

# INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Vernonia mollissima* (Compositae) EM OVINOS E BOVINOS<sup>1</sup>

ALDO GAVA<sup>2</sup>, PAULO VARGAS PEIXOTO<sup>3</sup>, e CARLOS HUBINGER TOKARNIA<sup>4</sup>

**ABSTRACT.**- Gava A., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 1987. [Experimental poisoning by *Vernonia mollissima* (Compositae) in sheep and cattle.] Intoxicação experimental por *Vernonia mollissima* (Compositae) em ovinos e bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 7(2):33-41. Universidade para o Desenvolvimento de Santa Catarina, Centro Agroveterinário, Av. Luiz de Camões 2090, Lages, Santa Catarina, 88500, Brazil.

The aereal parts of *Vernonia mollissima* Don, in its sprouting stage, were given experimentally to sheep and cattle. In both animal species an acute lethal poisoning was reproduced by the administration of single doses of the plant material. In cattle, additionally a subacute lethal poisoning was caused by the administration of repeated daily doses. It was not possible to induce a chronic poisoning with liver cirrhosis.

In sheep, the clinical manifestations in the acute poisoning were: anorexia, rumen atony, apathy, somnolence, a staggering gait; the animals remained for long periods in sternal-abdominal decubitus, and finally fell on their side, had tachypnea and died. Post-mortem examinations revealed in the liver areas with nutmeg appearance and others of yellowish colour, in the endocardium hemorrhages, and in the omasum, colon and rectum dried contents. Histological examinations revealed massive necrosis of the liver parenchyma.

In cattle, the clinical-pathological manifestations were also those of liver dystrophy, similar to those observed in the sheep. The clinical manifestations of the subacute poisoning in cattle were characterized by anorexia, apathy, rough hair coat, dry muzzle, constipation, frequent sternal-abdominal decubitus, absence of urination during the last days, and death. Post-mortem findings were an orange discoloration of the liver and marked perirenal oedema. Histological examinations revealed severe necrosis of the kidney tubuli and moderate necrosis of the liver parenchyma. In those calves in which chronic poisoning was tempted, and which afterwards were euthanased, only slight microscopic alterations were observed in kidney and liver. The data obtained in the experiments indicate that mortalities in sheep, which occur in southern Mato Grosso do Sul and in which symptoms and lesions analogous to those obtained experimentally are observed, may be caused by the ingestion of *V. mollissima*. On the other hand, the results of the experiments do not allow to relate in this region, possible cases of hepatic cirrhosis, to the ingestion of this plant species; but clinical cases of subacute course, with manifestations of renal disfunction, may be attributed to poisoning by *V. mollissima*.

**INDEX TERMS:** Poisonous plants, *Vernonia mollissima*, Compositae, plant poisoning, cattle, sheep, pathology.

**SINOPSE.**- Descreve-se em ovinos e bovinos um quadro clínico-patológico de evolução aguda, letal, e em bovinos, ainda um quadro de evolução subaguda, letal, pela administração experimental das partes aéreas, em fase de brotação, do subarbusto *Vernonia mollissima* Don, planta pertencente à família das Com-

postas. Não se conseguiu produzir em bovinos um quadro de intoxicação crônica com cirrose hepática.

Nos ovinos, o quadro clínico agudo foi caracterizado por anorexia, atonia do rúmen, apatia, sonolência, andar cambaleante, longa permanência em decúbito esterno-abdominal, caindo finalmente em decúbito lateral, taquipnéia e morte. A necropsia revelou áreas com aspecto de noz-moscada no fígado, intercaladas por áreas de coloração amarelada, além de hemorragias no endocárdio e ressecamento do conteúdo do folhoso, colon e reto. Os exames histopatológicos revelaram necrose maciça do parênquima hepático.

Na intoxicação aguda em bovinos, foi obtido um quadro clínico-patológico de "hepatite tóxica", semelhante ao observado nos ovinos. O quadro de intoxicação de evolução subaguda nos bovinos caracterizou-se clinicamente por anorexia, apatia, pêlos arrepiados, focinho seco, constipação, decúbito esterno-abdomi-

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 15 de dezembro de 1986.

Assunto da tese-MSc em Medicina Veterinária, do primeiro autor, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 1986.

<sup>2</sup> Disciplina de Anatomia Patológica, do Centro Agroveterinário (CAV) em Lages, da Universidade para o Desenvolvimento de Santa Catarina (UDESC).

<sup>3</sup> Pesquisador bolsista, Unidade de Apoio ao Programa Nacional de Pesquisa em Saúde Animal (UAPNPSA), Embrapa.

<sup>4</sup> Departamento de Nutrição Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Km 47, Seropédica, RJ 23851; bolsista do CNPq (1111.5010/76).

nal freqüente, ausência de micção nos últimos dias e morte. À necropsia, o fígado tinha coloração alaranjada, e os rins, acentuada edema perirrenal. Ao exame histológico revelou-se necrose acentuada do túbulo urinífero e necrose moderada no fígado. Nos bezerros submetidos à tentativa de produzir intoxicação crônica e sacrificados no decorrer do experimento, foram observadas apenas alterações a nível microscópico, de intensidade discreta a leve, nos rins e fígado.

O conjunto desses resultados permite concluir que, casos de mortes em ovinos na região sul do Mato Grosso do Sul, com sintomas e lesões semelhantes aos obtidos experimentalmente na mesma espécie animal, podem ser atribuídos à intoxicação por *V. mollissima*. No tocante a bovinos, esses resultados não permitem relacionar casos de cirrose hepática, que venham a ser observados naquela região, à intoxicação por *V. mollissima*; no entanto, casos de evolução subaguda, com manifestações clínicas devidas a alterações renais, podem ser atribuídos a essa causa.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Vernonia mollissima*, Compositae, intoxicação por planta, bovinos, ovinos, patologia.

## INTRODUÇÃO

Em certas regiões do Mato Grosso do Sul, bovinos morrem anualmente em grande número, com um quadro clínico-patológico de evolução aguda, caracterizado por distrofia hepática grave. Döbereiner et al. (1976) reproduziram experimentalmente esse quadro, administrando a bovinos *Vernonia mollissima* por via oral e, através de estudos realizados na região, concluíram ser essa planta subarbutiva a responsável pelas mortes referidas. Nesses experimentos usaram inicialmente a planta verde fresca e, posteriormente, realizaram experimentos com a planta dessecada, verificando que esta, guardada à sombra, em sacos de pano e à temperatura ambiente, durante um ano não teve diminuída sua toxicidade. Nas mesmas regiões onde ocorrem as mortes acima mencionadas, colheram-se históricos de mortandades de natureza semelhante em ovinos, que ainda não foram estudadas.

*Vernonia mollissima* é uma planta hepatotóxica que ocorre no Brasil, onde são conhecidas também as seguintes: *Cestrum laevigatum* (Thorburn 1934, Döbereiner et al. 1969, Nunes 1972), *Cestrum parqui* (Riet-Correa et al. 1986), *Sessea brasiliensis* (Andrade 1960, Canella et al. 1968, Saad et al. 1972) (família Solanaceae), *Vernonia rubricaulis* (Tokarnia & Döbereiner 1982), *V. squarrosa* (Tokarnia & Döbereiner 1983a), *Senecio brasiliensis* (Riet-Correa et al. 1983, Tokarnia & Döbereiner 1984) (fam. Compositae), *Echium plantagineum* (Mendez et al. 1985) (fam. Boraginaceae) e *Crotalaria anagyroides* (Tokarnia & Döbereiner 1983b) (fam. Leguminosae). Experimentalmente, com três delas (*Cestrum laevigatum*, *Sessea brasiliensis* e *Senecio brasiliensis*) foi provocada tanto a intoxicação aguda com distrofia hepática grave como a intoxicação crônica com cirrose hepática, dependendo da quantidade e do tempo em que elas foram ingeridas pelos animais. Com *Cestrum parqui* e as Vernônias, somente foi provocada a intoxicação aguda, e com *Echium plantagineum* e *Crotalaria anagyroides* somente a intoxicação crônica. Porém, sob condições naturais, tem-se visto *Cestrum laevigatum*, *Sessea brasiliensis*, *Vernonia mollissima* e *V. rubricaulis* causarem somente intoxicação aguda, e *Senecio brasiliensis* e *Echium plantagineum* provocarem somente intoxicação de evolução crônica. A ocorrência de intoxicação por *Vernonia squarrosa*, sob condições naturais, ainda não tem sido estabelecida com segurança; não há observações sobre a ocorrência da intoxicação por *Crotalaria anagyroides*.

Os propósitos deste estudo foram: a) verificar se ovinos seriam sensíveis à intoxicação aguda por *Vernonia mollissima*, e b) averiguar se essa planta seria capaz de provocar um quadro de intoxicação crônica em bovinos, incluindo cirrose hepática, quando ingerida diariamente em doses subletais durante períodos prolongados. O esclarecimento do primeiro ponto teve, como finalidade principal, averiguar se as mortes que ocorrem em ovinos na região onde existe *V. mollissima* podem realmente ser atribuídas à ação desta, e adicionalmente, verificar se ovinos poderiam servir como animais experimentais na realização de outros estudos sobre a ação tóxica da planta, bem como no isolamento e identificação de princípios tóxicos, visto serem ruminantes de porte médio e por isso menos dispendiosos. O esclarecimento do segundo ponto é importante para verificar se eventuais casos de cirrose hepática em bovinos na região de ocorrência da planta, podem ser causados por *V. mollissima*.

O trabalho foi essencialmente experimental, consistindo na administração, por via oral, das partes aéreas de *V. mollissima* dessecadas a ovinos e bovinos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Partes aéreas de *Vernonia mollissima* Don (fam. Compositae) foram coletadas na invernal Vahy, Fazenda Margarida, município de Bela Vista, Mato Grosso do Sul. A coleta foi realizada de 3 a 6 de setembro de 1984, quando a planta estava em fase de brotação, medindo entre 10 a 15 cm (Fig. 1), e de pré-floração, com até 25 cm de altura. Uma amostra de 1 kg da planta fresca foi pesada e separada para controle da perda de peso após dessecação.

A secagem, feita à sombra e em temperatura ambiente, foi iniciada na própria fazenda e concluída nas dependências da Unidade de Apoio ao Programa Nacional de Pesquisa em Saúde Animal (UAPNPSA) - Embrapa, no município de Itaguaí, Rio de Janeiro. O período de dessecação à temperatura ambiente foi de aproximadamente 20 dias. Na amostra separada, constatou-se que a perda de peso foi de 75% em relação à planta verde.

Todos os experimentos foram realizados com a planta dessecada e nas dependências do Setor de Anatomia Patológica da UAPNPSA, Embrapa. Durante o experimento, os animais foram mantidos estabelecidos em boxes individuais, sendo diariamente soltos em piquetes onde ficavam até aproximadamente às 10:00 h. A alimentação foi fornecida no cocho, à base de capim, cana moída, ração comercial e água à vontade. A administração da planta foi feita manualmente por via oral. Para os experimentos foram utilizados 9 ovinos com idade variando de 12 a 48 meses e 8 bovinos com idade de 14 a 30 meses.

Os ovinos receberam somente doses únicas com a finalidade de verificar se essa espécie também é sensível à intoxicação por *V. mollissima*. As doses administradas foram de 2,5, 5 e 10 g/kg de peso corporal<sup>4</sup>.

Em relação aos bovinos, dois receberam doses únicas de 5 e 10 g/kg de peso corporal, para comprovar a toxidez da planta em relação à coletada por Döbereiner et al. (1976). Determinada a dose letal, que foi de 10 g/kg, iniciou-se a série de experimentos de administrações repetidas para verificar se *V. mollissima* é capaz de provocar um quadro de intoxicação crônica. Para isso, dois outros bovinos receberam 5 g/kg diariamente até manifestação de anorexia acentuada, quando foi suspensa a administração da planta, morrendo os animais em seguida. Dos quatro bovinos restantes, dois receberam 1,25 g/kg e dois 2,5 g/kg, em doses diárias durante 60 dias. Estes quatro bezerros foram pesados inicialmente e repesados semanalmente, sendo a quantidade de *V. mollissima* das doses diárias reajustadas de acordo com a variação semanal do peso. Dois desses animais, um de cada nível de dosagem, foram sacrificados na semana em que ocorreu o término da série de doses, e os outros dois ficaram em observação por mais 8 meses, sendo então sacrificados por chopeamento e sangria.

Antes da administração da planta, todos os animais foram examinados clinicamente. Naqueles utilizados em experimentos com doses únicas de 2,5, 5 e 10 g/kg (ovinos e bovinos) ou com doses diárias de 5 g/kg (bovinos), o exame clínico foi realizado duas vezes ao dia, a partir da administração. Nos bovinos utilizados nos experimentos com doses de 1,25 e 2,5 g/kg, o

<sup>4</sup> Todas as doses indicadas neste trabalho correspondem ao peso da planta fresca.

Quadro 1. Experimentos em ovinos com *Vernonia mollissima*, em doses únicas

Ovino nº (SAP) <sup>a</sup>	Idade em meses	Peso em kg	Data do início do experimento	Dose em g/kg, correspondente à planta fresca	Total de planta administrada em gramas, correspondente à planta fresca	Intensidade dos sintomas	Início dos sintomas após início da administração	Duração dos sintomas
4485 (23379)	24	39	3.10.84	10	390	Morreu	10h30min	12h
4719 (23403)	18	35	10.11.84	10	350	Morreu	21h35min	11h30min
4733 (23430)	18	28	31.12.84	10	280	Morreu	16h30min	25h45min
4720 (23428)	15	30	31.12.84	10	300	Morreu	14h30min	4h40min
4732 (23429)	12	22	31.12.84	5	110	Morreu	22h39min	11h
4422	48	39,5	5.10.84	5	197,5	Sem sintomas		
4433	48	39	12.10.84	5	195	Sintomas leves	30h53min	53h50min
4731	15	25	3.01.85	5	125	Sintomas leves	16h37min	31h13min
4730	15	24	3.01.85	2,5	60	Sem sintomas		

<sup>a</sup> Número de registro do material para exame histopatológico, no Setor de Anatomia Patológica da UAPNPSA, Embrapa.

exame clínico foi efetuado semanalmente. Todos os animais que morreram em consequência da intoxicação ou por sacrifício foram necropsiados, coletando-se, para estudos histológicos, fragmentos de coração, pulmões, fígado, rins, pâncreas, baço, linfonodos, tubo digestivo e sistema nervoso central; esses materiais foram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados em secções de 6 µm e corados com hematoxilina-eosina. Fragmentos de fígado e rins foram cortados por congelação e corados com

Sudan III (Pallaske & Schmidel 1959). Cortes de fígado foram ainda submetidos à técnica para coloração de fibras colágenas com azul de Mallory (Mallory 1938).

## RESULTADOS

### Experimentos em Ovinos

Os principais dados dos experimentos com *Vernonia mollissima* em ovinos constam dos Quadros 1 e 2.

Todos os ovinos que receberam *V. mollissima* em dose única de 10 g/kg morreram, ocorrendo a morte entre 19h10min e 42h15min após a administração. Os sintomas foram de anorexia, apatia, sonolência, atonia de rúmen e constipação, permanecendo os animais em decúbito esterno-abdominal durante boa parte do tempo. Ao se levantarem, os ovinos tinham andar rígido, caminhando com os membros afastados entre si, apoiavam a cabeça na parede e apresentavam taquipnéia. Finalmente, deitavam-se em posição lateral, tinham contrações musculares e morriam entre uma e duas horas após entrarem em decúbito lateral.

Dos ovinos que ingeriram doses únicas de 5 g/kg, apenas um (nº 4732) morreu, sobrevivendo a morte 33h39min após a administração da planta; dois outros, que também receberam 5 g/kg (nºs 4433 e 4731), tiveram leves modificações clínicas, destacando-se anorexia, apatia e atonia moderada do rúmen; o quarto ovino que recebeu 5 g/kg (nº 4422) e outro que recebeu 2,5 g/kg (nº 4730) não demonstraram alterações clínicas.

Na necropsia, as lesões foram bastante uniformes em todos os ovinos, destacando-se petéquias no epicárdio, mais frequentemente no sulco coronário, e sufusões no endocárdio do ventrículo esquerdo; o fígado apresentava tanto externamente como na superfície de corte áreas com aspecto de noz-moscada intercaladas por áreas de cor amarela, mais evidentes na região esquerda do órgão (Fig. 2); vesícula biliar com edema da parede; mucosa do intestino delgado e ceco com hiperemia moderada; cólon e reto com conteúdo ressequido envolto por muco com estrias de

Quadro 2. Alterações histopatológicas no fígado de ovinos intoxicados experimentalmente por *Vernonia mollissima*

Ovino nº (SAP) <sup>a</sup>	Fígado	
	Necrose das células hepáticas	Congestão centrolobular
4485 (23379)	+++ <sup>b</sup>	++
4719 (23403)	+++	++(+)
4733 (23430)	+++	++
4720 (23428)	+++	++
4732 (23429)	++(+)	++

<sup>a</sup> Número de registro do material para exame histopatológico, no Setor de Anatomia Patológica da UAPNPSA, Embrapa.

<sup>b</sup> +++ Lesão acentuada; ++(+) menos acentuada; ++ lesão moderada.

sangue; a mucosa desses dois segmentos estava com hemorragias sob forma de sufusões.

O exame histológico, em todos os casos letais, revela necrose de coagulação de todo o parênquima hepático, restando apenas alguns hepatócitos na periferia do lóbulo; há congestão centrolobular moderada a acentuada (Fig. 3).

#### Experimentos em Bovinos

Os principais dados sobre os experimentos em bovinos constam dos Quadros 3 e 4. Pormenores desses experimentos são fornecidos a seguir.

#### Administração de doses únicas de 5 e 10 g/kg a dois bovinos

**Bovino 4451**, fêmea, mestiça holandês, com 24 meses de idade e pesando 157 kg, recebeu em 11.10.84, 5 g/kg, de *V. mollissima* em dose única de 785 gramas. Não apresentou alterações clínicas.

**Bovino 4714**, macho, da raça holandesa, com 30 meses de idade e pesando 179 kg, recebeu em 26.10.84, às 10:35h, 10 g/kg de *V. mollissima* em dose única de 1,790 kg. Vinte e uma horas após o início da administração,

foram observados os primeiros sintomas que consistiram em apatia, pêlo arrepiado, salivação, leves tremores musculares na coxa e no flanco, narinas secas, anorexia, atonia de rúmen, constipação, muco e estrias de sangue nas fezes, permanecendo, a maior parte do tempo, em decúbito esterno-abdominal. Quando em pé, o animal se locomovia com dificuldade, membros afastados entre si, e, quando parado, procurava apoiar a cabeça contra a parede. No dia 29.10.84, às 22:30h, caiu ao chão, com respiração ofegante em forma de soluços, e tremores da cabeça; o animal fez movimentos de pedagem, tomou posição ortopnéica, morrendo em 30.10.84 às 1:17h. – Os achados de necropsia consistiram em equimoses ao longo do sulco coronário esquerdo e sufusões no endocárdio do ventrículo esquerdo; equimoses no epíplao e na serosa do omaso; edema moderado no mesentério; omaso com conteúdo seco; intestino delgado e ceco com conteúdo líquido, de cor avermelhada, com hiperemia e algumas equimoses na mucosa; cólon e reto com conteúdo ressecado, envolto por muco e estrias de sangue; áreas da superfície do fígado manifestavam nitidez do desenho lobular, cujos centros tinham coloração vermelha e a periferia era de cor cinza-amarelado. Em outras áreas, este aspecto era menos nítido, predominando coloração amarelada, principalmente na parte esquerda do órgão. Ao corte repetia-se o mesmo aspecto. Nos rins, algumas equimoses na pelve. – Os exames histológicos (SAP 23392) revelam, no fígado, áreas com congestão e desaparecimento dos hepatócitos na região centrolobular. Os hepatócitos da periferia desses lóbulos e a totalidade dos situados em áreas sem congestão apresentam tumefação muito acentuada com aspecto esponjoso-vesicular, frequentemente rompidos e, em geral, com citoplasma representado por pou-

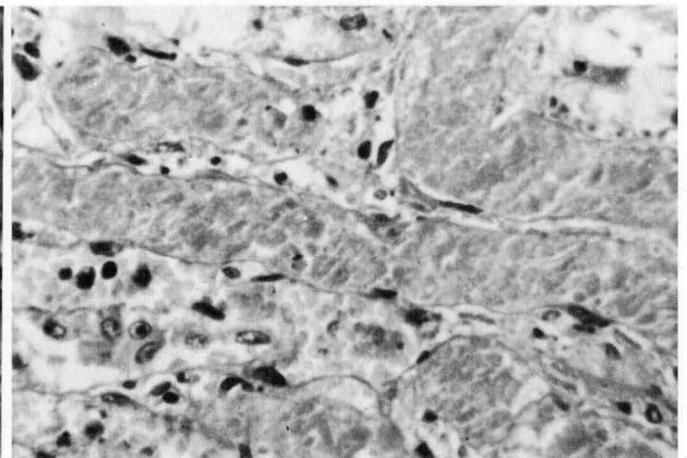
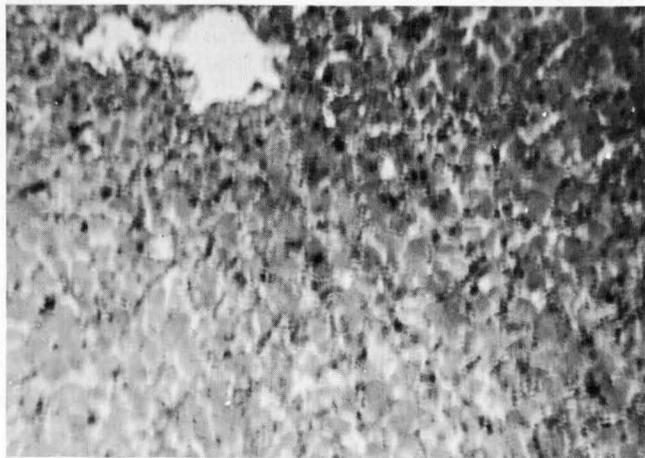


Fig. 1. Brotação, após queimada, de *Vernonia mollissima*, no mês de setembro. Invernada na Fazenda Margarida, município de Bela Vista, Mato Grosso do Sul.

Fig. 3. Necrose maciça do parênquima hepático, na intoxicação experimental aguda por *V. mollissima* (Ovino 4485, SAP 23379). HE, obj. 16.

Fig. 2. Fígado com áreas com aspecto de noz-moscada, intercaladas por áreas amarelas, na intoxicação aguda por *Vernonia mollissima* (Ovino 4719).

Fig. 4. Necrose maciça dos túbulos uriníferos em bovino que recebeu doses diárias de 5 g/kg durante 10 dias (Bov. 4497, SAP 23380). HE, obj. 16.

Quadro 3. Experimentos em bovinos com *Vernonia mollissima*, em doses únicas e repetidas

Bovino n <sup>o</sup> (SAP) <sup>a</sup>	Idade em meses	Peso inicial em kg	Peso final em kg	Início da administração	Dose em g/kg correspondente à planta fresca e número das administrações diárias	Peso total da planta administrada em kg, correspondente à planta fresca	Intensidade dos sintomas	Início dos sintomas após início da administração	Duração dos sintomas
<i>Administração de doses únicas de 5 e 10 g/kg</i>									
4451	24	157		11.10.84	5 x 1	0,785	Sem sintomas		
4714 (23392)	30	179		26.10.84	10 x 1	1,790	Morreu em 30.10.84	21 horas	65h42min
<i>Administração de doses repetidas em 5 g/kg</i>									
4497 (23380) (23381)	18	128	123,5	27.09.84	5 x 10	6,400	Morreu em 9.10.84	6 dias	8 dias
4722 (23437)	18	167,5	150	3.1.84	5 x 11	9,212	Morreu em 16.1.85	8 dias	6 dias
<i>Administração de doses repetidas de 2,5 g/kg</i>									
4489 (23419)	14	117	110	27.9.84	2,5 x 60	17,550 - 1,440 = 16,110 <sup>b</sup>	Sintomas leves; sacr. em 1.12.84 no fim das administrações	8 dias	10 dias
4448 (23593) (23594) (23595)	24	144,5	196	27.10.84	2,5 x 60	21,675 + 1,647 = 23,322	Sem sintomas, sacr. em 24.8.85, 8 meses após o fim das administrações		
<i>Administração de doses repetidas de 1,25 g/kg</i>									
4498 (23422)	15	128,5	161	11.10.84	1,25 x 60	9,637 + 414 = 10,051	Sem sintomas, sacr. em 15.12.84 no fim das administrações		
4716 (23604) (23605) (23606)	24	196	220	15.11.84	1,25 x 60	14,700	Sem sintomas; sacr. em 14.9.85, 8 meses após o fim das administrações		

<sup>a</sup> Número de registro do material para exame histopatológico no Setor de Anatomia Patológica da UAPNPSA, Embrapa.

<sup>b</sup> Correspondente à quantidade dada a mais ou a menos, de *V. mollissima*, de acordo com as variações semanais do peso do animal.

cos grânulos pequenos (Sudan III positivo para gordura). Muitas dessas células não têm núcleo, outras têm núcleos com sua cromatina condensada e seus contornos irregulares. Nos espaços porta e às vezes entre os lóbulos, há proliferação leve a moderada de vias biliares, com distribuição variável, mais acentuada nas áreas onde há congestão. Nos rins, na cortical e junção córtico-medular, grande parte dos túbulos possui células epiteliais tumefeitas, com citoplasma finamente granular e escasso, freqüentemente de aspecto vesicular (Sudan III negativo para gordura). Em alguns túbulos da cortical, as células epiteliais têm seu núcleo em picnose; às vezes há desaparecimento da cromatina e lise celular. Também na cortical evidencia-se uma moderada dilatação tubular.

#### *Administração de doses diárias de 5g/kg a dois bovinos*

Nos dois bovinos que receberam 5 g/kg da planta diariamente, a perda total do apetite ocorreu após a 10<sup>a</sup> e 11<sup>a</sup> doses.

*Bovino 4497*, mestiço holandês, macho, com 18 meses de idade e pesando 128 kg, recebeu diariamente 5 g/kg de *V. mollissima* durante 10 dias, totalizando 6,400 kg. O experimento teve início em 27.9.84. Após completar a 6<sup>a</sup> dose (em 2.10.84), foram observados os primeiros sintomas, que eram diminuição do apetite, constipação, focinho seco e apatia. Em 6.10.84, após receber a 10<sup>a</sup> e última dose, os sintomas se agravaram, com perda total do apetite, atonia do rúmen, ventre abaulado, micção pouco freqüente, o animal permanecendo a maior parte do tempo deitado, com tremores musculares generalizados e extremidades do corpo frias, morrendo no dia 9.10.84

às 6:45h. – Os achados de necropsia consistiram em congestão e presença de petéquias na traquéia, acúmulo de líquido avermelhado na cavidade torácica (aprox. 1 litro) e marrom-claro na cavidade abdominal (aprox. 1 litro), edema na parede do diafragma, coração com petéquias junto ao epicárdio do ventrículo direito e hemorragias difusas no endocárdio do ventrículo esquerdo, omaso com conteúdo ressequido, ceco e porção inicial do cólon com conteúdo líquido e com congestão e hemorragias em forma de estrias na sua mucosa, porção final do cólon e reto com conteúdo seco envolto por muco e sangue, fígado, tanto na superfície como ao corte, com áreas claras e outras escuras de contornos irregulares lembrando noz-moscada, diferenciando-se o lado esquerdo por apresentar coloração alaranjada, rins com acentuado edema perirrenal, um pouco mais acentuado no rim esquerdo. – Os exames histológicos (SAP 23380-81) revelam, no fígado, naquelas áreas que na macroscopia lembravam aspecto de noz-moscada, congestão centrolobular acentuada, atingindo quase todo o lóbulo com desaparecimento de grande parte dos hepatócitos. Das células restantes, muitas manifestam cariorrexia ou ausência do núcleo e citoplasma bem eosinófilo; hiperplasia moderada das vias biliares. As áreas que pela macroscopia tinham coloração alaranjada, revelam dissociação difusa dos cordões hepáticos de intensidade leve a moderada, com vacuolização difusa dos hepatócitos, mais acentuada na região intermediária (Sudan III positivo para gordura). De maneira geral, os núcleos são vesiculares, com sua cromatina condensada na periferia; em alguns pontos as células hepáticas sofreram necrose focal apresentando seus núcleos em cariorrexia, muitas sem núcleos ou estes em fase de dissolução. Nos rins, necrose de coagulação atingindo parte dos túbulos, mostrando sua luz preenchida por massa eosinófila, delimitada apenas pela membrana basal (Fig. 4); em alguns túbulos, na junção córtico-medular, são

Quadro 4. Alterações histopatológicas no fígado e nos rins dos bovinos intoxicados experimentalmente por *Vernonina mollissima*

Bovino n° (SAP) <sup>a</sup>	Fígado				Presença de tecido conjuntivo colágeno	Rins	
	Necrose/lise de células hepáticas	Degeneração gordurosa de hepatócitos	Congestão centrolobular	Proliferação das vias bilíares		Necrose de células epiteliais na cortical	Dilatação de túbulos uriníferos
<i>Administração de dose única de 10 g/kg</i>							
4714 (23392)	++b	++(+)	++(+)	+(+)	-	+	++
<i>Administração de doses repetidas de 5 g/kg</i>							
4497 (23380) (23381)	++	++	++	++	-	+++	-
4722 (23437)	+	++	+	+	-	++	++
<i>Administração de doses repetidas de 2,5 g/kg</i>							
4489 (23419)	(+)	-	-	(+)	-	-	-
4448 (23593) (23594) (23595)	(+)	-	-	+	+	-	-
<i>Administração de doses repetidas de 1,25 g/kg</i>							
4498 (23422)	-	-	-	-	-	-	-
4716 (23604) (23605) (23606)	-	-	-	(+)	(+)	-	-

<sup>a</sup> Número de registro do material para exame histopatológico no Setor de Anatomia Patológica da UAPNPSA, Embrapa.

<sup>b</sup> +++ Lesão acentuada; ++ moderada; + leve; (+) discreta; - ausência de lesões.

vistas gotículas hialinas com localização intracitoplasmática, e na medular, alguns túbulos têm sua luz preenchida por cilindros hialinos.

*Bovino 4722*, mestiço holandês, macho, com 18 meses de idade e pesando 167,5 kg, recebeu diariamente *V. mollissima* em doses de 5 g/kg durante 11 dias, no total de 9,212 kg. O experimento teve início em 3.1.85; após a 8ª dose (em 10.1.85) foram observados os primeiros sintomas, que foram: apatia, diminuição do apetite, pêlo arrepiado, leve constipação e foinho seco. Os sintomas se agravaram e a administração da planta foi suspensa após a 11ª dose (em 13.1.85), quando houve perda total do apetite, atonia do rúmen, constipação com fezes envoltas por muco, ventre abaulado, micção pouco freqüente, decúbito lateral, ranger de dentes, taquipnéia, pequenos movimentos de pedalagem, intercalados por momentos de calma, e morte em 16.1.85 às 18:10h. - Os achados de necropsia foram acúmulo de líquido avermelhado na cavidade torácica (aprox. 1 litro) e na cavidade abdominal (aprox. 2 litros), no coração, petéquias e equimoses distribuídas pelo epicárdio, sendo mais acentuadas junto ao sulco coronário, e hemorragias na maior parte do endocárdio do ventrículo esquerdo, omaso e abomaso com edema moderado da parede, hiperemia da mucosa do intestino delgado, ceco e cólon com conteúdo líquido levemente avermelhado com acentuada hiperemia e hemorragias lineares na mucosa, superfície do fígado

com coloração castanho-alaranjada, mais acentuada na parte esquerda, e em algumas áreas mais do lado direito, desenho lobular, com ponto vermelho-escuro no centro dos lóbulos hepáticos, e periferia acinzentada, edema da parede da vesícula biliar, edema perirrenal acentuado, com pontilhado vermelho na superfície renal e acentuada hiperemia da medular. - Os exames histológicos (SAP 23437) revelam, no fígado, congestão centrolobular de intensidade fraca, e leve necrose dos hepatócitos no centro dos lóbulos caracterizada por aumento da eosinofilia de seu citoplasma e condensação da cromatina de seu núcleo. Também no centro dos lóbulos, há vacuolização moderada de hepatócitos (Sudan III positivo para gordura). Essas lesões são vistas em menor grau na zona intermediária e na periferia; há leve proliferação das vias bilíares. Boa parte das células do parênquima hepático apresentam gotas hialinas em seu citoplasma. Nos rins, algumas células dos túbulos têm os contornos celulares pouco nítidos com a cromatina dos núcleos condensada na sua periferia, às vezes os núcleos em cariorexia e lise. Intercalando-se com estes túbulos encontram-se outros túbulos com necrose de coagulação, caracterizada por uma massa eosinofílica, limitada apenas pela membrana basal. Na junção cortico-medular, grupos de túbulos estão preenchidos por gotas hialinas; dilatação moderada de grupos de túbulos na cortical, e presença de cilindros hialinos em quantidade moderada na medular.

*Administração de doses diárias de 2,5 e 1,25 g/kg a quatro bovinos durante 60 dias*

**Bovino 4489**, mestiço, macho, com 14 meses de idade e pesando 117 kg, recebeu diariamente 2,5 g/kg de *V. mollissima* durante 60 dias, somando 16,110 kg, de 27.9 a 25.11.84. Ao completar-se a 8ª dose (4.10.84) o animal apresentou leve anorexia e constipação. Esses sintomas permaneceram por aproximadamente 10 dias, desaparecendo por completo após a 22ª dose. Em 1.12.84, semana em que se completaram as 60 doses, o animal foi sacrificado. – À necropsia verificou-se, no fígado, tanto na superfície como ao corte, um fino pontilhado acinzentado, de distribuição difusa. Os rins também tinham na superfície um pontilhado cinza, com distribuição difusa, e ao corte havia estriações acinzentadas. – Os exames histológicos (SAP 23419) revelam, no fígado, aumento de volume dos hepatócitos, parte dos quais fortemente corada pela eosina, e núcleo com cromatina condensada e de contorno irregular. Em parte dos lóbulos as células hepáticas centrolobulares estão afastadas entre si, algumas sem núcleo, outras com núcleo em desaparecimento; as vias biliares apresentam discreta hiperplasia das células epiteliais. Nos rins, junto à cortical, pequenos focos de proliferação de fibroblastos associados à proliferação de pequena quantidade de tecido colágeno.

**Bovino 4448**, mestiço holandês, com 24 meses de idade e pesando 144,5 kg, recebeu diariamente 2,5 g/kg de *V. mollissima* durante 60 dias, no total de 23,322 kg. As administrações iniciaram-se em 27.10.84 e terminaram em 26.12.84. O animal não apresentou alterações clínicas, ficando em observação durante 8 meses após o término da administração, sendo sacrificado em 24.8.84. – A necropsia revelou, no fígado, superfície pálida, com desenho de arborização, caracterizado por fina rede esbranquiçada e pequeníssimos pontos brancos, com distribuição difusa; muitos pontos vermelhos subcapsulares com diâmetro de 1 mm. A região esquerda do órgão manifestou consistência um pouco aumentada e espessura mais fina que o normal e a superfície de corte apresentava-se apenas com aspecto mais pálido. – Pelos exames histológicos (SAP 23593-95) observam-se, no fígado, presença de tecido colágeno com localização subcapsular ou centrolobular e mais raramente nos espaços porta; aumento da eosinofilia dos hepatócitos da periferia e, em menor grau, na região centrolobular; muitos hepatócitos com núcleo grande e cromatina em alguns pontos fortemente corados em azul; degeneração albuminosa granular moderada, com distribuição difusa; algumas células com núcleo em desaparecimento; hiperplasia leve das vias biliares nos espaços porta, às vezes com penetração no parênquima; pequenos e raros focos de necrose de células hepáticas, caracterizada por forte eosinofilia de seu citoplasma e picnose acentuada, e de permeio a essas células, leve infiltrado histiocitário; em alguns desses focos observa-se dilatação dos sinusóides e presença de pequena quantidade de hemácias; raras e pequenas áreas de telangiectasia são vistas, bem como uma ativação moderada das células de Kupffer. No rim, espessamento leve da cápsula de Bowman associada à presença de pequena quantidade de tecido colágeno no tufo glomerular.

**Bovino 4498**, mestiço holandês, macho, com idade de 15 meses e pesando 128,5 kg, recebeu diariamente 1,25 g/kg de *V. mollissima* durante 60 dias, totalizando 10,051 kg. A administração da planta teve início em 11.10.84 e conclusão em 10.12.84. O animal não mostrou nenhum sintoma de intoxicação, sendo sacrificado em 15.12.84, na semana em que se completaram as 60 doses. – Através da necropsia e histopatologia (SAP 23422) não foram observadas lesões significativas.

**Bovino 4716**, holandês, macho, com 24 meses de idade e pesando 196 kg, recebeu diariamente 1,25 g/kg de *V. mollissima*, durante 60 dias, no total de 14,700 kg. A administração da planta foi efetuada de 15.11.84 a 13.1.85, ficando o animal em observação durante 8 meses após a última administração. Nunca mostrou sinais de intoxicação. Foi sacrificado em 14.9.85. – À necropsia foi verificado que o fígado, na superfície como ao corte, estava levemente pálido com diversas manchas vermelhas com diâmetro de 1 a 2 mm. – Os estudos histológicos (SAP 23604-06) revelam no fígado, degeneração albuminosa granular nos hepatócitos, de intensidade moderada a acentuada e com distribuição difusa. Os hepatócitos da região centrolobular e da periferia têm seu citoplasma corado mais intensamente pela eosina, e o núcleo com cromatina condensada e de contorno irregular. Nos espaços porta, presença de tecido colágeno, em grau discreto, além de discreta proliferação das vias biliares.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Na presente série de experimentos foi obtido, em ovinos, pela administração de doses únicas de *Vernonia mollissima*, um quadro de intoxicação aguda, letal, nos quatro animais que ingeriram 10 g/kg e em um dos quatro que ingeriram 5 g/kg da planta. O quadro clínico-patológico nos ovinos foi muito semelhante ao relatado por Döbereiner et al. (1976) para bovinos com intoxicação de evolução aguda, e também observado no presente estudo. É bem provável que as mortes que ocorrem em ovinos no Mato Grosso do Sul no mesmo período das observadas em bovinos sejam também causadas por *V. mollissima*. Falta verificar o quadro clínico-patológico da intoxicação natural em ovinos.

Foi produzido em um bovino um quadro de intoxicação aguda, letal, pela administração de *V. mollissima* em dose única de 10 g/kg, com manifestações clínico-patológicas devidas principalmente às propriedades hepatotóxicas da planta, o que está de acordo com o descrito por Döbereiner et al. (1976).

Foi observado em dois bovinos um quadro de intoxicação de evolução subaguda, também letal, pela administração de doses diárias de 5 g/kg da planta durante 10 a 11 dias, no qual predominaram lesões renais devidas às propriedades nefrotóxicas da planta, o que ainda não tinha sido descrito.

Nos quatro bovinos que receberam doses diárias de 2,5 e 1,25 g/kg da planta durante 60 dias, só um adoeceu leve e passagieramente, e os achados patológicos, quando sacrificados logo após o fim da administração da planta ou 8 meses após, foram somente discretas e leves alterações hepáticas e renais.

A ocorrência da intoxicação por *V. mollissima* em bovinos sob condições naturais, já foi estudada no Mato Grosso do Sul (Döbereiner et al. 1976). Porém, a intoxicação de evolução subaguda em bovinos, sob condições naturais, ainda não foi constatada. É possível que também ocorra, pois o período durante o qual os bovinos precisam ingerir a planta para desenvolver esse quadro é relativamente curto (10 a 11 dias) e corresponde à fase de brotação da planta e maior escassez de pastagem, condições essas necessárias para que ocorram mortandades em bovinos nessa região. O diagnóstico diferencial dessa intoxicação de evolução subaguda em relação à intoxicação aguda pela mesma planta não seria difícil, em virtude do predomínio das alterações renais muito graves e de fácil interpretação, na intoxicação subaguda.

Nos experimentos realizados não foi obtido um quadro de intoxicação crônica com cirrose hepática; *V. mollissima*, dessa maneira, difere de outras plantas hepatotóxicas, em que se obteve esse quadro pela administração repetida da planta, especialmente de *Senecio brasiliensis* (Riet-Correa et al. 1983, Tokarnia & Döbereiner 1984), *Echium plantagineum* (Méndez et al. 1985) e *Crotalaria anagyroides* (Tokarnia & Döbereiner 1983b) e *Cestrum laevigatum* (Döbereiner et al. 1969). Quantidades de *Senecio brasiliensis* equivalentes às administradas de *V. mollissima* (75 a 150 g/kg) causaram intoxicação crônica com cirrose hepática (Tokarnia & Döbereiner 1984). A título de comparação, é oportuno lembrar que, com *Echium plantagineum* foi produzida intoxicação crônica com cirrose em um bovino pela administração do total de 220 g/kg durante período de 80 dias, e em outro pela administração do total e 320 g/kg durante período de 69 dias (Méndez et al. 1985). Com *Crotalaria anagyroides*, intoxicação crônica com cirrose hepática foi produzida em seis bovinos pela administração de quantidades que variaram de 55,8 g/kg em dose única até 294,8 g/kg em 12 dias (Tokarnia & Döbereiner 1983b), e com *Cestrum laevigatum*, a intoxicação crônica com cirrose hepática foi produzida em um bovino pela administração do total de aproximadamente 200 g/kg da planta durante período de 49 dias,

e em outro pela administração de aproximadamente 45 g/kg em período de 26 dias (Döbereiner et al. 1969).

Levando-se em consideração esses dados e, ainda mais, que doses diárias maiores que as dadas na tentativa de causar intoxicação crônica (maiores que 2,5 g/kg), causaram quadro de intoxicação aguda (10 g/kg x 1) ou subaguda (5 g/kg x 10 a 11), e, adicionalmente, que a brotação de *V. mollissima* não pode ser ingerida durante período maior sob condições naturais – pois a planta amadurece e perde em toxidez e também a sua palatabilidade – *V. mollissima* não pode ser incriminada como causa de eventuais mortes com cirrose hepática em bovinos nas regiões de sua ocorrência.

O problema da intoxicação por *V. mollissima* só tem sido estudado na região do Mato Grosso do Sul. Sua brotação ocorre entre fins de agosto e início de setembro, principalmente após a queima dos campos e início do período de chuvas. O período de rebrota dessa planta coincide com as mortandades em bovinos ocorridas na região e citadas por Döbereiner et al. (1976), e de consideráveis mortandades em ovinos, de acordo com os históricos colhidos.

Porém, sabe-se que *V. mollissima* não ocorre somente no Mato Grosso do Sul, tendo já sido identificada no Estado do Paraná e Rio Grande do Sul (Coelho 1985). Nessa região não houve ainda constatação de casos de intoxicação por essa planta, nem em bovinos, nem em ovinos. Há necessidade de se verificar, através da coleta de históricos, e sobretudo de necropsias e exames histopatológicos, se ocorre a intoxicação nessa região. Será necessário pensar nas duas possibilidades, isto é, na intoxicação de evolução aguda devida à ação hepatotóxica da planta e na evolução subaguda devida à sua ação nefrotóxica. Nessa região será preciso fazer o diagnóstico diferencial com a intoxicação causada por outra planta do mesmo gênero, *Vernonia squarrosa*, que foi estudada no Rio Grande do Sul e que pode causar também intoxicação aguda com lesões hepáticas e intoxicação de evolução subaguda com predominância de lesões renais (Tokarnia & Döbereiner 1983a).

Tanto em Mato Grosso do Sul como na Região Sul do Brasil, deve-se, sempre, ao estabelecer diagnóstico de intoxicação aguda por *V. mollissima*, pensar no diagnóstico diferencial com a intoxicação aguda por plantas do gênero *Cestrum*; no Mato Grosso do Sul por *Cestrum laevigatum* (Döbereiner et al. 1969) e na Região Sul por *Cestrum parqui* (Riet-Correa et al. 1986). Naturalmente o mais importante nesse diagnóstico diferencial é verificar qual das plantas existe nos pastos onde ocorreram as mortes. Não há necessidade de preocupação com as outras plantas hepatotóxicas do Brasil, como sejam: *Sessea brasiliensis*, que não ocorre na Região Centro-Oeste, *Vernonia rubricaulis*, que ocorre na Região Centro-Oeste, mas só no pantanal, onde por sua vez não ocorre *V. mollissima*; também não é preciso haver preocupação com *Senecio brasiliensis* e *Echium plantagineum*, que são plantas tóxicas da Região Sul, ou com *Crotalaria anagyroides*, cuja distribuição não é bem conhecida, as quais apesar de experimentalmente poderem causar quadro de intoxicação aguda, sob condições naturais causam, reconhecidamente, só intoxicação crônica com cirrose hepática, quadro que, como foi visto, não pôde ser produzido na experimentação com *V. mollissima* e que provavelmente não ocorre espontaneamente.

Em relação ao quadro nefrotóxico produzido pela ingestão de *V. mollissima* na intoxicação de evolução subaguda, é importante observar que os achados de necropsia, e sobretudo as alterações histopatológicas dos rins, são muito semelhantes aos observados na intoxicação por outras plantas nefrotóxicas conhecidas no Brasil, ou seja, por *Thilao glaucocarpa* (Tokarnia et al.

1981), *Dimorphandra mollis* (Tokarnia & Döbereiner 1967; Santos 1973), *Dimorphandra gardneriana* (Döbereiner et al. 1985). Dessas, somente *D. mollis* ocorre na Região Centro-Oeste, e nenhuma dessas espécies na Região Sul do Brasil. *D. mollis* tem o mesmo habitat de *V. mollissima*, tendo sido vista nas mesmas invernações onde esta ocorre. *D. mollis* é uma árvore pertencente à família das leguminosas cujas favas amadurecem na época de seca, quando caem ao chão, onde são procuradas e avidamente ingeridas pelos bovinos e talvez também pelos ovinos. Tokarnia & Döbereiner (1967), através da experimentação em bovinos, demonstraram que essas favas, quando ingeridas na proporção de 25 g/kg, de uma só vez, causam doença grave e a morte dos animais. Viram também que quantidades iguais ou maiores, quando subdivididas em 10 doses diárias, não causaram o aparecimento de sintomas de intoxicação. A evolução dessa intoxicação era subaguda, na maioria dos casos em torno de 14 dias. Os principais sintomas foram fezes envoltas por muco e com estrias de sangue e até coágulos sangüíneos. Os achados de necropsia mais importantes eram hemorragias no trato digestivo e focos de congestão nos rins; os exames histológicos revelaram, em todos os casos, lesão renal, consistindo em necrose por coagulação dos túbulos uriníferos contornados proximais e presença de cilindros hialinos nas porções distais dos túbulos uriníferos. Dessa maneira, no Mato Grosso do Sul, ao verificar-se um quadro clínico-patológico de evolução subaguda em que se destacam lesões renais, convém dar muita atenção ao diagnóstico diferencial entre as intoxicações por *V. mollissima* e *D. mollis*. Essas considerações se referem principalmente aos bovinos; em relação aos ovinos, não se sabe ainda se a ingestão de doses repetidas subletais de *V. mollissima* também causa um quadro de intoxicação em que predominem alterações renais.

*Agradecimentos.* - Agradecemos à Unidade de Apoio ao Programa Nacional de Pesquisa em Saúde Animal (UAPNPSA) da Embrapa, especialmente ao Dr. Jerome Langenegger, pela oportunidade de realizar os experimentos em suas dependências; ao Setor de Anatomia Patológica da UAPNPSA-Embrapa, em Itaguaí, em especial ao Dr. Jürgen Döbereiner, pelo apoio; ao Centro Nacional de Pesquisa de Gado de Corte da Embrapa em Campo Grande, MS, em especial ao Dr. Ivan Valadão Rosa, pelo auxílio na coleta de *Vernonia mollissima*; ao proprietário da Fazenda Margarida, Sr. Pedro Dório Passos, e seus administrados, pela ajuda na coleta da planta; à Dra. Graziela Maciel Barroso, Jardim Botânico do Rio de Janeiro, pela identificação botânica da planta.

## REFERÊNCIAS

- Andrade S.C. 1960. Estudos sobre toxicidade de *Sessea brasiliensis* Toledo. Arqs Inst. Biológico, S. Paulo, 27: 191-196.
- Canella C.F.C., Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1968. Intoxicação por *Sessea brasiliensis* Toledo em bovinos. Pesq. Agropec. Bras. 3: 333-340.
- Coelho M.N. 1985. Inf. pessoal. Jardim Botânico do Rio de Janeiro.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H. & Canella C.F.C. 1969. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* Schlecht., a causa de mortandades em bovinos no Estado do Rio de Janeiro. Pesq. Agropec. Bras. 4: 165-193.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H. & Purisco E. 1976. *Vernonia mollissima*, planta tóxica responsável por mortandades de bovinos no sul de Mato Grosso. Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet. 11: 49-58.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H., Gava A. & Consorte L.B. 1985. Intoxicação experimental em bovinos pela fava de *Dimorphandra gardneriana* (Leg. Caesalpinoideae). Pesq. Vet. Bras. 5(2): 47-51.
- Mallory F.B. 1938. Pathological Technique. Saunders, Philadelphia.
- Méndez M.C., Riet-Correa F., Schild A.L., Garcia J.T.C. & Oliveira J.A.F. 1985. Intoxicação por *Echium plantagineum* (Boraginaceae) em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 5(2): 57-64.

- Nunes L.P. 1972. Intoxicação experimental de bovinos por *Cestrum laevigatum* Schlecht. I. Sinais clínicos. II. Alterações no sangue, líquido cefaloraquiano e urina. III. Alterações anátomo e histopatológicas. Tese-Mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 40 p.
- Pallaske G. & Schmidel E. 1959. Pathologisch-histologische Technik. Paul Parey, Berlin.
- Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.C., Oliveira J.A., Gil-Turnes C. & Gonçalves A. 1983. Laboratório Regional de Diagnóstico. Relatório de atividades e doenças da área de influência no período 1978/1982. Pelotas, RS. 98 p.
- Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.C. & Pinheiro M.E. 1986. Intoxicação por *Cestrum parqui* (Solanaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 6(4): 111-115.
- Saad A.D., Alencar Filho A.R., Andrade S.O. & Aguiar A.A. 1972. Intoxicação experimental de caprinos, ovinos e pombos por *Sessea brasiliensis*. Revta Med. Vet., Rio de J., 8(1): 27-51.
- Santos F.C.C. 1973. Intoxicação experimental de bovinos pela "fava" de *Dimorphandra mollis* Benth. Tese-Mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 37 p.
- Thorburn G.A. 1934. Chase Valley Disease. *Cestrum laevigatum* Schlecht., its toxic effects on ruminants. Onderstepoort J. Vet. Sci. Anim. Ind. 2: 667-679.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1967. Intoxicação experimental pela fava da "faveira" (*Dimorphandra mollis* Benth.) em bovinos. Pesq. Agropec. Bras. 2: 367-373.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J., Canella C.F.C., Couceiro J.E.M., Silva A.C.C. & Araujo F.V. 1981. Intoxicação de bovinos por *Thiloa glaucocarpa* (Combretaceae), no nordeste do Brasil. Pesq. Vet. Bras. 1(4): 111-132.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1982. Intoxicação de bovinos por *Vernonia rubricaulis* (Compositae) em Mato Grosso. Pesq. Vet. Bras. 2(4): 143-147.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1983a. Intoxicação experimental por *Vernonia squarrosa* (Compositae) em ovinos e bovinos. Pesq. Vet. Bras., 3(2): 45-52.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1983b. Intoxicação experimental por *Crotalaria anagyroides* (Leg. Papilionoideae) em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 3(4): 115-123.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1984. Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 4(2): 39-65.