

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Tese

Evolução das enfermidades tóxicas em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: revisão, distribuição espacial e tendência em 42 anos

Haide Valeska Scheid

Pelotas, 2022

Haide Valeska Scheid

Evolução das enfermidades tóxicas em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: revisão, distribuição espacial e tendência em 42 anos

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientadora: Ana Lucia Schild

Pelotas, 2022

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

S318e Scheid, Haide Valeska

Evolução das enfermidades tóxicas em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul : revisão, distribuição espacial e tendência em 42 anos / Haide Valeska Scheid ; Ana Lucia Schild, orientadora. — Pelotas, 2022.

62 f. : il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2022.

1. Doenças tóxicas. 2. Epidemiologia. 3. Análise espacial. 4. Análise de tendência temporal. 5. Ramaria flavo-brunnescens. I. Schild, Ana Lucia, orient. II. Título.

CDD : 636.20896

Elaborada por Gabriela Machado Lopes CRB: 10/1842

Haide Valeska Scheid

Evolução das enfermidades tóxicas em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: revisão, distribuição espacial e tendência em 42 anos

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 24/02/2022

Banca examinadora:

Dr^a. Ana Lucia Schild
Doutor em Ciências/Patologia pela Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Claudio Severo Lombardo, de Barros
Doutor em Patologia Veterinária pela Colorado State University

Prof. Dr. David Driemeier
Doutor em Patologia Veterinária pela Justus Liebig Universität Giessen

Prof^a. Dr^a. Eliza Simone Viégas Sallis
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Santa Maria

Agradecimentos

Agradeço primeiramente aos meus pais, Marlene e Eloi Scheid pela educação, amor, carinho, dedicação incondicional e por tudo que me proporcionaram durante a vida. Vocês são o meu exemplo de amor e caráter, muito obrigada por acreditarem em mim.

A minha irmã e grande amiga, Ingrid Scheid, que mesmo longe geograficamente, sempre esteve ao meu lado me apoiando e amando. Você é meu maior exemplo de superação, força e fé. É um grande privilégio te ter como irmã.

A minha orientadora de doutorado Ana Lucia Schild pelos ensinamentos, parceria e por acreditar que eu poderia ser patologista. Agradeço, ainda, as minhas orientadoras de residência e mestrado, as professoras Margarida Buss Raffi e Eliza Simone Viéguas Sallis, pela orientação, ensinamentos e atenção.

Aos meus colegas e amigos de pós-graduação que estiveram comigo, durante toda essa trajetória, me ensinando, ajudando e apoiando para que eu pudesse alcançar esse momento. Em especial, agradeço as minhas parceiras de mesa, de sala e de diversos casos, Rosimeri Zamboni, Taina Alberti e também aos amigos Luiza Soares Ribeiro e Pablo Estima.

A toda equipe do Laboratório Regional de Diagnósticos, professores, técnicos, pós-graduandos, residentes e graduandos pelos ensinamentos, parceria e amizade.

Agradeço, ainda, ao meu amigo e colega de graduação, Mario Henrique Doleys Neto, que esteve ao meu lado durante a graduação e pós-graduação e que não mediu esforços para me ajudar a desenvolver meu projeto e tese de doutorado.

Resumo

SCHEID, Haide Valeska. **Evolução das enfermidades tóxicas em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: revisão, distribuição espacial e tendência em 42 anos.** 2022. 62f. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2022.

Na região Sul do Rio Grande do Sul, dentre as principais enfermidades que causam mortalidade em bovinos estão diversas doenças tóxicas. O objetivo desta tese foi fazer um estudo comparativo para determinar a evolução das principais intoxicações que ocorreram em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul de 1979 a 1999 e de 2000 a 2020, estabelecendo a distribuição espacial e a tendência de ocorrência dessas intoxicações nos 42 anos de atividades do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/UFPel), possibilitando prever sua ocorrência nas próximas décadas. Foram recebidos no LRD/UFPel de janeiro de 1979 a dezembro de 1999 e de janeiro de 2000 a dezembro de 2020, 3753 e 3653 materiais de bovinos para diagnóstico, respectivamente. Do total de materiais recebidos, 397 foram diagnosticados como intoxicações, sendo 141 entre os anos de 1979 a 1999 e 256 de 2000 a 2020. Dos 141 casos diagnosticados nos primeiros 21 anos de funcionamento do LRD/UFPel, 113 (80,1%) foram intoxicações por plantas, 22 (15,6%) intoxicações por fungos e 6 (4,3%) intoxicações por substâncias químicas. Entre os anos de 2000 e 2020 dos 256 casos diagnosticados 224 (87,5%) foram por plantas tóxicas, 10 (3,9%) por fungos, 16 (6,2%) por substâncias químicas e 6 (2,4%) foram por insetos. Na análise de tendência temporal foi observada tendência linear significativa com valores de $p=0,003$ e mudança percentual anual (APC) de 2,5 no crescimento do número de diagnósticos de intoxicações em geral ao longo dos 42 anos do estudo. Quando analisada a tendência temporal da intoxicação por *Senecio* spp. houve aumento na ocorrência do diagnóstico, com características e pontos de inflexão diferentes ao longo do tempo, sendo observado crescimento anual de 9% nos diagnósticos durante os primeiros 21 anos. Conclui-se, também, que houve queda na ocorrência das intoxicações por *Solanum fastigiatum*, *Echium plantagineum* e *Claviceps paspali* e que as intoxicações por *Ramaria flavo-brunnescens* e *Baccharis coridifolia* mantiveram um percentual semelhante em todo o período. Conclui-se além disso, que as doenças tóxicas provavelmente permanecerão como importantes causas de morte de bovinos na região. Nesta tese foi incluída, ainda, uma revisão de literatura que teve como objetivo resgatar o conhecimento gerado na América do Sul a respeito da evolução da intoxicação por *R. flavo-brunnescens* em animais domésticos desde de seu primeiro relato nos anos 1950.

Palavras-chave: doenças tóxicas; epidemiologia; análise espacial; análise de tendência temporal; *Ramaria flavo-brunnescens*; bovinos

Abstract

SCHEID, Haide Valeska. **Evolution of toxic diseases in cattle in the southern region of Rio Grande do Sul: review, spatial distribution and trend in 42 years.** 2022. 62f. Thesis (Doctor degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2022.

Among the main diseases that cause mortality in cattle in the Southern of Rio Grande do Sul are several toxic diseases. The aim of this thesis was to carry out a comparative study to determine the evolution of the main intoxications that occurred in cattle in the Southern of Rio Grande do Sul from 1979 to 1999 and from 2000 to 2020. It was also determined the spatial distribution and the tendency of occurrence of these intoxications in the 42 years of activities of the Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/UFPel), making it possible to predict their occurrence in the coming years. Between January 1979 and December 1999, 3,753 bovine materials were received for diagnosis at LRD/UFPel, and 3653 cases from 2000 to 2020. Of the total number of materials received, 397 were diagnosed as intoxications, with 141 cases between the years 1979 to 1999 and 256 cases from 2000 to 2020. Out of 141 cases diagnosed in the first 21 years of operation of the LRD/UFPel, 113 (80.1%) were poisoning by plants, 22 (15.6%) were poisoning by fungi and 6 (4.3%) were poisoning by chemical substances. Between 2000 and 2020, of the 256 diagnosed cases, 224 (87.5%) were caused by toxic plants, 10 (3.9%) by fungi, 16 (6.2%) by chemical substances and 6 (2.4%) were caused by insects. In the temporal trend analysis, a significant linear trend was observed with values of $p=0.03$ and annual percentage change (APC) of 2.5 in the growth of the number of diagnoses of poisoning in general over the 42 years of the study. When analyzing the temporal trend of poisoning by *Senecio* spp. there was an increase in the occurrence of the diagnosis, with different characteristics and inflection points over time, with an annual growth of 9% in diagnoses during the first 21 years. It is also concluded that there was a decrease in the occurrence of poisoning by *Solanum fastigiatum*, *Echium plantagineum* and *Claviceps paspali*. Furthermore that poisoning by *Ramaria flavo-brunnescens* and *Baccharis coridifolia* maintained a similar percentage throughout the period. In addition, it was concluded that toxic diseases will likely remain as important causes of death of cattle in the region. This thesis also includes a brief literature review that aimed to rescue the knowledge generated in South America about the evolution of intoxication by *R. flavo-brunnescens* in domestic animals since its first report in the 1950.

Keywords: toxic diseases; epidemiology; spatial analysis; temporal trend analysis; *Ramaria flavo-brunnescens*; cattle.

Lista de Figuras

Artigo 1

- Figura 1 Mapa da região de influência do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/UFPel), na qual foi realizado a análise espacial de ocorrência das intoxicações em geral e por *Senecio* spp..... 23
- Figura 2 Análise temporal da tendência de ocorrência das intoxicações em geral entre os anos de 1979-2020, no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas..... 24
- Figura 3 Análise temporal da tendência de ocorrência da intoxicação por *Senecio* spp. entre os anos de 1979-2020, no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas..... 25
- Figura 4 Análise estatística de distribuição espacial das intoxicações em geral e da intoxicação por *Senecio* spp. entre anos de 1979-1999 e 2000-2020, na região de influência do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas..... 26

Artigo 2

- Figure 1 Small eucalyptus forest. Inset: *Ramaria flavo-brunnescens* in fruiting.... 46
- Figure 2 *Ramaria flavo-brunnescens* poisoning in cattle. Detachment and loss of the horny portion of horns and hemorrhage from the anterior chamber of he eye..... 46

Figure 3	<i>Ramaria flavo-brunnescens</i> poisoning in cattle. Long tail hair loss.....	47
Figure 4	<i>Ramaria flavo-brunnescens</i> poisoning in cattle. Hyperemia of the coronary ridge.....	48

Lista de Tabelas

Artigo 1

Tabela 1	Casos/ surtos de intoxicações por plantas, fungos e substâncias químicas diagnosticados em bovinos no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, entre os anos de 1979-1999, relação entre idade, época do ano, morbidade, mortalidade e letalidade.....	27
Tabela 2	Casos/ surtos de intoxicações por plantas, fungos e substâncias químicas diagnosticados em bovinos no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas entre os anos de 2000-2020, relação entre idade, época do ano, morbidade, mortalidade e letalidade.....	28
Tabela 3	Análise temporal da tendência de ocorrência e mudanças percentuais anuais das intoxicações em geral entre os anos de 1979-2020, diagnosticadas no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.....	29
Tabela 4	Análise temporal da tendência de ocorrência dos parâmetros das intoxicações em geral entre os anos de 1979-2020, diagnosticadas no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.....	29
Tabela 5	Análise temporal da tendência de ocorrência e mudanças percentuais anuais da intoxicação por <i>Senecio</i> spp. entre os anos de 1979-2020, diagnosticadas no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.....	29

Artigo 2

Table 1	By <i>Ramaria flavo-brunnescens</i> experimental poisoning in cattle and sheep.....	49
Table 2	<i>Ramaria flavo-brunnescens</i> experimental poisoning in guinea pigs and mice.....	50
Table 3	Macroscopic and histological lesions in cattle and sheep intoxicated by <i>Ramaria flavo-brunnescens</i>	51

Sumário

1 Introdução.....	12
2 Artigos.....	15
2.1 Artigo 1.....	15
2.2 Artigo 2.....	30
3 Considerações Finais.....	54
Referências.....	55

1 Introdução

No Brasil, dentre as principais enfermidades que causam mortalidade em bovinos estão diversas doenças tóxicas, tendo especial relevância as intoxicações por plantas e as micotoxicoses. Em um país de dimensões continentais com cinco diferentes biomas são inúmeros os gêneros e espécies vegetais que causam doença e mortalidade de bovinos. Atualmente, em todo o Brasil são conhecidas 131 espécies e 79 gêneros comprovadamente tóxicos para ruminantes e equinos (PESSOA et al., 2013) e nas últimas décadas numerosas publicações de norte a sul do país deram conta da importância dessas intoxicações como causa de prejuízos econômicos consideráveis para a pecuária brasileira (SILVA et al., 2006; RISSI et al., 2007; ASSIS et al., 2010; MELLO et al., 2010; FURLAN et al., 2012; SOUZA et al., 2015). O conhecimento dessas enfermidades, especialmente no que se refere a sua epidemiologia é, portanto, fundamental para a determinação de sua importância econômica e o estabelecimento de medidas de controle das mesmas para a manutenção da sanidade dos rebanhos. Além disso, estudos epidemiológicos considerando várias décadas podem permitir a previsão de surtos de acordo com a localização das propriedades, condições climáticas e formas de criação.

No Rio Grande do Sul já foram identificadas, aproximadamente, 19 plantas e/ou cogumelo/micotoxinas que causaram surtos de doença e/ou mortalidade em ruminantes nos últimos anos (RISSI et al., 2007; RIET-CORREA et al., 2013). Após quatro décadas de funcionamento do LRD/UFPel com atividades de diagnóstico na Região Sul do Rio Grande do Sul observou-se que, aproximadamente 18% de todos os diagnósticos realizados durante 42 anos em materiais de bovinos foram causadas por algum tipo de intoxicação (SCHILD et al., 2020). Nos últimos anos diversos estudos e reprodução experimental das intoxicações por plantas para determinar sinais clínicos e lesões têm resultado na maior eficiência do diagnóstico e, de certa forma, contido prejuízos que há décadas atrás eram maiores devido ao desconhecimento da ocorrência dessas intoxicações e de como controlá-las. As intoxicações por *Baccharis coridifolia*, conhecida desde a época da colonização da

América do Sul (COBO, 1964) e *Ramaria flavo-brunnescens*, conhecida desde a década de 1950 (BARROS,1958; FREITAS et al., 1966), são exemplos claros da importância de identificar-se esses agentes etiológicos, conhecer seus princípios tóxicos e/ou forma de atuação para evitar surtos. É importante esclarecer, no entanto, que ambas intoxicações, mesmo bem conhecidas de veterinários e produtores, ocorrem, eventualmente, até os dias atuais.

Algumas intoxicações por plantas e fungos não ocorrem todos os anos, devido, por exemplo, a condições climáticas adversas ou outros fatores, que podem interferir no seu desenvolvimento. Neste sentido o conhecimento do comportamento biológico desses agentes causadores de intoxicações é fundamental para a prever e prevenir surtos e evitar prejuízos econômicos aos produtores rurais com mortalidade de animais de produção.

Intoxicações por insetos e substâncias químicas ocorrem com menor frequência quando comparadas às plantas tóxicas, contudo não são menos importantes já que, muitas vezes, as taxas de morbidade e mortalidade podem ser altas (RISSI et al., 2007; SOARES et al., 2008; GRECCO et al., 2009; SANTOS et al., 2014). A utilização de diversas substâncias químicas para o manejo do campo e dos animais como aditivos, pesticidas, herbicidas, inseticidas e vários medicamentos, podem levar a intoxicação de bovinos, seja de forma natural ou iatrogênica. Geralmente essas intoxicações ocorrem em forma de surtos acarretando grandes prejuízos ao produtor (SEIXAS et al., 2006; RIET-CORREA et al., 2007; SANTOS et al., 2014).

Apesar da vasta literatura e estudos relacionados com intoxicações que afetam o rebanho bovino no Brasil (TOKARNIA et al., 1979; RIET-CORREA et al., 1983; TOKARNIA et al., 2000; RISSI et al., 2007; TOKARNIA et al., 2012; PESSOA et al., 2013), de modo geral os trabalhos descrevem os surtos, os sinais clínicos e as lesões que são fundamentais para futuros diagnósticos, e descrevem sua epidemiologia de forma conservadora com dados do momento de sua ocorrência. Para isso estudos retrospectivos, principalmente aqueles que abrangem várias décadas, associados ao estudo epidemiológico com a determinação da frequência, evolução, distribuição geográfica e tendência de evolução ao longo do tempo podem ser determinantes para o conhecimento e previsão de surtos.

O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo comparativo para determinar a evolução das principais intoxicações que ocorreram em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul de 1979 a 1999 e de 2000 a 2020, estabelecendo a distribuição espacial e a tendência de ocorrência dessas intoxicações nos 42 anos de atividades do (LRD/UFPel), possibilitando prever sua ocorrência nas próximas décadas. Objetivou-se, também, fazer uma revisão sobre a intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens*, cogumelo que ocorre somente em bosques de eucalipto, tendo em vista o aumento na utilização dessa espécie vegetal para reflorestamento e o hábito de criação de animais domésticos nestas áreas, principalmente bovinos e ovinos, criando as condições para o aumento no número de surtos desta intoxicação.

2 Artigos

2.1 Artigo 1

Evolução das enfermidades tóxicas em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: distribuição espacial e tendência em 42 anos

Haide Valeska Scheid; Luiza Soares Ribeiro; Fabiano da Rosa Venâncio; Bianca Conrad Bohm; Lucas dos Santos Marques; Fabio Raphael Poscoti Brum; Ana Lucia Schild

Será submetido à revista Pesquisa Veterinária Brasileira

Evolução das enfermidades tóxicas em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: distribuição espacial e tendência em 42 anos¹

Haide Valeska Scheid², Luiza Soares Ribeiro², Fabiano da Rosa Venâncio², Bianca Conrad Bohm², Lucas dos Santos Marques³, Fabio Raphael Poscoti Brum⁴ & Ana Lucia Schild^{5*}

ABSTRACT.- Scheid H.V., Ribeiro L.D., Venâncio F.R., Bohm C.B., Marques L.S., Brum F.R.P. & Schild A.L. 2020. [Evolution of toxic diseases in cattle in the southern region of Rio Grande do Sul: review, spatial distribution and trend in 42 years.] Evolução das enfermidades tóxicas em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: distribuição espacial e tendência em 42 anos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* xx(x):xxx-xxx. Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Campus Universitário s/n, Pelotas, RS 96010-900, Brazil. E-mail: alschild@terra.com.br

Several toxic diseases cause mortality in cattle in the Southern of Rio Grande do Sul. The aim of this research was to carry out a comparative study to determine the evolution of the main intoxications that occurred in cattle in the Southern of Rio Grande do Sul from 1979 to 1999 and from 2000 to 2020. It was also determined the spatial distribution and the tendency of occurrence of these intoxications in the 42 years of activities of southern of Rio Grande do Sul using data of the Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/UFPel), making it possible to predict their occurrence in the coming years. Between January 1979 and December 1999, 3,753 bovine materials were received for diagnosis at LRD/UFPel, and 3653 cases from 2000 to 2020. Of the total number of materials received, 397 were diagnosed as intoxications, with 141 cases between the years 1979 to 1999 and 256 cases from 2000 to 2020. Out of 141 cases diagnosed in the first 21 years of operation of the LRD/UFPel, 113 (80.1%) were poisoning by plants, 22 (15.6%) were poisoning by fungi and 6 (4.3%) were poisoning by chemical substances. Between 2000 and 2020, of the 256 diagnosed outbreaks, 224 (87.5%) were caused by toxic plants, 10 (3.9%) by fungi, 16 (6.2%) by chemical substances and 6 (2.4%) were caused by insects. In the temporal trend analysis, a significant linear trend was observed with values of $p=0.03$ and annual percentage change (APC) of 2.5 in the growth of the number of diagnoses of poisoning in general over the 42 years of the study. When analyzing the temporal trend of poisoning by *Senecio* spp. there was an increase in the occurrence of the diagnosis, with different characteristics and inflection points over time, with an annual growth of 9% in diagnoses during the first 21 years. It is also concluded that there was a decrease in the occurrence of poisoning by *Solanum fastigiatum*, *Echium plantagineum* and *Claviceps paspali*. Furthermore, that poisoning by *Ramaria flavo-brunnescens* and *Baccharis coridifolia* maintained a similar percentage throughout the period. In addition, it was concluded that toxic diseases will likely remain as important causes of death of cattle in the region.

INDEX TERMS: toxic diseases, epidemiology, spatial analysis, temporal trend analysis, cattle

RESUMO.- [Evolução das enfermidades tóxicas em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: distribuição espacial e tendência em 42 anos.] Na região Sul do Rio Grande do Sul, dentre as principais enfermidades que causam mortalidade em bovinos estão diversas doenças tóxicas, destacando-se as intoxicações por plantas e micotoxicoses. O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo comparativo para determinar a evolução das principais intoxicações que ocorreram em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul de 1979 a 1999 e de 2000 a 2020, estabelecendo a distribuição espacial e a tendência de ocorrência dessas intoxicações nos 42 anos de atividades do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/UFPel), possibilitando prever sua ocorrência nas próximas décadas. Foram recebidos no laboratório de janeiro de 1979 a dezembro de 1999 e de janeiro de 2000 a dezembro de 2020, 3753 e 3653 materiais de bovinos para diagnóstico, respectivamente. Do total de materiais recebidos, 397 foram diagnosticados como intoxicações, sendo 141 entre os anos de 1979 a 1999 e 256 casos de 2000 a 2020. Dos 141 casos diagnosticados nos primeiros 21 anos de funcionamento do LRD/UFPel, 113 (80,1%) foram intoxicações por plantas, 22 (15,6%) intoxicações por fungos e 6 (4,3%) intoxicações por substâncias químicas. Entre os anos de 2000 e 2020 dos 256 casos diagnosticados 224 (87,5%) foram por plantas tóxicas, 10 (3,9%) por fungos, 16 (6,2%) por substâncias químicas e 6 (2,4%) foram por insetos. Na análise de tendência temporal foi observada uma tendência linear significativa

¹Received on

Accepted on

²Programa de Pós-graduação em veterinária, Faculdade de Veterinária (FV), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Campus Capão do Leão, Capão do Leão, RS, 96010-900

³ Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Veterinária (FV), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Campus Capão do Leão, Capão do Leão, RS, 96010-900

⁴ Departamento de Veterinária Preventiva, FV, UFPel, Campus Capão do Leão, Capão do Leão, RS, 96010-900

⁵ Laboratório Regional de diagnóstico, FV, UFPel, Campus Capão do Leão, Capão do Leão, RS, 96010-900

* Corresponding author: alschild@terra.com.br

com valores de $p=0,003$ e mudança percentual anual (APC) de 2,5 no crescimento do número de diagnósticos de intoxicações em geral ao longo de todo o período de funcionamento do LRD/UFPel. Quando analisada a tendência temporal da intoxicação por *Senecio* spp. houve aumento na ocorrência do diagnóstico, com características e pontos de inflexão diferentes ao longo do tempo, sendo observado crescimento anual de 9% nos diagnósticos durante os primeiros 21 anos. Conclui-se que houve queda na ocorrência das intoxicações por *Solanum fastigiatum*, *Echium plantagineum* e *Claviceps paspali* e que as intoxicações por *Ramaria flavo-brunnescens* e *Baccharis coridifolia* mantiveram um percentual semelhante em todo o período. Conclui-se, além disso, que as doenças tóxicas provavelmente permanecerão como importantes causas de morte de bovinos na região apesar de bem conhecidas, devido em parte, às dificuldades em fazer o controle das mesmas.

PALAVRAS CHAVE: doenças tóxicas, epidemiologia, análise espacial, análise de tendência temporal, bovinos.

INTRODUÇÃO

No Brasil, um país de dimensões continentais com cinco diferentes biomas são inúmeros os diferentes gêneros e espécies vegetais que causam doença e morte de bovinos, sendo as intoxicações por plantas uma das principais causas de mortalidade e prejuízos econômicos nesta espécie animal em todo o país. Essas intoxicações têm sido frequentemente estudadas nas últimas décadas, sendo algumas espécies e gêneros vegetais bem conhecidas nas suas regiões de ocorrência (Rissi et al. 2007, Pessoa et al. 2013). No entanto, algumas intoxicações por plantas e fungos não ocorrem todos os anos devido a condições climáticas ou outros fatores e acabam por ser negligenciadas quanto ao diagnóstico por produtores e veterinários, podendo acarretar prejuízos econômicos consideráveis quando após um período de tempo tornam a ocorrer (Riet-Correa & Medeiros, 2001, Rissi et al. 2007, Lucena et al. 2010,).

Apesar da vasta literatura e estudos relacionados com intoxicações que afetam o rebanho bovino no Brasil (Tokarnia et al. 1979, Riet-Correa et al. 1983, Tokarnia et al. 2000, Rissi et al. 2007, Tokarnia et al. 2012, Pessoa et al. 2013,) é necessário um estudo que aborde a evolução dessas intoxicações, a tendência de ocorrência e distribuição espacial em determinada região estabelecendo-se o comportamento biológico dos agentes tóxicos para prever e prevenir estas intoxicações.

O objetivo deste trabalho foi fazer um estudo comparativo para determinar a evolução das principais intoxicações que ocorreram em bovinos na região sul do Rio Grande do Sul de 1979 a 1999 e de 2000 a 2020, para estabelecer a distribuição espacial e a tendência de ocorrência dessas intoxicações nos 42 anos de atividades do LRD/UFPel possibilitando prever sua ocorrência nas próximas décadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo das intoxicações em bovinos, diagnosticadas no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/UFPel). Para este estudo, foram revisados os protocolos de necropsia ou de órgãos enviados para análise histopatológica nos períodos de janeiro 1979 a dezembro de 1999 e de janeiro de 2000 a dezembro de 2020. Os diversos diagnósticos foram divididos conforme os agentes etiológicos em intoxicações por plantas, por fungos/cogumelo, por insetos e por substâncias químicas. As diversas intoxicações foram agrupadas em cada período do estudo resgatando-se os dados sobre morbidade, mortalidade, letalidade, época do ano de ocorrência, idade dos animais e número de surtos/casos.

Foi realizada uma análise temporal da tendência de ocorrência da intoxicação por *Senecio* spp. e das demais intoxicações avaliando o comportamento das mesmas no que se refere a número de surtos ao longo do tempo. As tendências temporais foram calculadas usando as taxas de incidência animal empregando modelos de regressão do tipo *joinpoint* (Joinpoint Regression Program. Version 4.8.0.1). As tendências de tempo foram examinadas por regressão linear segmentada, com base no cálculo das mudanças percentuais anuais (APCs) e as médias das mudanças percentuais anuais (AAPCs), com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). APCs e AAPCs foram consideradas significativas quando $p < 0,05$ e seus ICs de 95% não incluíam zero. Os resultados foram interpretados da seguinte forma: APCs / AAPCs positivos e significativos foram considerados tendências crescentes de ocorrência de intoxicações, APCs / AAPCs negativos e significativos foram considerados tendências decrescentes de ocorrência de intoxicações; e casos onde não houve significância, a tendência foi considerada estável.

Para a análise estatística de distribuição espacial das intoxicações em geral e da intoxicação por *Senecio* spp. foi utilizado um sistema terrestre de coordenadas geográficas considerando os 25 municípios que atualmente fazem parte da área de influência do LRD/UFPel (Fig. 1). Foram elaborados mapas com intervalo de 21 anos, referentes as taxas de incidência por município das intoxicações em geral e por *Senecio* spp. por ser a única intoxicação com número de casos suficiente para esta análise. Os municípios que foram emancipados após 1990 não foram alocados no mapa comparativo dos primeiros 21 anos do estudo. Os mapas foram obtidos com base nos dados fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2021) no formato *shapefile* (.shp) e posteriormente analisados no software QGIS 3.4.7.

RESULTADOS

Foram recebidos no LRD/UFPel de janeiro de 1979 a dezembro de 2020, 7406 materiais de bovinos para diagnóstico, sendo 3753 casos recebidos de 1979 a 1999 e 3653 casos de 2000 a 2020, sendo encaminhados em

média 176,3 casos por ano. Destes, 397 foram diagnosticados como intoxicações, sendo 141 casos entre os anos de 1979 e 1999 e 256 casos de 2000 a 2020. Dos 141 casos diagnosticados nos primeiros 21 anos de funcionamento do LRD/UFPel, 113 (80,1%) foram intoxicações por plantas, 22 (15,6%) intoxicações por fungos/cogumelo e 6 (4,3%) intoxicações por substâncias químicas. Entre os anos de 2000 e 2020 dos 256 casos diagnosticados (Quadro 2) 224 (87,5%) foram por plantas tóxicas, 10 (3,9%) por fungos/cogumelo, 16 (6,2%) por substâncias químicas e 6 (2,4%) foram por insetos. Os dados epidemiológicos de cada intoxicação, intervalo entre a idade do bovino mais jovem e do mais velho afetado e época de ocorrência são apresentados nos Quadros 1 e 2.

Na análise de tendência temporal foi observada uma tendência linear significativa com valores de $p=0,003$ e APC de 2,5 no crescimento do número de diagnósticos de intoxicações em geral ao longo de todo o período de funcionamento do LRD, não sendo observadas subtendências (Quadros 3 e 4, Fig. 2). Quando analisadas as tendências das intoxicações em geral em grupos de 21 anos não foram encontrados valores estatisticamente significativos. Quando analisada a tendência temporal da intoxicação por *Senecio* spp. houve aumento na ocorrência do diagnóstico, com características e pontos de inflexão diferentes ao longo do tempo. Entre os anos de 1979 e 1999 e de 2000 a 2001, houve um aumento significativo no número das intoxicações pela planta, com valores de $p < 0,001$ e APC de 9,1 e crescimento anual de 9% nos diagnósticos durante os primeiros 23 anos de funcionamento do LRD/UFPel. Ao longo dos demais anos (2002-2020) os valores de APC não foram significativos (Quadro 5 e Fig. 3).

As taxas de incidência das intoxicações em geral aumentaram nos municípios da área de influência do LRD/UFPel entre as décadas comparadas (Fig. 4). Os casos de intoxicação por *Senecio* spp. apresentaram, também, aumento significativo tanto do número de municípios afetados como nas taxas de incidência da intoxicação. A intoxicação por *Senecio* spp. de 1979 a 1999 teve incidência em oito municípios de 0,01 a 5,00 casos por total de bovinos no município e nas duas últimas décadas foi maior que 5,00 em nove municípios.

DISCUSSÃO

No presente estudo observou-se que os diagnósticos de doenças tóxicas passaram de 141 casos/surtos nas duas primeiras décadas do estudo para 256 casos/surtos nas duas décadas seguintes, com aumento significativo dos percentuais anuais de intoxicações ($p=0,003$ e APC 2,5). O número de materiais de bovinos recebidos de 1979 a 1999 foi ligeiramente superior ao número de materiais/necropsias recebidos de 2000 a 2020. Isto parece sugerir que o aumento não foi em consequência de um maior número de materiais da espécie bovina recebidos e sim devido ao aumento real dos casos de doenças tóxicas. Foi observado que a ocorrência das intoxicações a partir de 1979 até 1999 representou 4% de todos os materiais/necropsias de bovinos recebidos no laboratório e que houve um aumento gradativo entre 2000 e 2020, chegando a 7% nesta espécie animal. A disseminação de plantas tóxicas pelos municípios da área de influência e a melhora na eficiência do laboratório com divulgação de suas atividades, atingindo maior número de profissionais podem ter influenciado para o aumento gradativo de diagnósticos de intoxicações na área de influência do LRD/UFPel ao longo dos anos.

Dentre as doenças tóxicas os casos de intoxicações por plantas foram os mais frequentes, sendo a intoxicação por *Senecio* spp. a mais relevante, fato observado também em bovinos de corte em outras regiões do Rio Grande do Sul (Molossi et al. 2021). No entanto, nos primeiros 21 anos do estudo o aumento foi significativo ($p < 0,001$) e nos últimos 21 anos não houve uma constância no número anual de diagnósticos. O aumento significativo nos primeiros 21 anos pode ser explicado pelo início das atividades do LRD/UFPel com a divulgação das diversas enfermidades que ocorriam na região e a informação aos proprietários e médicos veterinários a respeito da intoxicação por esta planta. Essa intoxicação vem sendo estudada e reconhecida como causa de grandes perdas econômicas na pecuária há mais de quatro décadas no Estado (Méndez et al. 1987, Karam et al. 2004, Rissi et al. 2007, Lucena et al. 2010, Panziera et al. 2018). Cabe destacar que no segundo período do estudo, de 2000 a 2020, foram observados apenas picos de aumento no diagnóstico desta intoxicação. Um deles entre 2004 e 2008 que ocorreu provavelmente devido à severa estiagem na região (Grecco et al. 2010), e o outro aumento de casos, a partir de 2011, que ocorreu possivelmente pela grande disseminação de *S. madagascariensis*, espécie com grande capacidade de dispersão e que não era encontrada na região em anos anteriores tendo causado vários surtos com mortalidade na região Sul do Estado no ano 2013 (Stigger et al. 2014). Chama a atenção que no primeiro período do estudo a intoxicação por *Senecio* spp. foi observada em bovinos maiores de dois anos de idade, provavelmente devido ao caráter crônico (Méndez et al. 1987, Driemeier et al. 1991, Barros et al. 1992), porém nas duas últimas décadas surtos em bovinos jovens com menos de 1,5 anos ocorreram na região, sugerindo maior disponibilidade da planta ou aumento da concentração dos alcaloides pirrolizidínicos (Grecco et al. 2010).

Echium plantagineum, planta tóxica com o mesmo princípio ativo de *Senecio* spp., causou surtos de intoxicação somente nos primeiros 21 anos do estudo representando 5% das intoxicações. Esta é uma planta cuja toxicidade é muito variável e cresce somente em pastagens no primeiro ano de implantação (Méndez et al. 1985). A não ocorrência de surtos nos últimos 20 anos reforça o conceito de que há variação na toxicidade da planta, uma vez que em algumas áreas onde *E. plantagineum* era encontrado não havia casos de intoxicação. Por outro lado, o uso de sementes certificadas tem sido adotado por muitos produtores para melhorar a qualidade das pastagens e isso contribuiu para que plantas invasoras não venham junto com as sementes e infestem pastagens ou outras culturas (Stigger et al. 2014).

A intoxicação por *Solanum fastigiatum* ocorreu com maior frequência entre os anos de 1979 e 1999, sendo

diagnosticada em 6,4% dos casos, quando comparada aos últimos 21 anos em que foi observada em apenas uma oportunidade (0,4%). A baixa morbidade e mortalidade associadas ao caráter crônico observados nesta intoxicação podem explicar a diminuição considerável no número dos casos, uma vez que após a identificação desta planta como tóxica na primeira década deste estudo (Riet-Correa et al. 1983), ao serem observados os primeiros sinais clínicos, produtores em geral retiram os animais das áreas onde a planta ocorre e/ou enviam os mesmos ao abate, não sendo encaminhado material ao laboratório.

Surtos de intoxicação por *Baccharis coridifolia* (mio-mio) foram observados em 2,8% e 3,1% dos casos, nos dois períodos do estudo, respectivamente. A intoxicação por esta planta é conhecida desde a época da colonização das Américas (Cobo 1964) e medidas de manejo para evitar sua ocorrência são conhecidas e divulgadas há muitas décadas. Algumas dessas medidas foram testadas e comprovadas como eficientes para evitar os surtos (Almeida et al. 2013). Provavelmente, essa é uma das razões pelas quais o percentual de ocorrência mantém-se no mesmo patamar. Alguns casos ainda ocorrem em razão de as medidas de controle não serem aplicadas de forma adequada ou por não serem eficientes, como no caso da queima da planta para os animais aspirarem a fumaça, que continua sendo utilizada e em geral não evita que os animais consumam a planta (Almeida et al. 2013).

A intoxicação por *Xanthium* spp. ocorreu em um percentual 2,1% dos casos de intoxicações entre 1979 e 1999 e em 2,3% dos casos de 2000 a 2020. Observou-se que o percentual de casos foi similar nos dois períodos do estudo. Chama a atenção que em todos os surtos a intoxicação ocorreu pela ingestão dos cotilédones da planta em brotação após chuvas intensas no final do inverno até o início do verão. A região Sul do Estado caracteriza-se por ser formada por campos planos e alagadiços e os surtos aconteceram em propriedades à beira de rios ou arroios (Riet-Correa et al. 1983, Riet-Correa et al. 1984, Alberti et al. 2020), onde ocorrem as condições ambientais ideais para o crescimento da planta (Alberti et al. 2020). A intoxicação por *Xanthium* spp. por meio da ingestão de alimentos contaminados por sementes é improvável de ocorrer na região, devido ao fato que os bovinos em geral são criados a campo e não recebem frequentemente resíduos de lavouras. (Driemeier et al. 1999).

Surtos de intoxicação por *Amaranthus* spp. representaram 3,5% dos diagnósticos de doenças tóxicas nos primeiros 21 anos e em 2% nos 21 anos subsequentes, não ocorrendo, também, variação importante no percentual de diagnósticos nos dois períodos estudados. Apesar de não ser uma planta tóxica importante do ponto de vista de número de surtos, causa prejuízos quando ocorre em um estabelecimento devido à alta letalidade que pode chegar a 100% (Stigger et al. 2013). Essa planta por desenvolver-se em terras fertilizadas e surtos podem ocorrer quando os bovinos são soltos nas restingas de culturas que não foram colhidas completamente, especialmente quando há estiagem e carência de forragem no verão e outono (Ferreira et al. 1991, Lemos et al. 1993, Torres et al. 1997). No período de 2000 a 2020 são descritos dois surtos em uma propriedade na qual *Amaranthus* spp. invadiu pastagens de *Brachiaria* sp. e, portanto, não havia carência de forragem, indicando que esta intoxicação pode ocorrer, também, em situações de quantidade de alimento adequada, porém com grande infestação pela planta que é palatável para os bovinos (Riet-Correa et al. 1983, Ferreira et al. 1991, Stigger et al. 2013).

Dentre os casos de micotoxicoses diagnosticados no Rio Grande do Sul, a intoxicação por *Claviceps paspali* foi a mais frequente, sendo responsável por 14,5 % dos diagnósticos de intoxicações realizados nos primeiros 21 anos do estudo e apenas 1,2% a partir da década de 2000. Essa queda acentuada no número de diagnósticos provavelmente ocorreu por duas razões: primeiro em consequência de que a intoxicação passou a ser conhecida por veterinários e proprietários após o diagnóstico nas primeiras décadas de atividades do LRD/UFPel; segundo por ser uma enfermidade com sinais clínicos neurológicos acentuados, porém com mortalidade baixa e recuperação dos animais (Rissi et al. 2007, Riet-Correa et al. 2013). Por essa última razão os casos passaram a não ser informados. É provável que um maior número de surtos tenha ocorrido nos últimos 20 anos e, muitas vezes, foram informados, mas não registrados no LRD/UFPel devido à ausência de material para necropsia e/ou histopatologia.

O baixo número de diagnósticos de micetismo envolvendo *Ramaria flavo-brunnescens* nos dois períodos 1,4% e 1,2%, respectivamente, sugere que o conhecimento sobre a doença pode ter, em grande parte, evitado surtos por meio do manejo das áreas de matos de eucalipto, pelo cercamento ou pela retirada dos animais dessas áreas durante os meses de outono (Alves et al. 2014, Scheid et al. 2022). Por outro lado, a grande variação na presença do cogumelo e em sua toxicidade de ano para ano é outro fator de diminuição de surtos de intoxicação. Na região do Sul do Rio Grande do Sul nos anos de 2020 e 2021 foi relatada pouca quantidade do cogumelo nos bosques de eucalipto nos municípios de Pelotas, Capão do Leão e Jaguarão onde a doença tem sido observada (Scheid et al. 2022). Provavelmente, este fato é consequência da estiagem observada no período e está de acordo com o que foi mencionado por vários autores sobre as influências climáticas na presença do cogumelo e também sobre sua toxicidade (Sallis et al. 2004, Riet-Correa et al. 2004).

Com relação às doenças tóxicas por substâncias químicas observou-se que não houve uma alteração acentuada nos percentuais de ocorrência comparando-se as duas primeiras décadas com as duas décadas finais do estudo. Essas intoxicações representaram, 4,3% dos casos e 6,2 % de 1979 a 1999 e de 2000 a 2020, respectivamente. Destaca-se neste grupo, no entanto, a intoxicação por organofosforados que aumentou consideravelmente nas duas últimas décadas passando de 0,7% para 3,5% dos diagnósticos de doenças tóxicas em bovinos. Esse fato pode estar relacionado a maior disponibilidade deste princípio ativo para uso em animais, uma vez que estas intoxicações ocorrem fundamentalmente por falha humana como erros de dosagem ou via de

aplicação (Grecco et al. 2009, Santos et al. 2014). Deve ser considerado, também, que os nove surtos ocorridos no verão 2013-2014 tiveram a influência do calor atípico ocorrido em relação as médias normais para a região e que o calor excessivo exacerba a absorção do princípio ativo (Santos et al. 2014).

Intoxicação por *Perreyia flavipes* foi observada somente no segundo período do estudo representando 2,3% dos casos de doenças tóxicas. Essa intoxicação foi diagnosticada no Uruguai na década de 1990 (Dutra et al. 1997) e casos na região sul do Rio Grande do Sul foram observados nos anos de 2006 e 2011 (Soares et al. 2008). Esta é uma intoxicação que depende de condições climáticas adequadas para sua ocorrência (Raymundo et al. 2009) e por esta razão o número de surtos é variável não ocorrendo frequentemente.

Outras intoxicações por plantas e micotoxicoses ocorreram de forma esporádica nos dois períodos do estudo e sua importância no contexto das doenças tóxicas de bovinos foi relativamente pequena. Algumas plantas como *Cestrum* sp. e *Dodonea viscosa* são mais importantes do ponto de vista do diagnóstico diferencial, reforçando a necessidade de sua identificação, uma vez que causam enfermidades tóxicas semelhantes às causadas por *Xanthium* spp. e *P. flavipes*.

De acordo com a análise espacial observou-se um aumento significativo na incidência das intoxicações em geral em oito municípios da região de influência mais próxima ao laboratório comparada a incidência na mesma região nos primeiros 21 anos do estudo. Isso demonstra que houve aumento real nos casos de doenças tóxicas na região. Chama-se a atenção que a intoxicação por *Senecio* spp. de 1979 a 1999 teve incidência em oito municípios de 0,01 a 5,00 e nas duas últimas décadas foi maior que 5,00 em nove municípios, demonstrando o aumento dos casos dessa intoxicação na região.

CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho permitiram concluir que:

1. Houve tendência temporal linear significativa no crescimento do número de diagnósticos de doenças tóxicas na região Sul do Rio Grande do Sul;
2. percentualmente surtos de intoxicação por *Solanum fastigiatum*, *Echium plantagineum* e *Claviceps paspali* diminuíram nos últimos 21 anos do estudo;
3. Intoxicações por *Ramaria flavo-brunescens* e *Baccharis coridifolia* ocorreram durante os 42 anos sem variação significativa;
4. nos primeiros 21 anos do estudo houve tendência temporal de aumento de 9% ao ano nos casos de intoxicação por *Senecio* spp..
5. houve aumento no número absoluto de casos de intoxicação por *Senecio* spp. na comparação entre os primeiros 21 anos do estudo e os 21 anos subsequentes;
6. houve expansão das doenças tóxicas na região sul do Rio Grande do Sul, principalmente naqueles municípios mais próximos ao laboratório;
7. a intoxicação por organofosforados aumentou consideravelmente nas duas últimas décadas e está relacionada fundamentalmente a erros de dosagem e via de aplicação em ambos os períodos.
8. as enfermidades tóxicas permanecerão como importantes causas de morte em bovinos na região, apesar da ampla divulgação de sua ocorrência.

REFERÊNCIAS

- Alberti, S. T., Zamboni, R., Scheid, H. V., Venancio, F.R., Brunner, C. B., Raffi, M. B., Schild, A.L. & Sallis, E. S. V. 2020. Spontaneous Poisoning by sprouts of *Xanthium* spp. in cattle in Southern Rio Grande do Sul. Acta Sci Vet. 48(Suppl 1):507. <<https://doi.org/10.22456/1679-9216.99161>>
- Almeida, M. B. D., Schild, A. L., Pfister, J., Pimentel, M., Forster, K. M., & Correa, F. R. 2013. Métodos de indução de aversão alimentar condicionada a *Baccharis coridifolia* (mio-mio) em bovinos. Cienc. Rural. 43(10):1866-1871. <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782013005000156>>
- Alves, D. M., Marcolongo-Pereira, C., Tavares, L. A., Molarinho, K. R., Raffi, M. B., Schild, A. L., & Sallis, E. S. V. 2014. Criação de bovinos em sistema silvipastoril com eucalipto: um risco para intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens*. Pesq. Vet. Bras. 34(7) 659-662. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014000700009>>
- Barros C.L.S., Driemeier D., Pilati C. & Barros S.S. 1992. *Senecio* spp. poisoning in cattle in southern Brazil. Vet. Human Toxicol. 34(3):241-246. <PMID: 1609498>
- Cobo B. 1964. Historia del nuevo mundo. Madrid: Biblioteca de Autores Españoles, [re-edited in 1964]. 92(1653):226-227.
- Driemeier D., Barros C.S.L. & Pilati C. 1991. Seneciose em bovinos. Hora Vet. 10(59):23-30.
- Driemeier D., Irigoyen L.F., Loretti A.P., Colodel E.M. & Barros C.S.L. 1999. Intoxicação espontânea pelos frutos de *Xanthium cavanillesii* (Asteraceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 19(1): 12-18. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X1999000100003>>
- Dutra F., Riet-Correa F., Mendez M.C. & Paiva N. 1997. Poisoning of cattle and sheep in Uruguay by sawfly (*Perreyia flavipes*) larvae. Vet. Hum. Toxicol. 39:281-286. <PMID: 9311084>
- Ferreira J.L.M., Riet-Correa F., Schild A.L. & Méndez M.C. 1991. Intoxicação por *Amaranthus* spp. (Amaranthaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 11(3/4):49-54.

- Grecco F.B., Schild A.L., Soares M.P., Raffi M.B., Sallis E.S.V. & Damé M.C. 2009. Intoxicação por organofosforados em búfalos (*Bubalus bubalis*) no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 29(3):211- 214. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2009000300004>>
- Grecco F.B., Schild A.L., Estima-Silva P., Marcolongo-Pereira C., Soares M.P. & Sallis E.S.V. 2010. Aspectos epidemiológicos e padrões de lesões hepáticas em 35 surtos de intoxicação por *Seneciospp.* em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 30(5):389-397. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010000500003>>
- IBGE 2021. Produção da Pecuária Municipal, 2020. Available at <Available at <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/ppm/2021/default.shtm> > Accessed on Out.28,2021.
- Karam F.S.C., Soares M.P., Haraguchi M., Riet-Correa F., Méndez M.C. & Jarenkow J.A. 2004. Aspectos epidemiológicos da seneciose na região sul do Rio Grande do Sul, Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 24(4):191-198. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2004000400004>>
- Lucena R.B., Rissi D.R., Maia L.A., Flores M.M., Dantas A.F.A., Nobre V.M.T., Riet-Correa F. & Barros C.S.L. 2010. Intoxicação por alcaloides pirrolizidínicos em ruminantes e equinos no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 30(5):447-452. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010000500013>>
- Lemos R.A., Barros C.S.L., Salles M.S., Barros S.S. & Peixoto P.V. 1993. Intoxicação espontânea por *Amaranthus spinosus* (Amaranthaceae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 13(1/2):25-34.
- Méndez M.A., Riet-Correa F., Schild A.L. & Garcia J.T.C. 1985. Poisoning by *Echium plantagineum* (Boraginaceae) in cattle in southern Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 5(2):57-64
- Méndez M.C., Riet-Correa F. & Schild A.L. 1987. Intoxicação por *Senecio* spp. (Compositae) em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 7(2):51-56.
- Molossi, F. A., Cecco, B. S., Pohl, C. B., Borges, R. B., Sonne, L., Pavarini, S. P., & Driemeier, D. 2021. Causes of death in beef cattle in southern Brazil. *J. Vet. Diagn. Invest.* 33(4), 677-683. <<https://doi.org/10.1177/10406387211007952>>
- Panziera W., Pavarini S.P., Sonne L., Barros C.S.L. & Driemeier D. 2018. Poisoning of cattle by *Seneciospp.* in Brazil: a review. *Pesq. Vet. Bras.* 38(8):1459-1470. <<https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5795>>
- Pessoa C.R.M., Medeiros R.M.T. & Riet-Correa F. 2013. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 33(6):752-758. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000600011>>
- Raymundo D.L., Bezerra Jr P.S., Bandarra P.M., Santos A.S., Sonne L., Pavarini S.P., Correa A.M.R., Dias M.M. & Driemeier D. 2009. Intoxicação espontânea pelas larvas de *Perreyia lavipes* em bovinos no Estado de Santa Catarina, Brasil. *Ciência Rural* 39:163-166.
- Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez, M.C., Oliveira, J.A., Gil-Turnes C. & Gonçalves A. 1983. Atividades do Laboratório Regional de Diagnóstico e Doenças da Área de Influência no Período 1978-1982. Documento 4. Editora da Universidade Pelotas-RS, Pelotas, p. 87-88
- Riet-Correa F., Méndez M.C., Schild A.L., Meireles M.C.A. & Scarsi R.M. 1984. Laboratório Regional de Diagnóstico - Doenças Diagnosticadas no Ano 1983. Documento 5. Editora da Universidade Pelotas, Pelotas, p. 32-33
- Riet-Correa F. & Medeiros R.M.T. 2001. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. *Pesq. Vet. Bras.* 21(1):38- 42. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2001000100008>>
- Riet-Correa F., Barros C.S.L. & Schild A.L. 2004. Intoxication by *Ramaria flavo brunnescens* in domestic animals, p.488-493. In: Acamovic T., Stewart C.S. & Pennycott T.W. (ed.), *Poisonous Plants and Related Toxins*. CAB International, UK.
- Riet-Correa F., Rivero R., Odriozola E., Adrien M. L., Medeiros R.M., Schild A.L. 2013. Mycotoxicoses of ruminants and horses. *J. Vet. Diagn. Invest.* 25(6):692-708. <<https://doi.org/10.1177/1040638713504572>> <PMID: 24091682>
- Rissi D.R., Raquel R. Rech, Felipe Pierezan, Adriane L. Gabriel, Maria E. Trost, Juliana S. Brum, Glaucia D. Kommers e Claudio S.L. Barros. 2007 Intoxicações por plantas e micotoxinas associadas a plantas em bovinos no Rio Grande do Sul: 461 casos. *Pesq. Vet. Bras* 27(7):261-268. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2007000700002>>
- Sallis E.S.V., Raffi M.B., Riet-Correa F. 2004 Intoxicação experimental em ovinos com *Ramaria flavo-brunnescens* congelada ou dessecada. *Pesq. Vet. Bras.*, 24:107-110. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2004000200010>>
- Santos B.L., Marcolongo-Pereira C., Stigger A.L., Coelho A.C.B., Soares M.P., Sallis E.S.V., Barreto F. & Schild A.L. 2014. Uso inadequado de organofosforados: uma prática de risco para bovinos no Sul do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 34(7):655-658. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014000700008>>
- Scheid H.V., Sallis E.S., Riet-Correa F., Schild A.L. 2022 *Ramaria flavo-brunnescens* mushroom poisoning in South America: A comprehensive review. *Toxicon*, 15(20):91-98. <<https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2021.12.001>>
- Soares M.P., Quevedo P.S. & Schild A.L. 2008. Intoxicação por larvas de *Perreyia flavipes* em bovinos na região sul do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 28(3):169-173. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2008000300007>>
- Stigger A.L., Marcolongo-Pereira C., Adrien M.L., Santos B.L., Fiss L., Vargas Jr S.F., Grecco F.B. & Schild A.L. 2013. Intoxicação espontânea por *Amaranthus hybridus* (Amaranthaceae) em bovinos no sul do Rio Grande do Sul.

- Pesq. Vet. Bras. 33(8):1004-1008. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000800010>>
- Stigger A.L., Estima-Silva P., Fiss L., Coelho A.C.B., Santos B.L., Gardner D.R., Marcolongo-Pereira C. & Schild A.L. 2014. *Senecio madagascariensis* Poir. (Asteraceae): uma nova causa de seneciose em bovinos no Sul do Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 34(9):851-855. <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014000900008>>
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Silva M. F. 1979. Plantas Tóxicas da Amazônia a Bovinos e Outros Herbívoros. Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus. 95p.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto P. V. 2000. Plantas Tóxicas do Brasil. Editora Helianthus, Rio de Janeiro. 310p.
- Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. Plantas Tóxicas do Brasil. 2ªed. Editora Helianthus, Rio de Janeiro. 566p.
- Torres M.B., Kommers G.D., Dantas A.F.M. & Barros C.S.L. 1997. Redroot pigweed (*Amaranthus retroflexus*) poisoning of cattle in Southern Brazil. Vet. Hum. Toxicol. 39(2):94-96. <PMID: 9080636>

Lista de Figuras

Figura 1. Mapa da região de influência do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, na qual foi realizado a análise espacial de ocorrência das intoxicações em geral e por *Senecio* spp.

Figura 2. Análise temporal da tendência de ocorrência das intoxicações em geral entre os anos de 1979-2020, no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.

Figura 3. Análise temporal da tendência de ocorrência da intoxicação por *Senecio* spp. entre os anos de 1979-2020, no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.

Figura 4. Análise estatística de distribuição espacial das intoxicações em geral e da intoxicação por *Senecio* spp. entre anos de 1979-1999 e 2000-2020, na região de influência do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.

Lista de Quadros

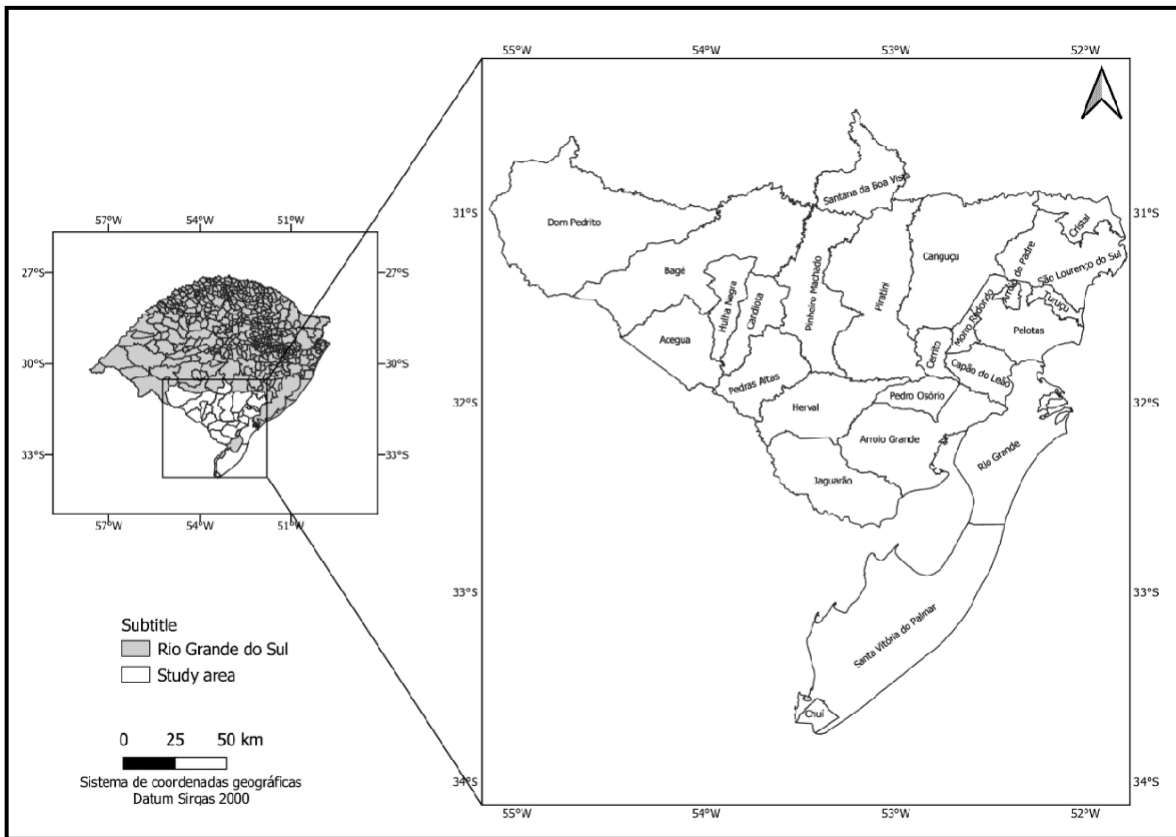
Quadro 1. Casos/ surtos de intoxicações por plantas, fungos e substâncias químicas diagnosticados em bovinos no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, entre os anos de 1979-1999, relação entre idade, época do ano, morbidade, mortalidade e letalidade.

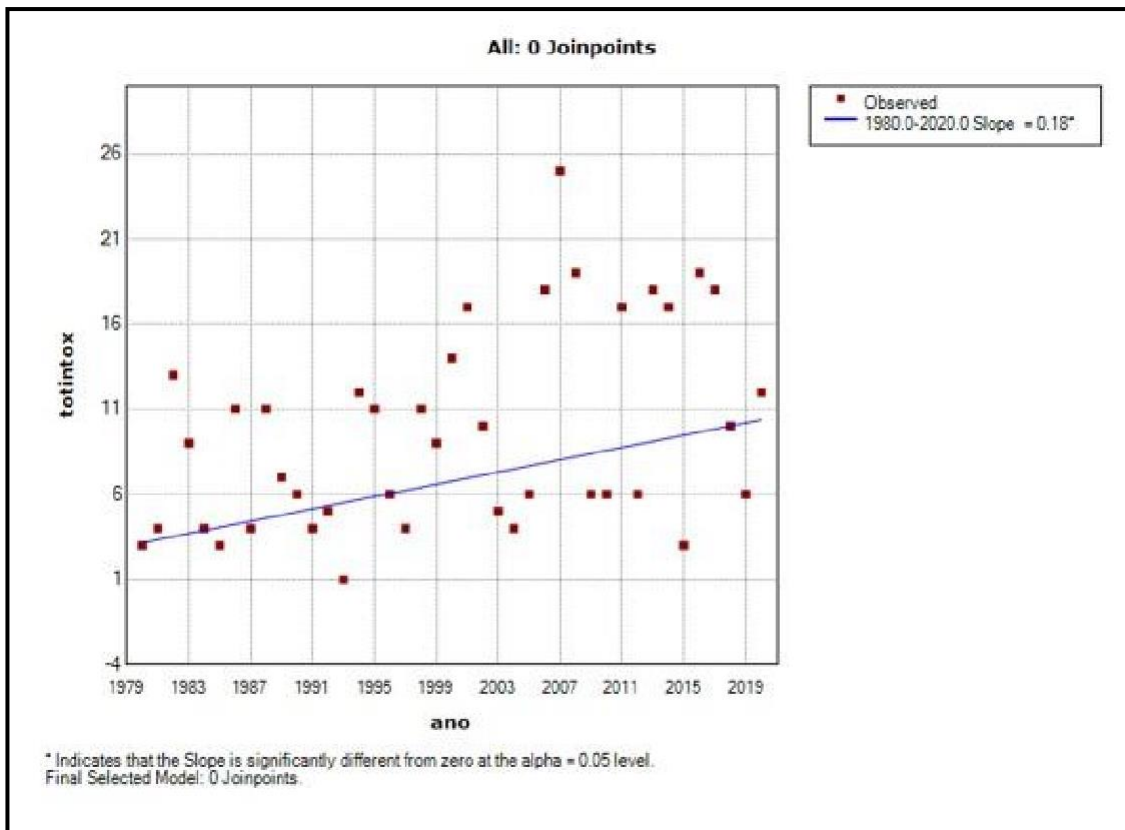
Quadro 2. Casos/ surtos de intoxicações por plantas, fungos e substâncias químicas diagnosticados em bovinos no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas entre os anos de 2000-2020, relação entre idade, época do ano, morbidade, mortalidade e letalidade.

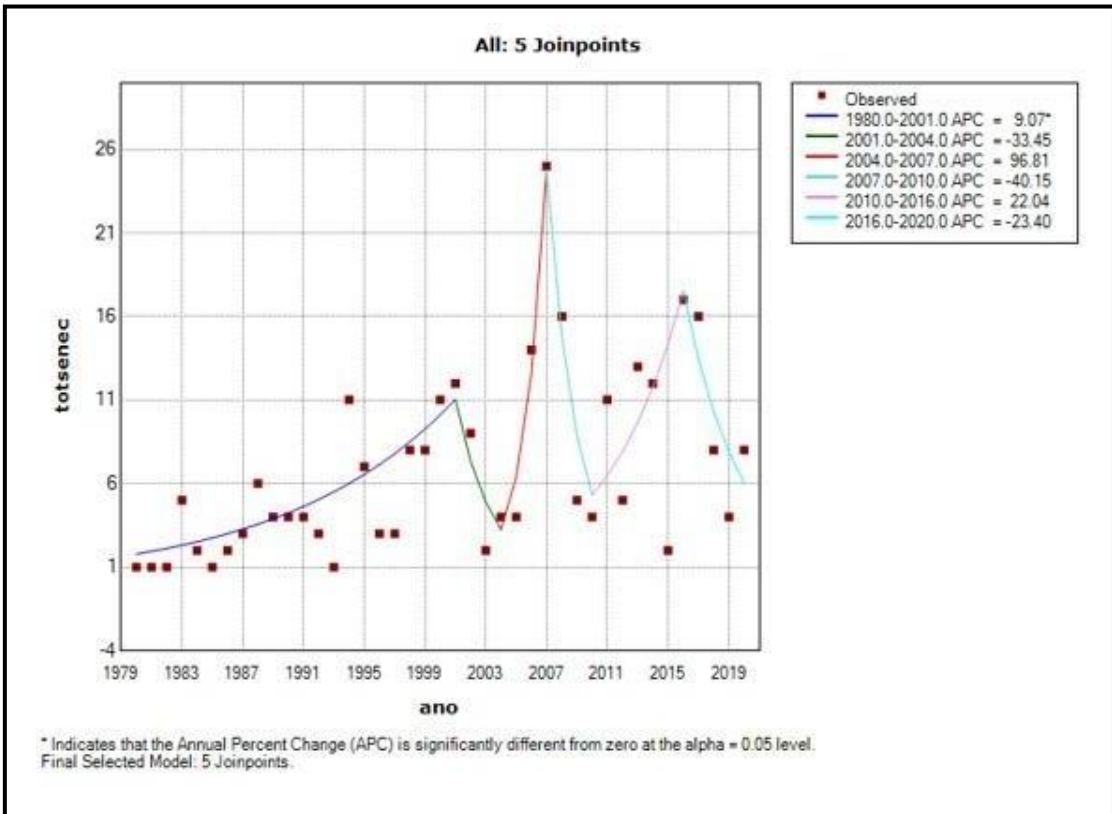
Quadro 3. Análise temporal da tendência de ocorrência e mudanças percentuais anuais das intoxicações em geral entre os anos de 1979-2020, diagnosticadas no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.

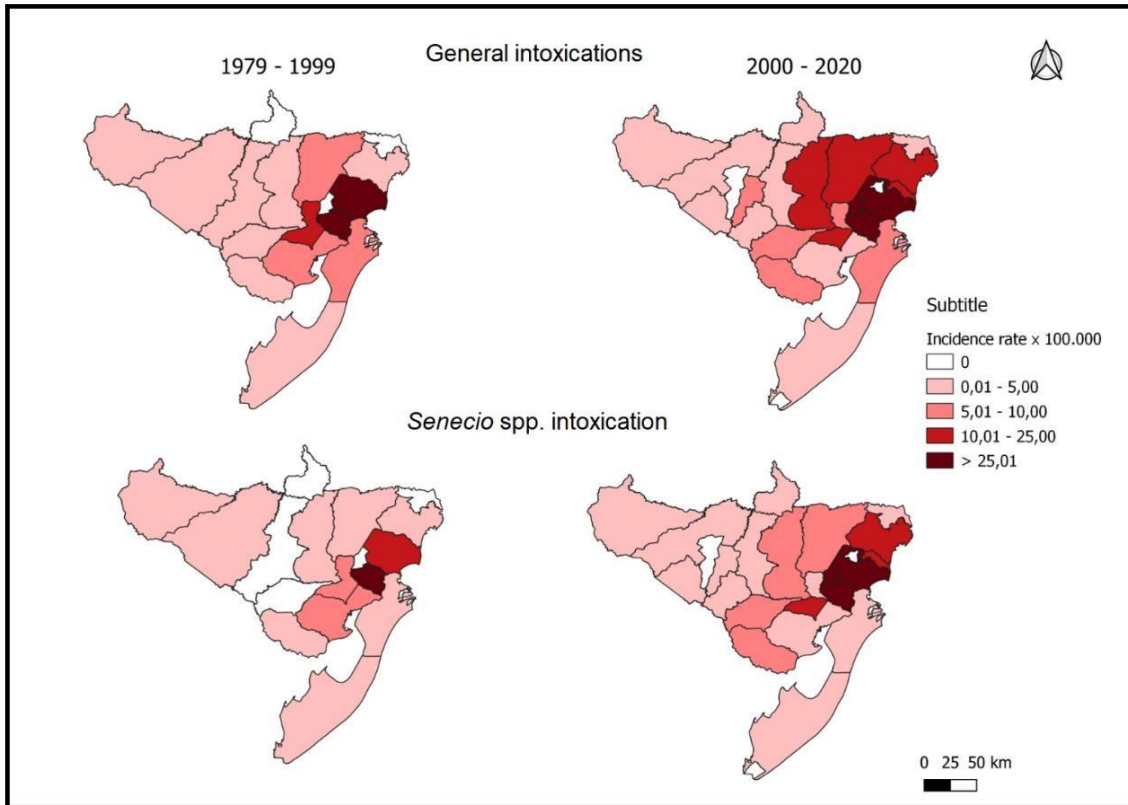
Quadro 4. Análise temporal da tendência de ocorrência dos parâmetros das intoxicações em geral entre os anos de 1979-2020, diagnosticadas no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.

Quadro 5. Análise temporal da tendência de ocorrência e mudanças percentuais anuais da intoxicação por *Senecio* spp. entre os anos de 1979-2020, diagnosticadas no Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.









Diagnóstico 1979-1999	Bovinos	%	Idade	Época do ano	Morbidade %	Mortalidade %	Letalidade %
Plantas	113	80,1					
· <i>Senecio</i> spp.	79	56,0	1,5 - 9 anos	Todo o ano	0,4-60	0,05-57,1	5,3-100
· <i>Solanun</i> spp.	9	6,4	1 - 12 anos	Mai-dez	7,1-13,3	0,03-0,04	50-100
· <i>Echium</i> spp.	7	5,0	3 meses- 3 anos	Abr-out	0,5-39,1	0,5-29,7	76-100
· <i>Amaranthus</i> spp.	5	3,5	3meses-4,5 anos	Abr-jun	1,5-37,9	1,1-22,3	20-75
· <i>Baccaris coridifolia</i>	4	2,8	3meses-2,5anos	Mar-set	4,7-35,3	4,6-29,4	75-100
· <i>Xanthium</i> spp.	3	2,1	6meses-3anos	Ago-Set	3,1-80,6	3,1-80,6	100
· <i>Cestrum parqui</i>	2	1,4	6meses-3anos	Jan-ago	15-81,8	15,0-27,3	33,3-100
· <i>Ammi majus</i>	1	0,7	Adultos	Mar	100	NI	NI
· <i>Prunus sellowii</i>	1	0,7	Adultos	Jun	NI	NI	NI
· <i>Enterolobium contortisiliquum</i>	1	0,7	3 anos	Jun	42,8	NI	NI
·Sorgo	1	0,7	2-3anos	Jun	13,3	10	75
Fungos	22	15,6					
· <i>Claviceps paspali</i>	20	14,2	6mese-4anos	Mar-mai	0,3-33,3	0,1-6,2	10-100
· <i>Ramaria flavo-brunescens</i>	2	1,4	Adultos	Mai	10,6-26,6	1,2-6,7	11,8-25
Substâncias químicas	6	4,3					
·Uréia	2	1,4	1mês-3anos	Ago-set	0,5	0,5	100
·Carbolineum	1	0,7	Adultos	Ago	2,7	0,7	25
·Organofosforados	1	0,7	1 ano	Ago	90,5	90,5	100
·Cloreto de sódio	1	0,7	7anos	Dez	100	100	100
·Farelo de arroz	1	0,7	Adultos	Jul	NI	NI	NI
Total	141	100					

NI: Não informado

Diagnóstico 2000-2020	Bovinos	%	Idade	Época do ano	Morbidade %	Mortalidade %	Letalidade %
Intoxicação por plantas	224	88,19					
· <i>Senecio</i> spp.	202	79,53	3meses-10anos	Todo o ano	0,1-100	0,1-100	16,66-100
· <i>Baccaris coridifolia</i>	8	3,15	6meses-7anos	Nov-jun	0,4-100	0,4-100	56,52-100
· <i>Xanthium</i> spp.	6	2,36	6meses-5anos	Ago-jan	1,16-57,14	1,16-57,14	100
· <i>Amaranthus</i> spp.	5	1,97	1,5-8anos	Jan-maio	0,54-6,92	0,54-11,29	66,66-100
· <i>Prunus sellowi</i>	1	0,39	4,5anos	Mai	16,66	16,66	100
· <i>Solanun fastigiatum</i>	1	0,39	4anos	Jun	18	8	44,44
· <i>Dodonaea viscosa</i>	1	0,39	4anos	Abr	18,7	18,7	100
Intoxicações e/ou toxinas fúngicas	10	3,94					
· <i>Claviceps paspali</i>	3	1,18	6-9meses	Abr-jun	1,6-33,33	1,6-26,66	50-100
· Aflatoxinas	3	1,18	1-4anos	Jun-set	2,94-8,5	0,5-11,76	5,88-100
· <i>Ramaria flavo-brunescens</i>	3	1,18	1,5anos	Mai	2,58	34,83	100
· <i>Diplonia maydis</i>	1	0,39	6anos	Jun	25	25	100
Intoxicações por substâncias químicas	14	5,51					
· Organofosforados	7	2,76	7dias-5anos	Out-jan	1,4-100	0,7-86,65	16-100
· Antibióticos ionóforos	3	1,18	2-3anos	Mai-set	14-100	4,0-14	4-100
· Farelo de arroz	2	0,79	1,4-3anos	Set-fev	44,44-50	0	0
· Abamectina	1	0,39	3-4anos	Mai	6	6	100
· Cloreto de sódio	1	0,39	3anos	Jun	0,9	0,9	100
Intoxicações por insetos	6	2,36					
· <i>Perreyia flavipes</i>	6	2,36	1-3anos	Jul-set	0,8-38,70	0,8-38,70	100
Total	254	100					

Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic (t)	Prob > t
1	1979	2020	2.5*	0.9	4.1	3.2	0.003

Parameter	Parameter Estimate	Standard Error	Test Statistic (t)	Prob > t
Intercept 1	-353.938437	124.012909	-2.854045	0.006877
Slope 1	0.180354	0.062101	2.904192	0.006035

Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic(t)	Prob > t
1	1979	2001	9.1*	4.7	13.6	4.4	<0.001
2	2001	2004	-33.5	-93.9	626.5	-0.4	0.728
3	2004	2007	96.8	-41.6	563.4	1.2	0.261
4	2007	2010	-40.1	-82.1	100.4	-0.9	0.389
5	2010	2016	22.0	-9.4	64.5	1.4	0.181
6	2016	2020	-23.4	-44.9	6.5	-1.7	0.108

2.2 Artigo 2

***Ramaria flavo-brunnescens* mushroom poisoning in South America: a comprehensive review**

Haide Valeska Scheid; Eliza Simone Viégas Sallis; Franklin Riet-Correa; Ana Lucia Schild

Publicado na revista Toxicon, v.15, n.20, p.91-98, 2022

1 ***Ramaria flavo-brunnescens* mushroom poisoning in South America: a**
2 **comprehensive review**

3
4 Haide Valeska Scheid^a, Eliza Simone Viégas Sallis^b, Franklin Riet-Correa^c & Ana Lucia
5 Schild^{b*}

6
7 ^aPrograma de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária (FV), Universidade Federal
8 de Pelotas (UFPel), Campus Capão do Leão, Capão do Leão, RS, 96010- 900, Brazil

9 ^bLaboratório Regional de Diagnóstico, FV, UFPel, Campus Capão do Leão, Capão do Leão, RS, 96010-
10 900

11 ^c Professor Visitante, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brazil

12 *Corresponding author: alschild@terra.com.br

13
14 Article Type: Review

15
16 **ABSTRACT**

17 *Ramaria flavo-brunnescens* is a mushroom that grows in eucalyptus forests causing
18 poisoning in cattle, sheep and, with less frequency, in horses and pigs. It causes ulcerative
19 and gangrenous lesions in the skin, tongue and esophagus, and loss of hairs of the tip of
20 the tail. Nervous signs are occasionally observed in sheep. This review aims to update the
21 knowledge about poisoning by *R. flavo-brunnescens* in cattle and sheep in South America.
22 Articles published as of 1950 were retrieved, and the epidemiological data, clinical signs,
23 pathologies, and data on the pathogenesis of intoxication were reviewed including the
24 most recent data on possible modes of action of the active ingredient(s) of *R. flavo-*
25 *brunnescens*.

26
27 **Key words:** cattle, sheep, mushroom, *Ramaria flavo-brunnescens*, micetism

28
29 **1. Introduction**

30 Mycetism by the mushroom *Ramaria flavo-brunnescens* is responsible for
31 “Eucalyptus ill” mainly in cattle and sheep. This mushroom, which belongs to the
32 Clavariaceae family, resembles a cauliflower, with a fruiting height of approximately 11
33 cm, a yellow-orange color when viable, a brownish color at the onset of deterioration, and
34 has the peculiarity of growing exclusively in eucalyptus woods (Fidalgo and Fidalgo,

1 1970). Eucalyptus ill was first recorded in the 1950s in Uruguay and Brazil (Barros, 1958;
2 Freitas et al., 1966) and was initially attributed to selenium poisoning (Barros, 1958). A
3 few years later, this mushroom was recognized as the cause of the disease affecting cattle
4 and sheep kept in eucalyptus forests (Bauer et al., 1966; Farias et al., 1966); however, the
5 disease was not definitively attributed to *R. flavo-brunnescens* until 1970 (Fidalgo and
6 Fidalgo, 1970). Outbreaks of Eucalyptus ill, which yield considerable economic losses,
7 alert to the risks of raising cattle and sheep in areas where there are eucalyptus forests
8 during autumn, when this mushroom grows. Further, due to the increased popularity of
9 the practice of raising domestic animals in reforested areas with eucalyptus, the number
10 of cases of poisoning by this mushroom have grown (Alves et al., 2014).

11 The goal of this paper was to provide a broad overview of the body of knowledge
12 generated in South America about poisoning by *R. flavo-brunnescens* in domestic animals,
13 describing in chronological order (when possible) what is known about this mycetism,
14 including data on spontaneous poisoning, experimental intoxication, epidemiology,
15 clinical signs and pathology, pathogenesis, and active principle.

16

17 **2. Epidemiology**

18 The mushroom *R. flavo-brunnescens* was originally described in North Carolina in
19 1909 (Atkinson, 1909), and later was recorded in other American states under the name
20 *Clavaria flava* (Coker, 1923). The occurrence of the mushroom was also described in
21 China (Teng, 1939), and Australia (Fawcett, 1940). In 1950 as classified the Chinese and
22 Australian mushroom as *R. flavo-brunnescens*, and Thind (1961) reported *R. flavo-*
23 *brunnescens* in India in an oak forest. In South America, it was first reported in Brazil in
24 the 1950s (Barros, 1958; Anônimo, 1963; 1965; Bauer et al., 1966), in Uruguay in the
25 1960s (Freitas et al., 1966), and in Argentina in the 1980s (Zurbriggen et al., 1985). *R.*
26 *flavo-brunnescens* grows in eucalyptus forests (Fig. 1) predominantly in autumn and
27 especially where there is not much undergrowth (Bauer et al., 1966, Santos et al., 1975;
28 Riet-Correa et al., 1985; Schild et al., 1996; Riet-Correa et al., 2004; Barros et al., 2006). In
29 Rio Grande do Sul, the mushroom appears from February to June (Bauer et al., 1966;
30 Santos et al., 1975; Riet-Correa et al., 1985; Schild et al., 1996; Riet-Correa et al., 2004); in
31 São Paulo, it appears in the summer (Prucoli and Camargo, 1966; Paschoal et al., 1983);
32 in Santa Catarina, it appears in autumn (Tokarnia et al., 2012); and in Minas Gerais, it
33 appears in September during the rainy season (Pereira, 1978; Döbereiner, 1981). In

1 Uruguay, the mushroom grows during summer and autumn (Freitas et al., 1966), and
2 occasionally in spring (Freitas et al., 1966; Quiñones-Sowerby, 1973). Outbreaks usually
3 occur after the eucalyptus forest is tall and with at least one previous harvest, probably
4 after 10-12 years of planting (Luiz Oliveira, INIA, Uruguay, personal communication).

5 Several authors reported *R. flavo-brunnescens* proliferation to be more intense in
6 autumn, after summers with drought followed by heavy periods of rainfall (Paschoal et
7 al., 1983; Sallis et al., 2004; Riet-Correa et al., 2004; Barros et al., 2004; Barros et al., 2006).
8 However, the mushroom can also be found in large amounts, causing poisoning outbreaks,
9 when these climatic conditions are not present (Alves et al., 2014). Other factors have
10 been suggested to be associated with the presence of the mushroom in eucalyptus forests,
11 such as plant genus, biogeochemical factors, plant community dynamics, and maintenance
12 of soil structure, among others (Alves et al., 2014). The mushroom was observed in small
13 quantities in southern Brazil in 2020 and 2021, years with drought in both summer and
14 autumn (Cardoso et al., 2020, Junges et al. 2021). During those years the mushroom grew
15 only in small quantities corroborating the hypothesis that multitude of factors, including
16 climatic factors, affect the amount of mushroom in eucalyptus forests.

17 Intoxication by *R. flavo-brunnescens* is known in Uruguay as “bocopa” (mouth, tail, and
18 paw disease) (Freitas et al., 1966) and in Argentina as “eucalyptus evil” (Zurbriggen et al.,
19 1985). In recent years, the frequency of *R. flavo-brunnescens* poisoning has increased in
20 cattle and sheep due to the increased use of the silvopastoral system, which consists of
21 raising domestic animals in eucalyptus reforested areas (Dutra, 2011). Intoxication is
22 more common in cattle and sheep, but also occurs in horses (Freitas et al. 1966, Quiñones-
23 Sowerby, 1973; Santos et al., 1975; Barros, 2005) and pigs (Freitas et al., 1966; Quiñones-
24 Sowerby, 1973).

25 Cattle of different ages, sex, and breed are affected by *R. flavo-brunnescens* poisoning,
26 with morbidity rates ranging from 10–100% and mortality rates from 10–90% (Bauer et
27 al., 1966; Freitas et al., 1966; Quiñones-Sowerby, 1973; Paschoal et al., 1983; Riet-Correa
28 et al., 1985; Schild et al., 1996; Riet-Correa et al., 2004). In three outbreaks observed
29 between 2011 and 2013 in Rio Grande do Sul, morbidity ranged from 35–37.4%, mortality
30 ranged from 16–36.1%, and lethality ranged from 45.7–96.5% (Alves et al., 2014).

31 In sheep, the disease has been reported in Uruguay (Freitas et al., 1966) and in the
32 Brazilian states of Rio Grande do Sul (Riet-Correa et al., 1983) and São Paulo (Prucoli and
33 Camargo, 1966). Morbidity and mortality rates in this species vary significantly and can

1 reach up to 50%, with sheep of different ages being affected (Freitas et al., 1966;
2 Quiñones-Sowerby, 1973).

3 The outbreaks can be controlled by not allowing grazing in eucalyptus forests, either
4 by fencing or by removing animals from these areas during the autumn months
5 (Döbereiner, 1981; Riet-Correa et al., 1983).

7 **3. Spontaneous intoxication**

8 At the end of the 1950s, the occurrence of a curious disease affecting cattle grazing in
9 eucalyptus woods was reported in Brazil (Barros, 1958; Anônimo, 1963; 1965). At that
10 time, the disease was attributed to chronic selenium intoxication (alkali disease) due to
11 similarities in clinical signs (Barros, 1958). In 1966, the occurrence of the disease was
12 reported in a herd of 600 cattle with free access to eucalyptus woods, in which orange
13 mushrooms identified as *Ramaria* spp. were observed (Bauer et al., 1966). The mushroom
14 was only classified as *R. flavo-brunnescens*, a member of the Clavariaceae family, in 1970
15 at the São Paulo Institute of Botany. Other fungi of the Clavariaceae family with
16 morphological similarities were analyzed: *Ramaria aurea*, *R. flava*, *R. formosa*, *R. ochraceo-*
17 *salmonicor*, *R. obtusissima*, and *R. divaricata* (Fidalgo and Fidalgo, 1970).

18 In the state of Minas Gerais, poisoning by *R. flavo-brunnescens* was diagnosed in a herd
19 of 300 cattle, 40 of which showed clinical signs characteristic of the disease and eight of
20 which ultimately died (Pereira, 1978). In this same Brazilian state, another outbreak was
21 reported in 1981, and the authors suggested controlling the disease by restricting the
22 access of cattle to eucalyptus forests (Döbereiner, 1981). The disease was also described
23 in a cattle herd in the state of São Paulo; however, in this case the intoxication was
24 observed in the summer (Paschoal et al., 1983).

25 In Rio Grande do Sul, in 1984, an outbreak of the disease was reported affecting five
26 cows from a herd of 15 Holstein cows, three of which died within a 30-day period (Riet-
27 Correa et al., 1985). A subsequent outbreak occurred in 1995, affecting 17 of 160 cattle,
28 two of which died (Schild et al., 1996). Also, in Rio Grande do Sul, two more outbreaks
29 were reported in the municipalities of Santa Maria and São Gabriel (Barros et al., 2006).
30 More recently, outbreaks of spontaneous poisoning by *R. flavo-brunnescens* were
31 confirmed in Rio Grande do Sul in cattle raised in eucalyptus forest areas in the
32 municipality of Jaguarão (Alves et al., 2014).

1 In Uruguay, four outbreaks of poisoning by *Ramaria flavo-brunnescens* occurred in
2 cattle and sheep in the autumns of 1957–1963 in the departments of Canelones,
3 Tacuarembó, and Rocha. At that time, the mushroom was classified as *Clavaria aurea*
4 (Freitas et al., 1966; Quiñones-Sowerby, 1973). In the 1980s, poisoning was reported in
5 cattle in the Argentinian provinces of Corrientes and Entre Rios (Zurbriggen et al., 1985;
6 Toledo and Petersen, 1989).

8 **4. Experimental intoxication**

9 Intoxication by *R. flavo-brunnescens* was experimentally reproduced with variable
10 doses in cattle, sheep, guinea pigs, and mice. Table 1 shows the doses administered to
11 cattle and sheep and the course of the disease, and the clinical manifestation period. Table
12 2 presents dose and evolution of intoxication in guinea pigs and mice. Two experiments
13 were also carried out on pigs and rabbits, but the results were negative (Freitas et al.,
14 1966; Quiñones-Sowerby, 1973).

16 **5. Toxic compound and pathogenesis**

17 The active principle and the mechanism of action of *R. flavo-brunnescens* poisoning
18 are unknown. Toxicological analyses of the mushroom have revealed the presence of a
19 volatile and/or thermolabile alkaloids (Bauer et al., 1966; Fidalgo and Fidalgo, 1970).
20 Furthermore, *R. flavo-brunnescens* has been reported to lose toxicity quickly after being
21 harvested, to be non-toxic when desiccated, to lose considerable toxicity after freezing,
22 and to pose no risk of toxicity after cooking (Fidalgo and Fidalgo, 1970; Sallis et al., 2004).
23 A study on the active ingredient of this mushroom was performed with lyophilized
24 specimens and sent to Toxic Plant Research Laboratory in Logan, Utah (U.S.) for analysis
25 by thin-layer chromatography, ELISA, and high-performance liquid chromatography
26 (HPLC) (Botha et al., 2004; Lehner et al., 2005). These analyses failed to identify
27 substances capable of causing the lesions seen in *R. flavo-brunnescens* poisoning, which
28 may be due to the high volatility and thermolability of alkaloids in the mushroom. *R. flavo-*
29 *brunnescens* is also known to vary in toxicity across time in the same geographical
30 location; indeed, the mushroom was found to be non-toxic in some years (Sallis et al.,
31 2000).

32 Studies on the active principle of *R. flavo-brunnescens* put forth two hypotheses for
33 its pathogenesis. The first hypothesis is that lesions are caused by a substance present in

1 the mushroom that has a biological action similar to that of the ergoalkaloids, whose
2 persistent stimulation in the smooth muscles of the tunica media of the arterioles results
3 in its thickening and vasoconstriction, with consequent coagulative necrosis and
4 ulceration of the epithelium irrigated by these vessels (Sallis et al., 1993). Another factor
5 that supports this hypothesis is that intoxication causes hyperthermia (Sallis et al., 2000),
6 which is also observed in dysthermic syndrome caused by ergoalkaloids (Riet-Correa,
7 1993; Ilha et al., 2001). The mushroom's mechanism of action would be similar to that
8 seen in ergotism, in which the ergoalkaloids, by interacting with dopaminergic,
9 adrenergic, and serotonergic receptors, cause arteriole constriction (Evans, 2011). In
10 experiments on sheep that received 70.75 g/kg of body weight (BW) once per day of fresh
11 *R. flavo-brunnescens* mushroom for a period of 20 days, a decrease in the vascular caliber
12 of the arterioles of the tail was observed using Doppler ultrasound. A return to the caliber
13 observed at baseline, similar to the caliber in control sheep, was observed on the 8th day
14 following suspension of administration. A slight increase in resistivity and capillary
15 pulsation indices was also identified (Scheid, 2021).

16 The second hypothesis is that lesions are a result of interference in the metabolism
17 of sulfur amino acids mainly cystine in keratinocytes. The weakening of the molecular
18 structure of hard keratin due to sulfur deficiency would lead to the fall of the horny cases
19 of the hooves, horns, and hairs at the end of the tail, and the disappearance of the lingual
20 filiform papillae (Kommers and Santos, 1995). In an experimental study with cattle,
21 immunostaining of cytokeratin filaments was used to detect alterations that may be
22 indicative of defects in hard keratinization. These experiments found no differences in the
23 dorsal surface epithelium of the tongue between intoxicated and control cattle. Electron
24 microscopy (EM) identified decreased tonofilaments and dilation of intercellular spaces
25 in the spinous layer of the tongue epithelium (Schons et al., 2007). EM also revealed
26 reductions of sulfur amino acids (cystine), especially in structures that undergo hard
27 keratinization (Troost et al., 2009).

28

29 **6. Clinical signs**

30 Spontaneously intoxicated cattle present anorexia, progressive weight loss,
31 depression, lameness, intense sialorrhea, atrophy of the lingual papillae with consequent
32 smoothing of the tongue, and loosening of the long hair at the end of the tail and in the
33 cervical and lumbar regions. In the hooves and horns, detachment of the horny portion

1 (Fig. 2), hyperemia of the coronal rodet, interdigital dermatitis, and loss of the horny case
2 of accessory digits are observed. The animals remain lying down, show difficulty when
3 getting up and moving, and show signs of pain. Eye hemorrhages (Fig. 2), hypopyon,
4 corneal opacity and blindness have also been reported (Barros, 1958; Bauer et al., 1966;
5 Freitas et al., 1966; Quiñones-Sowerby, 1973; Santos et al., 1975; Paschoal et al., 1983;
6 Dobereinar 1981, Riet-Correa et al., 1984; Zurbriggen et al., 1985; Schild et al., 1996; Riet-
7 Correa et al., 2004; Barros et al., 2006; Alves et al., 2014). Some authors report ruminal
8 atony (Bauer et al., 1966), bloat (Alves et al., 2014), mucus, bloody and darkened stools
9 (Bauer et al., 1966; Paschoal et al., 1983; Alves et al., 2014), submandibular edema (Riet-
10 Correa et al., 1984), and abortion (Barros, 1958; Bauer et al., 1966; Schild et al., 1996).
11 Poisoned cattle remain hungry and thirsty, but have difficulty swallowing due to lesions
12 in the oral cavity (Freitas et al., 1966; Quiñones-Sowerby, 1973).

13 The clinical course of spontaneous disease is, on average, 20 days and may vary from
14 4–30 days. Some animals recover, whereas others progressively lose weight and die 4–12
15 days after onset of the first clinical signs (Barros, 1958; Bauer et al., 1966; Freitas et al.,
16 1966; Quiñones-Sowerby, 1973; Santos et al., 1975; Riet-Correa et al., 1984; Schild et al.,
17 1996; Barros et al., 2006; Alves et al., 2014).

18 In spontaneously intoxicated sheep neurological clinical signs such as convulsions,
19 muscle tremors, and ataxia may be observed. Animals can recover in approximately 30
20 days if removed from the eucalyptus forests and fed (Freitas et al., 1966; Quiñones-
21 Sowerby, 1973; Riet-Correa et al., 1985).

22 In horses poisoned by *R. flavo-brunnescens*, there is loss of hair from the mane and tail
23 and circular furrows near the coronal rims, with rotation of the third phalanx, as
24 visualized by radiographic examination (Barros, 2005).

25 In experimental poisoning in cattle, conjunctivitis, detachment of the tongue
26 epithelium, goose bumps, and prostration are reported (Bauer et al., 1966; Freitas et al.,
27 1966; Quiñones-Sowerby, 1973; Zurbriggen et al., 1985; Kommers & Santos 1995; Schons
28 et al., 2007; Throst et al., 2009). Some cattle develop generalized muscle tremors,
29 particularly in the hind limbs (Zurbriggen et al., 1985); presence of mucous and
30 seromucous nasal discharge (Kommers & Santos, 1995; Throst et al., 2009); and decrease
31 in ruminal movements (Kommers & Santos, 1995). Smoothing of the dorsal surface of the
32 tongue and atrophy of the filiform papillae are observed in association with the presence
33 of ulcers and hyperemia of the oral mucosa (Bauer et al., 1966; Santos et al., 1975;

1 Zurbriggen et al., 1985; Kommers & Camargo, 1995; Schons et al., 2007; Throst et al.,
2 2009).

3 Experimentally intoxicated sheep present anorexia, hyperthermia, depression,
4 dyspnea, polyuria, hemorrhage from the anterior chamber of the eye, ocular secretion,
5 and hyperemia. Red lines 2mm thick, later covered by crusts are observed at the coronet,
6 coronary skin and proximal interdigital space (Sallis et al., 2000) in addition to lesions on
7 the tongue and gums (Sallis et al., 1993, 2000, 2004). In sheep, the neurological signs are
8 characterized by opisthotonus, nystagmus, incoordination, lower lip paralysis, and
9 seizures of variable intensity. Animals can acquire a posture with the head raised up (star-
10 gazing) and tetany. Some sheep that remain in decubitus, showing pedaling movements,
11 may die within 20–30 days, or may recover after being feeding (Prucoli et al., 1966; Sallis
12 et al., 1993; 2000; 2004).

14 **7. Pathology**

15 In cattle poisoned by *R. flavo-brunnescens*, the main lesions observed at necropsy
16 by most authors who described spontaneous outbreaks are tongue smoothing with
17 ulceration and flattening of the filiform papillae, long tail hair loss (Fig. 3), hyperemia of
18 the coronary ridge (Fig. 4), and congestion and erosions in the mucosa of the esophagus,
19 abomasum, and rumen (Bauer et al., 1966; Freitas et al., 1966; Quinhones, 1973; Santos
20 et al., 1975; Döbereiner, 1981; Riet-Correa et al., 1985; Schild et al., 1996; Barros et al.,
21 2006; Alves et al., 2014). In a sheep outbreak, cerebral hemorrhaging and edema of the
22 optic papilla and liver were observed. (Prucoli & Camargo, 1966). Table 3 presents the
23 macroscopic and histological lesions evidenced by various researchers since the 1950s,
24 both in natural cases and in experimental reproductions of *R. flavo-brunnescens*
25 intoxication.

26 **8. Differential diagnosis**

27 It is important to perform the differential diagnosis with other diseases that affect
28 cattle and sheep in the same regions, such as *Claviceps purpurea* poisoning, selenium
29 poisoning, and *Leucena leucocephala* poisoning (Barros, 1958; Bauer et al. 1966; Freitas
30 et al., 1966). Poisoning by *R. flavo-brunnescens* was initially confused with chronic
31 selenium poisoning (Barros 1958), due to lesions in the hair follicles and hooves and, loss
32 of tail long hair; however, lesions in the oral mucosa and tongue typically seen in this

1 mushroom poisoning are not mentioned in chronic selenium poisoning (Barros, 1958;
2 O'Toole and Rasisbeck, 1995).

3 In past decades, the disease caused by *R. flavo-brunnescens* was also confused with
4 foot-and-mouth disease, due to signs of sialorrhea and lameness (Barros et al., 2006;
5 Tokarnia et al., 2012); however, these diseases differ in epidemiological, clinical, and
6 pathological aspects (Bauer et al., 1966; Parreira, 1978; Barros et al., 2006). Since 2001,
7 foot-and-mouth disease has not been recorded in the South Region of Brazil, and in 2021,
8 Rio Grande do Sul state was declared disease-free without vaccination (MAPA, 2021),
9 which prevents the confusion between both diseases. In Uruguay foot and mouth disease
10 does not occurs since 2001 and in Argentina since 2003. Intoxication must also be
11 differentiated from malignant catarrhal fever, which shares with *R. flavo-brunnescens*
12 poisoning the signs of anorexia, salivation, ulcerative and erosive lesions in the oral
13 mucosa, and hyperemia of the ocular conjunctiva and sclera (Santos et al., 1975; Rech et
14 al., 2005; Schons, 2007). However, malignant catarrhal fever has a wide geographic
15 distribution, is not associated with eucalyptus woods, and can occur at any time of the
16 year (Rech et al., 2005).

17 Because the active principle of *R. flavo-brunnescens* is associated with
18 vasoconstriction of arterioles—thereby causing gangrenous lesions—the poisoning can
19 be confused with intoxication by ergoalkaloids produced by *Claviceps purpurea*, since
20 both cause signs such as lameness and skin hyperemia in the regions of the coronary ring,
21 fetlock, and pastern. Yet another differential diagnosis is poisoning by *L. leucocephala*, due
22 to its depilatory action (Tokarnia et al., 2012).

23 24 **9. Final remarks**

25 Seven decades after the first report of the occurrence of poisoning by *R. flavo-*
26 *brunnescens* in South America, it became evident that the spontaneous poisoning by this
27 mushroom occurs frequently mainly during autumn. The knowledge about the disease
28 may have largely prevented outbreaks through the management of eucalyptus forests
29 areas (Döbereiner, 1981; Riet-Correa et al., 1983). It should also be considered that many
30 outbreaks are not communicated to diagnostic laboratories.

31 The large variation in both the amount of the mushroom and its toxicity from year
32 to year contributes so that outbreaks do not occur every year. In the South Region of Rio
33 Grande do Sul, where the disease has been observed more frequently, the small amounts

1 of the mushroom found in eucalyptus forests during 2020 and 2021, was likely a
2 consequence of the drought that occurred in autumn during these years, suggesting that
3 climate affects quantity and geographic distribution of the mushroom and possibly its
4 toxicity (Riet et al., 2004; Schild et al., 1996). Other variables are likely involved in the
5 vegetative cycle of *R. flavo-brunnescens* and its toxicity (Alves et al., 2014). For example,
6 the distribution and spacing between each eucalyptus and the age of the forests.
7 Apparently, the mushroom starts to appear after a few years of planting the forest.
8 Sometimes it only appears at the edges of the forest, where it is sunnier (Riet-Correa,
9 2021).

10 Identifying the toxic compound of *R. flavo-brunnescens* is essential to determine
11 adequate forms of control in cases where cattle or sheep cannot be removed from areas
12 with eucalyptus forests, such as in large areas of forestation where livestock is an
13 important complement to the economic return of the enterprise. Little is known about the
14 treatment of *R. flavo-brunnescens* poisoning, given that clinical signs tend to disappear
15 following the removal of livestock from eucalyptus forests.

16 Despite attempts to identify the active principle of *R. flavo-brunnescens*, no
17 substances have been isolated that may be responsible for the lesions. It is likely that the
18 lability of the compounds contained in this mushroom render the identification of the
19 active principle difficult, since toxicity begins to decrease a few hours after being
20 harvested, as well as when it is frozen. Studies in sheep conducted since 2019 to test the
21 hypothesis that the lesions are caused by a vasoconstricting substance demonstrated a
22 decrease in the caliber of the medial caudal artery vessels. This finding, however, requires
23 further replications in order to determine the pathogenesis of the disease (Scheid, 2021).
24 An equally likely cause for the lesions associated with *R. flavo-brunnescens* poisoning is
25 interference of the active principle during metabolism of sulfur amino acids in
26 keratinocytes, with the weakening of the molecular structure of the hard keratin.

27 Because the active principle of *R. flavo-brunnescens* is associated with
28 vasoconstriction of arterioles—thereby causing gangrenous lesions the poisoning can be
29 confused with intoxication by ergoalkaloids produced by *Claviceps purpurea*, since both
30 cause signs such as lameness and skin hyperemia in the regions of the coronary ring,
31 fetlock, and pastern. Yet another differential diagnosis is poisoning by *L. leucocephala*,
32 due to its depilatory action (Tokarnia et al., 2012).

1 **Funding.** This work was supported by the Conselho Nacional de Desenvolvimento
2 Científico e Tecnológico (CNPq: 305283/2015-4), and Coordenação de Aperfeiçoamento
3 de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (finance code 001).

4
5 **Declaration of conflicting interests**

6 We have no conflict of interest to declare.

7
8 **References**

9 Anônimo. 1963. Eucalipto parece não ser uma boa companhia. *Dirig. Rural* 2, 47.

10 Anônimo. 1965. Gaúcho já descobriu muito sobre o mal-do-eucalipto. *Dirig. Rural* 5, 61-
11 64.

12 Alves D.M., Marcolongo-Pereira C., Tavares L.A., Molarinho K.R., Raffi M.B., Schild A.L. &
13 Sallis E.S.V. 2014. Criação de bovinos em sistema silvipastoril com eucalipto: um risco
14 para intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens*. *Pesq. Vet. Bras.* 34, 659-662.
15 <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014000700009>

16 Atkinson G.F. 1909. Preliminary notes on some new species of *Agaricaceae* and *Clavaria*.
17 *Annls mycol.* 7, 365-376. (Apud Fidalgo & Fidalgo 1970).

18 Barros S.S. 1958. Da possível incidência da toxicose pelo selênio em bovinos no Rio
19 Grande do Sul. *Dipan* 11, 10-13.

20 Barros R.R. 2005. Intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens* (*Clavariaceae*). Dissertação
21 de Mestrado, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria. 53p.

22 Barros R.R., Irigoyen L.F., Kommers G.D., Rech R.R., Fighera R.A. & Barros C.S.L. 2006.
23 Intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens* (*Clavariaceae*) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.*
24 26, 87-96. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2006000200005>

25 Bauer A.G., Laranja R.J. & Santos A.G. 1966. Sobre a etiologia do chamado “Mal do
26 Eucalipto”. *Arqs Inst. Vet. Desidério Finamor* 3, 85-90.

27 Botha C.J., Naudé T.W., Moroe M.L. & Rottinghaus G.E. 2004. Gangrenous ergotism in cattle
28 grazing fescue (*Festuca elatior* L.) in South Africa. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 75, 45-48.
29 <https://hdl.handle.net/10520/EJC99552>

30 Cardoso L.S., Rodrigues L.R., Lisboa B. B., Ambrosini L.B., Silva M.D., Doyle R.L., 2020.
31 Análise da estiagem na safra 2019/2020 e impactos na agropecuária do Rio Grande do
32 Sul. Porto Alegre: SEAPDR/DDPA 6, 8-57.

- 1 Chagas A. M., Pires T. E., & Magalhães H. M. 1978. Atividade da Atropina como provável
2 bloqueadora do extrato aquoso do fungo *Ramaria flavo-brunnescens* na musculatura
3 lisa. Rev. Cent. Ciênc. Rurais. 8, 211-216.
- 4 Chagas A. M., Saldanha C. M., & Oliveira P. R. 1980. Leucometria, Eritrometria e os teores
5 plasmáticos de sódio, de potássio e de cálcio após o uso prolongado de *Ramaria flavo-*
6 *brunnescens* em ratos. Rev. Cent. Ciênc. Rurais. 10, 299-306.
- 7 Coker W. B. 1923. The *Clavaris* of the United States and Canada. Chapel Hill: Univ. N.
8 Carolina Press. 209, 92. (Apud Fidalgo & Fidalgo 1970).
- 9 Dutra F. 2011. Intoxicación por *Ramaria flavo-brunnescens* (Bocopa). Archi. Vet. Del Este.
10 3, 9-10.
- 11 Dobereiner J. 1981. Relatório de técnico. Unidade de pesquisa de patologia animal,
12 EMBRAPA, Rio de Janeiro. 2p.
- 13 Evans T.J. 2011. The endocrine disruptive effects of ergopeptine alkaloids on pregnant
14 mares. Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 27:165–173. DOI: 10.1016 /
15 j.cveq.2010.12.003
- 16 Fawcett S. G. 1940. Studies on the Australian *Clavariaceae* III. Proc. R. Soc. Vict. N. S.
17 Melbourne. 52, 153-160. (Apud Fidalgo & Fidalgo 1970).
- 18 Fidalgo O. & Fidalgo M.E.P.K. 1970. A poisonous *Ramaria* from southern Brazil. Rickia 5,
19 71-91.
- 20 Freitas J., Pasturino C.L., Quiñones-Sowerby C.A., Bellagamba C., Giambruno E., Infantozzi
21 J.M., Decia J.C. & Gerveñanzky W. 1966. "Comunicacion sobre uma enfermedad
22 aparecida em ganados del Uruguay em los últimos años (BOCOPA)" 5º Congresso
23 Panamericano de Medicina. Veterinaria Y Zootecnia, Caracas, p. 152- 159.
- 24 MAPA 2021. Instrução normativa Nº 48, de 14 de julho de 2020. MAPA. 134 (1):2.
25 Disponível em [https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-n-48-de-](https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-n-48-de-14-de-julho-de-2020-266804871)
26 [14-de-julho-de-2020-266804871](https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-n-48-de-14-de-julho-de-2020-266804871) Access 03 agost. 2021.
- 27 Ilha M.R., Loretto A.P. & Barros C.S. 2001. Hyperthermic syndrome in dairy cattle
28 associated with consumption of ergots of *Claviceps purpurea* in southern Brazil. Vet.
29 Human Toxicol. 45,140–145.
- 30 Junges A.H., Rodrigues L.R., Silveira C.L., Lisboa B.B., Ambrosini L.B., Silva M.D., Doyle R.L.,
31 Condições meteorológicas ocorridas em março de 2021 e situação das principais
32 culturas agrícolas no estado do Rio Grande do Sul. 2021. Comunicado
33 Agrometeorológico, Porto Alegre 24, 6-26.

- 1 Kommers J.D. & Santos M.N. 1995. Experimental poisoning of cattle by the mushroom
2 *Ramaria flavo-brunnescens* (*Clavariaceae*): A study of the morphology and
3 pathogenesis of lesions in the hooves, tail, horns, and tongue. *Vet. Human Toxicol.* 37,
4 297-302.
- 5 Lehner A.F., Craig M., Fannin N., Bush L., Tobin T. 2005. Electrospray[+] tandem
6 quadrupole mass spectrometry in the elucidation of ergot alkaloids chromatographed
7 by HPLC: screening of grass or forage samples for novel toxic compounds. *J. Mass.*
8 *Spectrom.* 40, 1484–1502. DOI: 10.1002/jms.933
- 9 Magalhães, H. M., Boelter, R., & Trindade, D. B. 2008. DL 50 do extrato aquoso do fungo
10 *Ramaria flavo-brunnescens* para camundongos. *Rev. Cent. Ciênc. Rurais.* 5, 131-134.
- 11 O'Toole D. & Raibek M.S. 1995. Pathology of experimentally induced chronic selenosis
12 (alkali disease) in yearling cattle. *J. Vet. Diagn. Invest.* 7, 364-373.
- 13 Paschoal J.P., Portugal M.A.S.C. & Nazário W. 1983. Ocorrência do “mal do eucalipto em
14 bovinos no estado de São Paulo. *Biológico.* 49, 15-18.
- 15 Pereira V.F. 1978. Mal do eucalipto em Uberlândia. Seminário de clínica, Universidade
16 Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 4p.
- 17 Prucoli J.O. & Camargo W.V.A. 1966. Intoxicação experimental em ovinos com *Clavaria spp.*
18 *Boletim Industrial animal, Nova Odessa,* 23, 177-178.
- 19 Quiñones-Sowerby C.A. 1973. BOCOPA. Bolsa del libro de la Facultad de Veterinária
20 Alberto Lasplaces, Montovideo, p. 1-13.
- 21 Rech R. R., Schild A. L., Driemeier D., Garmatz S. L., Oliveira F. N., Riet-Correa F., & Barros
22 C. S. 2005. Febre catarral maligna em bovinos no Rio Grande do Sul: epidemiologia,
23 sinais clínicos e patologia. *Pesq. Vet. Bras.* 25, 97-105. [https://doi.org/10.1590/S0100-](https://doi.org/10.1590/S0100-736X2005000200006)
24 [736X2005000200006](https://doi.org/10.1590/S0100-736X2005000200006)
- 25 Riet-Correa F., Schild A.L., Mendez M.C., Oliveira J.A., Gil-Turnes C. & Gonçalves A. 1983.
26 Intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens* (fungo do eucalipto). Laboratório Regional
27 de Diagnóstico Relatório de Atividades e Doenças de Área de Influência no Período
28 1978/1982, Editora da Universidade, Pelotas, 54 p.
- 29 Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.C., Brod C.S. & Ferreira J.L.M. 1985. Intoxicação por
30 *Ramaria flavo-brunnescens* em bovinos. Laboratório Regional de Diagnóstico. Doenças
31 diagnosticadas no ano 1984, Editora Universitária, Pelotas, p. 28-29.

- 1 Riet-Correa F., Barros C.S.L. & Schild A.L. 2004. Intoxication by *Ramaria flavo-brunnescens*
2 in domestic animals, p.488-493. In: Acamovic T., Stewart C.S. & Pennycott T.W. (ed.)
3 Poisonous Plants and Related Toxins. CAB International, Londres. 586p.
- 4 Sallis E.S., Riet-Correa F. & Méndez, M.C. 1993. Experimental intoxication by *Ramaria*
5 *flavo-brunnescens* in sheep. New Zealand Vet. J. 41, 224.
- 6 Sallis E.S., Riet-Correa F., Raffi M.B., Méndez M.C. 2000, Experimental intoxication by the
7 mushroom *Ramaria flavo-brunnescens* in sheep. Vet. Human Toxicol. 42, 321-324.
8 PMID: 11111935.
- 9 Sallis E.S.V., Raffi M.B. & Riet-Correa F. 2004. Intoxicação experimental em ovinos com
10 *Ramaria flavo-brunnescens* congelada ou dessecada. Pesq. Vet. Bras. 24, 107-110.
11 <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2004000200010>.
- 12 Santos M.N., Barros S.S. & Barros C.S.L. 1975. Intoxicação em bovinos pelo cogumelo
13 *Ramaria flavo-brunnescens*. Pesq. Agropec. Bras. Ser. Vet. 10, 105-109.
- 14 Scheid H.V. 2021. Personal Communication. (Laboratório Regional de Diagnóstico,
15 Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Campus Capão do Leão,
16 960110-960, Pelotas, RS, Brasil).
- 17 Schild A.L., Riet-Correa F., Ruas J.L., Riet-Correa G., Fernandes C.G., Motta A., Méndez M.C.
18 & Soares M. 1996. Intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens* em bovinos. Boletim do
19 Laboratório Regional de Diagnóstico, editora Gráfica Universitária, p. 25-28.
- 20 Schons S.V., Kommers G.D., Pereira G.M., Raffi M.B., Schild A.L. 2007. Estudo histológico,
21 imunohistoquímico e ultra-estrutural das lesões induzidas experimentalmente por
22 *Ramaria flavo-brunnescens* (*Clavariaceae*) em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 27, 269-276.
23 <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2007000700003>.
- 24 Schons S.V. Intoxicação experimental por *Ramaria flavo-brunnescens* em bovinos: estudo
25 da patogenia 2006. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.
26 45p.
- 27 Teng S.C. 1939. A contribution to our knowledge of the higher fungi of China. Peking: Nat.
28 Inst. Zool. Bot. Acad. Sinica. 614p. (Adup Fidalgo & Fidalgo 1970).
- 29 Thing K.S. 1961. The *Clavariaceae* of India. Bombay: Times Indian Press. 197p. (Adup
30 Fidalgo & Fidalgo 1970).
- 31 Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. Plantas Tóxicas
32 do Brasil para Animais de Produção. 2ª ed. Editora Helianthus, Rio de Janeiro. 566p.

- 1 Toledo L.D., Petersen R.H. 1989. A toxic *Ramaria* species from South America. Mycol. 81,
2 662-664. <https://doi.org/10.1080/00275514.1989.12025804>
- 3 Trost M.E., Kommers G.D., Barros C.S.L. & Schild A.L. 2009. Patogênese das lesões
4 associadas à intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens* em bovino. Pesq. Vet. Bras. 29,
5 533-544. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2009000700007>.
- 6 Zurbriggen M.A., Homse A.C., Rochinotti D., Somma de Fere G.R., Draghi de Benitez M.G.,
7 Báez Kohn A.R., Vanzini V.R. & Soni C.A. 1985. Mal des los eucaliptales. Vet. Argent. 12,
8 273-281.

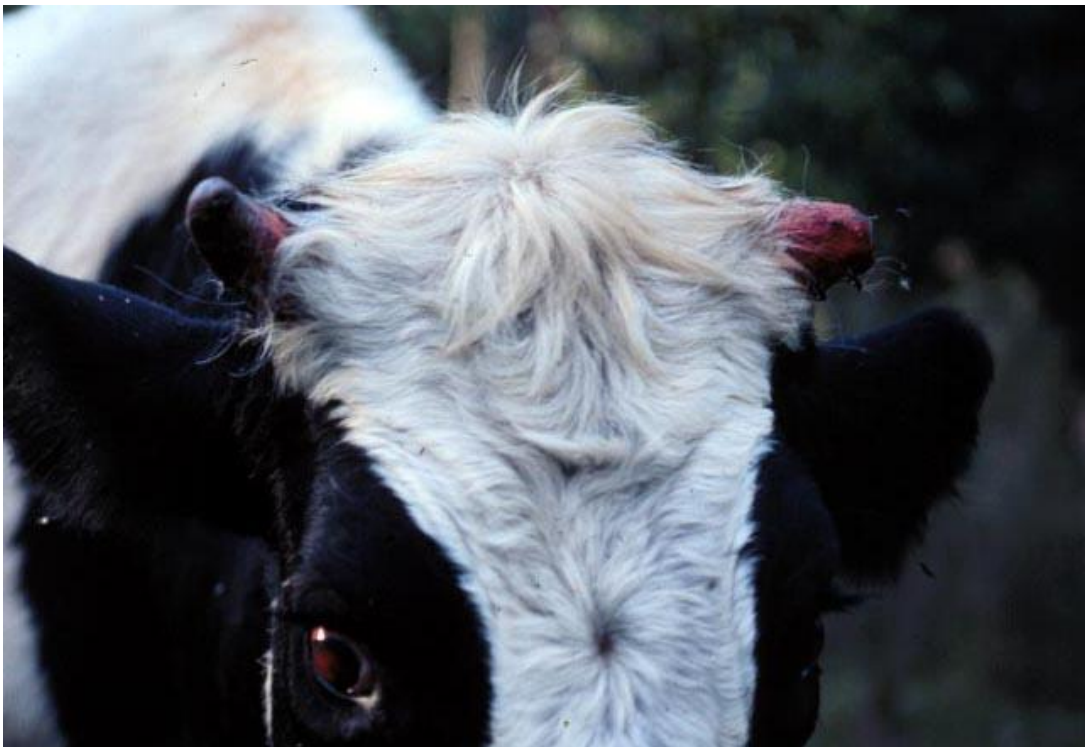
1 **Figure 1.** Small eucalyptus forest. Inset: *Ramaria flavo-brunnescens* in fruiting.



2

3

4 **Figure 2.** *Ramaria flavo-brunnescens* poisoning in cattle. Detachment and loss of the horny
5 portion of horns and hemorrhage from the anterior chamber of the eye.



6

1 **Figure 3.** *Ramaria flavo-brunnescens* poisoning in cattle. Long tail hair loss.



2

- 1 **Figure 4.** *Ramaria flavo-brunnescens* poisoning in cattle. Hyperemia of the coronary
- 2 ridge.



3

Table 1. by *Ramaria flavo-brunnescens* experimental poisoning in cattle and sheep

Author	Specie/NA ¹	Dose	Evolution
Bauer et al. 1966	Cattle (3)	-250g/kg / day, in two days, fresh mushroom, orally.	- clinical signs on the 7th after the first administration and death of a cattle on the 27th day
Prucoli & Camargo 1966	Sheep	-250g/kg/day for 10-30 days orally	- clinical signs on the 10th after the first administration and death on the 30th
Freitas et al. 1966 Quiñones-Sowerby 1973	Cattle (10)	- spontaneous intake, ad libitum, fresh mushrooms for 10 days	- all animals showed clinical signs and two died
	Cattle (2)	-750-1000ml of blood from poisoned animals, intravenously, intraperitoneally and subcutaneously	- no clinical signs
Santos et al. 1975	Cattle (10)	-5g/kg and 20g/kg/day, from 2 to 30 days, mushrooms crushed with water, orally	- clinical signs from 5g/kg for 5 days and death at 20g/kg for 18 days.
Zurbriggen et al. 1985	Cattle(1)	-13.8 g/kg/day, for 30 days orally, aqueous macerate	- clinical signs on the 6th day and euthanized on the 30th day of the beginning of the experiment
Sallis et al. 1993	Sheep (6)	-100g/kg/day and 500g/kg/day for 4-10 days, frozen mushroom, orally	- no clinical signs
		-100-430g/kg/day, 3-10 days, fresh mushroom, orally	- clinical signs on the 3rd-4th days and death 3-4 days after the first signs.
Kommers & Santos 1995	Cattle (7)	-20.0g/kg/day, for 12-37 days, fresh and frozen mushroom by gastroesophageal tube	-clinical signs 3rd to 6th day after the start of administration, death of three sheep on the 15th of the beginning of the experiment; euthanasia of three sheep with clinical signs between 12 and 37 days, one sheep recovered
Sallis et al. 2000	Sheep(11)	-100-430g/kg/day, from 3-13 days, fresh mushroom, orally	- clinical signs 3rd-4th days, death from the 9th after the beginning of the experiment
Sallis et al. 2004	Sheep (11)	-100-450 g/kg/day, 2-13 days, frozen mushroom, orally.	- mild clinical signs on the 4th after start of administration, recovery 4-9 days.
		- 60-75 g/kg/day, 2-6 days, dried mushroom, orally.	- no clinical signs
Schons et al. 2007	Cattle (4)	- 20 g/kg/day, 7-13 days, fresh mushroom, crushed in a blender and administered by gastroesophageal tube	- clinical signs between the 4th and the 7th day, two euthanized on the 8th and 16th day after the beginning of the experiment.

¹NA= number of experimental animals

1 **Table 2.** *Ramaria flavo-brunnescens* experimental poisoning in guinea pigs and mice

Author	Specie/NA ¹	Dose	Evolution
Bauer et al. 1966	guinea pigs (8)	- spontaneous ingestion, ad libitum, fresh mushrooms.	- clinical signs on the 4th day and death from the 6th to the 8th day after being placed in the eucalyptus woods
Freitas et al. 1966, Quiñones- Sowerby, 1973	guinea pigs (4) mice (6)	- orally, deteriorated mushrooms	- two guinea pigs from each group survived and two had necrotic lesions on the tongue
	guinea pigs mice	-750- 1000ml blood from intoxicated animals administered intravenously, intraperitoneally and subcutaneously	-no clinical signs
Magalhães et al. 1975	mice (60)	-12.5 mg/ml- 200mg/ml of aqueous extract intraperitoneally	- lethal dose for mice is 342.14 mg/kg (LD50)
Chagas et al. 1978	guinea pigs (37)	-24600 mcg/ml of extract diluted in different solutions	- no clinical signs
Chagas et al. 1980	Wistar rats (120)	-1.2g/ml- 0.07g/ml of aqueous extract intraperitoneally	- no clinical signs

2 ¹NA= number of experimental animals

1 **Table 3.** Macroscopic and histological lesions in cattle and sheep intoxicated by *Ramaria flavo-brunnescens*.

2

Author	Specie ¹	Macroscopic lesion	Histological lesions
Bauer et al. 1966	Cattle (Spi)	- tail hair detachment; hyphema; desquamation of the epithelium of the tongue and gums; congestion and necrosis of the mucosa of the esophagus, abomasum and rumen; petechiae in the myocardium; pulmonary emphysema-	- uninformed
	Cattle (Exi)	- hyperemia and detachment of the omasum and abomasum mucosa; petechiae in the myocardium; pneumonia	- uninformed
	Guinea Pigs (Exi)	- desquamation and detachment of the epithelium from the tongue and esophagus; hemorrhagic bowel; dilation of myocardial vessels	- uninformed
Prucoli & Camargo 1966	Sheep (Exi)	- edema of the optic papilla and liver; cerebral hemorrhages	- uninformed
Freitas et al. 1966 Quiñones-Sowerby 1973	Cattle (Spi)	- congestion, edema and detachment of the epithelium of the tongue, gums and palate	- leukocyte glossitis; hemorrhage, necrosis and fibrinohemorrhagic exudate in the esophagus and liver; diffuse brainstem hyperemia with neural degeneration and hyperplasia
Santos et al. 1975	Cattle (Spi)	- detachment of the stratum corneum from the horns and hooves; alopecia of the tail hairs; tongue erosions; yellowish exudate in the esophageal mucosa; reddish streaks surrounded by clear mucus in the intestines; pulmonary emphysema; myocardial hemorrhage	-parakeratotic hyperkeratosis, ulcers and necrosis of the tongue and esophagus; congestion, perivascular and perineural edema, hemorrhages in the cortex and cerebellum and perivascular lymphocyte inflammatory infiltrate in the thalamus
	Cattle (Exi)	- smoothing and absence of papillae on the dorsal surface of the tongue; erosions in the esophagus and abomasum; laryngeal edema	- necrosis, fibrinous exudate and lymphohistiocytic glossitis and esophagitis; satellitosis, neuronophagia, congestion and areas of Purkinje cell degeneration in the cerebellum
Dobereiner 1981	Cattle (Spi)	- alopecia of the tail broom; tongue erosions; exaggerated growth of hooves with undulations in the stratum corneum of the crown	- uninformed
Zurbriggen et al. 1985	Cattle (Spi e Exi)	- detachment of the epithelium and tongue ulcers; pallor and loss of muscle tone; tail hair loss	ulcers, loss of papillae and polymorphonuclear infiltrate in the tongue; ulcers in the abomasum; degeneration of muscle fibers; atelectasis and pulmonary emphysema
Riet-Correa et al. 1985	Cattle (Spi)	-edema in the subcutaneous, peritoneum, intestines, abomasum, perirenal tissue, and submeningeal tissue; liver enlarged with nutmeg appearance when cut; swollen gallbladder with lumpy content; hemorrhagic intestines and abomasum	-hyperplasia, parakeratotic hyperkeratosis, acanthosis and hydropic degeneration with edema and inflammatory infiltrate in the skin and esophagus; edema and inflammatory infiltrate in the intestine and abomasum; centrilobular necrosis in the liver

Sallis et al. 1993	Sheep (Exii)	hyperemia of the sclera, ocular discharge and hemorrhage in the anterior chamber of the eyes; hyperemia on the coronal band and interdigital space of the hooves; tongue ulcers	- endothelial degeneration and thrombosis of the arterioles of the tongue and feet; necrosis and ulceration of epithelium of tongue and feet; congestion and hemorrhage of the posterior and anterior chamber, iris and eye ciliary process
Kommers & Santos 1995	Cattle (Exi)	- tail hair detachment, smoothing of the dorsal surface of the tongue; hyperemia on the coronal band and interdigital space of the hooves	-irregular and discontinuous keratinization of the laminar and medial stratum of the hooves; decreased tail hair follicles; ulcers, flattening and shortening of the papillae and decreased number of keratinocyte layers in the tongue epithelium
Schild et al. 1996	Cattle (Spi)	- ulcers and smoothing of the dorsal surface of the tongue; detachment and excoriation of the esophageal epithelium; ulcers and hyperemia of the mucosa of the omasum; hyperemia of the coronary ring; corneal opacity	-parakeratotic hyperkeratosis, ulcers, necrosis, smoothing and inflammatory infiltrate of eosinophils and mononuclear cells in the submucosa and lamina propria of the tongue, esophagus and muzzle skin; inflammation of the nasal turbinates; necrosis and mononuclear inflammatory infiltrate in the follicles and around the hair bulb in the tail epithelium; hemorrhage in the iris, anterior layer and eye filtration angle
Sallis et al. 2000	Sheep (Exi)	- hemorrhage in the eye anterior chamber; tongue and gum edge ulcers; scars and hyperemia in the coronary band and interdigital space	-necrosis, hydropic degeneration, dyskeratosis, acantholysis, intradermal fissures and neutrophil infiltration of the tongue; coagulative necrosis and thickening of the muscular layer of arterioles with thrombosis and mononuclear inflammatory infiltrate in the hooves; perivascular hemorrhage mainly in the anterior colliculi and cerebellum
Barros et al. 2006	Cattle (Spi)	-loosening and shedding of long tail hairs; smoothing and ulcers on the dorsal surface of the tongue; loosening of the horny portion of the horns; stools in the form of cybals covered with a film of mucus; accumulation of blood and pus in the anterior chamber of the eye and corneal opacity	- dyskeratosis, spongiosis, atrophy and loss of the filiform papillae on the tongue; fibrinonecrotic esophagitis, in the distal third of the esophagus; orthokeratotic hyperkeratosis, thickening of the tricholemal keratin layer, degeneration and necrosis of the outer root sheath of the tail epithelium; hyperplasia, irregular keratinization, hemorrhage, nuclei retention, and inflammatory neutrophil infiltrate in the hooves; bilateral and symmetrical focal areas of malacia in the white matter of the medulla, dorsal nucleus of vagus and hypoglossal nucleus
Schons et al. 2007	Cattle (Exi)	-ulcers, attenuation of the filiform papillae and disappearance of the lentiform tongue papillae	-atrophy, vacuolization of filiform papillae and keratinocytes, retention of nuclei, spongiosis, dyskeratosis and multifocal inflammatory infiltrate of mononuclear cells in the tongue; vacuolization, keratinocyte hyperplasia, irregular and floccular keratinization of the hooves; orthokeratotic hyperkeratosis, vacuolization, trichilemic keratin thickening and tail epithelial folliculitis
Trost et al. 2009	Cattle (Spi e Exi)	- loss of filiform papillae, smoothing and ulcers of the tongue and esophagus; alopecia tail broom	-absence of filiform papillae, atrophy and dyskeratosis on the tongue; atrophy, fibrin-covered ulcers, fibrosis, vacuolization and dyskeratosis in the esophagus; fusion and shortening of the epidermal layers of the laminar stratum, dyskeratosis and vacuolization of keratinocytes in the hooves; irregular and individual keratinization, vacuolization of keratinocytes and degeneration of the inner and outer root sheaths of hair follicles in the tail epithelium

Alves et al. 2014	Cattle (Spi)	- flattening of the dorsal surface and ulcers on the tongue and esophagus; smoothing of the ruminal papillae; ascites	- ulcers, lymphohistiocytic glossitis and fibrosis in the tongue epithelium; symmetrical focal area of malacia in the dorsal region of the obex
Alves et al. 2014	Cattle (Spi)	- flattening of the dorsal surface and ulcers on the tongue and esophagus; smoothing of the ruminal papillae; ascites	- ulcers, lymphohistiocytic glossitis and fibrosis in the tongue epithelium; symmetrical focal area of malacia in the dorsal region of the obex

1Spi= spontaneous intoxication; Exi= experimental intoxication

3 Considerações Finais

Este trabalho permitiu observar por meio da análise espacial um aumento significativo na incidência das intoxicações em geral em oito municípios da região de influência mais próxima ao laboratório comparada a incidência na mesma região nos primeiros 21 anos do estudo. Foi possível observar, também, tendência temporal linear significativa no crescimento do número de diagnósticos de casos/surtos de doenças tóxicas na região Sul do Rio Grande do Sul. Percentualmente, os casos de intoxicação por *Solanum fastigiatum*, *Echium plantagineum* e *Claviceps paspali* diminuíram nos últimos 21 anos do estudo. Intoxicações por *Ramaria flavo-brunescens* e *Baccharis coridifolia* ocorreram durante os 42 anos sem variação significativa. A intoxicação por organofosforados aumentou consideravelmente nas duas últimas décadas e está relacionada fundamentalmente a erros de dosagem e via de aplicação em ambos os períodos.

A intoxicação por *Senecio* spp. de 1979 a 1999 teve incidência em oito municípios de 0,01 a 5,00 casos por total de bovinos no município e nas duas últimas décadas foi maior que 5,00 em nove municípios, indicando aumento dos casos dessa intoxicação na região e tendência temporal de aumento de 9% ao ano.

As enfermidades tóxicas permanecerão como importantes causas de morte em bovinos na região, apesar da ampla divulgação de sua ocorrência e do conhecimento da comunidade de profissionais e produtores rurais sobre as mesmas.

O trabalho de revisão sobre a intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens* agregou em um único documento todo o conhecimento sobre esse micetismo deixando claro que a única lacuna sobre essa intoxicação é a identificação do seu princípio ativo.

Referências

- ALBERTI, T. S.; ZAMBONI, R.; SCHEID, H. V.; VENANCIO, F. R.; BRUNNER, C. B.; RAFFI, M. B.; SCHILD, A.L.; SALLIS, E. S. V. Spontaneous poisoning by sprouts of *Xanthium* spp. in cattle in Southern Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.48, Supl.1, p.507, 2020.
- ALMEIDA, M. B.; SCHILD, A. L.; PFISTER, J.; PIMENTEL, M.; FORSTER, K. M.; CORREA, F. R. Métodos de indução de aversão alimentar condicionada a *Baccharis coridifolia* (mio-mio) em bovinos. **Ciência Rural**, v.43, n.10, p.1866-1871, 2013.
- ALVES, D. M.; MARCOLONGO-PEREIRA, C.; TAVARES, L. A.; MOLARINHO, K. R.; RAFFI, M. B.; SCHILD, A. L.; SALLIS, E. S. V. Criação de bovinos em sistema silvipastoril com eucalipto: um risco para intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, p.659-662, 2014.
- ANÔNIMO. Eucalipto parece não ser uma boa companhia. **Dirigente Rural**, v.2, n.47, 1963.
- ANÔNIMO. Gaúcho já descobriu muito sobre o mal-do-eucalipto. **Dirigente Rural**, v.5, p.61-64, 1965.
- ASSIS, T. S.; MEDEIROS, R. M.; RIET-CORREA, F.; GALIZA, G. J.; DANTAS, A. F.; OLIVEIRA, D. M. Intoxicações por plantas diagnosticadas em ruminantes e equinos e estimativa das perdas econômicas na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, p.13-20, 2010.
- ATKINSON, G. F. Preliminary notes on some new species of *Agaricaceae* and *Clavaria*. **Annales Mycologici**, v.7, p.365-376, 1909.
- BARROS, C. L. S.; DRIEMEIER, D.; PILATI, C.; BARROS, S. S. *Senecio* spp. poisoning in cattle in southern Brazil. **Veterinary and Human Toxicology**, v.34, n.3, p.241-246, 1992.
- BARROS, Ricardo Rocha de. **Poisoning by *Ramaria flavo-brunnescens* (Clavariaceae)**. 2005. 67 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.
- BARROS, R. R.; IRIGOYEN, L. F.; KOMMERS, G. D.; RECH, R. R.; FIGHERA, R. A.; BARROS, C. S. Poisoning by *Ramaria flavo-brunnescens* (Clavariaceae) in cattle. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.26, n.2, p.87-96, 2006.
- BARROS, Severo Sales. Da possível incidência da toxicose pelo selênio em bovinos no Rio Grande do Sul. **Dipan**, v.11, p.10-13, 1958.

BAUER, A.; LARANJA, R. J.; SANTOS, A. G. Sobre a etiologia do chamado “Mal do Eucalipto”. **Arquivos Instituto Veterinário Desidério Finamor**, v.3, p.85- 90, 1966.

BOTHA, C. J.; NAUDE, T. W.; MOROE, M. L.; ROTTINGHAUS, G. E. Gangrenous ergotism in cattle grazing fescue (*Festuca elatior* L.) in South Africa: clinical communication. **Journal of the South African Veterinary Association**, v.75, n.1, p.45-48, 2004.

CARDOSO, L. S.; RODRIGUES, L. R.; LISBOA, B. B.; AMBROSINI, L. B.; SILVA, M. D.; DOYLE, R. L. Análise da estiagem na safra 2019/2020 e impactos na agropecuária do Rio Grande do Sul. **Porto Alegre: SEAPDR/DDPA**, v.6, p.8-57, 2020.

CHAGAS, A. M.; PIRES, T. E.; MAGALHÃES, H. M. Atividade da Atropina como provável bloqueadora do extrato aquoso do fungo *Ramaria flavo-brunnescens* na musculatura lisa. **Revista Centro Ciências Rurais**, v.8, n.3, p.211-216, 1978.

CHAGAS, A. M.; SALDANHA, C. M.; OLIVEIRA, P. R. Leucometria, Eritrometria e os teores plasmáticos de sódio, de potássio e de cálcio após o uso prolongado de *Ramaria flavo-brunnescens* em ratos. **Revista Centro Ciências Rurais**, v.10, n.4, p.299-306, 1980.

COBO, Barnabé. **Historia del nuevo mundo**. Madrid: Biblioteca de Autores Españoles, [re-edited in 1964], v.92, n.1653. p. 226-227, 1964.

COKER, William Chambers. **The Clavaris of the United States and Canada**. Chapel Hill: University North Carolina Press, v.209, 1923. 92p.

DÖBEREINER, Jürgen. Relatório de técnico. Unidade de pesquisa de patologia animal, Rio de Janeiro, **EMBRAPA**, 1981. 2p.

DRIEMEIER, D.; BARROS, C. S. L.; PILATI, C. Seneciose em bovinos. **Hora Veterinária**, v. 10, n. 59, p. 23-30, 1991.

DRIEMEIER, D.; IRIGOYEN, L. F.; LORETTI, A. P.; COLODEL, E. M.; BARROS, C. S. L. Intoxicação espontânea pelos frutos de *Xanthium cavanillesii* (Asteraceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.19, n.1, p.12-18, 1999.

DUTRA, F.; RIET-CORREA, F.; MENDEZ, M. C.; PAIVA, N. Poisoning of cattle and sheep in Uruguay by sawfly (*Perreyia flavipes*) larvae. **Veterinary and Human Toxicology**, v.39, p.281-286, 1997.

DUTRA, F. Intoxicación por *Ramaria flavo-brunnescens* (Bocopa). **Archivo Veterinario Del Este**, v.3, p.9-10, 2011.

EVANS, T. The endocrine disruptive effects of ergopeptine alkaloids on pregnant mares. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v.27, n.1, p.165-173, 2011.

FAWCETT, S. G. Studies on the Australian Clavariaceae III. **Proceedings Royal Society of Victoria**, v.52, n.1, p.153-160, 1940.

FERREIRA, J. L. M.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C. Intoxicação por *Amaranthus spp.* (*Amaranthaceae*) em bovinos no Rio Grandedo Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.1, n.(3,4), p.49-54, 1991.

FIDALGO, O.; FIDALGO, M. E. P. Kauffmann. A poisonous *Ramaria* from southern Brazil. **Rickia**, v.5, p.71-91, 1970.

FREITAS, J.; PASTURINO, C. A.; QUIÑONES-SOWERBY, C.; BELLAGAMBA.; GIAMBRUNO, J. M.; INFANTOZZI, J. C.; DECIA, W. C. Comunicacion sobre uma enfermedad aparecida em ganados del Uruguay em los últimos años (BOCOPA)" 5º CONGRESSO PANAMERICANO DE MEDICINA. VETERINARIA Y ZOOTECNIA, **Annais do Ministério de Ganaderia y Agricultura**, Caracas, p.152- 159, 1966.

FURLAN, F. H.; COLODEL, E. M.; LEMOS, R. A.; CASTRO, M. B.; MENDONÇA, F. S.; RIET-CORREA, F. Poisonous plants affecting cattle in central-western Brazil. **International Journal of Poisonous Plant Research**, v.2, n.1, p.1-13, 2012.

GRECCO, F. B.; SCHILD, A. L.; SOARES, M. P.; RAFFI, M. B.; SALLIS, E. S. V.; DAMÉ, M. C. Organophosphate poisoning in buffaloes (*Bubalus bubalis*) in southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, p.211-214, 2009.

GRECCO, F.B.; SCHILD, A.L.; ESTIMA-SILVA, P.; MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SOARES, M.P; SALLIS, E.S.V. Aspectos epidemiológicos e padrões de lesões hepáticas em 35 surtos de intoxicação por *Senecio spp.* em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 389-397, 2010.

IBGE, 2021. **Produção da Pecuária Municipal, IBGE**. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/ppm/2021/default.shtm>. Acesso 28, out, 2021.

ILHA, M. R.; LORETTI, A. P.; BARROS, C. S. L. Hyperthermic syndrome in dairycattle associated with consumption of ergots of *Claviceps purpurea* in southern Brazil. **Veterinary and human toxicology**, v.45, n.3, p.140-145, 2003.

JUNGES, A. H.; SANTOS, H. P.; GARRIDO, L. Condições meteorológicas ocorridas em março de 2021 e situação das principais culturas agrícolas no estado do Rio Grande do Sul. **Comunicado Agrometeorológico**, v.24, p.6-26, 2021.

KARAM, F. S. C.; SOARES, M. P.; HARAGUCHI, M.; RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M. C.; JARENKOW, J. A. Aspectos epidemiológicos da seneciose na região sul do Rio Grande do Sul, Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.24, n.4, p.191-198, 2004.

KOMMERS, G. D.; SANTOS, M. N. Experimental poisoning of cattle by the mushroom *Ramaria flavo-brunnescens* (Clavariaceae): a study of the morphology and pathogenesis of lesions in hooves, tail, horns and tongue. **Veterinary and human toxicology**, v. 37, n. 4, p. 297-302, 1995.

LEHNER, A. F.; CRAIG, M.; FANNIN, N.; BUSH, L.; TOBIN, T. Electrospray [+]
tandem quadrupole mass spectrometry in the elucidation of ergot alkaloids
chromatographed by HPLC: screening of grass or forage samples for novel toxic
compounds. **Journal of mass spectrometry**, v.40, n.11, p.1484-1502, 2005.

LEMOS, R. A.; BARROS, C. S. L.; SALLES, M. S.; BARROS, S. S.; PEIXOTO, P. V.
Intoxicação espontânea por *Amaranthus spinosus* (Amaranthaceae) em bovinos.
Pesquisa Veterinária Brasileira, v.13, n.(1,2), p.25-34, 1993.

LUCENA, R. B.; RISSI, D. R.; MAIA, L. A.; FLORES, M. M.; DANTAS, A. F. A.;
NOBRE, V. M. T.; RIET-CORREA, F.; BARROS, C. S. L. Intoxicação por alcaloides
pirrolizidínicos em ruminantes e equinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**,
v.30, p.447-452, 2010.

LUCENA, R.B.; RISSI, D.R.; MAIA, L.A.; FLORES, M.M.; DANTAS, A.F.A.; NOBRE,
V.M.T.; RIET-CORREA, F.; BARROS, C.S.L. Intoxicação por alcaloides
pirrolizidínicos em ruminantes e equinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**,
v. 30, n. 5, p. 447-452, 2010.

MAGALHÃES, H. M.; BOELTER, R.; TRINDADE, D. DL 50 do extrato aquoso do
fungo *Ramaria flavo-brunnescens* para camundongos. **Revista Científica
Ciências Rurais**, v.5, n.2, p.131-134, 1975.

MAPA. **Instrução normativa Nº 48, de 14 de julho de 2020**. MAPA, v.134, n.1,
2021. Disponível em <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-n-48-de-14-de-julho-de-2020-266804871>. Access 03 agost. 2021.

MÉNDEZ, M. A.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; GARCIA, J. T. C. Poisoning by
Echium plantagineum (Boraginaceae) in cattle in southern Brazil. **Pesquisa
Veterinária Brasileira**, v.5, n.2, p.57-64, 1985.

MÉNDEZ, M. C.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L. Intoxicação por *Senecio* spp.
(*Compositae*) em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**,
v.7, n.2, p.51-56, 1987.

MELLO, G. W.; OLIVEIRA, D. M.; CARVALHO, C. J.; PIRES, L. V.; COSTA, F. A.;
RIET-CORREA, F.; SILVA, S. M. Plantas tóxicas para ruminantes e eqüídeosno Norte
Piauiense. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, p.1-9, 2010.

MOLOSSI, F. A., DE CECCO, B. S., POHL, C. B., BORGES, R. B., SONNE, L.,
PAVARINI, S. P., DRIEMEIER, D. Causes of death in beef cattle in southern Brazil.
Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v.33, n.4, p.677-683, 2021.

O'TOOLE, D.; RAISBECK, M. Pathology of experimentally induced chronic selenosis
(alkali disease) in yearling cattle. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**,
v.7, n.3, p.364-373, 1995.

PANZIERA, W.; GONÇALVES, M. A.; OLIVEIRA, L. G.; LORENZETT, M. P.; REIS, M.; HAMMERSCHMITT, M. E.; PAVARINI, S. P.; DRIEMEIER, D. Intoxicação por *Senecio brasiliensis* em bezerros: padrão e evolução de lesões hepáticas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.37, p.8-16, 2017.

PASCHOAL, J. P.; PORTUGAL, M. A. S. C.; NAZARIO, W. Ocorrência do "mal do eucalipto" em bovinos no estado de São Paulo. **Biológico**, v.49, n.1, p.15-18, 198
PEREIRA, V. F. Mal do eucalipto em Uberlândia. **Seminário de clínica**, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 1978, 4p.

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

PRUCOLI, J. O.; CAMARGO, W. V. A. Intoxicação experimental em ovinos com *Clavaria* spp. **Boletim Industrial Animal**, v.23, p.177-178, 1966. QUIÑONES-SOWERBY, C. A. **BOCOPA**. Bolsa del libro de la Faculdade de Veterinária Alberto Lasplaces, Montovideo, 1973. 1-13p.

RAYMUNDO, D. L.; BEZERRA, JR. P. S.; BANDARRA, P. M.; SANTOS, A. S.; SONNE, L.; PAVARINI, S. P.; CORREA, A. M. R.; DIAS, M. M.; DRIEMEIER, D. Intoxicação espontânea pelas larvas de *Perreyia lavipes* em bovinos no Estado de Santa Catarina, Brasil. **Ciência Rural**, v.39, p.63-166, 2009.

RECH, R. R.; SCHILD, A. L.; DRIEMEIER, D.; GARMATZ, S. L.; OLIVEIRA, F. N.; RIET-CORREA, F.; BARROS, C. S. Febre catarral maligna em bovinos no Rio Grande do Sul: epidemiologia, sinais clínicos e patologia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.25, p.97-105, 2005.

RIET-CORREA, F., SCHILD, A.L., MÉNDEZ, M.C., OLIVEIRA, J.A., GIL-TURNES, C., GONÇALVES A. Intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens* (fungo do eucalipto). **Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico, Relatório de Atividades e Doenças de Área de Influência no Período 1978/1982**, Editora da Universidade, Pelotas, 1983, 54p.

RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M.C.; SCHILD, A.L.; MEIRELES, M.C.A.; SCARSI R.M. Doenças Diagnosticadas no Ano 1983. **Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico, Doenças diagnosticadas no ano 1983**. Editora da Universidade Pelotas, Pelotas, 1984, 32-33p.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MENDEZ, M. C.; BROD, C. S.; FERREIRA, J. L. M. Intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens* em bovinos. **Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico, Doenças diagnosticadas no ano 1984**, Editora Universitária, Pelotas, 1985, 28-29p.

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

RIET-CORREA, F.; BARROS, C. S. L.; SCHILD, A. L. Intoxication by *Ramaria flavo-brunnescens* in domestic animals. In: ACAMOVIC, T.; STEWART, C. S.; PENNYCOTT, T. W. **Poisonous Plants and Related Toxins**. Londres: Ed. CAB International, 2004. p.488-493.

RIET-CORREA, F. Plantas tóxicas e micotoxinas que afetam a reprodução em ruminantes e eqüinos no Brasil. **Biológico, São Paulo**, v. 69, n. 2, p. 63-68, 2007.

RIET-CORREA, F.; RIVERO, R.; ODRIOZOLA, E.; ADRIEN, M. D. L.; MEDEIROS, R. M.; SCHILD, A. L. Mycotoxicoses of ruminants and horses. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.25, n.6, p.692-708, 2013.

RISSI, D. R.; RECH, R. R.; PIEREZAN, F.; GABRIEL, A. L.; TROST, M. E.; BRUM, J. S.; KOMMER, G.D.; BARROS, C. S. Intoxicações por plantas e micotoxinas associadas a plantas em bovinos no Rio Grande do Sul: 461 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, p.261-268, 2007.

SALLIS, E. S. V.; RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M. C. Experimental intoxication by *Ramaria flavo-brunnescens* in sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, v.41, p.224-224, 1993.

SALLIS, E. S.; CORREA, F. R.; RAFFI, M. B.; MÉNDEZ, M. C. Experimental intoxication by the mushroom *Ramaria flavo-brunnescens* in sheep. **Veterinary and human toxicology**, v.42, n.6, p.321- 324, 2000.

SALLIS, E. S. V.; RAFFI, M. B.; RIET-CORREA, F. Intoxicação experimental em ovinos com *Ramaria flavo-brunnescens* congelada ou dessecada. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.24, p.107-110, 2004.

SANTOS, M. N.; BARROS, S. S.; BARROS, C. S. L. Intoxicação em bovinos pelo cogumelo *Ramaria flavo-brunnescens*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.10, n.8, p.105-109, 1975.

SANTOS, B. L.; MARCOLONGO-PEREIRA, C.; STIGGER, A. L.; COELHO, A. C. B.; SOARES, M. P.; SALLIS, E. S. V.; BARRETO, F.; SCHILD A. L. Uso inadequado de organofosforados: uma prática de risco para bovinos no Sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.7, p.655-658, 2014.

SCHEID, Haide Valeska. Personal Communication. Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Campus Capão do Leão, 960110-960, Pelotas, RS, Brasil, 2021.

SCHEID, H. V.; SALLIS, E. S.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L. *Ramaria flavo-brunnescens* mushroom poisoning in South America: A comprehensive review. **Toxicon**, v.15, n.20, p.91-98, 2022.

SCHILD, A. L.; MARQUES, L. S.; SILVA, E. R.; SCHEID, H. V.; RIBEIRO, L. S.; VENÂNCIO, F. **Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico, Doenças diagnosticadas no ano 2019**, Editora e Gráfica Universitária, Pelotas, n.42, 2020, 64p.

- SCHILD, A. L.; RIET-CORREA, F.; RUAS, J. L.; RIET-CORREA, G.; FERNANDES, C. G.; MOTTA, A.; MENDEZ, M. C.; SOARES, M. Intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens* em bovinos. **Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico, Doenças diagnosticadas no ano 1995**, Editora e gráfica Universitária, Pelotas, 1996, 25-28p.
- SCHONS, Sandro Vargas. **Intoxicação experimental por *Ramaria flavo-brunnescens* em bovinos: estudo da patogenia**. 2006. 45p. Dissertação de mestrado. Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas. 2006.
- SCHONS, S. V.; KOMMERS, G. D.; PEREIRA, G. M.; RAFFI, M. B.; SCHILD, A. L. Estudo histológico, imuno-histoquímico e ultra-estrutural das lesões induzidas experimentalmente por *Ramaria flavo-brunnescens* (Clavariaceae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, p.269-276, 2007.
- SEIXAS, J.N., PEIXOTO P.V.; ARMIÉN A.G.; JABOUR F.F.; BRITO M.F. Aspectos clínicos e patogênicos da intoxicação por abamectina em bezerros. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.26, n.3, p.161-166, 2006.
- SILVA, D. M. D.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M.; OLIVEIRA, O. F. D. Plantas tóxicas para ruminantes e eqüídeos no Seridó Ocidental e Oriental do Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.26, p.223-236, 2006.
- SOARES, M. P.; QUEVEDO, P. S.; SCHILD, A. L. Intoxicação por larvas de *Perreyia flavipes* em bovinos na região sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, n.3, p.169-173, 2008.
- SOUZA, R. I. C.; DOS SANTOS, A. C.; DE SÁ RIBAS, N. L. K.; COLODEL, E. M.; LEAL, P. V.; PUPIN, R. C.; CARVALHO, R. M.; LEMOS, N. A.; DE LEMOS, R. A. A doenças tóxicas de bovinos em Mato Grosso do Sul. **Semina: Ciências Agrárias**, v.36, n.3, p 1355-1368, 2015.
- STIGGER, A. L.; MARCOLONGO-PEREIRA, C.; ADRIEN, M. L.; SANTOS, B. L.; FISS, L.; VARGAS, JR. S. F.; GRECCO, F. B.; SCHILD, A. L. Intoxicação espontânea por *Amaranthus hybridus* (Amaranthaceae) em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.8, p.1004-1008, 2013.
- STIGGER, A. L.; ESTIMA-SILVA, P.; FISS, L.; COELHO, A. C. B.; SANTOS, B. L.; GARDNER, D. R.; MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SCHILD, A. L. *Senecio madagascariensis* Poir. (Asteraceae): uma nova causa de seneciose em bovinos no Sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.9, p.851-855, 2014.
- TENG, Shu Chün. **A contribution to our knowledge of the higher fungi of China**. Peking, Natipnal Institute of Zoology, Academia Sinica, 1939, 614p.
- THIND, Kartar Singh. **The Clavariaceae of India**. Bombay: Times Indian Press, 1961, 1-6p.

TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; SILVA, M. F. **Plantas Tóxicas da Amazônia a Bovinos e Outros Herbívoros**. Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus. 1979, 95p.

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

TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; BARBOSA, J. D.; PEIXOTO, P. V.; DOBEREINER, J. **Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção**. 2ª ed. Editora Helianthus, Rio de Janeiro. 2012, 566p.

TORRES, M. B.; KOMMERS, G. D.; DANTAS, A. F. M.; BARROS, C. S. L. Redroot pigweed (*Amaranthus retroflexus*) poisoning of cattle in Southern Brazil. **Veterinary and Human Toxicology**, v.39, n.2, p.94-96, 1997.

TOLEDO, L. D.; PETERSEN, R. A toxic *Ramaria* species from South America. **Mycologia**, v.81, n.4, p.662-664, 1989.

TROST, M. E.; KOMMERS, G. D.; BARROS, C. S.; SCHILD, A. L. Patogênese das lesões associadas à intoxicação por *Ramaria flavo-brunnescens* em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, p.533-544, 2009.

ZURBRIGGEN, M. A.; HOMSE, A. C.; ROCHINOTTI, D., SOMMA, G. R. F.; BANITEZ, M. G. D.; KOHN, A. R. B.; VANZINI, V. R.; SONI, C.A. Mal des los eucaliptales. **Veterinaria Argentina**, v.12, p.273-281, 1985.