

ISSN 0100-736X

Volume 16 Número 4  
Out/Dez 1996

# PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA

Brazilian Journal of Veterinary Research



Revista do Colégio Brasileiro de Patologia Animal

PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA, revista bilingüe trimestral, editada pelo Colégio Brasileiro de Patologia Animal, publica trabalhos originais de pesquisa no campo da patologia veterinária no seu sentido amplo, principalmente sobre doenças de importância econômica e de interesse para a saúde pública. Os autores devem fazer com que seus trabalhos, quando a ela destinados, sejam preparados de acordo com as instruções publicadas na própria revista.

#### *Editorial Policy*

*Pesquisa Veterinária Brasileira, a bilingual quarterly journal, edited by the Brazilian College of Animal Pathology, publishes original articles and review papers on all aspects of veterinary science. Contributions on animal pathology and related subjects, mainly diseases of economic importance and of interest to Public Health, are particularly welcomed. Reviews should be written in support of original investigation. The editors assume that papers submitted are not being considered for publication in other journals and do not contain material which has already been published.*

#### Conselho Editorial (*Editorial Board*)

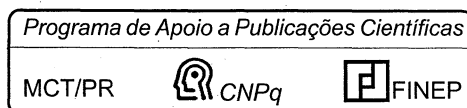
**Editor:** Jürgen Döbereiner. **Editores Adjuntos:** Severo Sales de Barros, Jerome Langenegger, Hugo Barboza de Rezende, Jefferson Andrade dos Santos, Carlos Hubinger Tokarnia.

#### Assessoria Científica (*Advisory Board*)

Carlos Cypriano P. Arteché, Eduardo H. Birgel, Hans Blobel, Pedro Gonçalves Cabral, A.F. Pestana de Castro, Milton de Souza Dayrell, Gerrit Dirksen, Laerte Grisi, Eberhard Grunert, Jorge Almeida Guimarães, Gerhard Habermehl, Ernesto Hofer, Michael R. Honer, Mario Mariano, Anton Mayr, Hans Merkt, Gonzalo E. Moya, Ronaldo Reis, Ivan B. Machado Sampaio, Hermann G. Schatzmayr, L.-Cl. Schulz.

A correspondência referente à publicação de trabalhos e a outros assuntos técnico-científicos editoriais deve ser endereçada ao (*All editorial communications, including typescripts, should be addressed to*) Dr. Jürgen Döbereiner, Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851-970 (Brasil); tel. (021) 682-1082, fax (021) 682-1109.

A revista é editada dentro do



em colaboração com o  
Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ

Figura da capa: As sementes do "jiquiriti" (*Abrus precatorius* L.) com frequência são indevidamente acusadas de causar mortes em bovinos. (Tokarnia et al., p. 107)

*Cover illustration: The seeds of Abrus precatorius (Leg. Papilionoideae) erroneously are often held responsible for mortalities in cattle. (Tokarnia et al., p. 107)*

# PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA

- revista editada pelo Colégio Brasileiro de Patologia Animal

A Brazilian Journal of Veterinary Research published by the Brazilian College of Animal Pathology

Volume 16

Outubro/Dezembro 1996

Número 4

## SUMÁRIO

<b>Resultados de patologia clínica e dosagens de elementos minerais em bovinos acometidos pelo botulismo epizootico no Estado de São Paulo.</b> <i>J.A.N. Lisbôa, M.R.G. Kuchembuck, A. Kobayagawa, S.R.M. Bomfim, A.M.H. Santiago &amp; I.S. Dutra</i> .....	91-97
<b>Intoxicação experimental pelas sementes de <i>Ricinus communis</i> (Euphorbiaceae) em ovinos.</b> [Experimental poisoning by the seeds of <i>Ricinus communis</i> (Euphorbiaceae) in sheep.] <i>A.G. Armien, F.H.F. D'Angelis &amp; C.H. Tokarnia</i> .....	99-106
<b>Intoxicação experimental pelas sementes de <i>Abrus precatorius</i> (Leg. Papilionoideae) em coelhos.</b> <i>C.H. Tokarnia, M.F. Brito, P.S. Bezerra &amp; J. Döbereiner</i> .....	107-116
<b>Intoxicação por <i>Cestrum intermedium</i> (Solanaceae) em bovinos.</b> <i>A. Gava, L. Stolf, M.S. Varaschin, D.S. Neves, A.P. Tigre &amp; F. Lesmann</i> .....	117-120
<b>Intoxicação experimental por <i>Amaranthus</i> spp. (Amaranthaceae) em suínos no Rio Grande do Sul.</b> <i>G.D. Kommers, M.B. Torres, A.F. Dantas &amp; C.S.L. Barros</i> .....	121-125
<b>Perfil de resistência a antimicrobianos em <i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica (ST) e <i>Salmonella</i> sp em bezerros no agreste meridional de Pernambuco.</b> <i>C.L. Mendonça, N.S. Lázaro, R.S. Castro, J.A.B. Afonso &amp; E. Hofer</i> .....	127-131

## CONTENTS

Clinical pathological data and analyses of mineral elements of cattle affected by epizootic botulism in the State of São Paulo. <i>J.A.N. Lisbôa, M.R.G. Kuchembuck, A. Kobayagawa, S.R.M. Bomfim, A.M.H. Santiago &amp; I.S. Dutra</i> .....	91-97
Experimental poisoning by the seeds of <i>Ricinus communis</i> (Euphorbiaceae) in sheep. <i>A.G. Armien, F.H.F. D'Angelis &amp; C.H. Tokarnia</i> .....	99-106
Experimental poisoning by the seeds of <i>Abrus precatorius</i> (Leg. Papilionoideae) em coelhos. <i>C.H. Tokarnia, M.F. Brito, P.S. Bezerra &amp; J. Döbereiner</i> .....	107-116
Poisoning by <i>Cestrum intermedium</i> (Solanaceae) in cattle. <i>A. Gava, L. Stolf, M.S. Varaschin, D.S. Neves, A.P. Tigre &amp; F. Lesmann</i> .....	117-120
Poisoning by <i>Amaranthus</i> spp. (Amaranthaceae) in pigs in Rio Grande do Sul, Brazil. <i>G. D. Kommers, M.B. Torres, A.F. Dantas &amp; C.S.L. Barros</i> .....	121-125
Occurrence of enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i> and <i>Salmonella</i> sp in calves in the southern agreste region of the State of Pernambuco, Brazil. <i>C.L. Mendonça, N.S. Lázaro, R.S. Castro, J.A.B. Afonso &amp; E. Hofer</i> .....	127-131

A revista Pesquisa Veterinária Brasileira está incluída em Current Contents/Agriculture, Biology & Environmental Sciences.

*This journal is listed in Current Contents/Agriculture, Biology & Environmental Sciences.*

Copyright© 1981 Colégio Brasileiro de Patologia Animal

#### ERRATA

Pesquisa Veterinária Brasileira 16(2/3), abr./set. 1996

Página	Coluna	Linha	Onde se lê:	Leia-se:
83	1ª	6ª (Fig. 1)	como vesículas matriciais (seta). A borda ...	como vesículas matriciais (seta). 9.500x. Janela: a borda ...

Pesquisa veterinária brasileira = Brazilian journal of veterinary research. - v.1 - n.1 - 1981 -  
Rio de Janeiro: Colégio Brasileiro de Patologia Animal, 1981 -

v.                      trim.                      ISSN 0100-736X

1. Pesquisa veterinária - Periódicos - Brasil. I. Colégio Brasileiro de Patologia Animal, *ed.* II. Título: Brazilian journal of veterinary research.

CDD 636.089  
CDU 619:616 (81) (05)

Publicidade: Neotécnica Editora Ltda, Rua Evaristo da Veiga 16, sala 601, Centro, 20031-040 Rio de Janeiro, RJ; tel./fax (021) 263-7561

Impressão: Reproarte Gráfica Ltda

VIII Encontro Nacional de Patologia Veterinária, Pirassununga, São Paulo, 21-25.7.1997  
(Comissão Organizadora: Prof. Dr. Benjamin Eurico Malucelli (Pres.), Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP, Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva 87, Cidade Universitária, São Paulo, SP 05508-900; fone (011) 818-7707, fax (011) 818-7829)

II Congresso de Medicina Veterinária do Cone Sul, XIII Congresso Estadual de Medicina Veterinária, XXV Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária (CONBRAVET), Gramado, Rio Grande do Sul, Brasil, 20-24.10.1997  
(Informações: SOVERGS, Rua Andrade Neves 159/123, Porto Alegre, RS 96200-120; fone/fax (051) 228-1194)

# 17º Prêmio José Reis de Divulgação Científica - Modalidade Divulgação

Poderão se inscrever no 17º Prêmio José Reis de Divulgação Científica somente Instituições ou veículos de comunicação coletiva que tenham contribuído para a divulgação científica junto ao público leigo.

Inscrições abertas no período de 2 de janeiro a 27 de março de 1997

MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA  
CNPq / Secretaria-Executiva  
SEPN 507, Bloco B, 3º andar,  
70740-901, Brasília, DF  
Fone: (061) 348-9410  
Fax: (061) 273-2955  
E-mail: PRÊMIOS @ SIRIUS.CNPQ.BR

## REGULAMENTO

### CAPÍTULO I - DO PRÊMIO

ARTIGO 1º - O Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq concederá anualmente o Prêmio José Reis de Divulgação Científica àqueles que, por suas atividades tenham contribuído significativamente para tornar a Ciência e a Tecnologia conhecidas do público leigo.

ARTIGO 2º - O Prêmio José Reis de Divulgação Científica é atribuído em 3 (três) modalidades:

- Divulgação Científica, que premiará o cientista, pesquisador ou escritor enquanto divulgador da Ciência e da Tecnologia para o público leigo;
- Jornalismo Científico, que premiará o jornalista profissional que se destaque na difusão da Ciência e da Tecnologia nos meios de comunicação de massa; e
- Instituição, que premiará a instituição ou o veículo de comunicação coletiva que tenha tornado acessível ao público leigo conhecimentos sobre Ciência e Tecnologia e seus avanços.

PARÁGRAFO ÚNICO - Em 1955 o prêmio passou a ser concedido anualmente a apenas uma das três modalidades, em sistema de rodízio, iniciando-se com Divulgação Científica.

ARTIGO 3º - O Prêmio José Reis de Divulgação Científica, que será entregue em cerimônia pública pelo Presidente do CNPq, consiste em:

- diploma e medalha para as três modalidades; e
- importância em dinheiro, equivalente a US\$ 4.500,00 (quatro mil e quinhentos dólares americanos) para modalidades Divulgação Científica e Jornalismo Científico.

PARÁGRAFO ÚNICO - Caso, em um exercício, a Comissão Organizadora decida não atribuir o Prêmio, a importância em dinheiro não será acumulada a do exercício subsequente.

ARTIGO 4º - O Prêmio José Reis de Divulgação Científica não será concedido mais de uma vez à mesma pessoa ou instituição.

PARÁGRAFO ÚNICO - Poderá ser conferida Menção Honrosa à pessoa ou instituição exigindo-se justificativa por unanimidade da Comissão Julgadora. Quem recebê-la poderá concorrer ao Prêmio em anos posteriores

### CAPÍTULO II - DA COMISSÃO JULGADORA

ARTIGO 5º - A atribuição do Prêmio José Reis de Divulgação Científica competirá a uma Comissão Julgadora de 12 (doze) membros, designados pelo Presidente do CNPq, sendo 3 (três) de sua livre escolha e os demais representando as seguintes entidades:

- Academia Brasileira de Ciências;
- Associação Brasileira de Emissoras de Rádio e Televisão;
- Associação Brasileira de Imprensa;
- Associação Brasileira de Jornalismo Científico;
- Associação Nacional dos Jornais;

- Associação Brasileira de Editores Científicos;
- Federação Nacional dos Jornalistas Profissionais;
- Ministério da Educação; e
- Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência.

ARTIGO 6º - A Comissão Julgadora deliberará com a presença da maioria dos seus membros.

ARTIGO 7º - Presidirá a Comissão o membro que, para essa função, for designado pelo Presidente do CNPq. O Presidente da Comissão, além de voto, terá o voto de qualidade.

### CAPÍTULO III - DAS INSCRIÇÕES

ARTIGO 8º - As inscrições serão feitas pelo próprio candidato, ou seu representante legal.

ARTIGO 9º - Nas inscrições individuais, são necessários:

- currículo vitae atualizado;
- justificativa em que se evidencie significativa contribuição à divulgação científica e cópia dos trabalhos mais importantes; e
- ficha e comprovante de inscrição devidamente preenchidos.

ARTIGO 10º - Nas inscrições institucionais, são necessários:

- carta de encaminhamento assinada pelo responsável legal da instituição;
- justificativa em que se evidencie significativa contribuição à divulgação científica e cópia dos trabalhos mais importantes; e
- ficha e comprovante de inscrição devidamente preenchidos.

ARTIGO 11º - As inscrições consideradas incompletas serão devolvidas.

ARTIGO 12º - As inscrições deverão ser encaminhadas à Secretaria-Executiva do Prêmio José Reis de Divulgação Científica, no CNPq, no período de 2 de janeiro a 27 de março de 1997.

### CAPÍTULO IV - DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

ARTIGO 13º - A Comissão Julgadora avaliará os trabalhos durante o mês de maio de 1997.

ARTIGO 14º - A entrega do Prêmio será feita no mês de julho de 1997, durante a 49ª Reunião Anual da SBPC.

ARTIGO 15º - Os casos omissos serão resolvidos pela Comissão Julgadora, cujas decisões, nos termos do Regulamento, são irrecorríveis.

### DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA JOSÉ REIS

"É a veiculação em termos simples da Ciência como processo, dos princípios nela estabelecidos, das metodologias que emprega".

"...consiste em familiarizar o público com a ciência e suas implicações, suprimindo falhas na informação educacional e ao mesmo tempo atualizando conhecimentos".

"Artigo de divulgação não é capítulo de manual técnico, nem se destina a público homogêneo, especialmente preparado para acompanhar as sutilezas do assunto, o que obriga muitas vezes o divulgador a recorrer a analogias. Não comporta pormenores técnicos, para corroborar determinadas afirmações. Tem de ser quanto possível humano, deixando perceber a palpitação dos seres que se empenham nas descobertas. Tem de colocar a informação científica dentro de contexto maior, para que o leitor compreenda a importância e significação do que ela encerra".

Este Prêmio instituído pelo CNPq é uma homenagem e reconhecimento permanentes ao trabalho realizado por JOSÉ REIS que, desde a década de 40, presta relevante serviço à Ciência e a Tecnologia no Brasil, escrevendo para público leigo.

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os trabalhos, em 3 vias, escritos em português ou inglês, devem ser enviados, junto com disquete de arquivos (de preferência em Word 6.0), ao Dr. Jürgen Döbereiner, Revista PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA, Embrapa-Saúde Animal, 23851-970 Seropédica, Rio de Janeiro. Devem constituir-se de resultados ainda não publicados e não considerados para publicação em outra revista.

Apesar de não serem aceitas comunicações (“Short communications”) sob forma de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do trabalho enviado, que deve porém conter pormenores suficientes sobre os experimentos ou a metodologia empregada no estudo.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias.

**1. Os trabalhos devem ser organizados, sempre que possível, em TÍTULO, ABSTRACT, SINOPSE, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES (ou combinações destes três últimos), AGRADECIMENTOS e REFERÊNCIAS:**

a) a *Título* do artigo deve ser conciso e indicar o conteúdo do trabalho;  
b) *Abstract*, um resumo em inglês, deverá ser apresentado com os elementos constituintes observados nos artigos em português, publicados no último número da revista, ficando em branco apenas a paginação, e, no final, terá indicação dos “index terms”;

c) a *Sinopse* deve apresentar, de forma direta e no passado, o que foi feito e estudado, dando os mais importantes resultados e conclusões; será seguida da indicação dos termos de indexação; nos trabalhos em inglês, *Sinopse* e *Abstract* trocam de posição e de constituição (veja-se como exemplo sempre o último fascículo da revista);

d) a *Introdução* deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do trabalho;

e) em *Material e Métodos* devem ser reunidos os dados que permitam a repetição do trabalho por outros pesquisadores;

f) em *Resultados* deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos; quadros devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições; é conveniente, às vezes, expressar dados complexos por gráficos, ao invés de apresentá-los em quadros extensos;

g) na *Discussão* os resultados devem ser discutidos diante da literatura; não convém mencionar trabalhos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

h) as *Conclusões* devem basear-se somente nos resultados apresentados no trabalho;

i) *Agradecimentos* devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

j) a lista de *Referências*, que só incluirá a bibliografia citada no trabalho e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando os nomes de todos os autores, o título de cada publicação e, por extenso ou abreviado, o nome da revista ou obra, usando as intruções de “Normalização da Documentação no Brasil” (IBICT-ABNT), “Style Manual for Biological Journals” (American Institute for Biological Sciences) e/ou “Bibliographic Guide for Editors and Authors” (American Chemical Society, Washington, D.C.).

**2. Na elaboração do texto deverão ser atendidas as normas abaixo:**

a) os trabalhos devem ser apresentados em uma só face do papel, em espaço duplo e com margens de, no mínimo, 2,5 cm; o texto será escrito corridamente; quadros serão feitos em folhas separadas, usando-se papel duplo ofício, se necessário, e anexados ao final do trabalho; as folhas, ordenadas em texto, legendas, quadros e figuras, serão numeradas seguidamente;

b) a redação dos trabalhos deve ser a mais concisa possível, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados um

pouco acima da linha de escrita, após a palavra ou frase que motivou a nota; essa numeração será contínua; as notas serão lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo sinal de chamada; todos os quadros e todas as figuras serão mencionados no texto; estas remissões serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, na ordem crescente destes; *Sinopse* e *Abstract* serão escritos corridamente em um só parágrafo e não deverão conter citações bibliográficas;

c) no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional do(s) autor(es);

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; trabalhos de dois autores serão citados pelos nomes de ambos, e de três ou mais, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois trabalhos não se distinguem por esses elementos, a diferenciação será feita pelo acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos; todos os trabalhos citados terão suas referências completas incluídas na lista própria (Referências), inclusive os que tenham sido consultados indiretamente; no texto não se fará menção do trabalho que tenha servido somente como fonte; este esclarecimento será acrescentado apenas ao final das respectivas referências, na forma: “(Citado por Fulano 19...)”; a referência do trabalho que tenha servido de fonte será incluída na lista uma só vez; a menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita, de preferência, no próprio texto, colocada em parênteses, com citação de nome(s) ou autor(es); nas citações de trabalhos colocados entre parênteses, não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano; a separação entre trabalhos, nesse caso, se fará apenas por vírgulas, exemplo: (Flores & Houssay 1917, Roberts 1963a,b, Perreau et al. 1968, Hanson 1971);

f) a lista das referências deverá ser apresentada com o mínimo de pontuação e isenta do uso de caixa alta, sublinhando-se apenas os nomes científicos, e sempre em conformidade com o padrão adotado no último fascículo da revista, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

**3. As figuras (gráficos, desenhos, mapas ou fotografias) deverão ser apresentadas em tamanho maior (cerca de 150%) do que aquele em que devam ser impressas, com todas as letras ou sinais bem proporcionados para assegurar a nitidez após a redução para o tamanho desejado; parte alguma da figura será datilografada; a chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área da figura; evitar-se-á o uso de título ao alto da figura; desenhos deverão ser feitos com tinta preta em papel branco liso ou papel vegetal, vedado o uso de papel milimetrado; cada figura será identificada na margem ou no verso, a traço leve de lápis, pelo respectivo número e o nome do autor; havendo possibilidade de dúvida, deve ser indicada a parte superior da figura; fotografias deverão ser apresentadas em branco e preto, em papel brilhante, e sem montagem, ou em diapositivos (“slides”) coloridos; somente quando a cor for elemento primordial a impressão das figuras será em cores; para evitar danos por grampos, desenhos e fotografias deverão ser colocados em envelope.**

**4. As legendas explicativas das figuras conterão informações suficientes para que estas sejam compreensíveis e serão datilografadas em folha separada que se iniciará com o título do trabalho.**

**5. Os quadros deverão ser explicativos por si mesmos; cada um terá seu título completo e será caracterizado por dois traços longos, um acima e outro abaixo do cabeçalho das colunas; entre esses dois traços poderá haver outros mais curtos, para grupamento de colunas; não há traços verticais; os sinais de chamada serão alfabéticos, começando de a em cada quadro, e as notas serão lançadas logo abaixo do quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto, à esquerda.**

**6. Aos autores de cada trabalho publicado, serão fornecidas 50 separatas.**

## RESULTADOS DE PATOLOGIA CLÍNICA E DOSAGENS DE ELEMENTOS MINERAIS EM BOVINOS ACOMETIDOS PELO BOTULISMO EPIZOÓTICO NO ESTADO DE SÃO PAULO<sup>1</sup>

Júlio Augusto N. Lisboa<sup>2</sup>, Marcio R.G. Kuchembuck<sup>3</sup>, Aguemí Kohayagawa<sup>3</sup>,  
Sueli R. M. Bomfim<sup>3</sup>, Alcimir M. H. Santiago<sup>4</sup> e Iveraldo S. Dutra<sup>5</sup>

ABSTRACT.- Lisboa J.A.N., Kuchembuck M.R.G., Kohayagawa A., Bomfim S.R.M., Santiago A.M.H. & Dutra I.S. 1996. [**Clinical pathological data and analyses of mineral elements of cattle affected by epizootic botulism in the State of São Paulo.**] Resultados de patologia clínica e dosagens de elementos minerais em bovinos acometidos pelo botulismo epizootico no Estado de São Paulo. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 16(4):91-97. Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Campus Universitário, Caixa Postal 6001, Londrina, PR 86051-970, Brazil.

In order to study laboratorial aspects of beef cow mortality, a syndrome popularly known as "doença da vaca caída", exams were made of blood, cerebrospinal fluid, serum, bone and liver samples from 32 naturally affected 4 to 9 year old cows, 27 belonging to the Nelore breed and 5 were crossbred Nelore, all originating from farms located in municipalities near Botucatu, State of São Paulo. Laboratory determinations were analysed by descriptive statistics and included hematological values, total plasma protein, plasma fibrinogen, cerebrospinal fluid analysis, and concentration measurements of serum calcium, phosphorus, magnesium, sodium, potassium, chloride, total protein, albumin, globulin, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, gama-glutamyltransferase and creatine kinase activities, included bone ash percentage and concentrations of calcium, phosphorus and magnesium, and also hepatic levels of copper, zinc, iron, manganese and cobalt. In addition, mouse bioassays and complement micro-fixation tests were performed to detect botulinum toxins in liver samples. The results indicated leukocytosis ( $13,3 \pm 3,9 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) with neutrophilia ( $8,9 \pm 3,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ ), hypocalcemia ( $7,8 \pm 1,7 \text{mg/dl}$ ), hypophosphatemia ( $3,6 \pm 1,6 \text{mg/dl}$ ), hypoalbuminemia ( $2,9 \pm 0,9 \text{g/dl}$ ), increased creatine kinase activity ( $691,0 \pm 829,7 \text{UI/l}$ ), and reduced ash percentage ( $60,3 \pm 1,9\%$ ) and low phosphorus ( $17,2 \pm 0,4\%$ ) in bone. The other values were all within normal limits. The diagnosis of botulism, involving type C and D toxins, was confirmed as the cause of the mortality in the region of study, what is strongly consistent with the other laboratorial findings.

INDEX TERMS: Bovine, epizootic botulism, hematology, serum biochemistry, mineral deficiency.

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 26 de junho de 1996.

Projeto financiado pela FAPESP (92/0970-1).

<sup>2</sup> Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Campus Universitário, Caixa Postal 6001, Londrina, PR 86051-970.

<sup>3</sup> Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ, Unesp, Campus de Botucatu, Botucatu, SP 18618-000.

<sup>4</sup> Laboratório de Doenças Carenciais e Metabólicas, Instituto Biológico, R. Conselheiro Rodrigues Alves 1252, São Paulo, SP 04014-002.

<sup>5</sup> Departamento de Medicina Veterinária, FOA, Unesp, Campus de Araçatuba, Caixa Postal 533, Araçatuba, SP 16015-050.

SINOPSE.- Com o objetivo de verificar alguns aspectos laboratoriais da mortalidade de vacas de corte, popularmente conhecida como "doença da vaca caída", estudaram-se amostras de sangue total, líquido, soro sanguíneo, osso e fígado colhidas de 32 fêmeas bovinas (27 da raça Nelore e 5 mestiças), entre 4 e 9 anos de idade, naturalmente acometidas e pertencentes a propriedades rurais localizadas em municípios próximos a Botucatu, Estado de São Paulo. Procederam-se as determinações e o estudo estatístico descritivo das variáveis: 1) hematológicas, de

proteínas plasmáticas totais e fibrinogênio; 2) dos aspectos físicos, bioquímicos e celularidade no líquor; 3) de cálcio, fósforo, magnésio, sódio, potássio; cloretos, proteína total, albumina, globulina e atividades da fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, gama-glutamilttransferase e creatina quinase no soro sanguíneo; 4) de cinzas, cálcio, fósforo e magnésio no osso, e, 5) de cobre, zinco, ferro, manganês e cobalto no fígado, empregando-se as provas de inoculação em camundongos e de microfixação de complemento para a detecção da presença de toxinas botulínicas nas amostras de tecido hepático. Os resultados apontaram como alterações, leucocitose ( $13,3 \pm 3,9 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) com neutrofilia ( $8,9 \pm 3,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ ), hipocalcemia ( $7,8 \pm 1,7\text{mg/dl}$ ), hipofosfatemia ( $3,6 \pm 1,6\text{mg/dl}$ ), hipoalbuminemia ( $2,9 \pm 0,9\text{g/dl}$ ), elevação na atividade da creatina quinase ( $692,0 \pm 829,7 \text{ UI/l}$ ) e reduções na cinza ( $60,3 \pm 1,9\%$ ) e fósforo ( $17,2 \pm 0,4\%$ ) ósseos, como indicativos do estado carencial de fósforo, apresentando-se as demais variáveis dentro dos limites de variação considerados normais para a espécie. O diagnóstico de botulismo, com envolvimento das toxinas C e D, foi confirmado como a causa da mortalidade investigada na área de abrangência do estudo, e encontra coerência com o conjunto de resultados.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Bovino, botulismo epizoótico, hematologia, bioquímica sérica, deficiência mineral.

## INTRODUÇÃO

A mortalidade de vacas em rebanhos de corte, de crescente importância nos últimos anos e conhecida na Região Centro-Oeste como "doença da vaca caída", apresenta um comportamento epidemiológico definido, acometendo principalmente animais prenhes ou lactantes de rebanhos criados extensivamente em regiões de cerrado, com falhas na suplementação mineral. O quadro clínico caracteriza-se por decúbito permanente em função de flacidez muscular com evolução para a morte em poucos dias, e o diagnóstico de botulismo foi estabelecido para esta doença (Döbereiner et al. 1990, 1992, Dutra et al. 1993). O botulismo epizoótico dos bovinos fora diagnosticado anteriormente no Piauí (Tokarnia et al. 1970b) e associado à deficiência prévia de fósforo nos rebanhos acometidos.

Em vista da importância econômica do botulismo, utilizando-se material colhido de vacas da raça Nelore e suas mestiças naturalmente acometidas e pertencentes a rebanhos explorados no Estado de São Paulo, o presente trabalho tem como objetivo a realização do estudo de algumas variáveis hematológicas, liquóricas e bioquímicas séricas, assim como, a verificação da existência de deficiência de macro e microelementos minerais com determinação das suas concentrações nos tecidos ósseo e hepático.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Animais

Selecionaram-se para o estudo 32 fêmeas bovinas (27 da raça Nelore e 5 mestiças) com idades variando entre 4 e 9 anos,

possuindo história e quadro clínicos, individual e de rebanho, compatíveis com o problema em questão e pertencentes a 27 propriedades rurais, localizadas em municípios relativamente próximos a Botucatu, Estado de São Paulo.

Foram descartados todos os animais com evidências clínicas e/ou anatomo-patológicas da presença de outros processos patológicos concomitantes, bem como, com resultado positivo para raiva no exame rotineiro de imunofluorescência direta.

### Colheita de material

**Sangue.** O sangue foi colhido mediante punção da veia jugular externa com agulhas metálicas previamente esterilizadas, em frascos contendo anticoagulante EDTA para realização do hemograma, e em tubos de ensaio para a posterior obtenção do soro após a retração do coágulo e centrifugação a 2000 rpm durante 10 minutos, totalizando 26 amostras, processadas em laboratório o mais rapidamente possível no caso do sangue total. O soro sanguíneo foi conservado, quando necessário, por congelamento, cuidando-se para não exceder o período de 30 dias até a realização das análises laboratoriais.

**Líquido cefalorraquidiano.** Efetuou-se a colheita do material mediante punção no espaço atlanto-occipital com agulhas apropriadas providas de mandril, 100x9, previamente esterilizadas, perfazendo um total de 22 amostras, processadas em laboratório com a maior brevidade possível.

**Fígado.** O total de 28 amostras de aproximadamente 100g de tecido hepático foi colhido durante o exame necroscópico dos animais, utilizando-se facas limpas de aço inoxidável, e conservando-se por congelamento em sacos plásticos individualmente identificados.

**Osso.** Um fragmento de aproximadamente 10 cm foi obtido por serragem manual da 12ª costela direita durante a realização da necropsia, sendo acondicionado em saco plástico individual e identificado, e conservado à temperatura de congelamento, totalizando 26 amostras.

### Exames laboratoriais

**Hemograma.** As análises laboratoriais foram realizadas conforme preconizado na literatura (Jain 1986), empregando-se as seguintes metodologias:

- Contagem Global de Hemácias e Leucócitos pelo método de contagem eletrônica de células<sup>6</sup>;
- Hemoglobina pelo método da cianometemoglobina<sup>7</sup>;
- Volume Global pelo método do microhematócrito<sup>8</sup>;
- Volume Globular Médio e Concentração de Hemoglobina Globular Média efetuando-se os cálculos apropriados;
- Contagem Diferencial de Leucócitos através da leitura ao microscópio óptico de esfregaços corados com o corante de Leishman;

f) Proteína Total e Fibrinogênio Plasmáticos por refratometria<sup>9</sup>;

**Exame do líquor.** O processamento e interpretação seguiram as recomendações de Coles (1986) incluindo-se as seguintes análises:

- Exame físico: compreendendo avaliação da cor, do aspecto ou turbidez, e da densidade específica por refratometria<sup>10</sup>;

<sup>6</sup> Contador Automático de Células Sanguíneas CC510 - CELM.

<sup>7</sup> Hemoglobinômetro L Hemometer L Jungberg.

<sup>8</sup> Centrifugador de Microhematócrito 207N - FANEM.

<sup>9</sup> Refratômetro ATAGO CO.

<sup>10</sup> Refratômetro para densidade urinária ATAGO CO.

b) Citologia: contagem global de hemácias, leucócitos e células endométriais realizada em câmara de Fuchs-Rosenthal, e contagem diferencial de leucócitos através da leitura de esfregaços corados com o corante de Leishman ao microscópio óptico, após centrifugação do líquor a 1500 rpm durante 10 minutos;

c) Exame bioquímico: determinação do pH utilizando tira reagente, da proteína total por modificação do método do tricloroacético 5%, e do teste de Pandy.

**Bioquímica sérica.** As amostras de soro sanguíneo sofreram processamento para a determinação das variáveis discriminadas abaixo utilizando-se, para cada finalidade, kits comerciais específicos<sup>11</sup>, com exceção das dosagens de sódio e potássio:

a) Cálcio (Ca) por reação com cresolftaleína complexona e leitura colorimétrica<sup>12</sup>;

b) Fósforo (P) por reação com molibdato de sódio e leitura colorimétrica<sup>12</sup>;

c) Magnésio (Mg) pelo método colorimétrico<sup>12</sup>;

d) Sódio (Na) e potássio (K) por fotometria de chama<sup>13</sup>;

e) Cloretos (Cl) por reação com tiocianato de mercúrio e leitura colorimétrica<sup>12</sup>;

f) Proteína Total (PT) pela reação do biureto e leitura colorimétrica<sup>12</sup>;

g) Albumina (Alb) por reação com verde de bromocresol e leitura colorimétrica<sup>12</sup>;

h) Globulina (Glob) efetuando-se a operação de subtração entre os valores de PT e Alb;

i) Fosfatase alcalina (FA), Aspartato aminotransferase (AST), Creatina quinase (CPK) e Gama-glutamilttransferase (GGT) por sistemas enzimáticos específicos e método cinético de leitura<sup>14</sup>.

**Macroelementos minerais no tecido ósseo.** As determinações foram realizadas seguindo a metodologia recomendada por Fick et al. (1979), submetendo as amostras aos processamentos iniciais de remoção de gordura e de calcinação (digestão seca) para obtenção das cinzas, e, a partir das mesmas, verificar as concentrações de Ca e Mg com leitura por espectrofotometria de absorção atômica<sup>15</sup>, e de P por colorimetria<sup>16</sup>.

**Microelementos minerais no tecido hepático.** As amostras de fígado sofreram digestão nitro-perclórica (digestão ácida a quente) anteriormente ao processo de diluição para as determinações de cobre (Cu), zinco (Zn), ferro (Fe) e manganês (Mn) efetuando-se a leitura por espectrofotometria de absorção atômica<sup>15</sup>. O processamento para a avaliação dos níveis de cobalto (Co), envolvendo a digestão nitro-perclórica e as extrações sequenciais em clorofórmio com a utilização de beta-nitroso-alfa-naftol, encontra-se descrito por Correa (1957), sendo a leitura realizada por colorimetria<sup>16</sup>.

**Métodos de diagnóstico para o botulismo.** Procederam-se dois métodos distintos para a verificação da presença de toxinas botulínicas nas amostras de fígado colhidas: o teste de inoculação intraperitoneal em camundongos (ensaio biológico) segundo a metodologia clássica e empregada por Tokarnia et al. (1970b), e, o teste de microfixação de complemento segundo a técnica de Weiss & Weiss (1988), utilizando-se as antitoxinas botulínicas C e

D, gentilmente cedidas pelo "Statens Serumstitut" de Copenhagen, Dinamarca. A metodologia laboratorial empregada, envolvendo ambos os exames, desde o preparo inicial das amostras, encontra-se detalhadamente descrita no estudo de Dutra et al. (1993).

**Métodos estatísticos**

Efetuou-se um estudo estatístico descritivo para o conjunto de variáveis estudadas calculando-se média (x), desvio padrão (s), coeficiente de variação (CV), intervalo de confiança da média (IC) com limites inferior (LI) e superior (LS), e mediana (Md) (Berquó et al. 1980).

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Conforme demonstrado no trabalho anterior, o diagnóstico de intoxicação botulínica, com presença das toxinas C e/ou D no tecido hepático, foi confirmado nas vacas estudadas por meio do ensaio biológico em camundongos e do teste de microfixação de complemento, comprovando ser esta a causa da mortalidade investigada na região de

Quadro 1. Apresentação da estatística descritiva para as variáveis hematológicas, incluindo hemácias (He), hemoglobina (Hb), volume globular (VG), volume globular médio (VGM), concentração de hemoglobina globular média (CHGM), leucócitos totais (LT), segmentados (Seg), linfócitos (Linf), eosinófilos (Eos), monócitos (Mono), proteína total (PT) e fibrinogênio (Fib) plasmáticos, observadas em vacas de corte (n=26) naturalmente acometidas pelo botulismo; Estado de São Paulo

Variável	x	s	CV	IC		
				LI	LS	Md
He (x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	7,95	1,12	14,13	7,48	8,41	7,82
Hb (g/dl)	13,26	1,78	13,42	12,52	13,99	13,00
VG (%)	39,56	4,50	11,37	37,70	41,41	39,00
VGM (fl)	50,13	4,58	9,14	48,24	52,02	49,03
CHGM (%)	33,48	2,04	6,11	32,64	34,33	33,57
LT (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	13,37	3,96	29,61	11,73	15,00	14,10
Seg (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	8,92	3,23	36,26	7,58	10,25	9,10
Linf (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	3,74	1,16	31,05	3,26	4,22	3,64
Eos (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0,08	0,15	183,09	0,02	0,14	0,00
Mono (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0,54	0,46	85,04	0,35	0,74	0,42
PT (g/dl)	8,08	0,91	11,28	7,70	8,45	8,00
Fib (mg/dl)	612,00	271,29	44,32	500,01	723,98	600,00

Quadro 2. Apresentação dos resultados obtidos para as variáveis estudadas no líquido cefalorraquidiano das vacas de corte (n=22) naturalmente acometidas pelo botulismo; Estado de São Paulo

Variável	x	s	Md	Característica
Cor				Incolor
Aspecto				Límpido
Densidade	1008,13	1,68	1009,00	
Hemácias (/mm <sup>3</sup> )	97,63	120,24	30,00	
Leucócitos (/mm <sup>3</sup> )	3,77	4,81	2,00	
Neutrófilos				Ausentes
Linfócitos				Raros
pH	7,79	0,61	8,00	
Proteína Total (mg/dl)	31,91	15,72	27,72	
Teste de Pandy				Negativo

<sup>11</sup> Kits Reactoclin - CELM.

<sup>12</sup> Espectrofotômetro SPECTRONIC 88 - BAUSH & LOMB.

<sup>13</sup> Fotômetro de Chama Digital FC-280 - CELM.

<sup>14</sup> Espectrofotômetro Digital SB 210-P - CELM.

<sup>15</sup> Espectrofotômetro de Absorção Atômica AAS 30 - CARLZEISS/Jena.

<sup>16</sup> Espectrofotômetro Digital B342 - MICRONAL.

abrangência do estudo, o que reforça as citações de Döbereiner et al. (1990, 1992) e Dutra et al. (1993).

#### Hemograma e exame do líquido

A apreciação do Quadro 1 permite verificar que as vacas acometidas não apresentaram quaisquer alterações com respeito ao eritrograma, proteínas plasmáticas totais e fibrinogênio, observando-se, contudo, ligeira leucocitose com neutrofilia, sendo evidente a inversão entre os valores absolutos de neutrófilos e linfócitos. Tais achados no leucograma poderiam ser interpretados, de acordo com as considerações de Jain (1986), como reflexo de hiperatividade adrenocortical consequente à condição estressante do quadro clínico primário, lembrando-se que nenhum processo patológico ou inflamatório concomitante foi evidenciado durante a realização dos exames clínico e necroscópico nestes animais.

O exame das amostras de líquido cefalorraquidiano (Quadro 2), por sua vez, não revelou apreciáveis alterações segundo as citações de Kaneko (1989) e Mayhew (1989), com exceção do aspecto celularidade pela elevação no número de hemácias presentes, o que provavelmente seja devido à simples contaminação das amostras com sangue no momento da punção para a colheita. Os resultados normais quanto às características físicas e bioquímicas são condizentes com, e reforçam, a observação de que os animais incluídos no estudo não apresentavam qualquer sinal sugestivo de encefalopatia.

#### Bioquímica sérica

Com relação à bioquímica sérica (Quadro 3), o valor médio obtido para Ca mostrou-se inferior aos apontados pela maioria dos autores consultados (Dayrell et al. 1972, Lopes et al. 1972, 1980a, Fichtner et al. 1976, Kaneko 1989,

Balarin 1990, Kohayagawa et al. 1993), sendo, entretanto semelhante a alguns achados de Tokarnia et al. (1970a) e Pott et al. (1987) em bovinos deficientes em P. A hipocalcemia guarda ainda coerência com as observações de Real (1989) e Real et al. (1991) ao estudarem o problema explorado no presente trabalho, e, não deve ser interpretada como a causa primária do decúbito nos animais, pois os níveis verificados mostram-se superiores àqueles apontados por Kaneko (1989) como críticos para o desenvolvimento do sintoma nos bovinos.

Os resultados para P (Quadro 3) foram inferiores aos citados por Tokarnia et al. (1970a), Dayrell et al. (1972), Lopes et al. (1980a), Kaneko (1989), Balarin (1990) e Kohayagawa et al. (1993), semelhantes a alguns achados de Fichtner et al. (1976) e Pott et al. (1987) em bovinos deficientes, e, superiores somente aos apontados por Lopes et al. (1972) antes de iniciar-se a suplementação mineral. Conforme as indicações de Underwood (1983) e as discussões dos autores supracitados, a hipofosfatemia observada poderia ser interpretada como um indício de que as vacas estudadas apresentassem-se em estado carencial de P, sendo possível admitir inclusive, apoiando-se nas afirmações de Kaneko (1989) e Blood & Radostits (1989), a presença desta condição por um período razoável de tempo, suficiente o bastante para que os mecanismos homeostáticos responsáveis pela manutenção dos níveis séricos tornassem-se relativamente ineficientes. Estas observações contrastam, entretanto, com as referências de Real (1989) e Real et al. (1991), devendo-se salientar que a maioria das suas determinações foi procedida em vacas pertencentes a rebanhos problema, porém não acometidas clinicamente.

Os níveis de Mg (Quadro 3), por sua vez, apresentaram-se inferiores aos encontrados por Lopes et al. (1980a), compatíveis com aqueles citados pela maioria dos autores consultados (Dayrell et al. 1972, Lopes et al. 1972, Pott et al. 1987, Kaneko et al. 1989, Kohayagawa et al. 1993), e superiores aos referidos por Fichtner et al. (1976), o que demonstra a inexistência de desequilíbrio relacionado ao elemento em questão, e está de acordo com as observações de Real (1989) e Real et al. (1991).

De forma semelhante, os animais estudados não demonstraram alterações nos valores de Na e K (Quadro 3), sendo os mesmos concordantes com os apresentados por Fichtner et al. (1976), Almeida et al. (1980), Almeida (1985), Kaneko (1989) e Kohayagawa et al. (1993), o que contrasta com a hipercalemia referida por Real (1989) e Real et al. (1991), respeitando-se a consideração, no relato mais recente, de que os níveis encontravam-se normais ou diminuídos nas vacas com 2 ou 3 dias de decúbito, condição esta que se assemelha à das fêmeas incluídas no presente estudo. Os teores verificados para Cl (Quadro 3) reforçam uma vez mais a evidência da inexistência de alterações séricas destes eletrólitos, pois resultaram normais para a espécie quando comparados às referências de Almeida et al. (1980), Almeida (1985) e Kaneko (1989).

Em relação a PT (Quadro 3), os resultados mostraram-se dentro da faixa de variação normal sugerida por Kaneko

Quadro 3. Estatística descritiva das variáveis séricas cálcio (Ca), fósforo (P), magnésio (Mg), sódio (Na), potássio (K), cloretos (Cl), proteína total (PT), albumina (Alb), globulina (Glob), fosfatase alcalina (FA), aspartato aminotransferase (AST), creatina quinase (CPK) e gama-glutamilttransferase (GGT) encontradas nas vacas de corte (n=26) naturalmente acometidas pelo botulismo; Estado de São Paulo

Variável	x	s	CV	IC		Md
				LI	LS	
Ca (mg/dl)	7,89	1,72	21,86	7,20	8,58	8,10
P (mg/dl)	3,62	1,67	46,30	2,95	4,29	3,30
Mg (mg/dl)	2,59	0,83	32,14	2,25	2,92	2,80
Na (mEq/L)	150,00	5,16	3,44	147,93	152,06	151,50
K (mEq/L)	4,18	0,78	18,75	3,87	4,49	4,05
Cl (mEq/L)	100,03	12,04	12,03	95,21	104,85	95,60
PT (g/dl)	7,31	1,35	18,51	6,76	7,85	7,30
Alb (g/dl)	2,90	0,91	31,37	2,53	3,26	2,75
Glob (g/dl)	4,40	1,12	25,59	3,95	4,85	4,25
FA (UI/L)	107,32	84,22	78,47	73,62	141,02	79,15
AST (UI/L)	144,93	125,28	86,44	94,81	195,05	115,90
CPK (UI/L)	691,05	829,72	120,06	359,10	1023,01	378,54
GGT (UI/L)	13,04	10,55	80,88	8,82	17,26	10,65

(1989) para bovinos, embora ligeiramente mais reduzidos que os apontados por Balarin (1990) e Fagliari et al. (1991), e sensivelmente maiores que os relatados por Nicoletti et al. (1981). O nível sérico de Alb (Quadro 3) mostrou-se, por outro lado, inferior aos referidos por Kaneko (1989), Balarin (1990) e Fagliari et al. (1991) indicando a presença de leve hipoalbuminemia nas vacas acometidas, fato que permite a interpretação de que talvez estes animais estivessem submetidos a uma dieta hipoprotéica, apoiando-se nas afirmações de Kaneko (1989) e nas conclusões de Balarin (1990). O valor médio de Glob (Quadro 3), ainda que acima dos limites de normalidade registrados por Kaneko (1989), demonstrou forte compatibilidade com a citação de Balarin (1990), sugerindo que os animais estudados não exibissem anormalidades neste particular, guardadas as semelhanças de raça, sexo, idade e condições ambientais e de manejo entre o presente trabalho e o do último autor.

As atividades séricas das enzimas estudadas (Quadro 3) mostraram-se, por fim, igualmente normais para a espécie segundo as indicações de Kaneko (1989) e Blood & Radostits (1989), assim como, algumas referências da literatura nacional (Dayrell et al. 1972, Lopes et al. 1972, Nicoletti et al. 1981), com exceção da consistente elevação observada na atividade da CPK, o que deve refletir a presença de lesões na musculatura esquelética secundárias à compressão e isquemia pelo decúbito permanente, condição clínica prevalente em todas as vacas estudadas. A grande variabilidade quanto à intensidade da alteração sérica deve-se provavelmente ao fato de que nem todos os animais apresentavam-se em decúbito por um período suficientemente prolongado, determinando assim variações no grau e extensão da lesão muscular.

#### Macroelementos minerais no tecido ósseo

As concentrações de cinzas obtidas (Quadro 4) encontraram-se ligeiramente inferiores às referidas por Ammerman et al. (1974) como normais para a espécie, sendo semelhantes às citadas por Sousa et al. (1986) e superiores, contudo, àquelas observadas por Lopes et al. (1980a) e Pott et al. (1987) em bovinos deficientes em Ca e/ou P, indicando na porção mineralizada do tecido ósseo, o as colocações destes autores, pode estar as não balanceadas no que se refere à relação Ca:P. Este achado, ainda que de menor magnitude, concorda com o relato de Real et al. (1991) nas vacas acometidas pelo problema em estudo.

Com relação aos valores de Ca (Quadro 4), observou-se uma oscilação dentro dos limites considerados aceitáveis para bovinos sadios (Ammerman et al. 1974), apresentando-se superiores aos obtidos pelos demais autores consultados (Sousa et al. 1979, 1986, Lopes et al. 1980a, Pott et al. 1987), o que, com base nas discussões destes trabalhos, vai contra a possibilidade de deficiência do elemento nos animais estudados, contradizendo, portanto, as suspeitas de Real (1989) e Real et al. (1991).

O oposto pode ser verificado para P já que os níveis encontrados (Quadro 4) estiveram, de forma similar ao teor de cinzas, discretamente abaixo, ainda que próximos, dos limites inferiores de normalidade sugeridos por Ammerman et al. (1974), mostrando-se, no entanto, superiores aos registrados nos demais levantamentos nacionais (Sousa et al. 1979, 1986, Lopes et al. 1980a, Pott et al. 1987), permitindo a interpretação de que tais autores tenham possivelmente se defrontado com um grau de deficiência, apesar de marginal, mais acentuado do que o observado nos animais estudados. Merece, por sua vez, destaque o fato do referido achado ser fortemente coerente com a hipofosfatemia e com a redução do teor de cinza óssea, anteriormente consideradas, alterações estas que caracterizam em conjunto o estado carencial de P (Underwood 1983, Blood & Radostits 1989) e se assemelham aos relatos de Lopes et al. (1980a) e Sousa et al. (1986) indicando a ampla distribuição geográfica deste tipo de deficiência no Brasil, o que está de acordo com as revisões de Tokarnia et al. (1973, 1988).

No que toca finalmente aos níveis de Mg (Quadro 4), não se observaram alterações sugestivas de desequilíbrio, apresentando-se semelhantes aos verificados por Sousa et al. (1982) e mais elevados do que os obtidos por Sousa et al. (1987) e Pott et al. (1987).

#### Microelementos minerais no tecido hepático

Os resultados obtidos para Cu (Quadro 5) foram superiores aos valores de referência apontados por Graham (1991) para a espécie, assim como aos teores observados por Correa (1957), Tokarnia et al. (1959, 1960, 1968, 1971) e Fernandes et al. (1976), mostrando-se próximos aos referidos por Lopes et al. (1980b) e Sousa et al. (1980, 1989), e inferiores somente aos verificados por Brum et al. (1987).

Quanto a Zn (Quadro 5), os valores estiveram acima daqueles considerados por Graham (1991) como sugestivos de deficiência, apresentando igual comportamento quando comparados aos resultados de Sousa et al. (1982) e Sousa & Darsie (1985), e assemelhando-se aos achados de Lopes et al. (1980b) e Brum et al. (1987).

À semelhança das demais observações na literatura nacional (Sousa et al. 1981, Sousa & Darsie 1986, Brum et al. 1987), os valores de Fe e Mn (Quadro 5) mostraram-se, mais uma vez, superiores aos apontados por Graham (1991) como críticos para bovinos.

Quadro 4. Apresentação dos resultados de cinzas, cálcio (Ca), fósforo (P) e magnésio (Mg) no tecido ósseo das vacas de corte (n=26) naturalmente acometidas pelo botulismo; Estado de São Paulo

	Cinzas (%)	Ca (%)	P (%)	Mg (%)
x	60,35	39,50	17,26	0,50
s	1,90	1,27	0,42	0,06
CV	3,15	3,22	2,46	12,06
IC LI	59,59	38,99	17,09	0,47
IC LS	61,11	40,01	17,43	0,52
Md	60,87	39,41	17,18	0,50

Quadro 5. Estatística descritiva para as variáveis cobre (Cu), zinco (Zn), ferro (Fe), manganês (Mn) e cobalto (Co) observadas no tecido hepático de vacas de corte (n=28) naturalmente acometidas pelo botulismo; Estado de São Paulo

	Cu (ppm)	Zn (ppm)	Fe (ppm)	Mn (ppm)	Co (ppm)
x	229,21	150,30	395,08	10,66	0,226
s	114,45	33,80	126,10	2,59	0,039
CV	49,93	22,48	31,91	24,34	17,642
IC LI	185,08	137,26	346,46	9,66	0,210
LS	273,34	163,33	443,70	11,66	0,241
Md	188,30	149,20	354,60	10,20	0,233

No que se refere, enfim, a Co (Quadro 5), seus resultados apresentaram-se dentro da faixa de variação normal sugerida por Graham (1991), estando acima dos encontrados por Correa (1957), Tokarnia et al. (1961, 1968, 1971) e Fernandes et al. (1976) em bovinos deficientes, e abaixo dos verificados por Sousa et al. (1981) e Sousa & Darsie (1985).

Conforme o assumido por Tokarnia et al. (1973, 1988), Underwood (1983) e Graham (1991), baseando-se no destacado valor diagnóstico destas determinações, a interpretação dos resultados supracitados sugere que as vacas estudadas não apresentavam deficiências relacionadas aos microelementos minerais investigados.

Merece consideração final o fato de que a análise do conjunto de resultados laboratoriais é compatível com o diagnóstico de botulismo, uma vez que nesta enfermidade não são esperadas alterações hematológicas, líquóricas ou bioquímicas (Blood & Radostits 1989). A coerência foi mais uma vez estabelecida quando alguns resultados mostraram-se indicativos de deficiência de P nas vacas acometidas, pois esta é uma condição classicamente associada com a ocorrência do botulismo epizootico em bovinos (Tokarnia et al. 1970a,b, 1988), indicando a existência de tal relação direta na região de abrangência do estudo.

## CONCLUSÕES

Nas condições em que se desenvolveu o presente trabalho, os resultados permitiram as conclusões a seguir:

1. As alterações hematológicas caracterizaram-se por leucocitose com neutrofilia sem modificações quanto ao eritrograma ou níveis de proteínas plasmáticas totais e fibrinogênio;

2. O líquido cefalorraquidiano apresentou-se normal nos seus aspectos físico e bioquímico, com ligeira elevação na celularidade em razão da presença de eritrócitos;

3. O estudo bioquímico sérico não revelou anormalidades para os valores de Mg, Na, K, Cl, PT, Glob e atividades de FA, AST e GGT, apontando a presença de hipocalcemia, hipofosfatemia como indicativo da deficiência de P, hypoalbuminemia como sugestivo de deficiência protéica, e elevação na atividade da CPK caracterizando a lesão muscular consequente ao decúbito;

4. As dosagens no tecido ósseo mostraram concentrações normais de Ca e Mg, e níveis discretamente reduzi-

dos de cinzas e P, reforçando as evidências de que os animais acometidos encontravam-se em estado carencial de P;

5. Os teores hepáticos de Cu, Zn, Fe, Mn e Co apresentaram-se dentro dos limites de normalidade, contradizendo a hipótese de desequilíbrios dietéticos relacionados a estes nutrientes;

6. A ausência de apreciáveis alterações na maioria das variáveis investigadas, assim como os resultados indicativos da deficiência de P, encontram coerência com o diagnóstico de intoxicação botulínica nos animais estudados.

## REFERÊNCIAS

- Almeida C.T. 1985. Valores de pH, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub> e níveis de sódio, potássio e cloretos no sangue de bovinos das raças Gir e Guzerá. Tese de Doutorado, Fac. Med. Vet. Zootec., Unesp, Botucatu. 70p.
- Almeida C.T., Couto E.S. & Kohayagawa A. 1980. Valores de sódio, potássio e cloretos no sangue de bovinos da raça Nelore. Arq. Esc. Vet. UFMG 32(1):19-24.
- Ammerman C.B., Loaiza J.M., Blue W.G., Gamble J.F. & Martin G.F. 1974. Mineral composition of tissues from beef cattle under grazing conditions in Panama. J. Anim. Sci. 38(1):158-162.
- Balarin M.R.S. 1990. Avaliação do estado nutricional de cálcio e fósforo em bovinos por meio da análise bioquímica da urina. Tese de Mestrado, Fac. Med. Vet. Zootec., Unesp, Botucatu. 34p.
- Berquó E.S., Souza J.P.M. & Gotlieb L.D. 1980. Bioestatística. EPU, São Paulo. 325p.
- Blood D.C. & Radostits O.M. 1989. Veterinary Medicine. 7th ed. Baillière Tindall, London. 1502p.
- Brum P.A.R., Sousa J.C., Comastri Filho J.A. & Almeida I.L. 1987. Deficiências minerais de bovinos na sub-região dos Paiaguás, no Pantanal Mato-Grossense. II. Cobre, zinco, manganês e ferro. Pesq. Agropec. Bras. 22(9/10):1049-1060.
- Coles E.H. 1986. Veterinary Clinical Pathology. 4th ed. W.B. Saunders, Philadelphia. 486p.
- Correa R. 1957. Carência de cobalto em bovinos. I. Estudo clínico e demonstração experimental da existência da doença no Brasil. Arqs Inst. Biológico., S. Paulo, 24:199-227.
- Dayrell M.S., Lopes H.O.S., Aroeira J.A.D.C., Ferreira Neto J.M. & Sampaio I.B.M. 1972. Teores de cálcio, magnésio, fósforo inorgânico e atividade da fosfatase alcalina no soro sanguíneo de bovinos criados no cerrado. Arq. Esc. Vet. UFMG 24(3):265-274.
- Döbereiner J., Langenegger J., Tokarnia C.H. & Dutra I.S. 1990. Botulismo epizootico dos bovinos no Brasil. Anais 16º Congr. Mundial de Buiatria, Salvador, p. 540-546.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H., Langenegger J. & Dutra I.S. 1992. Epizootic botulism of cattle in Brazil. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 99:188-190.
- Dutra I.S., Weiss H.E., Weiss H. & Döbereiner J. 1993. Diagnóstico do botulismo em bovinos no Brasil pela técnica de microfiação de complemento. Pesq. Vet. Bras. 13:83-86.
- Fagliari J.J., Okuda H.T., Passipieri M. & Curi P.R. 1991. Valores de referência das proteínas séricas de bovinos Guzerá em diferentes faixas etárias. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 43(1):39-60.
- Fernandes N.S., Santiago A.M.H., Camargo W.V.A. & Vianna S.S.S. 1976. Níveis estacionais de cobre e de cobalto em tecido animal e vegetal. Atualidades Veterinárias, S. Paulo, 5(28):24-27.
- Fichtner S.S., Jardim E.C. & Costa C.P. 1976. Contribuição ao estudo das carências minerais em bovinos no Estado de Goiás (determinação dos níveis séricos de cálcio, fósforo, magnésio, sódio e potássio). Anais Esc. Agr. Vet. UFG. 1:154-156.

- Fick K.R., McDowell L.R., Miles P.H., Wilkinson N.S., Funk J.D. & Conrad J.H. 1979. Methods of mineral analysis for plant and animal tissues. 2nd ed. Animal Science Department, University of Florida, Gainesville. 84p.
- Graham T.W. 1990. Trace element deficiencies in cattle. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 7(1):153-215.
- Jain N.C. 1986. Schalm's Veterinary Hematology. 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia. 1220p.
- Kaneko J.J. 1989. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 4th ed. Academic Press, San Diego. 932p.
- Kohayagawa A., Lisbôa J.A.N., Mogami S.R.K. & Curi P.R. 1993. Influência do sexo e da faixa etária nos níveis séricos de cálcio, fósforo, magnésio, sódio e potássio em bovinos da raça Nelore. Vet. Zootec, Botucatu, 5:113-120.
- Lopes H.O.S., Ferreira Neto J.M. & Veloso J.A.F. 1972. Estudo dos teores de cálcio, fósforo, magnésio e atividade da fosfatase alcalina em bovinos criados no cerrado. Arq. Esc. Vet. UFMG. 24(1):33-43.
- Lopes H.O.S., Fichtner S.S., Jardim E.C., Costa C.P. & Martins Junior W. 1980a. Composição mineral de amostras de solo, forragem e tecido animal da micro-região Mato Grosso de Goiás. I. Cálcio, fósforo, magnésio e potássio. Arq. Esc. Vet. UFMG 32(2):161-174.
- Lopes H.O.S., Fichtner S.S., Jardim E.C., Costa C.P. & Martins Junior W. 1980b. Teores de cobre e zinco em amostras de solo, forrageiras e tecido animal da micro-região Mato Grosso de Goiás. Arq. Esc. Vet. UFMG 32(2):151-159.
- Mayhew I.G. 1989. Large Animal Neurology. Lea & Febiger, Philadelphia. 380p.
- Nicoletti J.L.M., Kohayagawa A., Gandolfi W., Iamaguti P. & Quintanilha A.M.N.P. 1981. Alguns teores de constituintes séricos e hemograma em vacas das raças Gir, Holandês Preto e Branco e mestiças (Girolandia), na região de Botucatu, SP. Arq. Esc. Vet. UFMG 33(1):19-30.
- Pott E.B., Brum P.A.R., Almeida I.L., Comastri Filho J.A. & Dynia J.F. 1987. Nutrição mineral de bovinos de corte no Pantanal Mato-Grossense. I. Levantamento de macronutrientes na Nhecolândia (parte central). Pesq. Agropec. Bras. 22(9/10):1093-1109.
- Real C.M. 1989. Etiologia da mortandade de vacas em Mato Grosso do Sul, Brasil: nota prévia. Hora Vet., Porto Alegre, 51:16-18.
- Real C.M., Real M.R. & Real M.R. 1991. Etiologia da mortandade de vacas em Mato Grosso do Sul, Brasil. Hora Vet., Porto Alegre, 63:39-53.
- Sousa J.C., Conrad J.H., Blue W.G. & McDowell L.R. 1979. Interrelações entre minerais no solo, plantas forrageiras e tecido animal. I. Cálcio e fósforo. Pesq. Agropec. Bras. 14(4):387-395.
- Sousa J.C., Conrad J.H., Blue W.G., Ammerman C.B. & McDowell L.R. 1981. Interrelações entre minerais no solo, plantas forrageiras e tecido animal. 3. Manganês, ferro e cobalto. Pesq. Agropec. Bras. 16(5):739-746.
- Sousa J.C., Conrad J.H., McDowell L.R., Ammerman C.B. & Blue W.G. 1980. Interrelações entre minerais no solo, plantas forrageiras e tecido animal. 2. Cobre e molibdênio. Pesq. Agropec. Bras. 15(3):335-341.
- Sousa J.C., Conrad J.H., Mott G.O., McDowell L.R., Ammerman C.B. & Blue W.G. 1982. Interrelações entre minerais no solo, plantas forrageiras e tecido animal no norte de Mato Grosso. 4. Zinco, magnésio, sódio e potássio. Pesq. Agropec. Bras. 17(1):11-20.
- Sousa J.C. & Darsie G. 1985. Deficiências minerais em bovinos de Roraima, Brasil. I. Zinco e cobalto. Pesq. Agropec. Bras. 20(11):1309-1316.
- Sousa J.C. & Darsie G. 1986. Deficiências minerais em bovinos de Roraima, Brasil. II. Ferro e manganês. Pesq. Agropec. Bras. 21(7):763-769.
- Sousa J.C., Gonçalves E.M., Viana J.A.C. & Darsie G. 1986. Deficiências minerais em bovinos de Roraima, Brasil. III. Cálcio e fósforo. Pesq. Agropec. Bras. 21(12):1327-1336.
- Sousa J.C., Gonçalves E.M., Viana J.A.C. & Darsie G. 1987. Deficiências minerais em bovinos de Roraima, Brasil. IV. Magnésio, sódio e potássio. Pesq. Agropec. Bras. 22(1):89-98.
- Sousa J.C., Nicodemo M.L.F. & Darsie G. 1989. Deficiências minerais em bovinos de Roraima, Brasil. V. Cobre e molibdênio. Pesq. Agropec. Bras. 24(12):1547-1554.
- Tokarnia C.H., Mitidieri E. & Affonso O.R. 1959. Dados analíticos sobre valores de cobre e ferro encontrados em fígados de bovinos e ovinos do Nordeste e Norte do Brasil. Arqs Inst. Biol. Animal, Rio de J., 2:33-37.
- Tokarnia C.H., Canella C.F.C. & Döbereiner J. 1960. Deficiência de cobre em bovinos do delta do Rio Parnaíba, nos Estados do Piauí e Maranhão. Arqs Inst. Biol. Animal, Rio de J., 3:25-37.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J., Canella C.F.C. & Dâmaso M.N.R. 1961. Deficiência de cobalto em bovinos na Serra da Ibiapaba, no Estado do Ceará. Arqs Inst. Biol. Animal, Rio de J., 4:195-202.
- Tokarnia C.H., Canella C.F.C., Guimarães J.A. & Döbereiner J. 1968. Deficiências de cobre e cobalto em bovinos e ovinos no Nordeste e Norte do Brasil. Pesq. Agropec. Bras. 3:351-360.
- Tokarnia C.H., Canella C.F.C., Guimarães J.A., Döbereiner J. & Langenegger J. 1970a. Deficiência de fósforo em bovinos no Piauí. Pesq. Agropec. Bras. 5:483-494.
- Tokarnia C.H., Langenegger J., Langenegger C.H. & Carvalho E.V. 1970b. Botulismo em bovinos no Piauí, Brasil. Pesq. Agropec. Bras. 5:465-472.
- Tokarnia C.H., Guimarães J.A., Canella C.F.C. & Döbereiner J. 1971. Deficiências de cobre e cobalto em bovinos e ovinos em algumas regiões do Brasil. Pesq. Agropec. Bras. 6:61-77.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1973. Diseases caused by mineral deficiencies in cattle raised under range conditions in Brazil, a review. Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet. 8(Supl.):1-6.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Moraes S.S. 1988. Situação atual e perspectivas da investigação sobre nutrição mineral em bovinos no Brasil. Pesq. Vet. Bras. 8(1/2):1-16.
- Underwood E.J. 1983. Los Minerales en la Nutrición del Ganado. 2ª ed. Acribia, Zaragoza. 210p.
- Weiss H.E. & Weiss H. 1988. Nachweis von *Clostridium botulinum*-Toxin mittels Mikro-Wärmekomplementbindungsreaktion. Tierärztl. Umschau 43:117-126.

## INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL PELAS SEMENTES DE *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) EM OVINOS<sup>1</sup>

Anibal Guillermo Armién<sup>2</sup>, Flora Helena de F. D'Angelis<sup>3</sup> e Carlos Hubinger Tokarnia<sup>4</sup>

**ABSTRACT.-** Armién A.G., D'Angelis F.H.F. & Tokarnia C.H. 1996. [**Experimental poisoning by the seeds of *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) in sheep.**] Intoxicação experimental pelas sementes de *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) em ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 16(4):99-106. Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970, Brazil.

The oral administration in single doses of the seeds of *Ricinus communis*, a shrub of the Euphorbiaceae family, caused poisoning characterized by gastroenteritis in sheep. The whole seeds caused death of the four sheep which received 10 and 7.5 g/kg. The dose of 5 g/kg caused slight symptoms of poisoning and the dose of 2.5 g/kg no symptoms at all. The smashed seeds of *R. communis* caused death in two sheep which received 2.5 g/kg; the dose of 1.25 g/kg caused severe symptoms in one sheep; the dose of 1.25 g/kg given to four sheep and 0.625 g/kg given to two others did not cause any symptoms of poisoning. In the sheep which died, first symptoms were observed between 6h40min and 17h24min, and death occurred between 31h55min and 53h39min after the beginning of administration of the seeds. The clinical course of poisoning varied between 19h50min and 44h52min in these animals. The main symptoms were anorexia, apathy and colics, diarrhea with soft to liquid faeces of foetid odor with mucus and/or fibrine; finally the animals defecated in form of a jet of liquid faeces. The animals had increasing tachycardia. There was dryness of the skin with loss of its elasticity, and sunken eyeballs indicating dehydration. In the final stage there was severe muscular weakness. The main post mortem findings were congestion and oedema of the gastrointestinal wall, from the abomasum to the proximal colon. The jejunum was extended and contained a large amount of a clear greenish liquid together with fibrine in form of cilindres, filaments and pseudomembranes; there were similar contents in the cecum and proximal colon. In those sheep which had received the whole seeds of *R. communis* some of them were found in the rumen. The main histological changes seen in the small intestine were necrosis of the upper layer of the mucosa, accompanied by congestion of the whole mucosa, as well as submucosa and serosa.

**INDEX TERMS:** Poisonous plants, *Ricinus communis*, Euphorbiaceae, plant poisoning, pathology, sheep.

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 28 de agosto de 1996.

<sup>2</sup> Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970.

<sup>3</sup> Curso de Pós-Graduação em Patologia Veterinária, Área Patologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ).

<sup>4</sup> Depto Nutrição Animal e Pastagem, UFRRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970; bolsista do CNPq (305010/76-VT).

**SINOPSE.-** A administração por via oral das sementes de *Ricinus communis*, arbusto da família Euphorbiaceae, em doses únicas, causou quadro de intoxicação com alterações gastrintestinais em ovinos. As sementes inteiras causaram a morte dos ovinos que as ingeriram nas doses de 10 e 7,5 g/kg. A dose de 5 g/kg causou sintomas leves e a de 2,5 g/kg não provocou sintomas de intoxicação. As sementes esmagadas de *R. communis* causaram a morte

dos dois ovinos que as ingeriram na dose de 2,5 g/kg. A dose de 1,25 g/kg causou sintomas acentuados em um ovino; em quatro outros, que ingeriram 1,25 g/kg e em dois que ingeriram 0,625 g/kg não causaram sintomas de intoxicação. Nos animais que morreram, os primeiros sintomas foram observados entre 6h40min e 17h24min e a morte sobreveio entre 31h55min e 53h39min após o início da administração das sementes. A evolução da intoxicação variou entre 19h50min e 44h52min nesses animais. Os principais sintomas foram anorexia, apatia e manifestações de cólica e diarreia com fezes mal cheirosas e pastosas a líquidas com muco e/ou fibrina; finalmente os animais defecavam em jatos. Havia taquicardia cada vez mais acentuada. Foram observados sinais de desidratação sob forma de ressequimento da pele e perda de sua elasticidade e retraimento do globo ocular. Na fase final os animais mostravam acentuada fraqueza muscular. Os achados de necropsia principais foram congestão e edema da parede do tubo digestivo, desde o abomaso até o cólon proximal. O jejuno estava dilatado contendo grande quantidade de líquido verde-claro, com presença de fibrina sob forma de cilindros, filamentos ou pseudomembranas. O conteúdo do ceco e cólon proximal tinha características semelhantes. Nos ovinos que receberam as sementes inteiras de *R. communis*, algumas delas foram encontradas no rúmen. As principais alterações histológicas foram observadas no intestino delgado sob forma de necrose na parte superior da mucosa, acompanhada de congestão da mucosa, submucosa e serosa.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Ricinus communis*, Euphorbiaceae, intoxicação por planta, patologia, ovinos.

## INTRODUÇÃO

*Ricinus communis* L., conhecido por "mamona" ou "carrapateira", é um arbusto da família Euphorbiaceae que possui dois princípios tóxicos bem diversos. A substância contida nas sementes provoca graves perturbações digestivas, enquanto que a das folhas e no pericarpo induz doença caracterizada por sintomatologia nervosa.

O princípio tóxico das sementes de *Ricinus communis*, ricina, uma toxalbumina, tem despertado grande interesse científico. Foram desenvolvidos importantes trabalhos com a ricina no campo da imunologia. A administração repetida de quantidades subletais da semente de *R. communis* ou de ricina, tanto por via oral como por via parenteral, confere imunidade aos animais. O soro obtido destes animais imunizados confere imunidade passiva quando injetado em outros animais. (Ehrlich 1891, Miessner 1909, Clarke 1947)

Há diversos relatos sobre a intoxicação natural de animais domésticos pelas sementes ou resíduo das sementes. Bierbaum (1906) em uma revisão fornece dados sobre a ocorrência da intoxicação em bovinos, equinos e suínos. Steyn (1934) informa sobre a ocorrência da intoxicação em bovinos e equinos, Hurst (1942) informa sobre casos principalmente em equinos. Mais recentemente a intoxica-

ção tem sido observada em bovinos por Anderson (1948), Geary (1950) e Fox (1961), em equinos por McCunn et al. (1945), em suínos, por Geary (1950) e em galinhas por Geary (1950).

A maioria dos casos de intoxicação pelas sementes de *R. communis* ocorre devido à ingestão, pelos animais, de alimentos que sofreram a adição acidental ou intencional de sementes ou de resíduo das sementes não-detoxicados, pois estas são utilizadas pela indústria de extração do óleo (Miessner 1909, Clark 1947). Casos de morte em galinhas têm sido atribuídos à planta, na época de maturação, quando as sementes caem ao solo (Watt & Breyer-Brandwijk 1962).

Há numerosos relatos da intoxicação pelas sementes de *R. communis* em seres humanos (Watt & Breyer-Brandwijk 1962).

Experimentalmente tem-se provocado a intoxicação pela administração da semente por via oral ou intragástrica em bovinos (Miessner 1909), ovinos (Miessner 1909), caprinos (Miessner 1909), equinos (Bierbaum 1906, Miessner 1909, Bornemann 1922), suínos (Bierbaum 1906, Miessner 1909), coelhos (Bierbaum 1906, Miessner 1909), galinhas (Bierbaum 1906, Miessner 1909), patos (Bierbaum 1906, Miessner 1909) e gansos (Miessner 1909).

A dose letal das sementes varia muito entre as diversas espécies animais (Miessner 1909). Pela administração parenteral, o princípio tóxico da semente, a ricina, é centenas de vezes mais tóxica do que quando dado por via oral (Miessner 1909, Clarke 1947).

Os dados sobre a intoxicação experimental por via oral pelas sementes de *R. communis* em ovinos são escassos.

A dose letal das sementes de *R. communis* para ovinos, é, de acordo com Miessner (1909), 1,25 g/kg. Este pesquisador baseou-se em experimentos em 4 ovinos, aos quais administrou por via oral, as sementes trituradas sob forma de pílula. Um ovino, que recebeu 0,75 g/kg não adoeceu. Um que recebeu 1,12 g/kg adoeceu gravemente, mostrando no mesmo dia da administração diarreia, que perdurou até o 3º dia; ao mesmo tempo tinha febre elevada e anorexia. No 5º dia se recuperou. Os dois animais que receberam 1,25 g/kg apresentaram febre já após 12 horas. Em seguida tinham forte diarreia, anorexia e ocorria a morte em um, no primeiro dia, e no outro, no 4º dia após a administração das sementes. À necropsia havia inflamação hemorrágica (sic) no intestino delgado e grosso, que no animal que morreu no 2º dia se iniciou já na mucosa do abomaso, mas no que morreu mais tarde, só a partir da metade do intestino delgado.

Miessner (1909) ainda realizou experimentos de administrações repetidas em dias seguidos em ovinos. Um ovino recebeu 1/4 da dose letal por dia, durante sete dias, dois a metade da dose letal por dia durante 2 dias e um, 3/4 da dose letal por dia durante 4 dias, das sementes de *R. communis* trituradas sob forma de pílulas. Um dos ovinos que recebeu a metade da dose letal por dia teve diarreia e morreu no 3º dia e o que ingeriu 3/4 da dose letal por dia teve diarreia no 2º dia e morreu no 3º dia. O que ingeriu

1/4 da dose letal por dia teve diarreia. Não são fornecidos outros detalhes em relação a estes experimentos.

Além desses experimentos de Miessner (1909) em ovinos, há ainda experimentos em dois ovinos com resultados negativos de Bierbaum (1906), que administrou a um ovino com peso de 66,5 kg durante 10 dias seguidos diariamente 1 g e a outro pesando 70 kg uma única vez 10 g das sementes de *R. communis*, sempre por via oral. Como se pode ver pelos experimentos de Miessner (1909), essas doses estão bem abaixo da dose letal encontrada por este.

O presente trabalho foi realizado para obter dados adicionais sobre a dose letal das sementes de *R. communis*, quando administradas por via oral para o ovino e averiguar mais detalhadamente o quadro clínico-patológico, inclusive a parte histopatológica, da intoxicação nessa espécie animal.

## MATERIAL E MÉTODOS

As sementes de *Ricinus communis* guardadas à temperatura ambiente, foram administradas, inteiras ou esmagadas, por via oral, através de um aplicador sob forma de seringa sem a parte anterior, em doses únicas, entre 0,625 e 10 g/kg, a 17 ovinos, mestiços, machos e fêmeas, pesando entre 22 e 50 kg. As sementes administradas foram coletadas em janeiro de 1993 e março de 1994, no município, de Agrestina, Estado de Pernambuco.

Os animais de experimentação eram mantidos em baias individuais de alvenaria com piso de cimento, com água e capim angola inteiro à vontade. Antes da administração das sementes de *R. communis* eram submetidos a um jejum de no máximo 24 horas.

Os animais eram examinados antes do experimento e diversas vezes por dia após a administração das sementes, dependendo da frequência dos exames da evolução do quadro clínico, com tomada de temperatura, auscultação do coração, pulmão e rúmen, com atenção especial às alterações do aparelho digestivo.

Logo após a morte dos ovinos foi tomada, diretamente do rúmen, amostra de fluido ruminal. Para efeito comparativo, de outros oito ovinos do mesmo rebanho e submetidos às mesmas condições de alimentação e manejo, foram também analisadas amostras de fluido ruminal, tomadas por sonda esofágica. Os parâmetros avaliados do conteúdo ruminal foram: cor, odor, consistência, atividade de sedimentação/flotação, vitalidade dos protozoários (% de vivos/mortos), composição da flora bacteriana através do esfregaço do fluido corado pelo método de Gram, pH com auxílio de um potenciômetro e tempo de redução do azul de metileno e fermentação da glicose.

Em casos de morte, fazia-se imediatamente a necropsia, complementada por coleta de material para exames histopatológicos, constituído de fragmentos de órgãos das cavidades torácica e abdominal, especialmente de todo o tubo digestivo, bem como do sistema nervoso central. Esses fragmentos eram fixados em formol a 10%, processados rotineiramente e corados pela hematoxilina-eosina (HE).

## RESULTADOS

As sementes inteiras de *Ricinus communis* causaram a morte dos quatro ovinos que as ingeriram nas doses de 10 e 7,5 g/kg. A dose de 5 g/kg causou sintomas leves, e a de

2,5 g/kg não provocou sintomas de intoxicação. As sementes esmagadas de *R. communis* causaram a morte dos dois ovinos que as ingeriram na dose de 2,5 g/kg. A dose de 1,25 g/kg causou sintomas acentuados em um ovino; em quatro outros, que ingeriram 1,25 g/kg e em dois que ingeriram 0,625 g/kg não causaram sintomas de intoxicação. (Quadro 1)

Nos animais que morreram, os primeiros sintomas foram observados entre 6h40min e 17h24min e a morte sobreveio entre 31h55min e 53h39min após o início da administração das sementes. A evolução da intoxicação variou entre 19h50min e 44h52min nesses animais. De maneira geral, os sintomas foram bastante uniformes; foram constatadas apenas pequenas diferenças quanto à sua intensidade.

Nos animais que morreram foi observada a seguinte sequência de sintomas: Os animais pararam de comer e ficaram quietos. Os movimentos do rúmen diminuíram em intensidade e frequência. Os batimentos cardíacos eram mais intensos e a sua frequência aumentou levemente. Havia leve elevação da temperatura nesta fase. Na fase de sintomas mais patentes, que se seguia, os animais apresentavam um estado de lassidão que se foi acentuando a medida que o tempo passava. Alguns animais tinham manifestações de cólica abdominal, levantando-se e deitando-se em decúbito esternal seguidamente. Os animais rangiam os dentes, olhavam com frequência para o flanco e quando deitados, apoiavam o queixo no chão. Alguns animais bebiam água com frequência. Ao evoluir o quadro da intoxicação, havia parada dos movimentos ruminais. À auscultação ouvia-se ruídos de "trovejadas", "borborismo" e "campanular", eventualmente acompanhados de contrações muito fracas da parede abdominal. O abdomen foi se tornando flácido e mais volumoso. As fezes eram mal cheirosas e semi-líquidas, esverdeadas ou amareladas, ou líquidas esverdeadas com muco e/ou fibrina ou simplesmente mucosas. Os animais finalmente defecavam em jatos. O número de defecações aumentou, porém a quantidade de fezes era pequena. Havia sialorréia com deglutições frequentes. A frequência cardíaca aumentou progressivamente à medida que o quadro se agravava; a frequência máxima verificada foi de 160 (Ov. 5886) e 228 (Ov. 5053) batimentos por minuto. Foi verificada muita variação tanto na frequência como na intensidade dos batimentos cardíacos. As orelhas e as extremidades dos membros ficaram frias. Os movimentos respiratórios eram lentos, profundos e um pouco laboriosos, variando também na frequência. A pele se tornou ressequida e perdeu sua elasticidade à medida que o quadro evoluía. A prova de estiramento da pele variou entre 12 e 20 segundos. Houve retraimento progressivo dos globos oculares. Observaram-se tremores musculares generalizados ou localizados e edema da boca. Na fase final do quadro clínico observou-se acentuada fraqueza muscular, os animais ficavam em decúbito esterno-abdominal, a respiração se tornava superficial, em dois animais houve queda da temperatura retal, e seguia-se a morte.

Quadro 1. Delineamento dos experimentos em ovinos com sementes de *Ricinus communis*, inteiras ou esmagadas

Ovinos		Administração			Desfecho	Início dos sintomas após administração das sementes	Evolução	Morte após administração das sementes	Recuperação após administração das sementes
Nº (Reg. SAP) <sup>a</sup>	Peso kg	Data	Quantidade g	Dose g/kg					
Sementes inteiras									
5084	23,5	22.6.93	58	2,5	Sem sintomas	-	-	-	-
5150	22,0	7.7.96	55	2,5	"	-	-	-	-
5022	50,0	22.6.93	250	5,0	Adoeceu levemente	5h16min	144h(6 dias)	-	150h (6 dias)
5054	50,0	23.6.93	250	5,0	"	6h30min	46h08min	-	52h38min
5085	32,0	23.6.93	240	7,5	Morreu	11h59min	22h56min	34h55min	-
(26566-72)									
5086	39,0	23.6.93	293	7,5	"	17h24min	24h05min	31h29min	-
(26573-79)									
5053	26,0	1.5.93	260	10,0	"	8h30min	23h30min	32h	-
(26393-96)									
5077	26,0	1.5.93	260	10,0	"	6h40min	44h52min	51h32min	-
(26397-400)									
Sementes esmagadas									
5149	22,0	6.7.96	13,75	0,625	Sem sintomas	-	-	-	-
5151	35,0	5.7.96	21,875	0,625	"	-	-	-	-
5145	27,0	20.6.96	33,75	1,25	Adoeceu acentuadamente	18h00min	3 e meio dias	-	4 dias
5144	23,0	19.6.96	28,75	1,25	Sem sintomas	-	-	-	-
5138	35,0	4.7.96	43,75	1,25	"	-	-	-	-
5147	22,5	6.7.96	28,125	1,25	"	-	-	-	-
5148	26,0	5.7.96	32,5	1,25	"	-	-	-	-
5136	32,0	18.6.96	80	2,5	Morreu	17h10min	36h29min	53h39min	-
(28180-90)									
5125	42,0	4.7.96	105	2,5	"	16h59min	19h50min	36h49min	-
(28200-11)									

<sup>a</sup> Número de registro do material para exames histopatológicos no Setor de Anatomia Patológica.

Quadro 2. Sintomas observados na intoxicação experimental em ovinos pelas sementes de *Ricinus comunis*, inteiras ou esmagadas

Sintomas	Ov. nº g/kg	Sementes inteiras								Sementes esmagadas							
		5084 2,5	5150 2,5	5022 5,0	5054 5,0	5085 7,5	5086 7,5	5053 10	5077 10	5149 0,625	5151 0,625	5145 1,25	5144 1,25	5138 1,25	5147 1,25	5148 1,25	5136 2,5
Anorexia	- <sup>a</sup>	-	+	+	+++	+++	+++	+++	-	-	++	-	-	-	-	+++	+++
Apatia	-	-	+	+	++	+++	+++	+++	-	-	+	-	-	-	-	+++	+++
Hipomotilidade/atonía ruminal	-	-	++	+	+++	+++	+++	+++	-	-	++	-	-	-	-	+++	+++
Elevação da temperatura	-	-	+	+	+	-	+	++	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Abdomen volumoso	-	-	-	-	+(+)	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	++	-
Sialorréia	-	-	+	-	+	++	(+)	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sinais de cólica	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fezes pastosas	-	-	++	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+ <sup>b</sup>	+
Fezes líquidas	-	-	+	-	+(+)	-	+(+)	+(+)	-	-	+++ <sup>c</sup>	-	-	-	-	+++ <sup>c</sup>	+++
Polidipsia	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++
Dispnéia	-	-	-	-	+	+	+	+(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Taquicardia	-	-	-	-	++	++(+)	+++	+(+)	-	-	+	-	-	-	-	++	++
Tremores musculares	-	-	-	-	++	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Edema da boca	-	-	++(+)	-	+	+	+(+)	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Desidratação na fase final	-	-	-	-	+++	+++	++	+++	-	-	-	-	-	-	-	++	+
Fraqueza na fase final	-	-	-	-	++	+++	+(+)	++	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++
Hipotermia na fase final	-	-	-	-	-	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++

<sup>a</sup> +++ Sintomas acentuados, ++ moderados, + leves, (+) discretos, - ausentes.

<sup>b</sup> Com fibrina.

<sup>c</sup> Com muco líquido.

Quadro 3. Resultados dos exames do fluido ruminal de ovinos experimentalmente intoxicados pelas sementes de *Ricinus communis*, inteiras ou esmagadas

Parâmetro/prova	Ovinos				
	Controles <sup>a</sup>	5085 7,5g/kg	5086 7,5g/kg	5053 10g/kg	5077 10g/kg
Cor	Verde oliva Claro/escuro	Verde oliva Claro	Verde oliva Claro	Verde oliva	Verde oliva Escuro
Odor	Sui generis	Levemente pútrido	Levemente pútrido	Levemente pútrido	Pútrido
Consistência	Aquosa/viscosa	Viscosa	Aquosa	Viscosa	Viscosa
Protozoários (% vivos)	95/100	0	0	5 <sup>b</sup>	0
pH	6,3-7,0	6,83	7,09	6,2	6,62
Redução do azul de metileno (min)	3,0-9,0	60	30	18	26
Fermentação da glicose (ml)	0,8-1,8	0,1	0,1	0	0

<sup>a</sup> Parâmetros avaliados na estação chuvosa para 8 ovinos.

<sup>b</sup> Apenas protozoários de pequeno tamanho.

As alterações do fluido ruminal (Quadro 3) se caracterizaram por morte dos infusários grandes, médios e pequenos, aumento do tempo de redução do azul de metileno e acentuada diminuição a ausência de formação de gás na prova de fermentação da glicose.

Os achados de necropsia mais importantes foram encontrados no tubo digestivo. No Quadro 4 são fornecidos os detalhes por animal. As lesões se caracterizavam por congestão e edema da mucosa e da parede.

O rúmen estava dilatado por conteúdo muito líquido, com presença de sementes de *R. communis* nos ovinos que receberam as sementes inteiras. Houve discreta a leve congestão da mucosa do saco cranial dorsal (átrio). No abomaso observou-se leve edema da parede e leve a moderada congestão da mucosa.

Verificou-se a presença de hemorragias na mucosa do abomaso, sob forma de sufusões, difusas em um animal (Ov. 5086), afetando somente a região pilórica em outro animal (Ov. 5085), sob forma de equimoses em dois (Ov. 5077, 5125) e de petéquias em outros dois animais (Ov. 5053, 5136). No duodeno foram vistos leve edema da parede e leve a moderada congestão difusa da mucosa. No jejuno chamou atenção a acentuada dilatação e a grande quantidade de líquido verde-claro, com presença de cilindros ou filamentos de fibrina e a congestão da mucosa, que variou de leve a acentuada. Observou-se leve a moderado edema difuso da parede. No íleo foram vistos edema e congestão. No ceco e cólon foram verificados leve a moderado edema da parede e igualmente leve a moderada congestão da mucosa. O conteúdo do ceco e cólon proximal era semi-líquido a líquido, às vezes contendo fibrina.

As principais alterações histológicas foram observadas no tubo digestivo. No Quadro 5 constam essas alterações, animal por animal. No Quadro 6 constam as alterações de outros órgãos.

Quadro 4. Principais achados de necropsia em ovinos na intoxicação pelas sementes de *Ricinus communis*, inteiras ou esmagadas

Achados de necropsia	Sementes inteiras				Sementes esmagadas	
	Ovino 5085	Ovino 5086	Ovino 5053	Ovino 5077	Ovino 5136	Ovino 5125
<b>Rúmen</b>						
Edema da parede	-	-	-	+	-	-
Congestão da mucosa	-	+	(+)	+	-	-
Dilatação com líquido	++	++	+(+)	+(+)	-	++
<b>Abomaso</b>						
Edema da parede	-	+	-	-	+	+
Congestão da mucosa	+(+)	-	+(+)	+	+	-
Hemorragias da mucosa	+	+++	+	+	(+)	+(focal)
<b>Duodeno</b>						
Edema da parede	+	+	-	-	+	+
Congestão da mucosa	+(+)	++	+(+)	+(+)	++	+
<b>Jejuno</b>						
Edema da parede	+(+)	+(+)	+	+	+	+
Congestão da mucosa	+(+)	++	+	+(+) <sup>a</sup>	+++	+++
Conteúdo líquido verde	+++	+++	+++	+++	+++	+
Presença de fibrina	-	-	+	+	+++ <sup>a</sup>	+++ <sup>b</sup>
<b>Íleo</b>						
Edema da parede	+	-	-	+	+	+
Congestão da mucosa	++	+	-	-	++	+++
<b>Ceco</b>						
Edema da parede	+(+)	-	-	-	-	+
Congestão da mucosa	+	+	+	-	+	++
Conteúdo líquido	++	++	++	++	+++	++
Conteúdo mucoso	+	-	-	+	-	++
Presença de fibrina	-	-	+	+	-	+
<b>Cólon proximal</b>						
Edema da parede	+	-	-	-	-	+
Congestão da mucosa	-	-	-	-	+	+

<sup>a</sup> No terço final.

<sup>b</sup> Nos dois terços finais.

Nos proventrículos, principalmente rúmen, foram constatadas lesões sob forma de vacuolização das células epiteliais, que às vezes ia a lise com formação de espaços, lesões estas todas de extensão e intensidade leves.

No abomaso foi observada necrose de coagulação superficial da mucosa, também de intensidade leve.

As mais importantes alterações ocorreram no intestino delgado, em todas as suas seções, sob forma de necrose de coagulação do estroma com presença de detritos nucleares na parte superior da própria da mucosa, lesão esta de intensidade leve a moderada, acompanhada de congestão da mucosa, submucosa e serosa, na parte superior

Quadro 5. Principais alterações histológicas do tubo digestivo na intoxicação experimental em ovinos pelas sementes de *Ricinus communis*, inteiras ou esmagadas

Órgão, lesão	Coelho nº (Reg. SAP) <sup>a</sup>	Sementes inteiras				Sementes esmagadas	
		5085 (26566 -72)	5086 (26573 -79)	5053 (26393 -96)	5077 (26397 -400)	5136 (28180 -90)	5125 (28200 -11)
<b>Rúmen</b>							
Vacuolização e lise de células epiteliais com formação de espaços		+ <sup>b</sup>	+	+	(+)	-	-
Formação de fendas paralelas à superfície		+	+	-	(+)	-	-
Edema entre as células epiteliais		-	+	-	-	-	-
Congestão da mucosa		-	+	-	-	-	-
<b>Retículo</b>				n/c			
Vacuolização e lise de células epiteliais com formação de espaços		-	+	-	-	-	-
Formação de fendas paralelas à superfície		-	+	-	-	-	-
Congestão da própria		-	+	-	-	-	-
<b>Omaso</b>		n/c	n/c				
Vacuolização e lise de células epiteliais com formação de espaços				+	+	-	-
<b>Abomaso</b>							
Necrose de coagulação na superfície da mucosa		+	+	(+)	+	+	+++ (focal)
Congestão/hemorragias na mucosa		+	+	(+)	+	+	+++ (focal)
<b>Duodeno</b>							
Necrose de coagulação no estroma na parte superior da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria		++	+	++	+(+)	(+)	+(+) <sup>c</sup>
Congestão/hemorragias da mucosa		+	++	++	+(+)	+	+
<b>Jejuno</b>							
Necrose de coagulação no estroma na parte superior da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria		++	+	++	+	++	++ <sup>c</sup>
Congestão/hemorragias da mucosa		++	(+)	+	+(+)	+++	++
<b>Íleo</b>							
Necrose de coagulação no estroma na parte superior da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria		+(+)	+	++	+	+	++ <sup>c</sup>
Congestão/hemorragias da mucosa		+(+)	+	-	+	++	++
<b>Folículos linfóides na parede do intestino delgado</b>							
Acúmulo de fragmentos nucleares na própria da mucosa na altura de folículos linfóides		-	n/c	n/c	-	+	++(+)
Fragmentos nucleares nos folículos linfóides		-			-	-	-
<b>Ceco</b>							
Necrose de coagulação no estroma na parte superior da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria		(+)	-	+	-	(+)	+
Congestão/hemorragias da mucosa		(+)	++	+	-	+	++
<b>Cólon</b>							
Necrose de coagulação do estroma na parte superior da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria		-	-	-	-	-	+(+)
Congestão/hemorragias na mucosa		-	+	-	-	(+)	+(+)
<b>Reto</b>							
Necrose de coagulação do estroma na parte superior da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria		-	-	-	-	+	+
Congestão da mucosa		-	-	-	-	+	+

<sup>a</sup> Número de registro do material para exames histopatológicos no Setor de Anatomia Patológica.

<sup>b</sup> +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausente, n/c órgão não coletado.

<sup>c</sup> Com perda de epitélio.

Quadro 6. Alterações histológicas em órgãos além das do tubo digestivo na intoxicação experimental em ovinos pelas sementes de *Ricinus communis*, inteiras ou esmagadas

Órgão, lesão	Coelho nº (Reg. SAP) <sup>a</sup>	Sementes inteiras				Sementes esmagadas	
		5085 (26566-72)	5086 (26573-79)	5053 (26393-96)	5077 (26397-400)	5136 (28180-90)	5125 (28200-11)
<b>Fígado</b>							
Congestão		- <sup>b</sup>	+	-	-	-	++
Hepatotócitos com vacúolos no citoplasma com localização centrolobular		+	+	-	-	-	-
Hepatócitos com corpúsculos de Councilman		(+)	-	+(+)	-	+	+
<b>Rim</b>							
Congestão da medular		-	++	++	+	++	++
Presença de albumina nos espaços de Bowman e na luz dos túbulos uriníferos		+	-	+	+	(+)	+
<b>Baço</b>							
Congestão		++	+++	++	+++	++	++
Cariorrexia de células linfóides em folículos		-	(+)	-	(+)	++	-
Linfonodos externos		-	-	-	n/c	-	-
Linfonodos mesentéricos		n/c					
Fragmentos nucleares na medular			-	++	(+)	-	-
Cariorrexia de células linfóides em folículos			-	-	-	-	-
<b>Miocárdio</b>							
Fibras cardíacas vacuolizadas		+	-	-	+	-	-
<b>Pulmão</b>							
Congestão difusa		+	(+)	+	+	+	+(+)

<sup>a</sup> Número de registro do material para exames histopatológicos no Setor de Anatomia Patológica.

<sup>b</sup> +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausente, n/c órgão não coletado.

da mucosa às vezes com, geralmente, pequenas hemorragias.

No ceco também foram encontradas as mesmas lesões, mas já com frequência e intensidade menores. No cólon e reto elas só ocorreram esporadicamente.

Na própria da mucosa do intestino delgado correspondente a localização de folículos linfóides (na submucosa), havia em 2 ovinos acúmulos de fragmentos nucleares, sem lesões nos folículos linfóides.

Entre as lesões encontradas em outros órgãos se destaca a congestão do baço, presente nos 6 ovinos, e que variou em intensidade de moderada a acentuada. Outras alterações observadas com maior frequência, todas em grau leve a moderado, foram no fígado vacuolização e em alguns hepatócitos presença de esferas eosinófilas envoltas por halo branco (corpúsculos de Councilman); havia congestão em pulmão e rim.

## DISCUSSÃO

Em nossos experimentos em ovinos a dose letal das sementes de *Ricinus communis* esmagadas foi um terço da observada das sementes inteiras. Estes dados confirmam as afirmações neste sentido encontradas na literatura, porém sem demonstração experimental. Assim Watt & Brandwijk (1962) acham que a forma em que a semente é ingerida pode desempenhar um papel importante sobre a intensidade de sua ação. Eles admitem que a ação do princípio tóxico é bem menor quando a semente é engolida inteira e que ela é bem maior quando pulverizada e ainda

maior quando emulsificada. Kingsbury (1964) por sua vez afirma que o grau de mastigação e digestão determina parcialmente a quantidade de ricina disponível à absorção intestinal.

A dose letal das sementes esmagadas de *R. communis* em ovinos determinada por nós foi o dobro da estabelecida por Miessner (1909), cujos experimentos foram todos realizados com as sementes trituradas. Comparando-se os experimentos em coelhos, nos experimentos de Miessner (1909), a dose letal foi 1 g/kg, enquanto nos experimentos realizados por nós (dados não publicados), foi 2 g/kg. Desta maneira parece que a semente empregada por nós realmente possui a metade da toxidez da semente usada por Miessner.

O quadro clínico-patológico da intoxicação experimental provocada por nós pela administração por via oral das sementes de *R. communis* em ovinos, caracterizada por alterações gastrintestinais, está de uma maneira geral, de acordo com o que tem sido observado e descrito sumariamente nos experimentos em ovinos por Miessner (1909).

Numa análise das alterações clínico-patológicas poder-se-ia dizer que a toxina contida nas sementes de *R. communis* (ricina) tem um efeito primário sobre a mucosa do intestino. A marcada perda de líquido, proteína e eletrólitos resultam da acentuada permeabilidade vascular, produto da necrose da mucosa, especialmente do intestino delgado. A desidratação e o desequilíbrio eletrolítico resultante culminam num estado de acidose metabólica, falha circulatória, choque e morte (Baker et al. 1993,

Radostits et al. 1994).

No que se refere às alterações do fluido ruminal, este estudo demonstra que existe um acentuado e direto efeito sobre a microbiota sem contudo haver alterações do pH ou grave necrose da mucosa dos pró-ventrículos como é verificado nas intoxicações por *Nerium oleander* ou *Baccharis megapotamica* em ovinos e caprinos (Armién et al. 1993, 1994, Barbosa et al. 1994).

O quadro clínico-patológico, inclusive prazos referentes ao aparecimento dos primeiros sintomas após a ingestão das sementes, a evolução e o período desde a administração das sementes até a morte na intoxicação pelas sementes de *R. communis*, é muito semelhante ao produzido pelas sementes de *Abrus precatorius* em ovinos. Uma diferença de maior vulto foi, na intoxicação pelas sementes (inteiras ou moídas) de *A. precatorius*, a presença de lesões bem mais graves no abomaso, sob forma de necrose e hemorragias acentuadas da mucosa, ao contrário o que ocorreu na intoxicação pelas sementes de *R. communis* (inteiras), onde estas lesões foram muito leves ou focais. Outra diferença, de menor importância, foi, na intoxicação pelas sementes de *R. communis*, a presença de lesões, leves, nos proventrículos, principalmente rúmen, sob forma de vacuolização até lise de células epiteliais, lesões estas não vistas na intoxicação pelas sementes de *A. precatorius*.

*Agradecimentos.*- Agradecemos ao Sr. Presciliano Brito, Agrestina, Pernambuco, pela obtenção e pela remessa das sementes de *Ricinus communis*, e aos laboratoristas do Convênio Embrapa, Saúde Animal/UFRRJ, Sr. João Luiz Bastos pelos serviços prestados na administração das sementes e na execução das necropsias, Srs. Wilson Cabral Fonseca e José Nicodemio Bahia Filho pelo preparo do material para exames histopatológicos. Queremos deixar aqui registrada a participação na parte experimental do trabalho dos alunos de graduação, bolsistas ou estagiários, Alexander Augusto Perez Gonzalez, Edson Moleta Colódel, Krishna Düro de Oliveira, Luis Armando Calvão Brust, Marcos Dutra Duarte, Pedro Soares Bezerra Junior, Ticiano Nascimento França, Valesca Bragança dos Santos e Valéria Duarte Cerqueira.

#### REFERÊNCIAS

- Anderson T.S. 1948. Castor poisoning in Ayrshire cattle. Vet. Rec. 60(3):28.
- Armién A.G., Peixoto P.V., Barbosa J.D. & Tokarnia C.H. 1994. Intoxicação experimental por *Nerium oleander* (Apocinaceae) em ovinos. Pesq. Vet. Bras. 14(2/3):85-93.
- Armién A.G., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 1993. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae) em ovinos. Pesq. Vet. Bras. 13(1/2):5-20.
- Baker I.A., Van Dreumel A.A. & Palmer N. 1993. The Alimentary System, p. 111-115. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. Pathology of Domestic Animals, vol. 2, 4th ed., Academic Press, San Diego.
- Barbosa J.D., Armién A.G. & Tokarnia C.H. 1994. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *weirii* (Compositae) em caprinos. Pesq. Vet. Bras. 14(1):5-13.
- Bierbaum K. 1906. Beitrag zur Giftigkeit des Semen Ricini communis. Inauguraldissertation, Giessen. 63 p.
- Bornemann 1922. Über die tödliche Dosis des Semen Ricini bei Pferden. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 30(10):123-127.
- Brito M.F., Armién A.G. & Tokarnia C.H. 1996. Intoxicação experimental pelas sementes de *Abrus precatorius* (Leg. Papilionoideae) em ovinos. Pesq. Vet. Bras. 16(2/3):59-66.
- Clarke E.G.C. 1947. Poisoning by castor seed. Vet. J. 103:273-278.
- Ehrlich P. 1891. VI. Experimentelle Untersuchungen über Immunität. I. Ueber Ricin. II. Ueber Abrin. Dtsch. Med. Wschr. 32:976-979; 44:1218-1219.
- Fox M.W. 1961. Castor seed residue poisoning in dairy cattle. Vet. Rec. 73(36):885-886.
- Geary T. 1950. Castor bean poisoning. Clinical communication. Vet. Rec. 62(32):472-473.
- Hurst E. 1942. The Poison Plants of New South Wales. The Poison Plants Committee, Sydney.
- Kingsbury J.M. 1964. Poisonous Plants of the United States and Canada. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- McCunn J., Andrew H. & Clough G.W. 1945. Castor-bean poisonig in horses. Vet. J. 101:136-138.
- Miessner H. 1909. Ueber die Giftigkeit der Rizinussamen. Mitt. des Kaiser Wilhelm-Instituts f. Landwirtschaft in Bromberg 1(3):217-265.
- Radostits O.M., Blood D.C. & Gay C.C. 1994. Veterinary Medicine. 8th ed. Baillière Tindall, London.
- Steyn D.G. 1934. The Toxicology of Plants in South Africa. Central News Agency South Africa.
- Watt J.M. & Breyer-Brandwijk M.G. 1962. The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa. 2nd ed. Livingstone, Edinburg.

## INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL PELAS SEMENTES DE *Abrus precatorius* (Leg. Papilionoideae) EM COELHOS<sup>1</sup>

Carlos Hubinger Tokarnia<sup>2</sup>, Marilene de Farias Brito<sup>3</sup>, Pedro Soares Bezerra<sup>4</sup> e Jürgen Döbereiner<sup>5</sup>

**ABSTRACT.-** Tokarnia C.H., Brito M.F., Bezerra P.S. & Döbereiner J. 1996. [Experimental poisoning by the seeds of *Abrus precatorius* (Leg. Papilionoideae) in rabbits.] Intoxicação experimental pelas sementes de *Abrus precatorius* (Leg. Papilionoideae) em coelhos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 16(4):107-116. Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Rio de Janeiro 23851-970, Brazil.

The ground or whole seeds of *Abrus precatorius* L., given by stomach tube in single doses to rabbits, caused a clinic-pathological picture of enteritis. The ground seeds caused death of all rabbits which received 0.03125 g/kg or more; doses of 0.015625 g/kg, 0.007812 g/kg and 0.003906 g/kg caused death of always one of three rabbits which received one of the doses. The dose of 0.001953 g/kg caused only slight symptoms in one of three rabbits tested; doses of 0.0009765 g/kg and 0.00048825 g/kg, each given to two rabbits, did not cause any symptoms. The whole seeds caused death of two rabbits which received the doses of 0.75 g/kg and 0.375 g/kg; doses of 0.25 g/kg and 0.125 g/kg, each one given to three rabbits, caused death of two from each group. The dose of 0.625 g/kg given to six rabbits, caused death only of one. The dose of 0.03125 g/kg did not cause any symptoms of poisoning in six rabbits. The period between the administration of the seeds and death varied from 13h35min to 7 days in the experiments with the ground seeds, and from 29h14min to 59h40min in the experiments with the whole seeds. The period between the administration of the seeds and recovery varied from 3 and a half days to 17 days in the experiments with the ground seeds and from 2 to 16 days in the experiments

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 10 de julho de 1996.

<sup>2</sup> Depto Nutrição Animal e Pastagem, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Km 47, Seropédica, RJ 23851-970; bolsista do CNPq (305010/76-VT).

<sup>3</sup> Disciplina de Patologia Geral e Comparada, Depto Clínica Médica Veterinária, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universida-

de Federal de Mato Grosso, Av. Fernando Correia da Costa s/nº, Coxipó da Ponte, Cuiabá, MT 78060-900.

<sup>4</sup> Médico-veterinário, ex-bolsista do CNPq-Iniciação Científica.

<sup>5</sup> Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970; bolsista do CNPq (305294/88-1).

with the whole seeds. All 44 rabbits used in these experiments received the seeds only once.

The clinic-pathological picture of the poisoning, which was the same in the experiments with the ground and the whole seeds of *A. precatorius*, consisted in inappetence/anorexia, few faeces with bolus altered in form and size, sometimes dark coloured, soft or liquid, of foetid odor, with mucus and seldom with fibrina. There were manifestations of colic. The most important post-mortem changes were found in the small intestine and cecum. The former was distended by large amounts of liquid and mucous contents. Its wall was congested throughout its length and sometimes edematous, and fibrine covered the mucosa. The cecum was distended by soft to liquid contents and its wall showed congestion/hemorrhages and edema. The wall of the proximal colon was hemorrhagic and mucus was sometimes found in the lumen. In the rabbits which received the whole seeds, some of them were found in the stomach or rectum. In most rabbits slight to moderate splenomegaly was observed.

The most important histological changes were seen in the digestive tract, mainly in the small intestine and less pronounced in the cecum. Few or no changes were observed in stomach and colon. The changes found in the different parts of the intestine were similar and consisted in coagulative necrosis of the mucosa with presence of nuclear fragments, congestion/hemorrhages of the mucosa, submucosa, muscularis and serosa, as well as edema of the submucosa. Additionally in the small intestine large amounts of nuclear fragments were seen in the upper portion of the lymphoid follicles and in smaller amounts in its center. In the appendix vermiformis, and in many cases also in the rudimentary cecum, variable amounts of nuclear fragments were seen in the stroma of the mucosa which resulted from necrosis by caryorhexis of macrophages of the lymphoid follicles, which migrated towards the intestinal lumen. In most rabbits there was congestion of the spleen and mesenteric lymphnodes.

INDEX TERMS: Poisonous plants, experimental plant poisoning, *Abrus precatorius*, Leguminosae Papilionoideae, pathology, rabbit.

SINOPSE.- A administração por sonda intragástrica das sementes trituradas ou inteiras de *Abrus precatorius* L., em doses únicas, provocou em coelhos um quadro clínico-patológico grave de enterite. As sementes moídas causaram a morte de todos os coelhos a partir da dose de 0,03125 g/kg; as de 0,015625 g/kg, 0,0078125 g/kg e 0,003906 g/kg causaram a morte, para cada uma dessas dosagens, de um de três coelhos. A dose de 0,001953 g/kg causou só sintomas leves em um de três coelhos e as de 0,0009765 g/kg e 0,00048825 g/kg não causaram sintomas nos dois coelhos para cada dosagem. As sementes inteiras causaram morte dos dois coelhos que receberam as doses de 0,75 g/kg e 0,375 g/kg; as de 0,25 e 0,125 g/kg causaram a morte, para cada uma dessas dosagens, de dois de três coelhos. A dose de 0,0625 g/kg causou a morte de um de seis coelhos. A dose de 0,03125 g/kg não causou sintomas de intoxicação em seis coelhos. O período entre a administração das sementes e a morte variou, nos experimentos com as sementes moídas, de 13h35min a 7 dias e nos experimentos com sementes inteiras, de 29h14min a 59h40min. O período entre a administração das sementes e a recuperação, variou, nos experimentos com as sementes moídas, de 3 e meio dias a 17 dias e nos experimentos com as sementes inteiras, de 2 a 16 dias. Todos os 44 coelhos usados nesses experimentos receberam as sementes de *A. precatorius* somente uma vez.

O quadro clínico-patológico da intoxicação era o mes-

mo para a intoxicação pelas sementes moídas ou inteiras de *A. precatorius*. Os sintomas de intoxicação consistiram em inapetência/anorexia, fezes escassas e com forma e tamanho das síbalas alteradas, às vezes escuras, pastosas, líquidas, fétidas, com muco e raramente com fibrina. Havia sinais de cólica bem manifestos. Os achados de necropsia mais importantes ocorreram no intestino delgado e ceco. O intestino delgado estava muito dilatado com abundante conteúdo líquido-mucoso. Havia congestão da parede em toda extensão; às vezes edema. Fibrina revestia a mucosa. O ceco estava dilatado com conteúdo pastoso-líquido, a parede apresentava congestão/hemorragias e edema. No cólon proximal às vezes havia muco na luz e homorragias na parede. Nos coelhos que receberam as sementes inteiras, algumas delas eram encontradas no estômago ou no rato. Na maioria dos coelhos havia ainda discreta a moderada esplenomegalia.

As alterações histológicas mais importantes foram verificadas no tubo digestivo. Os segmentos mais afetados foram o intestino delgado e, com menor intensidade, o ceco. No estômago e cólon as alterações foram poucas ou ausentes. As lesões nas diversas partes do intestino foram muito semelhantes e consistiram em necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares, congestão/hemorragias na mucosa, submucosa, muscular e serosa, e edema da submucosa. Na superfície dos folículos linfóides do intestino delgado observou-se grande quantidade de frag-

mentos nucleares; no interior desses folículos o grau de fragmentação era menor. No apêndice vermiforme e com menor frequência no ceco rudimentar, observou-se quantidade variável de fragmentos nucleares no estroma da mucosa, resultante da necrose por cariorrexia de macrófagos dos folículos linfóides que após ativação migraram em direção a luz intestinal. Na maioria dos coelhos havia ainda congestão do baço e dos linfonodos mesentéricos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, intoxicação experimental por plantas, *Abrus precatorius*, Leguminosae Papilionoideae, patologia, coelhos.

## INTRODUÇÃO

Recentemente foram publicados os resultados de experimentos em ovinos em que as sementes inteiras e moídas de *Abrus precatorius* ("tento", "jiquiriti") foram administradas por via oral. Na ocasião foi apresentada uma revisão sobre a intoxicação natural e experimental pelas sementes de *A. precatorius* em animais; não foram encontrados trabalhos experimentais com a administração oral das sementes dessa planta em coelhos. (Brito et al. 1996)

O coelho é um animal de laboratório muito apropriado no estudo experimental de plantas tóxicas de maneira geral, pois permite com certa facilidade a sua administração por sonda intragástrica (sob forma dessecada ou de extra-

tos). Sabendo da grande variação na sensibilidade das diversas espécies animais às diversas plantas tóxicas, o presente estudo teve como objetivo determinar a dose letal e o quadro clínico-patológico da intoxicação pelas sementes de *A. precatorius*, moídas e inteiras, por via intragástrica, nessa espécie animal.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para os experimentos com as sementes inteiras e moídas de *Abrus precatorius* L. (Leg. Papilionoideae) foram usados 44 coelhos adultos, sem raça definida, de ambos os sexos, pesando entre 2,800 kg e 5,050 kg. Adicionalmente dois coelhos foram usados como controle.

As sementes da planta foram coletadas no município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, nos meses de julho/agosto de 1993 e agosto de 1995. Em todos os experimentos a administração foi feita através de sonda intragástrica. Nos experimentos com as sementes inteiras, estas eram introduzidas, uma por uma, na ponta da sonda, e lançadas por pressão de ar de seringa fixada na outra extremidade da sonda, para dentro do estômago. Nos experimentos com as sementes moídas, estas eram passadas em moído Wiley malha 20, no mesmo dia de sua utilização e administradas em suspensão aquosa. Em todos os experimentos utilizaram-se doses únicas. Cada um dos coelhos usados nesses experimentos recebeu as sementes somente uma vez. Iniciaram-se os experimentos com doses relativamente altas, que causaram a morte dos coelhos. Nos experimentos sucessivos sempre se administrou a metade da dose anterior. No texto e nos Quadros

Quadro 1. Delineamento dos experimentos com as sementes moídas de *Abrus precatorius* em coelhos

Nº	Coelho		Administração			Desfecho	Início dos sintomas após administração das sementes	Evolução	Morte após administração das sementes	Recuperação após administração das sementes
	(Reg.SAP) <sup>a</sup>	Peso	Data g	Quantidade g/kg	Dose g/kg					
1201	(26718-27)	3320	9.8.93	6,64	2,0	Morreu	9h12min	4h23min	13h35min	-
1196	(26728-37)	3620	9.8.93	3,620	1,0	"	8h25min	7h34min	15h59min	-
1205	(26764-73)	4320	11.8.93	2,160	0,5	"	9h14min	9h04min	18h18min	-
1209	(26785-93)	2800	11.8.93	0,7	0,25	"	9h05min	5h50min	14h55min	-
1204	(26774-83)	3000	11.8.93	0,375	0,125	"	8h54min	7h30min	16h24min	-
1188	(26814-23)	3600	25.8.93	0,225	0,0625	"	22h58min	2 dias	3 dias	-
1187	(26828-37)	4290	25.8.93	0,1340	0,03125	"	23h36min	6 dias	7 dias	-
1271	(28125-33)	3460	31.5.96	0,108125 <sup>b</sup>	"	"	22h00min	6h35min	28h35min	-
1272	(28134-43)	4180	31.5.96	0,130625	"	"	21h57min	12h23min	34h20min	-
1182		3490	19.8.93	0,0545312	0,015625	Adoeceu ++ <sup>c</sup>	20h40min	16 dias	-	17 dias
1255	(28075-86)	2900	1.4.96	0,0453125	"	Morreu	22h24min	5 dias	6 dias	-
1256		3340	1.4.96	0,0521875	"	Adoeceu+	22h37min	4 dias	-	5 dias
1179		3590	19.8.93	0,0280468	0,0078125	Adoeceu(+)	21h01min	2 dias	-	3 dias
1257	(28063-74)	3200	1.4.96	0,025	"	Morreu	22h40min	14h	37h25min	-
1258		3025	1.4.96	0,0236328	"	Adoeceu++	22h32min	9 dias e meio	-	10 dias e meio
1259		3505	1.4.96	0,0136857	0,003906	Adoeceu++	22h26min	8 dias	-	9 dias
1260		3340	1.4.96	0,013046	"	Adoeceu++	22h17min	12 dias	-	13 dias
1273	(28162-70)	3800	31.5.96	0,0148428	"	Morreu	21h54min	14h13min	36h07min	-
1265		3150	22.4.96	0,00615	0,001953	Sem sintomas	-	-	-	-
1266		3120	22.4.96	0,00609	"	Adoeceu+	22h25min	2 dias e meio	-	3 dias e meio
1267		2960	22.4.96	0,00289	0,0009765	Sem sintomas	-	-	-	-
1268		3280	22.4.96	0,0032	"	-	-	-	-	-
1269		3700	22.4.96	0,001806	0,000488	"	-	-	-	-
1270		3750	22.4.96	0,0018309	"	"	-	-	-	-

<sup>a</sup> Número de registro do material para exames histopatológicos no Setor de Anatomia Patológica.

<sup>b</sup> As quantidades administradas sempre foram arredondadas na terceira decimal.

<sup>c</sup>+++ Adoeceu acentuadamente, ++ moderadamente, + levemente, (+) discretamente.

Quadro 2. Delineamento dos experimentos com as sementes inteiras de *Abrus precatorius* em coelhos

Coelho		Administração							Desfecho	Início dos sintomas após administração das sementes	Evolução	Morte após administração das sementes	Recuperação após administração das sementes
Nº	(Reg.SAP) <sup>a</sup>	Peso	Data	Quantidade g	Dose g/kg	Número de sementes							
							Adminis- tradas	Elimi- nadas nas fezes	Encon- tradas na necro- psia				
1238	(28004-16)	3130	11.2.96	2,355	0,75	24	14	8	Morreu	23h20min	5h54min	29h14min	-
1237	(27992-28003)	3250	10.2.96	1,2	0,375	12	8	3	Morreu	31h45min	27h55min	59h40min	-
1247		3720	13.2.96	0,93	0,25	10	10	0	Sem sintomas	-	-	-	-
1244	(28030-41)	4080	14.2.96	1,02	"	11	5	4	Morreu	32h00min	8h42min	40h42min	-
1277	(28144-52)	4140	31.5.96	1,035	"	11	7	0	Morreu	22h07min	22h59min	45h06min	-
1231		2900	8.2.96	0,363	0,125	4	2	0	Adoeceu+ <sup>b</sup>	24h18min	5 dias	-	6 dias
1246	(28018-28)	4050	13.2.96	0,506	"	6	3	0	Morreu	29h30min	4h02min	33h32min	-
1276	(28153-61)	3880	31.5.96	0,485	"	6	3	0	Morreu	21h58min	37h57min	47h56min	-
1243		4300	28.2.96	0,26875 <sup>c</sup>	0,0625	3	2	0	Sem sintomas	-	-	-	-
1248		4000	28.2.96	0,25	"	3	2	0	"	-	-	-	-
1249		3550	5.3.96	0,221875	"	2	2	0	"	-	-	-	-
1250		5050	5.3.96	0,321	"	3	2	0	Adoeceu +++	31h20min	15dias	-	16 dias
1251		3850	5.3.96	0,240625	"	2	2	0	Sem sintomas	-	-	-	-
1252	(28048-57)	3900	5.3.96	0,24375	"	2	0	0	Morreu	22h02min	7h35min	29h37min	-
1253		3460	1.4.96	0,108125	0,03125	1	0	0	Sem sintomas	-	-	-	-
1254		3840	1.4.96	0,120	"	2	2	0	"	-	-	-	-
1261		4140	17.4.96	0,129375	"	1	1	0	"	-	-	-	-
1262		3620	17.4.96	0,113125	"	1	0	0	Adoeceu+	23h07min	1 dia	-	2 dias
1263		4300	17.4.96	0,13475	"	2	2	0	Sem sintomas	-	-	-	-
1264		3560	17.4.96	0,11125	"	1	1	0	"	-	-	-	-

<sup>a</sup> Número de registro do material para exames histopatológicos no Setor de Anatomia Patológica.

<sup>b</sup> +++ Adoeceu acentuadamente, ++ moderadamente, + levemente, (+) discretamente.

<sup>c</sup> As quantidades administradas sempre foram arredondadas na terceira decimal.

Quadro 3. Sintomas da intoxicação experimental pelas sementes moídas de *Abrus precatorius* em coelhos

Sintomas	Coelho g/kg	1201 2,0	1196 1,0	1205 0,5	1209 0,25	1204 0,125	1188 0,0625	1187 0,03125	1271 0,03125	1272	1182 0,015625	1255 0,015625	1256	1179 0,0078125	1257 0,0078125	1258	1259 0,003906	1260 0,003906	1273	1266 0,00195
<i>Inapetência/anorexia</i>		+++ <sup>a</sup>	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+++	+++	++	+++	+++	++
<i>Fezes</i>																				
Escassas		-	-	-	+++	+	+	-	-	+++	+++	++	-	+	+++	++	++	+	-	+
Com forma e tamanho das sibalas alteradas		-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+
Escuras		++	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Pastosas		++	++	+	-	-	-	+	++	++	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-
Com muco		-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Com fibrina		++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fétidas		-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Comportamento</i>																				
Apatia		++	++	++	+	+	++	++	-	++	+	++	-	-	-	+	-	-	++	-
Inquietação/incoordenação		-	++	++	+	+	-	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Cabeça apoiada no piso ou no cocho		++	++	++	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Posição de cão sentado		-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Taquipnéia/dispnéia		++	++	++	++	+	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-

<sup>a</sup> +++Sintomas acentuados, ++ moderados, + leves, (+) discretos, - ausentes.

Quadro 4. Sintomas da intoxicação experimental pelas sementes inteiras de *Abrus precatorius* em coelhos

Sintomas	Coelho g/kg	1238 0,75	1237 0,375	1244 0,25	1277	1231	1246 0,125	1276	1250 0,0625	1252	1262 0,03125
<i>Inapetência/anorexia</i>		+++ <sup>a</sup>	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++	+
<i>Fezes</i>											
Escassas		-	-	++	-	+	-	-	+++	-	+
Com forma e tamanho das sibalas alteradas		+	+	-	-	-	-	+	-	-	-
Escuras		-	++	-	-	+	-	++	-	-	-
Pastosas		+	-	-	-	+	+	-	+	-	-
Com muco		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Com fibrina		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fétidas		-	+	-	-	+	-	-	++	-	-
<i>Comportamento</i>											
Apatia		+++	+++	+	-	+	-	+++	-	-	-
Inquietação/incoordenação		-	-	++	-	-	-	++	-	-	-
Cabeça apoiada no piso ou no cocho		++	-	-	-	-	-	++	-	-	-
Posição de cão sentado		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Taquipnéia/dispnéia		++	-	-	-	-	-	-	-	-	-

<sup>a</sup> +++Sintomas acentuados, ++ moderados, + leves, (+) discretos, - ausentes.

constam as frações calculadas com todas as decimais. Porém as quantidades realmente administradas sempre foram arredondadas na terceira decimal.

A avaliação clínica dos coelhos consistiu na observação do comportamento, postura, apetite, estado físico das fezes e da urina e observação dos movimentos respiratórios.

As necropsias foram realizadas imediatamente após a morte e os fragmentos dos diversos órgãos fixados em formol a 10%, desidratados, diafanizados, incluídos em parafina, cortados a 5µ de espessura e corados pela hematoxilina-eosina.

## RESULTADOS

O delineamento dos nossos experimentos em coelhos com as sementes moídas de *Abrus precatorius* encon-

tra-se no Quadro 1, com as sementes inteiras no Quadro 2.

As sementes moídas de *A. precatorius* causaram a morte de todos os coelhos a partir da dose de 0,3125 g/kg; as de 0,015625 g/kg, 0,0078125 g/kg e 0,003906 g/kg causaram a morte, para cada uma dessas dosagens, de um de três coelhos. A dose de 0,001953 g/kg causou só sintomas leves em um de três coelhos e as de 0,0009765 g/kg e 0,00048825 g/kg não causaram sintomas nos dois coelhos para cada dosagem. As sementes inteiras causaram a morte dos dois coelhos que receberam as doses de 0,75 e 0,375 g/kg; as de 0,25 e 0,125 g/kg causaram a morte, para

Quadro 5. Achados de necropsia na intoxicação experimental pelas sementes moídas de *Abrus precatorius* em coelhos

Órgão, lesão	Coelho g/kg	1201 2,0	1196 1,0	1205 0,5	1209 0,25	1204 0,125	1188 0,0625	1187 0,03125	1271 0,03125	1272 0,03125	1255 0,015625	1257 0,0078125	1273 0,00390
<i>Estômago</i>													
Congestão/hemorragias		++ <sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Duodeno</i>													
Congestão/hemorragias		+++	++	+++	+++	+++	(+)	-	+++	-	-	+	-
Presença de fibrina		-	-	+++	+++	+++	(+)	-	+++	-	-	-	+
<i>Jejuno</i>													
Dilatado		++	-	-	-	-	-	-	+++	+++	-	-	-
Conteúdo líquido-mucoso		++	-	++	++	-	-	++	++	++	-	-	++
Congestão/hemorragias		++(+)	++(+)	+++	+++	+++	(+)	-	+++	++(+)	-	(+)	-
Edema da parede		++	+	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-
Presença de fibrina		+++	+++	+++	+++	+++	-	-	+++	++(+)	-	-	-
<i>Íleo</i>													
Congestão/hemorragias		+++	+(+)	++(+)	+	+(+)	(+)	-	+++	-	-	++	-
Presença de fibrina		-	+++	++(+)	+	+	(+)	-	++	-	-	-	-
<i>Ceco</i>													
Dilatado com conteúdo líquido		++	-	++ <sup>b</sup>	-	+	++ <sup>b</sup>	-	+	+	+ <sup>b</sup>	-	+++
Congestão/hemorragias		+++	(+)	(+)	-	-	-	+	-	++	+	+	+
Edema de parede		++	-	-	+(+)	+(+)	-	(+)	-	+(+)	+	-	+
Presença de fibrina		-	-	-	+(+)	-	-	(+)	-	+	-	-	-
<i>Cólon proximal</i>													
Conteúdo pastoso-líquido		+	++	+	-	-	++ <sup>b</sup>	-	+	+	+ <sup>b</sup>	-	+
Congestão/hemorragias		+	-	-	+	(+)	(+)	-	-	-	-	+	+++
<i>Baço</i>													
Aumentado		++	++	+	(+)	-	-	(+)	++	+(+)	-	-	-

<sup>a</sup> +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausente.

<sup>b</sup> Conteúdo de coloração marron-esverdeada.

cada uma dessas dosagens, de dois de três coelhos. A dose de 0,0625 g/kg causou a morte de um de seis coelhos. A dose de 0,03125 g/kg não causou sintomas de intoxicação em seis coelhos.

O prazo entre a administração das sementes e a observação dos primeiros sintomas variou, nos casos em que os coelhos morreram ou não, nos experimentos com as sementes moídas, de 8h25min a 23h36min, e nos experimentos com as sementes inteiras, de 21h58min a 32h00min.

A evolução da intoxicação variou, nos casos em que os coelhos morreram, nos experimentos com as sementes moídas, de 4h23min a 6 dias, e nos experimentos com as sementes inteiras, de 4h02min a 37h57min. Nos casos em que os coelhos não morreram, variou, nos experimentos com as sementes moídas, de 2 dias a 16 dias, e nos experimentos com as sementes inteiras de 1 a 15 dias (nestes experimentos com recuperação, quanto mais grave era a intoxicação, mais longa era a evolução).

O período entre a administração das sementes e a morte variou, nos experimentos com as sementes moídas, de 13h35min a 7 dias, e nos experimentos com as sementes inteiras, de 29h14min a 59h40min. O período entre a administração das sementes e a recuperação, variou, nos experimentos com as sementes moídas, de 3 dias e meio

a 17 dias, e nos experimentos com as sementes inteiras, de 2 a 16 dias.

A sintomatologia foi a mesma para a intoxicação pelas sementes moídas ou inteiras de *A. precatorius* (Quadros 3 e 4). Consistiu principalmente de perturbações digestivas. Os animais mostraram apatia e tinham inapetência/anorexia. Apresentavam manifestações de cólica, como inquietação, demonstrada por movimentos frequentes de deitar e levantar-se, incoordenação, mantinham a cabeça apoiada no piso ou no cocho, tomavam posição de cão sentado e tinham taquipnéia ou dispnéia. As fezes geralmente eram escassas, com forma e tamanho das síbalas alteradas, eram escuras, às vezes pastosas, líquidas, fétidas, com muco, raramente com fibrina. Nos coelhos que receberam as sementes inteiras, quantidade variável de sementes era encontrada nas fezes (vide Quadro 4), sobretudo no dia seguinte à sua administração, algumas ainda no dia subsequente. A grande maioria destas sementes estava intacta, raras se apresentavam com cor vermelha brilhante original modificada para cinza opaco e inchadas. Em geral todos estes sintomas tiveram maior gravidade quanto mais alta era a dose administrada.

Os achados de necropsia (Quadros 5 e 6) eram os mesmos tanto nos experimentos com as sementes inteiras como

Quadro 6. Achados de necropsia na intoxicação experimental pelas sementes inteiras de *Abrus precatorius* em coelhos

Órgão, lesão	Coelho g/kg	1238	1237	1244	1277	1246	1276	1252
		0,75	0,375	0,25	0,25	0,125	0,125	0,0625
<i>Estômago</i>								
Congestão/hemorragias		- <sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-
<i>Duodeno</i>								
Congestão/hemorragias na mucosa		+++	+++	+++	+	++(+)	-	+++
Presença de fibrina		+++	++	+(+)	-	+++	-	+++
<i>Jejuno</i>								
Dilatado		-	-	++	++	-	-	++
Conteúdo líquido-mucoso		-	-	++	++	++	+	++
Congestão/hemorragias na mucosa		++(+)	+++	+++	++	++(+)	++	+++
Edema de parede		+++	(+)	-	-	-	-	-
Presença de fibrina		+++	++	+(+)	++(+)	+++	+	+++
<i>Íleo</i>								
Congestão/hemorragias na mucosa		++	+++	+++	+	-	-	-
Presença de fibrina		+++	++	+(+)	-	-	-	-
<i>Ceco</i>								
Dilatado com conteúdo líquido		-	++ <sup>bc</sup>	++ <sup>c</sup>	++	++ <sup>c</sup>	++	++ <sup>c</sup>
Congestão/hemorragias na mucosa		-	-	-	-	-	-	-
Edema de parede		-	++	+(+)	+	-	+	(+)
Presença de fibrina		-	+(+)	-	-	-	-	-
<i>Cólon proximal</i>								
Conteúdo pastoso-líquido		-	- <sup>d</sup>	-	- <sup>d</sup>	- <sup>d</sup>	-	++
Congestão/hemorragias		-	+	-	-	-	++ <sup>e</sup>	-
<i>Baço</i>								
Aumentado		+(+)	+(+)	+	(+)	+	-	-

<sup>a</sup> +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausente.

<sup>b</sup> Conteúdo de coloração marron esverdeada.

<sup>c</sup> Conteúdo espumoso.

<sup>d</sup> Presença de muco.

<sup>e</sup> Hemorragia com extensão de 4 cm de comprimento na parede do cólon proximal.

com as sementes moídas; os mais importantes foram encontrados no intestino delgado e ceco. O intestino delgado estava dilatado e externamente avermelhado. À sua abertura escoava abundante conteúdo líquido-mucoso de cor amarelo-esverdeada. Havia congestão/hemorragias da mucosa em toda extensão, especialmente do jejuno, às vezes associadas a edema. Fibrina revestia a mucosa do intestino delgado, formando verdadeiros moldes ou era encontrada no seu conteúdo sob forma de flocos, filamentos ou pseudomenbranas. O ceco estava dilatado com conteúdo pastoso-líquido, às vezes de cor marron-esverdeada, outras vezes espumoso. Havia congestão/hemorragias e edema da parede do ceco, alterações essas observadas de preferência nas dobras. O conteúdo do cólon proximal às vezes também era pastoso-líquido, às vezes havia muco espesso na luz. Em poucos casos havia hemorragias na parede. Nos animais que receberam as sementes inteiras

de *A. precatorius*, algumas delas eram encontradas no estômago ou no reto, neste último dentro de síbalas. Adicionalmente encontrou-se nos coelhos que receberam as sementes moídas ou inteiras, discreta a moderada esplenomegalia. Foi observada congestão dos vasos e linfonodos mesentéricos. Na maioria dos coelhos foi verificada discreta a moderada evidência dos lóbulos hepáticos.

Também as alterações histológicas (Quadros 7 a 9) eram as mesmas tanto nos experimentos com as sementes inteiras como nos com as sementes moídas; as mais importantes foram verificadas no tubo digestivo. Os segmentos mais afetados foram o intestino delgado e, com menor intensidade, o ceco. No estômago e cólon as alterações foram poucas ou ausentes. As lesões das diversas partes do intestino delgado foram muito semelhantes e consistiram em necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares, congestão/hemorragias da mucosa, presença de

Quadro 7. Alterações histológicas do tubo digestivo na intoxicação experimental pelas sementes moídas de *Abrus precatorius* em coelhos

Órgão, lesão \ Coelho n <sup>a</sup>	1201	1196	1205	1209	1204	1271	1272	1255	1257	1273
<b>Estômago</b>										
Necrose de coagulação da mucosa	(+) <sup>b</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Congestão/hemorragias na mucosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Duodeno</b>										
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	+ <sup>c</sup>	++
Congestão/hemorragias na mucosa	+	(+)	+	+++	++	+++	+(+)	-	(+)	-
Edema da submucosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
<b>Jejuno</b>										
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-	+(+) <sup>c</sup>	++
Congestão/hemorragias na mucosa	(+)	(+)	++(+)	++	+(+)	+++	+++	-	-	-
Edema da submucosa	+(+)	+	+	++	+(+)	++	+++	-	-	++
<b>Íleo</b>										
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	+++	+++	+++	++	+++	++(+)	++(+)	+++	+(+)	+(+) <sup>c</sup>
Congestão/hemorragias na mucosa	++	-	+	+(+)	++(+)	++(+)	+(+)	-	+	+
Edema da submucosa	+(+)	+	+(+)	(+)	+(+)	+	++	-	-	-
<b>Folículos linfóides na parede do intestino delgado</b>										
Acúmulo de fragmentos nucleares na superfície dos folículos linfóides	+++	+++		+++						++
Fragmentos nucleares nos folículos linfóides	+	+++		-						++
<b>Ceco</b>										
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	+	+	+(+)	-	++(+)	+	+++	-	+(+) <sup>c</sup>	+++
Congestão/hemorragias na mucosa	(+)	(+)	+	-	++	+	+++	-	+	++
Edema na submucosa	++	+	+	++	+	+	+++	++	++	+++
<b>Apêndice vermiforme</b>										
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	+	+	(+)	+ <sup>c</sup>	-	-	+ <sup>c</sup>	+	-	+ <sup>c</sup>
Congestão/hemorragias na mucosa	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Necrose de macrófagos	+(+)	+	+	++	+	-	+	+	(+)	-
<b>Ceco rudimentar</b>										
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	n/c	n/c	-	-	++	+(+) <sup>c</sup>	+ <sup>c</sup>	-	+ <sup>c</sup>	++ <sup>c</sup>
Congestão/hemorragias na mucosa			-	-	+(+)	-	+	-	+	+
Necrose de macrófagos			-	+(+)	++(+)	(+)	(+)	-	-	(+)
<b>Cólon proximal</b>										
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	-	+	-	-	+	+ <sup>c</sup>	+	n/c	+++	+++
Congestão/hemorragias na mucosa	-	-	-	-	+	-	(+)		+++	+++
Edema da submucosa	-	-	-	-	-	-	-		-	-

<sup>a</sup> Os exames histopatológicos do tubo digestivo dos Coelhos 1188 (SAP 26814-23) e 1187 (SAP26828-37) ficaram prejudicados devido a presença de processos autolíticos, e portanto não foram incluídos neste Quadro.

<sup>b</sup> +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausente, n/c não coletado.

<sup>c</sup> Sem perda de epitélio.

fibrina misturada com material necrótico na luz intestinal, edema da submucosa, congestão/hemorragias na submucosa, na muscular e na serosa. Na parede do intestino delgado observou-se, em alguns coelhos, na parte superior dos folículos linfóides e estendendo-se para dentro da própria, acúmulo de grande quantidade de fragmentos nucleares, concomitantemente com presença de fragmentos nucleares dentro dos folículos linfóides. No ceco as alterações consistiram de necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares, congestão/hemorragias na mucosa e na submucosa e edema da submucosa. No

apêndice vermiforme, e em menor grau no ceco rudimentar, também foi constatada necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares. Adicionalmente foi verificado, na maioria dos coelhos, no apêndice vermiforme e, em menor número de coelhos, também no ceco rudimentar, quantidade variável de fragmentos nucleares no estroma da mucosa resultante da necrose com cariorrexis de macrófagos dos folículos linfóides, que após ativação migraram em direção à luz intestinal; estas células, geralmente já na fase de ativação e migração nos folículos linfóides, mostravam sinais de necrose.

Quadro 8. Alterações histológicas do tubo digestivo na intoxicação experimental pelas sementes inteiras de *Abrus precatorius* em coelhos

Órgão, lesão \ Coelho no.	1238	1237	1244	1277	1246	1276	1252
<i>Estômago</i>							
Necrose de coagulação da mucosa	- <sup>a</sup>	-	-	-	-	+	-
Congestão/hemorragias na mucosa	-	-	-	-	-	-	-
<i>Duodeno</i>							
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	+ <sup>b</sup>	+(+)	++	++	+++	+ <sup>b</sup>	+++
Congestão/hemorragias na mucosa	-	-	++	++	-	+	+++
Edema da submucosa	-	-	-	-	-	-	++
<i>Jejuno</i>							
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	+++	+++	++	++(+)	+++	+++	+++
Congestão/hemorragias na mucosa	+	++(+)	++	+++	-	++	+++
Edema da submucosa	++	++	++	++	++	+	++
<i>Íleo</i>							
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	+++	+++	+(+)	+++	++	+++	++
Congestão/hemorragias na mucosa	-	+	++	(+)	-	++	+
Edema da submucosa	+	++	++	+	+	+	+
<i>Folículos linfóides na parede do intestino delgado</i>							
Acúmulo de fragmentos nucleares na superfície dos folículos linfóides	n/c	-	(+)	n/c	-	n/c	n/c
Fragmentos nucleares nos folículos linfóides	-	-	(+)	-	-	-	-
<i>Ceco</i>							
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	-	+ <sup>b</sup>	-	+(+)	(+)	++	(+)
Congestão/hemorragias na mucosa	-	-	-	-	-	+	-
Edema na submucosa	++	+	+	++	-	+++	-
<i>Apêndice vermiforme</i>							
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	-	+ <sup>b</sup>	-	+	(+) <sup>b</sup>	-	+(+) <sup>b</sup>
Congestão/hemorragias na mucosa	-	+	-	-	-	-	-
Necrose de macrófagos	(+)	+	-	+(+)	-	+(+)	+
<i>Ceco rudimentar</i>							
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	-	-	+ <sup>b</sup>	-	-	-	+ <sup>b</sup>
Congestão/hemorragias na mucosa	-	-	-	-	-	-	-
Necrose de macrófagos	-	(+)	-	-	+	+	-
<i>Cólon proximal</i>							
Necrose de coagulação da mucosa com presença de fragmentos nucleares na própria	-	(+) <sup>b</sup>	(+)	+	(+)	+++	+
Congestão/hemorragias na mucosa	-	-	-	-	-	+++	-
Edema da submucosa	-	-	-	-	-	-	-

<sup>a</sup> +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausente, n/c não coletado.

<sup>b</sup> Sem perda de epitélio.

Ainda encontraram-se, no fígado, discreta a moderada tumefação dos hepatócitos na periferia dos lóbulos e também discreta a moderada vacuolização dos hepatócitos, com localização variável no lóbulo. No baço observou-se, na maioria dos coelhos, congestão. Nos linfonodos mesentéricos dos oito coelhos em que foram coletados, observou-se na maioria deles congestão e na metade deles na medular a presença de fragmentos nucleares.

Em dois coelhos havia em pequeno número de folículos linfóides a presença de fragmentos nucleares.

## DISCUSSÃO

Os resultados do presente trabalho mostram que o coelho é muito sensível à intoxicação pelas sementes de *Abrus precatorius*.

A maneira mais segura de comparar a sensibilidade das diversas espécies animais aos efeitos tóxicos das sementes

Quadro 9. Alterações histológicas, além das do tubo digestivo, na intoxicação experimental pelas sementes moídas e inteiras de *Abrus precatorius* em coelhos

Órgão, lesão	Coelho no.	1201	1196	1205	1209	1204	1188	1187	1271	1272	1255	1257	1273	1238	1237	1244	1277	1246	1276	1252
<b>Fígado</b>																				
Congestão		+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Tumefação		++	+	-	(+)	++	-	+(+)	-	(+)	-	+	+	-	-	(+)	+	+(+)	+	+(+)
Corpúsculos de Councilman		++	++	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Vacuolização		-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Corpúsculos de choque		-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Rim</b>																				
Congestão		+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+(+)	+
Albumina no espaço de Bowman e na luz dos túbulos uriníferos		-	-	-	-	-	-	-	(+)	(+)	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
<b>Baço</b>																				
Congestão		n/c	n/c	++	+	n/c	-	++	+++	++	+	+	++	+++	+++	++	++	+++	++(+)	+(+)
Cariorrexia de células linfóides em folículos		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Linfonodos mesentéricos</b>																				
Congestão		n/c	n/c	++	-	+	+++	+	n/c	n/c	n/c	n/c	++	n/c	+++	n/c	n/c	n/c	n/c	n/c
Cariorrexia de células linfóides em folículos		-	-	+(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Fragmentos nucleares na medular		-	-	++	-	+(+)	-	-	-	-	-	-	+++	-	(+)	+	-	-	-	-
<b>Pulmão</b>																				
Edema		-	-	n/c	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausente, n/c órgão não coletado.

de *A. precatorius*, é basear-se nos resultados dos experimentos com as sementes moídas, por via oral, pois descartar-se o fator variável das sementes inteiras eliminadas pelos animais, que aliás foi um fator muito importante em nossos experimentos em coelhos. De acordo com os dados disponíveis, as doses menores das sementes moídas que causaram a morte dos coelhos, são as seguintes, por espécie animal (experimentos, em que as sementes moídas foram administradas por via oral, em administrações únicas, e os animais não foram submetidos a uma medicação):

Bovinos	0,61g/kg (Tokarnia et al. 1970),
Ovinos	1,25g/kg (Brito et al.1996),
Equinos adultos	0,2 g/kg (Simpson & Banerjee 1932),
Pôneis	0,06 g/kg (Simpson & Banerjee 1932),
Coelhos	0,03125 g/kg (presente trabalho).

Também foi visto, confirmando as observações feitas nos experimentos em ovinos (Brito et al. 1996), que as sementes moídas tem ação mais tóxica que as inteiras. Nos experimentos em coelhos com as sementes moídas todos morreram com doses a partir de 0,03125 g/kg, porém com sementes inteiras só doses a partir 0,125 g/kg causaram a morte da maioria dos coelhos. Desta maneira as sementes moídas tiveram ação tóxica aproximadamente 4 vezes maior que as sementes inteiras. A gravidade da intoxicação com as sementes inteiras está correlacionada com a quantidade de sementes não eliminadas. Comparativamente, em experimentos realizados em ovinos (Brito et al. 1996), a dose letal com as sementes inteiras por via oral foi 6 vezes a das sementes moídas (doses letais, respectivamente 7,5 e 1,25 g/kg). Em experimentos em bovinos (Tokarnia et al. 1970), 1 g/kg das sementes inteiras causou sintomas de intoxicação de intensidade moderada, sem êxito letal (2 experimentos); as sementes moídas causaram a morte do bovino que ingeriu 0,61 g/kg, e causou sintomas graves no que recebeu 0,31 g/kg.

O quadro clínico-patológico da intoxicação pelas sementes inteiras bem como pelas moídas foi o mesmo.

*Agradecimentos.*- Ao Sr.João Luiz Bastos pelos serviços prestados na administração das sementes e na manutenção dos coelhos, aos Srs. Wilson Cabral Fonseca e José Nicodemio Bahia Filho pelo preparo do material para exames histopatológicos. Queremos deixar aqui registrada a participação na parte experimental do trabalho dos alunos bolsistas e estagiários Alexander Augusto Perez Gonzalez, Edson Moleta Colodel, Krishna Düro de Oliveira, Luis Armando Calvão Brust, Marcos Dutra Duarte, Ticiane Nascimento França, Valesca Bragança dos Santos e Valíria Duarte Cerqueira.

REFERÊNCIAS

Brito M.F., Armien G.A. & Tokarnia C.H. 1996. Intoxicação experimental pelas sementes de *Abrus precatorius* (Leg. Papilionoideae) em ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 16(2/3): 59-66.

Simpson K.S. & Banerjee P.C. 1932. Cases of poisoning in the horse with ratti seeds (*Abrus precatorius*), by oral administration. *Ind. J. Vet. Sci.* 2:59-65.

Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Monteiro M.C. 1970. Introdução experimental em bovinos pela semente de *Abrus precatorius*. *Pesq. Agropec. Bras.* 5:441-452.

## INTOXICAÇÃO POR *Cestrum intermedium* (Solanaceae) EM BOVINOS<sup>1</sup>

Aldo Gava<sup>2</sup>, Luiz Stolf<sup>2</sup>, Mary Susan Varaschin<sup>3</sup>, Dalmo Silva Neves<sup>2</sup>, Afonso Pereira Tigre<sup>4</sup> e Flavio Lesmann<sup>4</sup>

ABSTRACT.- Gava A., Stolf L., Varaschin M.S., Neves, D.S., Tigre A.P. & Lesmann F. 1996. **[Poisoning by *Cestrum intermedium* (Solanaceae) in cattle.]** Intoxicação por *Cestrum intermedium* (Solanaceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 16(4):117-120. UDESC-Centro de Ciências Agroveterinárias, Av. Luiz de Camões 2090, Lages; SC 88520-000, Brazil.

A disease of cattle characterized by acute hepatic insufficiency was studied in western Santa Catarina, Brazil. The affected animals showed anorexia, rumen atony, dried feces with blood and mucus, congestion of sclera and conjunctiva, muscular tremors, they kept their head against obstacles, showed instability of gait and decubitus, and death occurred 12 to 48 hours after the onset of first symptoms. The post-mortem findings in 6 bovines were nutmeg appearance of the liver, dried contents of omasum, colon and rectum and hemorrhages in the mucous membrane of the large intestine and in the endocardium of the left ventricle. Histological examination showed necrosis, congestion and hemorrhages in the hepatic lobe. The disease was experimentally reproduced by administration of fresh leaves of *Cestrum intermedium* to 6 bovines. With a single dose of 20 g/kg there were no clinical manifestations. The administration of 25 g/kg to 2 bovines caused clinical signs and one of them died. A single dose of 30 g/kg given to 2 bovines caused clinical signs and death. It was concluded that *C. intermedium* is responsible for acute hepatic insufficiency of cattle in the western region of the state of Santa Catarina.

INDEX TERMS: Poisonous plants, *Cestrum intermedium*, Solanaceae, plant poisoning, cattle, pathology.

SINOPSE.- Uma doença com quadro clínico-patológico de insuficiência hepática aguda foi estudada em bovinos, na região Oeste de Santa Catarina. Os animais suspeitos de estarem intoxicados por "coerana" ou "mata-boi" (*Cestrum intermedium*), apresentavam anorexia, parada da ruminação, fezes em pequena quantidade, secas com muco e sangue, congestão da esclera e conjuntiva, tremores musculares, andar cambaleante, cabeça apoiada contra abastáculos, decúbito e óbito entre 12 a 48 horas após iní-

cio dos sintomas. Através da necropsia de seis bovinos doentes, foram constatados fígado com nítido aspecto de noz-moscada, conteúdo do omaso, do cólon e do reto seco, e hemorragias na mucosa do intestino grosso e no endocárdio esquerdo. As lesões histológicas se caracterizavam principalmente por necrose, congestão e hemorragias no lóbulo hepático. A doença foi reproduzida experimentalmente pela administração de folhas verdes de *C. intermedium* a seis bovinos. Com dose única de 20 g/kg não houve alterações clínicas. A administração de dose única de 25 g/kg, a dois bovinos, produziu sinais clínicos da doença com morte em um dos animais. Em doses únicas de 30 g/kg em dois bovinos, houve manifestações clínicas seguidas de morte. Conclui-se que *C. intermedium* é responsável pelo quadro de insuficiência hepática aguda que acomete bovinos da região Oeste de Santa Catarina.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Cestrum intermedium*, Solanaceae, intoxicação por planta, bovinos, patologia.

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 7 de agosto de 1996.

<sup>2</sup> Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Av. Luiz de Camões 2090, Lages, SC 88520-000.

<sup>3</sup> Bolsista de iniciação científica do CNPq.

<sup>4</sup> Companhia Integrada para o Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina-CIDASC, São Lourenço do Oeste e São Miguel do Oeste, SC.

## INTRODUÇÃO

No Oeste e Extremo Oeste do Estado de Santa Catarina frequentemente ocorrem mortes em bovinos, com um quadro clínico patológico agudo. Os animais acometidos por esta doença manifestam anorexia, tremores musculares, atonia de rume, fezes secas com muco e as vezes com sangue. Os bovinos doentes ficam a maior parte do tempo deitados, ou, quando de pé, permanecem com os membros afastados procurando apoiar a cabeça contra obstáculos e têm andar cambaleante. A maioria dos animais doentes morre entre 12 a 24 horas após o início da manifestação de sintomas. Alguns criadores atribuem estas mortes a uma planta conhecida pelos nomes populares de "mata-boi" e "coerana", a qual ocorre em toda a Região. Os bovinos ingerem mais facilmente esta planta quando é cortada e deixada no local por várias horas até sofrer desidratação.

Em Santa Catarina, no Planalto Leste e Alto Vale do Itajaí, frequentemente ocorrem mortes em bovinos ocasionadas pela intoxicação por *Cestrum corymbosum* var. *hirsutum*. Esta planta quando ingerida em dose única de 35 g/kg ou mais, ou em doses fracionadas de 2,5 a 5 g/kg durante vários dias, provoca nos bovinos um quadro de intoxicação aguda, caracterizado por anorexia, parada da ruminação, apatia, salivação, fezes pastosas e escuras, tremores musculares, andar cambaleante, cabeça baixa, decúbito e morte entre 8 e 12 horas após início da manifestação de sintomas. Como lesões macroscópicas, são observadas no fígado, coloração levemente amarelada com aspecto de noz-moscada e hemorragias subcapsulares de forma circular. Também são encontradas hemorragias nas serosas do rume, omaso, intestino e coração, além do ressecamento do conteúdo do omaso, cólon e do reto. As principais lesões histológicas descritas são necrose do parênquima hepático associada a hemorragias e congestão centrolobular (Gava et al. 1991).

No Brasil, há outras doenças com quadros clínico-patológicos semelhantes. A intoxicação por *Cestrum laevigatum* também conhecida popularmente por "coerana" e "canema", planta que ocorre principalmente nas Regiões Sudeste e Centro Oeste do Brasil, foi descrita por Döbereiner et al. (1969). Estes autores responsabilizam essa planta por produzir um número significativo de mortes em bovinos que a ingerem em períodos de escassez de pastagem. Os principais sinais clínicos manifestados pelos animais são perda do apetite, tremores musculares, agressividade, andar cambaleante e morte. Como lesões macroscópicas são citadas principalmente o aspecto de noz-moscada no fígado, ressecamento do conteúdo do omaso, do cólon e do reto, sendo que nestes dois últimos o conteúdo é recoberto por muco e sangue, podendo ocorrer hemorragias em serosas e mucosas do intestino, no epicárdio, no endocárdio, nas fâscias musculares, na vesícula biliar, nos brônquios e na traquéia. Pelo exame histológico, os autores observaram no fígado necrose centrolobular acompanhada de congestão, hemorragias e degeneração gordurosa na periferia do lóbulo, e em alguns casos degeneração vacuolar na zona intermediária. A mesma intoxicação foi

reproduzida experimentalmente em bovinos por Nunes (1972) através da administração de brotos e folhas desta planta.

Outra planta do mesmo gênero, *Cestrum parqui*, é responsável por produzir em bovinos um quadro clínico de agressividade, paresia do trem posterior e morte em 24 horas. Os animais mortos pela ação desta planta, têm no fígado áreas de coloração vermelho-escura intercaladas por áreas claras, edema da parede da vesícula biliar, do intestino grosso e do abomaso, petéquias e sufusões na parede do rúmen, no baço, no timo, nos linfonodos, no pericárdio e endocárdio, e na mucosa do íleo, cólon e reto. Nestes dois últimos segmentos as fezes são endurecidas e envolvidas por muco e sangue. Como lesões histológicas são citadas principalmente necrose centrolobular e da zona intermediária, acompanhada por congestão e hemorragias (Riet-Correa 1986).

Andrade (1960) e Canella et al. (1968) descrevem uma doença em bovinos causada pela ingestão de folhas de *Seslea brasiliensis*. Esta planta causa em bovinos perturbações visuais, inapetência, agressividade, parada da ruminação, tremores musculares e morte. A principal lesão é o aspecto de noz-moscada do fígado, havendo ainda hemorragias em vários órgãos, edema da parede da vesícula biliar e ressecamento do conteúdo omasal. Pela histologia os autores evidenciaram no fígado necrose, congestão e hemorragias centrolobulares.

Uma doença em bovinos com sinais clínicos de atonia ruminal, agressividade, tremores musculares, fezes ressequidas e morte, é descrita por Döbereiner et al. (1976). A causa desta doença, *Vernonia mollissima*, ocorre no sul do Mato Grosso do Sul e é responsável por produzir a morte de um grande número de animais, cujas lesões principais são caracterizadas por necrose, congestão e hemorragias no fígado.

Outras plantas do mesmo gênero, *Vernonia rubricaulis*, que ocorre no Pantanal Matogrossense e *Vernonia squarrosa* no Rio Grande do Sul, também produzem um quadro clínico-patológico agudo com sinais e lesões que caracterizam insuficiência hepática aguda grave (Tokarnia & Döbereiner 1982, 1983).

## MATERIAL E MÉTODOS

Após a avaliação das lesões histológicas de amostras de vísceras de bovinos oriundas da Região Oeste de Santa Catarina foi feito um levantamento de históricos junto a criadores e veterinários. Foram efetuados exames clínicos e necropsias de animais suspeitos com coleta de amostras de vários órgãos para exames histológicos.

Para experimentação foram coletadas e conservadas em câmara fria por um período de 3 a 7 dias, folhas verdes de *Cestrum intermedium* Sendtn. (Fig. 1), em Mondai, São Miguel do Oeste e São Lourenço do Oeste, no Estado de Santa Catarina.

Todos os experimentos foram realizados no Setor de Patologia Animal do Centro de Ciências Agroveterinárias, Lages, SC.

Folhas verdes de *C. intermedium* foram administradas por via oral a seis bovinos com idades entre 12 e 24 meses, em doses únicas de 20 g/kg (Bov. 44 e 48), 25 g/kg (Bov. 45 e 46) e 30 g/kg (Bov. 22 e 43).



Fig. 1. *Cestrum intermedium*, Oeste de Santa Catarina.

Os animais em experimentação foram mantidos em jejum por 24 horas e após a administração da planta eram soltos em piquete com capim quiquió (*Pennisetum clandestinum*), tinham água "ad libitum" e eram acompanhados com exames clínicos.

Os bovinos que morreram em consequência da intoxicação experimental foram necropsiados, coletando-se para estudos histológicos, fragmentos do coração, pulmão, fígado, rim, baço, linfonodos, tubo digestivo, músculo estriado e sistema nervoso central. Todas as amostras, tanto as de casos naturais, como as da

intoxicação experimental, foram fixadas em formol a 10%, incluídas em parafina, cortadas em secções de 5 micra e coradas com hematoxilina-eosina (HE). Fragmentos de fígado foram cortados por congelamento e corados com Sudan III (Pallaske & Schmidel 1959).

## RESULTADOS

O exame clínico de seis bovinos suspeitos de intoxicação natural por *Cestrum intermedium* revelou como principais sintomas, perda do apetite, atonia ruminal, andar lento com os membros afastados; em alguns animais havia manifestações de agressividade. Na maior parte do tempo os animais permaneciam deitados, às vezes com gemidos e finalmente em decúbito lateral com movimentos de pedalagem; a morte ocorreu entre 12 e 24 horas após o início da manifestação dos sintomas

Através da necropsia constataram-se congestão pulmonar, equimoses e sufusões no coração e na mucosa do intestino grosso, bem como ressecamento do conteúdo do omaso, do cólon e do reto. Nestes dois últimos segmentos, as fezes estavam envoltas por grande quantidade de muco e com estrias de sangue. O fígado tinha coloração alaranjada e aspecto de noz-moscada. Havia edema na parede da vesícula biliar e na porção inicial do duodeno.

Pelo exame histológico observaram-se lesões principalmente no fígado, caracterizadas por necrose de coagulação dos hepatócitos na região centrolobular e zona intermediária. Junto às áreas de necrose havia intensa congestão e, em dois animais, observou-se ainda degeneração vacuolar dos hepatócitos na periferia da necrose, a qual pela coloração de Sudan III teve resultado negativo para gordura.

Experimentalmente, os animais (Bov. 44 e 48), que receberam folhas verdes de *C. intermedium* em dose única de 20 g/kg, não desenvolveram alterações clínicas. A administração de 25 g/kg a dois animais (Bov. 45 e 46) causou sinais clínicos a partir de 14 e meia e 19 horas respec-

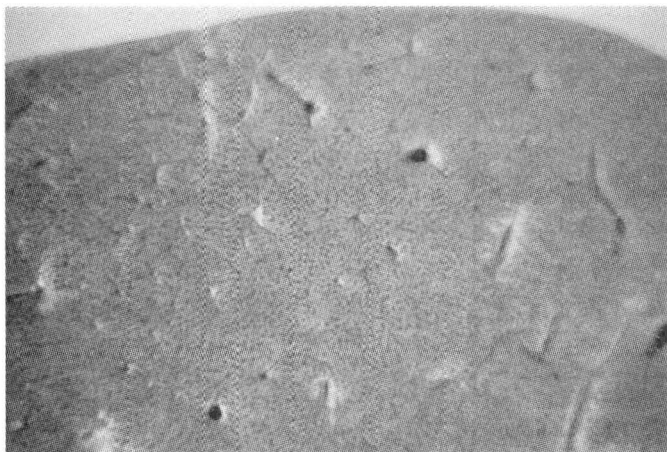


Fig. 2. Fígado com aspecto de noz-moscada, na intoxicação experimental por *C. intermedium* (Bov. 22).

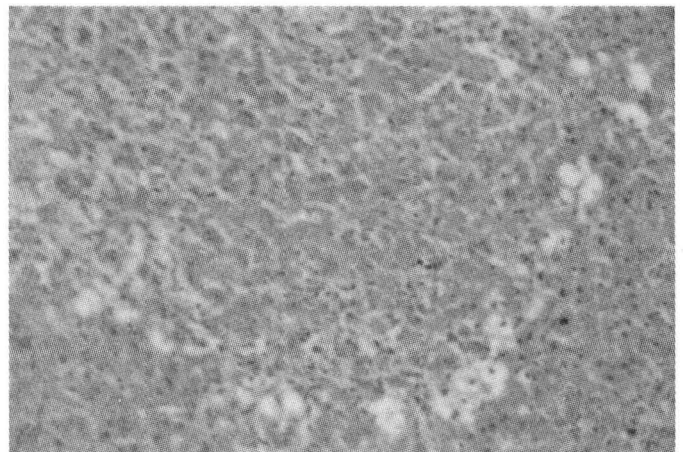


Fig. 3. Necrose centrolobular e vacuolização de hepatócitos na intoxicação experimental por *C. intermedium* (Bov. 45). HE, obj. 12,5.

tivamente, após a administração da planta, sendo que o animal de número 45 morreu 74 horas após o início da manifestação dos sintomas. Nos dois novilhos (Bov. 22 e 43) que receberam folhas verdes em dose única de 30 g/kg os sinais clínicos iniciaram-se 9 e 17 horas após a administração da planta, com morte 18 e 31 horas após o início da manifestação dos sintomas.

Os sinais clínicos foram semelhantes em todos os animais, variando apenas em sua intensidade. Estes consistiam de anorexia, pelos arrepiados, atonia ruminal, tremores musculares, fezes secas com muco e estrias de sangue, andar lento e cambaleante, as vezes procurando apoiar a cabeça contra obstáculos, esclera e conjuntiva congestas e ranger de dentes. Os animais permaneciam a maior parte do tempo em decúbito esternal, com a cabeça voltada para o flanco com gemidos e às vezes balançando a cabeça de um lado para o outro. Os que morreram, manifestaram ainda movimentos de pedalagem e opistótono.

Através da necropsia, constatou-se como lesões principais, a coloração levemente amarelada do fígado, com aspecto de noz-moscada (Fig. 2), e edema na vesícula biliar e da parte inicial do duodeno. Hemorragias foram encontradas no endocárdio esquerdo, nas fâscias musculares e na mucosa do intestino grosso. O conteúdo do omaso, cólon e do reto tinha aspecto seco e era envolto por muco e sangue.

Pelo exame histológico observou-se no fígado necrose de coagulação dos hepatócitos da região centrolobular e zona intermediária. Junto a área de necrose havia congestão e hemorragias de intensidade variável. No Bovino 45 havia na periferia da área de necrose vacuolização do citoplasma de hepatócitos (Fig. 3), negativo para gordura, pela coloração de Sudan III.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

*Cestrum intermedium* mostrou ser tóxico para bovinos quando ingerido em doses únicas a partir de 25 g/kg, produzindo um quadro clínico-patológico igual ao observado em bovinos na Região Oeste de Santa Catarina, suspeitos de sofrerem de intoxicação por "coerana" ou "mata-boi".

A semelhança do quadro clínico e das lesões macro e microscópicas observados na doença espontânea, com aqueles da intoxicação natural, permite concluir que o quadro clínico-patológico de insuficiência hepática aguda verificado em bovinos da Região Oeste de Santa Catarina se deve a ingestão de *C. intermedium*. Também contribui para esta afirmação o fato de que naquela região não foram observadas outras plantas de ação hepatotóxica aguda já conhecidas, como, *C. laevigatum*, que ocorre principalmente na região Sudeste e Centro-Oeste (Döbereiner et al. 1969), *C. parqui*, no Rio Grande do Sul (Riet-Correa et al. 1986), *C. corymbosum*, no Planalto Leste, Alto e Médio Vale do Itajaí (Gava et al. 1991), *Sessea brasiliensis*, restrita ao Vale do Paraíba, São Paulo, e em algumas regiões do Sudoeste de Minas Gerais (Canella et al. 1968), *Vernonia*

*mollissima* no Sul do Mato Grosso do Sul (Döbereiner et al. 1976), *V. rubricaulis*, no Pantanal Matogrossense (Tokarnia & Döbereiner 1982) e *V. squarrosa*, no Rio Grande do Sul (Tokarnia & Döbereiner 1983).

*C. intermedium*, planta que atinge 3 a 4 metros de altura, foi observada ainda no Noroeste do Rio Grande do Sul, Sudoeste do Paraná e Norte da Argentina. Desta forma, é provável que esta planta também produza mortes em bovinos daquelas regiões.

As alterações clínicas e as lesões macroscópicas manifestadas pelos bovinos intoxicados por *C. intermedium* são semelhantes àquelas provocadas pelas outras plantas de ação hepatotóxica aguda conhecidas no Brasil. Algumas diferenças podem ser consideradas em relação a intoxicação por *C. corymbosum*, que quando ingerido pelos bovinos, em doses letais, provoca a eliminação de fezes pastosas e à necropsia, o fígado manifesta hemorragias circulares sob a cápsula.

Na intoxicação por *C. intermedium*, as lesões histológicas encontradas no fígado são idênticas àquelas produzidas pela intoxicação por *C. laevigatum* e *C. parqui*; porém são menos graves do que aquelas observadas na intoxicação por *V. mollissima*, *V. rubricaulis*, *V. squarrosa* e *C. corymbosum*. A vacuolização de hepatócitos na periferia da necrose verificada em três bovinos intoxicados por *C. intermedium*, só foi descrita por Döbereiner et al. (1969) na intoxicação por *C. laevigatum*.

## REFERÊNCIAS

- Andrade S.C. 1960. Estudos sobre toxicidade de *Sessea brasiliensis* Toledo. Arqs Inst. Biológico, S. Paulo, 27:191-196.
- Canella C.F.C., Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1968. Intoxicação por *Sessea brasiliensis* Toledo em bovinos. Pesq. Agropec. Bras. 3:333-340.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H. & Canella C.F.C. 1969. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* Schlecht., a causa de mortandades em bovinos no Estado do Rio de Janeiro. Pesq. Agropec. Bras. 4:165-193.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H. & Purisco E. 1976. *Vernonia mollissima*, planta tóxica responsável por mortandades de bovinos no Sul de Mato Grosso. Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet. 11:49-58.
- Gava A., Stolf L., Pilati C., Neves D.S. & Viganó L. 1991. Intoxicação por *Cestrum corymbosum* var. *birsutum* (Solanaceae) em bovinos no Estado de Santa Catarina. Pesq. Vet. Bras. 11(3/4):71-74.
- Nunes L.P. 1972. Intoxicação experimental de bovinos por *Cestrum laevigatum* Schlecht. I. Sinais clínicos. II. alterações no sangue, líquido céfalo-raquidiano e urina. III. Alterações anátomo e histológicas. Tese-Mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 40p.
- Pallaske G. & Schmidel E. 1959. Pathologische Technik. Paul Parey, Berlin.
- Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.C. & Pinheiro M.H. 1986. Intoxicação por *Cestrum parqui* (Solanaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 6(4):111-115.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1982. Intoxicação em bovinos por *Vernonia rubricaulis* (Compositae) em Mato Grosso. Pesq. Vet. Bras. 2(4):143-147.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner, J. 1983. Intoxicação experimental por *Vernonia squarrosa* (Compositae) em ovinos e bovinos. Pesq. Vet. Bras. 3(2):45-52.

## INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Amaranthus* spp. (Amaranthaceae) EM SUÍNOS NO RIO GRANDE DO SUL<sup>1</sup>

Glaucia D. Kommers<sup>2</sup>, Marcia B. Torres<sup>3</sup>, Antonio Flavio Dantas<sup>3</sup> e Claudio S.L. Barros<sup>2</sup>

**ABSTRACT.-** Kommers G.D., Torres M.B., Dantas A.F. & Barros C.S.L. 1996. [**Poisoning by *Amaranthus* spp. (Amaranthaceae) in pigs in Rio Grande do Sul, Brazil.**] Intoxicação experimental por *Amaranthus* spp. (Amaranthaceae) em suínos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 16(4):121-125. Depto Patologia, Univ. Fed. Sta Maria, 97119-900 Santa Maria, RS, Brazil.

Two outbreaks of *Amaranthus* spp. poisoning occurring in young pigs in southern Brazil in late summer and early autumn are described. In both instances large amounts of freshly harvested *Amaranthus* spp. in its seeding stage were fed to the pigs. In one farm the *Amaranthus* was identified as *A. viridis*. Fourteen out of 25 pigs (56%) in one farm and 17 out of 100 (17%) in another died. Clinical signs included anorexia, depression, incoordinated gait; muscle stiffness, lateral recumbency, followed by death which occurred from 4 to 48 hours after clinical signs were observed. Necropsy findings included perirenal edema and edema of other sites such as ascites, hydrothorax, hydropericardium, of the mesentery and the subcutaneous tissue of the ventral abdominal wall. The kidneys were pale and soft with subcapsular petechiae. In one of the three cases submitted for post-mortem examination there was marked edema of the renal papilla. Main histopathological findings were toxic tubular nephrosis affecting mainly the proximal convoluted tubules and mild tubular regeneration. In one case few refringent crystals were seen in the lumina of proximal tubules and in two cases the degenerative renal lesions were associated with moderate mononuclear interstitial infiltrate. Extra-renal lesions consisting of fibrinonecrotic glossitis and esophagitis were found in one pig and attributed to uremia.

**INDEX TERMS:** Poisonous plants, *Amaranthus viridis*, Amaranthaceae, diseases of pigs, pathology, nephrotoxicity.

**SINOPSE.-** São descritos dois surtos de intoxicação por *Amaranthus* spp. em suínos jovens no fim do verão e início do outono, no Estado do Rio Grande do Sul. Em ambos os estabelecimentos onde ocorreram os surtos, os suínos eram alimentados com grandes quantidades de *Amaranthus* spp. em frutificação, recém-colhido. Em um dos estabelecimentos o *Amaranthus* foi identificado como *A. viridis*. No estabelecimento 1, morreram 14 suínos de um lote de 25 (56%) e no estabelecimento 2 morreram 17

de um total de 100 suínos (17%). Os sinais clínicos incluíam anorexia, apatia, andar incoordenado, rigidez muscular, decúbito lateral e morte, que ocorria de 4 a 48 horas após a observação dos sinais clínicos. Os achados de necropsia incluíam edema perirrenal e edemas em vários outros locais, como ascite, hidrotórax, hidropericárdio, mesentério e tecido subcutâneo da parede abdominal ventral. Os rins estavam pálidos e macios, com petéquias na superfície subcapsular. Em um caso havia marcado edema das papilas renais. Os principais achados histopatológicos foram nefrose tubular tóxica afetando principalmente os túbulos contorcidos proximais e regeneração tubular discreta. Em um dos três casos foram observados cristais refringentes na luz dos túbulos proximais e, em dois casos, as lesões renais degenerativas estavam associadas a moderado infiltrado mononuclear intersticial. Lesões ex-

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 30 de setembro de 1996.

<sup>2</sup> Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97119-900 Santa Maria, Rio Grande do Sul.

<sup>3</sup> Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Patologia, UFSM.

tra-renais consistindo de glossite e esofagite fibrinonecróticas foram encontradas em um suíno e atribuídas à uremia.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Plantas tóxicas, *Amaranthus viridis*, Amaranthaceae, doenças de suínos, patologia, nefrotoxicidade.

## INTRODUÇÃO

A intoxicação por *Amaranthus* spp. tem sido relatada em bovinos, suínos, ovinos e caprinos (Ferreira 1993). Em bovinos são descritas duas formas da intoxicação: uma associada à nefropatia tóxica (Ferreira et al. 1991, Lemos et al. 1993) e outra, associada à metemoglobinemia devido à intoxicação por nitratos/nitritos contidos na planta (Duckworth 1975). Em suínos é descrita apenas a forma nefrotóxica (Buck et al. 1966, Osweiler et al. 1969, Sanko 1975, Cho & Lee 1985, Senk et al. 1986, Salles et al. 1991).

Espécies de *Amaranthus* são invasoras frequentemente encontradas em campos ou poteiros abandonados, principalmente em áreas férteis com bastante suprimento de matéria orgânica (Osweiler et al. 1969). São plantas anuais, invasoras de lavouras, porém algumas espécies têm sido usadas como plantas ornamentais ou forrageiras; a brotação ocorre na primavera e a frutificação, no fim do verão e outono (Ferreira 1993). A intoxicação ocorre nos meses de verão e início de outono, coincidindo com o crescimento abundante da planta e seu período de frutificação (Buck et al. 1966, Osweiler et al. 1969, Salles et al. 1991).

Em suínos, os sinais clínicos aparecem de 5 a 10 dias após o acesso à planta (Buck 1975). Inicialmente há diminuição da ingestão de alimentos (Osweiler et al. 1969) seguida de incoordenação dos membros posteriores, fraqueza, tremores, dispnéia, depressão, flexão da quartela, decúbito lateral com paresia e paralisia flácidas. Quando movimentados, os animais tentam caminhar arrastando os membros posteriores. O abdômen frequentemente está distendido (Buck et al. 1966, Osweiler et al. 1969). A morte ocorre aproximadamente 24 a 48 horas após o aparecimento dos sinais clínicos (Buck et al. 1966, Osweiler et al. 1969, Buck 1975, Cho & Lee 1985), mas cursos clínicos mais agudos ocorrem (Takken & Connor 1985). A morbidade varia entre 5 e 50% e a mortalidade entre 75 e 80% (Buck et al. 1966, Osweiler et al. 1969, Buck 1975).

Os principais achados de necropsia são edema perirrenal, ascite, hidrotórax e hidropericárdio. Os rins podem ter tamanho normal (Osweiler et al. 1969, Buck 1975) ou estar tumefeitos (Cho & Lee 1985), pálidos (Buck et al. 1966, Osweiler et al. 1969, Buck 1975) e, ocasionalmente, apresentar petéquias ou hiperemia no córtex (Osweiler et al. 1969, Buck 1975).

O principal achado histopatológico é de nefrose tubular tóxica (Buck et al. 1966, Osweiler et al. 1969, Cho & Lee 1985, Salles et al. 1991).

No Brasil já foram descritos surtos de intoxicação em bovinos associados à ingestão de *A. blitum*, *A. hybridus* (Ferreira et al. 1991), *A. spinosus* (Lemos et al. 1993) e *A.*

*retroflexus* (Torres 1996) e em suínos associados à ingestão de *A. viridis* e *A. quitensis* (Salles et al. 1991).

O objetivo deste trabalho é descrever dois surtos de intoxicação em suínos associados a edema perirrenal e à ingestão de *Amaranthus* spp. e *A. viridis*.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os surtos de intoxicação por *Amaranthus* spp. ocorreram em dois estabelecimentos. Dados epidemiológicos e sinais clínicos foram obtidos através dos proprietários e por exame clínico realizado pelos autores em um animal do estabelecimento 1. Dados de necropsia foram obtidos parcialmente por informações do proprietário, que examinou as vísceras de dez suínos do estabelecimento 1 e por necropsias realizadas pelos autores em um suíno do estabelecimento 1 (que foi sacrificado para necropsia) e em dois suínos do estabelecimento 2. Diversos órgãos desses três suínos foram processados para exame histológico de rotina.

As tonsilas do suíno necropsiado no estabelecimento 1 foram remetidas para imunofluorescência para diagnóstico de peste suína clássica; pulmão, fígado, intestino delgado e linfonodos foram remetidos para exames bacteriológicos e a ração (farelo de trigo), para exames toxicológicos para detecção de micotoxinas.

## RESULTADOS

### *Estabelecimento 1*

Localizado no município de Santa Maria. Em abril de 1995, de um lote de 25 porcos Piau de 45 dias de idade, 14 (56%) morreram num intervalo de 17 dias. Os sinais clínicos consistiam de anorexia, incoordenação motora, apatia, decúbito lateral e morte dentro de 48 horas. A alimentação era à base de farelo de milho, farelo de trigo e farinha de osso. Durante cerca de uma semana, os animais receberam também grandes quantidades de *Amaranthus* sp. em frutificação, recém colhido de uma resteva de feijão. Duas porcas adultas receberam a mesma alimentação e não adoeceram. O proprietário relatou ter encontrado abundante quantidade de material gelatinoso amarelado ao redor dos rins e edema subcutâneo na parede abdominal ventral, em dez suínos.

Na necropsia de um suíno afetado, havia duas áreas elevadas com cerca de 2,5cm de diâmetro recobertas por fibrina, nos bordos laterais do terço cranial da língua. Havia edema perirrenal moderado e os rins estavam acentuadamente pálidos (Fig.1), amolecidos e com petéquias distribuídas aleatoriamente na superfície subcapsular; ao corte observou-se edema acentuado envolvendo as papilas renais. A principal alteração histológica consistia de nefrose tubular tóxica, afetando principalmente os túbulos contornados proximais. Alguns túbulos estavam dilatados e outros continham cilindros hialinos (Fig. 2) ou granulados. Raros cristais refringentes foram observados no interior de túbulos da cortical. Outros achados foram glossite e esofagite fibrinonecróticas.

Os testes para peste suína clássica foram negativos; os exames bacteriológicos não revelaram organismos patogênicos e o exame toxicológico foi negativo para ocratoxina-A.



Fig. 1. Rins acentuadamente pálidos. Intoxicação por *Amaranthus* sp. em suíno (Estabelecimento 1).

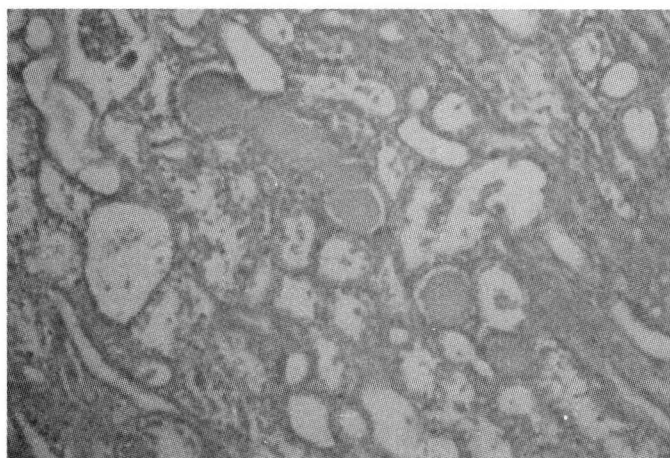


Fig. 2. Necrose das células epiteliais tubulares renais e presença de cilindros hialinos. Intoxicação por *Amaranthus* sp. em suíno (Estabelecimento 1). HE, obj. 10.

### Estabelecimento 2

Localizado no município de Santiago. Em fevereiro de 1996 de um lote de 100 porcos sem raça definida, com idade entre 30 e 40 dias e distribuídos em piquetes de 0,5 ha, morreram 17(17%) suínos num intervalo de 4 dias. Os animais apresentavam incoordenação motora, enrijecimento muscular, decúbito lateral e morte dentro de 4 horas após os primeiros sinais clínicos.

A alimentação consistia de restos de matadouro, farelo de trigo e sorgo. Há 10 dias os suínos estavam recebendo grande quantidade de *Amaranthus viridis* em frutificação recém colhido de uma área próxima aos piquetes. Animais de outras faixas etárias que não receberam a planta, não adoeceram.

Na necropsia de dois suínos afetados, observou-se edemas cavitários (ascite, hidrotórax, hidropericárdio), perirrenal, retroperitoneal, mesentérico e do tecido subcutâneo da parede abdominal ventral. Os linfonodos da ca-

vidade abdominal estavam aumentados de volume e edematosos ao corte. Os rins encontravam-se moderadamente pálidos, amolecidos, com petéquias na superfície subcapsular e havia moderado edema pulmonar. Os achados histológicos nos rins foram semelhantes aos descritos no animal do estabelecimento 1, exceto pela presença de moderado edema e infiltrado inflamatório intersticiais e pela ausência de cristais refringentes nos túbulos.

### DISCUSSÃO

Nos casos dos dois surtos descritos aqui, a epidemiologia, os sinais clínicos, as lesões macroscópicas e os achados histopatológicos são consistentes com o diagnóstico de intoxicação por *Amaranthus* spp. em suínos (Buck et al. 1966, Osweiler et al. 1969, Sanko 1975, Cho & Lee 1985, Salles et al. 1991).

No diagnóstico diferencial devem ser incluídas a forma aguda da doença do edema e a intoxicação por micotoxinas nefrotóxicas. No primeiro caso, uma doença produzida por toxinas de cepas de *Escherichia coli*, a distribuição dos edemas difere daquela observada nos suínos deste estudo. Há edema nas palpebras, cabeça, parede do estômago e mesentério do colón espiral e, raramente, edema perirrenal (Buck et al. 1966, Kurtz et al. 1969, Kurtz & Short 1976). As lesões degenerativas e inflamatórias das artérias associadas à malícia do encéfalo, frequentemente encontradas em casos da doença do edema (Kurtz et al. 1969), não foram observados nos três suínos necropsiados neste estudo. Adicionalmente, as toxinas de *E. coli* não produzem as lesões renais vistas aqui.

As micotoxicoses nefrotóxicas incluem as induzidas pela ocratoxina-A e citrinina, produzidas por fungos como *Penicillium viridicatum*, *Aspergillus ochraceus* e outras espécies destes dois gêneros (Szcech et al. 1973, Cook et al. 1986, Kellerman et al. 1988). Casos espontâneos de nefropatia micotóxica têm sido descritos apenas em suínos e aves domésticas (Szcech et al. 1973, Krogh et al. 1979, Cook et al. 1986, Kellerman et al. 1988); casos em suínos são frequentes na Dinamarca e Suécia, mas raramente descritos em outros países (Cook et al., 1986, Kellerman et al. 1988). Embora uma nefropatia experimental aguda em suínos, induzida por culturas de *P. veridicatum* tenha sido produzida, com lesões muito semelhantes às da intoxicação por *Amaranthus* spp. (Carlton & Tuíte 1970), os casos espontâneos de micotoxicoses nefrotóxicas parecem resultar do consumo prolongado de concentrações baixas das micotoxinas (Cook et al. 1986) o que é também corroborado por estudos experimentais (Krogh et al. 1979, Tapia & Seawright 1984). Nesses casos, há emagrecimento, diarreia e vômito, edema perirrenal é visto, há lesões ulcerativas do trato gastrointestinal, lesões hepáticas degenerativas e lesões crônicas no rim. Dessas, apenas as lesões degenerativas da língua e do esôfago foram vistas nos suínos deste estudo. Adicionalmente, em um dos dois estabelecimentos, o exame micotoxicológico da ração resultou negativo.

O princípio tóxico das espécies de *Amaranthus* não foi ainda devidamente esclarecido. Plantas desse gênero contêm altos níveis de oxalato (Marshal et al. 1967, Mugerwa & Stafford 1975) e nitratos (Duckworth 1975), e uma forma da intoxicação por *Amaranthus* spp. em ruminantes é atribuída a intoxicação por nitritos que são formados no rúmen, a partir dos altos níveis de nitratos contidos na planta. Essa última forma da intoxicação não é descrita em suínos e os animais deste estudo não apresentaram os sinais clínicos característicos da intoxicação por nitratos/nitritos (Jones 1988). É pouco provável também que a intoxicação seja devida a oxalatos. De acordo com James (1978), a nefrose tóxica induzida por plantas que contêm oxalatos é tipicamente associada ao achado de grandes quantidades de cristais de oxalatos no rim, porém outros autores não encontraram ou encontraram somente pequenas quantidades destes cristais, seja em bovinos (Ferreira et al. 1991, Lemos et al. 1993, Torres 1996) ou seja em suínos (Osweiler et al. 1969, Salles et al. 1991), intoxicados por *Amaranthus* spp. Apenas quantidades mínimas de oxalatos foram encontradas nos rins de apenas um dos três suínos deste estudo.

Suínos criados com acesso contínuo às pastagens com *Amaranthus* spp. parecem não se intoxicar (Buck 1975). Isso sugere que não ingeriram a planta ou a ingeriram em pequenas quantidades por estarem acostumados; alternativamente é sugerido que há desenvolvimento de resistência ao princípio tóxico (Buck 1975). Por outro lado, a planta após colhida perde rapidamente a toxidez (Osweiler et al. 1969). No estabelecimento 2, apenas suínos jovens (30 a 40 dias) recebiam a planta, porém duas porcas adultas do estabelecimento 1 também receberam *Amaranthus* sp. e não adoeceram. Esses achados estão em acordo com o que é descrito na literatura, parecendo haver uma maior susceptibilidade em animais jovens (Buck et al. 1966, Osweiler et al. 1969, Sanko 1975, Salles et al. 1991).

O edema perirrenal é um achado quase constante na intoxicação por *Amaranthus* spp. em bovinos e suínos e é atribuído à filtração retrógrada de líquido para o interstício renal em consequência da lesão tubular e posterior drenagem linfática para o tecido conjuntivo perirrenal (Maxie 1993). Em suínos ocorre hipoproteinemia devido à proteinúria (Osweiler et al. 1969) o que deve ter importância no desenvolvimento dos edemas em outros locais.

Em um suíno deste estudo foram observadas lesões ulcerativas nas mucosas da boca e do esôfago. Lesões semelhantes têm sido encontradas em bovinos intoxicados por *Amaranthus* spp. e atribuídas à uremia (Lemos et al. 1993, Torres 1996). Neste estudo, testes sorológicos não foram feitos, mas sabe-se que a uréia e a creatinina séricas estão aumentadas em suínos intoxicados por *A. retroflexus* (Osweiler et al. 1969, Buck 1975). É, portanto, provável que as lesões ulcerativas vistas em nossos casos sejam devido à uremia.

Em suínos, a morte nesta toxicose tem sido atribuída à hiperpotassemia (Osweiler et al. 1969, Buck 1975). A in-

suficiência renal pode anular a excreção de potássio, aumentando seu nível no plasma e resultando em parada cardíaca letal (Dixon 1985). As alterações no EEG detectadas em suínos intoxicados experimentalmente com *A. retroflexus* são semelhantes às que ocorrem na insuficiência cardíaca por hiperpotassemia (Osweiler et al. 1969).

Não existe tratamento específico para a intoxicação. Hormônios mineralocorticóides que facilitam a excreção de potássio e retenção de sódio são, por vezes, recomendados (Buck 1975), mas seu índice de sucesso não é mencionado.

Como profilaxia, deve-se evitar que suínos não acostumados à planta tenham acesso a *Amaranthus* spp. em frutificação. Após a ocorrência dos primeiros casos, os animais devem ser retirados imediatamente da pastagem infestada (Buck 1975), porém podem ocorrer mortes até 5 a 10 dias após a retirada (Sanko 1975).

## REFERÊNCIAS

- Buck W.B. 1975. Metallic poisons, coal-tar poisoning and perirenal edema, p. 835-852. In: Dunne H.W. & Leman A.D. (ed.) Diseases of Swine. 4th ed. Iowa State University Press, Ames.
- Buck W.B., Preston K.S., Abel M. & Marshal V.L. 1966. Perirenal edema in swine. A disease caused by common weeds. J. Am. Vet. Med. Assoc. 148:1525-1531.
- Carlton W.W. & Tuite J. 1970. Nephropathy and edema syndrome induced in miniature swine by corn cultures of *Penicillium viridicatum*. Path. Vet. 7:68-80.
- Cho S.W. & Lee C.S. 1985. Histopathological observations on natural cases and experimental occurrence of perirenal edema in pigs. Vet. Bull. 55:459, Abstr. 3791.
- Cook W.O., Osweiler G.D., Anderson T.D. & Richard J.L. 1986. Ochratoxicosis in Iowa swine. J. Am. Vet. Med. Assoc. 188:1399-1402.
- Dixon K.C. 1985. Cellular Defects in Disease. Oxford Scientific Publications, Oxford, p. 195.
- Duckworth R. H. 1975. Poisoning in cattle by *Amaranthus*. N. Z. Vet. J. 23:154-155.
- Ferreira J. L.M. 1993. Intoxicação por plantas nefrotóxicas. Intoxicação por *Amaranthus* spp., p. 185-193. In: Riet-Correa F., Méndez M.C. & Schild A.L. (ed.) Intoxicações por Plantas e Micotoxicoses em Animais Domésticos. Hemisfério Sul do Brasil, Pelotas, RS.
- Ferreira J.L.M., Riet-Correa F., Schild A.L. & Méndez M.C. 1991. Intoxicação por *Amaranthus* spp. (Amaranthaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 11(3/4):49-54.
- James L.F. 1978. Oxalate poisoning in livestock, p.139-144. In: Keeler R.F., Van Kampen K.R. & James L.F. (ed.) Effects of Poisonous Plants in Livestock. Academic Press, San Francisco.
- Jones T.O. 1988. Nitrate/nitrite poisoning in cattle. Practice 10:199-203.
- Kellerman T.S., Coetzer J.A.W. & Naudé T.E. 1988. Plant Poisonings and Mycotoxicoses of Livestock in Southern Africa. Oxford University Press, Cape Town, p. 161-181.
- Krogh P., Elling F., Friis C., Hold B., Larsen A.E., Lillehoj E.B., Madsen H., Mortensen P., Rasmussen F. & Raybskov U. 1979. Porcine nephropathy induced by long-term ingestion of ochratoxin A. Vet. Pathol. 16: 466-475.
- Kurtz H.J., Bergeland M.E. & Barnes D.M. 1969. Pathological changes in edema disease of swine. Am. J. Vet. Res. 30:791-806.
- Kurtz H.J. & Short E.C. 1976. Pathogenesis of edema disease in swine: Pathological effects of hemolysin, autolysate and endotoxin of *Escherichia coli* (0141). Am. J. Vet. Res. 37:15-24.

- Lemos R.A., Barros C.S.L., Salles M.S., Barros S.S. & Peixoto P.V. 1993. Intoxicação espontânea por *Amaranthus spinosus* (Amaranthaceae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 13:25-34.
- Marshal V.L., Buck W.B. & Bell G.L. 1967. Pigweed (*Amaranthus retroflexus*): An oxalate-containing plant. *Am. J. Vet. Res.* 28:888-889.
- Maxie M.G. 1993. The urinary system, p.493-494. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.) *Pathology of Domestic Animals*. Vol. 2. 4th ed. Academic Press, Orlando.
- Mugerwa J.S. & Stafford W. 1975. Effect of feeding oxalate-rich *Amaranthus* on ovine serum, calcium and oxalate levels. *S. Afr. Agric. For. J.* 42:71-75.
- Osweiler G.G., Buck W.B. & Bicknell E.J. 1969. Production of perirenal edema in swine with *Amaranthus retroflexus*. *Am. Vet. Res.* 30:557-566.
- Salles M.S., Barros C.S.L., Lemos R.A. & Pilati C. 1991. Perirenal edema associated with *Amaranthus* spp. poisoning in Brazilian swine. *Vet. Hum. Toxicol.* 33: 616-617.
- Sanko R.F. 1975. Perirenal edema in swine caused by ingestion of *Amaranthus retroflexus* (pigweed). *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 70:42-43.
- Senk L., Pogacnik M., Prices J. & Leban M. 1986. Occurrence of perirenal oedema (nephropathy) in swine in Slovenia. *Vet. Bull.* 50:834, Abstr. 6373.
- Szcech G.M., Carlton W.W., Tuite J. & Caldwell R. 1973. Ochratoxin A toxicosis in swine. *Vet. Pathol.* 10:347-364.
- Takken A. & Connor J.K. 1985. Some toxicological aspects of grain amaranth for pigs, p. 170-177. In: Seawright A.A., Hegarty M.P., James L.F. & Keeler R.F. (ed.) *Plant Toxicology*. Proc. Australian-USA Poisonous Plants Symposium, Brisbane, May 14-18, 1984, Yeerongpilly, Australia.
- Tapia M.O. & Seawright A.A. 1984. Experimental ochratoxicosis A in pigs. *Aust. Vet. J.* 61: 219-222.
- Torres M.B. 1996. Intoxicação por *Amaranthus retroflexus* (Amaranthaceae) em bovinos. Seminário apresentado ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul. (Mimeografado)

## PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS EM *Escherichia coli* ENTEROTOXIGÊNICA (ST) E *Salmonella* sp EM BEZERROS NO AGRESTE MERIDIONAL DE PERNAMBUCO<sup>1</sup>

Carla Lopes de Mendonça<sup>2</sup>, Norma dos Santos Lázaro<sup>3</sup>, Roberto Soares de Castro<sup>4</sup>, José Augusto B. Afonso<sup>5</sup> e Ernesto Hofer<sup>6</sup>

ABSTRACT.- Mendonça C.L., Lázaro N.S., Castro R.S., Afonso J.A.B. & Hofer E. 1996. [Occurrence of enterotoxigenic *Escherichia coli* and *Salmonella* sp in calves in the southern agreste region of the State of Pernambuco, Brazil.] Ocorrência de *Escherichia coli* enterotoxigênica e *Salmonella* sp em bezerros no agreste meridional de Pernambuco. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 16(4):127-131. Clínica de Bovinos, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Av. Bom Pastor s/n, Garanhuns, Pernambuco 55290-000, Brazil.

The diarrheic processes caused by pathogenic enterobacteria are of great economic-sanitary importance, with limiting effects on cattle raising. In the present study 106 fecal samples from 52 diarrheic and 54 non-diarrheic calves aged 1 to 90 days were analyzed, in order to determine the occurrence of enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) and *Salmonella* sp among calves reared in the agreste region of the state of Pernambuco and to determine the behavior of the isolates in response to 16 antimicrobial agents. The strains were cultured in selective media and submitted to biochemical characterization, serologic identification and detection of heat-stable enterotoxin. *E. coli* was isolated from all 106 calves studied and five of these strains (4,7%) were producers of heat-stable enterotoxin. *Salmonella* sp was isolated from six (5,7%) samples belonging to serovars Dublin, Muenchen and Infantis. The *Salmonella* strains were highly sensitive to the drugs tested, whereas the *E. coli* strains were more resistant to tetracycline (50,9%), sulfonamide (40,6%), streptomycin (35,9%) and ampicillin (22,6%). Particularly outstanding in the general analysis was the multiresistance of *E. coli* (52,0%), with a predominance of the tetracycline-sulfonamide association. The present results serve as a warning regarding the indiscriminated use of antimicrobial agents. Low percentages of ETEC and *Salmonella* in calves show the necessity of other diagnostic procedures to clarify the etiology.

INDEX TERMS: Diarrhea, calves, *Escherichia coli*, *Salmonella* sp.

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 11 de novembro de 1996.

<sup>2</sup> Clínica de Bovinos, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Av. Bom Pastor s/n, Garanhuns, PE 55290-000. Bolsista de Desenvolvimento Científico Regional, CNPq (301426/910).

<sup>3</sup> Depto Epidemiologia e Saúde Pública, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970.

<sup>4</sup> Depto Medicina Veterinária, UFRPE, Av. D. Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-030.

<sup>5</sup> Clínica de Bovinos, UFRPE.

<sup>6</sup> Depto Bacteriologia, FIOCRUZ, Av. Brasil 4365, Rio de Janeiro, RJ 21045-900.

SINOPSE. Os processos diarréicos acarretados por enterobactérias patogênicas têm sido incriminados como de grande importância econômica-sanitária, desempenhando um papel limitante na criação de bezerros. Com o objetivo de estudar a ocorrência de *Escherichia coli* enterotoxigênica e *Salmonella* sp em bezerros no agreste meridional de Pernambuco e o comportamento dos isolados frente aos antimicrobianos, foram analisadas 106 amostras fecais provenientes de 52 bezerros diarréicos e 54 não diarréicos de 1 a 90 dias de idade. O cultivo das amostras foi realizado em meios seletivos com posterior caracterização bioquímica, identificação sorológica e detecção de

enterotoxina termoestável. Para verificação do comportamento dos isolados, foram selecionados 16 antimicrobianos. *E. coli* foi isolada dos 106 bezerros estudados, sendo cinco (4,7%) produtoras de enterotoxina termoestável e, *Salmonella* isolada de seis (5,7%) amostras pertencentes aos sorovares Dublin, Muenchen e Infantis. As amostras de *Salmonella* demonstraram uma elevada sensibilidade frente as drogas testadas, enquanto que as de *E. coli* revelaram maior resistência à tetraciclina (50,9%); sulfonamida (40,6%); estreptomicina (35,9%) e ampicilina (22,6%). No cômputo geral destaca-se a multiresistência de *E. coli* (52%), predominando a associação tetraciclina-sulfonamida. Face aos resultados auferidos adverte-se quanto ao uso indiscriminado de antimicrobianos. Os baixos percentuais de ETEC e *Salmonella* salientam a necessidade de outros procedimentos de diagnóstico visando esclarecer a etiologia das diarreias.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Diarreia, bezerros, *Escherichia coli*, *Salmonella* sp.

## INTRODUÇÃO

A infecção do trato intestinal é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em bezerros, sendo responsável por sérios prejuízos à pecuária. Sua etiologia é complexa e multifatorial onde fatores ambientais, nutricionais, imunológicos e agentes infecciosos tais como bactérias, vírus e protozoários, estão envolvidos (Allen & White 1985). Dentre os patógenos bacterianos causadores de diarreia neonatal, destacam-se a *Salmonella* e *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC). No entanto, salienta-se a participação de *Clostridium perfringens*, *Campylobacter spp* (Charles & Furlong 1992) e mais recentemente, *E. coli* verotoxigênica e *E. coli* necrotoxigênica (Blanco et al. 1993).

A infecção por *Salmonella* caracteriza-se pelo aspecto septicêmico, acompanhado ou não de processo diarreico, ou por uma enterite localizada, acometendo principalmente animais jovens (Anderson & Blanchard 1989). A diarreia neonatal, tendo como modelo representativo a *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), caracteriza-se clinicamente por diarreia profusa, resultando em desidratação progressiva, acidose metabólica e óbito nos casos mais graves (Zeman et al. 1989). Para acarretar um quadro diarreico as ETEC devem possuir atributos de virulência, que são mediados por plasmídios e, portanto transferidos de uma cepa para outra, recomendando-se a classificação de uma amostra de *E. coli* enterotoxigênica pela sua capacidade em produzir enterotoxinas termoestável e/ou termolábil, reservando-se para um segundo plano a identificação sorológica (Acres 1985).

No Brasil, trabalhos realizados em diferentes regiões têm demonstrado a participação de enterobactérias, particularmente *E. coli* e *Salmonella* sp, como agentes bacterianos de diarreia em bezerros em percentuais que variam de 9,3 a 24,6% (Ávila et al. 1988, Oliveira et al. 1989, Pianta 1993, Lázaro et al. 1994b).

Um crescente isolamento de bactérias resistentes aos antimicrobianos, particularmente de *E. coli*, vem sendo observado em várias espécies de animais domésticos, entre os quais os bovinos (Singh et al. 1992). Segundo Carter (1988) a resistência múltipla a drogas, transferível devido aos fatores R, ocorre mais comumente nos membros da família Enterobacteriaceae, sendo transferida entre cepas da mesma espécie e de espécies bacterianas diferentes estreitamente relacionadas.

O propósito do presente estudo foi determinar a ocorrência de *E. coli* produtoras de enterotoxina termoestável e *Salmonella* sp em bezerros diarreicos e não diarreicos no agreste meridional de Pernambuco, como também verificar o comportamento dos isolados frente aos antimicrobianos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se um total de 106 bezerros mestiços, submetidos a um sistema de criação semi-intensiva, procedentes de 18 propriedades localizadas no agreste meridional do Estado de Pernambuco, agrupados da seguinte forma: 52 diarreicos e 54 não diarreicos com idade variando de 1 a 90 dias. As amostras fecais foram colhidas com auxílio de um "swab" e mantidas à temperatura de 4°C, sendo processadas num período máximo de três horas.

### Isolamento e identificação bioquímica

As amostras fecais foram semeadas em agar Eosina Azul de Metileno (EMB-Merck) e agar *Salmonella-Shigella* (SS-Merck). Paralelamente foi realizado o enriquecimento em caldo lactosado e caldo tetracionato (DIFCO), segundo Kauffmann com semeadura após 37°C por 24 horas em agar EMB e SS. De cada placa foram repicadas 5 a 10 colônias lactose negativas e lactose positivas em agar Tríplíce Açúcar Ferro (TSI-Merck) e incubadas a 37°C por 24 h, com posterior confirmação bioquímica adotando-se as fórmulas dos meios, critérios de incubação e leitura das reações segundo especificações de Costa & Hofer (1972) e Ewing (1986)

### Identificação sorológica

As amostras compatíveis com *Salmonella*, do ponto de vista bioquímico, foram analisadas sorologicamente pela determinação das estruturas antigênicas, somáticas e flagelares, através do processo de soro aglutinação rápida segundo Costa & Hofer (1972). Nesta etapa foram utilizados antissoros polivalentes e monovalentes somáticos e flagelares. A representação dos sorovares foi realizada de acordo com a orientação de Le Minor & Popoff (1987).

### Deteção de enterotoxina termoestável

A pesquisa de enterotoxina termoestável nas amostras de *E. coli* foi realizada em camundongos recém-natos, conforme metodologia descrita por Dean et al. (1972), modificada por Gianella (1976). As amostras que apresentaram valores da relação do peso do intestino/peso da carcaça iguais ou maiores que 0,083 foram consideradas positivas. Como controle positivo foi utilizada a amostra padrão de *E. coli* H10407 produtora de enterotoxina termoestável.

### Teste de sensibilidade aos antimicrobianos

Empregou-se a técnica dos discos impregnados com antimicrobianos, segundo Bauer et al. (1966), sendo selecionados

os seguintes antimicrobianos: ácido nalidíxico (AN)- 30 mcg; amicacina (AM)- 30 mcg; ampicilina (AP)- 10 mcg; carbenicilina (CR) - 100 mcg; cefalotina (CF) - 30 mcg; cefoxitina (CFO)- 30 mcg; cefoperazona sódica (CPZ)- 75 mcg; cloranfenicol (Co)-30 mcg; danofloxacina (DFX)- 5 mcg; estreptomina (ET)- 10 mcg; gentamicina (GN)- 10 mcg; kanamicina (KN)- 30 mcg; nitrofurantoína (NT)- 300 mcg; sulfazotrim (SFT)- 25 mcg; sulfonamida (SUL)- 300 mcg; tetraciclina (TT)- 30 mcg. Como controle do antibiograma foi utilizado a amostra padrão de *E. coli* ATCC 25922.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todos os bezerros em estudo albergavam *E. coli*, detectando-se após avaliação da patogenicidade cinco (4,7%) produtoras de enterotoxina termoestável, sendo quatro provenientes de animais diarreicos e uma de não diarreico (Quadro 1), com maior ocorrência entre 31 a 60 dias de idade (Quadro 2). A presença de ETEC em bezerros nesta faixa etária nos leva a admitir o estado de portador e que outros enteropatógenos poderão estar envolvidos no processo diarreico, pois segundo Zeman et al. (1989) a *E. coli* enterotoxigênica é uma das principais causas da diarreia em bezerros nos primeiros dias de vida. Da mesma forma, cepas portadoras de plasmídeo Ent, o qual codifica a produção de enterotoxina, podem sobreviver no trato intesti-

Quadro 1. Ocorrência de *Escherichia coli* enterotoxigênica e *Salmonella* sp em bezerros diarreicos e não diarreicos

	Bezerros		
	Diarreicos n = 52	Não diarreicos n = 54	Total n = 106
<i>E. coli</i> enterotoxigênica	4 (7,7%)	1 (1,8%)	5 (4,7%)
<i>Salmonella</i> sp	4 (7,7%)	2 (3,7%)	6 (5,7%)

nal desses animais por um longo período, aumentando assim a transmissibilidade de ETEC entre bezerros (Falkow et al. 1976). Resultados semelhantes foram observados nos trabalhos de Barranteguy et al. (1988) e Lázaro et al. (1994b), que encontraram bezerros de até 40 dias de idade portadores de ETEC.

Foram isoladas seis (5,7%) amostras de *Salmonella* caracterizadas sorologicamente como *S. Dublin*, *S. Infantis* e *S. Muenchen*. O sorovar Dublin foi observado em quatro animais, todos apresentando quadro diarreico e faixa etária variando de 16 a 30 dias (Quadro 2).

Quadro 2. Distribuição da ocorrência de *E. coli* enterotoxigênica e *Salmonella* sp em bezerros nas diferentes faixas etárias

	Faixas etárias			
	1-15 dias n = 31	16-30 dias n = 37	31-60 dias n = 33	61-90 dias n = 05
<i>E. coli</i> enterotoxigênica	1 (3,2%)	1 (2,7%)	3 (9,1%)	0
<i>Salmonella</i> sp	1 (3,2%)	5 (13,5%)	0	0

O encontro de *S. Dublin* em animais com diarreia, ratifica as afirmações de Heath (1992), que caracteriza este sorovar como enzoótico para os bezerros, haja visto a alta adaptabilidade para a espécie bovina. Em contraposição, os sorovares Infantis e Muenchen foram resgatados de animais não diarreicos e enquadrados como ubíquos, ou seja, não possuem hospedeiros específicos e nem sempre animais portadores deste sorovar apresentam sintomatologia clínica (Hirsh 1994). Salienta-se ainda, que o bezerro não diarreico do qual foi isolado *S. Infantis*, tinha apenas 3 dias de idade e que esta situação segundo Radostits et al. (1994), pode ser decorrente de vacas portadoras de *Salmonella* que se tornam eliminadoras ativas com o parto, contaminando o meio ambiente, predispondo a infecção do recém-nato. Em nenhum dos animais foi verificado uma infecção concomitante por *E. coli* enterotoxigênica e *Salmonella* sp.

Os baixos percentuais de ETEC e *Salmonella* nos bezerros por nós analisados, não esclareceram o diagnóstico na maioria dos casos, tornando-se evidente a necessidade de ampliar o processamento laboratorial, considerando-se a etiologia multifatorial dos processos diarreicos.

Quanto ao comportamento das 106 amostras de *E. coli* frente aos antimicrobianos, observou-se um maior percentual de resistência à tetraciclina (50,9%), sulfonamida (40,1%); estreptomina (35,8%) e ampicilina (22,6%). De maneira geral, estes valores se mostraram ligeiramente superiores nos animais diarreicos quando comparados aos não diarreicos (Figura 1). Estes achados corroboram os trabalhos de Gottschalk & Grodzinsky (1988) e Lázaro et al. (1994a) que encontraram elevados percentuais de resistência de *E. coli* frente à tetraciclina, estreptomina e ampicilina. As amostras evidenciaram um maior grau de sensibilidade frente à amicacina, cefoxitina, ácido nalidíxico, gentamicina e danofloxacina (Figura 1).

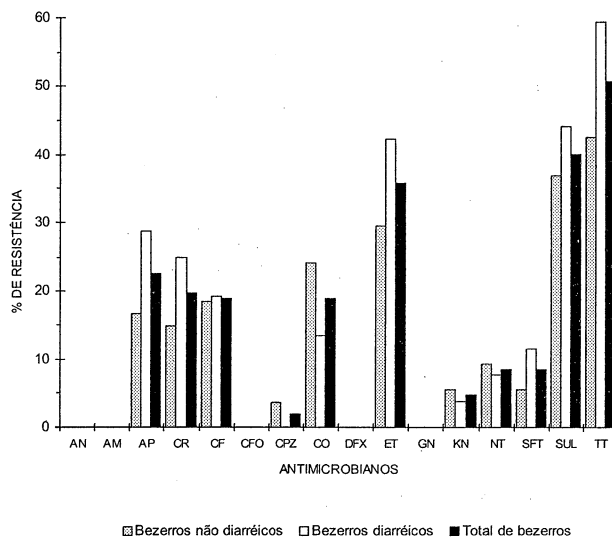


Fig. 1. Perfil de resistência das amostras de *E. coli* isoladas dos bezerros diarreicos e não diarreicos frente aos antimicrobianos.

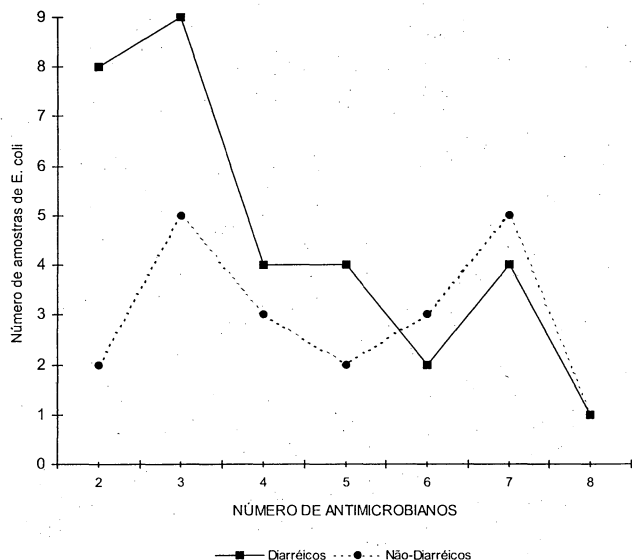


Fig. 2. Demonstração da resistência múltipla apresentada pelas amostras de *E. coli* isoladas de bezerros diarréicos e não diarréicos.

Analisando os resultados, verifica-se a resistência múltipla de *E. coli* (53/106) a duas ou mais drogas, como pode ser observado na Figura 2. Chama-se atenção para a detecção de nove amostras resistentes a sete antimicrobianos, havendo uma maior participação da associação tetraciclina-sulfonamida, drogas empregadas com frequência na região.

Gottschalk & Grodinsky (1988), analisando distintos graus de resistência de *E. coli* isoladas de bezerros, tipo leiteiro, encontraram 26% dos isolados resistentes a quatro ou mais antibióticos. Sob este prisma, Singh et al. (1992), relataram a transmissão da multiresistência a drogas entre populações bacterianas por meio de plasmídios, podendo estas bactérias serem transmitidas entre os animais e dos animais para a espécie humana.

Os diferentes sorovares de *Salmonella* apresentaram uma elevada sensibilidade para a maioria dos antimicrobianos (12/16) empregados (Figura 3), entretanto um grau intermediário de sensibilidade foi assinalado em 83,3% das amostras frente à estreptomocina, de modo similar aos ensaios realizados por Morteo et al. (1990) e Shah & Jhala (1992).

O perfil de resistência apresentado pelas amostras alerta para o uso não criterioso de antimicrobianos, acarretando sérios problemas de ordem econômica e sanitária, como também, conseqüências deletérias à nível de saúde pública. Salientamos no entanto, a importância de medidas de controle mais eficazes tais como o manejo higiênico adequado, visando diminuir o grau de exposição ao agente etiológico, bem como, estimular a resistência inespecífica através da correta administração do colostro.

*Agradecimentos.* - À Profa. Rosélia Bezerra, Departamento de Medicina Veterinária, e ao Dr. Nivaldo de Azevedo Costa, Clínica de Bovinos de

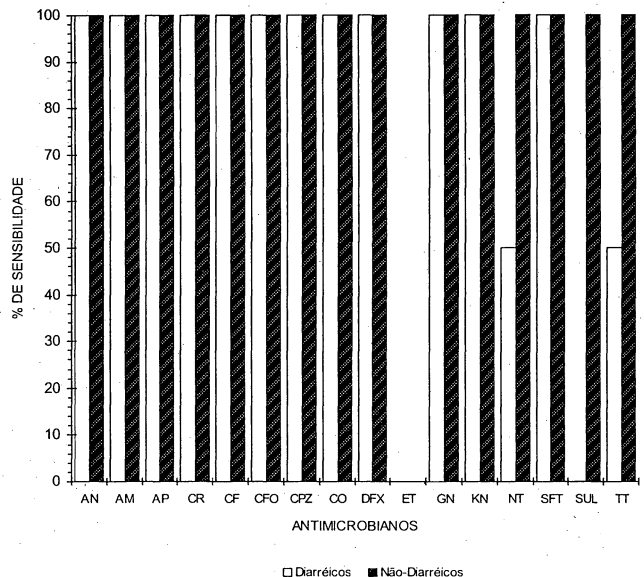


Fig. 3. Perfil de sensibilidade das amostras de *Salmonella* sp isoladas de bezerros diarréicos e não diarréicos frente aos antimicrobianos.

Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco, pela colaboração prestada no decorrer do trabalho. Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo suporte financeiro.

## REFERÊNCIAS

- Acres S.D. 1985. Enterotoxigenic *Escherichia coli* infections in newborn calves: a review. *J. Dairy Sci.* 68:229-256.
- Allen S.D. & White R.D. 1985. Dairy calf diarrhea. *Agri Practice* 6:23-31.
- Anderson M. & Blanchard P. 1989. The clinical syndromes caused by *Salmonella* infection. *Vet. Med.* 84:816-819.
- Ávila F.A., Lallier R., Quintana J.L., Schocken-Iturrino R.P. & Ávila S.H.P. 1988. *Escherichia coli* isolated from calves with diarrhea in the northern region of state of São Paulo, Brazil. *Ars Vet.* 4:285-289.
- Barrandeguy M.E., Cornaglia E.M., Gottschalk M., Fijtman N., Pasini M.L., Yafal A.G., Parraud J.R. & Schudel A.A. 1988. Rotavirus, enterotoxigenic *Escherichia coli* and other agents in the feces of dairy calves with and without diarrhea. *Revta Latinoam. Microbiol.* 30:239-245.
- Bauer A.W., Kirby W.N.M., Sherris I.C. & Tenckhoff M. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.* 45:93-96.
- Blanco M., Blanco J., Blanco J. E. & Ramos J. 1993. Enterotoxigenic, verotoxigenic and necrototoxic *Escherichia coli* isolated from cattle in Spain. *Am. J. Vet. Res.* 54 : 1446 - 1451
- Carter G.R. 1988. Fundamentos de Bacteriologia e Micologia Veterinária. Rocca, São Paulo.
- Charles T.P. & Furlong J. 1992 Diarréia dos bezerros. Embrapa-CNPGL, Coronel Pacheco, Minas Gerais, 107p.
- Costa G.A. & Hofer E. 1972. Isolamento e identificação de enterobactérias. Monografia Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 120p.
- Dean A.G., Ching Y.C., Williams R.G. & Harden L.B. 1972. Test for *Escherichia coli* enterotoxin using infant mice: application in a study of diarrhea in children in Honolulu. *J. Infect. Dis.* 25:407-411.
- Ewing W.H. 1986. Identification of Enterobacteriaceae. 4th ed. Elsevier, New York. 536p.
- Falkow S., Williams Jr. L.P, Seman S.L. & Rollings L.D. 1976. Increased

- survival in calves of *Escherichia coli* K12 carrying on ENT plasmid. Infect. Immunol. 13:1005-1007.
- Gianella R.A. 1976. Suckling mouse model for detection of heat stable *Escherichia coli* enterotoxin characteristics of the model. Infect. Immunol. 14:95-99.
- Gottschalk M. & Grodsinsky C. 1988. Caracterización de cepas de *Escherichia coli* aisladas de terneros con y sin diarrea en distintos tipos de explotación ganadera. Revta Latinoam. Microbiol. 30:247-251.
- Heath S.E. 1992. Neonatal diarrhea in calves: Diagnosis and intervention in problem herds. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 14:995-1002.
- Hirsh D.C. 1994. *Salmonella*, p. 119-124. In: Biberstein E.L. & Zee Y.C. (ed.) Tratado de Microbiologia Veterinária. Acribia, Zaragoza.
- Lázaro N.S., Hofer E., Mendonça C.L. & Gonçalves L.M.V. 1994a. Comportamento das amostras de *Escherichia coli* isoladas de bovinos frente a antimicrobianos. Revta Bras. Med. Vet. 16: 198-201.
- Lázaro N.S., Rodrigues D.P., Mendonça C.L., Duque V.M., Passos R.F.B. & Hofer E. 1994b. *Escherichia coli* enteropatogênica isolada de bezerras no estado do Rio de Janeiro, Brasil. Revta Bras. Med. Vet. 16:55-61.
- Le Minor L. & Popoff M. Y. 1987. Designation of *Salmonella enterica* sp nov. as the type and only species of the genus *Salmonella*. Int. J. Syst. Bacteriol. 37:465-468.
- Morteo C.G., Aluja A.S. & Estrella S.G. 1990. Estudio etiológico de los problemas diarreicos en becerros lactantes. Vet. Méx. 21:435-438.
- Oliveira A.A., Pedreira P.A.S. & Almeida M.F.R.S. 1989. Doenças de bezerras: I. Diarréias bacterianas no estado de Sergipe, Brasil. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 41:213-222.
- Pianta C. 1993. Diarréia neonatal de origem bacteriana em bovinos. Ciência Rural 23:107-115.
- Radostits O. M., Blood D. C. & Gay C. C. 1994. Veterinary Medicine. 8th ed. Baillière Tindall, London.
- Shah N.M. & Jhala V.M. 1992. Isolation of *Salmonella typhimurium* from neonatal diarrhoea in calves. Indian Vet. J. 69:84-85.
- Singh M., Sanyal S.C. & Yadav J.N.S. 1992. Enterotoxigenic drug resistant plasmids in animal isolates of *Escherichia coli* and their zoonotic importance. J. Trop. Med. Hyg. 95:316-321.
- Zeman D.H., Thomson J.U. & Francis D.H. 1989. Diagnosis, treatment, and management of enteric colibacillosis. Vet. Med. 84:794-802.