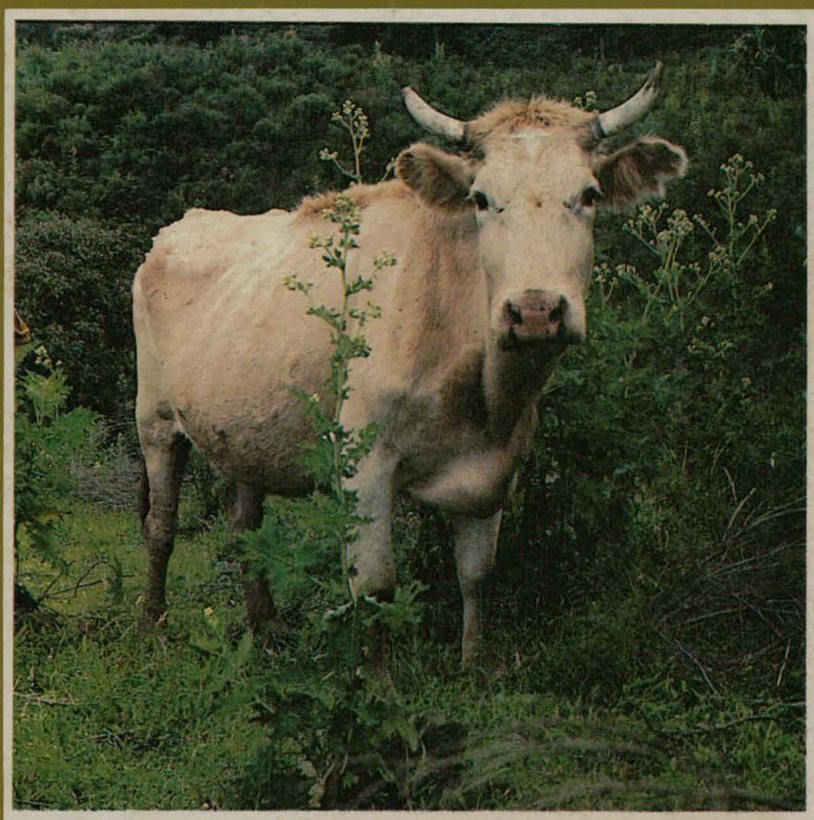


ISSN 0100-736X

Volume 9 Números 3/4
Jul/Dez 1989

PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA

Brazilian Journal of Veterinary Research



Revista do Colégio Brasileiro de Patologia Animal

PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA, é revista bilingüe trimestral editada pelo Colégio Brasileiro de Patologia Animal e publica trabalhos originais de pesquisa no campo da patologia animal no seu sentido amplo, principalmente sobre doenças de importância econômica. Os autores devem fazer com que seus trabalhos, quando a ela destinados, sejam datilografados 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, are particularly welcomed. Reviews should be written in support of original investigations. 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.

Corpo Editorial (Editorial Board)

Editor: Jürgen Döbereiner. **Editores Assistentes:** Oswaldo Duarte Gonçalves†, Cheryl Ann Rowe, Isaias A. de Oliveira. **Editores Adjuntos:** Severo Sales de Barros, Osmane Hipólito, Jerome Langenegger, Hugo Barboza de Rezende, Adayr Mafuz Saliba, Jefferson Andrade dos Santos, Carlos Hubinger Tokarnia.

Assessoria Científica (Advisory Board)

Carlos Cypriano P. Arteche, 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, Francisco Megale, Hans Merkt, Gonzalo E. Moya, Ronaldo Reis, Carlos H. Romero, 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, Embrapa-UAPNPSA, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851 (Brazil); tels.: (021) 782-1081 e 782-1082.

PROGRAMA DE APOIO A PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS

M C T  CNPq  finep

A Revista conta com a colaboração da Embrapa e UFRRJ

**Este fascículo foi composto e impresso
com recursos concedidos pela Fundação de Amparo à
Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro – FAPERJ**

Figura da capa: Vaca com 9 anos de idade afetada pela “doença do peito inchado”. Mun. Urubici, Santa Catarina. (Tokarnia et al., p. 73)

Cover illustration: A 9 year old cow affected by “swollen-brisket disease”. County of Urubici, Santa Catarina, Brazil. (Tokarnia et al., p. 73)

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.

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)

PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA

– uma revista do Colégio Brasileiro de Patologia Animal

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

Volume 9

Julho/Dezembro 1989

Números 3/4

SUMÁRIO

Rotavirus em suínos na Região Sul do Brasil. <i>P.M. Roehe, A.C. Cunha, E.O. Salvo, R.M. Martins, J.C.A. Rosa, L.G. Oliveira e V.L. Hoffmann</i>	45-49
Intoxicação crônica por cobre em ovinos no Rio Grande do Sul. <i>F. Riet-Correa, J.A. Oliveira, S. Giesta, A.L. Schild e M.C. Méndez</i>	51-54
Intoxicação experimental por <i>Senecio brasiliensis</i> (Compositae) em ovinos. <i>C.S.L. Barros, L.L. Metzdorf, M.N. Santos, S.S. Barros e P.V. Peixoto</i>	55-67
Avaliação de resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos no município de Bagé, RS. <i>F. Echevarria e A. Pinheiro</i>	69-71
A “doença do peito inchado” (edema da região esternal) em bovinos no Estado de Santa Catarina. <i>C.H. Tokarnia, A. Gava, P.V. Peixoto, L. Stolf e S.S. Moraes</i>	73-83
Tópico: Metodologia da investigação sobre plantas tóxicas de interesse pecuário	68, 72 e 84

CONTENTS

Rotavirus in swine in the southern region of Brazil. <i>P.M. Roehe, A.C. Cunha, E.O. Salvo, R.M. Martins, J.C.A. Rosa, L.G. Oliveira e V.L. Hoffmann</i>	45-49
Chronic copper poisoning in sheep in Rio Grande do Sul, southern Brazil. <i>F. Riet-Correa, J.A. Oliveira, S. Giesta, A.L. Schild e M.C. Méndez</i>	51-54
Experimental poisoning of sheep by <i>Senecio brasiliensis</i> (Compositae). <i>C.S.L. Barros, L.L. Metzdorf, M.N. Santos, S.S. Barros e P.V. Peixoto</i>	55-67
An assessment of nematode resistance to anthelmintics in flocks of sheep in the county of Bagé, RS. <i>F. Echevarria e A. Pinheiro</i>	69-71
“Swollen-brisket disease” (edema of the sternal region) in cattle in the State of Santa Catarina, Brazil. <i>C.H. Tokarnia, A. Gava, P.V. Peixoto, L. Stolf e S.S. Moraes</i>	73-83

ISSN 0100-736X

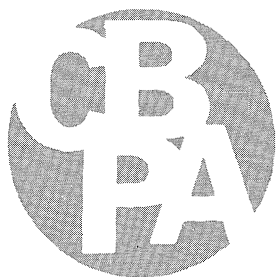
Pesq. Vet. Bras., Rio de Janeiro, v.9,n.3/4,p.45-84, jul./dez. 1989

ISSN 0100-736X

PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA

Brazilian Journal of Veterinary Research

VOLUME 9, 1989



Revista do Colégio Brasileiro de Patologia Animal

PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA

— uma revista do Colégio Brasileiro de Patologia Animal
A Brazilian Journal of Veterinary Research published by the Brazilian College of Animal Pathology

É revista bilíngüe trimestral editada pelo Colégio Brasileiro de Patologia Animal e publica trabalhos originais de pesquisa no campo da patologia animal no seu sentido amplo, principalmente sobre doenças de importância econômica.

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, are particularly welcome. Reviews should be written in support of original investigations. 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.

Editor: Jürgen Döbereiner, *Unidade de Apoio ao Programa Nacional de Pesquisa em Saúde Animal, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851, Brasil.*

Editores Assistentes: Oswaldo Duarte Gonçalves†, Cheryl Ann Rowe, Isaias A. de Oliveira

Editores Adjuntos: Severo Sales de Barros, *Santa Maria*
Osmane Hipólito, *São Paulo*
Jerome Langenegger, *Rio de Janeiro*
Hugo Barboza de Rezende, *Rio de Janeiro*
Adayr Mafuz Saliba, *São Paulo*
Jefferson Andrade dos Santos, *Niterói*
Carlos Hubinger Tokarnia, *Rio de Janeiro*

Assessoria Científica (Advisory Board)

C.C.P. Arteche, <i>Porto Alegre</i>	E. Grunert, <i>Hannover</i>	H. Merkt, <i>Hannover</i>
E.H. Birgel, <i>São Paulo</i>	J.A. Guimarães, <i>Rio de Janeiro</i>	G.E. Moya, <i>Rio de Janeiro</i>
H. Blobel, <i>Giessen</i>	G. Habermehl, <i>Hannover</i>	R. Reis, <i>Belo Horizonte</i>
P.G. Cabral, <i>Porto Alegre</i>	E. Hofer, <i>Rio de Janeiro</i>	C.H. Romero, <i>Rio de Janeiro</i>
A.F.P. Castro, <i>Campinas</i>	M.R. Honer, <i>Rio de Janeiro</i>	I.B.M. Sampaio, <i>Belo Horizonte</i>
M.S. Dayrell, <i>Coronel Pacheco</i>	M. Mariano, <i>São Paulo</i>	H.G. Schatzmayr, <i>Rio de Janeiro</i>
G. Dirksen, <i>München</i>	A. Mayr, <i>München</i>	L.-Cl. Schulz, <i>Hannover</i>
L. Grisi, <i>Rio de Janeiro</i>	F. Megale, <i>Viçosa</i>	

PROGRAMA DE APOIO A PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS

M C T  CNPq  finep

A Revista conta com a colaboração da Embrapa e UFRRJ

Este volume foi composto e impresso com recursos concedidos pela
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro – FAPERJ

List of Contents

Vol. 9, Nos. 1/2, Jan./Jun. 1989

- Ocorrência de anticorpos para vírus aviários em frangos de corte em região de intensa produção avícola.** [Occurrence of antibodies for avian viruses in broilers in a region of high density poultry production.] *C.H. Romero, L. Brentano, C.A. Roew, I. Wentz, R.S. Flores & J.C. Rodrigues* 1-7
- Farinha de carne como fonte de Salmonella em granja avícola.** [Meat meal as source of Salmonella on a poultry farm.] *A. Berchieri Jr., S.Y. Adachi, C.T. Calzada, A.C. Paulillo, R.T. Schoken-Iturrino & A.T. Tavechio* 9-12
- Meningoencefalite e necrose do córtex cerebral em bovinos causadas por Herpes vírus bovino-1.** [Meningoencephalitis and necrosis of the cerebral cortex in cattle caused by Herpes Virus Bovine-1.] *F. Riet-Correa, T. Vidor, A.L. Schild & M.C. Méndez* 13-16
- Ação de gramíneas forrageiras em larvas infestantes do carrapato dos bovinos, Boophilus microplus.** [Effects of some pasture grasses on infestive larvae of the cattle tick *Boophilus microplus*.] *A.T.M. Barros & D.E. Evans* 17-21
- Tetrapteryx spp. (Malpighiaceae), a causa de mortandades em bovinos caracterizadas por alterações cardíacas.** [Tetrapteryx spp. (Malpighiaceae) as the cause of death of cattle due to cardiac lesions.] *C.H. Tokarnia, P.V. Peixoto, J. Döbereiner, L.B. Consorte & A. Gava* 17-21

Vol. 9, Nos. 3/4, Jul./Dez. 1989

- Rotavirus em suínos na Região Sul do Brasil** [Rotavirus in swine in the southern region of Brazil.] *P.M. Roehe, A.C. Cunha, E.O. Salvo, R.M. Martins, J.C.A. Rosa, L.G. Oliveira e V.L. Hoffmann* 45-49
- Intoxicação crônica por cobre em ovinos no Rio Grande do Sul.** [Chronic copper poisoning in sheep in Rio Grande do Sul, southern Brazil.] *F. Riet-Correa, J.A. Oliveira, S. Giesta, A.L. Schild e M.C. Méndez* 51-54
- Intoxicação experimental por Senecio brasiliensis (Compositae) em ovinos.** [Experimental poisoning of sheep by *Senecio brasiliensis* (Compositae).] *C.S.L. Barros, L.L. Metzdorf, M.N. Santos, S.S. Barros e P.V. Peixoto* 55-67
- Avaliação de resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos no município de Bagé, RS.** [An assessment of nematode resistance to anthelmintics in flocks of sheep in the county of Bagé, RS.] *F. Echevarria e A. Pinheiro* 69-71
- A “doença do peito inchado” (edema da região esternal) em bovinos no Estado de Santa Catarina.** [“Swollen-brisket disease” (edema of the sternal region) in cattle in the State of Santa Catarina, Brazil.] *C.H. Tokarnia, A. Gava, P.V. Peixoto, L. Stolf e S.S. Moraes* 73-83

ÍNDICE DOS AUTORES
Author Index

Adachi S.Y. 9
Barros A.T.M. 17
Barros C.S.L. 55
Barros S.S. 55
Berchieri Jr. A. 9
Brentano L. 1
Calzada C.T. 9
Consorte L.B. 23
Cunha A.C. 45
Döbereiner J. 23
Echevarria F. 69
Evans D.E. 17
Flores R.S. 1
Gava A. 23, 73

Giesta S. 51
Hoffmann V.L. 45
Martins R.M. 45
Méndez M.C. 13, 51
Metzdorf L.L. 55
Moraes S.S. 73
Oliveira J.A. 51
Oliveira L.G. 45
Paulillo A.C. 9
Peixoto P.V. 23, 55, 73
Pinheiro A. 69
Riet-Correa F. 13, 51
Rodrigues J.C. 1
Roehle P.M. 45

Romero C.H. 1
Rosa J.C.A. 45
Rowe C.A. 1
Salvo E.O. 45
Santos M.N. 55
Schild A.L. 13, 51
Schoken-Iturrino R.T. 9
Stolf L. 73
Tokarnia C.H. 23, 73
Tavechio A.T. 9
Vidor T. 13
Wentz I. 1

Para a **assinatura da revista**, ou a obtenção de volumes anteriores, queira enviar um cheque cruzado em nome da “Revista Pesquisa Veterinária Brasileira”, no valor de 12 BTNs por volume (ano).

Números avulsos, inclusive anteriores, podem ser adquiridos pelo preço unitário de 4 BTNs.

Remeta o seu cheque, junto com a indicação dos Volumes e/ou Números desejados e o seu endereço, à *Revista Pesquisa Veterinária Brasileira, Embrapa-NPSA, 23851 Seropédica, RJ.*

Se estiver inserido na revista um carnê do Banco Bradesco, utilize-o.

42^o Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, Porto Alegre, RS, 8-13.7.1990

(Informações: SBPC, Av. Pedroso de Moraes 1512, Caixa Postal 11008 05499, São Paulo, SP 05420; Tel. (011) 211-0495, 212-0740, Telex 11-81681 SBCH)

First Brazilian Symposium on "New Biotechniques applied to Domestic Animals", Belo Horizonte, MG, 10-14.7.1990

(Informações: Colégio Brasileiro de Reprodução Animal, Av. Raja Gabaglia 245, Belo Horizonte, MG 30380; Tel. (031) 335-9759, Telex 1059 MA)

XII Congresso Panamericano de Ciências Veterinárias, La Habana, Cuba, 30.7.-4.8.1990

(Comitê Organizador XII Congresso Panamericano de Ciências Veterinárias, Paseo 604 e/25 y 27, Habana 4, Cuba; Tel. 30-8064 y 30-8076, Telex 051-1333)

XVI Congresso Mundial de Buiatria e VI Congresso Latino-Americano de Buiatria, Salvador, Bahia, 13-17.8.1990

(Inscrições: INTERLINK Consultoria & Eventos Ltd., Av. Centenário 2883, Ed. Victória Center, s. 209, Salvador, 40160; Tel. (071) 247-2727, Fax (071) 245-5633)

First World Congress on Laboratory Animal Science e II Congresso Brasileiro de Animais de Laboratório, Caxambu, MG, 9-14.9.1990

(Inscrições: Coordenação do Congresso, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Av. Brasil 4365, Caixa Postal 926, Rio de Janeiro, RJ 21040; Tel. (021) 270-1072, Telex (21) 36851, Fax 005521-5909741)

METODOLOGIA DA INVESTIGAÇÃO SOBRE PLANTAS TÓXICAS DE INTERESSE PECUÁRIO

Quando se pretende esclarecer a causa de doença de etiologia obscura provavelmente causada por planta tóxica ainda não estudada, ou fazer um levantamento das plantas tóxicas de interesse pecuário numa determinada região onde ainda não se estudaram as plantas tóxicas, entra-se no âmbito da pesquisa. Em pesquisa, para chegar-se a conclusões, deve-se seguir uma certa metodologia. No campo das plantas tóxicas de interesse pecuário, a pesquisa usa como método principal a experimentação com animais que inicialmente deve ser feita na espécie animal que é afetada sob condições naturais, e com a planta fresca recém-colhida, que deve ser administrada por via oral. É a maneira mais fácil, rápida, econômica e segura de determinar a eventual toxidez de uma planta suspeita de ser tóxica. Somente numa segunda fase iniciar-se-ão os estudos que visam ao isolamento de princípios tóxicos, que são estudos longos, difíceis, complexos e dispendiosos, e que muitas vezes ocupam grupos de químicos durante anos.

Um erro freqüentemente cometido em nossas instituições é querer-se identificar, reconhecer "a priori" as plantas tóxicas através do isolamento de seus princípios tóxicos. Isto tem aplicação muito limitada. Primeiramente, não há denominador comum para princípios tóxicos. Os princípios tóxicos de plantas, já conhecidos, pertencem aos mais diversos grupos. Alguns são alcalóides, outros glicosídeos, porém podem ser de grupos bem diferentes. Por exemplo, as plantas que causam calcinose têm como princípio tóxico substâncias de estrutura e ação semelhantes às da vitamina D. Nos equinos, *Pteridium aquilinum* atua por uma enzima, uma tiaminase, que destrói a vitamina B 1 (tiamina). Em segundo lugar, é também uma questão quantitativa. Enfim, é muito difícil, a não ser em relação às plantas de alguns grupos, como as que contêm glicosídeos cianogênicos, as ricas em oxalatos ou nitratos/nitritos, querer-se identificar plantas tóxicas procurando por seus princípios tóxicos. Estudos sobre os princípios tóxicos das plantas são importantes, mas não como ponto de partida, e sim como complemento. Querer inverter a seqüência, isto é, identificar plantas tóxicas começando pelo lado químico, através da procura de seus princípios tóxicos, seria "colocar o carro adiante dos bois".

O procedimento a ser adotado nessas pesquisas deve seguir uma certa seqüência.

1) Inicialmente devem ser levantados os **h i s t ó r i c o s** sobre as doenças de etiologia obscura provavelmente causadas por plantas tóxicas; para obter-se o

maior número possível de informações é interessante seguir um questionário, como o que segue:

a) Qual é a espécie e a idade dos animais afetados?

b) É a primeira vez que a doença ocorre na fazenda ou na região; se a doença já apareceu anteriormente, há quanto tempo? Desde quando a doença é conhecida na região? Qual é o seu nome vulgar? Como apareceu a doença: em determinada estação do ano, sob forma de surto repentino? Quais foram os anos em que a doença apareceu ou grassou mais? Quais foram as particularidades climáticas nesses anos? Já foram empregados métodos de profilaxia? Quais os resultados?

c) Qual é a região onde a doença ocorre? Essa região se distingue por alguma coisa das regiões indenadas (vegetação, relevo)?

d) Houve alguma modificação de manejo?

e) Quais são os sintomas e qual é a duração da doença?

f) Quantos animais do rebanho foram afetados e quantos morreram?

g) Foram necropsiados animais mortos pela doença? Quais foram os achados?

h) Foram levantadas suspeitas sobre a etiologia da doença em questão?

i) Foi enviado material para algum laboratório? Quais foram os resultados?

j) Já foram empregados métodos de tratamento? Quais os resultados?

Não precisamos discutir ponto por ponto, o valor dos eventuais dados obtidos em resposta a tais perguntas, porém queremos chamar a atenção no sentido de que sempre temos de ser cautelosos em nosso inquérito, formulando as perguntas de maneira objetiva, sem induzir respostas, e que não devemos tirar conclusões precipitadas. Temos de ter em mente que, muitas vezes, e principalmente quando se trata de pessoa leiga, o informante é facilmente influenciável, e que, por outro lado, muitas vezes já tem opinião formada sobre a causa da doença, isso é, já tem o seu diagnóstico, respondendo às nossas perguntas de acordo com esse diagnóstico.

Não se deve esquecer que, em muitas regiões do Brasil, mortes devidas à intoxicação por plantas são atribuídas a outras causas, como picadas de cobra, carbúnculo hemático, pasteurelose ou raiva. Portanto, deve-se fazer perguntas sobre essas doenças com a finalidade de identificar possíveis intoxicações por plantas. Por outro lado, deve-se considerar que pode não se tratar de intoxicação por planta.

(Continua na p. 72)

É muito importante ter o máximo cuidado com os nomes populares das plantas. O mesmo nome popular, às vezes, é usado para diferentes plantas; por exemplo, o termo “erva-de-rato” é usado para *Palicourea marcgravii* e *Asclepias curassavica* e o termo “tento” é usado para *Rhynchosia pyramidalis* e *Abrus precatorius*. Por outro lado, uma mesma planta, às vezes tem diversos nomes populares; por exemplo, *Cestrum laevigatum* é conhecida no Sul do Estado do Rio de Janeiro como “coerana”, no norte do mesmo Estado por “canema” e no Estado do Espírito Santo por “baúna”. O nome “canema”, no Espírito Santo, é usado para designar outra planta, *Solanum sp.*, planta que os bovinos não comem.

2) Deve-se determinar o quadro clínico-patológico da doença espontânea, inclusive histopatológico, eventualmente complementando por outros exames de laboratório.

3) Deve-se inspecionar os pastos e verificar a presença de plantas tóxicas já estudadas ou suspeitas, por um motivo ou outro.

4) Todas as plantas suspeitas devem ser submetidas à experimentação. O princípio básico nesses experimentos é tentar-se reproduzir ao máximo as condições naturais, para o que devem ser observadas as diretrizes expostas a seguir:

a) Os experimentos devem ser feitos na espécie animal que é afetada sob condições naturais. Um erro freqüentemente cometido é a generalização de resultados, isto é, a aceitação de que resultados experimentais obtidos numa espécie animal sejam válidos para outras espécies animais. Muitos experimentos com plantas tóxicas foram e são feitos em coelhos e outros animais de laboratório, e os resultados obtidos nessas espécies têm sido, com freqüência, simplesmente interpretados como se tivessem sido obtidos em bovinos ou em outras espécies de animais de fazenda. Realmente, há muitas plantas tóxicas que têm efeito semelhante para diversas espécies animais (por exemplo, as rubiáceas são altamente tóxicas para ruminantes e para coelhos), mas outras plantas apresentam efeitos diversos (por exemplo: *Cestrum laevigatum* é tóxica para o bovino, mas muito pouco para o coelho; as favas de *Stryphnodendron coriaceum* são tóxicas para o bovino, mas não para o ovino). Por não se levar em consideração a diferença na sensibilidade à ação de uma determinada planta tóxica por parte das diversas espécies animais, conclusões erradas têm sido tiradas.

Pelo exposto, pode parecer que animais de laboratório não têm valor algum no estudo das plantas tóxicas. Porém, apesar das diferenças de susceptibilidade, os animais de laboratório têm importância, principalmente na complementação dos estudos sobre plantas tóxicas (isolamento de princípios ativos) e também como recurso auxiliar no reconhecimento de algumas plantas (por exemplo, das rubiáceas tóxicas).

b) Os experimentos devem ser feitos com a planta fresca recém-colhida. Falsos resultados negativos podem ser obtidos quando, em vez de se administrar a planta verde fresca, se usar a planta dessecada na experimentação; muitas plantas perdem sua toxicidade quando dessecadas (por exemplo: as plantas cianogênicas perdem toda sua toxidez e *Baccharis coridifolia* aproximadamente a metade). Falsos resultados, igualmente negativos, po-

dem ser obtidos quando, em vez de se administrar a planta, se aplicar extratos; o princípio tóxico pode ter ficado na parte desprezada.

c) A planta deve ser administrada por via oral. Falsos resultados, geralmente positivos, podem ser obtidos quando, em vez de administrar-se a planta por via oral, esta, geralmente sob forma de extrato, é administrada por via parenteral. É evidente que a via de administração influenciará muito a sua ação no organismo. Na literatura brasileira há muitos experimentos com plantas tóxicas que utilizam extratos de plantas aplicados por via parenteral em animais de laboratório; os resultados desses estudos têm sido interpretados como válidos para os animais de fazenda. Nesse sentido, um erro está sendo perpetuado em nossa literatura com relação a *Asclepias curassavica*, que, aliás, nem é planta tóxica de interesse pecuário, pois os animais de fazenda não a ingerem de maneira alguma. Como dose letal dessa planta é indicado “1 g/kg”, citando-se o trabalho de Silva & Santiago (1939). Porém, essa é a dose que matou um bovino quando um extrato aquoso da planta foi administrado por “injeção subcutânea”. Por via oral, a dose letal é 10 g/kg ou mais (Tokarnia et al. 1972).

5) Encontrando-se plantas que revelam ação tóxica, deve-se estabelecer o quadro clínico-patológico experimental.

6) Finalmente, devemos comparar os quadros clínico-patológicos experimentais com os espontâneos, o que nos permite concluir se realmente reproduzimos a doença que ocorre sob condições naturais, ou ainda, quais as plantas tóxicas de interesse pecuário na região.

Métodos de Experimentação na Investigação sobre Plantas Tóxicas de Interesse Pecuário

a) Ingestão Voluntária

Isto pode ser feito colocando-se o animal em cercado onde exista a planta, ou prendendo-o por uma corda num lugar onde ela vegeta. As vantagens desse método são: o experimento é realizado sob condições bastante naturais e envolve pouco trabalho. As dificuldades e as desvantagens podem ser as seguintes: o animal não ingere a planta; o animal ingere a planta, porém devagar, fato este que pode influir em certos experimentos, como por exemplo com plantas cianogênicas ou plantas que contêm princípios tóxicos voláteis (das quais uma certa dose deve ser consumida num curto espaço de tempo para causar intoxicação); não se sabe a quantidade da planta que o animal ingeriu; o animal ingere outro vegetal não considerado, porém tóxico.

A planta pode ser colocada à disposição do animal, em cocho. Pode ser dada a planta inteira ou triturada; quando triturada, esta ainda pode ser misturada com outros alimentos, com a finalidade de induzir o animal a ingerir a planta. As vantagens desse método são as mesmas mencionadas no método citado acima, talvez, em grau um pouco menor, isto é, as condições aproximam-se bastante às condições naturais e os experimentos são pouco trabalhosos. Há possibilidade de se determinar a quantidade

ingerida da planta. As desvantagens podem ser, além das citadas para o método anterior: a planta, ficando no cocho, perde umidade e havendo restos a serem pesados a fim de se determinar a quantidade ingerida, pode haver erros consideráveis; quando misturado com outros alimentos, o animal pode selecioná-los, deixando de ingerir a planta.

b) *Administração através de sonda*

É o método que Steyn (1934) indica como o mais usado por ele, em todas as espécies animais. Como vantagem temos que é um método rápido e de dosagem acurada. Os animais podem ser mantidos sob condições constantes, principalmente no que diz respeito à alimentação, controlando-se os outros alimentos ingeridos pelo animal; em não se tratando de grandes quantidades da planta suspeita a serem administradas, ainda se poderá determinar se a planta causa diminuição de apetite. Em maioria, desvantagens dos métodos anteriormente citados são eliminadas, porém ainda existem algumas: o material tem de ser devidamente preparado, isto é, triturado, um processo bastante trabalhoso tratando-se de planta fresca; os processos normais de mastigação, salivagem e deglutição são excluídos; não é possível dar quantidades muito grandes da planta devido às quantidades excessivas de água que seriam necessárias para a administração.

Em nossos experimentos com bovinos jovens não tivemos muito êxito com esse método. Além das desvantagens indicadas por Steyn (1934) e expostas acima, achamos que a preparação do material leva muito tempo; as sondas obstruem-se freqüentemente, não por o material administrado ser grosseiro, mas por conteúdos gástricos regurgitados durante a introdução da sonda ou a administração da planta. Esses regurgitamentos podem até causar a morte do animal devido à aspiração de conteúdo ruminal e conseqüente broncopneumonia gangrenosa.

c) *Administração manual*

É o método com o qual tivemos os melhores resultados para administração de plantas a bovinos jovens (com ida-

de de 1 a 2 anos) e outros ruminantes. É, a nosso ver, o melhor método. A planta pode ser dada inteira ou triturada. Em casos especiais, como por exemplo quando se trata de favas ou plantas secas reduzidas a pó, pode-se adicionar água, porém, em quantidade sempre menor que no método de administração pela sonda gástrica, pois a água é adicionada com a finalidade de somente formar uma pasta. Como vantagens temos que: pode-se administrar grandes quantidades da planta; a primeira parte do processo digestivo (mastigação, salivagem e deglutição) é mantida; os animais podem permanecer sob condições constantes, principalmente no que diz respeito à alimentação, controlando-se os outros alimentos ingeridos pelo animal; em não se tratando de grandes quantidades da planta suspeita a serem administradas, ainda se poderá determinar se a planta causa diminuição de apetite.

d) *Administração por fistula ruminal*

Deve ser usada quando a planta é pouco palatável e for necessário que se administrem quantidades muito grandes e repetidas. As desvantagens são: risco de peritonite e a eliminação da primeira parte do processo digestivo.

REFERÊNCIAS

- Silva M.R. & Santiago O. 1939. Ensaio sobre toxidez e propriedades farmacológicas da planta "Asclepias curassavica". *Revta Soc. Paulista Med. Vet.* 5(4):129-143.
- Steyn D.G. 1934. *The Toxicology of Plants in South Africa*. Central News Agency, South Africa.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Canella C.F.C. 1972. Intoxicação experimental em bovinos por *Asclepias curassavica*. *Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet.*, 7:31-39.

CARLOS HUBINGER TOKARNIA,
JÜRGEN DÖBEREINER e
PAULO VARGAS PEIXOTO

Depto Nutrição Animal-UFRJ
e Embrapa-UAPNPSA, Km 47
23851 Seropédica, Rio de Janeiro

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os trabalhos, em original e uma cópia, escritos em português ou inglês, devem ser enviados ao Dr. Jürgen Döbereiner, Revista PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA, Colégio Brasileiro de Patologia Animal, 23460 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 Prévias", 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 Corpo 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) o *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 número 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 instruções 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 datilografados em uma só face do papel, em espaço duplo e com margens de, no mínimo 2,5 cm; o texto será escrito corriadamente; 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 corriadamente 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 distinguirem 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 da respectiva referência, 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 número 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 agrupamento 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 de 12 batidas, à esquerda.

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

ROTAVIRUS EM SUÍNOS NA REGIÃO SUL DO BRASIL¹

PAULO M. ROEHE², AUGUSTO C. CUNHA², ELIANE O. SALVO², RICARDO M. MARTINS²,
JULIO C. A. ROSA², LILIANE G. OLIVEIRA² e VILMA L. HOFFMANN²

ABSTRACT.- Roehoe P.M., Cunha A.C., Salvo E.O., Martins R.M., Rosa J.C.A., Oliveira L.G. & Hoffman V.L. 1989. [Rotavirus in swine in the southern region of Brazil.] Rotavirus em suínos na região sul do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 9(3/4):45-49. Inst. Pesq. Vet. Desidério Finamor, Cx. Postal 2076, Porto Alegre, RS 90001, Brazil.

The occurrence of rotavirus infection was studied in faeces of diarrhoeic swine in 32 farms of 22 municipalities from the states of Rio Grande do Sul and Santa Catarina. From a total number of 231 faecal samples collected from piglets aging 1 to 60 days, 43 (18.6%) were positive by polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE), and 42 (17.7%) were positive by an enzyme immunoassay (ELISA). With the exception of 1 sample, the electropherotypes observed were consistent with the description of classical group A rotavirus. In 5 samples rotavirus was detected by ELISA and not by PAGE, whereas the inverse occurred in 7 samples. Studies with faecal dilutions of positive faeces demonstrated that the discrepancies probably were not due to differences in virus concentration. The presence of IgG was confirmed in one sample PAGE positive - ELISA negative, suggesting the presence of immune complexes that may have interfered in the results obtained. Bacteriological and parasitological examinations in 75 samples showed the presence of enteropathogenic *Escherichia coli* in 8 (10.7%) samples and *Treponema hyodysenteriae* in 6 (8%). In no sample were parasites detected. In only one sample *E. coli* and rotavirus were detected together, suggesting low incidence of the association bacteria-viruses. However, the severity of the outbreak where association was detected was greater than in the others. The age distribution of rotavirus infection in the piglets showed that 90% occurred in animals between 15 and 30 days old.

INDEX TERMS: Rotavirus, swine, diagnostic methods, occurrence.

SINOPSE. -A ocorrência de infecção por rotavirus foi estudada em granjas de suínos acometidos de diarreia em 32 propriedades de 22 municípios do Rio Grande do Sul e Santa Catarina. De um total de 231 amostras fecais coletadas de leitões na faixa etária de 1 a 60 dias, 43 (18,6%) foram positivas pela técnica de eletroforese em gel de poliácridamida (PAGE) e 42 (17,7%) pelo ensaio imunoenzimático (ELISA). Com a exceção de um caso, os eletroferotipos observados foram consistentes com a descrição dos rotavirus "clássicos" do grupo A. Em 5 amostras o rotavirus foi detectado por ELISA e não por PAGE, enquanto que a situação inversa ocorreu em 7 casos. Estudos com diluições de fezes positivas demonstraram que as discrepâncias observadas provavelmente não foram devidas a diferenças nas concentrações de vírus. A presença de IgG foi verificada em uma amostra PAGE positiva ELISA negativa, sugerindo a presença de complexos imunes que poderiam ser a causa de discrepâncias

entre os métodos de diagnóstico. Exames bacteriológicos e parasitológicos em 75 amostras revelaram a presença de *Escherichia coli* enteropatogênica em 8 (10,7%) e *Treponema hyodysenteriae* em 6 (8%). Em nenhum caso foram detectados parasitos. Em somente um caso *E. coli* foi encontrada em associação com rotavirus, que clinicamente mostrou maior gravidade do que nos demais. A distribuição da infecção por faixas etárias revelou que 79% dos casos foram verificados em animais de 15 a 30 dias.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Rotavirus, suínos, métodos de diagnóstico, ocorrência.

INTRODUÇÃO

Os rotavirus têm sido responsabilizados como causa de enterite neonatal em uma ampla variedade de espécies (McNulty 1978). Desde a primeira descrição em suínos (Rodger et al. 1975) e várias outras subsequentes (Woode et al. 1976, Leece et al. 1976, McNulty et al. 1976, Bohl et al. 1978, Utreba et al. 1984), a importância desse agente como causa de diarreia em leitões tem sido pesquisada. Dados sobre infecção por rotavirus em suínos no

¹ Aceito para publicação em 17 de maio de 1988.

Trabalho executado com fundos de Auxílio a Pesquisa do CNPq, Proc. 404890/86-VT e Bolsa de Pesquisa 301706/86-VT.

² Equipe de Virologia e Imunologia, Instituto de Pesquisas Veterinárias "Desidério Finamor" (IPVDF), Caixa Postal 2076, Porto Alegre, RS 90001.

Brasil são ainda escassos. Os primeiros relatos foram publicados recentemente (San Juan et al. 1985, Roche et al. 1985).

No presente trabalho são descritos os resultados da ocorrência do rotavírus em fezes diarréicas de leitões em 20 municípios do Estado do Rio Grande do Sul e 2 municípios do Estado de Santa Catarina. Concomitantemente aos dados epidemiológicos, buscou-se uma análise da metodologia empregada na pesquisa desse agente, avaliando comparativamente um teste imunoenzimático (ELISA) e a eletroforese em gel de poli-acrilamida (PAGE).

MATERIAL E MÉTODOS

Duzentas e trinta e uma amostras de fezes de suínos na faixa etária de 1 a 60 dias foram coletadas em 32 propriedades em 22 municípios, sendo 20 no Estado do Rio Grande do Sul e 2 no Estado de Santa Catarina. As condições de manejo de cada propriedade eram variáveis, porém a maioria dos produtores utiliza a cria de leitões até 60 dias de idade junto com as porcas e a partir dessa idade os animais são transferidos para unidades de engorda. Os leitões cujas fezes foram coletadas apresentavam clinicamente uma diarreia suave de coloração variável, à exceção de uma propriedade onde foi evidenciada severa diarreia e perda de leitões, com mortalidade em torno de 10%.

Todas as amostras foram testadas pela técnica de eletroforese em gel de poli-acrilamida (PAGE), executada como descrito por Pereira et al. (1985). Resumidamente, suspensões de fezes a 10-20% em solução salina tamponada (PBS) pH 7,2 foram preparadas e clarificadas por centrifugação a 1500 x g por 10 minutos. Sódio dodecil sulfato (SDS) foi adicionado a uma concentração final de 1% e incubado a 37°C por 30 minutos. Após extração por fenol-clorofórmio, o RNA foi precipitado com etanol a -20°C por 18 horas, seco e resuspendido em 20 microlitros de tampão de suspensão de Laemli (Laemli 1970). A eletroforese foi executada em géis de poli-acrilamida (3,5% para o gel de concentração, 7,5% para o gel de separação) de acordo com Laemli (1970). As corridas eletroforéticas foram realizadas a 10 mA por 18 horas. A coloração dos géis foi executada com nitrato de prata como descrito por Herring et al. (1982). O teste imunoenzimático (ELISA) foi realizado em 163 amostras utilizando-se um ensaio imunoenzimático combinado para rotavírus e adenovírus (EIA-RA), gentilmente fornecido pela Fundação Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro. As amostras foram processadas pelo sistema de "sanduíche duplo", como descrito por Pereira et al. (1985).

Para o estudo de diluições das amostras, as mesmas foram diluídas em séries de base 2 e processadas por PAGE e ELISA como descrito acima.

Setenta e cinco amostras foram processadas paralelamente por exames bacteriológicos e parasitológicos, como descrito por Barcellos et al. (1980) e Ueno & Gutierrez (1982).

A ocorrência da infecção por rotavírus em relação à faixa etária foi representada em forma gráfica.

A detecção de imunoglobulinas G (IgG) foi executada como segue: suspensões fecais foram diluídas 1:4 em tampão carbonato (pH 9,6) e colocadas nas placas de ELISA overnight a 4°C. Conjugado Proteína A (*Staphylococcus aureus* prot. A, SIGMA) - Peroxidase (Horseradish Peroxidase Tipo VI, SIGMA) foi produzido de acordo com o método descrito por Yolkar & Leister (1981). O conjugado foi titulado e uma diluição apropriada foi acrescida às placas após 3 lavagens com solução salina tamponada

com fosfato (pH 7,4) acrescida de 0,5% Tween-20 (PBS-T). Demais procedimentos para a realização da prova (OPD, H₂O₂, H₂SO₄) foram realizados como anteriormente (Pereira et al. 1985).

RESULTADOS

Os municípios onde foram realizadas coletas estão registrados no Quadro 1. Em 16 (72,7%) dos 22 municípios foram evidenciados casos de infecção por rotavírus. O número de amostras por municípios variou de 1 a 34, dependendo do número de propriedades visitadas e da presença ou ausência de leitões diarréicos.

Quadro 1. Municípios onde foram efetuadas coletas de fezes diarréicas de suínos e número de amostras positivas para rotavírus

Municípios	Nº de amostras	Nº positivas
Santa Rosa	34	4
Porto Alegre	17	2
Roca Sales	7	2
Viamão	9	2
Camaquã	4	-
Muçum	52	15
Cruzeiro do Sul	3	1
Bom Retiro	4	-
Teutônia	11	1
Casca	6	1
Guaporé	10	5
Serafina Correa	8	3
Encantado	1	1
Erexim	12	7
Gaurama	10	4
Getúlio Vargas	13	1
Severiano de Almeida	8	-
Nova Aracá	1	-
Passo Fundo	3	-
Estrela	1	-
Criciúma ^(a)	2	1
Xanxerê ^(a)	14	5
Total	230	55

(a) Município do Estado de Santa Catarina.

Quadro 2. Estudo comparativo dos testes de PAGE e ELISA (164 amostras)

PAGE	ELISA		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	36	7	43
Negativo	5	116	121

Do total de 231 amostras examinadas, rotavírus foi identificado em 43 (18,6%) por PAGE ou ELISA. Nas 164 amostras examinadas pelos dois métodos (Quadro 2), PAGE detectou 43 (26,2%) enquanto que o ELISA detectou 41 (25%). Sete das amostras PAGE positivas foram ELISA negativas, enquanto que 5 das amostras ELISA positivas foram PAGE negativas. Coincidência de resultados positivos foi observada em 37 amostras.

Os eletroferotipos observados estão exemplificados na Fig. 1 (A, B, C). Os perfis eletroforéticos de 42 das amostras PAGE positivas podem ser classificadas como grupo A (Snodgrass et al. 1984). A amostra representada na Fig. 1 (A') representa o perfil eletroforético da amos-

Quadro 3. Resultados de testes de ELISA e PAGE com diluições de amostras de rotavírus

Amostras locais de fezes de suínos	ELISA						PAGE					
	Diluições da suspensão fecal						Diluições da suspensão fecal					
	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32
BV 389	+(a)	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	±
M 15	+	+	+	+	±	-	+	+	+	+	±	-
Pe 730	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	±	-
C6d	+	+	+	+	-	-	+	+	±	-	-	-
A 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±

(a) + = Resultado positivo;
 - = Resultado negativo;
 ± = Resultado fracamente positivo.

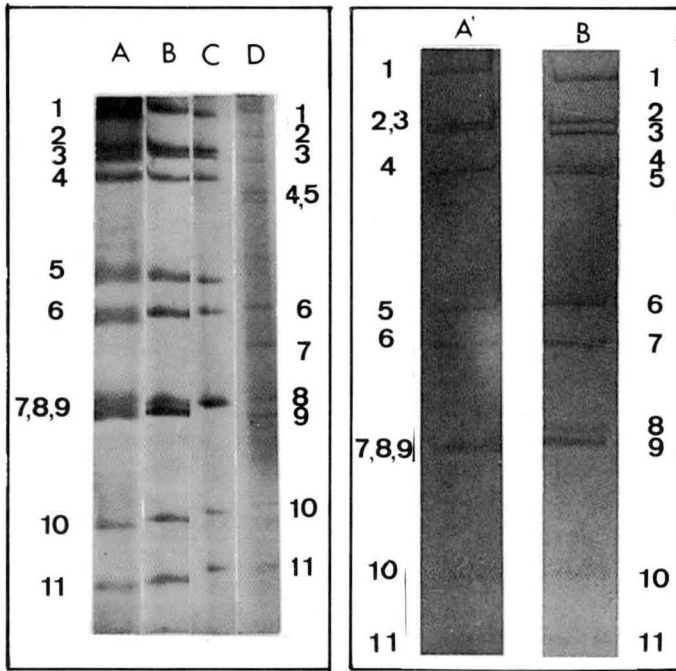


Fig. 1. Eletroferotipos representativos da maioria das amostras de campo isoladas. (A) EVI 64; (B) EVI 85; (C) EVI 67; (D) Eletroferotipo atípico de rotavírus aviário incluído para comparação; (A') M 15; (B') BV 389 (amostra de rotavírus suíno com perfil atípico). Os números representam os segmentos de RNA detectados. As amostras A, B, C e D foram corridas no mesmo gel.

tra M15 (A') onde os segmentos 2 e 3 do ARN migraram acentuadamente próximos um do outro. Na amostra BV389 (B') evidencia-se um perfil eletroforético atípico onde um segmento extra revelou um peso molecular estimativo levemente menor que o segmento 4.

O estudo de diluições das amostras está representado no Quadro 3. Não foi observada influência significativa das diferentes diluições das amostras nos resultados comparados de PAGE e ELISA. Nas 75 amostras processadas paralelamente por exames bacteriológicos e parasitológicos, *Escherichia coli* foi detectada em cultura pura em 2 epidódios, representando 10,6% das amostras comparadas e *Treponema hyodysenteriae* em 8% das amostras. Em somente uma amostra foi detectada infecção mista rotavírus - *E. coli*. Nenhuma associação com outras bactérias ou parasitos foi encontrada.

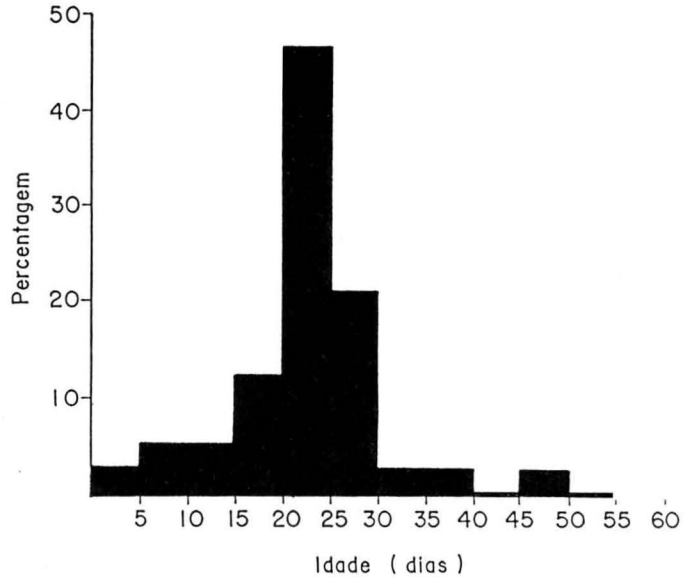


Fig. 2. Percentagem de suínos positivos para rotavírus em relação à idade (n=43).

A ocorrência da infecção em relação à faixa etária está representada na Fig. 2. Setenta e nove por cento dos casos foram verificados em animais de 15 a 30 dias de idade.

DISCUSSÃO

Rotavírus foi identificado em fezes de suínos provenientes da maioria dos municípios onde foram realizadas coletas, embora não em todas as propriedades coletadas. Isto evidencia a ampla distribuição do rotavírus na região. Dados similares haviam sido registrados no Estado de São Paulo (San Juan et al. 1985) e em outros países (Bohl 1979).

Na maioria dos eletroferotipos obtidos com os RNAs virais das amostras, observa-se como característica mais marcante uma alteração na migração do segmento 3, representando um fragmento de peso molecular um pouco maior do que o observado com a amostra SA-11. Perfis similares a estes foram registrados por Theil et al. (1981), Woode et al. (1976) e San Juan et al. (1986).

Nas 43 amostras positivas observadas, apenas a amostra BV389 (Fig. 1 (B')) é notavelmente atípica, pela migração de um segmento extra junto aos segmentos 2, 3 e

4. Interessante ainda é o fato de que uma migração similar em relação ao grupo de ARNs de maior peso molecular foi observado com a amostra de rotavírus aviário (Fig. 1-D). A possibilidade de contaminação com vírus de uma ou outra amostra, no caso, é remotíssima, tendo em vista que ambas foram isoladas de diferentes localidades e com mais de 8 meses de intervalo entre o processamento das mesmas. Uma questão que surge é a possibilidade da infecção de suínos com vírus aviário, ou vice-versa. No entanto, até onde foi possível detectar, não havia nas propriedades de onde tais amostras se originaram, criações concomitantes de suínos e aves. Por outro lado, a migração dos segmentos 1, 2 e 3 de ambas amostras permite assumir que se tratam de vírus distintos, embora as corridas representadas na Fig.1 não correspondam a um mesmo gel.

Explicações para as diferenças na sensibilidade dos métodos de PAGE e ELISA têm sido baseadas ou na presença de complexos imunes, ou em diferenças na concentração de vírus das amostras, ou ainda na ausência de antígeno grupo específico.

A presença de complexos imunes pré-formados poderia levar a um resultado negativo no teste de ELISA, pela ausência de sítios combinatórios disponíveis para a captura do antígeno pelos anticorpos ou para a fixação dos anticorpos detectores, no sistema de "sanduíche duplo" (Pereira et al. 1985).

Usando-se um teste modificado onde se buscou a fixação das imunoglobulinas G (IgG) porventura existentes nas fezes, foi possível detectar uma amostra onde as IgGs estavam presentes. Embora o sistema utilizado não permita afirmar a respeito da especificidade das IgGs encontradas nas fezes, a presença do quadro clínico associado à identificação do vírus por eletroforese e à presença de IgGs dão fortes indícios de que poderiam estar presentes complexos imunes rotavírus - IgGs pré-formados nesta amostra.

Por outro lado, a maioria das imunoglobulinas detectáveis em fezes de suíno são pertencentes à classe IgA (Carthier & Franz 1981). Trabalhos estão em andamento visando avaliar a importância da presença de IgA e IgM nas fezes como fatores comprometedores dos resultados dos testes de ELISA.

Quanto a possibilidade de discrepância devido à concentração de vírus nas fezes, os experimentos descritos indicam que não houve diferença significativa entre os resultados obtidos após sucessivas diluições das fezes. Tanto o teste de PAGE como o de ELISA se portaram de maneira similar a esse respeito. Conseqüentemente, as diferenças podem ser explicadas pelas seguintes alternativas: a) presença de complexos imunes (sendo a maioria com imunoglobulinas de classes A ou M; b) ausência de antígeno grupo-específico nas amostras em questão.

A situação reversa (ELISA positivo x PAGE negativo) poderia ser explicada por uma baixa concentração de vírus nas amostras. Os resultados com diluições sucessivas de fezes positivas indicam que os dois métodos apresen-

tam sensibilidade similar após sucessivas diluições das amostras. Portanto, as diferenças aqui obtidas aparentemente não se originaram por diferenças na concentração de vírus das mesmas.

Portanto um novo problema surge na análise das amostras ELISA positivas e PAGE negativas. Se for considerado que a concentração de vírus não foi fator de diferença de sensibilidade no sistema de trabalho, as únicas possibilidades para que tal resultado não ocorra são: a) degradação do ARN viral nas amostras; ou b) erro técnico durante o processamento.

A probabilidade da degradação do ARN já foi levantada por outros autores (San Juan et al. 1986). No entanto, a hipótese de erro técnico durante o preparo das amostras permanece presente, embora pouco provável devido ao exaustivo número de repetições executadas.

Em relação à faixa etária de maior incidência da infecção por rotavírus, os dados do trabalho estão de acordo com os observados por outros autores (Bohl 1979, San Juan et al. 1985) não havendo na área estudada, diferença significativa em relação a outras regiões do País e exterior. Com relação ao caso onde foi detectada associação *E. coli* - rotavírus, a incidência de diarreia na propriedade de origem das amostras era bastante alta, havendo inclusive mortalidade de leitões, embora não quantificada precisamente. A manifestação clinicamente mais grave desse surto sugere uma maior importância das associações de agentes de diarreias, embora durante o estudo essa associação tenha ocorrido em somente um episódio, indicando uma baixa incidência desses casos.

Agradecimentos.- Os autores agradecem a cooperação de todos que auxiliaram na coleta de amostras, em especial ao Dr. Roque Pês (Inspetoria Veterinária de Erechim, RS) e Dr. Fred (Cosuel, Encantado, RS). Agradecimentos também são devidos aos funcionários Terezinha Souza da Rosa, Marinês Terezinha de Azeredo Santos, Lídia Terezinha O. Mallet e Antonio Carlos da Silva; à Dra. Iracema Candida Silva Santos pelos exames parasitológicos e Gilda Scaranari Simões Pires pelo trabalho de datilografia.

REFERÊNCIAS

- Barcellos D.E.S.N., Guizzardi I.I. & Fallavena L.C.B. 1980. Frequência e causas de diarreia bacteriana em suínos nas zonas criatórias do Vale do Taquari e Missões, Rio Grande do Sul. Bolm Inst. Pesq. Vet. Desidério Finamor, Porto Alegre, 7:27-37.
- Bohl E.H., Kohler E.M., Saij L.J., Cross R.F., Agnes A.G. & Theil K.W. 1978. Rotavirus as a cause of diarrhoea in pigs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 172(4):458-465.
- Bohl E.H., 1979. Rotaviral diarrhoea in pigs. Brief review. J. Am. Vet. Med. Assoc. 174(6):613-615.
- Carthier G. & Franz J. 1981. Detection of antirotavirus immunoglobulins A, G and M in swine colostrum, milk and feces by enzyme-linked immunosorbent assay. Infect. Immun. 31(2):833-836.
- Herring A.J., Inglis N.F., Ojeh C.K., Snodgrass D.R. & Menzies J.D. 1982. Rapid diagnosis of rotavirus by direct detection of viral nucleic acid in silver-stained polyacrylamide gels. J. Clin. Microbiol. 16:473-477.
- Laemli U.K. 1970. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. Nature 227:680-685.
- Leece J.G., King M.W. & Mock R. 1976. Reovirus-like agent associated with fatal diarrhoea in neonatal pigs. Infect. Immun. 14:816-825.
- McNulty M.S., Pearson G.R. & McFerran J.B. 1976. A reovirus like agent (rotavirus) associated with diarrhoea in neonatal pigs. Vet. Microbiol. 1:55-63.
- McNulty M.S. 1978. Rotaviruses. J. Gen. Virol. 40:1-18.

- Pereira H.G., Azeredo R.S., Leite I.P.G., Andrade Z.P. & Castro L. 1985. A combined enzyme immunoassay for rotavirus and adenovirus (EIARA). *J. Virol. Methods* 10:21-28.
- Rodger S.M., Craven J.A. & Williams I. 1975. Demonstration of virus-like particles in intestinal contents of piglets with diarrhoea. *Aust. Vet. J.* 51:536.
- Roehe P.M., Martins R.M., Bangel E.V. & Barcellos D.E.S.N. 1985. Ocorrência de rotavirus em granjas de suínos no Rio Grande do Sul. *Anais I Congresso Latino de Veterinários Especialistas em Suínos, Rio de Janeiro*, p. 123.
- San Juan C.S., Waace R.S., Scodeller E.A. & Bellinzoni R. 1985. Ocorrência de rotavirus em leitões com diarréia em rebanhos da região leste do Estado de São Paulo. *Hora Veterinária, Porto Alegre*, 28:40-45.
- San Juan C.S., Bellinzoni R.C., Mattion N., La Torre J. & Scodeller E.A. 1986. Incidence of group A and atypical rotaviruses in Brazilian pig herds. *Res. Vet. Sci.* 41:270-272.
- Snodgrass D.R., Herring A.J., Campbell I., Inglis J.M. & Hargreaves F.D. 1984. Comparison of atypical rotaviruses from calves, piglets, lambs and man. *J. Gen.* 65 (5):909-914.
- Theil K.W., McCloskey C.M., Saif L.J., Redeman D.R., Bohl E.H., Hancock D.D., Kohler E.M. & Moorhead P.D. 1981. Rapid simple method for preparing rotaviral double-stranded ribonucleic acid for analysis by polyacrylamide gel electrophoresis. *J. Clin. Microbiol.* 14:273-280.
- Ueno H. & Gutierrez V.C. 1982. Manual de laboratório para o diagnóstico de helmintos em ruminantes. Univ. Autônoma de São Domingos. 112 p.
- Utrera V., Ilja R.M., Corziglia M. & Esparza J. 1984. Epidemiological aspects of porcine rotavirus infection in Venezuela. *Res. Vet. Sci.* 36:310-315.
- Woode G.N., Bridger J., Hall G.A., Jones J.M. & Jackson G. 1976. The isolation of reovirus-like agents (rotavirus) from acute gastroenteritis of piglets. *J. Med. Microbiol.* 9:203-209.
- Yolken R.H. & Leister F.J. 1981. Staphylococcal protein A-Enzyme immunoglobulin conjugates: versatile tools for enzyme immunoassays. *J. Immunol. Meth.* 43:209-218.

INTOXICAÇÃO CRÔNICA POR COBRE EM OVINOS NO RIO GRANDE DO SUL¹

FRANKLIN RIET-CORREA^{2,3}, JOÃO ALBERTO OLIVEIRA², SERGIO GIESTA⁴, ANA LUCIA SCHILD^{2,3} e MARIA C. MÉNDEZ^{2,3}

ABSTRACT.- Riet-Correa F., Oliveira J.A., Giesta S., Schild A.L. & Méndez M.C. 1989. [Chronic copper poisoning in sheep in Rio Grande do Sul, southern Brazil.] Intoxicação crônica por cobre em ovinos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 9(3/4):51-54. Laboratório Regional de Diagnóstico, Fac. Vet. UFPel, Campus Universitário, Pelotas, RS 96100, Brazil.

Chronic copper poisoning in housed rams in 4 studs in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil, is described. Clinical signs, gross and histological lesions were characteristic of the disease. Copper levels in liver and kidney from affected animals ranged from 489 to 1760 ppm of dry matter and 60 to 470 ppm, respectively. Copper levels in 28 samples of concentrated food produced by 8 different manufacturers, were 23.22 ± 6.73 ppm ($X \pm S$). It is concluded that the poisoning occurred due to the high levels of Cu in the ration. The preparation of concentrated food for sheep without the addition of Cu is recommended.

INDEX TERMS: Sheep, chronic copper poisoning.

SINOPSE.- Descreve-se intoxicação crônica por cobre (Cu) em ovinos estabulados em 4 estabelecimentos no Rio Grande do Sul. Os sinais clínicos e as lesões macroscópicas e histológicas foram características da intoxicação. Os níveis de Cu em fígados e rins de 5 ovinos afetados variaram de 489 a 1760 ppm e 60 a 470 ppm na matéria seca, respectivamente. Os níveis de Cu em 28 rações, provenientes de 8 diferentes fabricantes, foram de $23,22 \pm 6,73$ ($X \pm S$). Conclui-se que a intoxicação ocorre devido aos altos níveis de Cu das rações para ovinos utilizadas no Rio Grande do Sul. Recomenda-se não adicionar cobre na formulação de rações para essa espécie.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Ovinos, intoxicação crônica por cobre.

INTRODUÇÃO

A intoxicação crônica por cobre em ovinos é uma doença caracterizada por duas fases, uma subclínica, durante a qual o Cu se acumula no fígado durante semanas ou meses, e outra fase aguda que ocorre em consequência da liberação do cobre acumulado, causando hemólise intravascular com hemoglobinúria, icterícia e alta letalidade. O acúmulo de Cu pode ocorrer em 3 circunstâncias: a) na intoxicação primária causada pela ingestão de quantidades excessivas de Cu; b) na intoxicação secundária fitógena na

qual, apesar do Cu ser ingerido em quantidades normais, se produz o acúmulo do microelemento em consequência dos baixos níveis de molibdênio; esta forma ocorre principalmente em pastagens de *Trifolium subterraneum*; e c) na intoxicação secundária hepatógena, na qual o Cu, ingerido em níveis normais, se acumula no fígado em consequência de lesões hepáticas causadas por plantas que contêm alcalóides pirrolizidínicos (Blood et al. 1979, Underwood 1977).

Os objetivos deste trabalho foram estudar a ocorrência da intoxicação crônica por cobre em ovinos no Rio Grande do Sul e determinar os níveis de Cu nas rações para ovinos comercializadas no Estado.

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados clínicos e epidemiológicos foram observados pelos autores ou referidos pelos proprietários. As lesões foram estudadas mediante a realização de 5 necropsias, 2 no estabelecimento A e 1 em cada um dos outros 3 estabelecimentos, no Estado do Rio Grande do Sul. Para o estudo histológico, fragmentos dos órgãos das cavidades abdominal e torácica e do sistema nervoso central foram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados em seções de 6 micra e corados pela técnica de hematoxilina-eosina (HE).

Os níveis de Cu foram determinados nas rações que estavam sendo administradas, no momento do surto, e em fígados e rins dos animais necropsiados, os quais foram conservados em formol a 10% até sua utilização. Para estudar os níveis de Cu nas rações para ovinos utilizadas no Rio Grande do Sul, foram coletados durante o ano 1986, durante 3 exposições rurais regionais, 28 amostras de diferentes partidas de rações, correspondentes a 8 fabricantes diferentes. As determinações de Cu, tanto em rações como em órgãos, foram realizadas pela digestão com HNO_3 e

¹ Aceito para publicação em 18 de maio de 1988.

Trabalho apresentado no XIX Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Belém, 9-13 junho de 1984.

Financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

² Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, UFPel, Cx. Postal 354, Rio Grande do Sul 96100.

³ Bolsista do CNPq.

⁴ Instituto de Química, FURG, 96200 Rio Grande, RS.

HClO₄ de amostras previamente dessecadas, com posterior determinação por espectrofotometria de absorção atômica (espectrofotômetro Varian A 175).

RESULTADOS

A doença foi diagnosticada em 4 estabelecimentos. No estabelecimento A, localizado no Município de Piratini, morreram 1 carneiro de um grupo de 7 em 1982, 1 de 15 em 1983, 1 de 15 em 1984 e 2 de 13 em 1987. No estabelecimento B, localizado no Município de Lavras do Sul, morreram 3 carneiros de um total de 30 em 1981, 7 de 30 em 1982 e 2 de 30 em 1983. No estabelecimento C, localizado no Município de Jaguarão, morreram 8 carneiros de um total de 10 em 1984 e 1 de 10 em 1985. No estabelecimento D, situado em Santa Vitória do Palmar, morreram 9 carneiros de um grupo de 10 em 1985. Os animais dos estabelecimentos A e C eram da raça Idéal, os do estabelecimento B Romney Marsh e os do D Corriedale.

Em todos os casos os animais estavam estabelecidos, sendo alimentados com ração comercial para ovinos, as quais eram de diferentes procedências e em algumas ocasiões tinham sido utilizadas partidas diferentes e, às vezes, marcas diferentes nos meses anteriores à ocorrência dos casos.

Os sinais clínicos se caracterizaram por anorexia, depressão, icterícia, hemoglobínúria, fezes líquidas, fétidas e escuras e morte em 1 a 4 dias. Nas necropsias observaram-se icterícia generalizada, presença de líquido seroso nas cavidades, fígado frável de cor amarelada ou laranja, urina de cor café ou vermelho-escura, rins de coloração marrom-escura edemaciados e de consistência diminuída.

As lesões histológicas mais significativas localizaram-se no fígado e nos rins. Os hepatócitos se apresentavam

pleomórficos, muitos deles aumentados de tamanho, com vacúolos de tamanho e número diversos no seu citoplasma, que apresentava-se de aspecto esponjoso (Fig. 1). Em alguns vacúolos se observava pigmento de aspecto granular de cor amarelo-clara, enquanto que outros apresentavam um conteúdo eosinofílico. Alguns núcleos estavam aumentados de tamanho com a cromatina localizada na periferia, deixando um espaço claro ao redor do nucléolo; em alguns hepatócitos que apresentavam marcada vacuolização do citoplasma, o núcleo estava deslocado para a periferia da célula. Em um caso observaram-se vacúolos intranucleares, às vezes sem nenhum conteúdo e em outras ocasiões contendo material eosinofílico. Em 2 ovinos as lesões hepáticas estavam localizadas na região centrolobular enquanto que nos 3 restantes as lesões eram difusas; nestes casos os hepatócitos da área centrolobular haviam desaparecido sendo substituídos por tecido conectivo, que aparecia congesto (Fig. 2). As células de Kupffer estavam repletas de pigmento marrom amarelado. Nos canalículos biliares aparecia retenção de bile. Nos espaços porta observava-se proliferação de células dos ductos biliares e discreta fibrose (Fig. 2).

Nos rins observavam-se espessamento da cápsula de Bowman e, em algumas ocasiões, acúmulo de material

Quadro 1. Níveis de cobre em fígado, rins e ração em casos de intoxicação de ovinos

Estabelecimento	Protocolo	Cu (ppm)		
		Fígado	Rim	Ração
A	151/82	489	312	17
	334/87	1760	60	45
B	32/83	563	ND ^(a)	21
C	54/85	1135	470	ND
	05/85	900	120	5

(a) Não determinado.

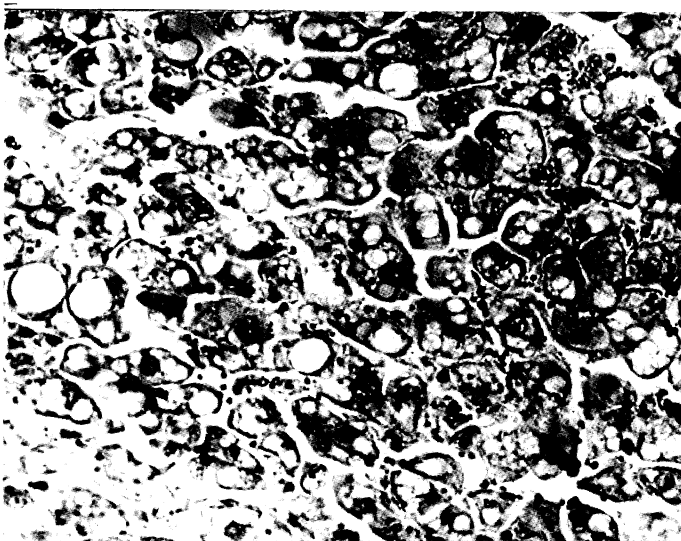


Fig. 1. Fígado do ovino 151/82 mostrando severa vacuolização dos hepatócitos com marcada desorganização do parênquima. HE, obj. 20.

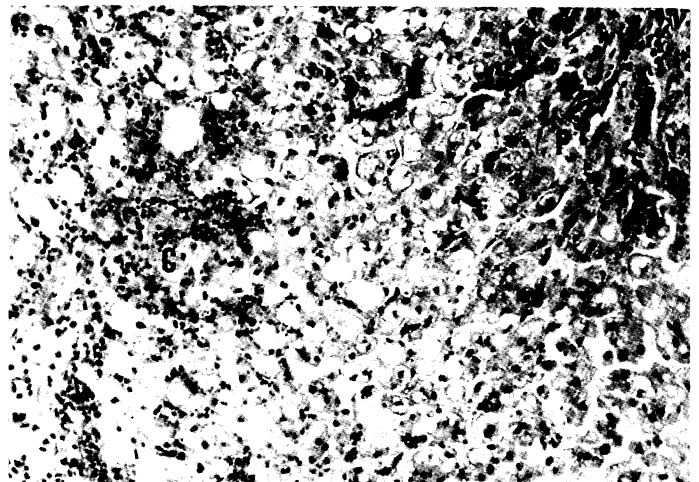


Fig. 2. Fígado do ovino 336/83 mostrando proliferação de células dos ductos biliares na área periportal (P), proliferação de tecido conectivo e congestão da área centrolobular (C) e severa vacuolização dos hepatócitos com desorganização do parênquima. HE, obj. 10.

Quadro 2. Níveis de cobre em 28 rações para ovinos de 8 fabricantes (A-H), coletados durante o ano 1986

Níveis de Cu (ppm) ^a							
A	B	C	D	E	F	G	H
23,0	41,2	23,5	19,6	21,2	18,5	19,5	27,5
21,4	45,3	19,3	21,7	28,9			
20,3	26,6	20,6	19,4	33,4			
18,5	22,7						
20,3							
19,3							
18,1							
18,2							
23,2							
18,8							
22,0							
18,2							

^a $\bar{X} = 23,22$
 $S = 6,73$

eosinofílico no espaço de Bowman. Nos túbulos havia presença de cilindros granulares avermelhados, ou cilindros hialinos; as células epiteliais estavam vacuolizadas observando-se, em algumas ocasiões, pigmento amarelado nos vacúolos. Em um caso observava-se fibroplasia intersticial.

Os resultados das determinações de Cu em fígados, rins e rações são apresentados no Quadro 1.

Os resultados de determinação de Cu em 28 amostras de ração apresentam-se no Quadro 2.

DISCUSSÃO

O quadro clínico e patológico, assim como os níveis de cobre no fígado e rins dos animais afetados confirma o diagnóstico de intoxicação por esse microelemento. Segundo Pope (1971) níveis de cobre superiores a 500 ppm no fígado e 100 ppm no rim indicam a ocorrência da intoxicação.

Os sinais clínicos e as alterações macroscópicas observadas são características, evidenciando que a doença conhecida pelos produtores como "amarelão", caracterizada por icterícia e hemoglobinúria, é uma intoxicação crônica por cobre. Esta enfermidade é observada freqüentemente em ovinos estabulados para serem comercializados como reprodutores, ou que estão sendo utilizados com este fim nas cabanhas, o que chama a atenção para a importância econômica da doença que afeta animais de alto valor zootécnico.

As lesões histológicas do fígado são similares às descritas por outros autores (Ishmael et al. 1971, Howell & Gopinath 1977), estando associadas ao armazenamento do Cu nos lisossomas e no citoplasma dos hepatócitos (Jubb et al. 1985, Jolly & Hartley 1977). As lesões histológicas do rim são similares às descritas na intoxicação experimental, sendo causadas provavelmente pelo acúmulo de Cu nas células do epitélio renal associada à hipercupremia e à hemoglobinúria observadas durante a crise hemolítica; a eliminação de hemoglobina pelo rim causa a denominada nefrose hemoglobínica (Gopinath et al. 1974).

A intoxicação por Cu tem sido diagnosticada em outras áreas do Rio Grande do Sul, em ovinos alimentados com rações comerciais (Ribeiro et al. 1985), assim como no Mato Grosso do Sul em ovinos que tiveram acesso a um sal mineral para bovinos (Rosa & Gomes 1982).

A determinação dos níveis de Cu em algumas rações comercializadas no Rio Grande do Sul durante o ano 1986, explica a ocorrência da intoxicação, já que das 28 rações estudadas, 11 apresentaram entre 18 e 20 ppm de Cu e 17 mais de 20 ppm, com uma média de $23 \pm 6,73$ ppm. Considera-se que pastagens com 15 a 20 ppm e concentrados com mais de 20 ppm podem causar intoxicação crônica primária (Blood et al. 1979).

Com relação aos níveis de Cu encontrados nas rações que os ovinos intoxicados estavam ingerindo, 3 mostraram níveis tóxicos (17, 21 e 45 ppm) sendo que na restante o nível foi de 5 ppm; neste caso devemos considerar que a ração tinha sido recentemente trocada devido ao diagnóstico presuntivo da intoxicação. Tem sido demonstrado que alimentos com altos níveis de Cu podem causar uma crise hemolítica, com destruição de até 60% dos eritrócitos, mesmo até alguns meses após ter sido suspensa a sua administração (Bostwick 1982).

Neste trabalho não foram determinados os níveis de molibdênio das rações, mas o fato de se encontrar altos níveis de Cu em todas elas indica a ocorrência de uma intoxicação crônica primária. Concentrados contendo entre 9,8 e 13,6 ppm de cobre, com níveis de molibdênio muito baixos, tem causado intoxicação (Hidiroglou et al. 1984).

Um fato importante a ser mencionado é que, enquanto a carência de Cu é freqüente em animais a pastoreio, a intoxicação é freqüente em animais alimentados com concentrados. Isto porque, apesar de que as pastagens podem conter mais ou menos cobre que os grãos, a disponibilidade de Cu nos cereais é maior, chegando o coeficiente de absorção a ser até 10 vezes superior ao coeficiente de absorção das pastagens (Suttle 1986).

Considerando esse fato, assim como as dificuldades em estabelecer as necessidades e os níveis tóxicos de Cu, é evidente que não é necessário agregar Cu na preparação de rações para ovinos no Rio Grande do Sul, a menos que se demonstre experimentalmente o contrário. No caso de se agregar Cu, este não deveria ultrapassar os 10 ppm do total da ração.

REFERÊNCIAS

- Blood D.C., Henderson J.A. & Radostis O.M. 1979. Veterinary Medicine. 5th ed. Balliere Tindall, London.
- Bostwick J.L. 1982. Copper toxicosis in sheep. J. Am. Vet. Med. Ass. 180:386-387.
- Gopinath C., Hall G.A. & Howell J.M.C. 1974. The effect of chronic copper poisoning on the kidneys of sheep. Res. Vet. Sci. 16:57-69.
- Hidiroglou M., Heanery D.P. & Hartin K.E. 1984. Copper poisoning in a flock of sheep. Copper excretion patterns after treatment with molybdenum and sulfur or penicillamine. Can. Vet. J. 25:377-382.
- Howell J.M. & Gopinath C. 1977. Copper toxicity in sheep: The effects of repeated intravenous injections of copper sulphate. Res. Vet. Sci. 22:86-94.

- Ishmael J., Gopinath C. & Howell J. 1971. Experimental chronic copper poisoning in sheep. Histological and histochemical changes during the development of the lesions in the liver. *Res. Vet. Sci.* 12:358-366.
- Jolly R.D. & Hartley W.J. 1977. Storage diseases of domestic animals. *Aust. Vet. J.* 53:1-8.
- Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. 1985. *Pathology of Domestic Animals*. Vol 2, 3rd ed. Academic Press, New York.
- Pope A.L. 1971. A review of recent mineral research with sheep. *J. Am. Sci.* 33:1332-1343.
- Ribeiro L.A.O., Rodriguez N.C. & Nardin N.S. 1985. Intoxicação crônica pelo cobre em ovinos no Rio Grande do Sul: histopatologia e toxicologia. *Anais IX Congresso Estadual de Medicina Veterinária, Santa Maria, RS*, p. 71-72.
- Rosa I.V. & Gomes R.F. 1982. Intoxicação crônica por cobre. *Embrapa/CNPGC. Comunicado técnico nº 14*, p. 1-3.
- Suttle N.F. 1986. Copper deficiency in ruminants: Recent developments. *Vet. Rec.* 119:519-522.
- Underwood E.J. 1977. *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. 4th ed. Academic Press, New York.

INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Senecio brasiliensis* (Compositae) EM OVINOS¹

CLAUDIO S.L. BARROS^{2,5}, LUCIANO L. METZDORF³, MURILO N. SANTOS^{2,5},
SEVERO S. BARROS^{2,5} e PAULO V. PEIXOTO⁴

ABSTRACT. - Barros C.S.L., Metzdorf L.L., Santos M.N., Barros S.S. & Peixoto P.V. 1989. [Experimental poisoning of sheep by *Senecio brasiliensis* (Compositae).] Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) em ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 9 (3/4):55-67. Dept^o Patologia, Univ. Fed. St^a Maria, 97119 Santa Maria, RS, Brazil.

In experimental studies with *Senecio brasiliensis* (Spreng.) Lessing, 12 eighteen-months-old sheep were force-fed orally or by ruminal canula, the dried aerial parts of the plant collected during sprouting. Two sheep of the same age were used as controls. Plant related death occurred in 4 animals fed amounts of the plant corresponding to 15, 18 and 60 percent of their body weight. Another animal died of an unrelated disease. All animals remained in good condition throughout the experiment. Clinical signs, lasting from 1 to 5 days, and observed only in those animals that went on to die, were: depression, loss of appetite, loss of rumination, drooling of thick saliva, jaundice, and dark urine. The most important necropsy findings included jaundice, enlarged livers with accentuation of the lobular pattern, and darkened kidneys. Microscopically there was liver cell degeneration and necrosis associated with varying degrees of cholestasis, bile duct hyperplasia, hepatomegalocytosis and fibroplasia, although proliferative and megalocytic lesions were never very marked. The most prominent lesion in the kidneys were tubular nephrosis with the presence of bile pigment in the renal tubular epithelium and tubular lumina, and hyalin casts in the tubular lumina. Copper levels were high (800 and 950 ppm) in two of the dead animals and normal (349 and 159) in the other two. The clinical-pathological syndrome presented by the four animals which died suggests a form of chronic hepatogenous copper poisoning, secondary to pyrrolizidine alkaloidosis. The animals which did not die did not show clinical signs, and were sacrificed and necropsied at least 120 days after the last plant feeding. None of the sacrificed animals presented gross lesions, although some revealed milder microscopic liver changes similar to those above described. It was concluded that sheep are more resistant to the effects of *Senecio brasiliensis* than cattle. The results of their study suggest that the use of sheep to control the plant, in order to prevent *S. brasiliensis* poisoning in cattle, would not be safe.

INDEX TERMS: Poisonous plants, *Senecio brasiliensis*, pyrrolizidine alkaloids, experimental plant poisoning, chronic hepatogenous copper poisoning, sheep, pathology.

SINOPSE. - Num estudo experimental com *Senecio brasiliensis* (Spreng.) Lessing, 12 ovinos de 18 meses de idade receberam, por via oral ou por fistula ruminal, as partes aéreas dessecadas da planta colhida durante a brotação. Dois animais da mesma idade foram usados como controle. A morte devido a planta ocorreu em 4 animais que receberam quantidades da planta correspondentes a 15, 18 e 60 por cento de seus pesos corporais. Um 5^o animal morreu de doença intercorrente. Todos os animais permaneceram em bom estado de nutrição durante todo o experimento. Sinais clínicos, que foram observados apenas nos animais que

morreram, tiveram uma evolução de 1 a 5 dias e incluíam apatia, anorexia, parada da ruminacão, salivação abundante e viscosa e icterícia. Os achados de necropsia mais importantes encontrados nesses animais foram de icterícia, fígado aumentado e com acentuação do padrão lobular e rins de coloração escura. Microscopicamente, havia degeneração e necrose hepatocelulares associadas a vários graus de bilestase, hiperplasia de ductos biliares, hepatomegalocitose e fibroplasia, embora as lesões proliferativas e de megalocitose nunca fossem muito marcantes. Nos rins, as lesões microscópicas mais proeminentes eram de nefrose tubular com presença de pigmento biliar no citoplasma das células epiteliais e na luz dos túbulos e de cilindros hialinos na luz dos túbulos. Dentre os animais que morreram os níveis de cobre estavam elevados (800 e 950 ppm) no fígado de dois animais e não elevados (349 e 159 ppm) em dois outros. A síndrome clínico patológica apresentada por quatro animais que morreram sugere uma forma de intoxicação hepatógena crônica por cobre, secundária à intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos encontrados na planta. Os animais que não morreram espontaneamente também não apre-

¹ Aceito para a publicação em 17 de maio de 1988.

² Departamento de Patologia, Seção de Patologia Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul 97119.

³ Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Patologia Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul 97119.

⁴ Unidade de Pesquisa em Saúde Animal, Embrapa, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851.

⁵ Bolsista do CNPq.

sentaram sinais clínicos e foram sacrificados e necropsiados, no mínimo, 120 dias após a última administração da planta. Nenhum desses animais sacrificados mostrou lesões macroscópicas, embora alguns mostrassem alterações hepáticas histológicas menos acentuadas, mas semelhantes as acima descritas. Conclui-se que os ovinos são mais resistentes a ação do *S. brasiliensis* do que os bovinos. No entanto, os resultados desse experimento sugerem que não é seguro o uso de ovinos para o controle da planta, a fim de prevenir a intoxicação por *S. brasiliensis* em bovinos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Senecio brasiliensis*, alcalóides pirrolizidínicos, intoxicação experimental por plantas, intoxicação hepatogênica crônica por cobre, ovinos, patologia.

INTRODUÇÃO

Plantas do gênero *Senecio* são largamente distribuídas pelo mundo (Forsyth 1979) e mais de 1.200 espécies do gênero são reconhecidas. Dessas, aproximadamente 25 foram comprovadas como tóxicas (Kingsbury 1964). As espécies tóxicas contêm alcalóides pirrolizidínicos (APs) que são metabolizados pelo hepatócito em grupos pirróis tóxicos responsáveis pelo dano hepatocelular (McLean 1970). Espontaneamente, eqüinos e bovinos são mais frequentemente afetados (Bull 1961, Muth 1968, Cheeke 1984), sendo que essas duas espécies animais possuem susceptibilidades equivalentes (Kingsbury 1964, Hooper 1978); a evolução da intoxicação é variável e os sinais clínicos incluem um largo espectro de manifestações como anorexia, emagrecimento, tenesmo, coprostase, diarréia, icterícia e perturbações nervosas (Bull 1961, Muth 1968, Petersen & Culvenor 1983, Tokarnia & Döbereiner 1984). Essas manifestações clínicas da intoxicação estão direta ou indiretamente relacionadas às lesões hepáticas de degeneração e necrose centrolobulares, megalocitose, variáveis graus de fibrose e hiperplasia ductal (Petersen & Culvenor 1983).

Os ovinos têm sido desde longo tempo considerados como bastante resistentes à intoxicação por plantas do gênero *Senecio* (Hooper 1978, Cheeke 1984) e seu uso como erradicadores da planta tem sido, inclusive recomendado (Murnane 1933, Dollahite 1972, Petersen & Culvenor 1983). Essa medida pode, porém, ser perigosa (Donald 1957, Kingsbury 1964, Mortimer & White 1975) e já provocou perdas econômicas consideráveis aos que a praticam (Forsyth 1979).

A resistência dos ovinos aos APs é, geralmente, explicada como sendo devida a detoxicação desses alcalóides pela microflora ruminal dessa espécie (Lanigan & Smith 1970) ou a menor produção de grupos pirróis tóxicos pelo hepatócito dos ovinos, no processo de metabolização dos APs (Shull et al. 1976). Experimentos recentes (Craig et al. 1986) tendem a confirmar a primeira hipótese, pois ovelhas infundidas com alcalóides de *S. jacobaea* diretamente no fígado, pela circulação portal, desenvolveram lesões da intoxicação, em contraste com ovelhas dosadas oralmente com os mesmos alcalóides.

O Quadro 1 esquematiza os principais achados na literatura quanto à susceptibilidade dos ovinos frente a diferentes espécies do gênero *Senecio*.

Em geral, duas síndromes clínico-patológicas são associadas à intoxicação em ovinos por plantas que contêm APs (Seaman 1987). Na chamada intoxicação primária, a ingestão prolongada da planta causa degeneração hepática crônica e atrofia por perda de hepatócitos associada à megalocitose de células hepáticas remanescentes (Bull 1961). A segunda síndrome resulta da intoxicação hepatogênica crônica por cobre (St. George-Grambauer & Rac 1962, Petersen & Culvenor 1983). Nesse tipo, o armazenamento de cobre pelo hepatócito é favorecido pela alteração provocada pelo alcalóide. A rápida liberação posterior do cobre na corrente circulatória provoca quadro de hemólise aguda, mais necrose hepatocelular, hemoglobinememia e lesão renal (Kumaratilake & Howell 1987, Seaman 1987). A morte sobrevém por insuficiência renal ou hepática (Petersen & Culvenor 1983, Kelly 1985).

No Brasil, *Senecio brasiliensis* é uma das espécies mais difundidas do gênero; sua toxicidade já foi experimentalmente estabelecida para bovinos (Tokarnia & Döbereiner 1984) e surtos espontâneos da intoxicação têm sido descritos nessa espécie, associados à ingestão de *S. brasiliensis* e outras espécies de *Senecio* (Mendez et al. 1987, Barros et al. 1987). É de interesse ressaltar que, nos campos onde ocorreram esses surtos, não havia ovinos; isso tem sido geralmente aceito como um fator condicional à intoxicação pelos bovinos, uma vez que a planta assim cresceria mais abundantemente.

O presente estudo objetivou verificar a susceptibilidade dos ovinos a *S. brasiliensis* e estabelecer o quadro clínico e anatomopatológico da intoxicação, bem como estabelecer comparação deste quadro com o observado na intoxicação em bovinos pela mesma planta (Tokarnia & Döbereiner 1984).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram usados no experimento 14 ovinos de raça mista, machos, castrados, com aproximadamente 18 meses, pesando ao redor de 30 kg cada um. Os animais foram tatuados na orelha com números de 1 a 14 (incluindo 2 animais-controle) e confinados em estábulo de alvenaria com piso de cimento. A ração consistia de feno de alfafa e concentrados⁶. Tanto a ração como a água eram dados à vontade.

Para controle da verminose, de três animais de cada grupo foram colhidas amostras de fezes antes do início do experimento e, periodicamente, durante o mesmo, para exame parasitológico. Em casos de alta infecção todos os animais eram tratados com antihelmíntico⁷.

Folhas e talos de *Senecio brasiliensis* foram colhidos no município de Itaqui, RS, em fevereiro de 1972 (Tokarnia & Döbereiner 1984) secados à sombra e administrados manualmente por via oral. Para os Ovinos 11 e 12, devido a grande quantidade da planta a ser administrada, utilizou-se fístula ruminal.

Dados relativos à identificação botânica da planta já foram relatados (Tokarnia & Döbereiner 1984). Os delineamentos experimentais das pesquisas com *S. brasiliensis* em ovinos e bovinos

⁶Ração para ovinos OVINO-SANO, Samrig, RS.

⁷Tetramisole injetável (Merck).

Quadro 1. Alguns dados encontrados na literatura acerca da susceptibilidade dos ovinos a várias espécies de *Senecio*

Referência	Espécie de <i>Senecio</i>	Estado da planta administrada	Dose total (% sobre o peso do animal ou g/kg)	Nº de administrações diárias	Nº de animais testados	Efeito aparente	Sinais clínicos	Lesões hepáticas
Clawson (1933)	<i>S. longilobus</i>	Verde	2,5%	1	1	Morte	Depressão, fraqueza, anorexia, graus variáveis de icterícia, urina escura, dor abdominal, tremores musculares espasmódicos	Degenerativas
"	"	"	20%	20	1	Morte	"	Reparativas com fibrose
"	<i>S. integerrinus</i>	"	até 4,5kg	27 a 28	9	Negativo	A.(a)	N.V.
Mathews (1934) apud Dollahite (1972)	<i>S. longilobus</i>	Dessecado	93%	145	1	Negativo, S.	A.	A.
			12%	4	1	Negativo, S.	A.	A.
			102%	51	1	Adoeceu	Anorexia, recuperou-se	N.V.
			153%	51	1	Adoeceu	Anorexia, emagrecimento	N.V.
			145%	58	1	Morreu		"Lesões crônicas moderadas de intoxicação por <i>Senecio</i> "
Kingsbury (1964)	<i>S. longilobus</i>	NC	1 a 4%	30	NC	NC	NC	Aguda: necrose e hemorragia acentuadas
Dollahite (1972)	<i>S. longilobus</i>	Dessecado	14,5%	29	1	M. em 277 dias	N.V.	Moderada cirrose
			9,0%	36	1	S. aos 111 dias	A.	A.
			27,5%	110	1	S. aos 111 dias	A.	Cirrose incipiente
			11,0%	22	1	S. aos 285 dias	A.	Cirrose moderada
Mortimer & White (1975)	<i>S. jacobaea</i>	Dessecado	264g/kg	80	1	M. na 11ª semana A.I.T.	Emagrecimento,	
			420g/kg	127	1	M. na 18ª semana A.I.T.	icterícia e	Fibrose e atrofia progressiva
			460g/kg	140	1	M. na 46ª semana A.I.T.	fotosensibilização	
			460g/kg	140	1	S. na 72ª semana A.I.T.	A.	Pigmentação anormal
			92g/kg	28	4	A., S.		
			180g/kg	56	4	A., S.		
			88g/kg	35	1	M. na 5ª semana A.I.T.	Icterícia	NC
			288g/kg	96	10	7 morreram em média 137 dias PT	Icterícia e emagrecimento	Fibrose e atrofia
			228g/kg	96	8	6 morreram em média 119 dias PT	Icterícia e emagrecimento	Fibrose e atrofia
Hooper (1978)	<i>Senecio</i> spp	NC	2g/kg	NC	NC	N.V.	-	Necrose aguda, megalocitose, lesão veno-oclusiva, glóbulos de inclusão citoplasmática, fibrose portal, proliferação de ductos biliares
Forsyth (1979)	<i>S. jacobaea</i> <i>S. cineraria</i>	NC verde	2g/kg Surto espontâneo	NC	NC	N.V. M. 40 de 140	- Aguda: morte no 15º dia, agressividade; crônica: emagrecimento, caquexia.	- Aguda: hepatite congestiva; crônica: cirrose e atrofia.
Rosiles & Paasch (1982)	<i>S. sanguisorbae</i>	Verde	Surto espontâneo	-	-	M. 25 de 400	Edema subcutâneo	Macro: aspecto de noz-moscada, friável; Micro: megalocitose, glóbulos eosinofílicos intracitoplasmáticos.
Araya et al. (1983)	<i>S. erraticus</i>	Dessecado	30%	60	8	A.	A.	Micro: (biopsia): Hipertrofia das células de Kupffer, megalocitose, esteatose

(a) Abreviaturas usadas: A. = ausente, S. = sacrificado para necropsia, N.V. = não verificado, M. = morte espontânea, A.I.T. = após início do tratamento, PT = pós-tratamento, P.C. = peso corporal, NC = não consta.

(Tokarnia & Döbereiner 1984) foram feitos simultaneamente para fins de comparação da susceptibilidade destas espécies à planta. Uma vez verificada a menor sensibilidade dos ovinos, outros experimentos com maiores dosagens fizeram-se necessários.

Diariamente era feita a inspeção clínica dos animais, considerando-se, principalmente, o apetite, a disposição em movimentar-se, o estado de nutrição, a coloração das mucosas, aspecto das fezes e o funcionamento do rúmen. Nos animais (Ovinos 10 e 12) que mostraram sintomas da intoxicação durante a administração da planta, essa foi suspensa antes do prazo programado.

Devido a intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos ser, em geral, reconhecidamente crônica e progressiva, podendo os animais adoecer vários meses após a ingestão da planta (Donald 1957), os animais que não tiveram morte espontânea, foram sa-

crificados por exangüinação dentro de, no mínimo, 120 dias após a última administração. Os animais controles (Ov. 13 e 14) foram sacrificados da mesma forma ao final do experimento (Quadro 2).

Uma necropsia completa foi realizada em todos os animais. Após a necropsia colheram-se fragmentos de fígado, vesícula biliar, rim, coração, abomaso, pulmão, intestino, baço e encéfalo, os quais foram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados a 5µ e corados pela hematoxilina-eosina. Cortes de congelamento do fígado (Ov. 8, 9, 10 e 12) foram corados pelo Sudan III. Cortes em parafina de fígado foram corados pela técnica de Masson (Ov. 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12 e 13), PAS e Perls (Ov. 1, 3, 7, 8, 9, 11 e 12) e pela técnica do ácido rubeânico (Ov. 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11 e 12). Cortes em parafina de rim (Ov. 6, 8,

Quadro 2. Intoxicação experimental com *Senecio brasiliensis* dessecado^a em ovinos. Delineamento experimental

Ovino nº	Doses diárias (g/kg)		Nº de administrações	Doses totais em kg		Porcentagem da planta em relação ao peso do animal (%) ^b	Tempo decorrido entre a última dosagem e a morte (dias)	Tipo de morte
	Planta seca administrada	Correspondente em planta verde		Planta seca administrada	Correspondente em planta verde			
1	6	30	1	0,18	0,90	3	124	S ^c
2	2	10	3	0,18	0,90	3	201	S
3	0,125	0,625	120	0,45	2,25	7,5	168	S
4	0,125	0,625	17x7 ^d	0,45	2,25	7,5	193	S
5	2	10	10	0,60	3,0	10	123	S
6	1	5	30	0,90	4,5	15	108	M ^e
7	1	5	4x7 ^d	0,90	4,5	15	190	S
8	0,5	2,5	60	0,90	4,5	15	155	M
9	0,5	2,5	8x7 ^d	0,90	4,5	15	91	M
10	6	30	6	1,08	5,4	18	1	M
11	2	10	30	1,80	9,0	30	172	S
12	4	20	30	3,6	18,0	60	5	M
13 ^f	-	-	-	-	-	-	-	S ^g
14 ^f	-	-	-	-	-	-	-	S ^g

^a A planta foi administrada em estado dessecado que corresponde a 1/5 do peso da planta em estado verde fresco;

^b Calculado sobre o peso da planta verde;

^c S = Não adoeceu, sacrificado por exangüinação;

^d Administração semanais de doses equivalentes a sete doses diárias;

^e M = Morte espontânea, sendo que o animal nº 6 morreu de doença intercorrente;

^f Animais controle;

^g S = Sacrificados ao final do experimento.

9, 10 e 12) foram corados pela técnica de Perls. Fragmentos de fígado, fixados em formol, de quatro animais que apresentaram icterícia (Ov. 8, 9, 10 e 12) e de um animal sem sintomas (Ov. 2), foram analisados para os níveis de Cu por espectrofotometria⁸.

RESULTADOS

Nos Quadros 2 a 6 estão esquematizados os principais dados relativos aos experimentos realizados em ovinos com *Senecio brasiliensis*. Pormenores sobre esses experimentos aparecem nos resumos dos protocolos transcritos a seguir:

Ovino 1, macho castrado, cruz merino, com 30kg; recebeu em 14.9.73 uma única administração de 180g das partes aéreas dessecadas (correspondente a 900g = 30g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis* e foi sacrificado em 14.1.74, sem ter apresentado quaisquer sintomas.- *Achados de necropsia* (Vn-8-74)⁹: animal em bom estado de nutrição. Pulmão com nódulos de aspecto caseoso e estrutura lamelar. Demais órgãos sem alterações macroscópicas.- *Exame histológico*: no fígado, algumas células de Kupffer contêm pigmento marron-amarelado de aspecto ferruginoso (PAS positivo). Vesícula biliar, rins, coração, abomaso e encéfalo sem alterações. O pulmão apresentava nódulos parasitários parcialmente calcificados.

Ovino 2, macho castrado, cruz merino, com 30kg; a partir de 14.9.73 recebeu três administrações diárias sucessivas de 60g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 300g = 10g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Ao final do experimento havia recebido 180g de planta dessecada, o que corresponde a 900g de planta verde. Recebeu a última administração em 16.9.73 e foi sacrificado em 5.4.74, sem ter apresentado sintomas.- *Achados de necropsia* (Vn-53-74): animal em bom estado de nutrição. Não foram encontradas alterações à necropsia.- *Exame histológico*: examinados fígado, vesícula biliar, rim, coração, abomaso, pulmão e encéfalo. Esses órgãos não apresentavam alterações microscópicas.

A determinação da quantidade de cobre no fígado desse animal revelou 156 ppm.

⁸Fragmentos fixados do órgão eram secados a 120°C por 24 horas. Em seguida 1g de pó seco de cada espécime era digerido com HNO₃ e HClO₄ (120°C) diluindo-se o resíduo da digestão em HNO₃ a 1% e determinando-se o nível de Cu num espectrofotômetro de absorção atômica modelo Varian A-175.

⁹(Vn-8-74) = Identificação no protocolo da Seção de Patologia Veterinária do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria.

Ovino 3, macho castrado, cruz corriedale, com 30kg; recebeu, a partir de 14.9.73 durante 120 dias, diariamente 3,75g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 18,75g = 0,625g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Ao final do experimento havia recebido 450g da planta dessecada o que corresponde a 2.259g da planta verde. Recebeu a última administração em 11.1.74 e foi sacrificado em 28.6.74, sem ter apresentado quaisquer sintomas.- *Achados de necropsia* (Vn-109-74): animal em bom estado de nutrição. Pulmão com pequena área de aderência entre as pleuras visceral e parietal. Coração com áreas amareladas disseminadas por todo o miocárdio.- *Exame histológico*: no fígado, leve a moderado acúmulo de pigmento de cor marron-amarelada de aspecto ferruginoso (PAS positivo) em muitas células de Kupffer, com distribuição disseminada, porém com maior frequência ao redor das veias centrobilares e sublobulares. Discreta proliferação das células epiteliais dos ductos biliares, leve tumefação celular difusa dos hepatócitos que mostram os bordos celulares distintos. Vesícula biliar com discreta hiperplasia dos folículos linfóides da submucosa. Coração com moderada infestação por *Sarcocystis* sp e presença de leves infiltrados inflamatórios mononucleares intersticiais focais que, em uma área, circundam um cisto do parasita; em duas outras áreas a parede do cisto encontra-se rompida e as células inflamatórias mostram-se misturadas à massa de parasitas. Discretas áreas focais de vacuolização de fibras cardíacas. Pequeno número de grupos de fibras cardíacas hialinizadas e com núcleo picnótico. Abomaso com leve infiltrado inflamatório mononuclear na mucosa associado a discreta hiperplasia linfóide dos folículos. Pulmão, rim e encéfalo sem alterações.

Ovino 4, macho castrado, cruz corriedale, com 30kg; recebeu durante 17 semanas a partir de 14.9.73, uma vez por semana, 26,47g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 132,30g = 0,25g/kg x 7 da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Ao final do experimento havia recebido 450g da planta dessecada, o que corresponde a 2,25g/kg da planta verde. Recebeu a última administração em 4.1.74 e foi sacrificado em 16.7.74, sem ter apresentado quaisquer sintomas.- *Achados de necropsia* (Vn-120-74): animal em bom estado de nutrição. Não foram encontradas lesões macroscópicas.- *Exame histológico*: no fígado há raros hepatócitos necróticos, distribuídos pelo parênquima. Vesícula biliar, rim, abomaso, pulmão e encéfalo sem alterações.

Ovino 5, macho castrado, cruz merino, com 30kg; recebeu a partir de 14.9.73 diariamente, durante 10 dias, 60g das partes aéreas (correspondentes a 300g = 10g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Ao final do experimento havia recebido 600g de planta dessecada, o que corresponde a 3.000g de planta verde. Recebeu a última administração em 23.9.73 e foi sacrificado em 24.1.74 sem ter apresentado quaisquer sintomas.- *Achados de necropsia* (Vn-13-74): animal em bom estado de nutrição. Cistos hidáticos no parênquima pulmonar e hepático.- *Exame histológico*: fígado e pulmão sem alterações, além da presença dos cistos parasitários. Vesícula biliar, rim, coração, abomaso e encéfalo sem alterações.

Ovino 6, macho castrado, cruz merino, com 30kg; recebeu a partir de

Quadro 3. *Intoxicação experimental com Senecio brasiliensis dessecado em ovinos. Sinais clínicos, evolução e achados de necropsia dos animais com morte espontânea^a*

Ovino n ^o	Dose total (% sobre o peso do animal) ^b	Tempo decorrido entre a última dosagem e a morte	Sinais clínicos	Duração dos sinais clínicos	Achados de necropsia
6 ^c	15	108	Encontrado morto	—	Bom estado de nutrição, líquido serossanguinolento na cavidade abdominal e no saco pericárdico. Hiperemia na mucosa gastrointestinal. Congestão e edema pulmonares
8	15	155	Apatia, anorexia, parada da ruminação, icterícia acentuada, baba viscosa pela boca, narinas, urina escura	4	Bom estado de nutrição. Icterícia acentuada. Fígado com áreas castanho amareladas. Ulcerações no abomaso. Rins aumentados e escuros. Urina escura
9	15	91	Apatia, icterícia acentuada	1	Bom estado de nutrição. Icterícia, edema pulmonar, fígado com desenho da lobulação, rim aumentado, friável, pontos salientes na mucosa da vesícula biliar. Petéquias subendocárdicas e subepicárdicas
10	18	1	Apatia, icterícia moderada	1	Bom estado de nutrição. Icterícia moderada, petéquias e sufusões subendocárdicas e subepicárdicas. Discreta ascite. Fígado aumentado e com aspecto de noz-moscada
12	60	5	Apatia, abatimento, gemidos, icterícia acentuada, urina escura, atonia do rúmen	5	Bom estado de nutrição. Icterícia acentuada, fígado amarelado, friável e com desenho acentuado da lobulação, vesícula biliar distendida. Ulcerações no abomaso. Rins vermelho-escuros

^a Os animais que não tiveram morte espontânea também não apresentaram sinais clínicos. Ao serem sacrificados para necropsia não mostravam alterações macroscópicas;

^b Calculado sobre o correspondente da planta verde;

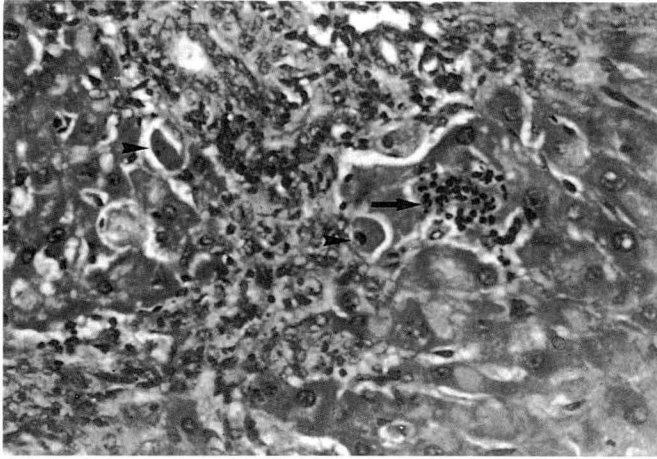
^c Morreu de doença intercorrente.

14.9.73 durante 30 dias doses diárias de 30g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 150g = 5g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Ao final do experimento havia recebido 900g de planta dessecada, o que corresponde a 4.500g de planta verde. Recebeu a última administração em 13.10.73. Em 29.1.74 foi encontrado morto pela manhã. No dia anterior à tarde, quando examinado clinicamente, não apresentou sintomas.- *Achados de necropsia* (Vn-14-74): animal em bom estado de nutrição. Presença de líquido serossanguinolento na cavidade abdominal e no saco pericárdico. Coração mais claro. Mucosa do abomaso avermelhada. Porções do intestino delgado com conteúdo hemorrágico. Pulmão avermelhado, úmido e pesado.- *Exame histológico*: fígado com leve presença de gotas hialinas no citoplasma dos hepatócitos; alguns hepatócitos mostram-se tumefeitos e há leve a moderado grau de necrose centrolobular e leve hepatomegalocitose na periferia dos lóbulos. Pulmão com congestão e edema.

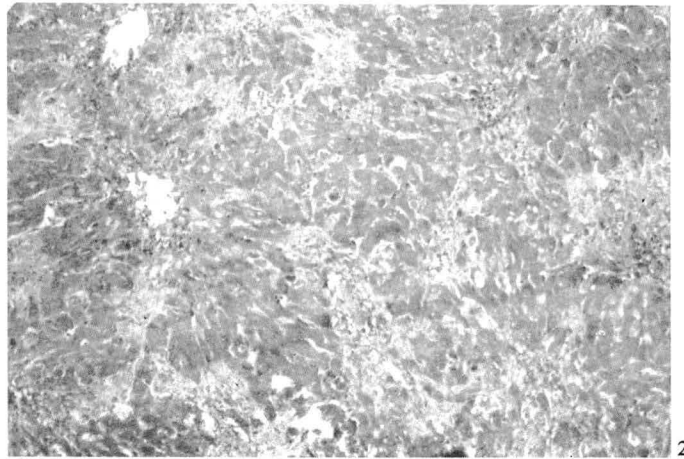
Ovino 7, macho castrado, cruza merino, com 32kg; recebeu, a partir de 14.9.73 durante quatro semanas, uma vez por semana, 225g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 1.125g = 5g/kg x 7 da planta verde fresca). Ao final do experimento havia recebido 900g da planta dessecada, o que corresponde a 4.500g da planta verde. Recebeu a última administração em 5.10.73 e foi sacrificado em 13.4.74, não tendo apresentado quaisquer sintomas.- *Achados de necropsia* (Vn-55-74): animal em bom estado de nutrição. Não foram observadas lesões macroscópicas.- *Exame histológico*: fígado com necrose centrolobular de leve a moderada, caracterizada pelo desaparecimento de partes dos hepatócitos e preenchimento dos espaços deixados, por sangue (formando pequenos lagos de sangue), detritos celulares, algumas células inflamatórias e ocasionais células com citoplasma eosinofílico coagulado e núcleo picnótico; células com essas características encontram-se também disseminadas isoladamente pelo parênquima. Há proliferação ductal moderada associada a leve fibroplasia (corada de verde pelo Masson), pequenos acúmulos de polimorfonucleares neutrófilos e infiltrado inflamatório mononuclear de leve a moderado nos espaços-porta (Fig. 1 e 2). Há megalocitose de moderada a acentuada, atingindo grande número de hepatócitos. Presença em grau moderado de glóbulos eosinofílicos nos sinusóides ou intracitoplasmaticamente nos hepatócitos. Esses gló-

bulos têm distribuição difusa no lóbulo hepático. Observa-se tumefação de hepatócitos em grau leve a moderado, alguns deles mostrando fina vacuolização do citoplasma. Vários hepatócitos mostram inclusões acidofílicas intranucleares circundadas por halo claro e com marginação da cromatina contra a membrana nuclear. Por vezes, é possível observar-se uma película de cromatina em volta da inclusão (Fig. 3) indicando serem elas envoltas por membrana nuclear. Há leve presença de pigmento marrom amarelado de aspecto ferruginoso (PAS positivo) no citoplasma das células de Kupffer de localização preferencialmente centrolobular. Pela técnica do ácido rubeânico observa-se leve presença de grânulos corados positivamente no citoplasma de células de Kupffer de localização centrolobular. Na vesícula biliar há discreta proliferação dos folículos linfóides associada à infiltração mononuclear discreta da mucosa. Coração: miocárdio com esparsos focos constituídos por fibras musculares cardíacas com tumefação e vacuolização moderadas do citoplasma e picnose nuclear. Ocasionalmente observam-se, também, pequenos grupos de fibras em degeneração hialina, por vezes associados a infiltrado mononuclear discreto e, raras vezes, acompanhados por discreta proliferação de células com núcleos arredondados ou fusiformes, vesiculosos, cromatina granular esparsamente distribuída, nucléolos pequenos e bordos celulares indistintos. Há ainda moderada sarcosporidiose. No encéfalo observa-se a presença de *Sarcocystis* sp nas meninges e no interior da substância nervosa. Pulmão e rim sem alterações.

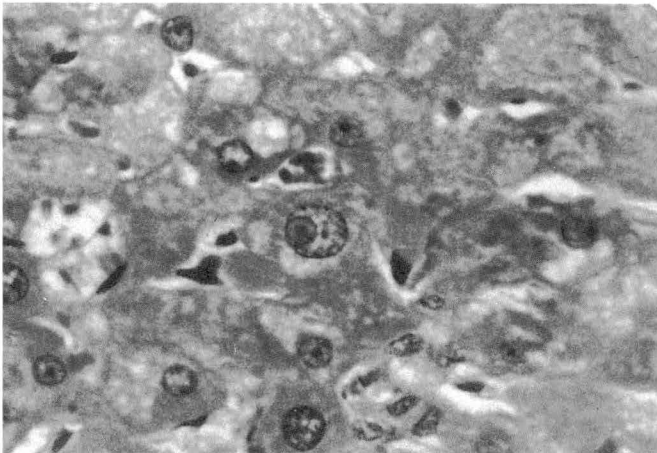
Ovino 8, macho castrado, cruza merino, 32kg; recebeu a partir de 14.9.73 diariamente durante 60 dias, 15g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 75g = 2,375g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Ao final do experimento havia recebido 900g de planta dessecada, o que corresponde a 4.500g da planta verde fresca. Recebeu a última administração em 12.11.73. Em 13.4.74, o animal mostrou-se apático, sem apetite. Não reagia mais quando se tentava aproximar ou tocá-lo, embora permanecesse de pé. Em 14.11.74, foi observada marcada icterícia e parada da ruminação. Em 15.11.74, agravou-se o quadro e no dia seguinte o animal não mais se levantava, eliminando grande quantidade de saliva viscosa. Urina de coloração escura. Morreu em 16.4.74.- *Achados de necropsia* (Vn-60-74): animal em bom estado de nutrição, mucosas externas, bem como as partes



1



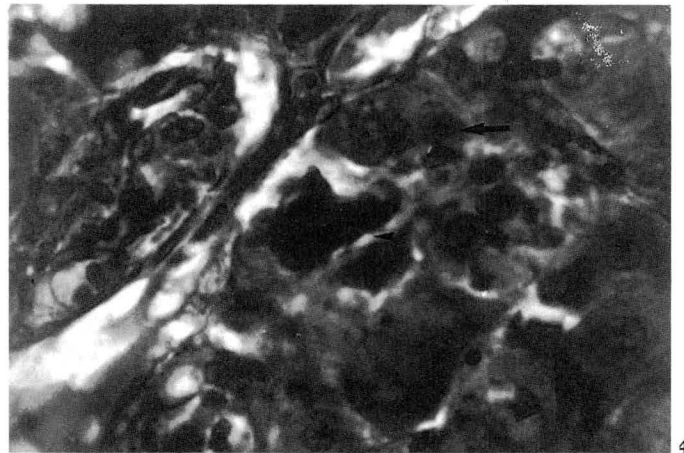
2



3

Fig. 1. Pequeno acúmulo de polimorfonucleares neutrófilos (seta), células em necrose individual com núcleos picnóticos e citoplasma eosinófilo (cabeças de seta), hiperplasia ductal moderada e fibroplasia e infiltrado mononuclear leves nas imediações dos espaços-porta no fígado de ovino, na intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Ovino 7). HE, obj. 16.

Fig. 3. Inclusão acidófila intranuclear num hepatócito; nota-se o envolvimento da inclusão por membrana nuclear (Ovino 7). HE, obj. 40.



4

Fig. 2. Fibroplasia periportal leve no fígado do Ovino 7. Tricrômico de Masson, obj. 6,3.

Fig. 4. Colestase (fígado do Ovino 8), na intoxicação experimental por *S. brasiliensis*; nota-se acúmulo de bile no citoplasma de hepatócitos (setas) e células de Kupffer (cabeça de seta). HE, obj. 40.

da pele desprovidas de lã, extremamente amareladas. Gordura do tecido subcutâneo e das cavidades do organismo, intensamente amarelada. Fígado, ao corte, mostrando áreas de coloração castanho-amareladas. Rúmen repleto de conteúdo líquido. Mucosa do abomaso com pequenas manchas avermelhadas de formato arredondado e centro claro. Rins aumentados, marron-escuros e com pequenos pontos negros na cortical. Urina de coloração escura.- *Exame histológico*: fígado com hepatócitos mostrando acentuada tumefação e leve a moderada vacuolização citoplasmática em grandes gotas (Sudan positivo). Há moderada hepatomegalocitose e ocasional necrose individual de células hepáticas com distribuição disseminada. Moderada a acentuada proliferação de células epiteliais dos ductos biliares acompanhada por discreta fibrose (corada em verde pelo Masson). Acentuada colestase com retenção biliar nos ductos, canalículos e no citoplasma de hepatócitos e células de Kupffer (Fig. 4). Em muitas células de Kupffer aparece um pigmento de aspecto ferruginoso (PAS positivo) e em outras há sinais de discreta hipertrofia. Há presença de glóbulos eosinofílicos no citoplasma de vários hepatócitos ou no interior dos sinusóides. Pela técnica do ácido rubeânico observa-se presença de grânulos de cobre no citoplasma de células de Kupffer de maneira acentuada no centro do lóbulos e discreta na região peri-portal. Vesícula biliar sem alterações. Rim com presença acentuada de cilindros hialinos na luz dos túbulos contorcidos e tubos coletores. As

células tubulares acham-se levemente tumefeitas ou com citoplasma vacuolizado e, ocasionalmente, aparecem pequenas áreas focais onde as células tubulares estão em processo de lise. Pigmento biliar é visto em quantidades moderadas dentro de células epiteliais tubulares e na luz dos túbulos sob forma de glóbulos ou cilindros. Nos espaços urinários aparece discreta quantidade de glóbulos eosinofílicos. As células epiteliais tubulares mostram no citoplasma, moderada quantidade de pigmento marron escuro que toma a cor azul na coloração de Perls. Por vezes esse pigmento é observado na luz tubular. Coração: no interstício do miocárdio há áreas focais de proliferação moderada de células de tamanho médio ou pequeno com núcleos geralmente ovais, por vezes fusiformes, cromatina granular esparsamente distribuída, nucléolos pequenos, bordos celulares indistintos. Esses focos encontram-se disseminadamente distribuídos inclusive sob o epi e endocárdio. De permeio a esses focos além de quantidades variáveis de colágeno, vêm-se fibras cardíacas hialinizadas. Há atrofia de fibras cardíacas no meio ou na periferia dessas áreas de proliferação. No restante do miocárdio ocasionalmente percebem-se fibras cardíacas individuais hialinizadas. Abomaso com focos de infiltrado inflamatório neutrocitário discreto na mucosa, associados a restos de fibras vegetais. Em algumas áreas do abomaso há lesões de erosão com abundante infiltrado neutrocitário que, ocasionalmente, chega até a mucosa formando úlceras. Baço com congestão e he-

Quadro 4. Alterações histológicas do fígado dos ovinos intoxicados experimentalmente por *Senecio brasiliensis*

Ovino n ^o	Dose total (% sobre o peso do animal) ^a	Tempo decorrido entre a última administração e a morte	Tumefação e vacuolização dos hepatócitos	Esteatose	Gotas hialinas. Necrose individual de hepatócitos	Necrose	Fibroplasia	Proliferação de vias biliares	Megalocitose	Dilatação do espaço de Disse	Bilestase	Pigmento ferruginoso nas células de Kupffer	Infiltrado mononuclear periportal	Presença de Cu nos hepatócitos e células de Kupffer ^b
1	3	124	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	ND ^c
2	3	201	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ND
3	7,5	168	+	-	-	-	-	(+)	-	-	-	+(+)	-	ND
4	7,5	193	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	10	123	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	15	108	+ ^d	-	+	+(+)	-	-	+	-	-	-	-	ND
7	15	190	+(+)	-	++	+(+)	+	++	++	-	-	+	+(+)	+
8	15	155	+++	+(+)	(+)	-	(+)	++(+)	++	-	+++	(+)	-	+++
9	15	91	-	+(+)	-	++	-	-	++	-	+++	+	-	+++
10	18	1	+	+(+)	+	+++	(+)	(+)	-	+++	+	-	-	+++
11	30	172	++	-	(+)	-	-	(+)	+(+)	-	-	++	-	+
12	60	5	++	++	+	+++	(+)	++	-	-	(+)	++	-	+++

(a) Calculado de acordo com o peso da planta verde;

(b) Observado pela técnica do ácido rubiânico;

(c) ND = não determinado;

(d) +++ lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausência de lesão;

(e) Animais-controle sacrificados após o término do experimento.

moosiderose. Encéfalo: o tronco encefálico e o diencéfalo (coliculli) apresentam microcavitações (*status spongiosus*) na substância branca, principalmente na junção dessa com a substância cinzenta.

A determinação por espectrofotometria da quantidade de cobre no fígado desse animal revelou 800 ppm.

Ovino 9, macho castrado, cruza merino, com 30kg; recebeu a partir de 14.9.73 durante oito semanas, uma vez por semana, 112,5g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 562,5g = 2,5g/kg x 7 da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Ao final do experimento havia recebido 900g da planta dessecada, o que corresponde a 4.500g da planta verde. Recebeu a última dose em 2.11.73. Foi encontrado morto em 1.2.74 após apresentar-se apático e icterico por um dia.- *Achados de necropsia* (Vn-16-74): animal em bom estado de nutrição. Mucosas externas e gordura do tecido subcutâneo acentuadamente amareladas. Pulmão avermelhado com crepitação diminuída, deixando fluir, ao corte, abundante líquido róseo e espumoso. Coração com petéquias subepicárdicas. Fígado aumentado e mostrando desenhado da lobulação evidente; superfície de corte com áreas de coloração bastante amarelada. Vesícula biliar com pequenos pontos escuros do tamanho da cabeça de um alfinete, salientes na mucosa. Rins aumentados, friáveis e escuros.- *Exame histológico*: fígado com necrose centrolobular moderada. Nas áreas de necrose (Fig. 5) observam-se hepatócitos eosinofílicos, com núcleos picnóticos ou sem núcleos. Há acentuada lise celular no centro do lóbulo com preenchimento dos espaços deixados, por detritos celulares, em meio aos quais, vê-se grande quantidade de glóbulos de pigmento biliar. Na periferia dessas áreas de necrose aparece uma camada de células com leve a moderada vacuolização citoplasmática em grandes gotas (Sudan positivo). Há moderada a acentuada hepatomegalocitose. Na periferia do lóbulo, onde os hepatócitos estão conservados, há acentuada colestase com grande quantidade de "trombos" biliares nos canalículos; ocasionalmente, o pigmento biliar é visto dentro de hepatócitos. Há leve presença de pigmento marron-amarelado de aspecto ferruginoso (PAS positivo) nas células de Kupffer preferencialmente de localização centrolobular. Pela técnica do ácido rubiânico nota-se acentuada presença de grânulos corados positivamente no citoplasma das células de Kupffer e, mais raramente, dos hepatócitos de localização preferencialmente centrolobular. Vesícula biliar sem alterações. Rim com moderada nefrose tubular caracterizada por vacuolização do citoplasma e lise das células epiteliais tubulares. Há acentuada presença de cilindros hialinos na luz tubular e glóbulos eosinofílicos nos espaços unirários e na luz dos túbulos renais (Fig. 6). Há presença moderada de pigmento marron-amarelado, que se cora de azul na técnica de Perls, no citoplasma das células epiteliais tubulares. Coração com hemorragias subepicárdicas e discreta infestação por *Sarcosystis* sp. Abomaso sem alterações. Pulmão com congestão e edema acentuados, e presença de esférulas protêicas nos alvéolos. Encéfalo sem alterações.

A determinação da quantidade de cobre no fígado desse animal revelou 349 ppm.

Ovino 10, macho castrado, sem raça definida, com 30kg; recebeu a partir de 6.9.74 durante seis dias, doses diárias de 180g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 900g = 30g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Ao final do experimento havia recebido 1.080g de planta dessecada o que corresponde a 5.400g de planta verde. Em 12.9.74 apresentou abati-

mento e icterícia, tendo sido suspensas as administrações. Morreu em 13.9.74.- *Achados de necropsia* (Vn-160-74): animal em bom estado de nutrição. Mucosas externas moderadamente amareladas. Coração com petéquias e sufusões de localização subepicárdica e subendocárdica. Pulmão com cisto hidático e áreas avermelhadas sem crepitação nos lobos apical e intermediário. Presença de discreta quantidade de líquido amarelo citrino na cavidade torácica, contendo coágulos de fibrina. Fígado aumentado de tamanho, bordos arredondados com manchas escuras distribuídas na superfície capsular e aspecto de noz-moscada na superfície de corte. Abomaso de aspecto normal, porém contendo conteúdo líquido abundante. *Exame histológico*: fígado com acentuada necrose centrolobular acompanhada de congestão e hemorragia. A necrose é do tipo de coagulação, os hepatócitos mostram citoplasma acidofílico, núcleos picnóticos ou em cariorrexia. A lesão não é uniformemente distribuída no fígado. Em alguns lóbulos a necrose é total (atinge todo o lóbulo), a maioria é apenas parcialmente atingida e outros, ainda, aparecem poupados. Glóbulos eosinofílicos maiores que um hepatócito são vistos nos sinusóides e outros, menores, no interior do citoplasma dos hepatócitos. Esses glóbulos aparecem com frequência moderada. Há acentuada dilatação dos espaços de Disse, as células de Kupffer e as células endoteliais das veias centrolobulares acham-se moderadamente aumentadas de tamanho. Há discreta proliferação ductal e fibroplasia (corada em verde pelo Masson) nos espaços-porta. Ocasionalmente os hepatócitos da periferia dos lóbulos necróticos mostram-se levemente tumefeitos e finamente vacuolizados. Há retenção discreta de bile nos canalículos biliares ou no citoplasma dos hepatócitos. Há presença de leve a moderada vacuolização (Sudan positivo) médio-zonal dos hepatócitos, nos lóbulos não totalmente atingidos pela necrose. Vesícula biliar com acentuado edema da parede e ocasionais focos de hemorragia na submucosa. Moderada hiperplasia dos folículos linfóides da lâmina própria, com moderada infiltração mononuclear. Rim com moderada grau de congestão difusa. Áreas de moderada degeneração vacuolar das células epiteliais dos túbulos. Presença de discreta quantidade de substância eosinofílica, em forma de glóbulos, nos espaços de Bowman, na luz dos túbulos contorcidos e tubos coletores. Discreta dilatação tubular e dos espaços do Bowman. "Ativação" das células do tufo glomerular. Discreto acúmulo de bile nos túbulos e glomérulos. No citoplasma das células tubulares e na luz dos túbulos aparece moderada quantidade de pigmento marron-amarelado a marron escuro que toma a coloração azul na técnica de Perls. Coração: moderada presença de *Sarcocystis* sp. Discreto infiltrado inflamatório mononuclear intersticial focal associado à discreta degeneração hialina, multifocal de fibras. Abomaso sem alterações. Pulmão sem alterações. Intestino com acentuado edema de todas as camadas, acompanhado de marcada infiltração inflamatória mononuclear, predominantemente plasmocitária. Encéfalo sem alterações.

A determinação, por espectrofotometria, da quantidade de cobre no fígado desse animal revelou 159ppm.

Ovino 11, macho castrado, cruza merino, com 30kg; recebeu a partir de 14.9.73 durante 30 dias, 60g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 300g = 10g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Ao final do experimento havia recebido 1.800g da planta dessecada, o que corresponde a 9.000g da planta verde fresca. Recebeu a última administração em 13.10.73. Não adoeceu e foi sacrificado em 3.4.74.- *Achados de necropsia* (Vn-48-74): animal em bom estado de nutrição. Foram observados al-

Quadro 5. Alterações histológicas em outros órgãos, além do fígado, dos ovinos intoxicados experimentalmente por *Senecio brasiliensis*

Ovino nº	Dosagem total (Porcentagem da planta sobre o peso do animal) ^a	Tempo decorrido entre a última dosagem e a morte (dias)	Rim			Coração				Vesícula biliar			Abomaso		Pulmão	Encéfalo		
			Degeneração do epitélio tubular	Cilindros hialinos	Acúmulo de bile	Presença de pigmento férrico (Perls)	Tumefação de fibras	Vacuolização de fibras	Necrose individual de fibras	Infiltrado inflamatório	Proliferação de células	Edema	Hiperplasia folicular	Infiltrado inflamatório			Infiltrado na mucosa	Úlceras
1	3	124	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	3	201	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	7,5	168	NE ^b	-	-	NE	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	7,5	193	-	-	-	NE	NE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	10	123	-	-	-	NE	NE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	15	108	NE	NE	NE	NE	NE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NE
7	15	190	NE	NE	NE	NE	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	NE
8	15	155	+	+++	+++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	15	91	++	+++	+++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	18	1	++	+	(+)	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	30	172	-	-	-	NE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	60	5	++	+	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

a Calculado de acordo com o peso da planta verde;
 b NE = não examinado;
 c Animais controle sacrificados após o término do experimento;
 d +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (-) discreta, - ausência de lesões.

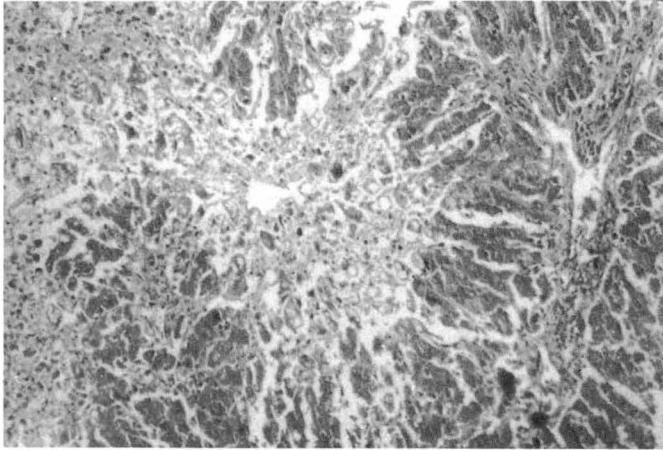
terações macroscópicas. - *Exame histológico*: fígado com moderada tumefação celular de distribuição difusa e acentuação marcada dos bordos celulares. Megalocitose de leve a moderada e de distribuição difusa (Fig. 7). Moderada presença de pigmento cor marron-amarelada e aspecto ferruginoso (PAS positivo) no interior das células de Kupffer e raramente no citoplasma dos hepatócitos, de distribuição difusa, porém mais concentrado ao redor das veias centrolobulares. Discreta proliferação de células epiteliais das vias biliares, restrita aos espaços-porta. Em muitos hepatócitos, preferencialmente nas áreas peri-portais, aparecem inclusões acidofílicas intranucleares semelhantes às descritas no fígado do Ovino 7. Ocasionalmente, encontram-se áreas focais de hepatócitos com tamanho normal. Raros glóbulos eosinofílicos são vistos nos capilares sinusóides. Por vezes, observam-se pequenos acúmulos intralobulares de neutrófilos (5 a 20 células). Pela técnica do ácido rubeânico observa-se leve presença de grânulos corados positivamente no citoplasma de células de Kupffer de localização centrolobular. Vesícula biliar sem alterações. Rim sem alterações. Coração: sarcosporidiose de moderada a acentuada. Discretos focos de infiltrado inflamatório mononuclear intersticial. Pulmão sem alterações. Abomaso com hiperemia, edema e leve infiltrado inflamatório mononuclear na mucosa. Encéfalo com hiperemia acentuada. Presença de *Sarcocystis* sp na substância nervosa.

Ovino 12, macho castrado, cruza merino, com 30kg; a partir de 8.9.74 recebeu durante 30 dias, diariamente 120g das partes aéreas dessecadas (correspondentes a 600g = 20g/kg da planta verde fresca) de *S. brasiliensis*. Ao final do experimento havia recebido 3.600g de planta dessecada, o que corresponde a 1.800g da planta verde. Em 7.10.74 mostrou-se abatido e com icterícia, urina escura. Nesse dia recebeu a última administração, pois seu apetite diminuiu bastante. Nos dois últimos dias anteriores à morte mostrava-se prostrado, movimentava-se pouco, intensamente icterício, não ruminava e gemia como se sentisse dores. Em 12.10.74 pela manhã foi encontrado caído, agonizante, morrendo logo em seguida. - *Achados de necropsia* (Vn-188-74): animal em bom estado de nutrição. Icterícia acentuada (mucosas, gorduras do tec. subcutâneo, gordura interna). Fígado com coloração amarelada, mais friável que o normal, apresentando desenho da lobulação evidente. Vesícula extremamente distendida, contendo bastante bile. Abomaso com edema acentuado e com inúmeras ulcerações profundas e de diversos tamanhos na mucosa. As áreas ulceradas eram recobertas por material amarelado, as maiores mediam 2 x 2cm. Os rins apresentavam-se escuros com estrias amareladas na cortical. - *Exame histológico*: Fígado com acentuada necrose, congestão e hemorragia, preferencialmente centrolobulares, e a maioria dos núcleos em picnose. Moderada tumefação dos hepatócitos da periferia do lóbulo. Ocasionalmente, observam-se esférulas hialinas nos sinusóides e no citoplasma dos hepatócitos. Há a formação de pequenos lagos de sangue no centro do lóbulo devido a destruição de hepatócitos. Muitos hepatócitos de localização médio-zonal mostram acentuada vacuolização em grandes gotas (Fig. 8), que na coloração de Sudan revelam conter gordura. Alguns hepatócitos periportais mostram núcleos grandes e vesiculosos com cromatina marginada. Há moderada proliferação de ductos biliares nos espaços-porta e discreta fibrose (corada em verde na técnica de Masson) periportal. Muitas células de Kupffer e hepatócitos contêm pigmento marron-amarelado (PAS positivo). Há discreto grau de colestase. Pela técnica do ácido rubeânico observa-se acentuada presença de grânulos de cobre no citoplasma de células de Kupffer de localização centrolobular e, mais discretamente, na região peri-portal. Vesícula biliar sem alterações. Rim: leve dilatação dos túbulos contorcidos. Em certas áreas a dilatação de alguns túbulos comprimem os túbulos adjacentes. Muitas células tubulares acham-se moderadamente tumefeitas e com citoplasma eosinofílico. Há vacuolização do citoplasma das células epiteliais tubulares e nos espaços de Bowmann encontram-se esférulas eosinofílicas. Acúmulos moderados de pigmento biliar são vistos nos lumes tubulares e há hipertrofia das células epiteliais da cápsula de Bowmann. No citoplasma das células tubulares e na luz dos túbulos aparece moderada quantidade de pigmento marron-amarelado ou marron escuro que toma a coloração azul na técnica de Perls. Coração com discretos focos de infiltrado mononuclear intersticial, discreta

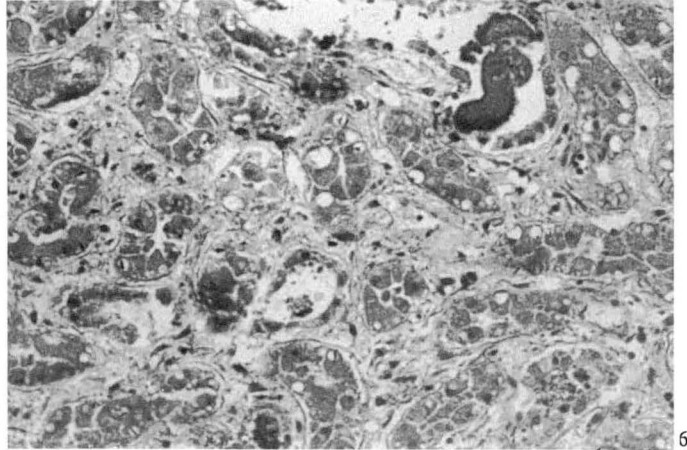
Quadro 6. Níveis de cobre no fígado dos ovinos que apresentaram síndrome hemolítica e de um animal usado como controle

Ovino nº	Protocolo de necropsia	Níveis de cobre (ppm) no fígado
2 ^a	Vn- 53-74	156
8	Vn- 60-74	800
9	Vn- 16-74	349
10	Vn-160-74	159
12	Vn-188-74	950

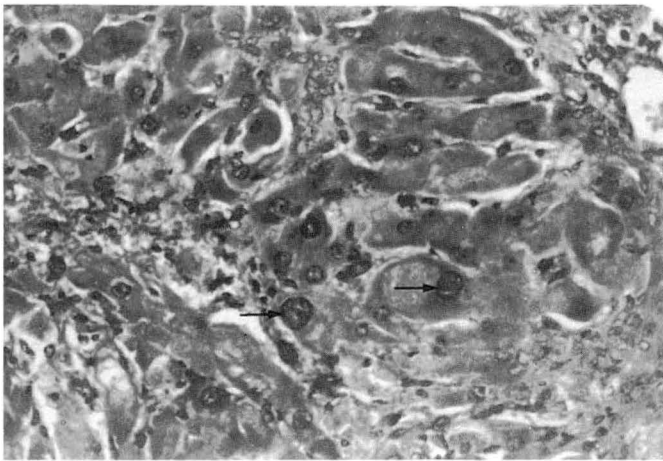
^a Ovino 2 não apresentou sintomas clínicos, nem quaisquer lesões macro ou microscópicas e foi usado como controle para as dosagens de cobre.



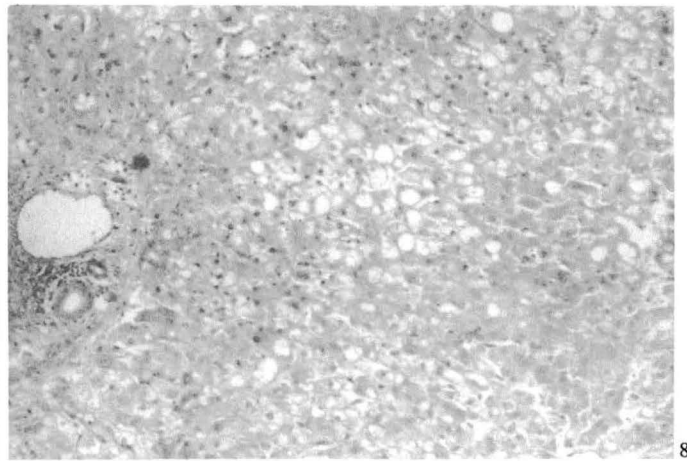
5



6



7



8

Fig. 5. Necrose centrolobular moderada no fígado do Ovino 9, na intoxicação experimental por *S. brasiliensis*, observando-se lise celular no centro do lóbulo. HE, obj. 6,3.

Fig. 7. Megalocitose leve a moderada de alguns hepatócitos (setas), tumefação hepatocelular difusa moderada e proliferação discreta de células epiteliais tubulares no fígado do Ovino 11, na intoxicação experimental por *S. brasiliensis*. HE, obj. 16.

Fig. 6. Vacuolização e lise moderadas do epitélio tubular e presença de cilindros hialinos na luz dos túbulos, no rim do Ovino 9. HE, obj. 16.

Fig. 8. Acentuada degeneração gordurosa em grandes gotas de localização médio-zonal no fígado do Ovino 12, na intoxicação experimental por *S. brasiliensis*. HE, obj. 6,3.

proliferação de tecido conjuntivo e hialinização individual de fibras. Esses focos acham-se associados à presença de *Sarcocystis* sp nas fibras do miocárdio. Lesões proliferativas intersticiais semelhantes às do Ovino 8. Vêm-se aí figuras de mitose e grande quantidade de *Sarcocystis* sp. Abomaso: úlceras com áreas de necrose de coagulação da mucosa circunjacente e subjacente, às quais há marcada reação inflamatória mononuclear e polimorfonuclear neutrofilica; moderada hiperplasia dos folículos linfóides. Pulmão com congestão e edema. Encéfalo: cerebelo com microcavitação (*status spongiosus*) na substância branca medular; córtex com dilatação dos espaços perineuronais e perivascularares.

A determinação da quantidade de cobre no fígado desse animal revelou 950 ppm.

Ovinos 13 e 14. Esses animais não receberam a planta e foram sacrificados e necropsiados ao final do experimento (Vn-197-74 e Vn-190-74) não apresentando alterações clínicas nem anátomo ou histopatológicas.

DISCUSSÃO

Senecio brasiliensis mostrou-se experimentalmente tóxico para ovinos. Quantidades de planta verde correspondentes a 15, 18 e 60% do peso dos animais provocaram a morte com sintomas e quadro anatomopatológico caracte-

rísticos dessa intoxicação em ovinos (Quadros 1 a 3). Somente os animais que morreram mostraram sitomas. Em quatro desses ovinos, o quadro clínico observado teve evolução de 1 a 5 dias (Quadro 3) e consistiu de apatia, anorexia, parada da ruminação, saliva viscosa e icterícia caracterizada por coloração amarelada das mucosas e urina de coloração escura. Um quinto animal (Ovino 6) morreu de doença intercorrente. Os achados de necropsia mais importantes nos animais que morreram da intoxicação (Quadro 3), foram icterícia, fígado com acentuação do padrão lobular e aspecto de noz-moscada, aumentado e friável, rins e urina escuros, edema pulmonar, ascite discreta, hemorragias petequiais e sufusões subepicárdicas e subendocárdicas. Ao exame histológico havia no fígado (Quadro 4) lesões degenerativas e necróticas com bilestase acompanhados por graus variáveis, mas nunca acentuados, de proliferação de ductos biliares e fibroplasia e megalocitose. Essas alterações macro- e microscópicas

estão em conformidade com o que é descrito na literatura para a intoxicação por *Senecio* spp em ovinos (Clawson 1933, Kingsbury 1964, Dollahite 1972, Mortimer & White 1975, Hooper 1978, Forsyth 1979, Rosiles & Pasch 1982, Seaman 1987).

O quadro clínico-patológico, mostrado pelos animais 8, 9, 10 e 12, é comparável ao que é descrito como intoxicação hepatógena crônica por cobre secundária à intoxicação por APs (St. George-Grambauer & Rac 1962, Peterson & Culvenor 1983, Seaman 1987). Nessa situação, os APs induziriam a apreensão e estocagem de grandes quantidades de cobre pelos lisossomos dos hepatócitos (Kelly 1985). A capacidade do cobre em catalizar a reação de peroxidação de lipídios leva a ruptura das membranas dos lisossomos, necrose celular pela liberação de enzimas lisossômicas no citoplasma e conseqüente liberação do cobre para a corrente circulatória (Slauson & Cooper 1982). O cobre assim liberado, induz hemólise e mais necrose hepatocelular. Esse último efeito aumenta a entrada de cobre na circulação, causando um ciclo vicioso de crises hemolíticas e necrose hepática (Kelly 1985). O quadro clínico desenvolve-se com hemólise, icterícia pré-hepática, hemoglobinemia, insuficiência hepática e renal (Peterson & Culvenor 1983, Kelly 1985, Seaman 1987). Nesses casos, a morte pode sobrevir dentro de algumas horas (Kelly 1985) a uns poucos dias. Níveis hepáticos normais de cobre em ovelhas na Austrália têm sido descritos como abaixo de 500 ppm (St. George-Grambauer & Rac 1982). Níveis acima de 300 ppm induzem a perda de células hepáticas por apoptose. Essas células são repostas por mitose dos hepatócitos remanescentes (Kelly 1985), o que retarda o aparecimento da crise hemolítica. Na intoxicação por APs, o quadro é agravado, pois o alcalóide bloqueia a capacidade mitótica do hepatócito (McLean 1970) e a reposição das células perdidas não ocorre (Kelly 1985) acelerando o processo. Evidências clínico-patológicas de que os ovinos 8, 9, 10 e 12 morreram pela intoxicação hepatógena crônica por cobre, secundária a alcaloidose pirrolizidínica, são as que se seguem: os animais estavam em bom estado de nutrição, mostraram morte aguda caracterizada por um quadro de icterícia hemolítica. A icterícia ocorre raramente nos casos de intoxicação primária por APS em ovinos e é característica da intoxicação secundária (Bull 1961, Seaman 1987). Existem indicações que nos ovinos desse estudo, a icterícia seja de fundo hemolítico, quais sejam, rins escuros, urina escura, nefrose tubular com presença de pigmento fêrrico nas células epiteliais tubulares. Outras alterações hepáticas descritas na intoxicação por cobre em ovinos como apoptose, lipidose, pigmento ferruginoso em células de Kupffer e necrose hepática (Kelly 1985) estavam também presentes no fígado dos Ovinos 8, 9, 10 e 12 que morreram espontaneamente. A demonstração histoquímica do cobre, através da técnica do ácido rubeânico, no fígado desses quatro animais, reforça essa teoria. Além disso, dois dos animais que morreram espontaneamente (Ov. 8 e 12) mostraram níveis elevados de cobre

(800 e 950 ppm respectivamente) no fígado (Quadro 6). Outros dois animais (Ov. 9 e 10) apresentaram níveis pouco elevados ou mesmo abaixo do que é geralmente considerado como normal para ovinos (St. George-Grambauer & Rac 1962). Não se tem dados para determinar qual a razão desse acontecimento, porém, Kelly (1985) observa que durante a crise hemolítica, parte do cobre é perdida pelo fígado em desintegração. Por outro lado, têm sido descritos, no Rio Grande do Sul, alguns casos de intoxicação primária crônica por cobre em ovinos estabelecidos nos quais os níveis hepáticos de cobre estão ao redor de 300 ppm (Oliveira et al. 1984).

Ovino 6, que recebeu 30 administrações de 5g/kg num total correspondente a 15% do peso, morreu 108 dias após a última administração. Esse animal teve, porém, uma morte aguda ou superaguda com sintomas e lesões de necropsia diferentes das dos Ovinos 8, 9, 10 e 12. Além disso, as lesões microscópicas no fígado eram apenas leves. Por outro lado, os achados de necropsia nesse animal são semelhantes aos da enterotoxemia do tipo D (*Clostridium perfringens*). Embora exames laboratoriais não tenham sido feitos para determinar com certeza essa etiologia, não se considerou a morte desse animal como resultante da ação da planta.

Comparando-se a fibrose hepática e proliferação de ductos biliares observadas nos ovinos desse experimento com essas alterações produzidas nos bovinos intoxicados com a mesma planta (Tokarnia & Döbereiner 1984) nota-se que são bem mais acentuados nesses últimos. Segundo Bull (1961), Muth (1968) e Kelly (1985) a fibroplasia é mínima no ovino, moderada no equino e acentuada no bovino. Nos ovinos desse experimento predominaram as lesões hepáticas degenerativas e necróticas. A intensidade dessas lesões guardou proporção com a quantidade da planta administrada e foi maior nos animais que morreram com a síndrome hemolítica (Quadro 3). A tumefação e vacuolização dos hepatócitos foram observadas em sete animais (Ov. 3, 6, 7, 8, 10, 11 e 12), e a esteatose em quatro animais (Ov. 8, 9, 10 e 12). A necrose de hepatócitos foi observada em cinco animais, em dois de forma acentuada (Ov. 10 e 12 e em três de forma moderada (Ov. 6, 7 e 9).

A megalocitose foi encontrada em cinco ovinos, em três de uma forma moderada (Ov. 7, 8 e 9), e em dois outros de forma leve (Ov. 6 e 11).

No fígado de dois animais (Ov. 7 e 11), observaram-se várias inclusões acidofílicas intranucleares nos hepatócitos. Inclusões intranucleares têm sido observadas em casos espontâneos de intoxicação por *Senecio brasiliensis* em bovinos (Barros 1987, dados não publicados) e são descritas no fígado de bovinos intoxicados por APs, aflatoxinas e outras intoxicações subagudas e crônicas (Kelly 1985). Esse último autor atribui essas "inclusões" à invaginações do citoplasma no núcleo do hepatócito. Nos casos específicos dos Ovinos 7 e 11, essa parece ser a explicação mais provável, pois algumas dessas inclusões parecem ser envoltas por membrana nuclear (Fig. 5).

Em sete animais (Ov. 1, 3, 7, 8, 9, 11 e 12) foi observada a presença de pigmento ferruginoso nas células de Kupffer. Em cortes de fígado corados pelo PAS esses pigmentos mostraram-se positivos, o que indica, pelo menos em parte, ser ele constituído por lipofuscina ou ceróide. Segundo Kelly (1985) esse tipo de pigmento é encontrado na intoxicação crônica por cobre e é constituído por lipofuscina e cobre. Os achados desse estudo são compatíveis com essa hipótese, uma vez que esse pigmento revelou conter cobre pela coloração do ácido rubeânico. Este tipo de pigmento foi também observado no fígado de bovinos, em um surto de intoxicação por *Echium plantagineum* (Mendéz et al. 1985), outra planta que contém AP.

Glóbulos eosinofílicos intra- e extracitoplasmáticos foram encontrados em sete animais (Ov. 4, 6, 7, 8, 10, 11 e 12). Essa alteração tem sido relatada em vários casos de intoxicação por APs em bovinos (Bull 1955, Mendéz et al. 1985) e ovinos (Rosiles & Paasch 1982). Esses corpúsculos foram descritos por Kelly (1985) como citossomos, de natureza inespecífica, associados a células subletalmente lesadas por uma variedade de insultos como hipóxia, intoxicações, deficiências nutricionais e infecções víricas. Kelly (1985) postula duas origens para esses corpúsculos: podem formar-se pela condensação de massas de organelas citoplasmáticas seqüestradas do restante do citoplasma por membranas que se fundem com os lisossomos. Alternativamente, os corpúsculos podem derivar-se de outros hepatócitos que passaram por uma forma de necrose atrófica conhecida como apoptose. Fragmentos desses hepatócitos necróticos seriam incluídos no citoplasma de hepatócitos viáveis.

A presença de degeneração esponjosa foi observada em dois animais (Ov. 8 e 12). Hooper (1975) sugere que a lesão nervosa não é devida a uma ação direta do alcalóide sobre o sistema nervoso central, mas secundária à lesão hepática, a chamada doença hepatocerebral. A incapacidade do fígado em metabolizar a amônia conduziria a elevadas taxas dessa substância no cérebro. Isso tem sido comprovado experimentalmente, pois lesões de degeneração esponjosa foram reproduzidas em ovinos (Hooper 1975) e bovinos (Cho & Leipold 1977) pela injeção endovenosa de acetato de amônia.

Seis animais apresentaram alterações no miocárdio caracterizadas por tumefação, vacuolização e necrose individual de fibras, infiltrado inflamatório e proliferação de células fibroblastóides (Ov. 3, 7, 8, 10, 11 e 12). Como estas alterações estavam associadas à presença de *Sarcocystis* sp nas fibras do miocárdio, devem ser interpretadas não como devidas à ação da planta mas, talvez, como reacionais ao parasita.

Quatro animais (Ov. 8, 9, 10 e 12) apresentaram alterações renais caracterizadas por degeneração do epitélio tubular, cilindros hialinos e acúmulo de bile. Pela coloração de Perls realizada no rim desses quatro animais, evidenciou-se a presença de grânulos que se coram em azul. Isso indica a presença de pigmento férrico derivado da

degradação da hemoglobina e reforça a hipótese de que a icterícia observada nesses animais seja de natureza hemolítica. A liberação rápida de cobre na corrente circulatória provoca quadro de hemólise aguda e lesão renal. A morte sobrevém por insuficiência renal ou hepática (Peterson & Culvenor 1983, Kelly 1985, Kumaratilake & Howell 1987, Seaman 1987). Essa lesão renal estaria provavelmente então, associada à crise hemolítica e não diretamente à ação da planta.

No abomaso de dois animais, havia ulcerações (Ov. 8 e 12). Nestes animais também foram encontradas alterações gerais da intoxicação por *Senecio*. A relação das úlceras aqui observadas com a ação da planta não pôde ser determinada.

Neste estudo a menor dose diária que causou a morte dos animais foi de 2,5g/kg administrada por 60 dias (Ov. 8). Resultados semelhantes foram obtidos com o correspondente a doses diárias de 2,5g/kg acumuladas em administrações semanais repetidas por oito semanas (Ov. 9). Esses dois animais receberam um total de 4.500g da planta verde (correspondentes a 15% de seu peso corporal). Embora doses totais iguais (15% do peso corporal) quando dadas em doses semanais correspondentes a 5g/kg ao dia (Quadro 2), não produzissem a morte no ovino 7, graus variáveis de lesões hepáticas microscópicas típicas da intoxicação foram observadas quando o animal foi sacrificado 190 dias após ter recebido a última dose.

Comparando-se os resultados deste estudo, com aqueles obtidos por Tokarnia & Döbereiner (1984) com *S. brasiliensis* em bovinos, podem-se fazer as seguintes constatações: com relação ao quadro clínico-patológico, aqueles autores descreveram quadros agudo, subagudo e crônico, os quais não se conseguiu reproduzir nos ovinos. Nos experimentos com administrações únicas, nesse estudo, uma só dose elevada (30g/kg) não foi suficiente para produzir a intoxicação (Ov. 1). No estudo em bovinos, produziu-se a morte dos animais nas formas aguda (35 e 17,5g/kg), subaguda (20 e 10g/kg) e crônica (5g/kg). Pode-se estabelecer, baseado nesses resultados, que os ovinos são mais resistentes à intoxicação por *S. brasiliensis* do que os bovinos. Isso tem sido demonstrado com relação a outras espécies de *Senecio* e também com outras plantas que contêm APs (Kingsbury 1964, Dollahite 1972, Mortimer & White 1975, Hooper 1978, Cheeke 1984). Por exemplo, nos experimentos com *S. brasiliensis* em bovinos (Tokarnia & Döbereiner 1984) um animal morreu com lesões típicas da intoxicação nessa espécie 97 dias após ter recebido uma dose única de 5g/kg (0,5% do peso corporal) enquanto que, neste estudo, um ovino que recebeu um administração única de 30g/kg (3% do peso corporal) não mostrou sintomas nem lesões macro ou microscópicas quando sacrificado 124 dias após a administração da planta. Pode-se daí concluir que *Senecio brasiliensis* é, no mínimo, aproximadamente seis vezes mais tóxico para bovinos do que para ovinos. É interessante ressaltar que um bovino que recebeu uma única

administração (10g/kg = 1% do peso corporal) não mostrou sintomas da intoxicação, mas apresentava lesões hepáticas moderadas quando sacrificado 276 dias após a administração da planta indicando uma diferença na susceptibilidade individual. Essa diferença de susceptibilidade individual também foi observada neste experimento, com doses repetidas da planta, notadamente com relação ao Ovino 11. No que se refere aos experimentos com administrações repetidas, também percebe-se claramente a maior resistência dos ovinos a *S. brasiliensis*. Enquanto administrações de 0,625g/kg durante 120 dias (diárias ou acumuladas semanalmente) foram capazes de intoxicar e matar bovinos com lesões características, nos ovinos, essa dosagem não só não provocou sintomas como também não produziu lesões macro- ou microscópicas significativas. Também nos experimentos com 5g/kg durante 30 dias (administrações diárias ou semanais acumuladas) observa-se o mesmo; essas dosagens foram fatais para bovinos e não provocaram sintomas ou lesões significativas nos ovinos.

A comparação da toxicidade de *S. brasiliensis* com outras espécies de *Senecio* para ovinos torna-se difícil devido aos vários experimentos relatados na literatura descreverem as quantidades da planta administrada ora na forma dessecada, ora na forma verde ou, ainda, não especificando o estado em que a planta foi administrada. Além disso, os resultados são as vezes conflitantes (Quadro 1). Clawson (1933) por exemplo, relatou que provocou a morte em um ovino com uma única administração de *S. longilobus* equivalente a 2,5% do peso do animal. Esse resultado indicaria ser esta espécie mais tóxica que *S. brasiliensis*, pois neste estudo, administrações equivalentes a 3% do peso do animal dadas em uma ou três administrações (Quadro 2) foram insuficientes para causar quaisquer alterações nos Ovinos 1 e 2. Esses animais foram sacrificados 124 e 201 dias após a última administração da planta e lesões macro- e microscópicas estavam ausentes. Por outro lado Mathews (1934) relata experimentos com *S. longilobus*, nos quais quatro administrações diárias equivalentes a dose total correspondentes a 12% do peso do animal apresentaram resultados negativos, tendo sido necessárias administrações de até 142% do peso corporal dos ovinos para a produção da morte "com lesões crônicas da intoxicação". Esse resultado indicaria que *S. brasiliensis* é aproximadamente 10 vezes mais tóxico que *S. longilobus*.

Os animais desse experimento eram estabulados e recebiam além de *S. brasiliensis*, alfafa e ração concentrada. Embora não se tenha determinado o teor de cobre nessa ração, sabe-se que rações comerciais muitas vezes contêm cobre em níveis considerados elevados para ovinos e casos de intoxicação crônica por esse elemento são mais freqüentes em ovinos estabulados e que comem ração concentrada. Como se concluiu que a morte dos ovinos desse estudo deveu-se a uma intoxicação hepatógena crônica por cobre secundária à ação tóxica da planta, fica um pouco problemático extrapolar os resultados aqui ob-

tidos para as condições de pastoreio extensivo, nas quais os animais teriam acesso a planta. Por outro lado, deve-se ressaltar que têm-se descrito casos de intoxicação hepatógena crônica por cobre secundária a ingestão por *Echium plantagineum* e *Heliotropium europaeum* em ovinos a campo (St. George-Grambauer & Rac 1962).

Os resultados do presente estudo sugerem que, embora os ovinos sejam mais resistentes do que os bovinos aos efeitos de *S. brasiliensis*, seu uso indiscriminado na erradicação da planta não é seguro conforme já haviam salientado outros autores (Donald 1957, Kingsbury 1964, Lanigan & Smith 1970, Mortimer & White 1975, Shull et al. 1976, Forsyth 1979, Cheeke 1984, Craig et al. 1986) em relação a outras espécies de *Senecio*, uma vez que neste estudo, ingestões de quantidades diárias relativamente baixas (2,5g/kg), quando ingeridas por períodos prolongados (60 dias), podem levar a morte do ovino, pelo menos quando a condição for associada à intoxicação hepatógena crônica por cobre. Essa associação de intoxicação espontânea por plantas que contêm APs e intoxicação por cobre como é relatada em outros países (St. George-Grambauer & Rac 1962, Seaman 1987), não foi ainda descrita em condições naturais em nosso meio. A julgar pelos resultados deste experimento, seria recomendável investigar-se a possibilidade de que casos de morte em ovinos com síndrome hemolítica e lesões hepatorenais sejam devidas a essa associação. De qualquer maneira, a verdadeira importância da intoxicação espontânea por *S. brasiliensis* em ovinos, quer na forma primária, quer na forma secundária, está ainda por ser determinada. Nesse experimento os Ovinos 9, 6 e 8 morreram respectivamente 91, 108 e 155 dias após a última administração da planta. A lesão hepática na intoxicação por *Senecio* é progressiva e a manifestação dos sintomas e a morte podem ocorrer vários meses depois que o acesso do animal a planta é interrompido (Donald 1957, Kingsbury 1964). Essa observação tem interesse prático e deve ser levada em conta ao realizar-se o diagnóstico no campo. Em ovinos com sintomatologia característica de seneciose, mas que não estejam mais em contato com a planta, a história pregressa de pastoreio deve ser investigada com cuidado, a fim de determinar-se se os animais tiveram anteriormente em campo infestado por *Senecio*. Situações semelhantes já foram observadas em casos espontâneos (Donald 1957, Bull 1961) ou experimentalmente (Tokarnia & Döbereiner 1984) da intoxicação por *Senecio* em bovinos quando a morte sobreveio vários meses após o contato com a planta haver sido interrompido.

Agradecimentos. - Os autores agradecem ao Dr. Eduardo Bondan, do Curso de Pós-Graduação em Sanidade Animal da Universidade Federal de Pelotas, pela determinação dos níveis hepáticos de cobre e ao Dr. Luiz Fallavina, do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, pela confecção das lâminas pela técnica do ácido rubeânico.

REFERÊNCIAS

- Araya O., Hernandez J.R., Espinoza A.E. & Cubillos V. 1983. Serum changes and histologic liver lesions due to experimental ingestion of ragwort (*Senecio erraticus*) in sheep. Vet. Hum. Toxicol. 25:4-7.

- Barros C.S.L., Metzdorf L.L. & Peixoto P.V. 1987. Ocorrência de surtos da intoxicação por *Senecio* spp em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 7(4):101-107.
- Bull L.B. 1955. The histological evidence of liver damage from pyrrolizidine alkaloids: Megalocytosis of the liver and inclusion globules. *Aust. Vet. J.* 31:33-40.
- Bull L.B. 1961. Liver disease in livestock from intake of hepatotoxic substances. *Aust. Vet. J.* 37:126-130.
- Cheeke P.R. 1984. Comparative toxicity and metabolism of pyrrolizidine alkaloids in ruminants and nonruminants herbivores. *Can. J. Anim. Sci. (Suppl.)* 64:201-202.
- Cho D.Y. & Leipold H.W. 1977. Experimental spongy degeneration in calves. *Acta Neuropath. (Berl.)* 39:115-127.
- Clawson A.B. 1933. The american groundsel species of *Senecio* as stock poisoning plants. *Vet. Med.* 28:105-110.
- Craig A.M., Blythe L.L., Lassen E.D. & Slizeski M.L. 1986. Resistance of sheep to pyrrolizidine alkaloids. *Israel J. Vet. Med.* 42(4):376-384.
- Dollahite J.W. 1972. The use of sheep and goats to control *Senecio* poisoning in cattle. *Southwest. Vet.* 25:131-133.
- Donald L.G. 1957. Ragwort poisoning. *Agriculture*, London, 64:131-133.
- Forsyth A.A. 1979. *British Poisoning Plants*. 5th Impr. Bull. 161, Ministry Agric. Fish and Food, London, p. 98-102.
- Hooper P.T. 1975. Spongy degeneration in the central nervous system of domestic animals. Part III. Occurrence and pathogenesis of hepatocerebral disease caused by hyperammonaemia. *Acta Neuropath. (Berl.)* 31:343-51.
- Hooper P.T. 1978. Pyrrolizidine alkaloid poisoning - pathology with particular reference to differences in animal and plant species. In Keeler R.F., Van Kampen K.R. & James L.F. (ed.) *Effects of Poisonous Plants on Livestock*. Academic Press, New York, p. 162-176.
- Kelly R.W. 1985. The liver and biliary system. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.) *Pathology of Domestic Animals*. Academic Press, Orlando, vol.2, p. 302-303.
- Kingsbury J.M. 1964. *Poisonous Plants of the United States and Canada*. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- Kumaratilake J.S. & Howell J. McC. 1987. Histochemical study of the accumulation of copper in the liver of sheep. *Res. Vet. Sci.* 42:73-81.
- Lanigan G.M. & Smith L.W. 1970. Metabolism of pyrrolizidine alkaloids in the ovine rumen. *Aust. J. Agric. Res.* 21:493-500.
- McLean E.K. 1970. The toxic actions of pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloids. *Pharmacol. Rev.* 22:429-483.
- Méndez M.C., Riet-Correa F., Schild A.L. & Garcia J.T.C. 1985. Intoxicação por *Echium plantagineum* (Boraginaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 5:57-64.
- Méndez M.C., Riet-Correa F. & Schild A.L. 1987. Intoxicação por *Senecio* spp (Compositae) em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 7(2):51-56.
- Mortimer P.H. & White E.P. 1975. Toxicity of some Compositae (*Senecio*) weeds. *Proc. 28th New Zealand Weed and Pest Control Congress*, p.88-91.
- Murman D. 1933. Ragwort poisoning in cattle in Victoria. *Counc. Sci. and Ind. Res., Australia*, 6:108-110.
- Muth O.H. 1968. Tansy ragwort (*Senecio jacobaea*) a potencial menace to livestock. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 153:310-312.
- Oliveira J.A., Giesta S.M., Schild A.L., Riet-Correa F. & Méndez M.C. 1984. Intoxicação por cobre em ovinos no Rio Grande do Sul. *Anais XIX Congr. Bras. Med. Vet., Belém, Pará*, p. 326.
- Peterson J.E. & Culvenor C.C.J. 1983. Hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids. In: Keeler R.F. & Tu A.T. (ed.) *Plant and Fungal Toxins: handbook of natural toxins*. Marcel Dekker, New York, vol.1, p.637-671.
- Rosiles R. & Paasch L. 1982. Megalocitosis hepática em ovinos. *Veterinária, México*, 13(3):151-153.
- Seaman J.T. 1987. Pyrrolizidine alkaloid poisoning of sheep in New South Wales. *Aust. Vet. J.* 64:164-167.
- Shull L.R., Buckmaster G.W. & Cheeke P.R. 1976. Factors influencing pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloid metabolism. *J. Anim. Sci.* 43:1247.
- Slauson D.O. & Cooper B.J. 1982. *Mechanisms of Disease. A textbook of comparative general pathology*. Williams & Wilkins, Baltimore, p. 58.
- St. George-Grambauer T.D. & Rac R. 1962. Hepatogenous chronic copper poisoning in sheep in south Australia due to consumption of *Echium plantagineum* (Salvation Jane). *Aust. Vet. J.* 38:288-293.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1984. Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 4:129-141.

AVALIAÇÃO DE RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM REBANHOS OVINOS NO MUNICÍPIO DE BAGÉ, RS¹

FLÁVIO ECHEVARRIA² e ALFREDO PINHEIRO²

ABSTRACT.- Echevarria F. & Pinheiro A. 1988. [An assessment of nematode resistance to anthelmintics in flocks of sheep in the county of Bagé, RS.] Avaliação de resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos no município de Bagé, RS. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 9(3/4):69-71. Embrapa-CNPO, BR 153 km 141, Bagé, RS 96400, Brazil.

Thirty one farms, located throughout the county of Bagé, Rio Grande do Sul, were assessed for anthelmintic usage and for sheep nematode resistance to anthelmintics. On each farm, 30 weaned lambs were weighed, ear-tagged and divided into three groups of ten. One group received thiabendazole at 66.75mg/kg, the second tetramisole at 12.6mg/kg, while the third remained untreated as a control. All lambs were drenched according to their individual body weight. Faeces were collected from all animals on the day of treatment and 7 days later to provide material for egg counts and larval cultures. Between the 31 surveyed farms, 38.7% showed benzimidazole resistance, 25.8% resistance to leva/tetramisole and 19.4% had multiple resistance. At the time of the assessment all farmers were using broad spectrum anthelmintics. The results of larval cultures showed that larvae surviving the treatment with thiabendazole were mainly *Haemonchus*, while those surviving tetramisole treatment were *Trichostrongylus* spp and *Ostertagia* spp.

INDEX TERMS: Anthelmintic resistance, sheep, assessment.

SINOPSE.- A avaliação de resistência de parasitos aos anti-helmínticos a nível de campo foi realizado em 31 rebanhos de ovinos de Bagé, RS. Em cada fazenda foram separados 30 cordeiros desmamados (nascidos no inverno-primavera anterior) os quais foram individualmente pesados, identificados e distribuídos em três tratamentos: 1) Thiabendazole = 66,75mg/kg; 2) Tetramisole = 12,6mg/kg e 3) Controle = não medicado. Os anti-helmínticos foram administrados conforme o peso individual de cada cordeiro. Fezes foram coletadas para OPG e cultura de larvas no dia da medicação e 7 dias após. Das 31 propriedades estudadas 38,7% apresentaram resistência aos benzimidazóis, 25,8% aos leva/tetramisóis e 19,4% resistência múltipla. Apenas 16,1% apresentavam-se totalmente sensíveis aos anti-helmínticos. Os resultados das culturas de larvas revelaram que as larvas que sobreviveram a medicação com thiabendazole eram principalmente *Haemonchus* spp enquanto que as sobreviventes ao tratamento com leva/tetramisole eram principalmente *Trichostrongylus* spp e *Ostertagia* spp.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Resistência anti-helmíntica, ovinos, avaliação.

INTRODUÇÃO

Resistência aos anti-helmínticos foi primeiro detectada por Drudge et al. (1954) os quais relataram a ocorrência de *H. contortus* resistente a um tipo de formulação de fenothiazina nos Estados Unidos.

No início da década de 60 o lançamento do thiabendazole (Brown et al. 1961) revolucionou o controle de verminose pelo seu amplo espectro e pelo índice terapêutico. Infelizmente poucos anos após surgia o primeiro caso de *H. contortus* resistente (Drudge et al. 1964). Logo se seguiram outros relatos provenientes dos Estados Unidos (Conway 1964), Brasil (Dos Santos & Franco 1967), Austrália (Smeal et al. 1968), África do Sul (Berger 1975), West Malaysia (Kelly & Hall 1979) e Nova Zelândia (Vlassof & Kettle 1980).

Levantamentos a nível de produtor são raramente conduzidos. Webb et al. (1979) realizaram um levantamento em 40 propriedades localizadas na região onde Smeal et al. (1968) haviam detectado resistência ao thiabendazole pela primeira vez na Austrália. A depressão em OPG em 48% desses rebanhos testados foi menor que 90%. Quando estudadas a nível de laboratório (Le Jambre et al. 1979) algumas estirpes de *H. contortus*, isoladas durante o levantamento e, consideradas como sensíveis ao thiabendazole nos testes de campo, eram na realidade resistentes a esta droga indicando uma maior incidência do problema. No oeste da Austrália, Edwards et al. (1986) também encontraram resistência sendo esta presente em 68% das propriedades. Já na Nova Zelândia, Kettle et al. (1981a) reportaram uma situação bem diferente, pois de 50 rebanhos estudados, somente 7 apresentaram redução de OPG abaixo de 90% quando dosificados com thiabendazole.

No Brasil, até o momento, a pesquisa tem se restringi-

¹ Aceito para publicação em 20 de junho de 1988.

² Centro Nacional de Pesquisa de Ovinos (CNPO), Embrapa, Cx. Postal 242, Bagé, Rio Grande do Sul 96400.

do ao estudo de casos isolados (Dos Santos & Franco 1967, Santiago et al. 1977, 1979), e a nível de laboratório (Santiago et al. 1978, Santiago & Costa 1979) não se sabendo a extensão do problema a nível de campo.

Esta avaliação teve como objetivos o de estimar a incidência de resistência aos anti-helmínticos em rebanhos ovinos a nível de produtor no município de Bagé e de determinar os helmintos envolvidos em casos de resistência.

MATERIAL E MÉTODOS

Trinta e uma propriedades no município de Bagé, RS, durante os outonos de 1982 e 1983, tiveram seus rebanhos avaliados em relação à atividade de dois grupos de anti-helmínticos.

Os produtores ou encarregados das propriedades foram entrevistados quanto ao controle de verminose em suas propriedades, utilizando-se para isso um questionário padrão.

Em cada propriedade 30 cordeiros machos, desmamados e nascidos na primavera anterior foram utilizados para avaliar a eficácia dos anti-helmínticos. Esses animais foram individualmente pesados, identificados e alocados ao acaso, aos seguintes tratamentos: TBZ = thiabendazole 66,75mg/kg; LEV/TTM = tetramisole = 12,6mg/kg, e CONT = controle não medicado.

Os anti-helmínticos foram administrados conforme o peso corporal individual de cada cordeiro.

O thiabendazole foi escolhido como representante do grupo dos benzimidazóis porque já estava no mercado a mais tempo e era o mais vendido na época. A dosagem de 66,75 foi escolhida por estar próxima da utilizada nos levantamentos de Webb et al. (1979) e Kettle et al. (1981a,b) permitindo assim comparações. Tetramisole foi escolhido por ser o mais vendido dentro do seu grupo (levamisole/tetramisole/morantel) e a dosagem utilizada foi a recomendada por seu fabricante.

Fezes foram coletadas para contagem de ovos e cultura de larvas no dia da medicação e 7 dias após. Os exames de fezes foram realizados utilizando-se para isso a técnica de McMaster, modificada com a sensibilidade de que a ovo contado representasse 100 ovos/grama (OPG).

RESULTADOS

Todas as 31 propriedades estudadas achavam-se usando anti-helmínticos de largo espectro (benzimidazóis e leva/tetramisóis) para o controle da verminose gastro-intestinal dos ovinos.

A média anual de aplicações anti-helmínticas/cordeiro foi de 9,39 (\pm 0,42) com uma amplitude de 6 a 12.

Cerca de 40% (12/31) das propriedades aplicavam anti-helmínticos mensalmente sendo que 11 delas apresentavam algum tipo de resistência.

Das 31 propriedades visitadas, oito estavam usando apenas anti-helmínticos do grupo dos leva/tetramisóis, sete somente benzimidazóis e 16 usavam ambos os grupos (leva/tetramisóis e benzimidazóis) durante o ano com uma alternância variada.

Em relação a eficácia dos produtos, detectou-se que 83,9% das propriedades apresentavam algum tipo de resistência (Quadro 1).

Resistência aos benzimidazóis foi detectada em 38,7% dos rebanhos; 25,8% aos leva/tetramisóis e 19,4% desses

Quadro 1. Resistência anti-helmíntica detectada em 31 rebanhos ovinos no município de Bagé, RS

Propriedade com	Nº de propriedades	%
Resistência ao TBZ	12	38,7
Resistência ao LEV/TTM	8	25,8
Resistência múltipla	6	19,4
Totalmente sensível	5	16,1

rebanhos apresentaram resistência múltipla. Apenas 16,1% dos rebanhos avaliados apresentavam-se totalmente sensíveis aos dois grupos de anti-helmínticos.

Os resultados das culturas de larvas (Quadro 2) revelaram que as larvas que sobreviveram a medicação com

Quadro 2. Amplitude de redução de OPG e gênero mais freqüente nas culturas de larvas após administração de thiabendazole ou tetramisole nos diferentes rebanhos avaliados

Tipo de rebanho	Redução OPG amplitude %	Gênero na cultura
Resistente a BZ	53,7- 89,1	<i>Haemonchus (Trichostrongylus)</i> ^a
Resistente a LEV/TTM	2,6- 87,5	<i>Trichostrongylus</i>
Resistência múltipla	BZ	72,0- 88,4 <i>Haemonchus (Ostertagia)</i> ^a
	LEV/TTM	5,7- 88,7 <i>Trichostrongylus (Ostertagia)</i> ^a
Sensível a	BZ	96,0- 99,6 <i>Haemonchus (Ostertagia)</i> ^a
	LEV/TTM	95,5-100,0 <i>Trichostrongylus (Ostertagia)</i> ^a

(...)^a Um propriedade apresentou este gênero como predominante na cultura.

thiabendazole eram principalmente *Haemonchus* spp enquanto que as sobreviventes ao tratamento com tetramisole eram principalmente *Trichostrongylus* spp e *Ostertagia* spp.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nesta avaliação indicam que o índice de prevalência de resistência anti-helmíntica nos rebanhos ovinos desta região representam um grave problema para o controle das helmintoses gastro-intestinais. Dentre as propriedades avaliadas, 83,9% apresentavam algum tipo de resistência anti-helmíntica. Este índice é bastante alto quando comparado com os resultados obtidos nos levantamentos realizados na Nova Zelândia e que utilizavam metodologia similar à empregada neste levantamento. Kettle et al. (1981a) na Ilha Norte e na Região de Nelson detectaram apenas 0,5% e 6% de resistência ao thiabendazole (66mg/kg) e ao levamisole (8mg/kg) respectivamente. Já na Ilha Sul da Nova Zelândia (Kettle et al. 1981b) apenas uma propriedade apresentou redução de OPG inferior a 90% em animais medicados com levamisole 8mg/kg. Por outro lado o índice de 38,7% de resistência ao thiabendazole encontrado em nosso meio está próximo ao obtido por Webb et al. (1979) na região de Armidale, Austrália, onde foi detectado 45% de propriedades com resistência a esse produto. Já no Oeste da Austrália, Edwards et al. (1986) encontraram 68% das

fazendas com algum tipo de resistência, sendo que 17% apresentavam resistência múltipla.

Os exames das culturas de larvas indicaram que o principal helminto sobrevivente ao tratamento com thiabendazole foi *Haemonchus* tendo *Ostertagia* spp sobrevivido em uma propriedade. Por outro lado, os sobreviventes ao tetramisole foram principalmente *Trichostrongylus* spp e em duas *Ostertagia* spp.

A dosagem de thiabendazole de 66,75mg/kg utilizadas nesta avaliação está acima da recomendada pelo fabricante (cerca de 53mg/kg), portanto, o índice de resistência detectado a esse produto pode estar sub-estimado.

Por outro lado, deve-se considerar que no caso do tetramisole a parte responsável pela ação anti-helmíntica é o isômero levógiro (Van den Bossche & Janssen 1969) isto tem como consequência uma dosagem ativa de cerca de 6,3mg/kg, o que estaria em torno de 16% abaixo da dosagem de 7,5mg/kg internacionalmente recomendada. Embora os testes realizados por Santiago et al. (1971) tenham indicado uma boa eficácia do tetramisole a 12,5mg/kg, o contínuo uso desse produto em sub-dosagem aliado a uma alta frequência de aplicações anti-helmínticas (6 a 12/ano) pode ter causado o aparecimento de resistência a essa droga.

Apenas 16,1% das propriedades estudadas apresentaram helmintos totalmente sensíveis, sendo que a amplitude de eficácia foi de 96 a 99,6% para o thiabendazole e de 95,5% a 100% para o tetramisole, diferenciando-se desta maneira as propriedades com resistência onde essa amplitude foi de 53,7 a 89,1% e 2,6 a 87,5% respectivamente.

A média de 9,4 (variando de 6 a 12) aplicações anti-helmínticas administradas aos rebanhos estudados é bastante alta. A maior frequência de medicações/cordeiro/ano esteve dentre os produtores com maior interesse na ovinocultura, encontrando-se nesses rebanhos o maior número de casos de resistência anti-helmíntica.

A maioria dos produtores, por ocasião do levantamento, estavam utilizando produtos de largo-espectro e realizando alternâncias variáveis de drogas.

Pelos resultados obtidos nesta avaliação, conclui-se que a resistência anti-helmíntica está presente em um grande número de propriedades da região e de que certas providências devem ser tomadas para controle e diminuição dos riscos do aparecimento de novos casos. Para tanto sugere-se a utilização da rotação anual de grupos anti-helmínticos conforme seu mecanismo de ação (Prichard 1978); o emprego de anti-helmínticos de curto-espectro, sempre que possível, para o controle de *Haemonchus*; e a utilização de normas de manejo que visem proporcionar pastagens com um menor risco de aplicações sem perdas de produtividade.

REFERÊNCIAS

Berger J. 1975. The resistance of a field strain of *Haemonchus contortus* to

- five benzimidazole anthelmintics in current use. J.S. Afr. Vet. Assoc. 46:369-371.
- Brown H.D., Matzuk A.R., Ilves I.R., Peterson L.H., Harris S.A., Sarett L.H., Egerton J.R. Yakstis J.J., Campbell W.C. & Cuckler A.C. 1961. Antiparasitic drugs. IV.2-(4'-Thiazoly)-Benzimidazole, a new anthelmintic. II Am. Chem. Soc. 83:1764-1765.
- Conway D.P. 1964. Variance in the effectiveness of thiabendazole against *Haemonchus contortus* in sheep. Am J Vet. Res. 25:844-845.
- Dos Santos V.T. & Franco E.B. 1967. O aparecimento de *Haemonchus* resistente ao radical benzimidazole em Uruguiana. 1º Congr. Lat. Amer. Parasitologia, Santiago, Chile, p. 105-106.
- Drudge J.H., Leland Jr. S.E., Wyant, Z.N. & Elam G.W. 1954. Observations on the effectiveness of phenothiazine in the control of gastrointestinal nematodes of sheep. Ann. Rep. Dir. Kentucky Agric. Exp. Stn 56.
- Drudge J.H., Szanto J, Wyant Z.N. & Elam G. 1964. Field studies on parasite control in sheep: Comparison of thiabendazole, ruelene and phenothiazine. Am. J. Vet. Res. 25:1512-1518.
- Edwards J.R., Wroth R., Chaneet G.C., Besier R.B., Karlsson J., Morcombe P.W., Dalton-Morgan G. & Roberts D. 1986. Survey of anthelmintic resistance in Western Australian sheep flocks. 1. Prevalence, 2. Relationship with sheep management and parasite control practices. Aust. Vet. J. 63(5):135-144.
- Kelly J.D. & Hall C.A. 1979. Resistance of animal helminths to anthelmintics. Adv. Pharm. Chem. 16:89-128.
- Kettle P.R., Vlassoff A., Lukies J.M. & McMurtry L.W. 1981a. A survey of nematode control measures used by sheep farmers and of anthelmintic resistance on their farms. Part 1. North Island and the Nelson region of South Island. N.Z. Vet. J. 5:81-83.
- Kettle P.R., Vlassoff A., Ayling J.M., McMurtry L.W., Smith S.J. & Watson A.J. 1981b. A survey of nematode control measures used by sheep farmers and of anthelmintic resistance on their farms. Part 2. South Island excluding the Nelson region. N.Z. Vet. J. 30:79-81.
- Le Jambre L.F., Martin P.J. & Webb R.F. 1979. Thiabendazole resistance in field populations of *Haemonchus contortus*. Aust. Vet. J. 55:163-166.
- Prichard R.K. 1978. Sheep anthelmintics, p. 75-107. In: Donald A.D., Southcott W.H. & Dineen J.K. (ed.) The epidemiology and control of gastrointestinal parasites of sheep in Australia. Melbourne.
- Santiago M., Benevenga S., Costa U.C., Santiago C., Pignataro I., Santos M.N. & Tavares A. 1971. Ação anti-helmíntica do levo-tetramisole. I. Ovinos. Revta Med. Vet., S. Paulo, 7:117-130.
- Santiago M.A.M. & Costa U.C. 1979. Resistência de *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis* e *Ostertagia* spp ao levamisole. Revta Centro Ciênc. Rurais, Sta Maria, 9:315-318.
- Santiago M.A.M., Costa U.C. & Benevenga S.F. 1977. *Trichostrongylus colubriformis* resistente ao levamisole. Revta Centro Ciênc. Rurais, Sta Maria, 7:421-422.
- Santiago M.A.M., Costa U.C. & Benevenga S.F. 1978. Atividade anti-helmíntica do dl-tetramisole e do thiabendazole em uma estirpe de *Trichostrongylus colubriformis* resistente ao levamisole. Revta Centro Ciênc. Rurais, Sta Maria, 8:257-261.
- Santiago M.A.M., Costa U.C. & Benevenga S.F. 1979. *Haemonchus contortus* e *Ostertagia circumcincta* resistentes ao levamisole. Revta Centro Ciênc. Rurais, Sta Maria, 9:101-102.
- meal M.G., Gough P.A., Jackson A.R. & Hotson I.K. 1968. The occurrence of strains of *Haemonchus contortus* resistant to thiabendazole. Aust. Vet. J. 44:108-109.
- Van den Bossche H. & Janssen P.A.J. 1969. The biochemical mechanism of action of the antinematodal drug tetramisole. Biochem. Pharmacol. 18:35-42.
- Vlassoff A. & Kettle P.R. 1980. Benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus*. N.Z. Vet. J. 28:23-24.
- Webb R.F., McCully C.H., Clarcke F.L., Greentree P. & Honey P. 1979. The incidence of thiabendazole resistance in field populations of *Haemonchus contortus* on the northern tablelands of New South Wales. Aust. Vet. J. 55:422-426.

A "DOENÇA DO PEITO INCHADO" (EDEMA DA REGIÃO ESTERNAL) EM BOVINOS NO ESTADO DE SANTA CATARINA¹

CARLOS HUBINGER TOKARNIA², ALDO GAVA³, PAULO VARGAS PEIXOTO⁴,
LUIZ STOLF³ e SHEILA S. MORAES⁵

ABSTRACT.- Tokarnia C.H., Gava A., Peixoto P.V., Stolf L. & Moraes S.S. 1989. ["Swollen-brisket disease" (edema of the sternal region) in cattle in the State of Santa Catarina, Brazil.] A "doença do peito inchado" (edema da região esternal) em bovinos em Santa Catarina. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 9(3/4):73-83. Depto Nutrição Animal, Univ. Fed. Rural do Rio de Janeiro, Km 47, Seropédica, RJ 23851, Brazil.

The data obtained in the area where "swollen-brisket disease" is found showed that the disease has a subacute to chronic course and that it is characterized by heart insufficiency (due to fibrosis of the myocardium) with consequent subcutaneous edema of the brisket. The disease occurs in the State of Santa Catarina, mainly in the county of Urubici, and to a smaller degree in others, such as Bom Retiro, Curitiba, Lebon Regis, Santa Cecilia and Caçador. It affects cattle older than 4 years, especially cows after calving, and older oxen; there is evidence that horses are also affected. The disease occurs only in areas covered with arboreous vegetation in mountainous areas at heights between 1100 and 1400 meters above sea level and affects animals born in the area or those brought in after at least 2 years in the area. Morbidity is always above 50% and lethality 100% when the animals remain in the area. The immediate transfer of animals at the onset of the disease to areas where there is no problem, does not usually influence the course of the disease or avoid death. However 3 animals, in an advanced stage of the disease, transferred to an area where it does not occur, were seen to recover partially, possibly due to little exercise. The clinical manifestations are mainly weakness and a very prominent and pulsating jugular vein. Auscultation reveals modifications of the heart rhythm. After some weeks or months an edema of the brisket appears, and this is the most characteristic symptom of the disease. The main post-mortem findings are the edema of the tissues of the brisket, ascitis, hydropericardium, hydrothorax, edema of the mesenterium, especially mesocolon, edema of the folds of the abomasum and of the gallbladder wall. The heart ventricles generally are dilated, especially on the right side. The cut surface of the myocardium reveals white-greyish indistinct areas throughout the interventricular septum, and streaks of the same colour in the walls of the ventricles, especially the right one. The liver is very enlarged, its borders rounded and darkened; it is harder than normal and its cut-surface has a nutmeg appearance. Histological examination shows intracellular edema in the heart characterized by swelling and, to a lesser degree vacuolization of the heart fibers, which sometimes develops into cell lysis. There is also extracellular edema, marked diffuse interstitial fibrosis and occasionally the presence of giant miogenic cells. There is a very high degree of congestion in the liver with disappearance of hepatocytes, transforming the central, intermedium and part of the periphery of the lobules, into blood seas. There is also some cloudy swelling, vacuolization and lysis of hepatic cells, fibrosis in the portal areas and near to the liver capsule and some proliferation of the biliary ducts. Histological examination of the organs of 2 horses showed very similar heart and liver lesions to those seen in cattle, suggesting the same cause. Studies are in progress to establish the etiology of "swollen-brisket disease".

INDEX TERMS: "Swollen-brisket disease", "brisket disease", cattle, pathology.

SINOPSE.- Através de históricos obtidos na região e de exames clínico-patológicos em animais afetados pela "doença do peito inchado" foi verificado que se trata de uma enfermidade de evolução subaguda a crônica, caracterizada por insuficiência cardíaca (devido fibrose cardíaca) com consequente formação de abundante edema subcutâneo na região esternal. Essa doença ocorre no Estado de Santa Catarina, principalmente no município de Urubici, e em escala menor ainda em outros, como Bom Retiro, Curitiba, Lebon Regis, Santa Cecilia e Caçador, afetando bo-

¹ Aceito para publicação em 23 de junho de 1988.

² Departamento de Nutrição Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Km 47, Seropédica, RJ 23851; bolsista do CNPq (305010-76/VT).

³ Universidade para o Desenvolvimento de Santa Catarina, Centro Agroveterinário, Av. Luiz de Camões 2090, Lages, SC 88500.

⁴ Bolsista do CNPq (302342/86-VT-FC), Unidade de Apoio ao Programa Nacional de Pesquisa em Saúde Animal (UAPNPSA), Embrapa, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851.

⁵ Embrapa-UPNPSA, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851.

vinos a partir de 3 anos de idade, sobretudo vacas após a parição e bois velhos; há indícios de que também os equinos sejam acometidos. A enfermidade grassa apenas em pastos de mata/ca-poeira de regiões de serra com altitudes entre 1100 e 1400 metros acima do nível do mar, não ocorrendo em áreas mais baixas ou mais altas. Adoecem tanto animais nascidos na região quanto animais trazidos de outras áreas, esses últimos após permanência mínima de 2 anos na região. A morbidade situa-se sempre acima de 50% e o índice de letalidade dos animais que permanecem na região seria de 100%. A imediata transferência do animal no início da doença para região indene não influiria na evolução nem evitaria a sua morte. No entanto, de acordo com observações dos autores 3 animais em fase adiantada da doença transferidos para região indene, recuperaram-se parcialmente, provavelmente devido à pouca movimentação. As manifestações clínicas da doença são inicialmente cansaço e veia jugular fortemente ingurgitada e pulsando. À auscultação percebem-se modificações no ritmo cardíaco. Após semanas ou meses aparece a manifestação mais característica da doença, que é um edema da região esternal. Os principais achados de necropsia são edema dos tecidos da região esternal, ascite, hidropericárdio, hidrotórax, edema do mesentério, especialmente mesocólon, edema das dobras do abomaso, edema da parede da vesícula biliar. O exame do coração geralmente revela ventrículos dilatados. O miocárdio apresenta, ao corte, áreas branco-acinzentadas, de contornos irregulares e não muito nítidas, na região do septo interventricular, em toda sua extensão, e sob forma de estriação, na parede dos ventrículos, especialmente direito. O fígado está muito aumentado de volume, com bordos arredondados e coloração escura; tem consistência aumentada e ao corte apresenta aspecto de noz-moscada. Os exames histológicos revelam no coração edema intracelular caracterizado por tumefação e em menor escala vacuolização, às vezes evoluindo para lise celular, edema extracelular, marcada fibrose intersticial difusa e ocasionalmente presença de células gigantes miogênicas. No fígado observam-se sobretudo congestão hepática muito acentuada com desaparecimento dos hepatócitos, praticamente transformando as áreas central e intermediária e parte da área periférica dos lóbulos hepáticos em lagos de sangue, e fibrose nas áreas portais e sob a cápsula de Glisson, acompanhada de alguma proliferação de células epiteliais dos ductos biliares. O exame histológico dos órgãos de 2 equinos revelou alterações cardíacas e hepáticas muito semelhantes às observadas nos bovinos, o que permite suspeitar que se trata da mesma doença. Estudos estão em andamento para verificar a etiologia da "doença do peito inchado".

TERMOS DE INDEXAÇÃO: "Doença do peito inchado", "brisket disease", bovinos, patologia.

INTRODUÇÃO

Em 1977 recebemos pela primeira vez, em Lages, Santa Catarina, informações sobre uma doença em bovinos, que ocorreria em regiões de serra, principalmente no município de Urubici, Santa Catarina, conhecida vulgarmente pelo nome "doença do peito inchado". Sua principal característica seria o edema da parte inferior da barbela, região esternal (med.vet. João Martins Filho, informações verbais).

Durante outra viagem a Santa Catarina, em 1983, fomos informados na CIDASC, Florianópolis, que, em 1980, haviam sido realizados estudos sobre a doença e que se suspeitava que a causa pudesse ser intoxicação

crônica por planta (med.vet. Osvaldo Rubin, informações verbais). Soubemos que, em seguida, um botânico (Dr. João Rodrigues Mattos) fez um levantamento das plantas tóxicas suspeitas de poderem ser a causa da doença no município de Urubici e que material vegetal fora remetido ao Dr. Dirceu Nobre, da Seção de Bioquímica Animal do Instituto Biológico de São Paulo, que realizou trabalhos para "isolar o agente tóxico" responsável pela doença. Não conseguimos saber a que conclusões chegou. Posteriormente verificamos que a doença ocorre ainda em outros municípios do Estado de Santa Catarina, se bem que em escala menor, sempre em regiões de serra e que ela provavelmente ocorre também em equinos.

O presente trabalho tem como finalidade apresentar os principais dados epidemiológicos e clínico-patológicos sobre a "doença do peito inchado" em bovinos e também em equinos, obtidos em estudos por nós realizados entre 1985 e 1988.

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados referentes a "doença do peito inchado" foram obtidos principalmente através de viagens às regiões de sua ocorrência. Foram visitadas a maioria das fazendas nos diversos municípios onde a doença tem tido a sua maior incidência.

Procurou-se obter inicialmente o histórico geral da doença. Em seguida foram examinados animais afetados para determinação do quadro clínico. Foram examinados 8 bovinos doentes; 5 desses animais (Bov. 4741, 4742, 4743, 4765, 4852), em fase adiantada da doença, foram imediatamente sacrificados para realização de necropsia, completada por coleta de fragmentos de órgãos para exames histológicos (HE e Masson) e de amostras de fígado para análise de microelementos. Os 3 bovinos restantes (Bov. 4766, 4767, 4768) foram levados, em adiantada fase da doença, para estudos na Faculdade de Veterinária em Lages, SC, e lá mantidos durante período prolongado (meses), sendo que um destes animais (Bov. 4768) era movimentado diariamente. Finalmente todos os 3 animais foram sacrificados para determinação do quadro patológico.

Fragmentos de órgãos de 2 equinos também foram processados e corados pela hematoxilina-eosina (HE) e técnica de Masson e examinados.

RESULTADOS

Histórico Geral

O histórico da doença em bovinos, obtido principalmente no município de Urubici, onde tem ocorrido a grande maioria dos casos, é o seguinte: ela é conhecida aproximadamente há 30 anos e teria aparecido após uma grande queimada das matas da região, durante prolongada seca. Antes disso não teria ocorrido. A explicação para o aparecimento da doença somente depois da grande queimada, seria que antes não se criava gado naquelas regiões. A área era impenetrável. A grande queimada possibilitou e facilitou a introdução de gado na região, com conseqüente aparecimento da doença em escala cada vez maior. Assim, ela tem se tornado um problema mais sério há uns 15 anos em algumas fazendas e de uns 6 a 7 anos para cá, em outras.

Ela afeta, no município de Urubici, somente animais que tenham permanecido na encosta norte da serra voltada para o rio Canoas, em regiões com altitudes entre 1100 e 1400 metros acima do nível do mar. Não ocorre no planalto de São Joaquim, mais alto, nem nas margens do rio Canoas, aprox. a 800 m de altitude. Nessa região de serra a doença só ocorre em pastos de mata/capoeira - não em pastos limpos, que são poucos. Nessas matas/capoeiras há muitas variedades de vegetais, havendo grande quantidade de "cará" (fam. Gramineae) e "xaxim" (fam. Dicksoniaceae) que, em certas partes, são a vegetação predominante. Essas matas/capoeiras são ótimas pastagens, inclusive no inverno, quando o gado além de encontrar alimento, nelas se abriga do frio. No verão, o gado se alimenta em grande parte dos brotos do "cará", ao lado de capim; no inverno se alimenta das folhas do "cará" e de folhas de arbustos e árvores e um pouco de capim. Desta maneira, os animais apresentam-se em bom estado nutricional durante o ano todo. A doença aparece principalmente na primavera, os primeiros casos em setembro, a maioria em outubro/novembro, continuando a aparecer casos durante os meses seguintes até o fim do verão (março) e casos isolados também no restante do ano. Geralmente os animais adoecem na serra mesmo, mas, às vezes, adoecem animais semanas ou meses após retirados, aparentemente sadios, da região. São afetados bovinos somente a partir de 4 anos de idade, sobretudo vacas mojando ou que pariram recentemente (a época de parição coincide com a maior incidência da doença). Mas a doença ocorre também em bois, especialmente bois velhos e touros. Ocorre tanto em bovinos nascidos e criados na região, como em bovinos trazidos de fora, nestes últimos depois da permanência de pelo menos 2 anos na região. Não há diferença na incidência da doença nas diversas raças. Há históricos isolados sobre a ocorrência de casos em eqüinos na mesma região. A incidência da doença varia grandemente de fazenda para fazenda em função do tempo que os animais permanecem nestas fazendas. O rodízio, isto é, a transferência dos animais nascidos na região para áreas indenes antes que completem 3 anos de idade, ou dos animais trazidos de fora antes que se completem 2 anos, é atualmente efetuado por muitos criadores que sabem que, se os animais permanecem por mais tempo nas áreas onde ocorre a doença, um grande número deles adoecerá. O índice de letalidade seria 100%.

Foram tentados os mais variados tratamentos; o mais que se tem conseguido é protelar a morte do animal. Mesmo a imediata transferência do animal no início da doença para outras regiões indenes da doença não influiria na evolução nem evitaria a morte do animal. Através de nossos levantamentos estimamos que a doença afetou, nos últimos 10 anos (período sobre o qual há observações melhores), aproximadamente 1.000 dos 10.000 bovinos existentes na região de Urubici.

Quadro Clínico

O quadro clínico da "doença do peito inchado" em

bovinos, de acordo com os históricos obtidos e com os exames por nós efetuados, é o seguinte: trata-se de doença de evolução subaguda a crônica (de 8 dias a vários meses, na maioria dos casos ao redor de um mês). Recebemos a informação que quando se insiste em movimentar animais doentes, tem ocorrido casos de "morte súbita". Muitas vezes o início da doença é insidioso, o que dificulta determinar quando a doença começou e estabelecer o prazo exato de sua evolução. Inicialmente percebe-se que o animal se cansa facilmente (dispnéia), não quer mais andar quando tangido, irrita-se e que a veia jugular fica fortemente ingurgitada, pulsando. No caso de vacas, há diminuição na produção de leite. Mais tarde (após semanas ou meses), aparece a manifestação mais característica da doença, que é um edema na região esternal (peito), inicialmente pequeno, que às vezes aumenta tanto que o animal tem dificuldade de andar. Esse edema se localiza principalmente na região esternal, raramente se estende para trás atingindo a região umbilical, podendo ocorrer também na região submandibular; não atinge os membros. O abdômen aumenta em volume, tornando-se bastante abaulado (ascite). Mais cedo ou mais tarde aparece diarreia forte, que é tida como sinal de que o animal não sobreviverá por muito tempo. Finalmente o animal deita-se e geralmente morre dentro de 1-2 dias. Uma observação feita pelos criadores é a de que os animais, desde o começo da doença, são muito ávidos por sal ("rondando a casa"); os animais não perdem o apetite, pastando até pouco tempo antes de morrer.

Nos 3 bovinos que foram levados à Faculdade de Veterinária e aí mantidos durante período prolongado, houve recuperação clínica parcial, isto é desapareceram os edemas subcutâneos, porém permaneceram as arritmias cardíacas.

Nos eqüinos o quadro clínico é semelhante aos bovinos, com a diferença que nestes, o edema se concentra na parte inferior do abdômen.

Nos resumos dos dados de experimentação abaixo constam os históricos e os principais sintomas observados nos 5 bovinos examinados e logo sacrificados (Bov. 4741, 4742, 4743, 4765, e 4852), dos 3 bovinos que foram levados a Lages e posteriormente sacrificados (Bov. 4766, 4767 e 4768) e dos 2 eqüinos examinados (Eq. 1940 e 253).

Bovino 4741 vaca com 5 anos de idade. Procedência: município de São Joaquim, Distrito Urupema, Fazenda São Jose do Rincão. Histórico em 22.2.85: a vaca veio em outubro da Faz. Farrapos, mun. Urubici, sadia e adoeceu. Exame clínico^o em 22.2.85 revelou T 38,1; C 104 em ritmo de galope, R 20, Ru 3/2, magra, com edema na região esternal de leve a moderado, jugular muito ingurgitada e pulsando, fezes pastosas, mucosas um pouco pálidas. Sacrificada em 22.5.85 por chopeamento e sangria.

Bovino 4742, vaca com 6 anos de idade. Procedência: mun. Urubici, Faz. Anta Gorda. Histórico em 25.2.85: a vaca já estava doente há 15 dias; há uma semana está com a veia jugular muito ingurgitada e pulsando. Exame clínico em 25.2.85 revelou T 39,2; C 120 com ritmo de galope, R 24, Ru 3/2, jugular muito ingurgitada e pulsando. Sacrificada em 25.2.85 por chopeamento e sangria.

^oT = temperatura, C = batimentos cardíacos por minuto, R = movimentos respiratórios por minuto, Rú = movimentos ruminais, 3/2 quer dizer 3 movimentos a cada 2 minutos.



Fig. 1. Vaca com 9 anos de idade afetada pela "doença do peito inchado". Mun. Urubici, Santa Catarina (Bov. 4743).

Bovino 4743, vaca com 9 anos de idade. Procedência: mun. Urubici, Faz. Farrapos. Histórico em 28.2.85: há 15 dias a vaca está com diarreia, "inchou" ontem. Exame clínico em 28.2.85 revelou T 38,7; C 96, batimentos cardíacos em ritmo de galope, R 24 em 2 tempos, Rú 2/5 de intensidade leve, edema de intensidade moderada nas regiões esternal, cervical e submandibular, jugular levemente ingurgitada e pulsando, diarreia líquida, mucosas bem pálidas. Sacrificada em 28.2.85 por chopeamento e sangria. (Fig. 1 e 2)

Bovino 4765, vaca com 5 anos de idade. Procedência: mun. Urubici, Faz. Água Fria. Histórico em 26.10.85: a vaca está afetada pela "doença do peito inchado". Exame clínico em 26.10.85 revelou T 39,0; C 112 em ritmo de galope, R 40, Rú 3/2, edema moderado nas regiões esternal e submandibular, jugular muito ingurgitada e pulsando, abdômen volumoso, sinais externos de diarreia acentuada, mucosas levemente pálidas. Sacrificada em 26.10.85 por chopeamento e sangria.

Bovino 4852, vaca com 9 anos de idade. Procedência: mun. Lebon Regis, propriedade do Sr. Sebastião Souza Dias. Histórico em 23.2.87: há 5 meses "inchou" o "peito" (região esternal); aplicou muitos medicamentos, "desinchou"; há muito tempo mostra diarreia forte. Exame clínico em 23.2.87 revelou T 40,0; C 180 em ritmo de galope, R irregular 16 a 28, estado de nutrição de moderado a bom, com leve edema da barbeta nas regiões esternal e submandibular, jugular muito ingurgitada e pulsando, abdômen volumoso, diarreia líquida acentuada, mucosas levemente pálidas. Sacrificada em 23.2.87 por Choqueamento e sangria.

Bovino 4766, vaca com 6 anos de idade, procedente do mun. Lebon Regis, propriedade do Sr. Rivadavia de Moraes, foi enviada à Faculdade de Veterinária em Lages em julho de 1985, com a informação que estava com a "doença do peito inchado". O quadro clínico se caracterizou por edema da região esternal de intensidade moderada e por arritmia cardíaca. Partiu em setembro de 1985. Até 25.10.85 diminuiu muito o edema do peito e engordou, porém manteve a arritmia cardíaca. Exame clínico em 25.10.85 revelou T 38,5; C 100 com ritmo de galope nítido, R 48, Rú 3/2; presença de leve, mas nítido edema na parte inferior da barbeta. Jugular levemente ingurgitada e pulsando; bom estado geral. Partiu em agosto de 1986; logo depois do parto (dentro de 1-2 semanas) "inchou o peito" levemente e a veia jugular se apresentou ingurgitada e pulsando moderadamente; dentro de um mês o edema desapareceu e a veia jugular voltou quase ao normal. Em 18.2.87 apresentava bom estado de saúde; não cansava quando movimentada. Em 8.8.87 pariu de novo, logo em seguida (dentro de 1-2 semanas) apareceu edema em toda barbeta (da região submandibular até o esterno) e na parede abdominal até o úbere, muito acentuado, veia jugular muito ingurgitada e pulsando; emagreceu muito até aprox. 40 dias após o parto e em seguida foi se recuperando rapidamente e em um mês estava recuperada. Foi sacrificada em 10.2.88.

Bovino 4767, vaca com 9 anos de idade, procedente do mun. Urubici, Faz. Anta Gorda. Foi enviada à Fac. Vet. em Lages em setembro de 1985 com a informação que estava com a "doença do peito inchado". O quadro clínico se caracterizou por moderado edema da região esternal e alterações cardíacas. Até 25.10.85 as alterações cardíacas não se modificaram. Exame clínico em 25.10.85 revelou T 38,9; C 104 com ritmo de galope, R 20, Rú 2/2, sem edema na região esternal, jugular muito ingurgitada e pulsando, regular estado de nutrição.



Fig. 2. Edema na parte inferior da barbeta e veia jugular ingurgitada no bovino mostrado na figura anterior.

Em 30.1.86, quando foi sacrificada, estava com bom estado nutricional, não tinha edema na região esternal, a jugular estava levemente ingurgitada, C 80 com leve arritmia.

Bovino 4768, vaca com 8 anos de idade, procedente do mun. Urubici, Faz. Farrapos. Foi enviada à Faculdade de Veterinária em Lages, em novembro de 1985, em estado bastante grave, dando a impressão que não iria sobreviver por mais que uma semana. Antes, em 27.10.85, foi vista por nós na propriedade, quando mostrava a jugular muito ingurgitada e pulsando. Na Faculdade de Veterinária essa vaca era movimentada em média 15 minutos por dia. Engordou, mas continuou com a veia jugular moderadamente ingurgitada e pulsando e sempre se cansava facilmente quando movimentada. Foi sacrificada em 16.8.86.

Eqüino 1940, srd, macho, com 5 anos de idade, procedente do mun. Urubici, Faz. Funil. Foi enviado em 15.3.86 à Faculdade de Veterinária em Lages, com quadro clínico caracterizado por edema no abdômen e pulso venoso positivo, acompanhado da informação de que o proprietário perdeu 9 eqüinos com o mesmo quadro nos últimos anos. O animal foi evermifugado e teve leve melhora. Foi exercitado diariamente por um período de aprox. 3 meses, apresentando sempre cansaço, jugular ingurgitada com pulsações e arritmia cardíaca. Este quadro foi se agravando. O animal foi sacrificado em 20.6.86.

Eqüino 253, srd, fêmea, com 9 anos de idade, procedente do mun. Urubici. Histórico: estava aparentemente sadio; participou em maio de 1986 de corrida e morreu de repente durante a corrida. Foi necropsiado por veterinário, que informou não ter encontrado lesões, e que coletou material para exames histológicos, enviado à Faculdade de Veterinária, em Lages.

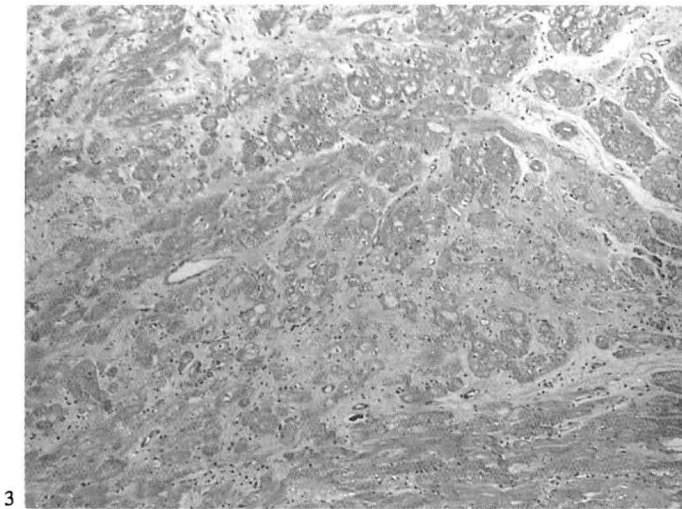
Achados de Necropsia

Os achados de necropsia mais importantes nos 5 bovinos sacrificados em fase adiantada da doença foram: edema do tecido subcutâneo da região esternal, ascite, hidropericárdio, hidrotórax, edema do mesentério, especialmente mesocólon, edema das dobras do abomaso, edema da parede da vesícula biliar. O exame do coração revelou ventrículos dilatados. Ao realizar-se cortes no miocárdio, verificou-se em todos os 5 bovinos, áreas claras branco-acinzentadas, de contornos irregulares e não muito nítidas, na região do septo interventricular em toda sua extensão e, sob forma de estriação, na parede dos ventrículos, especialmente direito. O fígado em todos os 5 bovinos estava bastante aumentado de volume, com bordos arredondados e em 4 destes, tinha coloração escura (arroxeada). A cápsula mostrava grandes áreas esbranquiçadoleitosas de contorno irregular e tinha superfície irregular. A palpação o órgão era duro. Ao corte percebeu-se con-

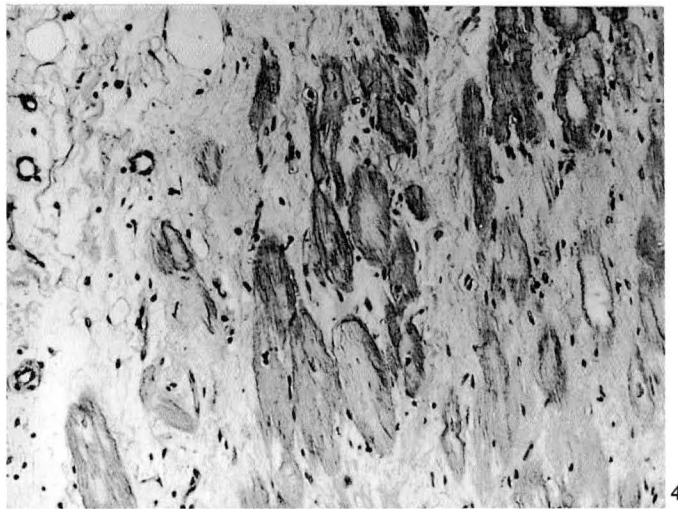
jovem, cujas fibrilas eram afastadas entre si por líquido de edema.

No fígado, as alterações eram degenerativas, hemodinâmicas e proliferativas no que se refere à sua natureza. Observou-se *tumefação*, *vacuolização* e *lise* (3 casos, 60%) de hepatócitos geralmente localizados em uma estreita faixa imediatamente contígua às áreas de congestão, notadamente nos poucos lóbulos nos quais a congestão não era muito acentuada. A *congestão* hepática (5 casos, 100%) era, de longe, a lesão mais importante (Fig. 9). Os hepatócitos, em sua grande maioria, haviam desaparecido, as hemácias geralmente ocupavam mais de 80% da superfície dos lóbulos, praticamente transformando as áreas central, intermediária e parte da periférica em lagos

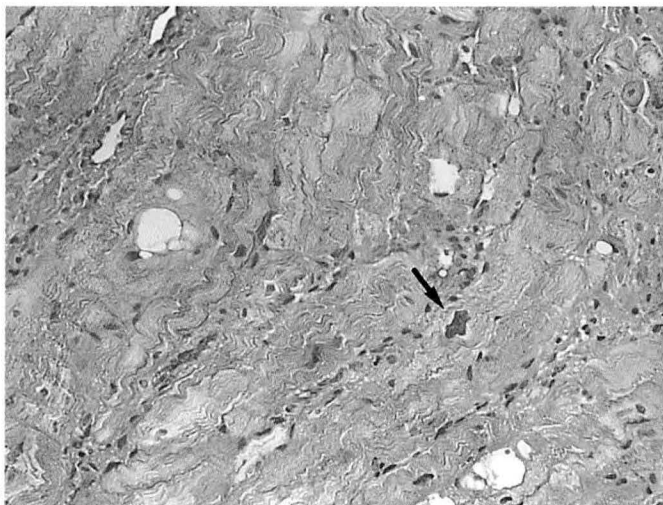
de sangue, entremeados apenas por restos de fibras reticulares e uma ou outra célula do Kupffer. A lesão era difusa, raramente em um ou outro lóbulos aparecia com menor intensidade. Em um caso, algumas áreas não continham hemácias e sim plasma ("lagos de plasma"). A *fibrose* aparecia nas áreas portais (5 casos, 100%) e sob a cápsula de Glisson (4 casos, 80%) fazendo-se acompanhar de proliferação de células epiteliais dos ductos biliares (4 casos, 80%). Adicionalmente havia, em 3 casos (60%), algumas pequenas áreas de fibrose intralobulares. Na vesícula biliar, observou-se edema da parede em todos os 3 casos nos quais o órgão foi coletado; em um caso a lesão era acompanhada por pequenas hemorragias na mucosa.



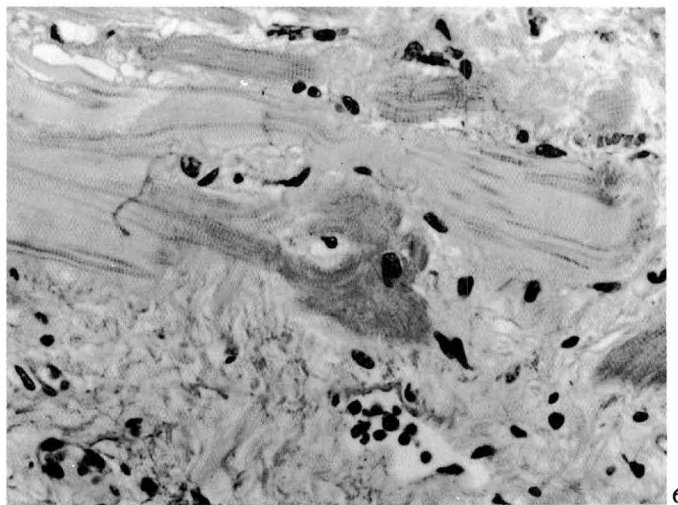
3



4



5



6

Fig. 3. Acentuada fibrose intersticial cardíaca em bovino afetado pela "doença do peito inchado" (Bov. 4743, SAP 23463). HE, obj. 6,3.

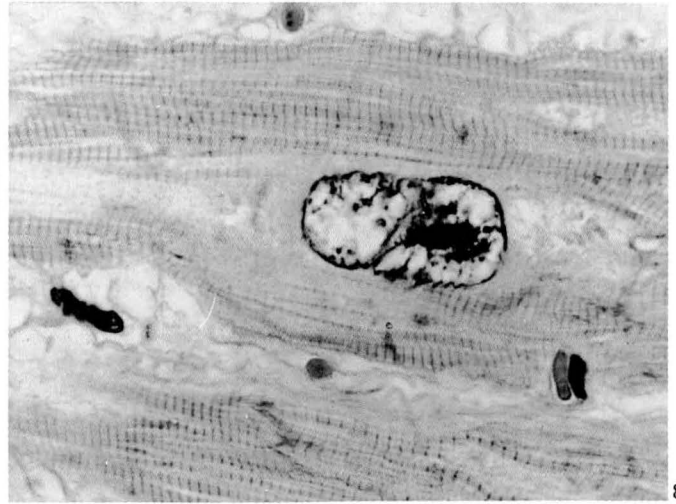
Fig. 4. Acentuada fibrose intersticial acompanhada de edema intersticial no coração de bovino afetado pela "doença do peito inchado" (Bov. 4743, SAP 23463). HE, obj. 25.

Fig. 5. Afrouramento das miofibrilas devido a edema intracelular, presença de miócito bizarro (seta) e vacuolização de fibras cardíacas evoluindo para lise na aurícula de bovino afetado pela "doença do peito inchado" (Bov. 4852, SAP 24174). HE, obj. 16.

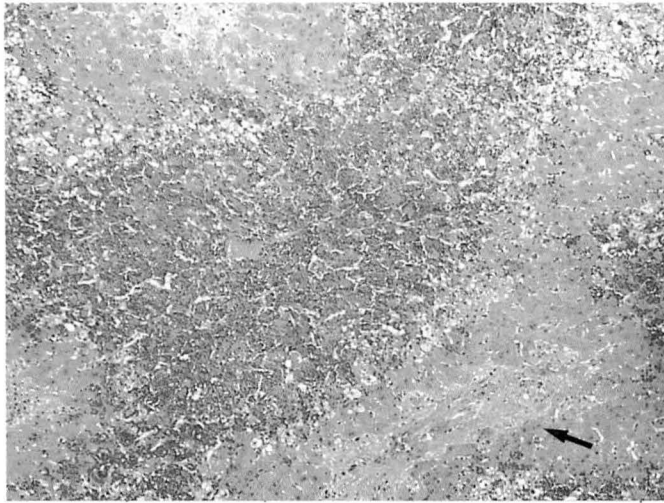
Fig. 6. Fibrose intersticial e edema intracelular com afastamento e ruptura de miofibrilas no coração de bovino afetado pela "doença do peito inchado" (Bov. 4852, SAP 24173). HE, obj. 40.



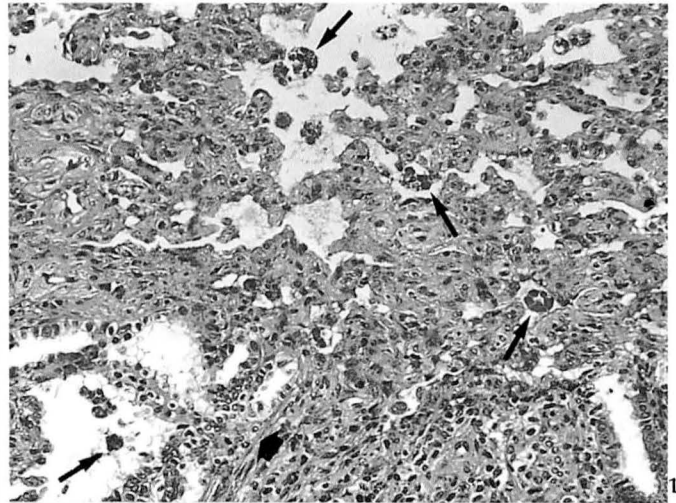
7



8



9



10

Fig. 7. Miócito com edema intracelular e diversos núcleos bizarros no coração de bovino afetado pela "doença do peito inchado" (Bov 4852, SAP 24173). HE, obj. 40.

Fig. 9. Fígado com acentuada congestão de origem centrolobular comprometendo a maior parte do lóbulo e com fibrose portal (seta), de bovino afetado pela "doença do peito inchado" (Bov. 4743, SAP 23463). HE, obj. 6,3.

Fig. 8. Miócito com núcleo bizarro e com leve edema intracelular no coração de bovino afetado pela "doença do peito inchado" (Bov. 4852, SAP 24173). HE, obj. 100.

Fig. 10. Pulmão com fibrose intersticial e "epitelização" (cabeça de seta) e presença de macrófagos carregados de hemossiderina (células do vício cardíaco) (setas), de bovino afetado pela "doença do peito inchado" (Bov. 4765, SAP 23674). HE, obj. 16.

No rim, verificou-se leve dilatação tubular no córtex e na medula, com acúmulo de glóbulos eosinofílicos dentro dos túbulos, em todos os 5 casos (100%). No pulmão, observou-se em 1 caso (20%) fibrose intersticial, "epitelização" e grande número de macrófagos carregados de hemossiderina (células do vício cardíaco) dentro dos alvéolos, acompanhados de congestão (Fig. 10). Nos casos em que se coletou o abomaso (3 casos) e intestinos delgado e grosso (4 casos), o edema sempre esteve presente, principalmente na submucosa, porém em alguns casos mais severos, também entre os feixes musculares.

As alterações histológicas nos 3 bovinos levados para estudo na Faculdade de Veterinária em Lages, onde foram posteriormente sacrificados, foram semelhantes, po-

rém mais leves no que diz respeito ao coração; apenas um destes animais mostrou congestão hepática (Quadro 2).

As alterações histológicas nos 2 eqüinos foram semelhantes às dos bovinos, ou seja, no coração fibrose e no fígado congestão; em um destes, adicionalmente, fibrose portal e centrolobular e proliferação biliar.

As análises químicas das amostras de fígado coletadas em bovinos afetados pela "doença do peito inchado" constam do Quadro 3. Verifica-se que os valores de cobre, manganês, zinco e cobalto estão um pouco abaixo do normal em respectivamente 1, 4, 2 e 4 dos bovinos sacrificados em fase adiantada da doença e que os valores de Fe estão elevados em todos os casos. No Bovino 4767, afetado pela "doença do peito inchado" e levado para

Quadro 2. Principais achados histopatológicos observados em animais afetados pela "doença do peito inchado"

Animal nº (SAP)	Coração					Fígado					Rim									
	Edema intracelular	Edema extracelular	Lise	Fibras bizzarras	Fibras multinucleadas	Infiltros inflamatórios	Fibrose intersticial	Atrofia	Tumefação de hepatócitos	Vacuolização de hepatócitos	Lise de hepatócitos	Congestão hepática com desaparecimento dos hepatócitos	Fibrose portal	Fibrose centrolobular	Fibrose subcapsular	Pequenas áreas de fibrose intralobulares	Proliferação biliar	Nódulos de regeneração	Dilatação tubular	Glóbulos eosinofílicos nos túbulos
Bovinos																				
4741 (23461)	++	-	++	+(+)	+	(+)	+++	+	+	(+)	+++	+	+	-	+(+)	-	-	-	+	+
4742 (23462)	++	++	+(+)	+(+)	+	(+)	+	(+)	(+)	(+)	+++	+	-	+	+	+	+	+	+	+
4743 (23463)	+(+)	+(+)	+	+(+)	+	(+)	+(+)	+	+(+)	+	+++	+	-	+	+	+	+	-	+	+
4765 (23673-79)	+(+)	+	+	+(+)	+	(+)	+(+)	-	-	-	++(+)	+	-	+	+	+	+	-	+	+(+)
4852 (24171-74)	+(+)	+(+)	+(+)	+++	+(+)	(+)	++	-	-	-	++(+)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4766 (Lages 2455)	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4767 (23736-38)	-	-	(+)	+(+)	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4768 (Lages 1981)	+	-	(+)	(+)	-	-	+	+	-	-	+(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Equinos																				
1940	-	(+)	-	(+)	-	-	+(+)	-	-	-	++(+)	+	+	-	+	-	-	-	-	-
253	-	-	-	-	-	-	++(+)	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

a. + + + Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, - ausente, (+) meio grau.

Lages, onde somente mais tarde foi sacrificado, os valores de todos os minerais estão dentro dos considerados normais.

Quadro 3. Valores analíticos de alguns minerais em amostras de fígado de bovinos afetados pela "doença do peito inchado", expressos em ppm sobre a matéria seca

Bovino no.	Cobre	Ferro	Manganês	Zinco	Cobalto
4741	139,0	1800,0	4,9	125,4	0,101
4742	88,7	1178,0	8,3	152,8	0,082
4743	173,0	1270,0	4,5	167,0	0,109
4765	149,3	1823,0	5,2	84,2	0,086
4852	168,1	1121,8	4,1	88,5	0,154
4767	223,8	374,3	10,3	103,7	0,218
Valores normais	>100 ^a	Aprox. 400 ^a	6-12 ^a	89-215 ^a	>0,12 ^b

^a Em Moraes 1986.

^b Em Tokarnia et al. 1971.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Os principais sintomas observados nos animais afetados pela chamada "doença do peito inchado" foram edema subcutâneo da região esternal, veias jugulares ingurgitadas e pulsando, arritmia cardíaca e diarreia. Esse quadro clínico já sugeria fortemente que se tratasse de uma enfermidade de origem cardíaca.

Os achados de necropsia confirmam esta hipótese. Lesões macroscópicas no coração, acompanhadas de edema e fígado com aspecto de noz moscada são muito características de insuficiência cardíaca.

Histologicamente, além das lesões cardíacas caracterizadas por marcada fibrose intersticial difusa, observou-se no fígado principalmente congestão passiva e proliferação de tecido conjuntivo nos espaços-porta e também intralobularmente. Sabe-se que esta proliferação ocorre em casos de insuficiência cardíaca em que os animais apresentam maior sobrevida; tais lesões tem sido chamados de "cirrose de estase" ou "cirrose cardíaca" (Cohrs 1962, Rubarth 1967, Dahme & Weiss 1983). Assim, as alterações hepáticas da "doença do peito inchado" são secundárias à lesão cardíaca.

É interessante mencionar que diarreia crônica é observada quase que constantemente em duas outras doenças que cursam com insuficiência cardíaca, brisket disease (Ryff 1957, Alexander & Jensen 1959) e St. George disease (Roberts & Healy 1971, Kelly & Seawright 1978).

Desta maneira, a chamada "doença do peito inchado" pode ser definida como uma enfermidade de origem cardíaca e evolução subaguda ou crônica, caracterizada por extensos edemas subcutâneos sobretudo na região esternal, ingurgitamento das veias jugulares e pulso venoso positivo.

Se, por um lado, a caracterização e a definição da doença estão estabelecidas, sua etiologia é, por enquanto, obscura. Estudos estão em andamento para verificar a etiologia da "doença do peito inchado". Como os históricos e dados epidemiológicos sugerem que uma planta tó-

xica possa ser a causa da doença, estão em andamento estudos experimentais em bovinos, visando a reprodução da doença.

Observamos que 3 animais em fase adiantada da doença transferidos para região indene, apresentaram melhora do seu estado nutricional, desapareceram os edemas externos, porém persistiram as alterações em relação à veia jugular e à arritmia cardíaca. Quando sacrificados, foram encontradas as alterações cardíacas macro e microscópicas, se bem que menos acentuadas. Atribuímos esta parcial melhora à menor movimentação, com conseqüente menor sobrecarga cardíaca. Nas regiões onde ocorre a doença, os animais são obrigados diariamente a subirem terrenos íngreme em busca de alimento.

Não sabemos qual a importância que devemos atribuir aos valores analíticos abaixo dos considerados normais para Mn nas amostras de fígado na maioria dos animais afetados pela "doença do peito inchado". Os elevados teores de Fe encontrados em todas as amostras analisadas, podem ser atribuídos à congestão hepática.

A comparação dos quadros clínico-patológicos associada aos dados epidemiológicos observados nos bovinos e eqüinos examinados permite, se não afirmar, pelo pequeno número de eqüinos vistos, pelo menos suspeitar fortemente que se trata da mesma doença.

Na região Sudeste existe uma doença que, apesar de possuir um histórico em parte diferente (Tokarnia et al. 1989), apresenta muitas características clínico-patológicas bastante semelhantes às encontradas na doença recentemente estudada. Esta doença é causada por *Tetrapteryx* spp., plantas da família Malpighiaceae.

A análise dos históricos indica que se trata de duas doenças diferentes. Os dados epidemiológicos são por demais distintos para que fossem apenas manifestações diversas da mesma enfermidade (vide Quadro 4). Entretanto, devido às similaridades, apresenta-se nos Quadros 5, 6 e 7, uma comparação entre as principais característi-

Quadro 4. Principais diferenças entre os dados epidemiológicos da "doença do peito inchado" e da intoxicação natural por *Tetrapteryx* spp.

Histórico	"Doença do peito inchado"	Intoxicação natural por <i>Tetrapteryx</i> spp.
Faixa etária	Acima de 4 anos	A partir de 1 ano
Categoria animal	Sobretudo vacas e bois de tração	Qualquer bovino
Reprodução	Ausência de abortos	Abortos
Condição para que ocorra a doença	Permanência de pelo menos 2 anos na região	Alguns meses já são suficientes
Outras espécies	Provavelmente afeta também eqüinos	Somente afeta bovinos

cas clínicas, anátomo e histopatológicas das duas doenças, respectivamente.

No que diz respeito ao quadro clínico, observa-se que os sintomas mais evidentes diretamente relacionados com o funcionamento cardíaco são mais frequentes na doença da região sul. Com relação aos achados de necropsia, observa-se que os edemas, em geral, são quase constantes na "doença do peito inchado" e ocorrem com frequência

bem menor na intoxicação por *Tetrapteryx* spp. No coração, as lesões são proeminentes e nítidas na intoxicação por *Tetrapteryx* spp; no fígado, a hepatomegalia ocorre praticamente só na "doença do peito inchado". No que tange aos achados histológicos, chama inicialmente atenção, que as alterações cardíacas são mais difusas na doença da região Sul e mais focais na doença da região Sudeste. Ao contrário do que ocorre com a intoxicação por *Tetrapteryx* spp., as alterações necróticas inexistem no coração de animais afetados pela "doença do peito inchado". Modificações nucleares, como miócitos cardíacos com vários núcleos em cadeia, e que podem ser vistas como tentativa de regeneração do músculo cardíaco (Stünzi & Teuscher 1970), são muito frequentemente encontradas na intoxicação por *Tetrapteryx* spp. e não foram vistas na "doença do peito inchado". No fígado, a congestão é mais pronunciada na doença da região Sul, no entanto as lesões degenerativas, embora secundárias à insuficiência cardíaca, são um pouco mais proeminentes na intoxicação por *Tetrapteryx* spp. Através destas comparações percebe-se ainda mais claramente que são duas doenças distintas, apesar de ambas serem de origem cardíaca.

É talvez interessante deixar registrado que *Tetrapteryx* spp. não ocorrem na região onde ocorre a "doença do peito inchado".

Em outros países existem relatos de doenças causadas por plantas tóxicas que afetam primariamente o coração. Na África do Sul, ocorre a chamada "gousiekte" (doença

Quadro 5. Comparação das frequências dos principais sintomas observados na "doença do peito inchado" e na intoxicação natural por *Tetrapteryx* spp.

Sintoma	"Doença do peito inchado"	Intoxicação por <i>Tetrapteryx</i> spp.
Edema na região esternal	4/5	6/15
Veia juglar ingurgitada	5/5	4/15
Veia jugular pulsando	5/5	5/15
Arritmia cardíaca	5/5	4/15
Diarréia	4/5	5/15

Quadro 6. Comparação das frequências dos achados macroscópicos observados na "doença do peito inchado" e na intoxicação natural por *Tetrapteryx* spp.

Lesão	"Doença do peito inchado"	Intoxicação por <i>Tetrapteryx</i> spp.
Edema da região esternal	4/5	8/14
Ascite	5/5	7/14
Hidrotórax	3/5	4/14
Hidropericárdio	4/5	1/14
Edema das dobras do abomaso	5/5	5/14
Edema do mesentério	5/5	5/14
Edema da vesícula biliar	5/5	5/14
Coração c/áreas mais claras externamente	0/5	8/14
Coração c/feixes e/ou áreas brancas ao corte	5/5	14/14
Nitidez das lesões cardíacas	0/5	13/14
Coração mais consistente ou duro	0/5	6/14
Coração aumentado de volume	4/5	1/14
Hepatomegalia	5/5	1/14

Quadro 7. Comparação das alterações histológicas observadas na "doença do peito inchado" e na intoxicação natural por *Tetrapterys* spp.

Achado histológico	"Doença do peito inchado"	Intoxicação por <i>Tetrapterys</i> spp.
Distribuição das lesões cardíacas	Mais difusas	Mais focais
Aumento da eosinofilia de fibras cardíacas (necrose incipiente)	Ausente	Ocasional
Necrose massiva de fibras cardíacas	Ausente	Ocasional
Apoptose de fibras cardíacas	Ausente	Frequente
Grandes áreas de fibrose no coração	Ausentes	Frequentes
Células gigantes miogênicas	Moderadas a acentuadas	Leves a moderadas
Fibrose intersticial cardíaca	Constante e mais difusa	Muito frequente e focal
Edema extracelular cardíaco	Frequente	Frequente
Edema intracelular cardíaco	Constante e intenso	Muito frequente e menos intenso
Lise de fibras cardíacas	Constante	Frequente
Congestão hepática	Muito acentuada	Geralmente leve ou moderada
Fibrose das áreas centrais dos lóbulos hepáticos	Ausente ^a	Frequente
Fibrose nos espaços-porta	Frequente	Frequente
Alterações hepáticas degenerativas	Geralmente discretas	Um pouco mais marcantes
Proliferação das células epiteliais dos dutos biliares	Frequente	Ocasional
Edema dos espaços de Disse	Ausente	Frequente
Dilatação tubular no córtex do rim	Constante	Ocasional

^a Ausente apenas na doença dos bovinos; nos eqüinos essa alteração foi encontrada.

rápida), causada por plantas dos gêneros *Pachystigma* (*Vangueria*) (Theiler et al. 1923, Adelaar & Terblanche 1967), *Pavetta* (Uys & Adelaar 1957, Naudé 1966) e *Fadogia* (Hurter et al. 1972); na Austrália, existe a intoxicação por *Acacia georginae* (Bell et al. 1955, Oelrichs & McEwan 1962, Whitem & Murray 1963), planta que também afeta primariamente o coração dos animais. Curiosamente, a semelhança entre estas doenças e a "doença do peito inchado" restringe-se às lesões, em ambas de natureza regressivo-inflamatório-proliferativas; a sintomatologia dessas doenças exóticas caracteriza-se principalmente pela chamada "síndrome de morte súbita", com evolução de poucos minutos.

Em virtude das muitas similaridades, se faz indispensável uma comparação entre a "doença do peito inchado" (DPI) e uma enfermidade que ocorre principalmente em algumas áreas dos EUA, conhecida como "high mountain disease" (HMD) ou "brisket disease". Do ponto de vista epidemiológico, entretanto, várias diferenças podem ser observadas. Enquanto a doença presentemente estudada afeta bovinos (e talvez eqüinos) acima de 3 anos de idade, a HMD atinge principalmente bovinos (mas também ovinos e aves) com idade inferior a 1 ano, embora também ocorra em animais de outras idades. Esta doença é assim chamada por ocorrer principalmente em altitudes acima de 2.000 metros, havendo, entretanto, relatos de sua ocorrência em altitudes inferiores a 1.600 metros (Ryff 1957, Biscard 1977, Alexander 1978). Enquanto a doença norte-americana ocorre principalmente no outono e inverno (Ryff 1957, Jensen et al. 1976), com morbidade de 0,5 a 2% (Alexander & Jensen 1959, Alexander 1978), mais raramente atingindo 10% (Hecht et al. 1959, Jensen et al. 1976, Alexander 1978), a DPI é mais frequente nos meses de primavera e verão e apresenta uma morbidade sempre acima de 50%. Outra diferença epi-

demiológica significativa diz respeito ao tempo necessário para que os animais desenvolvam a doença, uma vez chegados à região. Para a HMD, esse período pode variar entre 1 e 10 semanas (Hecht et al. 1959, Jensen et al. 1976), enquanto que para a DPI nunca é inferior a 2 anos. O período de evolução, entretanto, se assemelha para as 2 doenças. A etiologia da HMD ainda não está totalmente esclarecida, mas parece bem estabelecido que a hipóxia é um dos fatores mais importantes, se não o mais importante.

No que tange aos sintomas, as doenças são muito semelhantes, se não indistinguíveis uma da outra. Talvez a única diferença clínica seja a anemia que ocorre em boa parte dos casos da DPI e que não ocorre (Hecht et al. 1959, Hull & Anderson 1978) ou é muito rara (Hecht et al. 1959) na HMD.

Com relação aos achados de necropsia, também as similaridades são bastante acentuadas. No entanto, no exame macroscópico do miocárdio de bovinos afetados pela DPI, observa-se, ao corte, presença de áreas e feixes esbranquiçados, mal delimitados, em todos os casos, o que não é descrito em nenhum trabalho sobre a HMD.

Por outro lado, os achados microscópicos relativos ao coração são absolutamente distintos. Enquanto nós encontramos marcadas alterações sob forma de degeneração e lise de fibras cardíacas e, sobretudo sob a forma de acentuada fibrose intersticial difusa, em todos os casos, muito pouco se encontra na literatura pertinente com relação aos achados microscópicos do coração de animais afetados pela HMD.

Desta maneira, Sera & Jensen (1955) descrevem que as fibras cardíacas do coração direito de bovinos afetados pela HMD possuem um diâmetro maior do que o de fibras cardíacas do coração direito de bovinos não afetados. Estes achados são, porém, contestados por Blake (1965),

que não observou qualquer alteração hipertrófica nas fibras cardíacas de animais com HMD; o referido autor sustenta que o aumento de peso observado no coração de bovinos com HMD deve-se à hiperplasia. Ultramicroscopicamente, Epling (1968) descreve edema intracelular com ruptura de miofibrilas, do retículo sarcoplasmático e mitocôndrias de miócitos cardíacos e edema e hialinização de células endoteliais dos capilares. Por outro lado, alguns autores descrevem alterações pulmonares sob forma de hipertrofia muscular da túnica média de artérias e arteríolas (Alexander 1978, Hull & Anderson 1978), o que vem de encontro às observações de outros autores que não observaram alterações significativas nos vasos (Hecht et al. 1959, Kuida et al. 1963). Nos casos de DPI até aqui estudados, não encontramos alterações microscópicas pulmonares dignas de nota. No que se relaciona ao fígado, as lesões microscópicas da DPI e HMD parecem ser indistinguíveis, ambas caracterizadas por congestão passiva crônica.

Agradecimentos.- Agradecemos aos colegas da CIDASC (Regional Lages) pelo apoio dado na execução do trabalho, especialmente ao que tange o fornecimento de transporte, e aos fazendeiros da região pelo fornecimento de históricos e a cessão de animais afetados pela doença.

REFERÊNCIAS

- Alexander A.F. 1978. The interaction of pathogenetic mechanisms in bovine high mountain (brisket) disease, p. 285-291. In: Keeler R.F., Van Kamen K.R. & James L.F. 1978. Effects of Poisonous Plants on Livestock. Academic Press, New York.
- Alexander A.F. & Jensen R. 1959. Gross cardiac changes in cattle with high mountain (brisket) disease and experimental cattle maintained at high altitudes. Am. J. Vet. Res. 20:680-689.
- Adelaar T.F. & Terblanche M. 1967. A note on the toxicity of the plant *Pachystigma thamnus*, Robyns, J.S. Afr. Vet. Med. Assoc. 38(1):25-26.
- Bell A.T., Newton L.G., Everist S.L. & Legg J. 1955. *Acacia georginae* poisoning of cattle and sheep. Aust. Vet. J. 31:249-257.
- Bisgard G.E. 1977. Pulmonary hypertension in cattle. Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 21:151-172.
- Blake J.F. 1965. Cardiac structural changes in cattle with brisket disease. Am. J. Vet. Res. 26:76-82.
- Cohrs P. 1962. Nieberle u. Cohrs, Lehrbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere. 4^o verb. Aufl. Gustav Fischer Stuttgart, p. 512.
- Dahme E. & Weiss E. 1983. Grundriss der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere. Ferdinand Enke, Stuttgart, p. 181.
- Epling G.P. 1968. Am. J. Vet. Res. 29:97-109. (Cit. Besgard 1977)
- Hecht H.H., Lange R.L., Carnes W.H., Kuida H. & Blake J.T. 1959. Brisket disease. General aspects of pulmonary hypertensive heart disease in cattle. Trans. Assoc. Am. Phys. 72:157-172.
- Hull M.W. & Anderson C.K. 1978. Right ventricular failure of Montana cattle. Cornell Vet. 63:199-210.
- Hurter L.R., Naudé T.W., Adelaar T.F., Smit J.D. & Codd L.E. 1972. Ingestion of the plant *Fadogia monticola* Robyns as an additional cause of gousiekte in ruminantes. Onderstepoort J. Vet. Res. 39(1):71-82.
- Jensen R., Pierson R.E., Braddy P.M., Saari D.A., Benitez A., Horton D.P., Lauerman L.H., McChesney A.E., Alexander A.F. & Will D.H. 1976. Brisket disease in yearling feedlot cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc. 169:515-517.
- Kelly W.R. & Seawright A.A. 1978. *Pimelea* spp. poisoning of cattle, p. 293-300. In: Keeler R.F., Van Kampen K.R. & James L.F. 1978. Effects of poisonous plants on livestock. Academic Press, New York.
- Kuida H., Hecht H.H., Lange R.L., Brown A.M., Tsagaris T.J. & Thorne J.L. 1963. Brisket disease. III. Spontaneous remission of pulmonary hypertension and recovery from heart failure. J. Clin. Invest. 42:589-596.
- Moraes S.S. 1986. Untersuchungen zu Abhängigkeiten der Zink-, Mangan- und Selengehalte in Lebern von Rindern aus ausgewählten Regionen Brasiliens. Tese doutorado, Hannover. 146 p.
- Naudé T.W. 1966. Unpublished data. (Cit. Pretorius & Terblanche 1967).
- Oelrichs P.B. & McEwan T. 1962. The toxic principle of *Acacia georginae*. Queensland J. Agric. Sci. 19:1-16.
- Pretorius P.J. & Terblanche M. 1967. A preliminary study on the symptomatology and cardiodynamics of gousiekte in sheep and goats. J.S. Afr. Vet. Med. Assoc. 38(1):29-53.
- Roberts H.B. & Healy P.J. 1971. *Pimelea simplex* and St. George disease of cattle. Aust. Vet. J. 47:123-124.
- Rubarth S. 1967. Leber und Gallenwege, p. 1-299. In: Dobberstein J., Pallaske G. & Stünzi H. Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere. 3. Aufl. Band VI, p. 101-102 e p. 121.
- Ryff J.F. 1957. Brisket disease syndrome. J. Am. Vet. Med. Assoc. 131:425-431.
- Sera R. & Jensen R. 1955. Unpublished data. Colorado State University, Fort Collins. (Cit. Alexander & Jensen 1959).
- Stünzi H. & Teuscher E. 1970. Herzmuskulatur (Myocardium), p. 78-200. In: Dobberstein J., Pallaske G. & Stünzi H. (ed) Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere. 3. Aufl. Band II, p. 93-94, 123-124.
- Theiler A., Du Toit P.J. & Mitchell D.T. 1923. Gousiekte in sheep. 9th and 10th Reports of the Direktor of Veterinary Education and Research, Pretoria, South Africa, p. 9-105 + 4 p. fotogr.
- Tokarnia C.H., Guimaraes 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., Sér. Vet., 6:61-77.
- Tokarnia C.H., Peixoto P., Döbereiner J., Consorte L.B. & Gava A. 1989. *Tetrapteryx* spp. (Malpighiaceae), a causa de mortandades em bovinos caracterizadas por alterações cardíacas. Pesq. Vet. Bras. 9(1/2):23-44.
- Uys P.L. & Adelaar T.F. 1957. A new poisonous plant. J.S. Afr. Vet. Med. Assoc. 28(1):5-8.
- Whittem J.H. & Murray L.R. 1963. The chemistry and pathology of Georgina river poisoning. Aust. Vet. J. 39:168-173.