

**GIVALDO BOM DA SILVA FILHO**

**SURTOS DE FOTOSSENSIBILIZAÇÃO PRIMÁRIA ASSOCIADA AO CONSUMO  
DE *Froelichia humboldtiana* (AMARANTHACEAE) NO AGRESTE  
PERNAMBUCANO – RELATO DE CASO**

**RECIFE-PE**

**2018**

**GIVALDO BOM DA SILVA FILHO**

**SURTOS DE FOTOSSENSIBILIZAÇÃO PRIMÁRIA ASSOCIADA AO CONSUMO  
DE *Froelichia humboldtiana* (AMARANTHACEAE) NO AGRESTE  
PERNAMBUCANO – RELATO DE CASO**

Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório,  
apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da  
Universidade Federal Rural de Pernambuco, como  
parte dos requisitos exigidos para obtenção do  
título de Bacharel em Medicina Veterinária.

**Orientador: Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça**

**RECIFE-PE**

**2018**

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**SURTOS DE FOTOSSENSIBILIZAÇÃO PRIMÁRIA ASSOCIADA AO CONSUMO**  
**DE *Froelichia humboldtiana* (AMARANTHACEAE) NO AGRESTE**  
**PERNAMBUCANO – RELATO DE CASO**

**GIVALDO BOM DA SILVA FILHO**

Aprovado em 22 / 08 / 2018

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal – UFRPE

---

Prof. Dr. Francisco de Assis Leite Souza  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal – UFRPE

---

M.V. Jéssica Cristianne Mazer Bernardi  
Pós-Graduação em Biociência Animal – UFRPE

*À Hisadora Chaves, esposa com quem amo  
partilhar a vida, com ela me sinto vivo de verdade.  
Obrigado por seu carinho, sua paciência e sua  
capacidade de me trazer paz na correria de cada  
semestre.*

## AGRADECIMENTOS

Ao Senhor meu Deus, quero agradecer primeiro a Ti, muito obrigado por ter me dado a vida, por ter permitido chegar onde estou. Obrigado por ter me sustentado as inúmeras vezes que pensei não ser capaz, segurastes minha mão e me guiastes, sem Ti, eu nada seria.

À minha amada esposa Hisadora Chaves, por todo apoio, companheirismo, dedicação e claro, muito amor. Só você sabe verdadeiramente o quanto foi difícil chegar até aqui, mas com você ao meu lado tudo foi mais fácil.

Ao meu filho Miguel, através de você aprendi a ser mais responsável, paciente e descobri que não há maior felicidade no mundo que chegar em casa e me deparar com seu sorriso, tudo isso meu filho é por você.

Aos meus amados pais Givaldo e Célia, por toda a força que tiveram para manter nossa família unida em todas as situações, nunca terei palavras o suficiente para descrever o quão grato sou a Deus por ter pais tão maravilhosos como vocês, obrigado por todos os puxões de orelha, apoio e ensinamentos.

Aos meus irmãos Giovani, Gian e Giovana por todo o carinho, apesar de todas as brigas, sempre estamos juntos para qualquer desafio da vida. Aos meus amigos, aos quais considero irmãos por escolha, Aluizio e Antônio, obrigado por tantos anos de amizade, sou grato a vocês por sempre me incentivarem com os estudos.

À minha avó Edite, sou extremamente grato a Deus pelo carinho ao qual sempre me dedicou. Aos meus tios Célio, Selmo, Sohelio e demais familiares, obrigado por todo apoio e torcida.

Ao meu orientador e amigo Prof. Fábio de Souza Mendonça, sou grato por todas as oportunidades a mim oferecidas, todos os conselhos, puxões de orelha e por contribuir para que me torne uma pessoa e um profissional melhor, não tenho palavras para descrever o quanto isso foi importante em minha vida.

Aos meus sogros, Hermínia e Otávio, obrigado por todo apoio e compreensão, vocês são verdadeiros pais para mim, sou grato a Deus por pessoas tão amáveis quanto vocês em minha vida.

Aos amigos do laboratório, Prof. Francisco Leite, Thaiza, Lorena, Yuri, Edna e demais companheiros, obrigado por todo o apoio ao longo desses anos.

Aos companheiros de turma, sobretudo a Bruno Daby e Stéphanie Ingrand, agradeço todo o apoio e troca de conhecimentos. Vocês foram a melhor turma a qual tive a honra de fazer parte.

*“A persistência é o caminho do êxito.”*

Charles Chaplin

## RESUMO

O Estágio Supervisionado Obrigatório foi realizado durante o período de 19 de abril a 30 de julho de 2018, no Laboratório de Diagnóstico Animal-UFRPE, é voltado para o diagnóstico de doenças de animais, sobretudo bovinos, ovinos, caprinos, suínos, equídeos, aves e silvestres. São realizadas viagens à campo, necropsias e confecção de lâminas histológicas. Fotossensibilização é uma dermatite resultante da ativação de elementos fotodinâmicos após exposição à luz ultravioleta ou luz visível. Pode ser desencadeada através de duas principais formas em animais de produção: a primária, como resultado da ingestão de substâncias fotodinâmicas, e a secundária ou hepatógena. *Froelichia humboldtiana* (Amaranthaceae) é apontada como causadora de surtos de fotossensibilização primária em bovinos. Existem poucos relatos relacionados a esta doença em Pernambuco, sendo assim, este estudo tem como objetivo descrever dois surtos de fotossensibilização primária associada ao consumo de *F. humboldtiana* no Agreste pernambucano. O diagnóstico de fotossensibilização primária foi baseado nos achados clínico-epidemiológicos e histológicos, nos resultados das dosagens de enzimas hepáticas e na regressão das lesões após a retirada dos animais do pasto invadido pela planta. Os surtos ocorreram nos municípios de Cachoeirinha-PE e São Caetano-PE e ambas as propriedades eram compostas por vegetação composta principalmente por *F. humboldtiana*. Os sinais clínicos consistiram em prurido intenso, hiperemia, alopecia e presença de crostas na pele, principalmente em regiões despigmentadas. Microscopicamente, as lesões consistiram em necrose da epiderme com camada de queratina apresentando grandes quantidades de neutrófilos degenerados, material eosinofílico amorfo e debris celulares. Após a retirada dos animais do pasto invadido pela planta, as lesões cutâneas dos bovinos afetados em ambos os surtos regrediram em 10 dias. Sendo assim, conclui-se que a *Froelichia humboldtiana* é uma importante planta tóxica no Agreste pernambucano, responsável por provocar um quadro de fotodermatite primária em bovinos taurinos e zebuínos.

Palavras-chave: dermatite, radiação solar, planta tóxica, bovino.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** – (A) Área de acesso ao LDA-UFRPE (Recife-PE). (B) Analisador bioquímico semiautomático (esquerda) e micrótomo (direita). (C) Bateria de coloração de lâminas histológicas em HE. (D) Avaliação de lâminas histológicas sob microscopia óptica. Fonte: Silva Filho, 2018.

**Figura 2** – Gráfico referente a porcentagem de casos acompanhados por espécie pelo Laboratório de Diagnóstico Animal do DMFA-UFRPE (Recife-PE) no período de 19 de abril a 30 de julho de 2018.

**Figura 3** – Gráfico referente a porcentagem de casos acompanhados por municípios pelo Laboratório de Diagnóstico Animal do DMFA-UFRPE (Recife-PE) no período de 19 de abril a 30 de julho de 2018.

**Figura 4** – Tabela referente a casuística de enfermidades por espécies acometidas acompanhadas pelo Laboratório de Diagnóstico Animal do DMFA-UFRPE (Recife-PE) no período de 19 de abril a 30 de julho de 2018.

**Figura 5** – Bovinos apresentando extensas áreas de dermatite, município de Cachoeirinha-PE. (A) Bovino mestiço de Holandês apresentando intensa hiperemia, principalmente em regiões de pelagem clara. (B) e (C) Bovino Nelore com extensa área de dermatite necrosante, com presença de crostas semelhantes a casca de árvore respectivamente no flanco esquerdo, cauda e região perianal. Fonte: Silva Filho, 2018.

**Figura 7** – Fotomicrografia de pele de bovino acometido por fotodermatite. (A) Camada de queratina apresentando intenso infiltrado neutrofílico e estes degenerados, material eosinofílico amorfo e debris celulares, objetiva 10x, HE. (B) Ampliação da imagem anterior evidenciando necrose de epiderme e derme superficial associada a infiltrado inflamatório misto com predominância de células mononucleares, objetiva 40x, HE. Fonte: Silva Filho, 2018.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

**AST** – Aspartato aminotransferase

**DMFA** – Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal

**ESO** – Estágio Supervisionado Obrigatório

**Fig.** – Figura

**g** – Grama

**GGT** – Gama glutamil transferase

**ha** – Hectare

**HE** – Hematoxilina eosina

**Kg** – Quilograma

**LDA** – Laboratório de Diagnóstico Animal

**PE** – Pernambuco

**RN** – Rio Grande do Norte

**spp** – Espécies

**UFRPE** – Universidade Federal Rural de Pernambuco

**UV** – Ultravioleta

**%** – Porcentagem

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO I – DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO.....</b>	<b>11</b>
<b>1. CARACTERÍSTICAS DO LOCAL DO ESTÁGIO.....</b>	<b>11</b>
<b>2. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS.....</b>	<b>12</b>
<b>3. APRESENTAÇÃO DOS CASOS ACOMPANHADOS.....</b>	<b>12</b>
<b>CAPÍTULO II – SURTOS DE FOTOSSENSIBILIZAÇÃO PRIMÁRIA ASSOCIADA AO CONSUMO DE <i>Froelichia humboldtiana</i> (AMARANTHACEAE) NO AGRESTE PERNAMBUCANO - RELATO DE CASO.....</b>	<b>15</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1 Pele.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2 Etiologia.....</b>	<b>16</b>
<b>2.3 Plantas fotossensibilizantes.....</b>	<b>17</b>
<b>2.3.1 Plantas que causam fotossensibilização primária.....</b>	<b>18</b>
<b>2.3.2 Plantas que causam fotossensibilização secundária.....</b>	<b>19</b>
<b>2.4 Sinais clínicos.....</b>	<b>20</b>
<b>2.5 Achados microscópicos.....</b>	<b>20</b>
<b>2.6 Diagnóstico.....</b>	<b>21</b>
<b>2.7 Tratamento.....</b>	<b>21</b>
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>22</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>24</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>26</b>

## **CAPÍTULO I – DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO**

### **1. CARACTERÍSTICAS DO LOCAL DO ESTÁGIO**

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) foi realizado durante o período de 19 de abril a 30 de julho de 2018, no Laboratório de Diagnóstico Animal (LDA) (Fig.1) na área de Histologia do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal (DMFA), da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), na cidade de Recife (PE).

O LDA é voltado para o diagnóstico de doenças de animais de produção sendo estes bovinos, ovinos, caprinos, suínos, equídeos, aves e adicionalmente, em parceria com o Zoológico de Dois Irmãos, realiza diagnóstico de enfermidades de animais silvestres.

A equipe é composta por dois professores, Fábio de Souza Mendonça e Francisco de Assis Leite Souza, e por estudantes de graduação, os quais deslocam-se até propriedades de ocorrência de surtos, onde é possível a realização do exame clínico *in loco* e observação dos fatores associados a ocorrência das enfermidades, tais como manejo alimentar, condições sanitárias do ambiente, lotação animal, ocorrência de criações consorciadas, presença de animais sinantrópicos, dentre outros, possibilitando uma visão mais ampla no que diz respeito a determinantes da ocorrência de enfermidades em criações. Também são coletadas amostras de sangue total de animais com e sem sintomatologia clínica que são destinadas a avaliação hematológica e bioquímica sérica (Fig.1A).

Tratando-se de rebanhos, na maioria das ocasiões não é viável para o produtor do ponto de vista econômico, o tratamento de animais acometidos, optando-se pela eutanásia devido à gravidade do quadro clínico. Nestas situações, ou em caso de mortes em decorrência de enfermidades, são realizadas necropsias à campo e durante esse procedimento faz-se a inspeção externa e interna do animal, afim de se observar alterações macroscópicas relacionadas a doença. Posteriormente, fragmentos de órgãos são coletados para realização do exame histopatológico das lesões (Fig.1B, 1C e 1D). Adicionalmente amostras biológicas são enviadas a laboratórios parceiros, em situações em que outros exames laboratoriais são necessários para conclusão diagnóstica.

A maioria dos estudos realizados pelo LDA ocorrem em propriedades localizadas no estado de Pernambuco, porém trabalhos também tem sido feitos em regiões limítrofes com estados vizinhos e em parceria com outros laboratórios de diagnóstico na região Nordeste.

**Figura 1** – (A) Área de acesso ao LDA-UFRPE (Recife-PE). (B) Analisador bioquímico semiautomático (esquerda) e micrótomo (direita). (C) Bateria de coloração de lâminas histológicas em HE. (D) Avaliação de lâminas histológicas sob microscopia óptica. Fonte: Silva Filho, 2018.



## 2. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

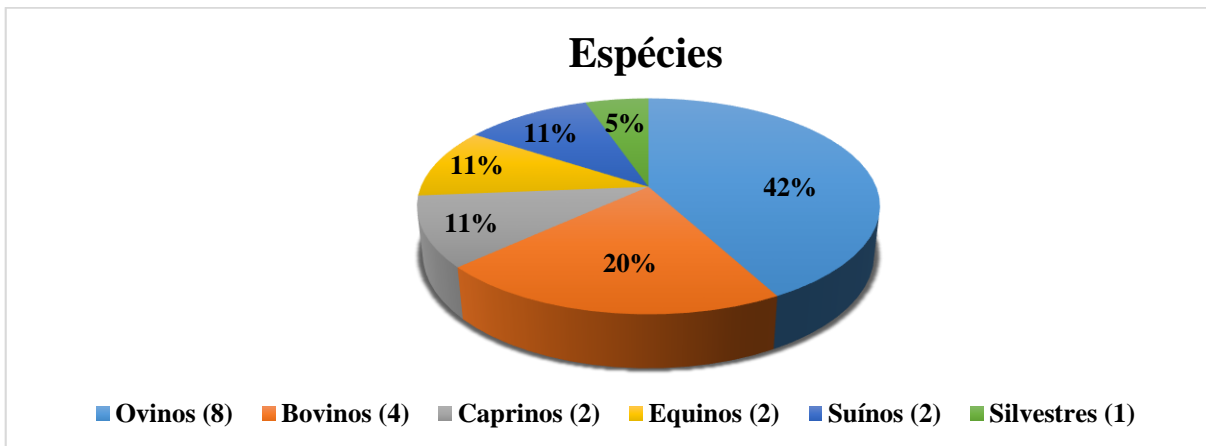
Os estagiários acompanham os casos da rotina do LDA-UFRPE, realizando viagens às propriedades e avaliando as criações através de anamnese, exame físico dos animais e inspeção das pastagens. Adicionalmente, participam de necropsias em casos em animais que vieram a óbito ou foram eutanasiados *in extremis*, onde nestes casos coletam-se de fragmentos de órgãos para avaliação histopatológica e outros exames laboratoriais, como hemograma. No laboratório os estagiários realizam o processamento dos fragmentos de órgãos coletados para a confecção de lâminas histológicas, para posterior avaliação em microscópio óptico e elaboração de laudos diagnósticos baseados nos achados macroscópicos, microscópicos e outros exames laboratoriais.

## 3. APRESENTAÇÃO DOS CASOS ACOMPANHADOS

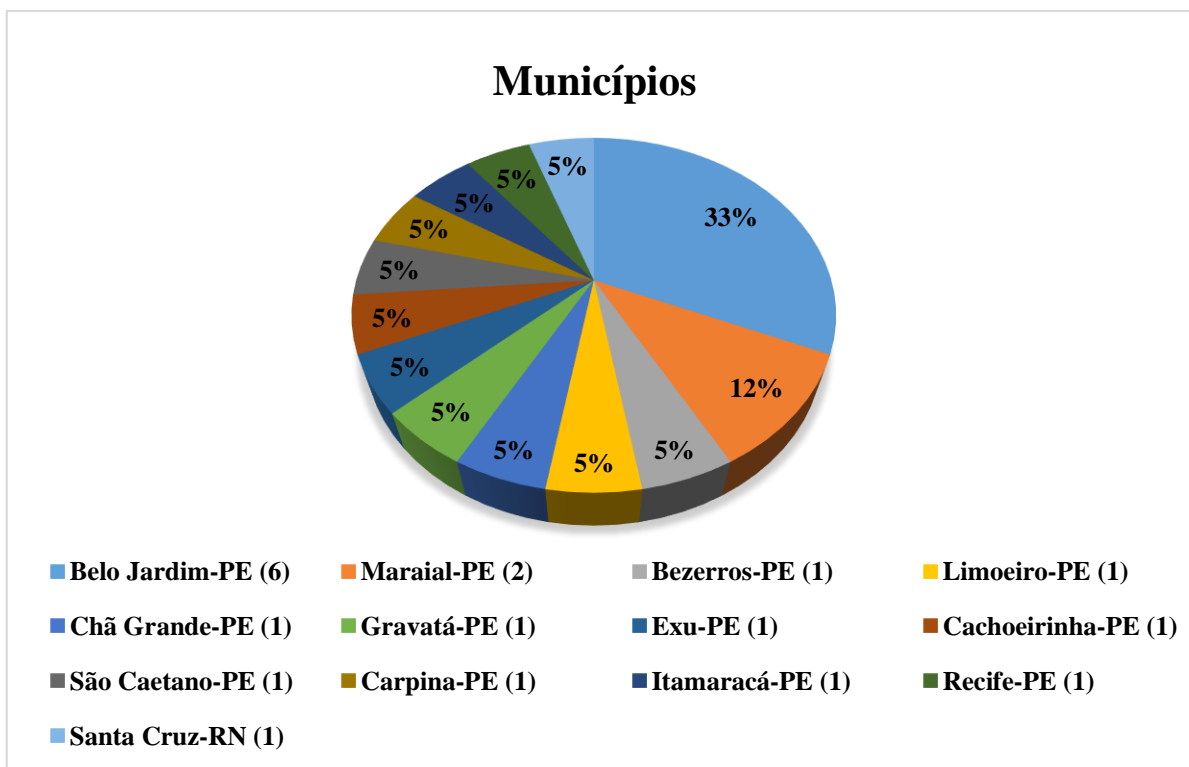
Os casos apresentados a seguir provêm de anotações dos estagiários realizadas diariamente, sendo demonstrados de acordo com a espécie acometida (Fig.2), município (Fig.3) e por afecção relacionada a espécie (Fig.4). Foram acompanhados durante a vigência do estágio um total de 19 casos, sendo 8 relacionados a espécie ovina, 4 a espécie bovina, 2 a espécie suína, 2 a espécie equina, 2 a espécie caprina e 1 animal silvestre. Este último caso foi

relacionado a um Quati (*Nasua nasua*), que não fazia parte dos animais protegidos em cativeiro, porém foi encontrado morto nas dependências do Parque Estadual de Dois Irmãos e de acordo com os achados necroscópicos constatou-se que o animal morreu por pneumotórax como resultado de trauma mecânico.

**Figura 2** – Gráfico referente a porcentagem de casos acompanhados por espécie pelo Laboratório de Diagnóstico Animal do DMFA-UFRPE (Recife-PE) no período de 19 de abril a 30 de julho de 2018.



**Figura 3** – Gráfico referente a porcentagem de casos acompanhados por municípios pelo Laboratório de Diagnóstico Animal do DMFA-UFRPE (Recife-PE) no período de 19 de abril a 30 de julho de 2018.



**Figura 4** – Tabela referente a casuística de enfermidades por espécies acometidas acompanhadas pelo Laboratório de Diagnóstico Animal do DMFA-UFRPE (Recife-PE) no período de 19 de abril a 30 de julho de 2018.

AFECÇÃO	OVINOS		BOVINOS		CAPRINOS		EQUINOS		SUÍNOS	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ataxia enzoótica	0	0	0	0	2	100	0	0	1	50
Periodontite	2	25	0	0	0	0	0	0	0	0
Infestação por <i>Moniezia spp.</i>	2	25	0	0	0	0	0	0	0	0
Fotossensibilização primária	0	0	2	50	0	0	0	0	0	0
Enterotoxemia	1	12,5	0	0	0	0	0	0	0	0
Coccidiose	1	12,5	0	0	0	0	0	0	0	0
Deficiência de sódio	1	12,5	0	0	0	0	0	0	0	0
Pitiose	1	12,5	0	0	0	0	0	0	0	0
Salmonelose	0	0	1	25	0	0	0	0	0	0
Cólica	0	0	0	0	0	0	1	50	0	0
Poliserosite	0	0	0	0	0	0	0	0	1	50
Exantema coital	0	0	0	0	0	0	1	50	0	0
Botulismo	0	0	1	25	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>4</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>

A principal espécie acometida nos surtos avaliados foi a espécie ovina, correspondendo a 42% da casuística durante o período estudado. Isto se deve possivelmente ao fato de que durante e após o período de seca prolongada (2011 à 2017) no Nordeste brasileiro, os produtores devido a dificuldade encontrada para a alimentação de bovinos, passaram a criar ovinos como alternativa, já que esses animais apresentam maior resistência, o que favoreceu o aumento dos casos relacionados a esta espécie em detrimento de outras.

A maior parte dos casos estudados está relacionada a municípios localizados no Agreste pernambucano, provavelmente por ser a região do estado que concentra a maior parte da criação animal. Porém, outro fator importante é a proximidade do LDA, situado em Recife-PE, facilitando o traslado e conseqüentemente o diagnóstico de doenças de ocorrência nesta área, em detrimento ao sertão e demais regiões de outros estados.

A alimentação parece ser um fator importante na ocorrência de enfermidades em criações, estando relacionada diretamente na maior parte dos casos estudados durante o período de estágio, correspondendo a 11 dos 19 casos. Estes casos foram relacionados as seguintes afecções: ataxia enzoótica, periodontite, fotossensibilização primária, enterotoxemia, deficiência de sódio, salmonelose, cólica e botulismo.

## **CAPÍTULO II – SURTOS DE FOTOSSENSIBILIZAÇÃO PRIMÁRIA ASSOCIADA AO CONSUMO DE *Froelichia humboldtiana* (AMARANTHACEAE) NO AGRESTE PERNAMBUCANO - RELATO DE CASO**

Apresenta-se em formato de artigo segundo as normas da revista Pesquisa Veterinária Brasileira

### **1. INTRODUÇÃO**

Fotossensibilização é uma dermatite resultante da ativação de elementos fotodinâmicos após exposição à luz ultravioleta (UV) ou luz visível (Amado et al. 2018). Pode ser desencadeada através de duas principais formas em animais de produção: a primária, como resultado da ingestão de substâncias fotodinâmicas, e a secundária ou hepatógena, como consequência de lesões hepáticas provocadas principalmente por micotoxinas e compostos presentes em algumas espécies de plantas (Pimentel et al. 2007, Knupp et al. 2014, Santos et al. 2017, Amado et al. 2018, Knupp et al. 2018, Moreira et al. 2018).

A *Froelichia humboldtiana* (Amaranthaceae), popularmente conhecida como “ervanço”, apresenta ampla distribuição na região Nordeste (Pimentel et al. 2007, Souza et al. 2012, Santos et al. 2017, Amado et al. 2018, Knupp et al. 2018), sendo apontada como causadora de surtos de fotossensibilização primária, principalmente em equídeos (Pimentel et al. 2007, Knupp et al. 2014, Amado et al. 2018), porém bovinos, ovinos e caprinos também são afetados (Pimentel et al. 2007, Souza et al. 2012, Santos et al. 2017).

Os sinais clínicos mais evidentes são hiperemia e prurido em superfícies despigmentadas da pele, que se mostram edemaciadas, evoluindo para úlceras, necrose tecidual e dermatite exsudativa, com perda de extensas áreas de epiderme (Pimentel et al. 2007, Souza et al. 2012, Santos et al. 2017, Amado et al. 2018, Knupp et al. 2018). Bovinos e caprinos acometidos apresentam ganho de peso e produção leiteira reduzidos, gerando diminuição de produtividade em rebanhos (Santos et al. 2017, Knupp et al. 2018).

Devido a isto e ao fato de haverem poucos relatos relacionados a esta doença em Pernambuco, este estudo tem como objetivo descrever dois surtos de fotossensibilização primária associada ao consumo de *Froelichia humboldtiana* (Amaranthaceae) no Agreste pernambucano.

### **2. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **2.1 Pele**

A pele é o maior e o mais explorável órgão que recobre toda superfície corpórea, sendo fundamental para a manutenção da vida (Conceição & Santos 2014). Determina as formas, dá características as raças e mantém o recobrimento piloso que auxilia na manutenção da temperatura (Lucas 2014). Trata-se da barreira anatômica e fisiológica entre o organismo e o meio ambiente, promovendo proteção contra lesões físicas, químicas e microbiológicas (Conceição & Santos 2014, Lucas 2014). Por meio das terminações nervosas sensoriais, recebe constantes informações sobre o ambiente e envia ao sistema nervoso central. Através de vasos sanguíneos, glândulas e tecido adiposo, colabora com a termorregulação do corpo, atua na excreção de várias substâncias através das glândulas e exerce importante função protetora contra os raios ultravioleta por meio da produção de melanina (Junqueira & Carneiro 2013, Conceição & Santos 2014, Lucas 2014).

A pele é constituída de uma porção epitelial, denominada epiderme e uma porção conjuntiva, a derme (Junqueira & Carneiro 2013). A epiderme, a porção mais externa da pele é composta por epitélio estratificado plano, formada principalmente por múltiplas camadas celulares de queratinócitos em diferentes estágios de maturação, em sua composição estão presentes em menor número os melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel (Conceição & Santos 2014). A epiderme é dividida em camadas denominadas a partir da derme para o meio externo: camada basal, camada espinhosa, camada granulosa, camada lúcida e camada córnea (Lucas 2014).

A derme é o tecido conjuntivo em que apoia a epiderme e une a pele ao tecido subcutâneo ou hipoderme (Junqueira & Carneiro 2013). Nesta camada estão alojadas as estrutura anexas, como glândulas sudoríparas, folículos de pelos, glândulas sebáceas, músculo eretor do pelo, vasos sanguíneos, linfáticos e estruturas nervosas. As fibras dérmicas são produzidas pelos fibroblastos e dividem-se em três tipos: colágenas, reticulares e elásticas. A substância fundamental da derme é um gel viscoso elástico originado nos fibroblastos e composto basicamente por mucopolissacarídeos (Lucas 2014).

Nos animais, a derme é dividida em superficial e profunda. Em geral, a superficial contém fibras colágenas mais finas, com arranjo frouxo e distribuídas de forma irregular, além de uma rede de fibras finas de elastina. A profunda possui fibras colágenas espessas, densamente organizadas, e as fibras de elastina são mais espessas e menos numerosas que as da derme superficial (Conceição & Santos 2014).

## **2.2 Etiologia**



Fotossensibilização é uma dermatite resultante da ativação de elementos fotodinâmicos após exposição à luz ultravioleta (UV) ou luz visível (Amado et al. 2018). Pode ser desencadeada através da ingestão de substâncias fotodinâmicas ou como consequência de lesões hepáticas provocadas principalmente por compostos presentes em algumas espécies de plantas (Pimentel et al. 2007, Knupp et al. 2014, Santos et al. 2017, Amado et al. 2018, Knupp et al. 2018, Moreira et al. 2018).

Ambos os tipos de fotossensibilização estão relacionados à presença do agente sensibilizador na corrente sanguínea. Na fotossensibilização primária causada por planta ou administração de fármacos, possui algum pigmento, normalmente não encontrado na dieta, que é absorvido pela mucosa intestinal, atravessa a barreira hepática, cai na circulação geral e alcança a pele, onde induz a uma excessiva sensibilidade aos raios solares, formando radicais livres (Werner 2010, Tokarnia et al. 2012, Conceição & Santos 2014).

Na fotossensibilização secundária causada por planta, a mesma possui uma substância tóxica que provoca alterações no parênquima hepático ou nos ductos biliares, dificultando a eliminação da filoteritina, um composto tóxico fotodinâmico formado no trato digestório a partir da clorofila, por ação de bactérias (Werner 2010, Tokarnia et al. 2012). Em situações normais, a filoteritina absorvida no intestino é metabolizada no fígado e eliminada de forma inócua pela bile. Contudo, na vigência de lesões hepáticas graves, a filoteritina atravessa o fígado de forma inalterada e é depositada nos tecidos, onde libera radicais livres quando estimulada pela luz UV, causando serias lesões na pele quando os animais afetados são expostos ao sol (Werner 2010, Tokarnia et al. 2012).

Adicionalmente há uma terceira causa de fotossensibilização, que apresenta origem congênita estando relacionada ao acúmulo de porfirina, esta faz parte da porção heme da hemoglobina e animais com defeito enzimático congênito na porção heme (deficiência de uroporfirinogênio-III co-sintetase) sofrem acúmulo de porfirina nos tecidos (Knupp et al. 2016, Werner 2010). A doença recebe o nome de porfíria e caracteriza-se por fotossensibilização. Os dentes, ossos e urina de animais acometidos apresentam coloração marrom-arroxeadas e fluorescem caracteristicamente em rosa quando iluminados por luz UV (Werner 2010).

### **2.3 Plantas fotossensibilizantes**

De maneira geral, a maioria dos surtos de fotodermatite no Brasil estão associados ao consumo de plantas que cursam com fotossensibilização secundária (Tokarnia et al. 2012). Porém na região Nordeste, a maioria dos casos reportados são de origem primária e os asininos tem sido mais gravemente afetados (Amado et al. 2018).

### **2.3.1 Plantas que causam fotossensibilização primária**

Há poucas plantas conhecidas responsáveis pela ocorrência de fotossensibilização primária no Brasil. Dentre estas pode-se destacar:

#### *Froelichia humboldtiana*

É a principal planta fotossensibilizante da região Nordeste onde se apresenta intensamente distribuída (Pimentel et al. 2007, Souza et al. 2012, Santos et al. 2017, Amado et al. 2018, Knupp et al. 2018). Na região é conhecida popularmente como ervanço e os surtos envolvendo esta planta ocorrem principalmente após o período chuvoso (Souza et al. 2012, Knupp et al. 2018). A planta apresenta boa palatabilidade para ruminantes e equídeos, porém os últimos, principalmente os asininos, são mais severamente afetados, podendo em alguns surtos haver elevada mortalidade em decorrência de automutilação (Pimentel et al. 2007). Ainda não foi evidenciado o princípio tóxico responsável pelo quadro de fotossensibilização em decorrência do consumo dessa planta (Knupp et al. 2018).

#### *Fagopyrum esculentum*

Conhecido popularmente como “trigo-sarraceno”. A intoxicação por esta planta denomina-se fagopirismo, pois apresenta em sua composição o pigmento fagopirina, este acumula-se na pele e por efeito fotodinâmico causa dermatite, apresenta-se distribuído na região sul do Brasil, porém casos de intoxicação envolvendo esta planta ainda não foram relatados no país, sendo raras as ocorrências em todo o mundo (Tokarnia et al. 2012).

#### *Ammi majus*

Âmio-maior como é conhecida, apresenta-se distribuída na região sul do Brasil, tem como princípios tóxicos compostos pertencentes às furocumarinas (Knupp et al. 2009, Tokarnia et al. 2012). No Brasil há apenas um relato envolvendo a espécie, sendo comprovado adicionalmente através de experimento e constatou-se que a planta é capaz de induzir fotodermatite através do contato da pele do animal com a planta (Tokarnia et al. 2012).

#### *Malachra fasciata*

Recentemente apontada como causadora de fotossensibilização primária em ovinos no estado da Paraíba (Pimentel et al. 2007), apresenta-se distribuída na região Norte e Nordeste do Brasil, principalmente em áreas de elevada umidade, sendo conhecida popularmente como quiabo-bravo. Os produtores incriminaram a planta como causadora de lesões cutâneas nos animais e baseando-se nisso, foi realizado um experimento por Araújo et al. (2017), e neste comprovou-se que a planta é responsável por causar fotodermatite em ovinos através da

ingestão e dermatite por contato, porém o princípio causador da fotossensibilização por essa planta permanece desconhecido.

### **2.3.2 Plantas que causam fotossensibilização secundária**

#### *Lantana spp.*

São conhecidas aproximadamente 50 espécies distribuídas por todas as regiões do Brasil, porém nem todas são responsáveis por provocar quadros de intoxicação. Entre as principais espécies tóxicas desse gênero vale-se destacar a *L. camara*, devido a sua importância, pois apesar de relatos de intoxicações serem raros, estão associados a elevada mortalidade (Tokarnia et al. 2012). É conhecida popularmente como chumbinho, seu princípio tóxico está relacionado a ácidos triterpenicos que são transformados em metabolitos ativos no fígado, que causam colestase intra-hepática pela inibição da secreção biliar (Knupp et al 2009). O curso clínico da doença é bastante semelhante a demais agentes que causam fotossensibilização secundária e histologicamente um achado bastante sugestivo é a presença de hepatócitos multinucleados (Tokarnia et al. 2012).

#### *Brachiaria spp.*

Os capins do gênero *Brachiaria* estão divididos em cerca de 100 espécies e a maior parte das pastagens cultivadas do Brasil pertencem a este gênero, sendo anualmente relatados vários surtos de intoxicação (Barbosa et al. 2006, Tokarnia et al. 2012). A maior parte dos surtos tem ocorrido durante o período chuvoso, porém não se sabe ao certo que as condições que favorecem casos de intoxicação ou quais partes da planta apresentam maior toxicidade. O princípio associado a injúria hepática tem sido as saponinas esteroideais presentes na composição química dessas plantas. À necropsia são constatadas icterícia e fígado amarelado ou alaranjado e histologicamente são constatados um grande número de macrófagos espumosos aglomerados e presença de cristais refringentes em ductos biliares (Lemos et al. 1998, Barbosa et al. 2006).

#### *Panicum dichotomiflorum*

É um capim conhecido como capim-d'água, foi incriminada como tóxica para ovinos na Bahia (Tokarnia et al. 2012), onde a ocorrência de casos de intoxicação por essa planta está associada aos meses de seca, pois nestas condições este capim que margeia os rios permanece verde enquanto que o pasto está seco. Dessa planta foram isoladas saponinas furostânicas (Knupp et al. 2009), responsáveis por ocasionar edema de cabeça, corrimento ocular, opacidade de córnea e dermatite principalmente na face, orelha e garupa. No exame histológico constatou-se necrose de hepatócitos sem a presença de cristais (Tokarnia et al. 2012).

### *Enterolobium spp.*

Espécies pertencentes a este gênero ocorrem principalmente na região Centro-oeste e são conhecidas popularmente como tamboril (Tokarnia et al. 2012). Experimentalmente bovinos que realizaram baixa ingestão (13,4g/Kg) de *E. gummiferum* em dose única apresentaram apenas fotossensibilização, enquanto que animais que ingeriram quantitativo mais elevado em dose única (20g/Kg) apresentaram adicionalmente icterícia e bilirrubinúria. Foram constatadas seis saponinas triterpênicas descritas como A, B, C, D, E e G, sendo que o tipo A e C demonstraram atividade citotóxica *in vitro* (Knupp et al. 2009, Tokarnia et al. 2012). Os achados histológicos tem sido associados a tumefação difusa do parênquima hepático e necrose de hepatócitos (Tokarnia et al. 2012).

## **2.4 Sinais Clínicos**

Independentemente do agente fotossensibilizante ou do tipo de fotossensibilização, as lesões da pele são semelhantes e caracterizam-se por eritema seguido por edema inflamatório, e em ovinos, o marcado edema da cabeça e das orelhas chama a atenção (Tokarnia et al. 2012). Há exsudação serosa na superfície da pele, depois há coagulação e dá-se início a formação de crostas, necrose por vezes há formação de úlceras, a pele lesada geralmente apresenta característica semelhante a casca de árvore e se desprende do animal com facilidade. Inicialmente os animais afetados apresentam inquietação e quando expostos ao sol, procuram a sombra e demonstram intenso prurido.

Pode haver anorexia, diminuição dos movimentos do rúmex, polidipsia e hipertermia (Pimentel et al. 2007, Knupp et al. 2014, Santos et al. 2017, Amado et al. 2018, Knupp et al. 2018, Moreira et al. 2018). Em casos de fotossensibilização hepatógena há icterícia, bilirrubinemia e bilirrubinúria, e por vezes as alterações hepáticas são tão graves que o animal morre antes mesmo dos sinais clínicos de fotossensibilização (Pimentel et al. 2007, Knupp et al. 2014, Santos et al. 2017, Amado et al. 2018, Knupp et al. 2018, Moreira et al. 2018).

## **2.5 Achados microscópicos**

Microscopicamente, as lesões da pele são semelhantes independente do tipo de fotossensibilização e são caracterizadas por formação de ulcerações, recobertas por fibrina e neutrófilos (Pimentel et al. 2007, Tokarnia et al. 2012, Knupp et al. 2014, Santos et al. 2017, Amado et al. 2018, Knupp et al. 2018, Moreira et al. 2018). Adicionalmente nos caso de fotodermatite secundária a lesão hepática são evidenciados no fígado bilestase, pericolangite,

proliferação de ductos, fibrose do parênquima e presença de macrófagos espumosos (Amado et al. 2018, Knupp et al. 2018, Moreira et al. 2018).

## **2.6 Diagnóstico**

O aspecto mais importante no diagnóstico são as lesões da pele, adicionalmente na fotossensibilização hepatógena há icterícia e presença de filoeitrina no soro sanguíneo e na urina. Outro diferencial relevante é que os níveis das atividades enzimáticas de aspartato aminotransferase (AST), gama glutamil transferase (GGT) e da dosagem de bilirrubina total direta e indireta apresentam-se alterados em casos de fotossensibilização secundária, enquanto que na primária permanecem normais (Tokarnia et al. 2012, Amado et al 2018).

Quanto aos diagnósticos diferenciais mais importantes podem-se mencionar: sarna, dermatofilose, dermatite por lambedura, doença de Aujeszky, raiva, anaplasmosose e babesiose. A fotossensibilização primária também pode ocorrer devido a administração de medicamentos, como derivados de fenotiazínicos. Adicionalmente, a secundária pode ocorrer por indução de hepatotóxicos químicos, como tetracloreto de carbono, doenças infecciosas, como Rift Valley Disease, ou obstrução biliar oriunda de fasciolose, litíase biliar ou abscessos hepáticos (Tokarnia et al. 2012).

## **2.7 Tratamento**

O tratamento para fotossensibilização consiste em medidas com o propósito de amenizar o quadro clínico. Na primária, deve-se colocar os animais acometidos à sombra e aplicar sprays antiinflamatórios na pele lesionada, além do uso de antibióticos e repelentes, afim de evitar infecção secundária e miíase, e em casos graves, utilizar corticosteroides. Quanto a secundária, deve-se administrar purgantes oleosos e fluidoterapia contendo glicose (Souza et al. 2012, Tokarnia et al. 2012, Amado et al.2018).

## **3. MATERIAL E MÉTODOS**

Os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos durante uma visita às propriedades onde os surtos ocorreram. Foram realizadas biopsias de pele em 3 bovinos mais severamente afetados de cada propriedade e os fragmentos coletados foram fixados em formol a 10%, processados rotineiramente para histologia e corados pela hematoxilina e eosina (HE).

Amostras de sangue total foram coletadas por venopunção jugular em tubos de coleta à vácuo para a obtenção do soro e determinação das atividades enzimáticas de aspartato aminotransferase (AST) e gama glutamil transferase (GGT), além da dosagem de bilirrubina

total, direta e indireta. Adicionalmente, a pastagem foi inspecionada e avaliada quanto a sua composição.

#### 4. RESULTADOS

A primeira propriedade situava-se no município de Cachoeirinha-PE, continha aproximadamente 147 ha e destinava-se a criação de bovinos taurinos mestiços e nelore, criados sob sistema semiextensivo. De um total de 50 animais, 12 adoeceram e foram avaliados clinicamente, sendo 2 machos e 10 fêmeas. Bovinos com maior predominância de pelagem escura não foram afetados nesse plantel, em contrapartida, os animais afetados apresentavam grandes proporções de regiões do corpo despigmentadas.

Os sinais clínicos começaram 17 dias após a introdução do rebanho em um piquete de vegetação mal formada, composta por vegetação nativa e uma área extensa de *Froelichia humboldtiana*, e consistiram em prurido intenso, hiperemia (Fig.5A), alopecia e presença de crostas na pele (Fig.5B e 5C), principalmente em regiões despigmentadas. Adicionalmente, as fêmeas apresentaram intensa hiperemia e áreas de ulceração no úbere.

**Figura 5** – Bovinos apresentando extensas áreas de dermatite, município de Cachoeirinha-PE. (A) Bovino mestiço de Holandês apresentando intensa hiperemia, principalmente em regiões de pelagem clara. (B) e (C) Bovino Nelore com extensa área de dermatite necrosante, com presença de crostas semelhantes a casca de árvore respectivamente no flanco esquerdo, cauda e região perianal. Fonte: Silva Filho, 2018.



A segunda propriedade situava-se em São Caetano-PE, continha aproximadamente 200 ha e um rebanho de aproximadamente 60 bovinos Nelore e mestiços de Holandês, destes, oito com idades entre dois e três anos foram afetados. Os animais eram criados sob sistema extensivo e adicionalmente era realizada suplementação mineral com sal próprio para a espécie.

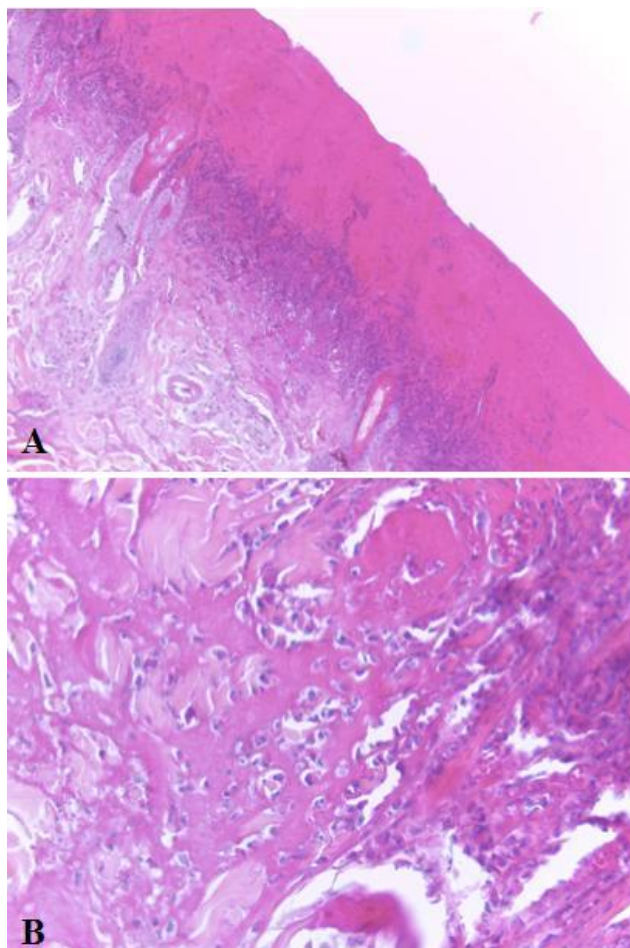
Os sinais clínicos foram evidenciados após a introdução do rebanho em um pasto que anteriormente era composto por *Brachiaria spp.* e vegetação nativa, porém, após a estiagem prolongada e com as primeiras chuvas, houve predominância de *F. humboldtiana* na vegetação. A sintomatologia evidenciada foi semelhante à constatada no surto anterior, consistindo em lambadura e alopecia nas regiões afetadas devido ao intenso prurido, dermatite ulcerativa, necrosante e exsudativa, com perda de extensas áreas da epiderme, principalmente nos flancos e região inguinal.

**Figura 6** – Pastagem da propriedade de ocorrência de surto de fotossensibilização, São Caetano-PE. (A) Pastagem intensamente invadida por *F. humboldtiana*. (B) Bovino apresentando crosta no flanco direito, pastando em área com predominância de *F. humboldtiana*. Fonte: Silva Filho, 2018.



Microscopicamente as lesões foram semelhantes em ambos os surtos e consistiram em necrose da epiderme, hiperqueratose, acantose de moderada a intensa e camada de queratina apresentando grandes quantidades de neutrófilos degenerados, material eosinofílico amorfo e debris celulares, além de edema da derme com infiltrado eosinofílico e linfoplasmocitário, sobretudo perivascular.

**Figura 7** – Fotomicrografia de pele de bovino acometido por fotodermatite. (A) Camada de queratina apresentando intenso infiltrado neutrofilico e estes degenerados, material eosinofílico amorfo e debris celulares, objetiva 10x, HE. (B) Ampliação da imagem anterior evidenciando necrose de epiderme e derme superficial associada a infiltrado inflamatório misto com predominância de células mononucleares, objetiva 40x, HE. Fonte: Silva Filho, 2018.



As atividades séricas de AST, GGT e as concentrações de bilirrubina estavam dentro dos valores de referência para a espécie bovina. Após a retirada dos animais do pasto invadido por *F. humboldtiana* para um aprisco sombreado, onde o fornecimento de volumoso de capim elefante (*Pennisetum purpureum*) foi oferecido no cocho, as lesões cutâneas dos bovinos afetados em ambos os surtos regrediram em 10 dias.

## 5. DISCUSSÃO

O diagnóstico de fotossensibilização primária foi baseado nos achados clínico-epidemiológicos, anatomopatológicos, nos resultados da bioquímica sérica e na regressão das lesões após a retirada dos animais do pasto invadido por *F. humboldtiana*. Surto de fotodermatite associada ao consumo de plantas têm sido relatados em todas as regiões do Brasil em equídeos, bovinos, caprinos e ovinos, sendo, porém, na maioria dos casos, relacionados a plantas que provocam lesão hepática, tais como *Brachiaria spp.*, *Enterolobium spp.*, *Lantana spp.* e *Senecio spp.* (Lemos et al. 1998, Barbosa et al 2006, Amado et al. 2018, Moreira et al. 2018) e afetam de forma secundária a pele.



Nestes casos, muitas vezes apenas os animais de pelagem clara apresentam tal distúrbio, porém, como resultado das lesões hepáticas provocadas por essas espécies tóxicas, elevada mortalidade tem sido relatada em animais independente da cor da pelagem (Macêdo et al. 2008, Knupp et al. 2016, Amado et al. 2018, Moreira et al. 2018).

Surtos relacionados à fotossensibilização primária apresentam índice de mortalidade baixo ou ausente, assim como nos surtos deste estudo, uma vez que as lesões restringem-se a dermatite, principalmente em áreas desprovidas de pigmentação (Pimentel et al. 2007, Souza et al. 2012). Padrões produtivos, tais como ganho de peso e produção leiteira são afetados (Santos et al. 2017, Knupp et al. 2018), porém, a mortalidade é reduzida estando relacionada a automutilação ou ação de agentes oportunistas, como bactérias e miíases (Knupp et al. 2014).

Um importante diagnóstico diferencial entre os tipos primário e secundário de fotossensibilização é a normalidade na atividade sérica das enzimas hepáticas e bilirrubinas na fotodermatite primária (Souza et al. 2012, Knupp et al. 2016, Knupp et al. 2018), uma vez que em casos de fotodermatite secundária estas mostram-se alteradas (Lemos et al. 1998, Macêdo et al. 2008, Knupp et al. 2016).

Surtos envolvendo o consumo de *F. humboldtiana* têm sua ocorrência principalmente durante a estação chuvosa (Souza et al. 2012, Knupp et al. 2018), tal como este caso, onde a brotação e floração parecem ter uma importante relação com o acontecimento dos casos. Outro importante fator é o período de seca antecedente a estação chuvosa.

Nos surtos acompanhados, uma seca de seis anos precedeu a estação chuvosa e os produtores não realizaram o cultivo do pasto, de maneira que houve predomínio de *F. humboldtiana* na vegetação após as primeiras chuvas. Os sinais clínicos evidenciados são semelhantes aos descritos em outros surtos de fotossensibilização primária envolvendo bovinos, caracterizados por inquietação, lambedura excessiva, hiperemia de áreas extensas da pele, principalmente em regiões despigmentadas, edema cutâneo evoluindo para dermatite ulcerativa, necrotizante e exsudativa, com perda de extensas áreas da epiderme (Souza et al. 2012, Amado et al. 2018, Knupp et al. 2018).

Exames histopatológicos de pele de animais afetados têm demonstrado que as lesões estão relacionadas principalmente a epiderme e a derme superficial, caracterizadas por inflamação na derme superficial, onde ao redor dos vasos sanguíneos tem se observado infiltrado inflamatório constituído por mastócitos, linfócitos, plasmócitos e eosinófilos e, na epiderme, úlceras recobertas por fibrina, associadas a infiltrado neutrofílico (Santos et al. 2017, Knupp et al. 2018). Pigmentos polifenólicos têm sido empregados como causa de fotossensibilização primária envolvendo algumas espécies de plantas (Knight & Walter 2001).

No entanto, para esclarecimento da etiologia da doença, mais estudos devem ser realizados para constatar o princípio causador, pois animais de pelagem escura também têm sido afetados através do consumo de *F. humboldtiana*.

## 6. CONCLUSÃO

*Froelichia humboldtiana* é uma importante planta tóxica no Agreste pernambucano, responsável por provocar um quadro de fotodermatite primária em bovinos taurinos e zebuínos. Os surtos de intoxicação parecem estar associados ao período chuvoso da região e ao não cultivo do pasto, onde há predomínio da planta invasora em relação as demais de interesse pecuário. Mais estudos precisam ser realizados em outras regiões do estado de ocorrência da planta, para se estimar a importância de intoxicações por *F. humboldtiana* para o estado de Pernambuco.

## 7. REFERÊNCIAS

- Amado G.P., Silva C.C.B., Barbosa F.M.S., Nascimento H.H.L., Malta K.C., Azevedo M.V., Lacerda-Lucena P.B. & Lucena R.B. Surtos de fotossensibilização e dermatite alérgica em ruminantes e equídeos no Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 5, p. 889-895, 2018.
- Barbosa J.D., Oliveira C.M.C.D., Tokarnia C.H. & Peixoto P.V. Fotossensibilização hepatógena em equinos pela ingestão de *Brachiaria humidicola* (Gramineae) no Estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n. 3, p. 147-153, 2006.
- Conceição L.G. & Santos R.L. Sistema Tegumentar, p. 423-524. In: Santos R.L. & Alessi A.C. **Patologia Veterinária**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2014.
- Junqueira L.C.U. & Carneiro J. Pele e Anexos, p. 353-365. In: Ibid. (Eds), **Histologia Básica, Texto & Atlas**. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
- Knight A.P. & Walter R.G. Plants affecting the liver and skyn, p. 142-143. In: Ibid. (Eds), **A Guide to Plant Poisoning of Animals in North America**. New Media, Teton, USA, 2001.
- Knupp S.N.R., Borburema C.C., Oliveira Neto T.D., Medeiros R.D., Knupp L.S., Riet-Correa F. & Lucena R.B. Surtos de fotossensibilização primária em equídeos causados por *Froelichia humboldtiana*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 12, p. 1191-1195, 2014.
- Knupp S.N.R., Knupp L.S., Riet-Correa F. & Barbosa R.L. Plants that cause photosensitivity in ruminants in Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 4, 2016.

- Knupp S.N., Borburema C.C., Araújo V.O., Silva T.K., Riet-Correa F., Knupp L.S. & Lucena R.B. Primary photosensitization in dairy cattle caused by *Froelichia humboldtiana*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 5, p. 811-816, 2018.
- Lemos R.A.A., Nakazato L., Junior G.O.H., 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**, v. 28, n. 3, p. 507-510, 1998.
- Lucas R. Semiologia da Pele, p. 497-522. In: Feitosa F.L.F. **Semiologia Veterinária, A Arte do Diagnóstico**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2014.
- Macêdo J.T.S.A., Riet-Correa F., Dantas A.F.M. & Simões S.V.D. Doenças da pele em caprinos e ovinos no semiárido brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n. 12, p. 633-642, 2008.
- Moreira N., Martin C.C., Hilgert A.R., Tostes R.A. & Viott A.D.M. Fotossensibilização hepatógena em bovinos por ingestão de *Brachiaria decumbens*. **Archives of Veterinary Science**, v. 23, n. 1, 2018.
- Pimentel L.A., Riet-Correa F., Guedes K.M., Macêdo J.T., Medeiros R.M. & Dantas A.F. Fotossensibilização primária em equídeos e ruminantes no semiárido causada por *Froelichia humboldtiana* (Amaranthaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, n. 1, p. 23-28, 2007.
- Santos D.S., Silva C.C., Araújo V.O., Souza M.F., Lacerda-Lucena P.B., Simões S.V., Riet-Correa F. & Lucena R.B. Primary photosensitization caused by ingestion of *Froelichia humboldtiana* by dairy goats. **Toxicon**, v. 125, p. 65-69, 2017.
- Souza P.E., Oliveira S.S., Aguiar-Filho C.R., Cunha A.L., Albuquerque R.F., Evêncio-Neto J., Riet-Correa F. & Mendonça F.S. Primary photosensitization in cattle caused by *Froelichia humboldtiana*. **Research in Veterinary Science**, v. 93, n. 3, p. 1337-1340, 2012.
- Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. Plantas / Micotoxinas Fotossensibilizantes, p. 305-348. In: Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. **Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção**. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Helianthus, 2012.
- Werner P.R. Acúmulos ou Deposições de Substâncias, p. 103-144. In: Werner P.R. **Patologia Geral Veterinária Aplicada**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2010.