

# INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Senecio brasiliensis* (Compositae) EM BOVINOS<sup>1</sup>

CARLOS HUBINGER-TOKARNIA<sup>2</sup> E JÜRGEN DÖBEREINER<sup>3</sup>

ABSTRACT.-Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1984. [Experimental poisoning of cattle by *Senecio brasiliensis* (Compositae).] Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 4(2):39-65. Embrapa-Patologia Animal, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23460, Brazil.

In experimental studies with *Senecio brasiliensis* (Spreng.) Lessing, 14 young bovines received orally the aerial parts of the dried plant collected during sprouting. In one part of the experiments, the dried plant was given once in amounts as the equivalent of 5 to 35 g of the fresh plant per kg of body weight; in the other part, the dried plant was given repeatedly during 1 to 8 months, either daily at doses as the equivalent of 0.31 to 5 g/kg of the fresh plant, or weekly in doses corresponding to 7 daily doses (0.31 g/kg x 7 to 1.25 g/kg x 7). The experiments demonstrated the toxicity of *S. brasiliensis* for cattle. The course of the poisoning was classified as acute, subacute and chronic, according to the period of time that elapsed since the administration, or the beginning of the administration of the plant, and the type of liver lesions. The clinical manifestations, post-mortem findings and histopathological changes were similar, in general, to those observed in poisoning caused by other species of *Senecio*, due to its hepatotoxic action. When the poisoning followed an acute course, which occurred when the animals received once amounts corresponding to 17.5 and 35 g/kg of the fresh plant, anorexia, paralysis of the rumen, blood in the feces, and increased heart and respiratory rates were observed. These symptoms became apparent from 6 to 22 hours after the plant was given, and lasted from 22 to 25 hours, terminating in death. The main post-mortem findings were a nutmeg appearance of the cut surface of the liver, edema of the gall bladder wall and hemorrhages in various tissues and organs. Histopathological examination revealed a severe centrilobular necrosis with congestion and hemorrhages in the liver as the most important lesion.

When the course of the poisoning was chronic, which occurred when the animals received single doses of 5 and 10 g/kg of the plant (all doses given here correspond to the fresh plant) or daily repeated doses from 0,625 to 5 g/kg, at the total of 75 to 150 g/kg, or weekly doses equivalent to 7 daily doses, from 2,1875 g/kg (= 0,3125 g/kg x 7) to 8,75 g/kg (= 1,25 g/kg x 7), at the total of 61,25 to 78,75 g/kg, during 1 to 8 months, the main symptoms were progressive anorexia, associated with loss of weight, dry feces, occasional diarrhea, strong abdominal contractions during the last days of life, and, at times, icterus. Marked nervous symptoms were only observed in two animals. The first clinical signs appeared between the 12th and 246th day after the administration, or beginning of the administration of the plant; in one animal clinical manifestations were observed on the 133rd day of the experiment and 66 days after the last administration. The symptoms lasted from 2 to 92 days. In all these experiments the animals died, with exception of the bovine which received a single dose corresponding to 10 g/kg of the fresh plant, which never showed symptoms, but when euthanized 9 months after the start of the experiment, lesions of chronic poisoning (hepatic cirrhosis) were found. The main post-mortem findings were generalized icterus, edema of the mesentery, increased amount of liquid in the peritoneal cavity, edema of the mucosa of the abomasum and the gall bladder, hemorrhages in the epi- and endocardium, and cirrhotic liver lesions - the liver was lighter in color or yellowish grey, sometimes with red areas, was firmer than normal, the cut surface had yellowish grey areas which alternated with others of reddish color, and had in most cases a delicate whitish pattern. The main histopathologic changes were also those of cirrhosis: there were moderate to large amounts of collagen, especially in the portal

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 22 de dezembro de 1983.

<sup>2</sup> Departamento de Nutrição Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Km 47, Seropédica, RJ 23460, veterinário do Ministério da Agricultura e Bolsista do CNPq (1111.50 10/76).

<sup>3</sup> Unidade de Pesquisa de Patologia Animal, EMBRAPA, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23460.

spaces and the centre of the lobules, but also as bundles subdividing the liver lobules and in smaller amounts surrounding the hepatic cells, with proliferation of fibroblasts and the epithelial cells of the bile ducts, vacuolar degeneration of hepatic cells, and discrete to moderate megalocytosis.

The amounts of *S. brasiliensis* which caused acute poisoning corresponded to those of other species of the genus *Senecio*. However, the amounts required for the chronic course of poisoning were somewhat smaller, indicating that *S. brasiliensis* belongs to the group of the more toxic species of *Senecio*. The bovines which received the weekly accumulated doses, developed symptoms of poisoning more quickly and the animals died earlier than those receiving the same total amounts in daily administrations. The importance of *S. brasiliensis* as a cause of naturally occurring poisoning of cattle in Brazil has not yet been defined. However, since animals in the chronic course of the disease might die several months after having eaten the plant, it is quite likely that cases of poisoning by *S. brasiliensis* have remained hitherto unrecognized.

INDEX TERMS: Poisonous plants, *Senecio brasiliensis*, Compositae, experimental plant poisoning, cattle, pathology, liver cirrhosis.

SINOPSE.- Em estudo experimental com *Senecio brasiliensis* (Spreng.) Lessing, da família Compositae, foram administradas a 14 bovinos jovens desmamados as partes aéreas da planta dessecada, coletada em fase de brotação no Rio Grande do Sul. Os experimentos consistiram na administração de doses únicas, correspondentes a 5-35 g da planta verde fresca por kg de peso do animal, e de doses repetidas durante 1 a 8 meses, tanto diárias, correspondentes a 0,3125 - 5 g/kg da planta verde fresca, como semanais, com doses equivalentes a 7 doses diárias. Os experimentos revelaram que *S. brasiliensis* possui ação tóxica para bovinos. Foram observados, de acordo com o período que decorreu desde a administração da planta, nos casos de dose única, ou desde o início dela nos de doses repetidas, e sobretudo pelas lesões observadas no fígado, quadros agudo, crônico e subagudo de intoxicação. Os achados clínicos, de necropsia e histopatológicos da intoxicação experimental estão, em linhas gerais, de acordo com os produzidos por outras espécies de *Senecio*, isto é, relacionados com a ação hepatotóxica da planta. Na intoxicação aguda, produzida por doses únicas correspondentes a 17,5 e 35 g/kg da planta verde fresca, foram observadas anorexia, paralisação do rúmen, eliminação de sangue nas fezes, frequências cardíaca e respiratória aumentadas. Esses sintomas começaram de 6 a 22 horas após a ingestão da planta pelos animais e a evolução foi de 22 a 25 horas, findando com a morte. Os principais achados de necropsia foram o aspecto de noz-moscada da superfície de corte do fígado, edema da parede da vesícula biliar e hemorragias em diversos tecidos e órgãos. Os exames histopatológicos revelaram, como lesão mais importante, acentuada necrose centrolobular, acompanhada de congestão e hemorragia centrolobulares no fígado.

Na intoxicação crônica, produzida pela administração de doses únicas de 5 e 10 g/kg da planta (todos os valores aqui indicados correspondem sempre a planta verde fresca), ou de doses repetidas diariamente de 0,625 a 5 g/kg, no total de 75 a 150 g/kg, ou por administrações semanais de doses equivalentes a 7 doses diárias, de 2,1875 g/kg (= 0,3125 g/kg x 7) a 8,75 g/kg (= 1,25 g/kg x 7), no total de 61,25 a 78,75

g/kg, durante 1 a 8 meses, os principais sintomas observados foram anorexia progressiva, acompanhada de perda de peso, fezes ressequidas, às vezes diarreicas, contrações abdominais fortes nos últimos dias de vida, às vezes icterícia; sintomas nervosos bem evidentes (andar sem rumo, pressão da cabeça contra a parede do box) foram observados somente em 2 animais. Os sintomas apareceram entre o 12º e o 246º dias após a administração, ou início dela, correspondendo, em um animal, a 66 dias após o término da administração, 133º dia desde o início do experimento. A duração dos sintomas variou entre 2 e 92 dias. Em todos esses experimentos os animais morreram, com exceção do bovino que recebeu uma única dose correspondente a 10 g/kg da planta verde fresca, que nunca adoeceu, mas quando sacrificado 9 meses após o início do experimento, à necrópsia apresentou lesões de intoxicação crônica (cirrose hepática).

Os principais achados de necropsia na intoxicação crônica foram icterícia generalizada, edema do mesentério, aumento do líquido na cavidade abdominal, edema da mucosa do coagador e da parede da vesícula biliar, hemorragias do epi e endocárdio, e sobretudo lesões de cirrose hepática — o fígado tinha coloração mais clara que o normal, ou coloração amarelo-acinzentada, às vezes com áreas avermelhadas, ao corte era mais duro que o normal e a superfície de corte apresentava áreas de coloração amarelo-acinzentada alternadas com outras de coloração avermelhada, na maioria dos casos com fino desenho esbranquiçado sob forma de arborização. As principais alterações histopatológicas eram também as de cirrose hepática, traduzidas principalmente por presença de moderada a grande quantidade de colágeno especialmente nos espaços porta e no centro dos lóbulos, e também sob forma de focos e feixes dentro dos lóbulos hepáticos, subdividindo-os, e entre as trabéculas e as células hepáticas, com proliferação de fibroblastos e das células epiteliais das vias biliares, processos degenerativos vacuolares das células hepáticas e megalocitose de discreta a moderada.

As quantidades de *S. brasiliensis* necessárias para causar intoxicação experimental aguda correspondem às descritas para outras espécies tóxicas do gênero *Senecio* de outros paí-

ses, porém, para causar intoxicação crônica, equivalem às doses mínimas, e até menores que essas, indicando que *S. brasiliensis* é uma das espécies mais tóxicas de *Senecio* até agora estudadas. Nos bovinos que receberam doses semanais equivalentes a 7 doses diárias, os primeiros sintomas de intoxicação apareceram mais precocemente e a morte dos animais ocorreu sempre mais cedo que nos que receberam a mesma quantidade em dosagens diárias. Não se conhece ainda bem a importância de *Senecio brasiliensis* como causa de intoxicações naturais em bovinos no Brasil; vale notar que, na intoxicação crônica, podendo o animal morrer até vários meses após ter ingerido a planta, muitos casos de intoxicação podem, facilmente, passar despercebidos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Senecio brasiliensis*, Compositae, intoxicação experimental por planta, bovinos, patologia, cirrose hepática.

## INTRODUÇÃO

Existem mais de 1.200 espécies de *Senecio* (fam. Compositae) pelo mundo. Aproximadamente 25 delas tem sido provadas de serem tóxicas para animais domésticos ou para o homem; é provável que este número cresça, pois alcalóides tóxicos têm sido isolados de outras espécies desse gênero. (Kingsbury 1964)

Através da literatura constata-se que estados patológicos descritos em tempos antigos como doenças diferentes, não eram mais que intoxicação por plantas do gênero *Senecio*, caracterizada principalmente pela ocorrência de afecção hepática de evolução crônica sob forma enzoótica. Essas doenças são hoje consideradas formas de uma mesma doença causada por uma ou mais espécies de *Senecio*. As principais dessas doenças eram "Stomach staggers" em eqüinos no País de Gales, Grã Bretanha; "Pictou disease" em bovinos na Nova Escócia, no Canadá oriental; "Winton disease" em bovinos e eqüinos na Nova Zelândia, todas causadas por *S. jacobaea*; "Molteno disease" ou "straining disease" em bovinos e "dunziekte" em eqüinos, na África do Sul, causadas por *S. burchelli*, *S. retrorsus* (sin. *S. latifolius*) e *S. isatideus*; "walking disease" em eqüinos em Nebraska, USA, causada por *S. riddellii*; "Zdar disease" ("Zdärer Pferdeseuche") em eqüinos no sul da Bohemia, causada por *S. erraticus*; Schweinsberger Krankheit" em eqüinos na Alemanha, causada por *Senecio vulgaris* e *vernalis*; "bread poisoning" no homem na África do Sul, causada por *S. burchelli* e *S. ilicifolius*. (Pammel 1911, Long 1924, Steyn 1934, Hurst 1942, Muenscher 1951, Schamper 1958, Sedlmeier et al. 1959, Völker 1950, Watt & Breyer-Brandwijk 1962, Kingsbury 1964, Jubb & Kennedy 1970, Smith et al. 1972, Connor 1977, Forsyth 1979)

A toxicidade das espécies de *Senecio* é devido à presença de alcalóides pertencentes ao grupo das pirrolizidinas; esses alcalóides também foram encontrados em espécies tóxicas de *Crotalaria* (Leguminosae), *Erechtites* (Compositae), *Heliotropium*, *Echium*, *Trichodesma*, *Cynoglossum* e *Amsinckia* (Borraginaceae). Apesar de sua toxicidade atingir principalmente o fígado, os efeitos hepáticos das pirrolizidinas não são específicos; lesões hepáticas semelhantes são observadas

na aflatoxicose; os alcalóides pirrolizidínicos causam lesões também no rim, cérebro, e pulmão; a ação hepatotóxica e/ou sobre outros órgãos depende do gênero e da espécie da planta, bem como da espécie animal. (Bull 1961, Watt & Breyer-Brandwijk 1962, Kingsbury, 1964, Clarke & Clarke 1967, Jubb & Kennedy 1970, Everist 1974, Hooper 1978)

De acordo com Cabrera (1957) existem 90 espécies de *Senecio* no Brasil, Paraguai e Uruguai; segundo Motidome & Ferreira (1966) 128 espécies só no Brasil, embora algumas delas sejam pouco encontradas. Destas, a espécie mais difundida é *Senecio brasiliensis*. É de larga distribuição em toda a Região Sul, ocorrendo ainda em pequenas áreas altas e mais frescas, da Região Sudeste; seu *habitat* são os campos nativos e cultivados.

Muito pouco se sabe sobre a importância de *S. brasiliensis*, e de outras espécies desse gênero, como plantas tóxicas em animais domésticos no Brasil. Não há nenhum estudo experimental em animais domésticos, e as poucas observações sobre a ocorrência desta intoxicação sob condições naturais limitam-se ao eqüino e bovino.

Em relação aos eqüinos há duas observações no Brasil, uma em São Paulo, outra no Paraná.

Carvalho & Maugé (1946) observaram, em cavalos numa propriedade no Estado de São Paulo, diversos casos de doença que atribuíram à ingestão espontânea de *Senecio brasiliensis*; essa doença se caracterizava por icterícia grave, e ainda, às vezes, por demonstrações da síndrome cólica, inapetência, pulso fraco, rápido e irregular, respiração irregular e lenta, baixa de temperatura, astenia muscular e movimentação espontânea diminuída, com morte dentro de dias. Um inquérito revelou a presença de *S. brasiliensis* vegetando no alfadal destinado à alimentação verde dos cavalos. As lesões anátomopatológicas encontradas nos cavalos mortos eram, de acordo com os autores, iguais às observadas por eles em 5 cobaias que, alimentados experimentalmente com a planta fresca total, morreram dentro de 15 dias; icterícia, pequenas hemorragias subcutâneas, sangue incoagulado, hidrotórax, ascite, zonas de congestão em todo o aparelho gastrointestinal, nefrite hemorrágica, baço hemorrágico e congestão hepática.

Curial & Guimarães (1958) fizeram um estudo histopatológico de material coletado de 12 cavalos de procedências diversas do Estado do Paraná, encontrando lesões hepáticas acentuadas. Concluíram que as lesões histopatológicas observadas no fígado desses 12 cavalos sugerem a interferência de um mesmo agente etiológico, possivelmente uma intoxicação crônica provocada pela ingestão de vegetais do gênero *Senecio* ou de plantas contendo alcalóides afins. Assim, encontraram atrofia e destruição do parênquima associadas à regeneração nodular acentuada, com pronunciado aumento de volume das células sobreviventes, proliferação do tecido conjuntivo, inicialmente portal e posteriormente intralobular, edema e infiltrado inflamatório de intensidade variável, deposição de pigmento férrico e retenção biliar, presença de grânulos e massas acidófilas no citoplasma das células hepáticas e vacúolos intranucleares. Nos outros órgãos não se observaram alterações dignas de nota, a não ser graus variáveis de edema e ausência de reação inflamatória no encéfalo, nos casos em que esse órgão foi examinado. Os autores informam adicionalmente que, de acordo com os históricos que conseguiram colher, todos os animais haviam exibido, com maior ou menor intensidade, sintomas comuns que, na fase experimental da doença, se caracterizaram por andar vacilante e aparente cegueira que os levava a, quando presos, caminharem junto às paredes do box, batendo contra elas, o que causava escoriações e sufusões hemorrágicas. Os animais às vezes apresentavam-se furiosos, tentando romper a porta da baía.

Em relação aos bovinos foram estabelecidos possíveis diagnósticos de intoxicação por *Senecio spp.*, também em pequeno número, no Rio Grande do Sul e em São Paulo.

No Rio Grande do Sul, Amaral (1970) informa que na Fazenda E.P.V.C.B., município de Gravataí, há um problema que é antigo, consistindo em doença do gado, de evolução aguda ou crônica. Na doença de evolução aguda, o animal morre em um dia, após ter mostrado andar trôpego e cólicas muito acentuadas, constatando-se à necropsia o intestino vazio com muitas petéquias, vesícula biliar aumentada com bile espessa de cor marrom comparável à borra de café. Na doença de evolução crônica o animal tem diarreia e enfraquecimento contínuo, à necropsia encontrando-se cirrose hepática. Na evolução subaguda há um quadro intermediário. Tem-se acusado como causa dessa doença principalmente duas plantas, "embira" e "timbó", porém Amaral admite que essa doença talvez seja causada pela ingestão de plantas pertencentes ao gênero *Senecio*, mostrando três espécies que crescem na fazenda e que foram identificadas como *Senecio brasiliensis* (Spreng.) Lessing, *Senecio vernonioides* Schultz e *Senecio pinatus* Poiret<sup>4</sup>.

Cony & Real (1971) informam terem diagnosticado casos de intoxicação por *S. brasiliensis* no Rio Grande do Sul, não fornecendo detalhes.

Riet-Correa et al. (1983) informa que na área de atuação do Laboratório Regional de Diagnóstico da Universidade Federal de Pelotas foram observados surtos de intoxicação por *Senecio brasiliensis* em 4 estabelecimentos. No estabelecimento A, localizado no município de Pelotas, entre 18 vacas, morreu uma em agosto de 1978. No estabelecimento B, no mesmo município, de 30 vacas e novilhas, morreram 8 vacas e 1 novilha no período de agosto a dezembro de 1979. No estabelecimento C, também no município de Pelotas, de 40 vacas e novilhas, morreram 3 vacas no período de agosto a setembro de 1979. No estabelecimento D, no município de Jaguarão, a doença afetou somente vacas, sendo que de aproximadamente 320, morreram 8 em 1979, 14 em 1980 e 4 em 1981, ocorrendo todos os casos entre agosto e dezembro.

Os sintomas eram caracterizados por diarreia, que permanecia até a morte do animal, tenesmo retal e edemas de membros e barbela. As mortes aconteceram após um curso de 2 a 4 dias. Um dos animais do estabelecimento C apresentou sintomas nervosos, razão pela qual o material foi remetido como suspeito de raiva.

As lesões macroscópicas foram caracterizadas por edemas generalizados do tecido subcutâneo, principalmente dos membros, hidrotórax, ascite, edema de mesentério, adomoso, rúmen e intestino. O fígado apresentava-se fibroso e com superfície irregular, ao corte apresentava consistência aumentada, observando-se áreas esbranquiçadas intercaladas com áreas de coloração vermelha. A vesícula biliar estava consideravelmente aumentada de tamanho, com a parede engrossada e edemaciada. Histologicamente foi observada fibrose difusa sendo muito marcada nos espaços porta e ao redor de artérias e veias, incluindo a veia centrolobular. A cápsula de Glisson também encontrava-se engrossada. Os hepatócitos apresentavam megalocitose, caracterizada por aumento de tamanho do citoplasma e do núcleo, no qual se encontrava a cromatina condensada na periferia, existindo um espaço claro entre ela e o nucléolo. Alguns hepatócitos apresentavam-se degenerados e necróticos, observando-se também nódulos regenerativos, arredondados e com hepatócitos aparentemente normais. Alguns casos apresentavam marcada proliferação dos canais biliares.

O diagnóstico foi realizado pelas alterações histopatológicas. Em todos os estabelecimentos existiam quantidades consideráveis de *Senecio brasiliensis* e *Senecio seloi* e em nenhum dos estabelecimentos existiam ovinos.

Santos (1983) nos forneceu os seguintes dados relativos a lesões hepáticas de bovinos suspeitos de intoxicação por *Senecio*, vistas na Seção de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria:

1. Bovino, com 5 anos de idade, macho, sem raça definida, abatido em matadouro, com a informação que o tecido hepático era bastante resistente. Os exames histopatológicos do fígado revelaram hepatócitos

com megalocitose, desorganização estrutural por proliferação de tecido conjuntivo que envolve grupos de células hepáticas, formando pseudólbulos.

2. Bovino, com 3 anos de idade, macho, da raça Charolês, procedente de Tupanciretã. Histórico: periodicamente alguns dos animais da propriedade adoecem, mostrando apatia, emagrecimento; há *Senecio* no campo e dos dois animais que morreram a única lesão apresentada foi o endurecimento do fígado e repleção dos vasos esplênicos. Os exames histopatológicos do fígado revelaram desagregação das trabéculas e necrose de numerosos hepatócitos e figuras de megalocitose e proliferação conjuntiva.

3. Bovino, com 5 anos de idade, fêmea, da raça Charolês, procedente de Tupanciretã. Histórico: o animal apresentou agressividade; morreram antes dois outros animais com sintomatologia semelhante; havia edema gastrointestinal e lesões hemorrágicas disseminadas. O exame histopatológico do fígado revelou cirrose, megalocitose, proliferação de ductos biliares e oclusão dos vasos centrolobulares; apareceram ainda infiltrados linfocitários.

No Estado de São Paulo, Nazário & Portugal (1972) suspeitaram de intoxicação por *S. brasiliensis* em uma mortandade em bovinos. Os animais mostraram abatimento, tinham dificuldade de locomoção, cansando-se facilmente a ponto de assumir posição de decúbito ventral, culminando algumas vezes com morte rápida. Frequentemente tinham distúrbios digestivos além de um acentuado edema da barbela, notadamente os que sobreviveram por mais tempo. À necropsia observou-se congestão e hemorragia na mucosa do rúmen, abomaso e intestino, no parênquima pulmonar, no epi e endocárdio. Os autores chegaram à conclusão de se tratar de intoxicação por *Senecio brasiliensis*, em virtude da existência de grande quantidade dessa planta entremeadada no capim-colômbio, que mostrava sinais de ter sido pastado, e por não terem encontrado outra vegetação além desta.

De maneira geral, temos ainda as referências à planta por Camargo (1966), que inclui *S. brasiliensis* entre as plantas tóxicas de menor importância no Estado de São Paulo, de Andrade & Mattos (1968), que incluem *S. brasiliensis* entre as plantas tóxicas no Estado de São Paulo, dizendo que essa espécie não representa grande perigo à pecuária, e de Mors & Rizzini (1966), que dizem que a ocorrência da planta nas pastagens tem causado freqüentes casos de intoxicação.

Numa avaliação desses dados sobre a intoxicação espontânea por *Senecio brasiliensis* e eventualmente outras espécies de *Senecio* na literatura brasileira, verifica-se que são fornecidos dados suficientes para se poder suspeitar realmente de se tratar de intoxicação desta natureza, somente nos trabalhos ou informes de Curial & Guimarães (1958), Amaral (1970), Riet-Correa et al. (1983) e Santos (1983). Nos dos outros autores eles são insuficientes, ou divergem do que se sabe ocorrer na intoxicação por *Senecio spp.*

Deve-se ainda mencionar aqui, que o diagnóstico de intoxicação por *Senecio brasiliensis*, var. *tripartitus*, foi estabelecido também no Uruguai, por Podestá et al. (1977), em um estabelecimento leiteiro; basearam-se esses autores em estudos ecológicos e clínicos, em necropsia complementada por exames histopatológicos de um bovino morto espontaneamente por doença crônica, e estudos experimentais em 5 cobaios. Dizem que, desde que *Senecio* se encontra presente em todo o Uruguai, é de se supor que os prejuízos por intoxicações clínicas e subclínicas em relação à produção de carne e leite devem ser importantes naquele país.

Em relação aos princípios tóxicos de *Senecio brasiliensis*, Motidome & Ferreira (1966) isolaram os seguintes alcalóides: como alcalóides principais, de *S. brasiliensis*, var. *tripartitus*,

<sup>4</sup> Identificações botânicas feitas pela Dra. Graziela Maciel Barroso, Jardim Botânico do Rio de Janeiro.

isolaram integerrimina e de *S. brasiliensis*, var. *brasiliensis*, senecionina; adicionalmente isolaram retrorsina como alcalóide secundário, de ambas as variedades.

No presente trabalho, propusemo-nos a fazer um estudo experimental em bovinos com *S. brasiliensis*, a espécie do gênero *Senecio* mais difundida no Brasil, devido à falta, em nosso País, de dados experimentais com plantas desse gênero, tão importante na toxicologia mundial.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizados experimentos com as partes aéreas de *Senecio brasiliensis* (Spreng.) Lessing<sup>5</sup> (Fig. 1) administradas a 14 bovinos desmamados, com idade de 1 a 2 anos. Todos os experimentos foram feitos com a planta dessecada.

Decidimos usar material vegetal dessecado, em vez da planta verde fresca, porque a maioria dos nossos experimentos consistiu em administrações repetidas da planta durante períodos mais ou menos longos (até 240 dias), e experimentos com esta duração só poderem ser feitos por nós em nossa Instituição, longe da região de ocorrência da planta; baseando-nos em que as informações colhidas na literatura eram unânimes em afirmar que a planta dessecada continua tóxica, não afetando a secagem a sua toxidez; e ainda, em que muitos trabalhos experimentais sobre a toxidez das diversas espécies de *Senecio* referidos na literatura também tinham sido feitos com a planta dessecada (Steyn 1934, Forsyth 1979, Kingsbury 1964, Clarke & Clarke 1967, Connor 1977). Realizar experimentos de longa duração longe da ocorrência de planta tão comum como o é *S. brasiliensis* no Sul do Brasil, tem ainda a vantagem de evitar quaisquer dúvidas sobre a interpretação dos dados.

Os experimentos foram feitos nos anos de 1972 e 1973 com a planta colhida nos meses de fevereiro/março, quando ela estava em fase de brotação. Eram colhidos os 10cm superiores das partes aéreas de *S. brasiliensis*, que foram estendidas em lugar sombreado, tendo-se o cuidado de revirar a planta diariamente, até sua secagem completa. Os experimentos foram feitos ou iniciados sempre nos meses que se seguiram à coleta da planta. Todo o material vegetal usado nesses experimentos foi colhido no município de Itaquí, Estado do Rio Grande do Sul.

Foram feitos experimentos com administrações únicas de quantidades variáveis de *S. brasiliensis* (5 a 35 g da planta<sup>6</sup> por kg de peso do animal) e experimentos com administrações repetidas, durante 1 a 8 meses, também com quantidades variáveis, em alguns animais com administrações diárias (de 0,3125 a 5 g/kg por dia), em outros semanais com doses equivalentes a 7 doses diárias (de 0,3125 g/kg x 7 a 5 g/kg x 7 uma vez por semana). Nos experimentos de duração acima de 30 dias, as doses da planta eram reajustadas ao novo peso do animal, quando a diferença de peso era superior a 10kg.

<sup>5</sup> Identificação botânica da planta feita pela Dra. Graziela Maciel Barroso, Jardim Botânico do Rio de Janeiro, que também forneceu a sua descrição botânica, através do trabalho de Cabrera, A.L. 1957. El género *Senecio* (Compositae) en Brasil, Paraguay y Uruguay. Arqs Jard. Bot. Rio de Janeiro 15: 161-325.

### *Senecio brasiliensis* (Spreng.) Lessing

Erva perene, com talos eretos glabros, estriados, ramosos na sua parte superior, densamente folhosos de 1-2m de altura. Folhas alternas, sésseis, profundamente pinatisectas, glabras na parte ventral e canotomentosas na parte dorsal; ráquis com 8-14cm de comprimento; segmentos com 2-4 jugos, linear-lanceolados, inteiros, de 3-6cm de comprimento, por 1,5-5mm de largura. Capítulos muito numerosos, radiados, dispostos em corimbo definidos muito densos. Invólucro acampanado, caliculado, com 6-7mm de altura, por 5-6mm de diâmetro. Brácteas involucrais 16-20, linear-oblongas, glabras. Flores amarelas dimorfas: as marginais femininas, liguladas; as do disco hermafroditas, tubulosas. Aquênios densamente pubescentes. Papus branco.

<sup>6</sup> Neste trabalho as quantidades da planta indicadas sempre correspondem ao peso da planta verde fresca.

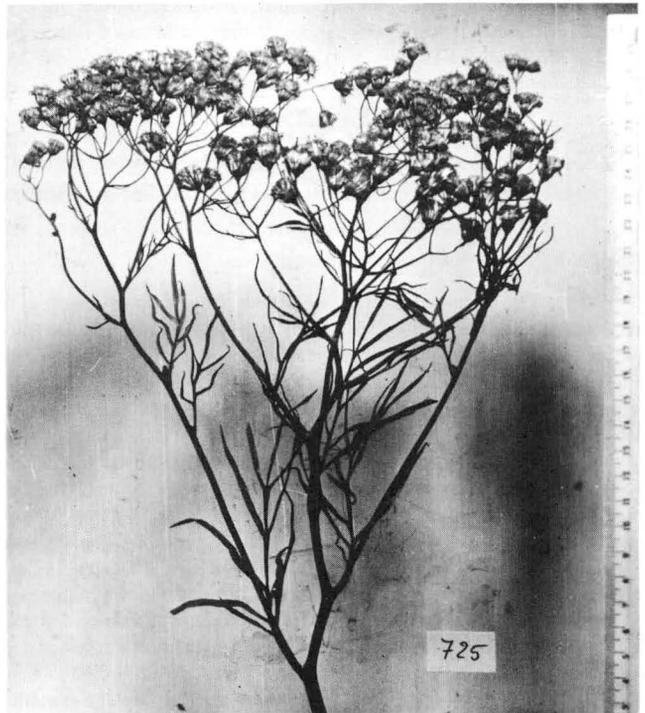


Fig. 1. *Senecio brasiliensis* Lessing, coletado no município de Itaquí, Rio Grande do Sul.

Esses experimentos foram realizados com a finalidade de 1) verificar se *S. brasiliensis* é tóxica para bovinos; 2) estudar os quadros clínicos, anátomo e hispatológicos tanto da intoxicação aguda como da crônica; 3) determinar as quantidades da planta, bem como os períodos durante os quais os animais a devem ingerir para mostrarem esses quadros, e 4) ver se havia diferença no aparecimento da intoxicação e na sua evolução quando as mesmas quantidades era administradas diariamente ou cumulativamente uma vez por semana.

Os animais eram mantidos em boxes individuais, recebendo sempre a mesma alimentação, constituída de forragem verde picada composta de capim-guatemala (*Tripsacum fasciculatum* Trin.) e capim-angola (*Brachiaria mutica* (Forsk.) Stapf.), bem como, diariamente, 1,5kg de ração concentrada para bovinos. Água recebiam à vontade. Semanalmente eram pesados.

Os bovinos eram examinados antes e durante os experimentos, com tomada de temperatura, auscultação do coração, pulmão e rúmen, com atenção especial às mucosas, e eram observados durante boa parte do dia. Prestava-se atenção ao aspecto das fezes e da urina. Em 3 animais (Bov. 2951, 3069 e 3072), a urina era submetida frequentemente ao teste do azul de metileno para verificação da presença de bilirrubina (Rosenberger et al. 1977)<sup>7</sup>.

Em casos de morte fazia-se a necropsia, complementada por exames histopatológicos. Os fragmentos de tecidos eram incluídos em parafina e corados pela hematoxilina-eosina. Adicionalmente, os cortes de fígado foram submetidos à técnica de coloração para fibras colágenas com azul de Mallory (Mallory 1938), ao método para fibras reticulares com carbonato de prata de Hortega modificado por Foot (Mallory 1938), ao método de azul de Turnbull para evidênciação de hemossiderina (Mallory 1938), e ao método de Regaud modificado por Masson para coloração nuclear (Lillie 1948). Além disto foram

<sup>7</sup> A 5ml de urina se adicionam, agitando sempre, tantas gotas de solução de azul de metileno a 0,2% quantas necessárias para ocorrer a mudança da cor verde para azul. Avaliação: azul já com 1 a 2 gotas: —; após 3 gotas: +; após 5 gotas: ++; somente após mais que 5 gotas: +++.

feitos em todos os casos, de fragmentos de fígado, cortes de congelção que foram corados pelo Sudan III para evidencição de gordura (Pallaské & Schmidel 1959).

## RESULTADOS

Nos Quadros 1 a 4 estão esquematizados os principais dados dos experimentos realizados em bovinos com *Senecio brasiliensis*. Pormenores sobre esses experimentos são fornecidos nos resumos dos protocolos que se seguem.

**Bovino 2951**, macho, mestiço Holandês preto e branco, com 126kg, recebeu durante 120 dias, a partir de 10.4.72, diariamente 15,75g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 62,5g = 0,625g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Até o dia 25.7.72 não se notaram sintomas de intoxicação a não ser as mucosas visíveis levemente amareladas no dia 17.5.72 (38<sup>o</sup> dia do experimento), ocasião em que também, no teste do azul de metileno, a urina somente com 4 gotas ficou azul; essa foi a única vez no experimento com esse animal que houve manifestações de icterícia. A partir do dia 25.7.72 (107<sup>o</sup> dia) o animal mostrou anorexia variável, de leve a moderada, emagrecendo rapidamente, caindo o seu peso de 132kg em 12.7.72, para 118kg em 3.8.72. Ao mesmo tempo as fezes estavam um pouco ressequidas. A partir de 9.8.72 (123<sup>o</sup> dia) era visto ocasionalmente rilhando os dentes, e a partir de 17.9.72 (161<sup>o</sup> dia) as fezes eram pastosas, tornando-se em 24.9.72 (168<sup>o</sup> dia) pastoso-líquidas e a partir de 29.9.72 (173<sup>o</sup> dia) líquidas. O apetite continuou sempre variável. Em 3.10.72 (penúltimo dia de vida) o animal tinha dificuldades em se levantar por estar muito fraco; começou a apresentar contrações abdominais, aproximadamente 12 por minuto. Em 3.10.72 às 9.00 h temp. (T) 38,3°C, freq. card.(P) 88, freq. resp. (R) 24 por min., rúmen com bracejos fortes 2/2 min.; à noite com sialorréia. Em 4.10.72 amanheceu deitado de lado; às 8.00 h T 39,7, P 160, R 48 por min., rúmen só com ruídos irregulares; continuavam as contrações abdominais com a mesma frequência. Às 13.00 h apresentou o mesmo quadro, morrendo às 14.23 h, tranquilamente. — **Achados de necropsia:** presença de pequena quantidade de líquido amarelado na cavidade abdominal; todo mesentério com edema acentuado, especialmente próximo ao coagulador e intestino grosso; próximo ao intestino hemorragias maciças sob forma de petéquias e equimoses no mesentério; epicárdio com numerosas petéquias junto aos sulcos coronários; superfície do fígado mais clara que o normal, com algumas áreas mais claras ainda; ao corte também mais claro que o normal, com áreas avermelhadas, e desenho branco-acinzentado sob forma de fina arborização; consistência ao corte mais dura que o normal; parede da vesícula biliar espessada por edema e com equimoses em sua mucosa; conteúdo do intestino delgado líquido, do intestino grosso pastoso, reto vazio. — **Exames histopatológicos** (SAP 20830) revelam, no fígado, grande quantidade, às vezes chegando a ocupar aproximadamente a metade do campo microscópico, de substância eosinófila fibrilar muito frouxa, corando-se em azul pelo método de Mallory (colágeno), entre os cordões hepáticos e envolvendo as células hepáticas, com presença de pequena quantidade de fibroblastos. Há proliferação regular a acentuada das células epiteliais das vias biliares (Fig. 9). É difícil localizar as veias centrolobulares. Há áreas em que as células hepáticas apresentam em seu citoplasma vacúolos grandes e pequenos bem delimitados (Sudan III pos.), com seus núcleos sem sinais de picnose. Há leve megalocitose, afetando poucas células hepáticas. A técnica de Foot revela distribuição e disposição irregulares das fibras reticulares. Além destas alterações hepáticas há, no baço, congestão moderada com rarefação de todo o tecido linfóide com intensidade acentuada, em linfonodo, edema moderado na medular, no miocárdio, áreas em que as fibras cardíacas estão vacuolizadas, lesão de intensidade leve, no rim, na faixa intermediária entre cortical e medular, áreas em que as células epiteliais dos túbulos uriníferos estão vacuolizadas evoluindo para sua dissolução, lesão de intensidade variável, no sistema nervoso central, degeneração esponjosa, na córtex sob forma de faixa entre as substâncias cinzenta e branca, de intensidade moderada a acentuada, e nos pedúnculos cerebelares ocupando grande área.

**Bovino 3069**, macho, mestiço Holandês preto e branco, com 92kg, recebeu durante 30 dias, a partir do dia 10.4.72, diariamente, 92 g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 460 g = 5 g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. A partir do dia 21.4.72 (12<sup>o</sup> dia do experimento) observou-se anorexia variável, o animal comendo pouco a regular, acompanhada de perda de peso; as fezes eram ressequidas, sob forma de bolotas, e o pêlo, arrepiado. Em 26.4.72 (17<sup>o</sup> dia) às 8.00 h T 38,8, P 72, R 20 por min., rúmen com bracejos normais 2/2 min., mucosas visíveis levemente amareladas. Urina com coloração laranja (no teste de azul de metileno só com 8 gotas ficou azul). Neste dia lambia bastante a parede do box. No dia seguinte as mucosas estavam já mais amareladas. Em 2.5.72 (23<sup>o</sup> dia) às 10.15 h T 38,0, P 88, com batimentos fortes, R 14 por min., rúmen com bracejos fortes 2/2 min. Fezes em parte ressequidas, em parte pastosas com mau cheiro. Tremores musculares leves generalizados. Mucosas visíveis de coloração bem amarelada. Urina de coloração amarelo-castanha (no teste de azul de metileno só com 10 gotas ficou azul). Continuava com anorexia variável. Em 5.5.72 (26<sup>o</sup> dia) tinha pequeno edema submaxilar, às vezes rilhava os dentes; passava muito tempo deitado em posição esterno-abdominal com a cabeça encostada no flanco. Fezes um pouco ressequidas. Continuava com apetite variável. Peso 78 kg. Em 9.5.72 (30<sup>o</sup> dia) foi dada a planta pela última vez (30<sup>a</sup> dose diária). Depois comeu muito vagorosamente o capim dado. Às 13.00 h estava deitado com a cabeça apoiada no flanco, às 16.00 h estava em pé. Às 21.00 h foi encontrado morto, devendo ter morrido naquele instante, aproximadamente às 21.00 h. — **Achados de necropsia:** icterícia generalizada acentuada; atrofia hídrica das gorduras; bexiga com urina bem amarela (no teste de azul de metileno só com 8 gotas ficou azul); fígado na sua superfície e ao corte com áreas amareladas intercaladas com áreas avermelhadas; ao cortar o órgão percebia-se que era mais duro que o normal; na superfície de corte percebia-se delicada arborização esbranquiçada; vesícula biliar muito distendida e preenchida por bile verde; rúmen e folhoso com pouco conteúdo. — **Exames histopatológicos** (SAP 20736) revelam, no fígado, pequena quantidade de material eosinófilo fibrilar, que se cora em azul pela técnica de Mallory (colágeno), nos espaços porta e nas regiões centrolobulares, e entre os cordões hepáticos, dissociando-os. Há bilestase acentuada. A técnica de Foot revela áreas com

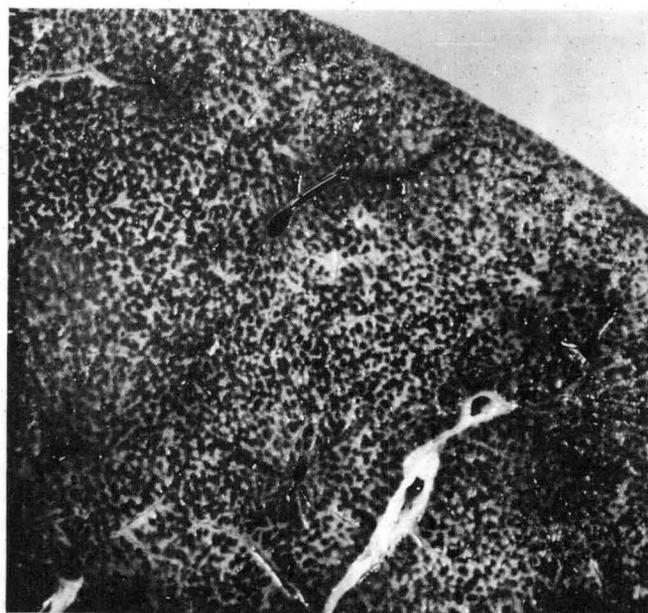


Fig. 2. Aspecto de noz-moscada da superfície de corte do fígado na intoxicação experimental aguda por *S. brasiliensis* (Bov. 3567).

QUADRO 1. Experimentos em bovinos com *Senecio brasiliensis*, em estado dessecado

| Bovino   |                                  | Planta administrada                             |                          |  |   |        |                         | Sintomas                    |  |   |                          |  |
|--|----------------------------------|---|--------------------------|--|---|--------|-------------------------|-----------------------------|--|---|--------------------------|--|
| Nº   | Mat. histo-patológico (reg. SAP) | Dose diária, correspondente à planta verde g/kg | Número de administrações | Período sobre o qual a planta foi administrada em n.º dias | Quantidade total administrada correspondente à planta verde |        | 1º dia da administração | Último dia da administração | Primeiros sintomas (adoeceu no... dia do experimento)    | Evolução (duração dos sintomas em dias) | Dia da morte             | Duração do experimento até a morte (morreu no... dia do experimento) |
|  |                                  |   |                          |  | g   | g/kg   |                         |                             |  |   |                          |  |
| <i>Administrações únicas (Intoxicação aguda)</i>   |                                  |   |                          |  |   |        |                         |                             |  |   |                          |  |
| 3567   | (21648)                          | 35  | 1                        | 1  | 5 075   | 35     | 27.8.74                 | —                           | 1º (27.8.74)   | 1                                       | 28.8.74                  | 2º   |
| 3452   | (21056)                          | 17,5  | 1                        | 1  | 2 275   | 17,5   | 3.4.73                  | —                           | 2º (4.4.73)  | 1                                       | 5.4.73                   | 3º   |
| <i>Administrações únicas (Intoxicação subaguda)</i>  |                                  |   |                          |  |   |        |                         |                             |  |   |                          |  |
| 3486   | (21340)                          | 20  | 1                        | 1  | 3 240   | 20     | 25.9.73                 | —                           | 2º (26.9.73)   | 21                                      | 16.10.73                 | 22º  |
| 3460   | (21099)                          | 10  | 1                        | 1  | 1 250   | 10     | 24.4.73                 | —                           | 2º (25.4.73)   | 16                                      | 10.5.73                  | 17º  |
| <i>Administrações únicas (Intoxicação crônica)</i>   |                                  |   |                          |  |   |        |                         |                             |  |   |                          |  |
| 3465   | (21443-50)                       | 10  | 1                        | 1  | 1 000   | 10     | 5.6.73                  | —                           | s.s. (a)<br>(com lesões macro e microscópicas no fígado) | s.s.                                    | 7.3.74<br>(sacrificado)  | 276º   |
| 3464   | (21213-15)                       | 5   | 1                        | 1  | 500   | 5      | 15.5.73                 | —                           | 76º (30.7.73)  | 22                                      | 20.8.73                  | 97º  |
| <i>Administrações repetidas diariamente (Intoxicação crônica)</i>                            |                                  |   |                          |  |   |        |                         |                             |  |   |                          |  |
| 3069   | (20736)                          | 5   | 30                       | 30   | 13 800  | 150    | 10.4.72                 | 9.5.72                      | 12º (21.4.72)  | 19                                      | 9.5.72                   | 30º  |
| 3072   | (20790)                          | 2,5   | 60                       | 60   | 15 300  | 150    | 10.4.72                 | 8.6.72                      | 66º (14.6.72)  | 20                                      | 3.7.72                   | 85º  |
| 3462   | (21261-63)                       | 1,25  | 66                       | 66   | 12 007  | 82,5   | 24.4.73                 | 28.6.73                     | 133º (3.9.73)  | 2                                       | 4.9.73                   | 134º   |
| 2951   | (20830)                          | 0,625   | 120                      | 120  | 9 450   | 75     | 10.4.72                 | 7.8.72                      | 107º (25.7.72)   | 72                                      | 4.10.72                  | 178º   |
| 3456   | (21479-82)                       | 0,3125  | 240                      | 240  | 12 164  | 75     | 3.4.73                  | 28.11.73                    | s.s.<br>(sem lesões macro e microscópicas no fígado)     | s.s.                                    | 11.4.74<br>(sacrificado) | 374º   |
| <i>Administrações semanais de doses equivalentes a 7 doses diárias (Intoxicação crônica)</i> |                                  |   |                          |  |   |        |                         |                             |  |   |                          |  |
| 3567   | } vide acima                     | 5 x 7   | 1                        | 1  | 5 075   | 35     | Vide acima              | 24.4.73                     | Após cada administração 64º (5.6.73)                     | 53                                      | 16.6.73                  | 54º  |
| 3452   |                                  | 2,5 x 7   | 1                        | 1  | 2 275   | 17,5   |                         |                             |  |   |                          |  |
| 3461   | (21120)                          | 1,25 x 7  | 7                        | 49   | 7 296   | 61,25  | 5.6.73                  | 24.4.73                     | 64º (5.6.73)   | 92                                      | 4.9.73                   | 155º   |
| 3457   | (21256-60)                       | 0,625 x 7                                       | 18                       | 126  | 9 580   | 78,75  | 3.4.73                  | 31.7.73                     | 246º (4.12.73)   | 31                                      | 3.1.74                   | 276º   |
| 3337   | (21381)                          | 0,3125 x 7                                      | 34                       | 238  | 10 434  | 74,275 | 3.4.73                  | 20.11.73                    |  |   |                          |  |

(a) s.s. = Sem sintomas.

as fibras reticulares espessas e outras onde são escassas e rompidas; há ainda leve irregularidade na disposição das fibras reticulares. Além dessas alterações hepáticas há, no *baço*, leve congestão e leve rarefação dos centros germinativos dos folículos, no *miocárdio*, grandes áreas em que as fibras musculares estão vacuolizadas, no *rim*, pequena quantidade de substância amorfa eosinófila nos espaços de Bowman, vacuolização leve a moderada das células epiteliais de túbulos uriníferos principalmente na área limítrofe entre cortical e medular, e no *sistema nervoso central*, degeneração esponjosa, na córtex em uma área (vacúolos menores), no bulbo em grandes áreas.

**Bovino 3072**, macho, mestiço, Holandês preto e branco, com 102 kg, recebeu durante 60 dias, a partir de 10.4.72, diariamente, 51 g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 255 g = 2,5 g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Em 24.5.72 (15º dia do experimento) notou-se que o animal tinha emagrecido um pouco, pesando 97 kg. Esse emagrecimento continuou, pesando o animal em 14.6.72 (66º dia) 88 kg. Até esta data sempre esteve esperto, comia bem, tinha as fezes normais e as mucosas róseas. Em 14.6.72 foi notado pela primeira vez que as mucosas visíveis estavam muito levemente amareladas. A partir desta data mostrou leve anorexia e tinha as fezes ressequidas sob forma de bolotas. Também a partir desta data no teste de azul de metileno a urina se tornava azul somente após 6, mais tarde 7 e finalmente 9 gotas. Em 23.6.72 (75º dia) as mucosas visíveis estavam bem amareladas, e havia leve edema submaxilar. Às 15.00 h T 37,6, P 76, R 16 por min., rúmen com bracejos normais 2/2min. Nesse e nos dias seguintes, até o dia 1.7.72, continuou com leve anorexia, comendo bastante bem, e com fezes ressequidas. Em 2.7.72 (84º dia) não comeu nada o dia todo; fezes ressequidas; às 20.00 h estava deitado em posição esternal sem poder levantar-se, com contrações abdominais como se quisesse defecar e gemendo. Em 3.7.72 (85º dia) às 6.15 h foi encontrado morto, devendo ter morrido às 6.00 h. — **Achados de necropsia:** icterícia generalizada; grande quantidade de líquido de cor marron-clara na cavidade peritoneal e, em menor quantidade, na cavidade pleural e menor ainda na cavidade pericárdica; edema muito acentuado no mesentério com linfonodos mesentéricos tumefeitos e muito húmidos ao corte, da parede do coagulador e da primeira parte do intestino delgado; superfície do fígado levemente irregular com áreas de coloração cinza-amarelada e outras avermelhadas; ao corte áreas amarelo-acinzentadas separadas por uma rede de faixas irregulares de cor avermelhada; parede da vesícula biliar com edema, sua mucosa com pequena quantidade de petéquias; conteúdo dos proventrículos bastante úmido. — **Exames histopatológicos** (SAP 20790) revelam, no *fígado*, presença de pequena quantidade de substância eosinófila fibrilar muito frouxa, que se cora em azul pelo método de Mallory (colágeno), dissociando os cordões hepáticos, com discreta proliferação de fibroblastos. Há acentuada bilestase em capilares e vias biliares maiores (Fig. 12). Há espaços irregulares entre os cordões hepáticos preenchidos por hemácias, preferencialmente nas regiões centrolobulais. A técnica de Foot revela leve disposição irregular das fibras reticulares. Além dessas alterações hepáticas, há, no *baço*, congestão acentuada e moderada rarefação dos centros germinativos dos folículos, em *linfonodo*, edema moderado generalizado e rarefação moderada dos centros germinativos dos folículos, no *sistema nervoso central*, na *córtex*, degeneração esponjosa, de grau leve, sob forma de faixa entre as substâncias cinzenta e branca.

**Bovino 3337**, macho, mestiço, com 127 kg, recebeu durante 34 semanas, a partir de 3.4.73, uma vez por semana, 56,875 g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 284,375 g = 0,3125 g/kg x 7 da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*, dosagem esta reajustada ao peso do animal duas vezes durante o experimento. No período de 14.8.73 a 21.8.73 mostrou leve anorexia, diminuindo de peso de 143 para 135 kg, e no período de 24.9 a 21.10.73 teve igualmente leve anorexia, caíndo o peso de 144 kg em 18.9.73 para 138 kg em 2.10.73. Depois novamente comeu bem, aumentando de peso. A partir de 4.12.73 (245º dia do experimento), quando pesava 157 kg, mostrou inicialmente leve anorexia, depois anorexia variável, moderada a acentuada, perdendo sempre peso. As fezes sempre eram normais, porém a partir

de 16.12.73 até o dia 22.12.73 o animal teve forte diarreia, eliminando fezes líquidas. A partir de 19.12.73 sempre apresentou sialorréia acentuada que a cada dia ficava mais acentuada, quando comia capim, diminuindo simultaneamente a ingestão de alimentos. A partir de 20.12.73 o animal constantemente apresentou contrações abdominais. Temperatura, freq. card., freq. resp. e movimentos do rúmen, normais. Mucosas róseas. A partir de 24.12.73 eliminou fezes ressequidas sob forma de bolotas. A partir de 26.12.73 as contrações abdominais diminuíram em frequência, porém a partir de 29.12.73 estas contrações aumentaram novamente, continuando assim até o dia da morte do animal. Fezes cada vez mais ressequidas, sob forma de bolotas, às vezes levemente avermelhadas. Em 31.12.73, 1.1.74 e 2.1.74 as fezes tinham consistência normal e o apetite era um pouco melhor que nos dias anteriores. Em 3.1.74 amanheceu caído de lado, fazendo muito esforço para evacuar (8 contrações abdominais por minuto), eliminando durante o dia poucas fezes ressequidas sob forma de bolotas. Notou-se pequeno prolapso do reto, cuja mucosa estava com edema. Timpanismo moderado. Colocado em posição esternal, ficou pouco tempo nessa posição, caindo novamente de lado. Às 9.30 h foi encontrado morto, tendo morrido nesse instante, pesando 127 kg. — **Achados de necropsia:** não havia icterícia; todo mesentério visceral com edema, inclusive o que cobre o intestino, dando a este um aspecto brilhante-úmido, ao mesmo tempo tornando-o pesado; bexiga com urina amarelada, que com o teste de azul de metileno se tornou azul com 3 gotas; fígado pequeno, com peso de 1.000 g sem a vesícula biliar, 1100 g com a vesícula biliar, sua superfície mais clara que o normal; ao corte, duro; superfície de corte mais clara que o normal com manchas cinza-amareladas e manchas avermelhadas, e num exame bem acurado observa-se nela desenho branco-acinzentado sob forma de delicada arborização. Nos grandes vasos, presença de trombos; na vesícula biliar presença de 6 pequenos cálculos, sua mucosa bastante congesta; coagulador com edema acentuado de suas pregas; na primeira metade do intestino delgado conteúdo líquido, depois pastoso, no ceco pastoso-ressequido, no cólon em sentido distal cada vez mais ressequido, na sua parte final e no reto sob forma de bolotas ressequidas isoladas. — **Exames histopatológicos** (SAP 21381) revelam no *fígado* a presença de grande quantidade, ocupando aproximadamente metade dos campos microscópicos, de substância eosinófila fibrilar frouxa, que se cora em azul pelo método de Mallory (colágeno), principalmente nos espaços porta e sob forma de focos e feixes dentro dos ióbulos subdividindo-os, com presença de pequena quantidade de fibroblastos. Há proliferação moderada das células epiteliais das vias biliares, mais nos espaços porta, mas também acompanhando os feixes de tecido conjuntivo. (Fig. 6 a 8) É difícil determinar as zonas centrolobulares e localizar as veias centrolobulares. A cápsula do fígado está espessada e a superfície do órgão ondulada. Há poucas e pequenas áreas em que os hepatócitos apresentam vacúolos em seu citoplasma (Sudan III neg.). Há leve mas nítida megalocitose, afetando a maioria das células hepáticas. Há presença de trombos em grandes vasos arteriais. A técnica de Foot revela leve disposição irregular das fibras reticulares. Além dessas alterações hepáticas, há no *baço* congestão leve a moderada, em *linfonodo* leve edema na medular e na região subcapsular e presença de pequena quantidade de macrófagos com pigmento amarelado, no *miocárdio* algumas áreas com edema com infiltrados de células redondas entre os feixes de fibras musculares, no *rim* pequena quantidade de substância levemente eosinófila no espaço de Bowman, leve dilatação de túbulos uriníferos na cortical e vacuolização acentuada das células epiteliais dos túbulos uriníferos na faixa intermediária entre cortical e medular, e no *sistema nervoso central* degeneração esponjosa, de grau leve, na córtex, sob forma de faixa entre as substâncias cinzenta e branca, e de grau moderado a acentuado nos pedúnculos cerebelares e bulbo, havendo neste moderados infiltrados inflamatórios mononucleares perivascularares.

**Bovino 3452**, macho, mestiço Holandês preto e branco, com 131 kg, recebeu em uma única administração, em 3.4.73, das 9.45 às 10.30 h, 455 g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 2275 g = 17,5 g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. No dia seguinte às 8.15 h tinha 41,3, P 152, R 40 por min., rúmen sem bracejos, duro à palpa-

ção, o focinho seco e corrimento mucoso pelas narinas; as mucosas visíveis estavam congestionadas. Lerdo. Defecou um pouco de muco. Durante a parte da manhã permanecia freqüentemente com o focinho dentro do bebedouro, bebendo de vez em quando. Às 14.30 h T 39,4, P 152, R 40, rúmen sem bracejos. Quase sempre em posição esternal. De tarde defecou dois coágulos de sangue vivo com aproximadamente 2 cm de comprimento e 1 cm de diâmetro. Às 22.30 h estava em pé, tendo eliminado pequena quantidade de fezes com sangue vivo. Não comeu nada o dia todo. Em 5.4.73 às 7.00 h foi encontrado morto, devendo ter morrido aproximadamente às 6.00 h. — *Achados de necropsia*: presença de grande número de petéquias e equimoses na região peritrapeal, no peri e epicárdio, na serosa da cavidade abdominal, especialmente nas proximidades do baço; no endocárdio, sufusão extensa, da mesma maneira no bacinete do rim; algumas petéquias na mucosa da bexiga; superfície do fígado com pontilhado fino esbranquiçado; ao corte com aspecto acentuado de noz-moscada; parede da vesícula biliar com leve edema; conteúdo do folhoso muito ressequido; mucosa do coagulador, do intestino delgado em toda sua extensão, do ceco e do reto, com quantidade maior ou menor de petéquias; conteúdo do intestino delgado em algumas partes um pouco avermelhado, o do ceco constituído por massa pastosa de coloração vermelho-escura; a primeira parte do cólon e do reto continha sangue coagulado e muco em grande quantidade. — *Exames histopatológicos* (SAP 21056) revelam no fígado acentuada necrose centrolobular com figuras de pinose e cariorrexis e desaparecimento de células hepáticas acompanhada de acentuada congestão e hemorragia (Fig. 3), com presença de quantidade regular de polimorfonucleares nessas áreas. Na periferia dos lóbulos hepáticos as células hepáticas estão aumentadas de volume e com vacúolos pequenos no seu citoplasma, alteração esta de intensidade moderada (Fig. 4) (Sudan III pos.). A técnica de Foot revela ausência de alterações na rede reticular. Além dessas alterações hepáticas há em *linfonodo* edema leve da medular e rarefação leve dos centros germinativos dos folículos, no *miocárdio* extensas hemorragias, no *rim* leve vacuolização das células epiteliais dos túbulos uriníferos na zona limítrofe entre a cortical e a medular.

**Bovino 3456**, macho, mestiço Holandês preto e branco, com 134 kg, recebeu durante 240 dias, a partir de 3.4.73, diariamente, 8,125 g (correspondentes a 0,3125 g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Não mostrou quaisquer sintomas de intoxicação, aumentando progressivamente seu peso. Em 11.4.74, um pouco mais de um ano após o início do experimento, quando pesava 261 kg, foi sacrificado. — *Achados de necropsia*: ausência de lesões. — *Exames histopatológicos* (SAP 21479-82) revelam no fígado discreta proliferação das células epiteliais das vias biliares e no baço leve congestão.

**Bovino 3457**, macho, mestiço Holandês preto e branco, com 121 kg, recebeu durante 18 semanas, a partir de 3.4.73, uma vez por semana, 105 g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 525 g = 0,625 x 7 da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*, dose esta reajustada duas vezes durante o experimento. A partir do dia 3.5.73 observou-se ocasionalmente discreta anorexia, e a partir do dia 29.5.73, quando o animal atingiu o peso máximo (128 kg), manteve-se em níveis inferiores, oscilando entre 107 kg em 7.8.73 e 122 kg de peso em 11.7.73. A partir da 10ª administração semanal, em 5.6.73 (64º dia do experimento), observou-se que às vezes, no dia da administração e no dia seguinte, o animal mostrava leve anorexia. Após a 14ª administração semanal, em 4.7.73 (93º dia), observou-se que as fezes às vezes estavam levemente ressequidas; e após a 18ª e última administração, em 31.7.73 (120º dia), elas sempre estavam ressequidas. A partir de 7.8.73, (136º dia = 16 dias após a última administração semanal) a anorexia era variável, de leve a moderada. Entre os dias 17 e 20.8.73 (136º e 140º dias) notou-se andar cambaleante quando o animal era tocado. Em 21.8.73 (141º dia) às 8.45 h T 38,3, P 88, R 12 por min., rúmen com bracejos normais 3/2min.; conjuntivas levemente amareladas. Em 1.9.73 (152º dia) teve forte anorexia, comendo pouco; às 9.00 h T 38,3, P 92, R 20 por min., rúmen com bracejos normais 3/2min., mucosas róseas. A partir do dia 2.9.73 não comeu mais nada, eliminando pequena quantidade de fezes ressequidas. Em 3.9.73 amanheceu deitado em posição esterno-abdomi-

nal com a cabeça sobre o flanco esquerdo; às 13.40 h T 37,4, P 100, R 16 por min., rúmen com bracejos fracos 1/2min. Às 16.00 h estava na mesma posição, tendo de vez em quando contrações abdominais. Estas contrações continuaram durante a noite e o dia seguinte, 4.9.73, permanecendo o animal na mesma posição. Às 16.20 h foi visto com vida pela última vez e às 17.15 h foi encontrado morto na mesma posição. — *Achados de necropsia*: icterícia generalizada moderada; edema acentuado do mesentério, com algumas petéquias; linfonodos mesentéricos jejunaes muito húmidos ao corte; bexiga estendida por urina de cor marrom, que no teste de azul de metileno ficou azul somente com 5 gotas; fígado com superfície de coloração amarelado-acinzentada, ao corte endurecido e com coloração marrom-amarelada com pequenas áreas avermelhadas, com fino desenho esbranquiçado sob forma de arborização; em grandes vasos presença de trombos extensos; parede da vesícula biliar espessada por edema; sua mucosa congesta; linfonodos periportais enegrecidos ao corte; conteúdo do rúmen ressequido; mucosa do coagulador, especialmente nas pregas, com edema acentuado; primeira parte do intestino delgado com conteúdo muito líquido, a mucosa da parte intermediária congesta com presença de petéquias e com conteúdo mucoso, no íleo as placas de Peyer estavam levemente congestionadas; cólon com algum muco; na ampola retal grande quantidade de fezes ressequidas sob forma de bolotas. — *Exames histopatológicos* (SAP 21256-60) revelam no fígado presença de grande quantidade, ocupando aproximadamente um quarto dos campos microscópicos, de substância eosinófila fibrilar bastante frouxa que se cora em azul pelo método de Mallory (colágeno), principalmente nos espaços porta e sob forma de focos e feixes dentro dos lóbulos, subdividindo-os, com presença de pequena quantidade de fibroblastos. Há leve proliferação das células epiteliais das vias biliares. É difícil determinar as zonas centrolobulares e localizar as veias centrolobulares. Há em muitas áreas, principalmente na zona intermediária dos lóbulos hepáticos, grupos de células hepáticas aumentadas de volume e com o citoplasma dissociado por numerosas vesículas que lhe dão um aspecto espumoso (Sudan III neg.), sem núcleo ou com núcleo picnótico (Fig. 10). Além desses há outros pequenos grupos de células hepáticas com vacúolos grandes bem delimitados em seu citoplasma (Sudan III pos.), com núcleos sem sinais de pinose. Há leve megalocitose, afetando poucas células hepáticas. Há presença de trombos em vasos arteriais. A técnica de Foot revela disposição irregular das fibras reticulares, de intensidade moderada (Fig. 13). Além dessas alterações hepáticas há no baço congestão leve a moderada, na *mucosa intestinal* leve congestão e pequenas hemorragias, no *rim* grande quantidade das células epiteliais dos túbulos uriníferos da cortical e sobretudo da faixa intermediária entre a cortical e a medular com vacuolização evoluindo para dissolução de seu citoplasma, no *sistema nervoso central* degeneração esponjosa, na córtex sob forma de faixa entre as substâncias cinzenta e branca, de intensidade moderada, nos pedúnculos cerebelares em grandes áreas e no bulbo em áreas menores.

**Bovino 3460**, macho, mestiço Holandês preto e branco, com 125 kg, recebeu em uma única administração, em 24.4.73, das 14.30 às 15.00 h, 250 g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 1250 g = 10 g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Nos dias 25 e 26.4.73 (2º e 3º dias do experimento) teve forte anorexia, não comendo nada em 25.4., e comendo pouco em 26.4.73; nos dias subsequentes teve anorexia moderada. Em 25.4.73 às 9.15 h T 38,8, P 96, R 48 por min., rúmen com bracejos 2/2min., normais; fezes moles com presença de muco. Às 16.00 h T 41,0, P 120, R 44, rúmen sem bracejos, focinho seco. Em 26.4.73 às 8.00 h T 38,0, P 104, R 44 por min., rúmen com bracejos 1/2 min., de intensidade regular. Às 16.00 h T 39,9, P 100, R 80 por min., rúmen com bracejos 2/2min., de intensidade fraca. Durante o dia todo eliminou poucas fezes com aspecto normal. Em 27.4.73 T 39,9, P 88, R 72 por min., rúmen com bracejos 3/2 min., fortes. Em 28.4.73 às 9.00 h T 39,1, P 84, R 44 por min., rúmen com bracejos 3/2 min., normais. Em 1.5.73 pesou 114 kg, tendo perdido em uma semana 11 kg. Até 7.5.73 apresentou uma leve anorexia, comendo regularmente, e teve fezes com aspecto normal. Em 8.5.73 (15º dia) estava magro, pesando 107 kg; quando andava, trocava as pernas. Às 15.10 h T 38,8, P 100, R 44 por min., rúmen com bracejos 2/2min., conjuntivas muito amarelas, da mesma maneira a urina. Cons-

QUADRO 2. Sintomas observados nos bovinos nos experimentos com *Senecio brasiliensis*

| Bovino n <sup>o</sup>   | Quantidade da planta administrada | Apetite  | Aspecto das fezes  | Contrações abdominais  | Incterícia  | Urina  | Perda de peso  |
|---|-----------------------------------|--|--|--|---|--|--|
| <i>Administrações únicas (Intoxicação aguda)</i>                  |                                   |  |  |  |   |  |  |
| 3567  | 35 g/kg x 1                       | Anorexia no mesmo dia da administração 6 horas após o início da administração  | No dia seguinte da administração de manhã fezes um pouco ressequidas com presença de coágulos de sangue pequenos com um pouco de muco; meia hora antes de morrer eliminou líquido sanguinolento escuro | —(a)   | —   | —  | Peso inicial 145 kg  |
| 3452  | 17,5 g/kg x 1                     | À partir do 2 <sup>o</sup> dia anorexia total  | No 2 <sup>o</sup> dia defecou coágulos de sangue vivo e pequena quantidade de fezes com sangue vivo  | —  | —   | —  | Peso inicial 130 kg  |
| <i>Administração únicas (Intoxicação subaguda)</i>                |                                   |  |  |  |   |  |  |
| 3486  | 20 g/kg x 1                       | Anorexia total nos três dias seguintes à administração. Em seguida 3 dias com apetite normal. À partir do 8 <sup>o</sup> dia do experimento até a morte com apetite variável | À partir do 10 <sup>o</sup> dia fezes um pouco ressequidas; no penúltimo dia com diarreia líquida  | —  | À partir do 12 <sup>o</sup> dia conjuntivas levemente amareladas, à partir do 15 <sup>o</sup> dia regularmente amarelos | No dia da morte V az. met.   | Peso inicial 162 kg; no 8 <sup>o</sup> dia 144 kg; no 15 <sup>o</sup> dia 134 kg |
| 3460  | 10 g/kg x 1                       | Anorexia variável à partir do 2 <sup>o</sup> dia, total a partir do 15 <sup>o</sup> dia  | Fezes moles com presença de muco no 2 <sup>o</sup> dia, em seguida normais. No 15 <sup>o</sup> e 16 <sup>o</sup> dias fezes um pouco ressequidas com presença de um pouco de sangue vermelho-vivo      | A partir do 15 <sup>o</sup> dia fazia freqüentes esforços de evacuação | A partir do 15 <sup>o</sup> dia conjuntivas muito amarelas  | A partir do 15 <sup>o</sup> dia amarela  | Peso inicial 125 kg; no 15 <sup>o</sup> dia 107 kg                               |
| <i>Administrações únicas (Intoxicação crônica)</i>                |                                   |  |  |  |   |  |  |
| 3465  | 10 g/kg x 1                       | —  | —  | —  | —   | —  | Peso inicial 95 kg; peso final 158 kg  |
| 3464  | 5 g/kg x 1                        | Anorexia variável à partir do 76 <sup>o</sup> dia, completa a partir do 94 <sup>o</sup> dia  | —  | —  | —   | —  | Peso inicial 100 kg; peso final 1 semana antes da morte 96 kg                    |
| <i>Administrações repetidas diariamente (Intoxicação crônica)</i> |                                   |  |  |  |   |  |  |
| 3069  | 5 g/kg x 30                       | Anorexia variável à partir do 12 <sup>o</sup> dia até o dia da morte   | Fezes ressequidas a partir do 12 <sup>o</sup> dia. No 23 <sup>o</sup> dia fezes em parte ressequidas, em parte   | —  | À partir do 17 <sup>o</sup> dia mucosas amarelas  | À partir do 17 <sup>o</sup> dia de cor laranja, VIII az. met.; no 23 <sup>o</sup> dia de cor amarela, X az. met. | Peso inicial 92 kg; 5 dias antes da morte 78 kg                                  |

|  |                      |  |   |  |  |  |   |
|--|----------------------|--|---|--|--|--|---|
| 3072   | 2,5 g/kg x 60        | Anorexia leve à partir do 66º dia  | À partir do 66º dia fezes ressequidas   | No último dia do experimento à noite                                 | À partir do 66º dia mucosas levemente amareladas, à partir do 75º dia bem amarelas | À partir do 66º dia VI, VII e IX az. met.                      | Peso inicial 102 kg; no 45º dia 97 kg; no 64º dia 88 kg   |
| 3462   | 1,25 g/kg x 66       | Anorexia total nos últimos 2 dias do experimento   | No penúltimo dia do experimento diarreia  | No último dia do experimento   | -  | -  | Peso inicial 140 kg; peso final uma semana antes da morte 155 kg  |
| 2951   | 0,625 g/kg x 120     | Anorexia variável após o 107º dia  | À partir do 107º dia levemente ressequidas; do 161º dia pastosas, e à partir do 168º dia líquidas até o dia da morte  | Nos últimos 2 dias, com muita intensidade e frequência (12 por min.) | Só no 38º dia mucosas visíveis levemente amareladas; nunca mais após               | No 38º dia IV az. met., no resto do experimento sempre I a III | Peso inicial 126 kg; no 93º dia 132 kg; no 154º dia 118 kg; uma semana antes da morte 115 kg                  |
| 3456   | 0,3125 g/kg x 240    | -  | -   | -  | -  | -  | Peso inicial 134 kg; peso final 261 kg  |
| <i>Administrações semanais de doses equivalentes a 7 doses diárias (Intoxicação crônica)</i> |                      |  |   |  |  |  |   |
| 3567   | (5 g/kg x 7) x 1     | vide acima   |   |  |  |  |   |
| 3452   | (2,5 g/kg x 7) x 1   |  |   |  |  |  |   |
| 3461   | (1,25 g/kg x 7) x 7  | Após cada administração semanal anorexia variável durante alguns dias. Anorexia total nos últimos 4 dias   | Freqüentemente ressequidas  | Nos últimos 4 dias, com muita intensidade e frequência (12 por min.) | -  | -  | Peso inicial 127 kg; último peso 5 dias antes da morte 208 kg   |
| 3457   | (0,625g/kg x 7) x 18 | A partir da 10ª administração (64º dia do experimento) às vezes leve anorexia por 1-2 dias em seguida a cada administração. A partir do 136º dia (16 dias após 18ª, última administração) anorexia variável. Durante os últimos 3 dias não comeu mais nada | A partir da 14ª administração (93º dia do experimento), fezes às vezes levemente ressequidas, e após 18ª administração (120º dia do experimento) sempre ressequidas | Nas últimas 24 horas antes da morte                                  | Só no 141º dia conjuntivas levemente amareladas, nunca antes e depois vistas assim | -  | Peso inicial 121 kg; no 56º dia 128 kg; no 63º dia 117 kg; no 126º dia 107 kg; 1 semana antes da morte 116 kg |
| 3337   | (0,3125 g/kg x 7)x34 | A partir do 245º dia (poucos dias após 34ª, última administração), inicialmente leve anorexia, em seguida variável, de moderada a acentuada  | A partir do 245º dia do experimento durante uma semana com diarreia líquida, depois até a morte fezes ressequidas   | -  | -  | -  | Peso inicial 127 kg; peso após 8 meses 157 kg; no fim do experimento 127 kg                                   |

(a) - Sem alterações.

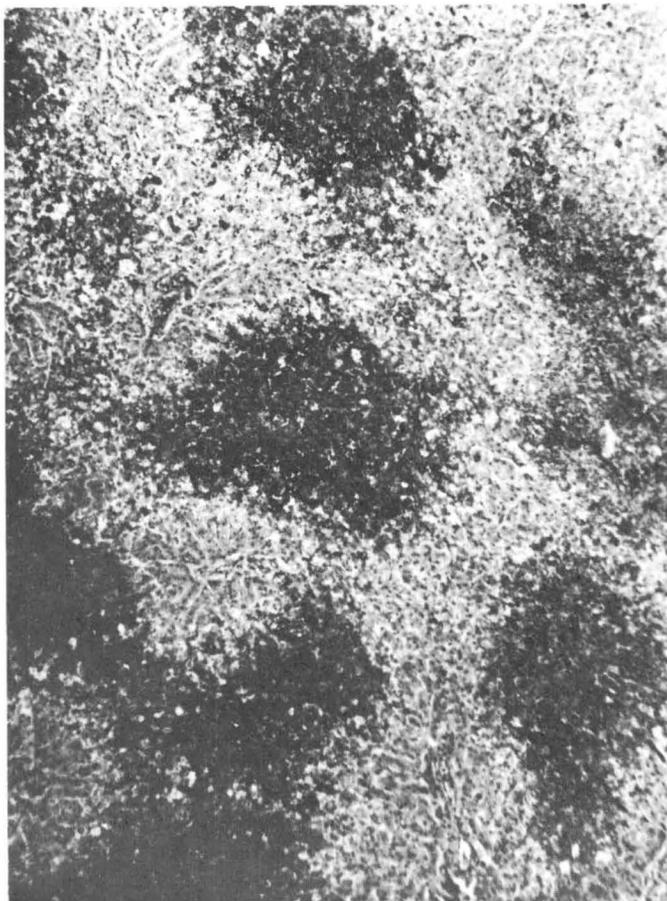


Fig. 3. Congestão e hemorragia centrolobulares em áreas de necrose das células hepáticas na intoxicação experimental aguda por *S. brasiliensis* (Bov. 3452, SAP 21056). Hematoxilina férrica de Regaud. Obj. 4.

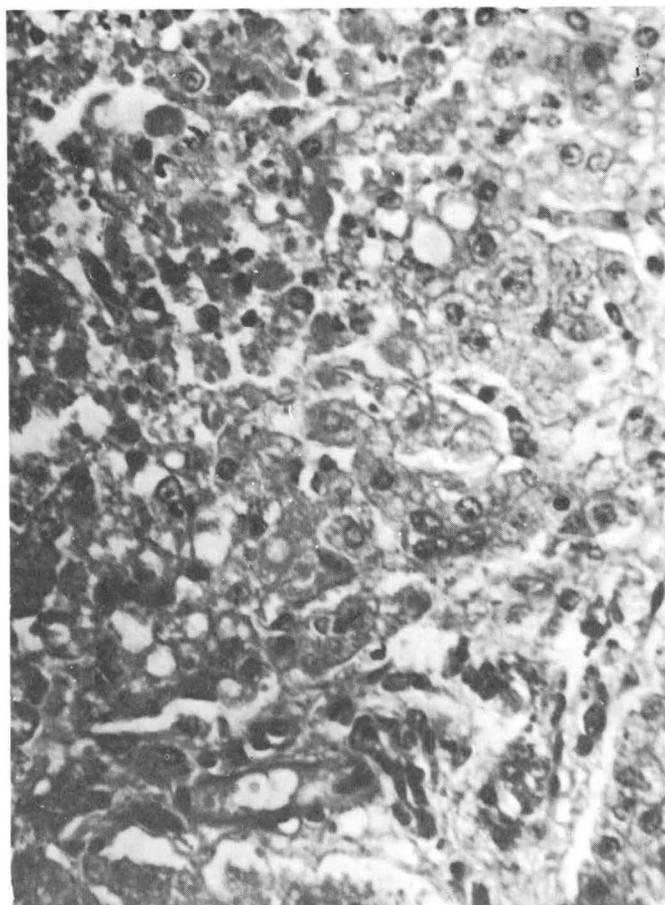


Fig. 4. Esteatose na periferia do lóbulo hepático na intoxicação experimental aguda por *S. brasiliensis* (Bov. 3452, SAP 21056). H.-E. Obj. 25.

tantes contrações abdominais fortes. Não comeu nada o dia todo. Eliminou fezes um pouco ressequidas com presença de um pouco de sangue vivo. Em 9.5.74 (16<sup>o</sup> dia) não comeu mais nada. Muito fraco. Constantes contrações abdominais o dia todo. Eliminou somente uma vez pequena quantidade de fezes ressequidas com um pouco de sangue vivo. Às vezes permanecia em pé, às vezes em posição esterno-abdominal com a cabeça encostada no flanco ou com o queixo no chão. Às 15.15 h T 38,8 P 112, R 44 por min., rúmen com bracejos 1/2min., de intensidade forte, conjuntivas icterícias, a do olho direito com equimose. Em 10.5.73 às 6.10 h estava em posição esterno-abdominal com a cabeça encostada no flanco, focinho no chão. Às 7.40 h T 39,2; com tremores musculares leves em diversos grupos musculares; às 7.45 h estes se acentuavam na parte anterior do corpo, às 7.55 h pararam e às 7.59 h o bezerro morreu. — *Achados de necropsia*: icterícia generalizada acentuada; petéquias e equimoses nas serosas, na gordura mesentérica, no epicárdio; endocárdio, principalmente do ventrículo esquerdo, quase completamente tomado por sufusões; petéquias na mucosa da traquéia e da bexiga; edema acentuado do mesentério; baço túrgido; superfície do fígado um pouco mais clara que o normal, ao corte com áreas avermelhadas e áreas de cor amarelo-alaranjadas, em ambos os casos apresentando fino desenho branco sob forma de arborização; parede da vesícula biliar espessada por edema, bile mucosa; conteúdo do folhoso levemente ressequido; mucosa do coagulador muito edemaciada; ceco com pouco conteúdo ressequido, intestino grosso na sua parte inicial contendo sangue vivo misturado com muco, algumas petéquias na sua mucosa, na sua parte final com algumas bolotas de fezes ressequidas. — *Exames histopatológicos* (SAP 21099) revelam no fígado, presença de pequena quantidade

de de substância eosinófila que se cora em azul pelo método de Mallory (colágeno), limitada aos espaços porta. Há bilestase, predominantemente capilar, de leve a acentuada, variando de acordo com o campo. Há, com distribuição irregular, congestão e hemorragia leve a acentuada com desaparecimento das células hepáticas. Presença de células hepáticas em quantidade pequena a grande, variando de acordo com o campo, aumentadas em graus diversos, com o citoplasma ocupado por um vacúolo grande ou vários pequenos, no último caso dando aspecto reticulado ao citoplasma (Sudan III pos.). Leve megalocitose, afetando quantidade regular de células hepáticas. A técnica de Foot revela leves irregularidades na disposição das fibras reticulares havendo adicionalmente leve afrouxamento com alargamento das malhas da rede reticular e rupturas das fibras nas regiões onde há congestão e hemorragia. Além dessas alterações hepáticas há no baço leve congestão, em linfonodo moderado edema de sua medular, no coração hemorragias extensas no endocárdio, no rim vacuolização leve a moderada das células epiteliais dos túbulos uriníferos na zona limítrofe entre cortical e medular, e no sistema nervoso central, degeneração esponjosa, na córtex em uma área entre as substâncias cinzenta e branca, no bulbo em área extensa.

*Bovino 3461*, macho, mestiço, com 127 kg. recebeu durante 7 semanas, a partir de 24.4.73, uma vez por semana, 227,5 g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 1137,5 g = 1,25 g/kg x 7 da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*, dose esta reajustada cinco vezes durante o experimento. Nos dias consecutivos à cada administração mostrou anorexia de intensidade variável, de leve e acentuada, recuperando o apetite quase inteiramente dentro de uma semana, quando recebia nova dose. As fezes freqüentemente eram ressequidas, às vezes sob forma de

bolotas. Temperatura, frequência cardíaca e frequência respiratória estavam sempre dentro dos limites normais, o rúmen sempre funcionando bem. Mas progressivamente o animal foi perdendo peso, após a 7ª (última) administração em 5.6.73 pesando somente 106 kg, estando caquético. Tinha leve edema submandibular. Mas sempre continuou esperto. A partir de 9.6.73 (47º dia do experimento) foi observado que o animal comia de preferência uma leguminosa (*Calopogonium mucunoides* Desv.) que às vezes vinha junto com o capim. A partir do dia 11.6.73 (49º dia) o animal tinha dificuldade em se levantar. A partir do dia 13.6.73 teve anorexia completa. Neste dia, quando em pé, frequentemente era visto com a cabeça encostada na parede da baía. Fraco como estava, andava sem rumo. Nesse mesmo dia começou a apresentar contrações abdominais, no início com intervalos longos, poucas horas após com muita frequência. À noite estava deitado em posição esterno-abdominal, com a cabeça encostada no costado esquerdo, continuando com as contrações abdominais com grande frequência. Fortes eructações. Sialorréia. Em 14.6.73 às 7.30 h estava na mesma posição. Continuou com as contrações abdominais, num ritmo de aproximadamente 12 por minuto. Não se conseguiu colocar o animal em pé. Às 8.05 h caiu de lado. Continuou o dia todo nessa posição sempre fazendo contrações abdominais, eliminando à tarde uma vez fezes sob forma de bolotas. Em 15.6.73 continuou na mesma posição; eliminou mais uma vez fezes sob forma de bolotas; mais tarde eliminou fezes pastosas com muito mau cheiro; não teve mais contrações abdominais. Às 16.00 h T 38,3, P 116, R 36 por min., rúmen com bracejos fortes 3/2min. Novamente com contrações abdominais, após cada segundo movimento respiratório. Às 22.00 h continuou na mesma situação, mas sem contrações abdominais. No dia 16.6.73 às 9.00 h com hipotermia acentuada. Encontrado morto às 14.00 h, devendo ter morrido aproximadamente às 13.30 h. — *Achados de necropsia*: sem icterícia.

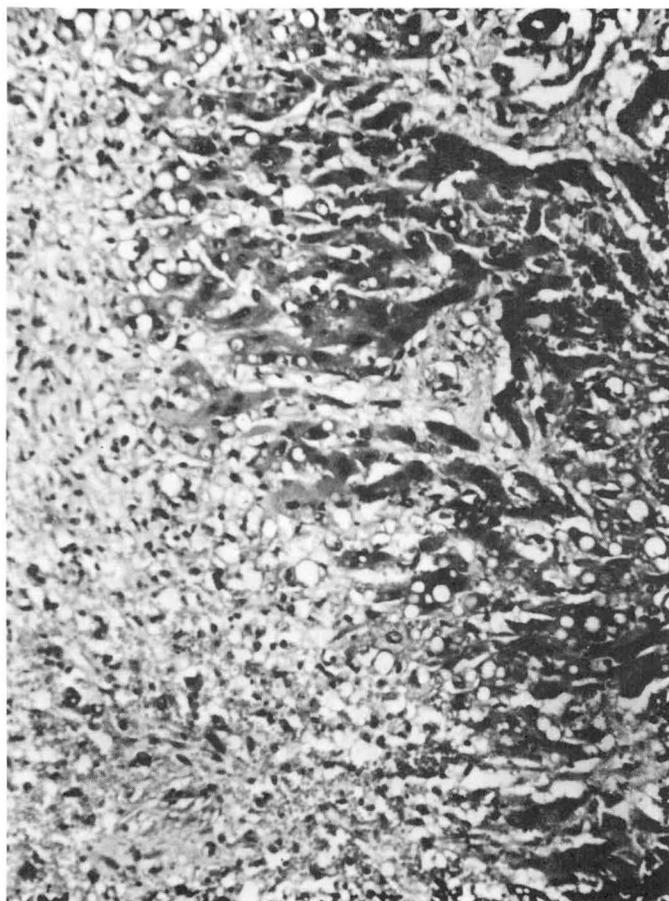


Fig. 5. *Desaparecimento das células hepáticas e esteatose na intoxicação experimental subaguda por S. brasiliensis (Bov. 3486, SAP 21 340). H.-E. Obj. 10.*

Leve edema submandibular; cavidade abdominal com pequena quantidade de líquido amarelado com alguns flocos de fibrina; mesentério da primeira parte do intestino delgado com edema moderado e do intestino grosso com edema acentuado; pequena quantidade de petéquias no mesentério; epicárdio com algumas petéquias, endocárdio do ventrículo esquerdo com algumas equimoses; fígado pequeno, pesando 1100 g, com vesícula biliar pequena, que tinha a sua parede levemente espessada por edema; superfície do fígado levemente irregular, com partes mais claras e outras mais escuras; duro à palpação e ao corte; ao corte áreas alaranjado-claras, outras de coloração vermelho-escura; principalmente na parte alaranjada via-se pontilhado acinzentado-esbranquiçado maciço, ocupando grande parte da superfície de corte; rúmen com conteúdo seco compacto; conteúdo do folhoso ressequido; pregas do coagulador com edema acentuado; mucosa do intestino delgado com leve congestão; no ceco havia somente pouco conteúdo líquido, no reto fezes ressequidas. — *Exames histopatológicos* (SAP 21120) revelam no fígado grande quantidade de substância eosinófila fibrilar muito frouxa, corando-se em azul pelo método de Mallory (colágeno), nos espaços porta e nos centros dos lóbulos, e sob forma de focos e feixes dentro dos lóbulos, subdividindo-os, com discreta presença de fibroblastos. Há discreta proliferação das células epiteliais das vias biliares. Há leve bilestase. É um pouco difícil localizar as veias centrolobulares. A cápsula do fígado está espessada e a superfície do órgão ondulada. Há em poucas áreas espaços irregulares entre cordões hepáticos preenchidos por pequena quantidade de hemácias, sem localização certa. Em poucas áreas há grupos de células hepáticas aumentadas de volume, com citoplasma espumoso e núcleo picnótico, parcialmente em lise (Sudan III neg.). Há pequena quantidade de células hepáticas espalhadas por todo órgão com vacúolos grandes (Sudan III neg.). Há discreta megacitose, afetando poucas células hepáticas. A técnica de Foot revela leve disposição irregular das fibras reticulares. Além dessas alterações hepáticas há no baço acentuada congestão e leve rarefação dos centros germinativos dos folículos, no miocárdio pequenos focos em que as fibras cardíacas estão vacuolizadas ao lado de outras cujo citoplasma é intensamente eosinófilo (necrose), no rim vacuolização das células epiteliais dos túbulos uriníferos, principalmente na área limítrofe entre a cortical e a medular, lesão de leve a moderada, e no sistema nervoso central, degeneração esponjosa nos pedúnculos cerebelares e bulbo de grau moderado a acentuado.

*Bovino 3462*, macho, mestiço, com 140 kg, recebeu durante 66 dias a partir de 24.4.73, diariamente, 35 g das partes aéreas desseccadas (correspondentes a 175 g = 1,25 g/kg da planta verde fresca), de *S. brasiliensis*, dose esta reajustada duas vezes durante o experimento. Não apresentou quaisquer sintomas de intoxicação até o dia 3.9.73, quando teve anorexia acentuada e diarreia. Às 16.30 h T 38,3, P 108, R 24 por min., rúmen com bracejos normais 3/2 min. Às 20.00 h estava em pé, irrequieto, rodando; às 22.00 h manifestava os mesmos sintomas. Em 4.9.73, (último dia de vida) amanheceu deitado sobre o lado esquerdo. Às 7.00 h T 37,0, P 148, R 28 por min., rúmen sem bracejos; com freqüentes contrações abdominais. Às 18.00 h continuava na mesma posição. Às 19.30 h foi encontrado morto, devendo ter morrido aproximadamente às 19.00 h. — *Achados de necropsia*: icterícia generalizada leve; edema moderado a acentuado do mesentério com grande número de petéquias e equimoses, principalmente na região do abomaso; equimoses no epicárdio do ventrículo esquerdo; bexiga estendida por urina de coloração marrom-claras, que ao teste de azul de metileno somente com 5 gotas ficou azul; superfície do fígado com áreas mais claras e outras mais escuras; ao corte levemente endurecido; superfície de corte igualmente com áreas mais claras e outras mais escuras, percebendo-se nas áreas mais claras uma fina rede branco-acinzentada; parede da vesícula biliar com leve edema, poucas petéquias na sua mucosa; mucosa do coagulador, especialmente de suas pregas, com edema moderado; edema de coloração cítea acentuado da parede do intestino delgado e grosso; mucosa do jejuno com algumas petéquias; no cólon presença de um pouco de muco sanguinolento. — *Exames histopatológicos* (SAP 21261-63) revelam no fígado a presença de quantidade regular de substância eosinófila fibrilar frouxa, que se cora em azul pelo método de Mallory (colágeno), nos espaços porta

QUADRO 3. Achados de necropsia nos bovinos intoxicados experimentalmente por *Senecio brasiliensis*

| Bovino nº   | Icterícia generalizada | Edema do mesentério | Presença de líquido seroso na cavidade abdominal | Edema da mucosa do coagulador | Hemorragias                                  |                                 | Edema da parede da vesícula biliar | Fígado  |                        |   | Tubo digestivo  |
|---|------------------------|---------------------|--|-------------------------------|--|---------------------------------|------------------------------------|---|------------------------|---|---|
|   |                        |                     |  |                               | Epicárdio                                    | Endocárdio                      |                                    | Superfície  | Consistência ao corte  | Superfície do corte   |   |
| <i>Administrações únicas (Intoxicação aguda)</i>    |                        |                     |  |                               |  |                                 |                                    |   |                        |   |   |
| 3567  | Ausente                | Ausente             | Ausente  | Ausente                       | Grande quantidade de petéquias e sufusões    | Ocupado por sufusões            | Moderado                           | De coloração violeta-escuro com desenho fino branco maciço                        | a.a <sup>(a)</sup>     | Aspecto acentuado de noz-moscada (vermelho-escuro-marrom com desenho esbranquiçado fino maciço)                               | Equimoses no tecido subcutâneo e nas serosas. Folhoso com seu conteúdo levemente ressequido. Mucosa intestinal em toda a extensão com petéquias. Instestino delgado com conteúdo líquido sanguinolento de coloração vermelho-viva, ceco com sangue, cólon com sangue em parte coagulado |
| 3452  | Ausente                | Ausente             | Ausente  | Ausente                       | Grande quantidade de petéquias e equimoses   | Presença de sufusões extensas   | Leve                               | Pontilhado fino esbranquiçado   | s.a.                   | Com aspecto de noz-moscada acentuado  | Conteúdo folhoso muito ressequido. Mucosa de todo o tubo digestivo à partir do coagulador com petéquias. Conteúdo do intestino delgado às vezes um pouco avermelhado. No ceco conteúdo pastoso vermelho. Cólon e reto com grande quantidade de sangue coagulado e muco                  |
| <i>Administrações únicas (Intoxicação subaguda)</i> |                        |                     |  |                               |  |                                 |                                    |   |                        |   |   |
| 3486  | Ausente                | Presente            | Quantidade regular                               | Acentuado                     | Presença de petéquias                        | Pequena quantidade de equimoses | Ausente                            | Ligeiramente ondulada, elevações levemente amarelo-acinzentadas, sulcos vermelhos | s.a.                   | Áreas amareladas entremeadas por feixes avermelhados; em toda a superfície de corte pontilhado acinzentado acentuado.         | Finas membranas fibrinosas na mucosa do duodeno e 1ª porção do jejuno; ceco e 1ª parte do cólon com conteúdo líquido; pequeno cólon e reto com conteúdo pastoso envolvido por muco  |
| 3460  | Acentuada              | Acentuado           | Ausente  | Acentuado                     | Presença de petéquias e equimoses e sufusões | Presença de sufusões            | Presente                           | Um pouco mais clara que o normal  | s.a.                   | Com áreas avermelhadas e áreas de cor amarelo-alaranjadas, ambas com desenho fino branco do tipo filigrana                    | Folhoso com conteúdo levemente ressequido; ceco com pouco conteúdo ressequido; intestino grosso na parte inicial com sangue vivo com muco, algumas petéquias na sua mucosa, e na sua parte final com algumas bolotas ressequidas  |
| <i>Administrações únicas (Intoxicação crônica)</i>  |                        |                     |  |                               |  |                                 |                                    |   |                        |   |   |
| 3465  | Ausente                | Ausente             | Ausente  | Ausente                       | Ausentes                                     | Ausentes                        | Ausente                            | Mais clara que o normal   | Mais dura que o normal | Mais clara que o normal (acinzentado) com fino desenho filigrana branco-acinzentado. Alguns lóbulos com coloração avermelhada | s.a.  |
| 3464  | Moderada               | Acentuado           | Acentuado  | Acentuado                     | Hemorragias múltiplas                        | Poucas                          | Presente                           | De coloração amarelo-acinzentada com  | Endurecida             | Coloração amarelo-acinzentado com áreas vermelhas   | Intestino com conteúdo líquido  |

| <i>Administrações repentinas diárias (Intoxicação crônica)</i>                               |              |                      |                                       |           |                         |                       |          |   |                        |  |  |  |
|--|--------------|----------------------|---------------------------------------|-----------|-------------------------|-----------------------|----------|---|------------------------|--|--|--|
| 3069   | Acentuada    | Ausente              | Ausente                               | Ausente   | Ausentes                | Ausentes              | Ausente  | Áreas amareladas e áreas avermelhadas                         | Mais dura que o normal | Áreas amareladas e avermelhadas; delicada arborização esbranquiçada.   | Rúmen e folhoso com pouco conteúdo   |  |
| 3072   | Presente     | Muito acentuado      | Grande quantidade de cor marrom-clara | Ausente   | Ausentes                | Ausentes              | Presente | Levemente irregular com áreas cinza-amareladas e avermelhadas | s.a.                   | Áreas amarelo-acinzentadas separadas por uma rede de faixas irregulares de cor avermelhada   | Conteúdo dos proventrículos bastante úmido   |  |
| 3462   | Leve         | Moderado a acentuado | Ausente                               | Moderado  | Com equimoses           | Com equimoses         | Leve     | Áreas mais claras e outras mais escuras                       | Levemente endurecida   | Com áreas mais claras e outras mais escuras, com rede fina branco-acinzentada  | Mucosa do jejuno com algumas petéquias. No cólon presença de um pouco muco sanguinolento   |  |
| 2951   | Ausente      | Acentuado            | Pequena quantidade                    | Ausente   | Com numerosas petéquias | Ausentes              | Presente | Mais clara que o normal                                       | Mais dura que o normal | Mais clara que o normal, com áreas avermelhadas, e desenho branco-acinzentado sob forma de fina arborização  | Conteúdo do intestino delgado líquido, do intestino grosso pastoso, reto vazio   |  |
| 3456   | Ausente      | Ausente              | Ausente                               | Ausente   | Ausentes                | Ausentes              | Ausente  | s.a   | s.a                    | s.a  | s.a  |  |
| <i>Administrações semanais de doses equivalentes a 7 doses diárias (Intoxicação crônica)</i> |              |                      |                                       |           |                         |                       |          |   |                        |  |  |  |
| 3567   | } Vide acima | Moderado a acentuado | 1 litro aproximadamente               | Acentuado | Com algumas petéquias   | Com algumas equimoses | Leve     | Levemente irregular, partes mais claras e outras mais escuras | Dura                   | Áreas alaranjado-claras, outras de coloração vermelho-escura. Pontilhado acinzentado esbranquiçado maciço  | Rúmen com conteúdo seco compacto. Conteúdo folhoso ressequido. Mucosa do intestino delgado com leve congestão. No ceco pouco conteúdo líquido. No reto fezes ressequida  |  |
| 3552   |              |                      |                                       |           |                         |                       |          |   |                        |  |  |  |
| 3461   | Ausente      | Moderado a acentuado | 1 litro aproximadamente               | Acentuado | Com algumas petéquias   | Com algumas equimoses | Leve     | Levemente irregular, partes mais claras e outras mais escuras | Dura                   | Áreas alaranjado-claras, outras de coloração vermelho-escura. Pontilhado acinzentado esbranquiçado maciço  | Rúmen com conteúdo seco compacto. Conteúdo folhoso ressequido. Mucosa do intestino delgado com leve congestão. No ceco pouco conteúdo líquido. No reto fezes ressequida  |  |
| 3457   | Moderada     | Acentuada            | Ausente                               | Acentuado | Ausentes                | Ausentes              | Presente | Amarelo-acinzentado   | Endurecida             | Com coloração marrom-amarelada com pequenas áreas avermelhadas, e com fino desenho esbranquiçado sob a forma de arborização. Presença de trombos em grandes vasos  | Conteúdo do rúmen ressequido, 1ª parte do intestino delgado com muito líquido, mucosa da parte intermediária congesta e coberta por muco; no íleo placas de Peyer congestas; cólon com algum muco. Ampola retal com fezes ressequidas sob forma de bolotas |  |
| 3337   | Ausente      | Presente             | Ausente                               | Acentuado | Ausentes                | Ausentes              | Ausente  | Mais clara que o normal                                       | Dura                   | Mais clara com manchas cinza-amareladas e manchas avermelhadas; desenho branco-acinzentado sob forma de delicada arborização. Presença de trombos em grandes vasos | Na 1ª metade do intestino delgado conteúdo líquido, depois pastoso; no ceco pastoso-seco, no cólon em sentido distal cada vez mais ressequido, na sua parte final e no reto sob forma de bolotas ressequidas isoladas                                      |  |

(a) s.a. Sem alterações.

e circunvizinhanças, e também em menor quantidade nas zonas centrolobulares, com presença de poucos fibroblastos. Há leve proliferação das células epiteliais das vias biliares. Há espaços irregulares entre os cordões hepáticos preenchidos por hemácias nas zonas centrolobular e intermediária. Há focos, localizados principalmente na zona intermediária dos lóbulos, em que as células hepáticas estão tumefeitas com seu citoplasma espumoso (Sudan III neg.). Há focos em que as células hepáticas têm vacúolos grandes e pequenos, bem delimitados, localizados principalmente na zona intermediária dos lóbulos hepáticos (Sudan III pos.) com seus núcleos frequentemente comprimidos contra a parede celular. (Fig. 11) Há discreta megalocitose, mostrada por numerosas células hepáticas. A técnica de Foot revela condensação das fibras reticulares ao redor dos espaços porta e das veias centrolobulares. Além dessas alterações hepáticas há no *baço* regular congestão e leve rarefação dos centros germinativos dos folículos, em *linfonodos* leve a moderado edema na medular e nos espaços subcapsulares, e leve rarefação dos centros germinativos dos folículos, no *rim* dilatação dos espaços de Bowman com presença de pequena quantidade de substância eosinófila amorfa, leve dilatação de túbulos uriníferos da cortical.

**Bovino 3464**, macho, mestiço, com 100 kg, recebeu em uma única administração, em 15.5.73, às 15.00 h, 100 g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 500 g = 5 g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Não mostrou quaisquer sintomas de intoxicação até o dia 30.7.73 (76º dia do experimento), a partir do qual se observou anorexia variável com perda de peso, em 7.8.73 o animal pesando 90 kg. A partir do dia 17.8.73 (94º dia) o animal não comeu mais nada. Fezes sempre com aspecto normal. Em 19.8.73, na parte da manhã, estava deitado em posição esterno-abdominal; levantado, custou a se manter em pé; não comeu nada o dia todo; fezes normais. À tarde estava em pé. Em 29.8.73 (último dia de vida) às 7.00 h estava deitado sobre o esterno, com o focinho no chão, às 8.30 h com a cabeça encostada no flanco direito, apresentando tremores musculares e contrações gerais fortes e ocasionais. T 40,3, P 108, R 32 por min., rúmen sem bracejos, conjuntivas avermelhadas com aspecto sujo. Encontrado morto às 13.00 h na mesma posição, devendo ter morrido aproximadamente às 12.30 h. — *Achados de necropsia*: icterícia generalizada moderada, quantidade aumentada de líquido seroso-citríco nas cavidades serosas, principalmente na cavidade peritoneal; edema acentuado do mesentério e do mediastino, de cor cítria, com vasos congestionados e com equimoses; edema pulmonar, atrofia hidrópica da gordura epicárdica; petéquias no epicárdio, equimoses no endocárdio; víbices na mucosa do início da traquéia; fígado de coloração amarelado-acinzentada com áreas vermelhas na superfície e ao corte; endurecido ao corte; edema da parede da vesícula biliar, cuja mucosa estava congesta; edema da parede do rúmen, edema acentuado das pregas abomásticas; intestino grosso com conteúdo líquido. — *Exames histopatológicos* (SAP 21213-15) revelam no *fígado* presença de grande quantidade, ocupando aproximadamente metade dos campos microscópicos, de substância eosinófila fibrilar muito frouxa, que se cora em azul pela técnica de Mallory (colágeno), difusamente espalhada pelo parênquima hepático, separando células hepáticas individualmente ou em pequenos grupos, com presença de pequena quantidade de fibroblastos em seu permeio. Há proliferação moderada das células epiteliais das vias biliares em alguns campos. Há leve bilestase capilar. Há espaços irregulares entre os cordões hepáticos preenchidos por hemácias, com localização variável dentro dos lóbulos. Em pequenas áreas as células hepáticas estão muito aumentadas em volume, com citoplasma espumoso e sem núcleos (Sudan III neg.). Grande parte das células hepáticas tem no seu citoplasma vacúolos grandes e pequenos (Sudan III pos.). Há megalocitose leve a moderada afetando quantidade regular de células hepáticas. A técnica de Foot revela rede de reticulina um pouco mais densa, com fibras mais espessas, e de distribuição ligeiramente irregular com condensação maior das fibras em alguns pontos. Além dessas lesões hepáticas há no *baço* leve congestão e leve rarefação dos centros germinativos dos folículos, em *linfonodo* edema difuso de intensidade regular, no *miocárdio* leve edema entre as fibras cardíacas, no *rim* presença de pequena quantidade de substância eosinófila frouxa nos espaços de Bowman.

**Bovino 3465**, macho, mestiço, com 100 kg, recebeu em uma única administração, em 5.6.73, às 14.30 h, 200 g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 1000 g = 10 g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Não mostrou quaisquer sintomas de intoxicação e seu peso aumentou progressivamente. Foi sacrificado em 7.3.74, isto é, 9 meses após a administração da planta, quando tinha alcançado 158 kg. — *Achados de necropsia*: superfície do fígado mais clara; ao corte a consistência era mais dura e a superfície de corte bem mais clara que o normal, com fino desenho sob forma de arborização branco-acinzentada; alguns lóbulos tinham coloração avermelhada. — *Exames histopatológicos* (SAP 21443-50) revelam no *fígado* presença de quantidade regular de tecido levemente eosinófilo, que se cora em azul pelo método de Mallory (colágeno), com presença de pequena quantidade de fibroblastos e bastante grande de células epiteliais das vias biliares, em feixes subdividindo todo o parênquima hepático. É difícil localizar as veias centrolobulares. Há numerosos nódulos pequenos formados por células hepáticas sem tecido colágeno no seu permeio, e quase sempre com focos centrais nos quais o citoplasma das células é mais eosinófilo e os seus núcleos têm tendência à picnose (nódulos de regeneração). Há megalocitose moderada, afetando grande parte das células hepáticas (Fig. 14). Há pequena quantidade de células hepáticas, que têm o núcleo mais basófilo e a membrana nuclear levemente retraída de modo irregular. A técnica de Foot revela grande condensação de fibras reticulares, espessadas, sob forma de feixes entre os lóbulos e penetrando em alguns deles, subdividindo-os irregularmente, acompanhando a proliferação fibroblástica e das vias biliares.

**Bovino 3486**, macho, mestiço Holandês preto e branco, com 162 kg, recebeu em uma única administração, em 25.9.73, das 10.15 às 10.45 h e das 13.00 às 15.00 h, 648 g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 3240 g = 20 g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Nos três dias seguintes à administração não comia nada, nem forragem verde nem concentrados. À auscultação do rúmen não se percebiam bracejos. As fezes eram em pequena quantidade, de consistência pastosa e de coloração levemente avermelhada. O animal passou a maior parte do dia deitado, e custava a se levantar quando tocado. Em 29.9.74 (5º dia do experimento) o animal ruminava, o rúmen tinha movimentos de bracejo muitos ativos, o apetite era bom e as fezes ressequidas sob forma de bolotas pequenas. Nos dois dias seguintes, 30.9 e 1.10.73, o apetite era normal, as fezes também. Em 2.10.73 (8º dia) o animal pesava 144 kg, menos 18 kg que no início do experimento. A partir desse dia até o dia da morte o apetite foi variável, o animal não comendo nada ou comendo regularmente, assim nos dias 2, 3 e 4.10.73, pouco, em 5, 6, 7 e 8.10.73 regular; em 9.10.73 tinha anorexia acentuada, em 10, 11, 12 e 13.10.73 comeu pouco, e a partir do dia 14.10.73, isto é, nos dois últimos dias de vida, não comeu nada. No rúmen percebiam-se movimentos de bracejo normais, que nos dois últimos dias de vida se tornaram reduzidos e fracos. As fezes eram inicialmente normais, mas a partir de 4.10.73 (10º dia do experimento) um pouco ressequidas; a partir de 12.10.73 as fezes eram ressequidas sob forma de bolotas pequenas, mas em 14.10.73 o animal apresentou diarreia líquida, último dia em que defecou. A partir do dia 6.10.73 (12º dia) as conjuntivas eram, a princípio, levemente amareladas, a partir do dia 9.10.73 (15º dia) até o dia da morte regularmente amarelas. Em 9.10.73 pesava 134 kg. A partir desse dia frequentemente permanecia em decúbito esterno-abdominal com a cabeça encostada no flanco ou com o queixo no chão lateralmente. Em 15.10.73, último dia de vida, amanheceu em decúbito lateral. A temperatura foi sempre normal, com exceção dos últimos dois dias, quando estava entre 37,0 e 38,0°C. Em 16.10.73, às 6.00 h o animal foi encontrado morto, devendo ter morrido aproximadamente às 5.00 h. — *Achados de necropsia*: presença de quantidade regular de líquido transparente de cor cítria na cavidade peritoneal; mesentério, principalmente mesogástrico, com edema; epicárdio com presença de petéquias; no endocárdio poucas equimoses; superfície do fígado ligeiramente ondulada, tendo as elevações cor levemente amarelo-acinzentada e os sulcos cor vermelha; ao corte áreas amareladas entremeadas por faixas avermelhadas; toda a superfície de corte com pontilhado acinzentado acentuado; vesícula biliar muito estendida contendo bile muito viscosa de cor âmureo-escura com grumos acinzen-



histopatológicos (SAP 21648) revelam no fígado acentuada necrose centrolobular com figuras de picnose e cariorexia e desaparecimento de células hepáticas acompanhada de acentuada congestão e hemorragia, com presença de pequena quantidade de polimorfonucleares nessas áreas. As poucas células hepáticas restantes na periferia dos lóbulos estão aumentadas de volume e com pequenos vacúolos, alteração esta de intensidade moderada (Sudan III pos. em sua menor parte). A técnica de Foot não revela alterações na rede reticular. Além dessas alterações hepáticas há em *linfonodo* leve rarefação dos centros germinativos dos folículos, e no *coração* extensas hemorragias no endocárdio estendendo-se para dentro do miocárdio.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

*Senecio brasiliensis* revelou em nossos experimentos, realizados em 14 bovinos, possuir ação tóxica para essa espécie animal. Observamos, de acordo com o período que decorreu desde a administração ou desde o início da administração da planta e sobretudo pelas lesões observadas no fígado, um quadro agudo, um quadro crônico e um quadro intermediário subagudo de intoxicação.

O quadro *agudo* foi observado nos dois animais que receberam uma única dose da planta dessecada correspondente a 17,5 g/kg (Bov. 3452) e a 35 g/kg (Bov. 3567) da planta verde fresca. Os primeiros sintomas de intoxicação foram observados no primeiro animal 22 horas após a administração da planta e, no segundo, 6 horas após a ingestão da planta; esses sintomas duraram 22 horas no primeiro, e 25 horas no segundo animal, terminando em ambos com a sua morte. Os principais sintomas observados nos dois animais foram anorexia, paralisação dos movimentos do rúmen, eliminação de fezes com sangue, freqüências cardíaca e respiratória aumentadas. No quadro anátomo-patológico a lesão mais importante encontrada foi hepática, apresentando-se a superfície de corte do fígado com aspecto acentuado de noz-moscada; ainda foram observados edema da parede da vesícula biliar, presença de hemorragias em quantidade menor ou maior, sob forma de petéquias, equimoses e sufusões nas serosas, na região peritrapeal, no peri, epi e endocárdio, no bacinete do rim, na mucosa da vesícula biliar, da bexiga e na do tubo digestivo desde o coagulador até o reto, e presença de sangue em sua luz em toda a extensão do intestino. Os exames histopatológicos revelaram no fígado acentuada necrose centrolobular, acompanhada de congestão e hemorragia centrolobulares, além de esteatose moderada a acentuada das células hepáticas restantes na periferia dos lóbulos. (Quadros 1 a 5)

O quadro *crônico* de intoxicação por *S. brasiliensis* foi observado em todos os outros animais de experimentação, tanto nos que receberam doses únicas como nos que receberam doses repetidas, diárias ou acumuladas semanalmente, com exceção de um que não adoeceu, nem mostrou lesões macro ou

microscópicas quando foi sacrificado 4 meses após o término da administração da planta (Bov. 3456, que recebeu 0,3125 g/kg x 240, administrações diárias), e de dois outros bovinos em que a evolução pode ser chamada de subaguda (Bov. 3460, que recebeu 10 g/kg x 1, e Bov. 3486, que recebeu 20 g/kg x 1). A evolução crônica da intoxicação foi observada, portanto, em 9 animais.

No quadro crônico os primeiros sintomas foram observados num período muito variável (Quadro 1): a) após a única administração no Bov. 3464, 5 g/kg x 1, eles foram observados no 76º dia; o Bov. 3465 que recebeu 10 g/kg x 1, não adoeceu, apesar de quando sacrificado 9 meses após a administração da planta (no 276º dia do experimento) ter apresentado lesões de cirrose hepática; b) nos experimentos com administrações repetidas diárias, os primeiros sintomas no Bov. 3069, 5 g/kg x 30, foram observados no 12º dia; no Bov. 3072, 2,5 g/kg x 60, no 66º dia do experimento, isto é, no 6º dia após a última administração da planta; no Bov. 3462, 1,25 g/kg x 66, no 133º dia do experimento, isto é, no 66º dia após o término da administração da planta; no Bov. 2951, 0,625 g/kg x 120, os primeiros sintomas foram observados no 107º dia do experimento, isto é, 2 semanas antes do término da administração da planta; o Bov. 3456, que recebeu 0,3125 g/kg x 240, não adoeceu, nem mostrou lesões macro ou microscópicas quando foi sacrificado 4 meses e 14 dias após o término da administração da planta; c) nos experimentos com doses acumuladas semanais, no Bov. 3461, (1,25 x 7) x 9, sintomas foram observados após cada administração, no Bov. 3457, (0,625x7) x 18, no 64º dia do experimento, isto é, quase 2 meses antes do término da administração da planta; e no Bov. 3337 (0,3125 x 7) x 34, os primeiros sintomas foram observados no 245º dia do experimento, poucos dias depois de terminada a administração da planta.

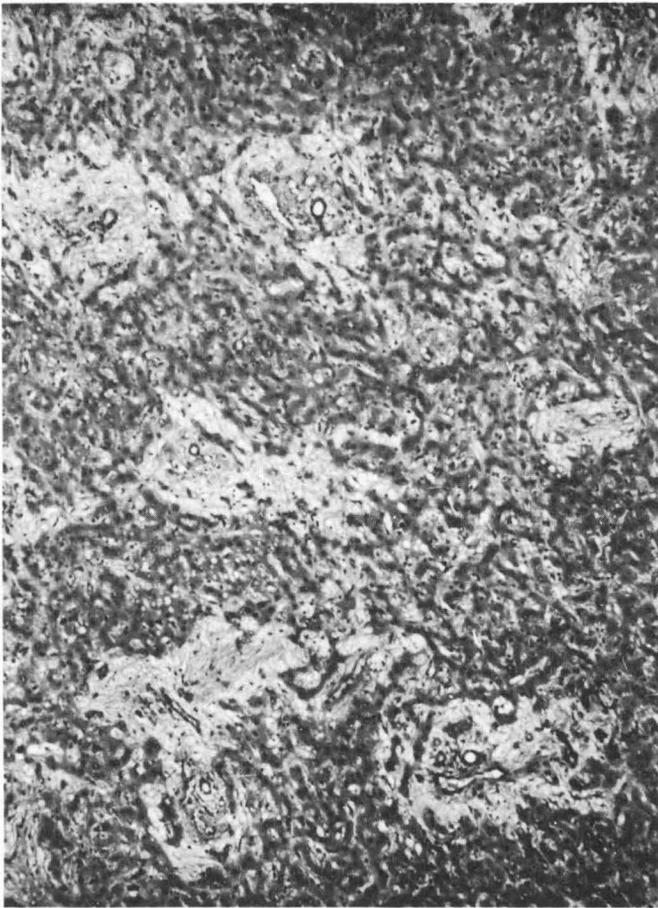
A duração dos sintomas na intoxicação crônica observados em 8 bovinos variou bastante (Quadro 1). (O 9º bovino em que foi produzida a intoxicação crônica não mostrou sintomas; apresentou, porém, lesões de cirrose hepática quando foi sacrificado 9 meses após a administração da planta (Bov. 3465: 10/kg x 1). Assim, os sintomas duraram a) após administração única – no Bov. 3464, 5 g/kg x 1, 22 dias; b) nos experimentos com administrações repetidas diárias no Bov. 3069, 5 g/kg x 30, 19 dias; no Bov. 3072, 2,5 g/kg x 60, 20 dias; no Bov. 3462, 1,25 g/kg x 66, 2 dias e no Bov. 2951, 0,625 x 120, 72 dias; c) nos experimentos com doses acumuladas semanais, no Bov. 3461, (1,25 x 7) x 9, 53 dias; no Bov. 3457 (0,625x7) x 18, 92 dias; e no Bov. 3337, (0,3125 x 7) x 34, 31 dias. O Bov. 3462 está agrupado aqui entre as intoxicações crônicas apesar de ter sido curto o período de manifestações clínicas (2 dias), pois as lesões hepáticas encontradas na necropsia foram

Fig. 6. Substância eosinófila fibrilar frouxa principalmente nos espaços porta e sob forma de focos e feixes dentro dos lóbulos, subdividindo-os, na intoxicação experimental crônica por *S. brasiliensis* (Bov. 3337, SAP 21381). H.-E. Obj. 4.

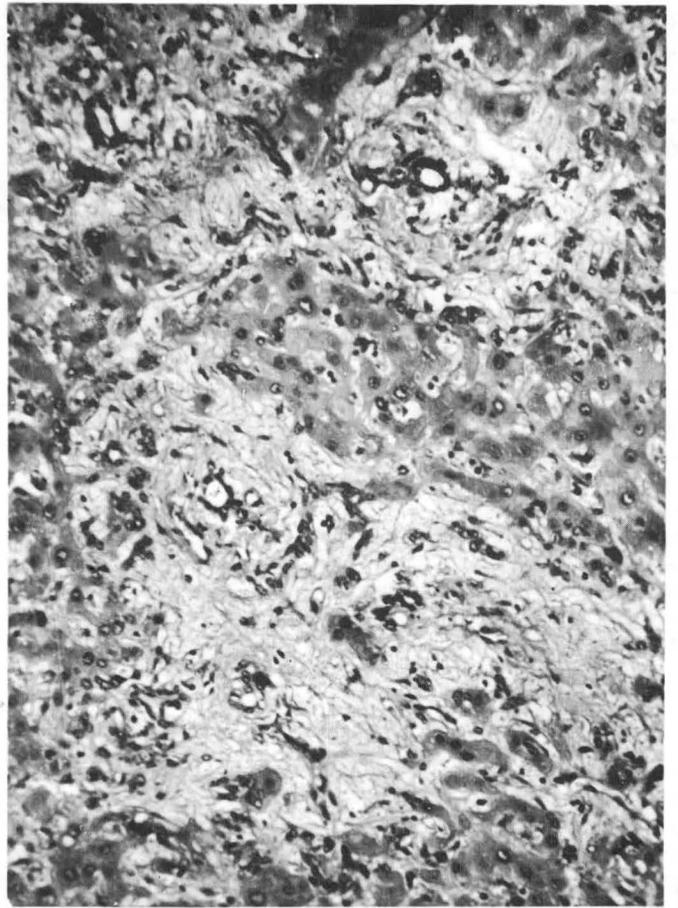
Fig. 7. Maior aumento de outro campo do corte do fígado do bovino 3337, onde se vê, além da substância eosinófila fibrilar, proliferação de vias biliares. H.-E. Obj. 10

Fig. 8. Aumento ainda maior de área ocupada pela substância fibrilar frouxa (Bov. 3337, SAP 21381). H.-E. Obj. 25.

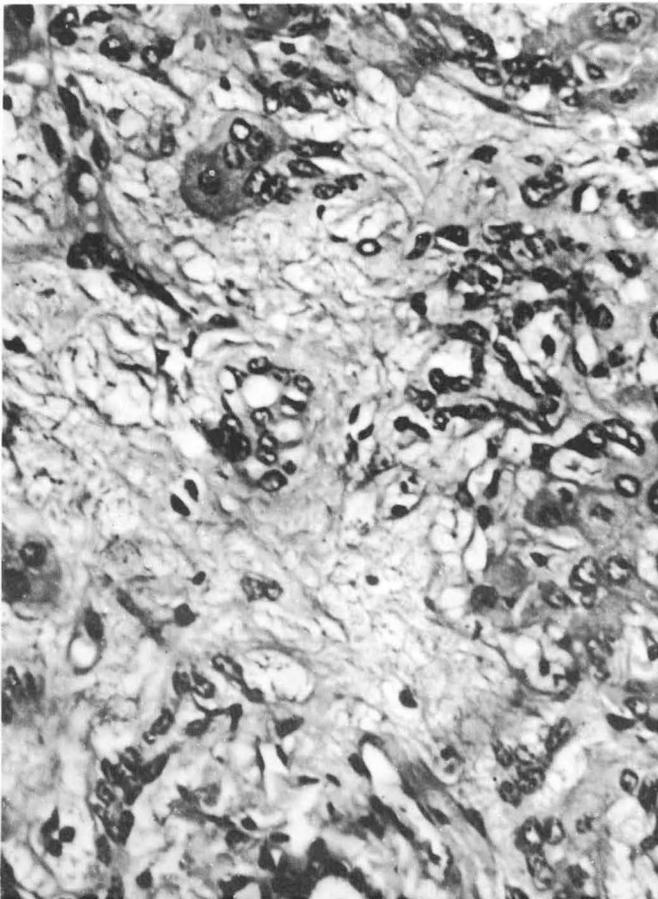
Fig. 9. Proliferação de vias biliares na intoxicação experimental crônica por *S. brasiliensis* (Bov. 2951, SAP 20830). H.-E. Obj. 10.



6



7



8



9

de cirrose, isto é, de natureza crônica, e já ter decorrido bastante tempo desde o início da administração da planta (132 dias). Por causa desta evolução rápida em casos crônicos, intoxicações crônicas e agudas por *Senecio* devem ser diferenciadas com base nos históricos e no tipo de lesão hepática (Kingsbury 1964).

Achamos oportuno discutir aqui a constatação da literatura de que as plantas tóxicas pertencentes ao gênero *Senecio*, quando ingeridas pelos animais em pequenas quantidades diárias durante um período prolongado, teriam efeito acumulativo em virtude de geralmente ser observado um período latente até o aparecimento dos sintomas em casos crônicos naturais (Long 1924, Hurst 1942, Kingsbury 1964, Forsyth 1979).

A nosso ver, o efeito de *Senecio brasiliensis* só é acumulativo aparentemente. De acordo com a definição da palavra, tendem a se acumular no organismo substâncias que são absorvidas rapidamente e eliminadas lentamente. A ingestão de quantidade excessiva de uma substância tóxica desta natureza leva a sintomas agudos e morte, e uma dose muito pequena pode não produzir efeito visível; porém, se pequenas doses sucessivas foram tomadas continuamente durante algum tempo e a rapidez da ingestão (absorção) for, mesmo que somente um pouco, acima à de excreção, haverá um aumento gradual da substância tóxica no organismo até que quantidade suficiente se tenha acumulado para manifestação de sintomas (Steyn 1934, Forsyth 1979).

Realmente há, quando os animais comem pequenas quantidades diárias de *Senecio brasiliensis* durante tempo prolongado, um período latente em relação ao aparecimento dos sintomas, simulando efeito acumulativo; porém, pirrolizidinas são substâncias eliminadas rapidamente, pelo menos no rato (Jubb & Kennedy 1970). A explicação para esse período latente é que cada dose pequena de *S. brasiliensis* lesa um pouco o fígado, mas inicialmente não o bastante para que haja manifestações clínicas evidentes, que somente aparecem mais tarde quando a lesão hepática é suficientemente grave. O período durante o qual há manifestações clínicas é, nessas ingestões repetidas, sempre menor do que se poderia esperar pelas lesões causadas, às vezes sendo ele tão curto (dias) que se é levado a pensar em intoxicação aguda. Porém, as lesões, à necropsia, quando o animal morre, sempre são de natureza crônica. Dessa maneira, não se pode dizer que esta planta tem efeito acumulativo. Só se olharmos exclusivamente o quadro clínico, a planta aparentemente tem este efeito de acumulação.

Também chegaremos a esta mesma conclusão de *S. brasiliensis* não ter efeito acumulativo se compararmos os quadros clínico-patológicos resultantes, em nossos experimentos com a planta, da administração de 5 g/kg por dia em dias seguidos ou acumulados em 1 vez por semana (35 g/kg). Se *S. brasiliensis* tivesse efeito acumulativo, o quadro clínico patológico nas duas maneiras diferentes de administração deveria ser o mesmo; mas isto não ocorre. No primeiro caso tivemos cirrose hepática e no segundo necrose hepática, a primeira sendo manifestação de intoxicação crônica resultante dos muitos insultos pequenos das doses pequenas, a segunda sendo manifestação de intoxicação aguda pelo insulto grande de dose maciça.

E mesmo dentro dos nossos casos de evolução crônica da intoxicação por *S. brasiliensis* se pode ver este mecanismo, comparando-se os animais que receberam a mesma quantidade da planta, mas uns diariamente e outros em doses acumuladas semanais. As doses acumuladas administradas uma só vez por semana provocaram nos animais sintomas e morte mais precoces, como se pode ver pela análise detalhada mais adiante e pelo Quadro 1. Quanto menores foram essas doses, tanto maior a diferença. Se a planta tivesse efeito acumulativo, não haveria essa diferença.

Kingsbury (1964) diz que a planta tem adicionalmente efeito progressivo, porque as complexas alterações hepáticas podem não resultar no aparecimento de sintomas a não ser até vários meses após o animal não ter mais acesso à planta. Esse efeito progressivo foi também observado por nós, pelo menos em um bovino (Bov. 3462) em que os primeiros sintomas foram observados no 67º dia após o término da administração da planta. Também se pode explicar, através desse efeito progres-

sivo, o aparecimento de sintomas a partir do 76º dia após a administração da planta em um bovino que recebeu uma única dose de 5 g/kg, não tendo mostrado sintomas antes (Bov. 3464), e a cirrose hepática verificada em outro, quando sacrificado 9 meses após ter recebido uma única dose de 10 g/kg, este nunca tendo mostrado sintomas clínicos (Bov. 3465).

Entre os principais sintomas observados no quadro crônico da intoxicação por *S. brasiliensis* (Quadro 2), a primeira manifestação observada foi anorexia, que inicialmente era leve, em seguida de intensidade variável, acentuando-se cada vez mais com a evolução da doença; alguns dos animais comiam ainda um pouco até o dia da morte, outros tiveram anorexia completa durante os últimos 2 a 4 dias antes da morte. Esta anorexia era acompanhada de perda de peso, que na fase final da intoxicação era mais acentuada. Ao mesmo tempo em que havia anorexia, as fezes eram ressequidas, freqüentemente sob forma de bolotas. Em um animal (Bov. 2951) seguiu-se, a um período de 54 dias em que as fezes eram ressequidas, uma semana em que elas eram pastosas, e finalmente uma semana, que precedeu a morte do animal, em que elas eram líquidas. Somente um animal (Bov. 3462) nunca teve fezes ressequidas; nele, a única perturbação observada em relação às fezes foi diarreia no dia anterior à sua morte. Em 6 dos 8 casos crônicos com sintomatologia de intoxicação, constaram-se contrações abdominais fortes, várias por minuto, nos últimos dias de vida; elas foram observadas em 1 animal durante os últimos 15 dias (Bov. 3337), em outro durante os últimos 4 dias (Bov. 3461), em outro durante os últimos 2 dias (Bov. 2951) e nos três bovinos restantes durante somente o último dia antes da morte (Bov. 3072, 3462 e 3457). Icterícia foi constatada de maneira bem evidente, através do exame das mucosas visíveis e especialmente da conjuntiva, em 2 animais (Bov. 3069 e 3072). A temperatura, freqüência cardíaca, freqüência respiratória e os movimentos do rúmen situavam-se em geral dentro dos limites normais, exceto na fase agônica (meio a 2 dias e meio), quando foram observadas hipotermia, taquicardia, dispnéia e diminuição do funcionamento do rúmen. Foram ainda observados tremores musculares generalizados durante um dia, no 23º dia do experimento, no Bov. 3069; andar sem rumo e o animal pressionando a cabeça contra a parede da baia durante um dia, 3 dias antes de sua morte, no Bov. 3461; inquietação, o animal rodando no dia anterior à morte, no Bov. 3462; sialorréia nos últimos 15 dias e especialmente quando comia, no Bov. 3337, e 2 dias antes da morte, nos Bov. 3461 e 2951; ocasional rilhar dos dentes a partir do 123º dia do experimento, isto é, 14 dias após a manifestação dos primeiros sintomas, no Bov. 2951; pequeno prolapso do reto no dia da morte, no Bov. 3337; timpanismo moderado no dia da morte, no Bov. 3337; lambendo bastante a parede do box no 17º dia do experimento no Bov. 3069; uma predileção marcante, não observada nos outros bezerros, sadios ou doentes, por leguminosa (*Calopogonium mucunoides* Desv.) que vinha junto com o capim, na última semana de vida no Bov. 3461. Uma vez deitados, sem levantar-se, os animais morriam rapidamente, a maioria em poucas horas ou, no máximo, em até 1 dia, só um em dia e meio (Bov. 3457) e outro em 2 dias e meio (Bov. 3461); dois morreram em posição esterno-abdominal (Bov. 3464 e 3457).

Os principais achados de necropsia (Quadro 3) nos casos crônicos de intoxicação por *S. brasiliensis* foram icterícia generalizada, em 5 dos 9 casos crônicos, edema moderado ou acentuado do mesentério em 7 casos, aumento de líquido na cavidade peritoneal em 4 casos, edema acentuado da mucosa do coagulador em 5 casos, edema da parede da vesícula biliar em 6 casos, hemorragias no epicárdio em 4 e no endocárdio em 3 casos, e sobretudo lesões hepáticas; o fígado externamente tinha coloração mais clara que o normal ou coloração amarelo-acinzentada, em todos os casos, com áreas avermelhadas na maioria deles (só não nos Bov. 2951, 3337, 3457 e 3465); a superfície do órgão era levemente irregular em dois bovinos (Bov. 3072 e 3461); ao corte o órgão era mais duro que o normal em 8 dos 9 casos crônicos (só não no Bov. 3072), inclusive no animal que recebeu uma única vez 10 g/kg, mas nunca adoeceu e que foi posteriormente sacrificado (Bov. 3465), e a superfície de corte apresentava áreas de coloração amarelo-acinzentada alternadas com outras de coloração avermelhada, em todos os casos, e com fino desenho esbranquiçado sob forma de arborização na maioria dos casos (só não nos Bov. 3072 e 3464). Em dois casos havia trombos em vasos grandes (Bov. 3337 e 3457). Em relação ao tubo digestivo, havia poucas alterações constantes; em 3 casos o conteúdo da parte distal do cólon e do reto estava ressequido.

As alterações histopatológicas (Quadros 4 e 5) mais importantes na intoxicação crônica por *S. brasiliensis* foram as do fígado. Consistiram na presença, na maioria dos casos, de moderada a grande quantidade de substância homogênea levemente eosinófila fibrilar (colágeno), especialmente nos espaços porta e no centro dos lóbulos, e também sob forma de focos e feixes dentro dos lóbulos hepáticos, subdividindo-os, e entre as trabéculas e células hepáticas, com proliferação de fibroblastos e das células epiteliais das vias biliares em quantidades variáveis. Bilestase acentuada foi vista em 2 casos crônicos (Bov. 3069 e 3072), leve em outros dois (Bov. 3461 e 3464). Vacuolização das células hepáticas com reação negativa ao Sudan III foi verificada em 5 casos (Bov. 3337, 3457, 3461, 3462 e 3464) e com reação positiva em 4 casos (Bov. 2951, 3457, 3462 e 3464). Espaços irregulares entre os cordões hepáticos preenchidos por hemácias foram observados em 4 casos (Bov. 3072, 3461, 3462 e 3464). Foi difícil localizar as veias centrolobulares devido ao aparecimento de grande quantidade de colágeno, com modificações da arquitetura hepática, em 5 animais (Bov. 2951, 3337, 3457, 3461 e 3465). Megalocitose foi vista na maioria dos casos, em um animal com intensidade moderada (Bov. 3465), em outro com intensidade leve a moderada (Bov. 3464); em 3 outros era de grau leve (Bov. 2951, 3337 e 3457), em dois outros somente de intensidade discreta (Bov. 3461 e 3462). Em dois casos foi constatada a presença de trombos em vasos arteriais (Bov. 3337 e 3457). Além das lesões hepáticas foram vistas no baço congestão e rarefação do tecido linfóide dos folículos em grande parte dos animais; no coração foi observada vacuolização (Sudan III neg.) em 4 bovinos, e no rim vacuolização (Sudan III neg.) das células epiteliais dos túbulos uriníferos na faixa intermediária entre a cortical e a medular, em 5 bovinos; no sistema nervoso central foi verificada degeneração esponjosa

com localização na córtex, nos pedúnculos cerebelares e no bulbo, em 6 bovinos.

O quadro *subagudo* da intoxicação foi observado nos Bov. 3460 e 3486, após a administração única de *S. brasiliensis* dessecada em quantidades correspondentes a 10 e 20 g/kg da planta verde fresca. Ambos apresentaram sintomas de intoxicação já no dia seguinte ao da administração da planta, o primeiro tendo morrido no 17º, o segundo no 22º dia do experimento. Os principais sintomas observados nesses dois animais foram anorexia variável, rúmen com movimentos de bracejo, tanto em quantidade como em intensidade, reduzidos variavelmente, em um (Bov. 3486) durante quase toda a evolução fezes ressequidas e nos últimos dois dias diarreia líquida, no outro (Bov. 3460) fezes ressequidas e nos últimos dois dias fortes contrações abdominais. Ambos tinham as conjuntivas amareladas, o Bov. 3486 a partir do 12º dia e o Bov. 3460 a partir do 15º dia do experimento. Ambos apresentaram grande perda progressiva de peso. O Bov. 3460 ainda apresentou tremores musculares generalizados no último dia de vida pouco antes da morte. Ambos, uma vez sem levantar, morreram dentro de um dia. No quadro anátomo-patológico as lesões mais importantes eram as do fígado, que apresentou na superfície de corte áreas avermelhadas e outras amareladas com pontilhado ou fina arborização esbranquiçada. As alterações histopatológicas do fígado nos casos de intoxicação subaguda eram semelhantes às encontradas na intoxicação aguda, só que a congestão e as hemorragias centrolobulares e o desaparecimento das células hepáticas no centro dos lóbulos eram menos acentuados e de distribuição irregular. Em ambos os casos havia no fígado bilestase leve ou moderada, lesão não encontrada na intoxicação aguda. Em ambos os bovinos foi vista no sistema nervoso central degeneração esponjosa. (Quadros 1 a 5)

Os sintomas e os achados de necropsia e histopatológicos observados por nós na intoxicação experimental por *S. brasiliensis* em bovinos estão de acordo com os observados nas intoxicações causadas por outras espécies de *Senecio* (Steyn 1934, Watt & Breyer-Brandwijk 1962, Bull 1961, Kingsbury 1964, Clarke & Clarke 1967, Jubb & Kennedy 1970, Rosenberger 1970, Smith et al. 1972, Hooper 1978).

Segundo Bull (1961), o mecanismo de causar doença hepática, de todos os alcalóides pirrolizidínicos, é essencialmente o mesmo, pelo menos em mamíferos. A doença pode ser aguda em suas manifestações na maioria das espécies, dependendo da quantidade de planta ingerida dentro de um curto prazo, porém geralmente as manifestações são subagudas ou crônicas. A cronicidade depende, em grande parte, de ser pequena a quantidade de planta consumida diariamente, porque essas plantas são, em maioria, mais ou menos impalatáveis. Em ovinos, porém, a cronicidade da doença, ou sua ausência, parece ser devida à destruição considerável dos alcalóides no rúmen.

Se a ingestão da planta é suficientemente alta, a lesão aguda no fígado é uma necrose centrolobular com extravasão hemorrágica. Isto, só raramente, ou nunca, acontece sob condições naturais.

Na lesão crônica as células hepáticas centrolobulares parecem não serem afetadas durante algum tempo enquanto que as

da zona intermediária e periférica do lóbulo mostram um aumento característico do núcleo e da célula toda. Esse aumento do núcleo é devido ao aumento em material nuclear (cromatina e DNA), leva tempo, e uma vez iniciado, é progressivo. Assim, um aspecto microscópico muito característico, chamado megalocitose, é produzido. Devido ao maior índice de morte dessas células e à ausência de regeneração normal para contrabalançá-la, há atrofia do fígado. Há uma tentativa de substituir o tecido perdido por neoformação de vias biliares. Há fibrose, que é leve no ovino e no rato, pronunciada no bovino, não tão acentuada no equino. Nestas duas últimas espécies há geralmente uma alteração vascular nas veias hepáticas que ficam comprimidas e às vezes obliteradas pela fibrose. Isto tem levado alguns autores a postular que a lesão do fígado é essencialmente vascular devido a esta condição oclusiva das veias hepáticas, causada pela ação direta dos alcalóides no tecido venoso. Observações extensas em diversas espécies animais convenceram Bull (1961) de que a idéia antiga de ser a fibrose a lesão essencial e característica ou a idéia mais nova de que a oclusão dos vasos é a lesão essencial e característica, são ambas errôneas. Megalocitose seria a lesão microscópica patognômica da hepatose pirrolizidínica. De acordo com o mesmo autor isto não é tão óbvio em bovinos, que contraem uma lesão progressiva rápida porque o tempo é insuficiente para permitir aos megalocitos alcançar o tamanho muito grande que se vê na lesão mais crônica no ovino e no rato.

Jubb & Kennedy (1970) têm opinião semelhante em relação às lesões vasculares no fígado. Comentam que em bovinos, às vezes, se desenvolve fibrose extensiva ao redor de veias sublobulares; seu desenvolvimento é quantitativamente relacionado à fibrose nas áreas portais, e, apesar de que em parte possa ser devido a lesões iniciais à veia, deve ser considerado principalmente como um desenvolvimento normal na fibrose extensa que às vezes ocorre em bovinos, o tecido fibroso se infiltrando entre os sinusóides e dissecando os lóbulos. Esta fibrose perivenosa, de acordo com esses autores, tem sido dignificada com o nome de uma doença "doença veno-oclusiva do fígado", de uma maneira não justificável: a lesão venosa não é nem constante, característica, nem contribui para a evolução das lesões no fígado como um todo. Observam que os efeitos hepáticos nas intoxicações por pirrolizidinas não são específicos; que são imitados pelas alterações hepáticas na aflatoxicose. Dizem que na aflatoxicose também há megalocitose, e que as lesões hepáticas da intoxicação crônica por aflatoxinas virtualmente não podem ser distinguidas das lesões hepáticas produzidas pelos alcalóides pirrolizidínicos de *Senecio*. Temos visto megalocitose na intoxicação experimental crônica por

*Cestrum laevigatum* (Döbereiner et al. 1969), planta cujos princípios tóxicos seriam saponinas, e não pirrolizidinas.

A maioria dos autores também cita, entre os sintomas observados na intoxicação por *Senecio*, perturbações nervosas. Em nossos experimentos vimos sintomas nervosos em 2 animais, na intoxicação crônica, sob forma de andar sem rumo e o animal pressionando a cabeça contra a parede da baía (Bov. 3461), de inquietação e o animal rodando (Bov. 3462). Esses sintomas nervosos devem ser interpretados como manifestação da chamada hepato-encefalopatia, doença, síndrome ou distúrbio hepato-cerebral, cuja causa, ao que tudo indica, é uma hiperamonemia, no caso devido à falha no processo destoxicante do fígado. Por outro lado, tem-se demonstrado uma correlação entre degeneração esponjosa do sistema nervoso central e doença hepática e hiperamonemia. (Smith et al. 1972, Hooper et al. 1974, Hooper 1975, Anderson 1979).

Dos 12 casos nossos de intoxicação de evolução crônica ou subaguda, em 8 observamos degeneração esponjosa no sistema nervoso central. Porém só um deles mostrou sintomas nervosos (Bov. 3461); no segundo que mostrou sintomas nervosos (Bov. 3462) não foram encontradas alterações desta natureza no sistema nervoso central.

Na intoxicação espontânea por *S. brasiliensis* em bovinos têm sido relatados casos isolados de fotossensibilização (Podestá et al. 1977, Riet-Correa 1983). Fotossensibilização tem sido relatada também em casos esporádicos da intoxicação por *Senecio lautus* em bovinos (Walker & Kirkland 1981), e na maioria dos bezerros submetidos por Mortimer & White (1975) à intoxicação experimental por *Senecio jacobaea*, *S. bipinnatisectus* e *S. spathulatus*. Clawson (1933) descreve em bovinos, na intoxicação experimental por *Senecio spp.* (*S. integerrimus*, *S. longilobus*, *S. spartioides*), a ocorrência de irritação de áreas da pele, evidenciada por bater da cauda e bater com os membros em diversas partes do corpo e tentativas de esfregar-se contra cercas e árvores. Nessas áreas de pele um forte edema se desenvolveu, e em alguns casos serosidade fluía da pele. Um odor adocicado peculiar estava mais ou menos associado com o edema subcutâneo. Kingsbury (1964), referindo-se a essas lesões, diz que elas possivelmente representam reação de fotossensibilidade devido aos danos hepáticos.

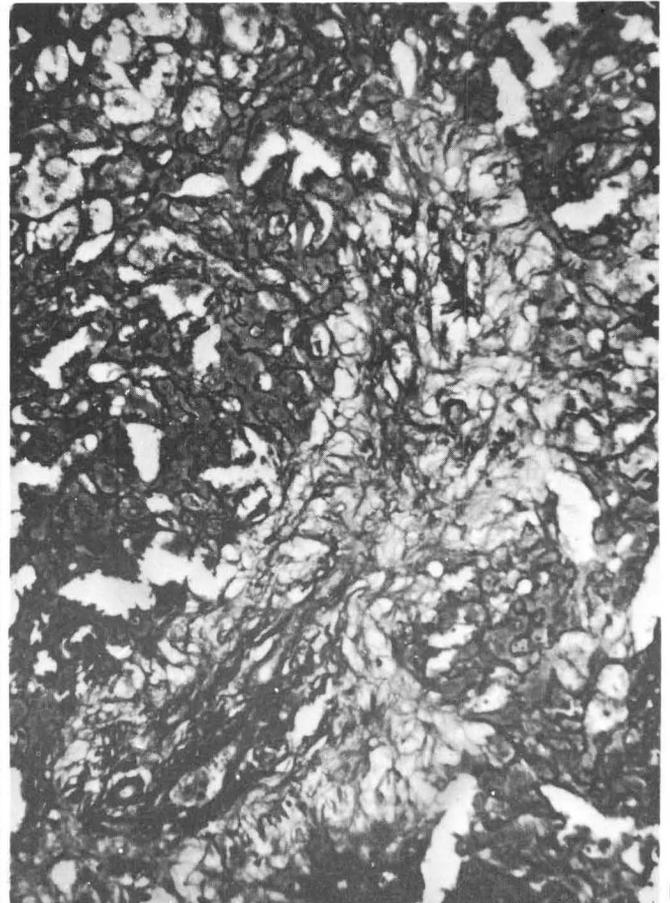
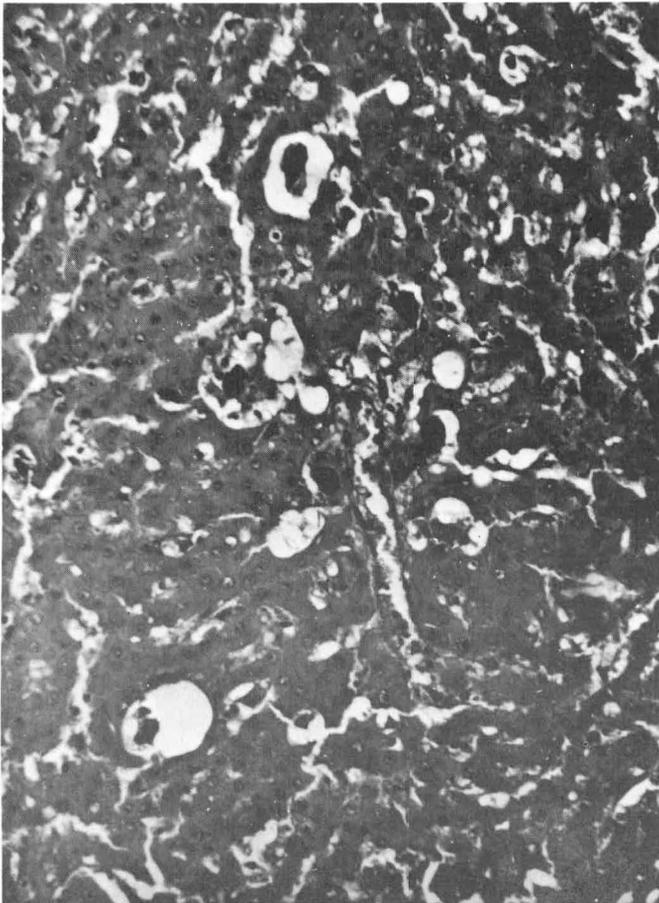
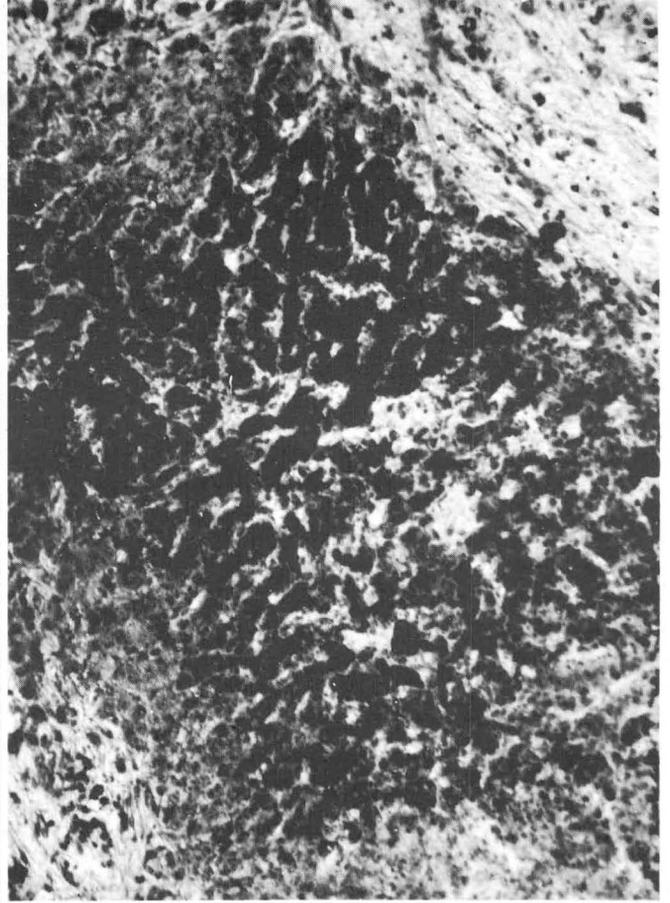
Também na intoxicação por plantas de outros gêneros cuja toxidez é devida a pirrolizidinas, tem sido observada fotossensibilidade; assim, tem sido observada, em casos esporádicos da intoxicação por *Echium plantagineum* em bovinos (Mendez et al. 1982), e em um caso pela mesma planta em equino (Sharrock 1969). *Heliotropium europeum* tem causado em ovinos no sul da Austrália, de acordo com Bull (1961), surtos de fotossensibilização grave com alta mortalidade; de acordo

Fig. 10. Grupo de células hepáticas aumentadas de volume e com seu citoplasma dissociado por numerosas vesículas dando um aspecto espumoso ao citoplasma (Sudan III negativo), sem núcleo ou com núcleo picnótico, na intoxicação experimental crônica por *S. brasiliensis* (Bov. 3457, SAP 21256-60). H.-E. Obj. 10.

Fig. 11. Esteatose hepática acentuada na intoxicação experimental crônica por *S. brasiliensis* (Bov. 3462, SAP 21261-63). Sudan III. Obj. 10.

Fig. 12. Bilestase na intoxicação experimental crônica por *S. brasiliensis* (Bov. 3072, SAP 209790). H.E. obj. 10.

Fig. 13. Cirrose hepática evidenciada pela disposição irregular das fibras reticulares na intoxicação experimental crônica por *S. brasiliensis* (Bov. 3457, SAP 21256-60). Foot. Obj. 10.



QUADRO 5. Alterações histopatológicas em outros órgãos além do fígado dos bovinos intoxicados experimentalmente por *Senecio brasiliensis*

| Bovino   |                                 | Baço        |                              | Linfonodo |                              | Coração          | Rim  |   | Sistema nervoso central, degeneração esponjosa |                     |       |
|--|---------------------------------|-------------|------------------------------|-----------|------------------------------|------------------|--|---|--|---------------------|-------|
| N.º  | Mat. histopatológico (reg. SAP) | Congestão   | Rarefação do tecido linfóide | Edema     | Rarefação do tecido linfóide | Vacuolização     | Espaço de Bowman com substância eosinófila | Vacuolização das células epiteliais dos túbulos uriníferos <sup>(b)</sup> | Córtex   | Pedúnculo cerebelar | Bulbo |
| <i>Administrações únicas (Intoxicação aguda)</i>   |                                 |             |                              |           |                              |                  |  |   |  |                     |       |
| 3567   | (21648)                         | -(a)        | -                            | -         | +                            | -                | -  | -   | -  | f <sup>(c)</sup>    | -     |
| 3452   | (21056)                         | -           | -                            | +         | +                            | -                | -  | +   | -  | -                   | -     |
|  |                                 |             |                              |           |                              |                  |  | (Sudan III pos.)  |  |                     |       |
| <i>Administrações únicas (Intoxicação subaguda)</i>  |                                 |             |                              |           |                              |                  |  |   |  |                     |       |
| 3486   | (21340)                         | ++          | +                            | +(+)      | -                            | +                | -  | -   | -  | f                   | +(+)  |
|  |                                 |             |                              |           |                              | (Sudan III neg.) |  |   |  |                     |       |
| 3460   | (21099)                         | +           | -                            | ++        | -                            | -                | -  | +(+)  | +  | f                   | ++(+) |
|  |                                 |             |                              |           |                              |                  |  | (Sudan III neg.)  |  |                     |       |
| <i>Administrações únicas (Intoxicação crônica)</i>   |                                 |             |                              |           |                              |                  |  |   |  |                     |       |
| 3465   | (21443-50)                      | Prejudicado |                              |           |                              |                  |  |   |  |                     |       |
| 3464   | (21213-15)                      | +           | +                            | ++        | -                            | -                | +  | -   | -  | -                   | f     |
| <i>Administrações repetidas diariamente (Intoxicação crônica)</i>                            |                                 |             |                              |           |                              |                  |  |   |  |                     |       |
| 3069   | (20736)                         | +           | +                            | -         | -                            | ++               | +  | +(+)  | ++   | f                   | ++    |
|  |                                 |             |                              |           |                              | (Sudan II neg.)  |  | (Sudan III neg.)  |  |                     |       |
| 3072   | (20790)                         | +++         | ++                           | ++        | ++                           | -                | -  | -   | +  | -                   | -     |
| 3062   | (21261-63)                      | ++          | +                            | +(+)      | +                            | -                | +  | -   | -  | f                   | -     |
| 2951   | (20830)                         | ++          | +++                          | ++        | -                            | +                | -  | ++  | ++(+)  | ++(+)               | -     |
| 3456   | (21479-82)                      | +           | -                            | -         | -                            | -                | -  | -   | -  | -                   | -     |
| <i>Administrações semanais de doses equivalentes a 7 doses diárias (Intoxicação crônica)</i> |                                 |             |                              |           |                              |                  |  |   |  |                     |       |
| 3461   | (21120)                         | +++         | +                            | -         | -                            | +                | -  | +(+)  | -  | ++(+)               | ++(+) |
|  |                                 |             |                              |           |                              |                  |  | (Sudan III neg.)  |  |                     |       |
| 3457   | (21256-60)                      | +(+)        | -                            | -         | -                            | -                | -  | +++   | ++   | +++                 | ++    |
| 3337   | (21381)                         | +(+)        | -                            | +         | -                            | -                | +  | +++   | +  | ++(+)               | ++(+) |

(a) +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausência de lesão.

(b) Na faixa intermediária entre a cortical e medular.

(c) f = Não foi coletado.

com Kingsbury (1964), na intoxicação causada em ovinos pelo consumo contínuo dessa planta, sintomas e lesões de fotossensibilização podem ser encontrados ocasionalmente.

Em nossa série de experimentos com *Senecio brasiliensis* em bovinos não observamos fotossensibilização ou outras alterações da pele, apesar de os animais diariamente terem sido deixados em piquete sem arborização.

Em relação às quantidades de *S. brasiliensis* necessárias para causar intoxicação em bovinos observamos o seguinte: a administração única de quantidades correspondentes a 17,5 g/kg (Bov. 3452) e 35,0 g/kg (Bov. 3567) da planta verde fresca causou intoxicação aguda; a administração única de 10 g/kg (Bov. 3460) e 20 g/kg (Bov. 3486) causou um quadro de intoxicação subaguda; a administração única de 5 g/kg (Bov. 3464) e 10 g/kg (Bov. 3465) causou intoxicação crônica; o último animal não adoeceu, porém à necropsia, sacrificado o animal 9 meses mais tarde, constataram-se lesões hepáticas da mesma ordem das encontradas nos casos de intoxicação crônica. Administrações repetidas de quantidades menores causaram sempre quadro crônico de intoxicação, com êxito letal tanto mais rápido quanto maior a quantidade e menor o período de administração; entre os pares que recebiam as mesmas quantidades, com a única diferença de que um recebia a planta diariamente e o outro a mesma quantidade mas acumuladamente uma vez por semana, os últimos morreram mais rapidamente (Quadro 1). Assim, nas administrações repetidas, em que os animais receberam a planta diariamente, o que recebeu 5 g/kg durante 30 dias (Bov. 3069), no total de 150 g/kg, morreu no 30º dia do experimento, o que recebeu 2,5 g/kg durante 60 dias (Bov. 3072), também no total de 150 g/kg, morreu no 85º dia do experimento, o que recebeu 1,25 g/kg durante 66 dias (Bov. 3462), no total de 82,5 g/kg, morreu no 134º dia, o que recebeu 0,625 g/kg durante 120 dias (Bov. 2951), no total de 75 g/kg, morreu no 178º dia, e o que recebeu 0,3125 g/kg durante 240 dias (Bov. 3456), também no total de 75 g/kg, não adoeceu, nem foram encontradas lesões hepáticas quando foi sacrificado quatro meses após a última administração da planta. Em relação aos pares correspondentes, que receberam as mesmas quantidades, porém acumuladas semanalmente, os bovinos que receberam 5 g/kg x 7 (Bov. 3567) e 2,5 g/kg x 7 (Bov. 3452) já morreram após a primeira administração, respectivamente no 2º e 3º dias do experimento, com quadro de intoxicação aguda, acima referida; o bovino que recebeu 1,25 g/kg x 7 (Bov. 3461), no total de 61,25 g/kg, morreu após a 7ª administração semanal, no 54º dia do experimento, faltando ainda uma administração para completar a dose que o seu par recebeu; o que recebeu 0,625 g/kg x 7 (Bov. 3457) no total de 78,75 g/kg, morreu no 155º dia do experimento; e o que recebeu 0,3125 g/kg (Bov. 3337), no total de 74,275 g/kg, morreu no 276º dia do experimento. Verifica-se que nesses pares, nos animais que receberam as doses acumuladas semanalmente, os primeiros sintomas apareceram mais precocemente e a morte ocorreu sempre mais cedo. A maior toxicidade das doses acumuladas semanalmente fica bem evidenciada nos dois extremos, isto é, nos casos das doses de 2,5 e 5 g/kg, em que a administração diária (Bov. 3069 e 3072) causou intoxicação crônica e a acumulada (Bov. 3567 e 3452),

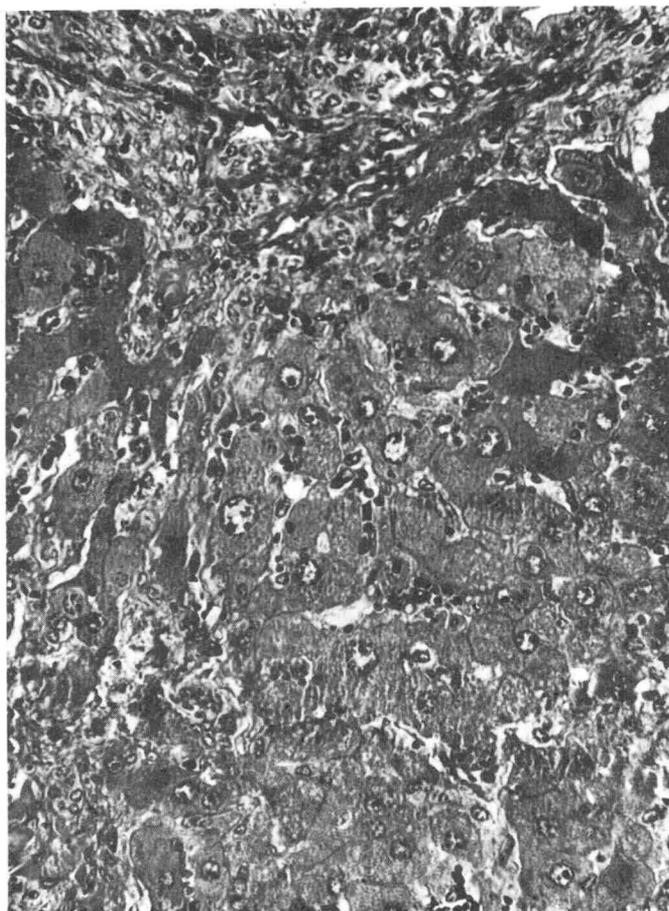


Fig. 14. Megalocitose moderada afetando grande parte das células hepáticas na intoxicação experimental crônica por *S. brasiliensis* (Bov. 3465, SAP 21443-50). H.-E. Obj. 25.

um quadro de intoxicação aguda, e no caso da dose de 0,3125 g/kg, em que a dose diária (Bov. 3456) não causou doença nem lesões hepáticas, ao passo que a acumulada semanalmente (Bov. 3337) causou um quadro de intoxicação crônica, que findou com a morte do animal.

As quantidades de *S. brasiliensis* que se revelaram tóxicas em nossos experimentos estão de acordo com as mencionadas na literatura para o gênero *Senecio* de maneira geral. Assim, Kingsbury (1964) informa, baseado em dados bibliográficos, que quantidades da planta de 1 a 5%, ou seja, 10 a 50 g/kg, do peso do animal, bovino ou equino, dadas de uma vez ou durante poucos dias, têm causado intoxicação aguda. O quadro crônico tem sido produzido pela administração de quantidades menores, diárias, porém maiores no total. Em geral, a quantidade da planta consumida por bovinos e eqüinos para causar o aparecimento da intoxicação crônica tem variado entre 12 a 156%, ou seja, 120 a 1560 g/kg de peso do animal.

Em relação a *S. brasiliensis*, as quantidades necessárias (Quadro 1) para causar intoxicação aguda estão dentro dessa faixa (17,5 a 35 g/kg), porém as necessárias para causar intoxicação crônica, na parte inferior e parcialmente até abaixo dessa faixa (61,25 a 150 g/kg), indicando que *S.*

*brasiliensis* pertence às espécies mais tóxicas entre as espécies desse gênero já estudadas. Não sabemos qual seja a importância de *Senecio brasiliensis*, do ponto de vista toxicológico, sob condições naturais em bovinos no Brasil. Deve-se salientar que devido ao fato de *S. brasiliensis*, como outras espécies de *Senecio*, causar intoxicação crônica com período latente e, ainda mais, os animais podendo morrer vários meses após a última ingestão da planta (efeito progressivo), facilmente casos de intoxicação por esta planta podem passar despercebidos. Forsyth (1979), em relação à importância de *S. jacobaea* na Inglaterra, diz que ela por si sozinha provavelmente causa mais prejuízos à produção pecuária do que todas as outras plantas tóxicas juntas, e diz também que os criadores na Inglaterra ainda não entenderam isto. Kingsbury (1964) informa que, nos Estados Unidos, mortandades severas em eqüinos e bovinos têm sido registradas, mas, por causa da natureza insidiosa da doença e do período de latência a ela associado, um grande número de casos de intoxicação por *Senecio* não é reconhecido. Dollahite (1972) informa que, na parte leste do Texas, a maioria do gado adulto tem alguma cirrose hepática por comer *Senecio*.

De acordo com observações de Riet et al. (1983) no Rio Grande do Sul, a ingestão da planta ocorre diretamente pelos animais durante os meses de maio a agosto, período em que a planta está em brotação e a disponibilidade de pastagens diminui consideravelmente. As mortes ocorrem somente entre agosto e dezembro de cada ano, em virtude do período de latência até ao aparecimento dos sintomas, e adicionalmente o efeito tóxico progressivo da planta, como mencionado no parágrafo anterior.

De acordo com diversos autores de outros países, nenhuma espécie de *Senecio* é palatável aos animais domésticos (Kingsbury 1964, Clarke & Clarke 1967, Rosenberger et al. 1970, Forsyth 1979). Na Inglaterra, em grande maioria, os casos de intoxicação por *Senecio* em bovinos e eqüinos são devidos ao consumo de feno ou silagem que contém o vegetal, e não à ingestão da planta fresca (Long 1924, Clarke & Clarke 1967, Forsyth 1979). Na América do Norte, a maioria dos casos de intoxicação por *Senecio* ocorre no pasto ou campo (Kingsbury 1964); conforme se pode deprender da literatura, o mesmo ocorre na África (Steyn 1934, Watt & Breyer-Brandwijk 1962) e na Austrália (Hurst 1942, Everist 1974). De acordo com Kingsbury (1964), os brotos dos senécios são consumidos de maneira não seletiva junto com capins, por bovinos, na primavera. De acordo com Steyn (1934), e ainda outros autores, que fornecem dados semelhantes, como Rosenberger et al. (1970) e Watt & Breyer-Brandwijk (1962), a ingestão da planta no pasto se dá quando as plantas ainda são pequenas e existem em tal quantidade e tão estreitamente associadas com o capim, que é impossível aos animais comerem capim sem ao mesmo tempo ingerir *Senecio*; durante épocas de seca ou quando há superpovoamento dos pastos, este perigo é maior.

**Agradecimentos.**—Agradecemos à Dra. Graziela Maciel Barroso, Jardim Botânico do Rio de Janeiro, pela identificação do material botânico, ao Prof. Severo Sales de Barros, Universidade Federal de Santa Maria, aos Drs. Ney Kramer Amaral e Gentil Macedo Bittencourt, Porto Alegre,

e ao Dr. Piffero Ottoni Monteiro, Itaqui, pela colaboração prestada na parte do trabalho realizada no Rio Grande do Sul; ao Dr. Paulo Vargas Peixoto, médico-veterinário, bolsista da Embrapa no Setor de Anatomia Patológica da Unidade de Pesquisa de Patologia Animal, pela ajuda na revisão das preparações histológicas.

## REFERÊNCIAS

- Amaral N.K. 1970. Comunicação pessoal. (Estação Experimental, Cyanamid Blemco, Gravataí, Rio Grande do Sul.
- Anderson D.C. 1979. Hepatoencephalopathy and hyperammonaemia. Curso de Pós-Graduação. Colorado State University. 9 p.
- Andrade, S.O. & Mattos, J.R. de 1968. Contribuição ao estudo de plantas tóxicas no Estado de São Paulo. Publ. nº 122, Inst. Biológico, S. Paulo, p. 10-12.
- Barroso, G.M. 1974. Comunicação pessoal. (Jardim Botânico, Rio de Janeiro)
- Bull L.B. 1961. Liver diseases in livestock from intake of hepatotoxic substances, Aust. Vet. J. 37: 126-130.
- Cabrera A.L. 1957. El genero *Senecio* (Compositae) en Bresil, Paraguay y Uruguay. Arqs Jard. Bot., Rio de J., 15:161, 163-269, 32 fig. e XXIV lám.
- Camargo, W.V.A. 1966. Noções sobre plantas tóxicas e sua atuação. Biológico, S. Paulo, 32 (2): 23-29.
- Carvalho, G.S.T. & Maugé, G.C. 1946. Ação tóxica do *Senecio brasiliensis* Lessing, fam. Compositae. Revta Fac. Med. Vet. S. Paulo 3 (3): 131-136.
- Clarke, E.G.C. & Clarke, M.L. 1967. Garner's veterinary toxicology. 3rd ed. Baillière, Tindall and Cassell, London.
- Clawson A.B. 1933. The American groundsel species of *Senecio* as stock poisoning plants. Veterinary Medicine 28: 105-110.
- Connor H.E. 1977. Poisonous plants in New Zealand. Bull. 99, New Zealand Dept. Sci. Ind. Res., 2nd ed. Keating Gov. Printer, Wellington, New Zealand.
- Cony H. & Real C.M. 1971. Comunicação pessoal. (Hospital Clínica Veterinária Bento Gonçalves e Escola de Veterinária, Porto Alegre, Rio Grande do Sul)
- Curial, O. & Guimarães, J.P. 1958. Cirrose hepática enzoótica no cavalo. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de J., 56 (2): 635-644, 5 estampas.
- 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.
- Dollahite J.W. 1972. The use of sheep and goats to control *Senecio* poisoning in cattle. Southwestern Veterinarian 25 (3): 223-226.
- Everist S.L. 1974. Poisonous plants of Australia. Angus and Robertson, Sydney.
- Forsyth A.A. 1979. British poisonous plants. 5th Impression. Bull. 161, Ministry Agric. Fish. and Food, London.
- Hooper P.T. 1975. Spongy degeneration in the central nervous system of domestic animals. Part III: Occurrence and pathogenesis — Hepatocerebral disease caused by hyperammonaemia. Acta Neuropath. 31: 343-351.
- Hooper P.T. 1978. Pyrrolizidine alkaloid poisoning — pathology with particular reference to differences in animal and plant species. In: Keeler R.F., Van Kampen K.R. & James L.F. 1978. Effects of poisonous plants on livestock. Academic Press, New York, p. 161-176.

- Hooper P.T., Best S.M. & Murray D.R. 1974. Hyperammonaemia and spongy degeneration of the brain in sheep affected with hepatic necrosis. *Res. Vet. Sci.* 16: 216-222.
- Hurst E. 1942. The poison plants of New South Wales. Poison Plants Committee of New South Wales, Sydney.
- Jubb K.V.F & Kennedy, P.C. 1970. Pathology of domestic animals. Vol. 2. 2nd ed. Academic Press, New York, p. 216-219.
- Kingsbury J.M. 1964. Poisonous plants of the United States and Canada. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- Lillie R.D. 1948. Histopathologic technic. Blakiston, Philadelphia.
- Long H.C. 1924. Plants poisonous to live stock. 2nd ed. Univ. Press, Cambridge.
- Mallory F.B. 1938. Pathological technique. Saunders, Philadelphia.
- Méndez M.C., Correa F.R., Schild A.L., Garcia J.T.C. & Oliveira J.A.F. 1982. Hepatite tóxica em bovinos associada à ingestão de *Echium plantagineum* L. (Boraginaceae). 18º Congr. Bras. Med. Vet., Camboriú, p. 442.
- Mors W.B. & Rizzini, C.T. 1966. Useful plants of Brazil. Holden-Day, San Francisco.
- Mortimer P.H. & White E.P. 1975. Toxicity of some composite (Senecio) weeds. Proc. 28th N.Z. Weed and Pest Control Conf., p.88-91.
- Motidome M. & Ferreira P.C. 1966. Alcalóides do *Senecio brasiliensis* Less. *Revta. Fac. Farm. Bioquím.*, S. Paulo, 4(1):13-44.
- Muenschler W.C. 1951. Poisonous plants of the United States. Macmillan, New York.
- Nazário W. & Portugal M.A.S.C. 1972. Intoxicação natural de bovinos pelo *Senecio brasiliensis* Less. Observação clínica – nota prévia. *Anais XIII Congr. Bras. Med. Vet.*, Brasília, p. 356.
- Pammel L.H. 1911. Manual of poisonous plants. Torch Press, Cedar Rapids, Iowa.
- Pallaske G. & Schmidel E. 1959. Pathologisch-histologische Technik. Paul Parey, Berlin.
- Podestá M., Tórtora J.L., Moyna P., Izaguirre P.R., Arrillaga B. & Altamirano J. 1977. Seneciosis em bovinos, su comprobacion en el Uruguay. *Veterinaria, Uruguay*, 12:97-112.
- Riet-Correa F., Schild A.L., Mendez 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, p. 42-44.
- Rosenberger G., Dirksen G., Gründer H.D., Grunert E., Krause D. & Stöber M. 1977. Die klinische Untersuchung des Rindes. 2. Aufl. Paul Parey, Berlin.
- Rosenberger G., Dirksen G. Gründer H.-D. & Stöber M. 1970. Krankheiten des Rindes. Paul Parey, Berlin.
- Santos M.N. 1983. Comunicação pessoal. (Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul).
- Schamper A. 1958. Die chronische Seneciovergiftung im Rattenexperiment. Inaugural-Dissertation, Univ. München.
- Sedlmeier H., Dahme E. & Schiefer B. 1959. Frühveränderungen an der Rattenleber nach Fütterung von *Senecio vulgaris* (Kreuzkraut) und von p-Dimethylaminoazobenzol (Buttergelb). *Zbl. VetMed.* 6(9): 854-871.
- Sharrock A.G. 1969. Pyrrolizidine alkaloid poisoning in a horse in New South Wales. *Aust. Vet. J.* 45: 388.
- Smith H.A., Jones T.C. & Hunt R.D. 1972. Veterinary pathology. 4th ed. Lea and Febiger, Philadelphia.
- Steyn D.G. 1934. The toxicology of plants in South Africa. Central News Agency, South Africa.
- Völker R. 1950. Eugen Fröhners Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. 6. Aufl. Ferdinand Enke, Stuttgart.
- Walker K.H. & Kirkland P.D. 1981. *Senecio latus* toxicity in cattle. *Aust. Vet. J.* 57: 1-7.
- Watt J.M. & Breyer-Brandwijk M.G. 1962. The medicinal and poisonous plants of southern and eastern Africa. 2nd ed. Livingstone, Edinburgh.