. & Nakazato L. Photosensitization and crystal-associated cholangiohepatopathy in cattle grazing *Brachiaria decumbens* in Brazil. *Veterinary and Human Toxicology*, 39:376-377, 1997.
- Lemos R.A.A., Ferreira L.C.L., Silva S.M., Nakazato L. & Salvador S.C. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em ovinos em pastagem com *Brachiaria decumbens*. *Ciência Rural*, 26:109-113, 1996.
- Lemos R.A.A., Nakazato L., Herrero Júnior G.O., Silveira A.C. & Porfírio L.C. Fotossensibilização e colangiopatia associada a cristais em caprinos mantidos sob pastagens de *Brachiaria decumbens* no Mato Grosso do Sul. *Ciência Rural*, 28:507-510, 1998.
- Lemos R.A.L. & Brum K.B. Intoxicação por *Brachiaria decumbens* em bovinos. In: Anais X ENAPAVE, Pirassununga, 21 a 25 de julho, 2001, p.222.
- Lima C.R.O., Silva L.A.F., Sant'Ana F.J.F., Viu M.A.O., Lima G.F., Silva R.V.E. & Rabelo R.E. Surto de fotossensibilização hepatógena associada ao pastejo com *Brachiaria brizantha* em bovinos no Estado de Goiás. Balbino L.C. & Vieira E.H.N. (Eds), 1^a Semana de Iniciação Científica da Embrapa Arroz e Feijão e XII Semana de Iniciação Científica da Universidade Federal de Goiás – UFG, Goiânia, GO, 18 a 22 de outubro, 2004.
- Lima F.G., Lee S.T., Pfister J.A., Miyagi E.S., Costa G.L., Silva R.D. & Fioravanti M.C.S. The effect of ensiling and haymaking on the concentrations of steroidal saponin in two *Brachiaria* grass species. *Ciência Rural*. 45(5):858-866, 2015. Disponível em: <http://go-gale-group.ez26.periodicos.capes.gov.br/ps/i.do?p=AONE&sw=w&u=capes&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA441911515&asid=978984dc67952f9d3c3471034e5c080f>. Acesso em: 06 setembro, 2016.
- Marasas W.F.O., Adelaar T.F., Kellerman T.S., Minné J.A., Van Rensburg I.B.J. & Burroughs G.W. First report of facial eczema in sheep in South Africa. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 39:107-112, 1972.
- Maschio E., Rialto G.R.C., Pachioni E. & Ararape P. Fotossensibilização em bovinos. Disponível em: <<http://www.clubeklff.com.br/publicacao/oldlink-1077>>. Acesso em: 1 setembro, 2016.
- Mazni O.A., Sharif H., Khusahry M.Y.M. & Vance H.N. Photosensitization in goats grazed on *Brachiaria decumbens*. *Mardi Research Bulletin*, 13:203-206, 1985.
- Meagher L.P., Wilkins A.L., Miles C.O., Collin R.G. & Fagliari J.J. Hepatogenous photosensitization of ruminants by *Brachiaria decumbens* and *Panicum dichotomiflorum* in the absence of sporidesmin: lithogenic saponins may be responsible. *Veterinary and Human Toxicology*, 38:271-4, 1996.
- Meagher L.P., Wilkins A.L., Miles C.O., Collin R.G. & Fagliari J.J. Hepatogenous photosensitization of ruminants by *Brachiaria decumbens* and *Panicum dichotomiflorum* in the absence of sporidesmin: lithogenic saponins may be responsible. *Veterinary and Human Toxicology*, 38:271-4, 1996.
- Mendes R.E. & Pilati C. Estudo morfológico de fígado de bovinos abatidos em frigoríficos industriais sob inspeção estadual no Oeste e no Planalto de Santa Catarina, Brasil. *Ciência Rural*, 37:1728-1734, 2007.
- Mendonça F.S., Camargo L.M., Freitas S.H., Dória R.G.S., Barattell A.-Evêncio L. & Evêncio Neto J. Aspectos clínicos e patológicos de um surto de fotossensibilização hepatógena em ovinos pela ingestão de *Brachiaria decumbens* (Gramineae) no município de Cuiabá, Mato Grosso. *Ciência Animal Brasileira*, 9:1034-1041, 2008.
- Moreira C. N., Banys V. L., Pinto A.S., Franco L.A.S., Haragushi M. & Fioravanti M.C.S. Bovinos alimentados com capim *Brachiaria* e *Andropogon*: desempenho, avaliação da quantidade de esporos do fungo *Pythomyces chartarum* e teor de saponina das pastagens. *Ciência Animal Brasileira*. 10 (1): 184-194, 2009. Disponível em: <file:///C:/Users/DMV/Downloads/1055-22157-1-PB.pdf>. Acesso em: 22 outubro, 2015
- Mortimer P.H. & Ronaldson J.W. Fungal toxin induced photosensitization, p.361-419. In: Keeler R.F. & Tu A.T. (Eds), *Handbook of natural toxins. Plant and fungal toxins*. Vol.1. Marcel Dekker, New York, 1983.
- Mortimer P.H. The experimental intoxication of sheep with sporidesmin, a metabolic product of *Pythomyces chartarum*. IV. Histological and histochemical examinations of orally-dosed sheep. *Research and Veterinary Science*, 4:166-185, 1963.
- Nobre D. & Andrade S.O. Relação entre fotossensibilização em bovinos jovens e a gramínea *Brachiaria decumbens* Stapf. *Biológico*, 42:249-258, 1976.
- Nunes L.P. Fotossensibilização: o problema pode estar no capim. *Ruralidade*, 19:64-65, 1976.
- Oleszek W.A. Chromatographic determination of plant saponins. *Journal of Chromatography A*. 967: 147-162, 2002. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0021967301015564/1-s2.0-S0021967301015564-main.pdf?_tid=79f4029c-745a-11e6-ac45-00000aacb362&acdnat=1473184442_58941583eed2cdf1b619a9d88344bc69>. Acesso em: 1 agosto, 2016.
- Opasina B.A. Photosensitization jaundice syndrome in West African dwarf sheep and goats grazed on *Brachiaria decumbens*. *Tropical Grasslands*. 19 (3): 120-123, 1985. Disponível em: <http://www.tropicalgrasslands.asn.au/Tropical%20Grasslands%20Journal%20archive/PDFs/Vol_19_1985/Vol_19_03_85_pp120_123.pdf>. Acesso em: 1 agosto, 2016.
- Pinto C., Santos V.M., Dinis J., Peleteiro M.C., Fitzgerald J.M., Hawkes A.D. & Smith B.L. Pithomycotoxicosis (facial eczema) in ruminants in the Azores, Portugal. *Veterinary Records*, 157:805-810, 2005.
- Pires V.S., Taketa A.T.C., Gosmann G. & Schenkel E.P. Saponins and sapogenins from *Brachiaria decumbens* Stapf. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 13 (2): 135-139, 2002. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-50532002000200002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 6 setembro, 2016.
- Porto M.R., Saturnino K.C., Lima E.M., Lee S.T., Lemos R.A.A., Pereira C.M., Riet-Correa F. & Castro M.B. Avaliação da exposição solar na intoxicação experimental por *Brachiaria decumbens* em ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 33 (8): 1009-1015. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2013000800011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 outubro, 2015.
- Riet-Correa A.F., Schild A.L., Méndez M.C., Lemos R.A.A. Planta hepa-

- totóxica, p.227-232. In: Ibid. (Orgs), *Doença de ruminantes e eqüinos*. 2ª Ed. Vol. 2. Varela editora e livraria LTDA, São Paulo, SP, 2001.
- Riet-Correa G., Riet-Correa F., Schild A.L. & Driemeier D. Wasting and death in cattle associated with chronic grazing of *Brachiaria decumbens*. *Veterinary and Human Toxicology*, 44:179-180, 2002.
- Rosa F.B., Rubin M.I.B., Martins T.B., Lemos R.A.A., Gomes D.C., Pupin R. C., Lima S.C. & Barros C.S.L. Spontaneous poisoning by *Brachiaria decumbens* in goats. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 36(5):389-396, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2016000500389&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 06 Setembro, 2016.
- Russomanno O.M.R., Portugal M.A.S.C., Coutinho L.N., Calil E.M.B. & Figueiredo M.B. *Leptosphaerulina chartarum* (= *Pithomyces chartarum*) e seu envolvimento no eczema facial: artigo de revisão. *Arquivos do Instituto Biológico*. 70 (3): 385-390, 2003. Disponível em: <http://www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/V70_3/russomanno.PDF>. Acesso em: 22 outubro, 2015.
- Salam-Abdullah A., Lajis N.H., Bremner J.B., Davies N.W., Mustapha W. & Rajion M.A. 1992. Hepatotoxic constituents in the rumen of *Brachiaria decumbens* intoxicated sheep. *Veterinary and Human Toxicology*, 34:154-155.
- Schenk M.A.M. & Schenk J.A.P. Aspectos gerais da fotossensibilização hepatogênica de bovinos. *Comunicado Técnico*. 19, Embrapa-CNPGC, Campo Grande, MS. 7p. 1983. Disponível em < <http://old.cnpqc.embrapa.br/publicacoes/cot/COT19.html>> Acesso em: 3 setembro, 2016.
- Schenk M.A.M. & Schenk J.A.P. Estudo da fotossensibilização hepatogênica em bezerras em pastagem de *Brachiaria decumbens* cv. *australiana*. *Somvta em Revista*, 2:7-8, 1981.
- Schenk M.A.M., Nunes S.G. & Silva J.M. Ocorrência de fotossensibilização em equinos mantidos em pastagem de *Brachiaria humidicola*. *Comunicado Técnico*. 40, Embrapa-CNPGC, Campo Grande, MS, p.1-4. 1991. Disponível em: < <http://old.cnpqc.embrapa.br/publicacoes/cot/COT40.html>>. Acesso em: 3 setembro, 2016.
- Serrão E.A.D. & Simão Neto M. 1971. Informações sobre duas espécies de gramíneas forrageiras do gênero *Brachiaria* na Amazônia: *B. decumbens* Stapf e *B. ruziziensis* Germain et Evrard. *Estudos sobre Forrageiras na Amazônia* 2(1), Instituto de Pesquisa e Experimentação Agropecuária do Norte (IPEAN), Belém. 31p.
- Silveira J.A.S., Albernaz T.T., Silva N.S., Lopes C.T.A., Cerqueira V.D., Oliveira C.M.C., Duarte M.D. & Barbosa J.D. Fotossensibilização hepatogênica em caprinos associada à ingestão de *Brachiaria brizantha* no estado do Pará. *Ciência Animal Brasileira*. Supl.1: 336-341, 2009. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/vet/article/viewFile/7797/5585>>. Acesso em: 3 setembro, 2016.
- Smith B.L. & Embling P.P. Facial eczema in goats: The toxicity of sporidesmin in goat and its pathology. *New Zealand Veterinary Journal*, 39:18-22, 1991.
- Smith B.L. & O'Hara P.J. Bovine photosensitization in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 26:2-5, 1978.
- Smith B.L. & Miles C.O. A letter to the editor. A role for *Brachiaria decumbens* in hepatogenous photosensitization of ruminants? *Veterinary and Human Toxicology*, 35:256-257, 1993.
- Smith B.L. & Towers N.R. Mycotoxicoses of grazing animals in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 25:124-127, 2002.
- Soares P.C., Mota R.A., Teixeira M.N. & Santos N.V.M. Aspectos epidemiológicos e clínicos da intoxicação por *Pithomyces chartarum* em ovinos da raça Santa Inês, no município de Gravatá-PE. *Revista Brasileira de Ciências Veterinárias*. 7(2):78-82, 2000. Disponível em: <<http://www.uff.br/rbcv/ojs/index.php/rbcv/article/viewFile/1168/1064>>. Acesso em: 3 setembro, 2016.
- Souza R.I.C., Riet-Correa F., Barbosa-Ferreira M., Brum K.B., Fernandes C.E. & Lemos R.A.A. Intoxicação por *Brachiaria* spp. em bovinos no Mato Grosso do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30:1036-1042, 2010.
- Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. *Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção*. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro, 2012. 586 p.
- Ueno H., Guttierrez V.C., Mattos M.J.T & Muller G. Fascioliasis problems in ruminants in Rio Grande do Sul, Brazil. *Veterinary Parasitology*. 11: 185-191, 1982. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0304401782900413>> Acesso em: 3 agosto, 2016.
- Wilkins A.L., Miles C.O., Smith B., Meagher L.P. & Ede R. GC/MS method for the analysis of plant and animal samples associated with the ovine photosensitization, p.263-268. In: Colegate S.M. & Dorling P.R. (Eds), *Poisonous Plants of the World: Agricultural, phytochemical and ecological aspects*. CAB International, Wallingford, 1994.
- Zamri-Saad M., Sharif H. & Mazni O.A. Pathological changes in indigenous sheep of Malaysia following grazing on *Brachiaria decumbens*. *Kajian Veterinar*, 19:9-12, 1987.