

FATORES QUE INFLUENCIAM A TOXIDEZ DE *Baccharis coridifolia* (Compositae): UM ESTUDO EXPERIMENTAL EM COELHOS¹

ROSAURA LEITE RODRIGUES² e CARLOS HUBINGER TOKARNIA³

ABSTRACT.- Rodrigues R.L. & Tokarnia C.H. 1995. [Factors which influence the toxicity of *Baccharis coridifolia* (Compositae): an experimental study in rabbits.] Fatores que influenciam a toxidez de *Baccharis coridifolia* (Compositae): um estudo experimental em coelhos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 15(2/3): 51-69. Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970, Brazil.

Experimental studies were performed on *Baccharis coridifolia* D.C. (Compositae), a small shrub with the popular name "mio-mio", one of the more important poisonous plants of southern Brazil, Uruguay, Argentina and Paraguay, in order to find out possible variations in toxicity due to its origin, sex, plant parts and annual variability. Doses which varied from 0.085 to 5.44 g/kg of the dried powdered aerial parts of *B. coridifolia* were administered in aqueous suspension by stomach tube to 49 adult rabbits. The plant material was collected in five different localities, from four sites in Brazil and one in Uruguay, in the flowering/seeding stage and separated by sex; in some regions collections were made in two successive years. From three of the sites additionally only the leaves of female plants were used for the experiments. Sixteen animals died and one that showed severe symptoms was euthanized together with the control animal. Nineteen animals that showed slight to severe symptoms, recovered. First symptoms after the administration of the plant were seen, in the fatal cases from 6h32min to 1 day 6h15min, and in the non-fatal cases from 4h03min to 24h00min, after ingestion. The clinical course, in the fatal cases, varied from approximately 6h00min to 4 days 20h23min and, in the non-fatal cases, from 9h25min to 11 days 3h45min. The length of time from first administration of the plant till death varied from 14h20min to 5 days 2h55min. The lethal dose varied from 0.17 to 5.44 g/kg. The main symptoms were anorexia, modifications in the form, size and consistency of the faeces and hair loss. The main post-mortem alterations were found in the stomach, caecum and liver. There was red colouration of the stomach mucosa. In the caecum the surface of the mucosa was rough and red and the wall was oedematous. The liver was clearer than normal with perceptible lobulation. Histopathologically these lesions correspond to 1) coagulative necrosis associated with haemorrhages and oedema of the stomach mucosa, 2) haemorrhagic necrosis of the mucosa and oedema and/or haemorrhages of the submucosa of the caecum and 3) cloudy swelling and/or vacuolization of the liver. Greater toxicity of *B. coridifolia* was associated with more southerly sites of collection in Brazil. The female plant was up to 32 times more poisonous than the male plant; the whole aerial parts of the plant were up to 16 times more poisonous when compared with only the leaves. There was up to a fourfold variation in toxicity from year to year. These differences can be explained by variations in the type and the amount of macrocyclic trichothecenes accumulated in the different parts of the plant, which are believed to be absorbed from the soil fungus *Myrothecium verrucaria* which produces them. *B. coridifolia* was compared with *B. megapotamica* var. *weirii*, which does not show these variations.

INDEX TERMS: Poisonous plants, experimental plant poisoning, *Baccharis coridifolia*, Compositae, "mio-mio", pathology, rabbit, trichothecenes.

¹Aceito para publicação em 14 de dezembro de 1994.

Parte da tese de Mestrado do primeiro autor, realizada no Setor de Anatomia Patológica do Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851-970.

²Seção de Anatomia Patológica do Serviço de Patologia Animal, Instituto Municipal de Medicina Veterinária Jorge Vaitsman, Av. Bartolomeu de Gusmão 1120, Rio de Janeiro, RJ 20941-160.

³Departamento de Nutrição Animal e Pastagens, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Seropédica, RJ 23851-970; bolsista do CNPq (305010/76-VT).

SINOPSE.- Foram realizados estudos experimentais com *Baccharis coridifolia* D.C. (Compositae), subarbusto, vulgarmente conhecido como "mio-mio", uma das plantas tóxicas mais importantes no sul do Brasil, Uruguai, Argentina e Paraguai, com a finalidade de verificar possíveis variações na sua toxidez de acordo com sua procedência, sexo, as diversas partes da planta e de um ano para outro. Foram administradas, a 49 coelhos adultos, em suspensão aquosa, via intragástrica, doses variando de 0,085 a 5,44 g/kg, das partes aéreas dessecadas e pulverizadas de *B. coridifolia* cole-

tada em quatro procedências do sul do Brasil e uma do Uruguai, em floração/frutificação, separada por sexo e, de parte das regiões, em dois anos consecutivos; com a planta do sexo feminino de três destas procedências, realizaram-se, ainda, experimentos em que se administraram somente as folhas. Dezesseis animais morreram, um adoeceu acentuadamente sendo sacrificado junto com o controle e 19 adoeceram discretamente a acentuadamente, recuperando-se. O prazo entre a administração da planta e o início dos sintomas, nos casos fatais, variou de 6h32min a 1 dia 6h15min e para os animais que sobreviveram, de 4h03min a 24h00min. A evolução clínica, nos casos fatais, variou de aproximadamente 6h00min. a 4 dias 20h23min e a recuperação, dos que sobreviveram, de 9h25min a 11 dias 3h45min. O prazo entre a administração da planta e a morte dos animais variou de aproximadamente 14h20min a 5 dias 2h55min. A dose letal variou de 0,17 a 5,44 g/kg. Os principais sintomas consistiram em anorexia, alteração na forma, tamanho e consistência das fezes e perda de pêlos. Os principais achados de necropsia ocorreram no estômago, ceco e fígado, consistindo em avermelhamento da mucosa estomacal, mucosa com superfície rugosa e de cor vermelha e edema da parede do ceco e fígado mais claro e com lobulação perceptível. Estas lesões corresponderam histopatologicamente à necrose de coagulação associada a hemorragias e edema da mucosa estomacal, à necrose hemorrágica da mucosa e edema e/ou hemorragia da submucosa do ceco e à tumefação e/ou vacuolização hepáticas. *B. coridifolia* mostrou-se mais tóxica quanto mais para o sul do Brasil; a planta feminina foi até 32 vezes mais tóxica do que a masculina; as partes aéreas da planta, folhas, flores e caule finos juntos, foram até 16 vezes mais tóxicas, quando comparadas com somente as folhas; mostrou-se com maior ou menor toxidez de um ano para outro, com diferença na dose letal de até quatro vezes. Tais variações podem ser explicadas por diferenças no tipo e quantidade de tricotecenos macrocíclicos acumulados nas suas diversas partes, que parecem ser absorvidos do fungo do solo *Myrothecium verrucaria*, que os produz. *B. coridifolia* foi comparada com *B. megapotamica* var. *weirii*, que não apresenta tais variações.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, intoxicação experimental por plantas, *Baccharis coridifolia*, Compositae, "mio-mio", patologia, coelhos, tricotecenos.

INTRODUÇÃO

Baccharis coridifolia D.C., é uma planta classificada como subarbusto da família Compositae, chamada vulgarmente de "mio-mio". É considerada uma das plantas tóxicas mais comuns e importantes para animais de fazenda no sul do Brasil, onde ocorre, principalmente, na região da fronteira do Rio Grande do Sul e, em menor escala, nos Estados de Santa Catarina, Paraná e até em São Paulo. Tem importância, ainda, em outros países do Cone Sul da América do Sul, como Argentina, Uruguai e Paraguai (Döbereiner et al. 1976). O seu habitat são os campos nativos e a intoxicação se dá, sob condições naturais, em bovinos e ovinos, principalmente, mas também em eqüinos e suínos. Os animais intoxicados são aqueles provenientes de regiões onde a planta não vegeta, os quais são introduzidos em locais onde ela ocorre. Experimentalmente, a intoxicação já foi reproduzida em bovinos (Tokarnia &

Döbereiner 1975), ovinos (Tokarnia & Döbereiner 1976), caprinos e eqüinos (Flores & Houssay 1917), suínos (Schang 1929) e coelhos (Döbereiner et al. 1976).

A toxidez das plantas pode variar em função de uma série de fatores relacionados à planta ou ao animal. Através de extensa revisão de literatura verificou-se que apesar das numerosas pesquisas realizadas sobre a toxidez de *B. coridifolia*, há, ainda, tópicos importantes a serem elucidados:

Fatores ligados à planta

Fase de crescimento (Quadro 1). Através de experimentos realizados em bovinos, ovinos e coelhos, concluiu-se que *B. coridifolia* em floração/frutificação (coletada em março) é quatro a oito vezes mais tóxica para bovinos (Tokarnia & Döbereiner 1975) e duas a quatro vezes mais tóxica para ovinos (Tokarnia & Döbereiner 1976), sendo também duas a quatro vezes mais para coelhos (Döbereiner et al. 1976), do que em brotação (coletada em outubro/novembro). Tais estudos estão de acordo com os resultados obtidos por Flores & Houssay (1917), em pombos.

Partes tóxicas da planta. São tóxicas todas as partes de *B. coridifolia*, na seguinte ordem decrescente: flores e sementes, folhas, talos e raiz (Flores & Houssay 1917).

Estado da planta e modo de armazenamento das amostras.⁴ No processo de dessecação é perdida, aproximadamente, metade da toxidez de *B. coridifolia*; uma vez dessecada é capaz de manter sua toxidez durante longo período, pelo menos até 17 meses após a coleta, conforme verificado em experimentos em bovinos (Tokarnia & Döbereiner 1975). Em experimentos realizados em coelhos, Döbereiner et al. (1976) puderam observar que este tempo se estendeu até 30 meses após a coleta da planta. Em estudos químicos, foram isolados os princípios tóxicos das sementes de *B. coridifolia* 50 anos após sua coleta, demonstrando que a planta permaneceu tóxica mesmo após este período de tempo (Jarvis et al. 1991). Já Flores & Houssay (1917) verificaram que à temperatura de 120°C por 30 min. o seu princípio tóxico era destruído.

Procedência. Embora faltem estudos conclusivos, há indicações sobre a variação da toxidez de *B. coridifolia* de acordo com a região de sua ocorrência; estas sugerem ser a planta mais tóxica na fronteira do Rio Grande do Sul, menos em Santa Catarina (Tokarnia 1993) e atóxica no Estado de São Paulo (Andrade et al. 1963).

⁴Quando se tratar de trabalhos realizados pela equipe de Tokarnia e/ou Döbereiner, se não constar em detalhes, a planta destinada aos ruminantes foi dessecada à sombra em temperatura ambiente, guardada em sacos de pano à sombra em temperatura ambiente e administrada por via oral; quando destinada aos coelhos, foi dessecada à sombra à temperatura ambiente e, em seguida, em estufa a 40-45°C por dois a três dias, pulverizada em moinho Wiley com malha 60, armazenada em vidros hermeticamente fechados com tampa plástica, guardados à sombra em temperatura ambiente e administrada por sonda intragástrica sob forma de suspensão aquosa (Tokarnia 1993).

Quadro 1. Doses letais de *Baccharis coridifolia* para as principais espécies animais afetadas, com a planta em brotação e em floração/frutificação, fresca e dessecada

Espécie animal	Dose letal (g/kg) de <i>B. coridifolia</i> ^a			
	Em brotação		Em floração/frutificação	
	Estado		Estado	
	Fresco	Dessecado	Fresco	Dessecado
Equinos	-	-	0,125	-
Bovinos	2,0	1,0	0,25 a 0,50	0,332
Ovinos	3,0 a 4,0	-	1,0 a 2,0	-
Coelhos	-	3,0 a 4,0	-	0,68 a 1,36

^aA relação de peso do material fresco para o dessecado é de 3:1 (Tokarnia & Döbereiner 1975).

Estes últimos autores administraram, junto à ração de um bovino de peso não especificado, 12 kg de brotação (fresca ?) de *B. coridifolia* durante 14 dias, a qual era procedente de Itapetininga e sul de São Paulo; o animal não adoeceu.

Sexo da planta. Não foram realizados experimentos sobre a possível variação de toxidez de *B. coridifolia* de acordo com o seu sexo.

Ano para ano. Não há estudos comprovando se *B. coridifolia* aumenta ou diminui a sua toxidez de um ano para outro.

Fatores ligados ao animal

Espécie animal. Os equinos são duas a quatro vezes mais sensíveis à ação tóxica de *B. coridifolia* do que os bovinos (Tokarnia & Döbereiner 1975, Costa et al. 1995), que, por sua vez, são duas a quatro vezes mais do que os coelhos e duas a oito vezes mais do que os ovinos (Döbereiner et al. 1976, Tokarnia & Döbereiner 1976) (Quadro 1). Através da intoxicação experimental por *B. coridifolia* em equinos, Costa et al. (1995) demonstraram que o quadro clínico-patológico desenvolvido por estes foi semelhante ao dos bovinos e ovinos (Tokarnia & Döbereiner 1975, 1976). No entanto, ao compararem os órgãos predominantemente afetados, observou-se que nos bovinos e ovinos foram os pré-estômagos (rúmen e retículo); nos equinos experimentais, assim como nos coelhos, foram o estômago, ceco e cólon.

Idade. Na intoxicação experimental por *B. coridifolia*, em coelhos, realizada por Döbereiner et al. (1976), foram utilizados coelhos adultos e jovens de aproximadamente três meses e meio de idade, os quais não mostraram diferenças apreciáveis na sensibilidade à dose tóxica da planta.

Ingestão de água. Demonstrou-se experimentalmente, em bovinos, que beber água após a ingestão de *B. coridifolia* não influencia a evolução da intoxicação (Tokarnia &

Döbereiner 1975). O efeito cáustico que a planta exerce sobre o tubo digestivo é o que determina uma maior ingestão de água e, por isso, são justamente os animais mais doentes que bebem mais água. Morrem porque são eles os mais doentes, não tendo relação com a ingestão de água (Tokarnia 1993).

Efeito acumulativo/tolerância ou imunidade. Schang (1929) levantou a hipótese do desenvolvimento de tolerância ou imunidade para o tóxico, concluindo, em seus experimentos em coelhos, que tal fato não ocorre. Nos experimentos realizados em bovinos por Tokarnia & Döbereiner (1975), administrações repetidas de doses subletais revelaram não ter a planta poder acumulativo, indicando que o animal desenvolve pequena tolerância. Experimentos realizados em bovinos (Tokarnia & Döbereiner 1975) e ovinos (Tokarnia & Döbereiner 1976) indicaram não haver diferença na suscetibilidade entre os animais de regiões em que haja *B. coridifolia* e aqueles procedentes de áreas onde não vegeta a planta.

Para *Baccharis megapotamica* Sprengel var. *weirii*, planta tóxica do mesmo gênero que *B. coridifolia*, outros resultados foram encontrados na revisão de literatura quanto à variação de toxidez de acordo com os diversos fatores ligados à planta ou ao animal, tornando oportuna uma comparação entre as duas:

Fatores ligados à planta

Fase de crescimento. Em experimentos realizados em coelhos, pode-se comprovar que a fase de crescimento de *B. megapotamica* var. *weirii* não influencia a sua toxidez (Tokarnia et al. 1992b).

Estado da planta e modo de armazenamento das amostras. Nos experimentos realizados em coelhos com a planta dessecada e armazenada por 9 a 12 meses, a mesma perdeu a metade de sua toxidez. Em experimentos em bovinos com a planta dessecada e armazenada por esse mesmo período de tempo, foi mantida integralmente a sua toxicidade. Convém ressaltar que, quando destinada a coelhos, armazenou-se a planta moída em vidros hermeticamente fechados com tampa plástica; quando destinada a bovinos, foi guardada inteira em sacos de pano (Tokarnia et al. 1992a,b).

Procedência. A procedência da mesma não influencia a sua toxidez (Tokarnia et al. 1992b).

Sexo da planta. O sexo da mesma não influencia a sua toxidez (Tokarnia et al. 1992b).

Fatores ligados ao animal

Espécie animal. Os bovinos (dose letal = 1,0 g/kg) são aproximadamente duas vezes mais sensíveis do que os caprinos (dose letal = 2,0 g/kg) e duas a três vezes mais do que os ovinos (dose letal = 2,0 a 3,0 g/kg) (Tokarnia et al. 1992a, Armien et al. 1993, Barbosa et al. 1994).

Tolerância. Estudos realizados em coelhos mostraram que eles não desenvolvem tolerância à ação tóxica desta planta (Tokarnia et al. 1992b).

Com relação aos princípios tóxicos de *B. coridifolia*, foram isolados os tricotecenos macrocíclicos (roridinas A e E). Estes, de acordo com Habermehl et al. (1985), são produzidos pelo fungo *Myrothecium verrucaria* no solo e absorvidos pela planta, que os acumula nas suas diversas estruturas, sem modificá-los. Com *Baccharis megapotamica*, demonstrou-se que os tricotecenos, após absorvidos e transportados para as partes aéreas da planta, são convertidos, através de um processo de oxidação, em bacarinóides, os quais se encontram acumulados em altas concentrações (Kupchan et al. 1977, Jarvis et al. 1981).

Em virtude da ampla distribuição de *B. coridifolia* no Brasil, sua elevada toxicidade e sua grande importância como planta tóxica de interesse pecuário, o objetivo deste trabalho foi o de ampliar nossos conhecimentos a respeito dos fatores que influenciam a toxidez de *B. coridifolia*, comparando nossos resultados com os existentes para *B. megapotamica* var. *weirii*, tornando possível um diagnóstico seguro e a aplicação de medidas profiláticas eficazes.

O coelho foi escolhido como animal experimental por ser comprovadamente sensível à intoxicação por *B. coridifolia* (Döbereiner et al. 1976).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram coletadas amostras de *Baccharis coridifolia* D.C., identificada no Jardim Botânico do Rio de Janeiro e registrada sob o número BR 292761 (Fig. 1), de cinco regiões diferentes: do Uruguai (Departamento de Rocha) e do Brasil em Bagé (Distrito Candiota) e Santa Maria, RS, Lages, SC e Piraí do Sul, PR, na fase de floração/frutificação (fevereiro a abril) e separadas por sexo, sendo que de parte das regiões em dois anos consecutivos.

As plantas foram dessecadas à sombra em temperatura ambiente e, em seguida, em estufa a 40-45°C por alguns minutos, trituradas em moinho Wiley com malha 60 e finalmente conservadas em vidros hermeticamente fechados com tampa plástica, guardados à sombra em temperatura ambiente. A relação de peso do material fresco para o dessecado é de 3:1 (Tokarnia & Döbereiner 1975). As partes aéreas dessecadas e pulverizadas das plantas foram administradas a 49 coelhos (*Oryctolagus cuniculus* L.) adultos cujos pesos variaram de 2.540 a 4.400g. Um

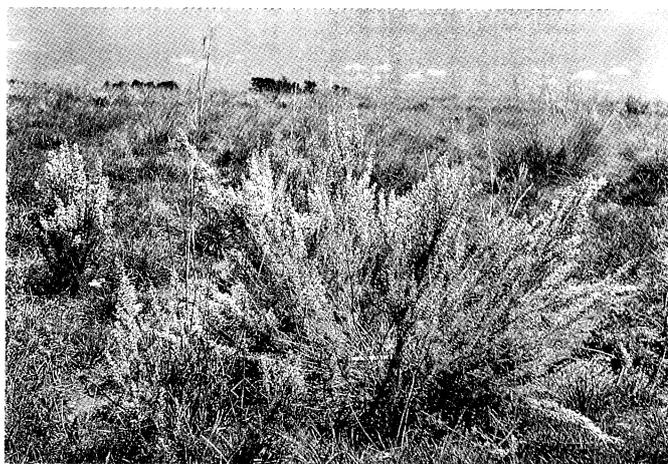


Fig. 1. *Baccharis coridifolia* D.C., subarbusto da família Compositae, em floração/frutificação, Rio Grande do Sul.

50º coelho foi utilizado como controle e sacrificado no final do experimento. Foram dadas separadamente as partes aéreas das plantas masculinas e femininas; com a planta do sexo feminino procedente de três regiões diferentes (Uruguai, Bagé e Santa Maria), foram ainda feitos experimentos em que se administraram somente as folhas. As doses de 0,085 a 2,72 g/kg foram administradas em uma só vez e as de 5,44 g/kg em duas vezes, com intervalo de aproximadamente 12h, no mesmo dia; a planta era dada na forma de suspensão aquosa, por meio de sonda intragástrica, adaptada a um funil de separação (Döbereiner et al. 1976). Os coelhos foram mantidos em gaiolas individuais e, após a administração da planta, observados quase continuamente até a morte ou recuperação. Os animais receberam água à vontade e ração peletizada comercial, duas vezes ao dia, em quantidades medidas (180 g/dia) para controlar modificações do apetite. Nos casos de morte, fazia-se necropsia imediata, sendo coletados fragmentos de estômago, duodeno, jejuno, íleo, ceco, sáculo redondo, apêndice vermiforme do ceco, cólon, reto, coração, pulmões, fígado, rins, baço, linfonodos mesentéricos, medula óssea, cérebro, cerebelo, hipófise, adrenais e tireóides, para estudos histopatológicos. O material coletado foi fixado em formalina a 10%, desidratado, diafanizado, incluído em parafina, cortado em micrótomo a 5 micra de espessura e corado pela técnica de hematoxilina-eosina (HE). Fragmentos de fígado de quatro coelhos, a título de amostragem, foram cortados em micrótomo de congelação e corados pelo método "Oil red O" para evidenciação de gordura (Lillie 1952).

O presente estudo foi executado no Setor de Anatomia Patológica (SAP) do Convênio Projeto Saúde Animal da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa)/Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), no município de Itaguaí, Estado do Rio de Janeiro.

RESULTADOS

Dos 49 coelhos que receberam *Baccharis coridifolia*, em floração/frutificação, dessecada, 16 morreram, um (1190) adoeceu acentuadamente, sendo sacrificado e 19 adoeeceram discretamente a acentuadamente, recuperando-se. Os principais dados sobre os experimentos constam nos Quadros 2 a 7.

DOSES TÓXICAS (Quadro 2)

Experimentos realizados com a administração das folhas, flores e caules finos, juntos, da planta procedente do Uruguai e do Brasil, em Bagé e Santa Maria, RS, Lages, SC e Piraí do Sul, PR

a) *Experimentos com a planta procedente do Uruguai.* Com a planta desta procedência só foram realizados experimentos em 1993. As plantas do sexo feminino mataram com doses a partir de 0,17 g/kg. Com a dose de 0,085 g/kg o coelho adoeceu moderadamente. Com a administração da planta masculina nenhum coelho morreu; na dose de 5,44 g/kg adoeceu acentuadamente e os que receberam as doses de 2,72 g/kg e 1,36 g/kg adoeeceram discretamente.

b) *Experimentos com a planta procedente de Bagé, RS.* Com a planta feminina coletada em 1992, a dose de 0,68 g/kg levou o animal à morte; com 0,34 g/kg o coelho adoeceu leve/moderadamente. Em 1993, doses a partir de 0,17 g/kg mataram os coelhos mas o que recebeu 0,085 g/

Quadro 2. *Intoxicação experimental por Baccharis coridifolia em floração/frutificação, dessecada, em coelhos. Dados gerais*

Coelho		Planta						Desfecho	Início dos ^b sintomas após admi- nistração da planta	Evolução (Recuperação)	Morte após adminis- tração da planta
Nº (reg. SAP ^a)	Peso g	Coleta			Administração						
		Procedência	Data	Sexo	Data	Quant. g	Dose g/kg				
<i>Experimentos realizados com a administração das folhas, flores e caules finos, juntos</i>											
1178 (26.423/432)	3250	Uruguai (Depar- tamento de Rocha)	Abril/93	F ^c	14.5.93	2,3	0,68	Morreu	8h20min	Aprox. ^d 6h00m	Aprox. 14h20min
1183 (26.433/442)	3500	"	"	F	17.5.93	1,2	0,34	Morreu	15h20min	17h59m	1 dia 9h19min
1186 (26.443/452)	3340	"	"	F	20.5.93	0,6	0,17	Morreu	6h32min	4 dias 20h23min	5dias 2h55min
1192	3240	"	"	F	24.5.93	0,3	0,085	Adoeceu++ ^c	22h53min	(4 dias 16h47min)	-
1179	3450	"	"	M	14.5.93	4,7	1,36	Adoeceu(+)	16h35min	(1 dia 8h47min)	-
1187	3740	"	"	M	20.5.93	10,2	2,72	Adoeceu(+)	17h21min	(9h25min)	-
1190 (26.672/681)	3360	"	"	M	24.5.93	18,4	5,44	Adoeceu+++/ sacrificado	23h04min	Sacrificado após 61 dias 2h24min de evolução; parcialmente recuperado	-
1153 (25.841/849)	2620	Bagé (Distrito Candiota), RS	8.4.92	F	7.6.92	1,8	0,68	Morreu	11h10min	7h25min	18h35min
1158	2920	"	"	F	11.6.92	1,0	0,34	Adoeceu++(+)	4h03min	(1 dia 3h45min)	-
1195 (26.494/503)	3460	"	Março/93	F	27.5.93	1,2	0,34	Morreu	12h24min	3 dias 4h45min	3 dias 17h09min
1197 (26.504/513)	3080	"	"	F	3.6.93	0,6	0,17	Morreu	8h39min	Aprox. 1 dia, 3h00min	Aprox. 1 dia 11h39min
1198	3160	"	"	F	8.7.93	0,27	0,085	Não adoeceu	-	-	-
1196	3400	"	"	M	27.5.93	9,3	2,72	Adoeceu++(+)	12h17min	(2 dias 7h00min)	-
1193 (26.514/523)	3270	"	"	M	3.6.93	17,8	5,44	Morreu	23h15min	1 dia 10h11min	2 dias 9h26min
1148 (25.797/805)	3090	Santa Maria, RS	11.3.92	F	5.6.92	2,1	0,68	Morreu	16h50min	6h32min	23h22min
1155 (25.861/870)	3150	"	"	F	9.6.92	1,1	0,34	Morreu	6h35min	Aprox. 24h00min	Aprox. 1 dia 6h35min
1160	3060	"	"	F	12.6.92	0,55	0,17	Adoeceu++(+)	8h10min	(6 dias 23h10min)	-
1200 (26.580/589)	4110	"	11.3.93	F	8.7.93	0,7	0,17	Morreu	11h46min	Aprox. 6h41min	Aprox. 18h27min
1204	3080	"	"	F	15.7.93	0,27	0,085	Adoeceu++(+)	12h43min	(3 dias 21h08min)	-
1147	2830	"	13.3.92	M	5.6.92	2,0	0,68	Não adoeceu	-	-	-
1154	2540	"	"	M	9.6.92	3,5	1,36	Adoeceu++	6h53min	(1 dia 23h20min)	-
1159	2780	"	"	M	12.6.92	7,7	2,72	Adoeceu++(+)	8h20min	(4 dias 19h05min)	-
1162 (25.876/884)	2700	"	"	M	16.6.92	15,0	5,44	Morreu	1 dia, 6h15min	Aprox. 16h00min	Aprox. 1 dia 22h15min
1203	3230	"	11.3.93	M	15.7.93	17,6	5,44	Adoeceu++	22h33min	(4dias 9h53min)	-
1206	2820	"	"	M	15.7.93	7,7	2,72	Adoeceu(+)	7h28min	(1 dia 00h09min)	-
1151 (25.850/858)	2760	Lages, SC	2.4.92	F	7.6.92	1,9	0,68	Morreu	7h57min	11h31min	19h28min
1156	2800	"	"	F	11.6.92	1,0	0,34	Adoeceu++(+)	4h25min	(11 dias 3h45min)	-
1202	3820	"	11.3.93	F	8.7.93	1,3	0,34	Não adoeceu	-	-	-

Quadro 2 (cont.). *Intoxicação experimental por Baccharis coridifolia em floração/frutificação, dessecada, em coelhos. Dados gerais*

Coelho		Planta						Desfecho	Início dos ^b sintomas após admi- nistração da planta	Evolução (Recuperação)	Morte após adminis- tração da planta
Nº (reg. SAP ^a)	Peso g	Coleta			Administração						
		Procedência	Data	Sexo	Data	Quant. g	Dose g/kg				
1205	4400	"	"	F	15.7.93	3,0	0,68	Adoeceu+	7h36min	(1 dia 00h06min)	-
1210	2960	"	"	F	22.7.93	8,0	2,72	Morreu	8h48min	18h58min	1 dia 3h46min
(26.652/661)											
1152	2790	"	2.4.92	M	7.6.92	1,9	0,68	Não adoeceu	-	-	-
1157	2740	"	"	M	11.6.92	3,8	1,36	Não adoeceu	-	-	-
1161	3100	"	"	M	14.6.92	8,5	2,72	Não adoeceu	-	-	-
1163	2860	"	"	M	16.6.92	15,5	5,44	Adoeceu+	24h00min	(1 dia 1h50min)	-
1201	3600	"	11.3.93	M	8.7.93	19,6	5,44	Adoeceu(+)	22h46min	(1dia 3h10min)	-
1176	3300	Pirai do Sul, PR	26.2.93	F	14.5.93	2,3	0,68	Não adoeceu	-	-	-
1181	3640	"	"	F	17.5.93	5,0	1,36	Não adoeceu	-	-	-
1185	3200	"	"	F	20.5.93	8,8	2,72	Não adoeceu	-	-	-
1189	3200	"	"	F	24.5.93	17,6	5,44	Não adoeceu	-	-	-
1177	3100	"	"	M	14.5.93	4,3	1,36	Não adoeceu	-	-	-
1182	3200	"	"	M	17.5.93	8,8	2,72	Não adoeceu	-	-	-
1188	3580	"	"	M	21.5.93	19,6	5,44	Não adoeceu	-	-	-
<i>Experimentos realizados com a administração somente das folhas</i>											
1191	3300	Uruguai (Depar- tamento de Rocha)	Abril/93	F	24.5.93	4,5	1,36	Adoeceu+	11h10min	(3 dias 13h00min)	-
1194	3440	"	"	F	26.5.93	9,4	2,72	Morreu	9h00min	1 dia 19h35min	2 dias 4h35min
(26.453/462)											
1149	3240	Bagé (Distrito Candiota), RS	8.4.92	F	18.6.92	8,8	2,72	Adoeceu+++	11h55min	(5 dias 19h35min)	-
1146	4220	"	"	F	22.6.92	23,8	5,44	Morreu	1 dia 2h55min	Aprox. 1 dia 6h30min	Aprox. 2 dias 9h25min
(25.902/911)											
1164	2800	Santa Maria, RS	11.3.92	F	16.6.92	3,8	1,36	Adoeceu(+)	23h55min	(13h15min.)	-
1150	3000	"	"	F	18.6.92	8,2	2,72	Adoeceu+++	11h35min	(4 dias, 19h45min)	-
1165	2900	"	"	F	22.6.92	18,4	5,44	Morreu	23h10min	Aprox.	Aprox.
(25.892/901)											
1180	3050	-	-	-	-	-	-	Não adoeceu/ sacrificado	-	1 dia 11h25min Sacrificado no final do experimento, em 24.7.93.	2 dias 10h35min
(controle)											
(26.662/671)											

^areg. SAP = número de registro do material para exame histopatológico, Setor de Anatomia Patológica, Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ.

^bNo caso em que a planta foi administrada em duas vezes, a contagem dos prazos foi feita a partir da primeira administração.

^cF = planta feminina; M = planta masculina.

^dAprox. = aproximadamente - quando o animal foi encontrado morto, os prazos de evolução e morte após a administração da planta foram estimados pelas alterações pós-mortais.

^e+++ Adoeceu acentuadamente; ++(+) moderada/accentuadamente; ++ moderadamente; +(+) leve/moderadamente; + levemente; (+) discretamente.

kg da planta não adoeceu. A planta masculina só foi coletada em 1993, sendo que a dose de 5,44 g/kg matou o coelho e a de 2,72 g/kg fez com que o animal adoecesse leve/moderadamente.

c) *Experimentos com a planta procedente de Santa Maria, RS.* Com a planta feminina coletada em 1992, doses a partir de 0,34 g/kg mataram os coelhos; com a dose de 0,17 g/kg o animal adoeceu moderada/accentuadamente. Em 1993, a dose de 0,17 g/kg matou o coelho; com 0,085 g/kg o animal adoeceu leve/moderadamente. Com a planta do sexo masculino coletada em 1992, só a dose de 5,44 g/kg causou a morte do coelho; com 2,72 g/kg adoeceu moderada/accentuadamente, com 1,36 g/kg, moderadamente e com 0,68 g/kg o coelho não adoeceu. Em 1993, nem a dose de 5,44 g/kg da planta masculina levou o animal à morte e o mesmo adoeceu moderadamente; na dose de 2,72 g/kg, adoeceu discretamente.

d) *Experimentos com a planta procedente de Lages, SC.* Com a planta feminina coletada em 1992, o coelho morreu com a dose de 0,68 g/kg e adoeceu moderada/accentuadamente com 0,34 g/kg. Em 1993, a dose de 2,72 g/kg matou o coelho; o que recebeu 0,68 g/kg adoeceu levemente e o que recebeu 0,34 g/kg não adoeceu. Com a planta masculina coletada em 1992, a dose de 5,44 g/kg levou o animal a adoecer levemente e com doses menores os animais sequer adoeceram; em 1993, a dose de 5,44 g/kg levou o animal a adoecer discretamente.

e) *Experimentos com a planta procedente de Piraí do Sul, PR.* Com a planta desta procedência só foram realizados experimentos em 1993. Com as diversas doses administradas da planta de ambos os sexos, nenhum animal adoeceu.

Experimentos realizados com a administração somente das folhas, de plantas do sexo feminino, procedentes do Uruguai, coletadas em 1993 e do Brasil, em Bagé e Santa Maria, RS, coletadas em 1992

a) *Experimentos com a planta procedente do Uruguai.* A dose de 2,72 g/kg causou a morte do coelho; com 1,36 g/kg o animal adoeceu levemente.

b) *Experimentos com a planta procedente de Bagé, RS.* A dose de 5,44 g/kg levou o animal à morte; com 2,72 g/kg o animal adoeceu accentuadamente.

c) *Experimentos com a planta procedente de Santa Maria, RS.* A dose de 5,44 g/kg matou o coelho; com 2,72 g/kg adoeceu accentuadamente e com 1,36 g/kg adoeceu discretamente.

PRAZO ENTRE A ADMINISTRAÇÃO DA PLANTA E O INÍCIO DOS SINTOMAS, EVOLUÇÃO OU RECUPERAÇÃO E PRAZO ENTRE A ADMINISTRAÇÃO DA PLANTA E A MORTE DO ANIMAL (Quadro 2)

Experimentos realizados com a administração das folhas, flores e caules finos, juntos, da planta dos dois sexos,

procedente do Uruguai e do Brasil, em Bagé e Santa Maria, RS, Lages, SC e Piraí do Sul, PR, coletada nos anos de 1992 e 1993

O prazo entre a administração da planta e o início dos sintomas, nos casos fatais, variou de 6h32min. a 1 dia 6h15min. Para os animais que sobreviveram, este prazo variou entre 4h03min e 24h00min.

A evolução, nos casos fatais, variou de aproximadamente 6h00min a 4 dias 20h23min. Houve um caso (1190) em que o coelho adoeceu accentuadamente, ficando parcialmente recuperado, sendo sacrificado após 61 dias 2h24min de evolução. Nos animais que sobreviveram, o período de recuperação variou de 9h25min a 11 dias 3h45min.

Nos casos fatais, o prazo entre a administração da planta e a morte do animal, variou de aproximadamente 14h20min a 5 dias 2h55min.

Experimentos realizados com a administração somente das folhas, de plantas do sexo feminino, procedentes do Uruguai, coletadas em 1993 e do Brasil, em Bagé e Santa Maria, RS, coletadas em 1992

O prazo entre a administração da planta e o início dos sintomas, nos casos fatais, variou de 9h00min a 1 dia 2h55min. Para os coelhos que sobreviveram, este prazo variou entre 11h10min e 23h55min.

A evolução, nos casos fatais, variou de aproximadamente 1 dia 6h30min a 1 dia 19h35min. Nos animais que sobreviveram, o período de recuperação variou de 13h15min. a 5 dias 19h35min.

Nos casos fatais, o prazo entre a administração da planta e a morte do animal variou de 2 dias 4h35min a aproximadamente 2 dias 10h35min.

SINTOMAS DA INTOXICAÇÃO (Quadro 3)

Os sintomas mostrados pelos coelhos intoxicados por *B. coridifolia* consistiram, principalmente, em anorexia, perturbações digestivas e perda de pêlos.

A anorexia variou em intensidade e duração. A intensidade foi avaliada duas vezes ao dia, baseando-se na porcentagem de ração que foi ingerida pelo animal; se havia ingerido até 30%, a anorexia era considerada accentuada, 40% - moderada/accentuada, 50% - moderada, 60% - leve/moderada, 70% - leve, 80% - discreta e 90 a 100% - ausente. Associada à intensidade da anorexia, foi avaliada a duração da mesma a partir do dia seguinte em que o coelho havia recebido a planta; no dia da administração o estômago do animal estava repleto do vegetal e não se considerou seguro fazer tal avaliação. Os animais que tiveram intensidade de anorexia accentuada por dois dias ou mais, foram considerados com anorexia accentuada, entre um e um dia e meio - moderada, meio dia de anorexia accentuada foi considerada como leve. Foram encontrados graus intermediários a estes.

Apenas um coelho (1164) que adoeceu discretamente, não teve seu apetite alterado. Por outro lado, outro animal

(1190), que adoeceu acentuadamente e foi sacrificado após 61 dias, 2h24min. de evolução, teve anorexia acentuada por 26 dias seguidos. No início do experimento pesava 3360g e durante estes 26 dias perdeu 1120g, pesando 2240g. Depois teve vários outros dias de anorexia acentuada, intercalados com dias de menor intensidade de anorexia, sendo que até o dia de seu sacrifício recuperou 400g, pesando 2640g. Em seis casos (1178, 1153, 1148, 1200, 1151 e 1210) os coelhos morreram em período muito curto (aprox. 14h20min a 1 dia 3h46min) após a administração da planta, não sendo possível interpretar o grau de anorexia. No entanto, pode-se afirmar que o coelho 1178 chegou a ingerir 20% da ração dentro do curto período de aproximadamente 14h20min desde a administração da planta até sua morte; o coelho 1148 ingeriu 60% da sua ração dentro do período de 23h22min, desde a administração da planta até sua morte. Os demais animais (1153, 1200, 1151 e 1210) não se alimentaram até morrerem.

As perturbações digestivas eram manifestadas por fezes alteradas em forma, tamanho, consistência e cor. Por vezes, havia muco, sangue ou fibrina associados às fezes, os quais variaram em quantidade. Na maioria dos casos, fatais ou não, inicialmente as fezes apresentavam-se com alteração na forma (ovais, "em gota", "em bastão", disformes) e de tamanho reduzido, ficando escuras e ressequidas; depois podiam ficar moles, confluentes, pastosas, pastoso-líquidas e/ou líquidas (estas podendo ser sob a forma de pingos). Todas essas alterações das fezes podiam ocorrer no mesmo animal, como também somente uma ou algumas delas. A alteração na forma e tamanho também ocorreu, em casos não fatais, na fase de recuperação dos animais. Independente da consistência, as fezes foram encontradas de cor verde (claro a escuro), marrom (claro ou escuro) ou negra. Em dois casos (1186 e 1190), as fezes pastosas às vezes se apresentavam com muita espuma. Houve um coelho (1200) que não evacuou em nenhum momento, desde que recebeu a planta até sua morte, período que teve duração muito curta (aprox. 18h27min.).

Nos seis casos (1183, 1186, 1192, 1190, 1160 e 1191) em que o muco esteve associado às fezes, em quantidade grande a discreta, o mesmo era gelatinoso e transparente. Três destes animais (1186, 1190 e 1160) tiveram discreta presença de fibrina junto ao muco, no caso 1160 sob a forma de pseudomembranas.

Nos sete casos (1183, 1192, 1190, 1195, 1197, 1193 e 1160) em que havia sangue junto às fezes, em quantidade moderada/grande a pequena, o mesmo se apresentava sob a forma de um líquido avermelhado.

A perda de pêlos foi observada em 10 coelhos, sendo em um dos 16 casos fatais e em nove dos 20 casos não fatais, incluindo o coelho 1190, que foi sacrificado e que teve essa perda acentuada, levando a áreas de alopecia nas patas e nas partes ventrais do corpo; quando sacrificado, os pêlos estavam começando a crescer novamente.

De um modo geral, os animais doentes também manifestaram alterações no comportamento. No início ficavam quietos no canto da gaiola, encolhidos e assustados, por

vezes apresentando os pêlos arrepiados. No final das intoxicações (questão de hora ou pouco mais) com êxito letal, os animais ficavam irrequietos, mudando de posição várias vezes; às vezes apoiavam as patas dianteiras em cima do bebedouro, ficando com a cabeça para cima; faziam movimentos incoordenados, apresentavam desequilíbrio e as patas dianteiras e/ou traseiras podiam estar abertas, com a cabeça tombada no chão, entre elas; outras vezes, somente a cabeça se encontrava caída, seja para a frente ou para um dos lados. Depois os animais ficavam em decúbito lateral e tentavam se levantar, diversas vezes, sem conseguir; alguns coelhos levantavam a cabeça subitamente, uma ou duas vezes por minuto. Bem próximo à morte (minutos antes), podiam dar uns pulos sem coordenação, gemidos ou até gritos, faziam movimentos incoordenados e/ou de pedlagem, se contorciam e morriam logo após.

O animal utilizado como controle (1180) não apresentou sintomas de intoxicação.

ACHADOS DE NECROPSIA (Quadros 4 e 5)

Órgãos mais gravemente afetados (Quadro 4)

Na intoxicação por *Baccharis coridifolia*, os principais achados nos 17 coelhos necropsiados ocorreram no trato gastrointestinal, particularmente no estômago e ceco. O fígado também teve lesões na maioria dos casos.

Dos 17 coelhos, 11 apresentaram a parte glandular (região fúndica) do estômago com mucosa vermelha (Fig. 2), em grau variável, de acentuado a discreto, baseado na extensão da lesão. Três coelhos tiveram edema de sua parede, acentuado (1194), moderado/accentuado (1193) e leve (1190), de acordo com a intensidade desta lesão. O estômago geralmente foi encontrado repleto.

O ceco foi a parte mais freqüente e gravemente lesada; 13 coelhos apresentaram sua mucosa rugosa vermelha no espaço entre as dobras e 14 nas dobras (Fig. 3), em grau acentuado a discreto, também baseado na extensão da lesão. Esta ocorreu geralmente próximo à válvula íleo-cecal e na parte distal do ceco. Dois coelhos (1186 e 1195) apresentaram sua mucosa rugosa acinzentada nas dobras, em grau acentuado; nos espaços entre as dobras do ceco do coelho 1186 havia esta mesma lesão, em grau moderado e também áreas vermelhas, em grau leve/moderado, enquanto que no coelho 1195 a mucosa dos espaços entre as dobras apresentou-se difusamente vermelha, em grau moderado. O edema da parede e/ou dobras esteve presente, em intensidade acentuada a leve, em 12 animais. O ceco do coelho 1190 estava moderadamente dilatado; apresentava constrição da luz entre a nona e a 17ª dobras. De um modo geral, o conteúdo do ceco foi encontrado sob o estado líquido ou líquido-pastoso, de cor verde, outras vezes vermelho-amarronzada ou até negra.

O fígado foi encontrado com coloração mais clara e sua lobulação perceptível em 13 coelhos, em intensidade acentuada (assumindo aspecto de noz-moscada) a discreta.

Quadro 3. *Intoxicação experimental por Baccharis coridifolia em floração/frutificação, dessecada, em coelhos. Principais sintomas*

Coelho no.	Planta			Desfecho	Sintomas							Perda de pêlos	
	Procedência	Sexo	Dose g/kg		Anorexia	Fezes					Com muco		Com sangue
						Com forma e tamanho alterados	Pastosas	Pastoso-líquidas	Líquidas	Com muco			
<i>Experimentos realizados com a administração das folhas, flores e caules finos, juntos</i>													
1178	Uruguai	F ^a	0,68	Morreu	SI ^b	A ^c	A	A	A	- ^d	-	A	
1183	"	F	0,34	Morreu	++	A	P	P	A	(+)	++	A	
1186	"	F	0,17	Morreu	+++	P	P	P	P	++	-	A	
1192	"	F	0,085	Adoeceu++	+++	P	P	P	P	+(+)	++	A	
1179	"	M	1,36	Adoeceu(+)	(+)	P	A	A	A	-	-	A	
1187	"	M	2,72	Adoeceu(+)	(+)	P	A	A	A	-	-	A	
1190	"	M	5,44	Adoeceu+++/ sacrificado	+++	P	P	P	P	+++	++	P	
1153	Bagé, RS	F	0,68	Morreu	SI	P	A	A	A	-	-	A	
1158	"	F	0,34	Adoeceu(+)	+	P	A	A	P	-	-	A	
1195	"	F	0,34	Morreu	+++	P	P	P	A	-	++(+)	A	
1197	"	F	0,17	Morreu	+(+)	A	P	P	P	-	++(+)	A	
1996	"	M	2,72	Adoeceu(+)	++(+)	P	P	A	A	-	-	P	
1193	"	M	5,44	Morreu	+++	P	P	P	A	-	++(+)	A	
1148	Santa Maria, RS	F	0,68	Morreu	SI	P	P	A	A	-	-	A	
1155	"	F	0,34	Morreu	++	P	P	P	A	-	-	A	
1160	"	F	0,17	Adoeceu++(+)	+++	P	P	A	P	+	+	A	
1200	"	F	0,17	Morreu	SI	A	A	A	A	-	-	A	
1204	"	F	0,085	Adoeceu(+)	+++	P	P	A	A	-	-	P	
1154	"	M	1,36	Adoeceu++	++	P	A	A	A	-	-	A	
1159	"	M	2,72	Adoeceu++(+)	+++	P	P	A	A	-	-	A	
1162	"	M	5,44	Morreu	+(+)	P	P	A	P	-	-	A	
1203	"	M	5,44	Adoeceu++	+++	P	A	A	A	-	-	P	
1206	"	M	2,72	Adoeceu(+)	+(+)	P	A	A	A	-	-	P	
1151	Lages, SC	F	0,68	Morreu	SI	P	A	A	A	-	-	A	
1156	"	F	0,34	Adoeceu++(+)	+++	P	P	P	P	-	-	A	
1205	"	F	0,68	Adoeceu+	++(+)	P	P	A	A	-	-	P	
1210	"	F	2,72	Morreu	SI	A	P	P	A	-	-	P	
1163	"	M	5,44	Adoeceu+	++	P	A	A	A	-	-	A	
1201	"	M	5,44	Adoeceu(+)	+(+)	P	A	A	A	-	-	P	
<i>Experimentos realizados com a administração somente das folhas</i>													
1191	Uruguai	F	1,36	Adoeceu+	+++	P	A	A	P	(+)	-	P	
1194	"	F	2,72	Morreu	++	P	A	A	P	-	-	A	
1149	Bagé, RS	F	2,72	Adoeceu+++	+++	P	P	P	P	-	-	P	
1146	"	F	5,44	Morreu	+++	P	A	A	A	-	-	A	
1164	Santa Maria, RS	F	1,36	Adoeceu(+)	-	P	A	A	A	-	-	A	

Quadro 3 (cont.). Intoxicação experimental por *Baccharis coridifolia* em floração/frutificação, dessecada, em coelhos. Principais sintomas

Coelho no.	Planta		Dose g/kg	Desfecho	Anorexia	Sintomas					Perda de pêlos	
	Procedência	Sexo				Com forma e tamanho alterados	Pastosas	Pastosos-líquidas	Líquidas	Com muco		Com sangue
1150	"	F	2,72	Adoceu+++	+++	P	A	A	A	-	-	A
1165	"	F	5,44	Morreu	+++	P	A	A	A	-	-	A
1180 (controle)	-	-	-	Não adoceu/sacrificado	-	A	A	A	A	-	-	A

^aF = planta feminina; M = planta masculina.

^bSI = sem interpretação.

^cA = ausente; P = presente.

^d+++ Em grau acentuado ou quantidade grande; ++(+) em grau moderado/accentuado ou quantidade moderada/grande; + em grau ou quantidade moderados; +(+) em grau leve/moderado ou quantidade pequena/moderada; + em grau leve ou quantidade pequena; (+) em grau ou quantidade discretos; - ausente.

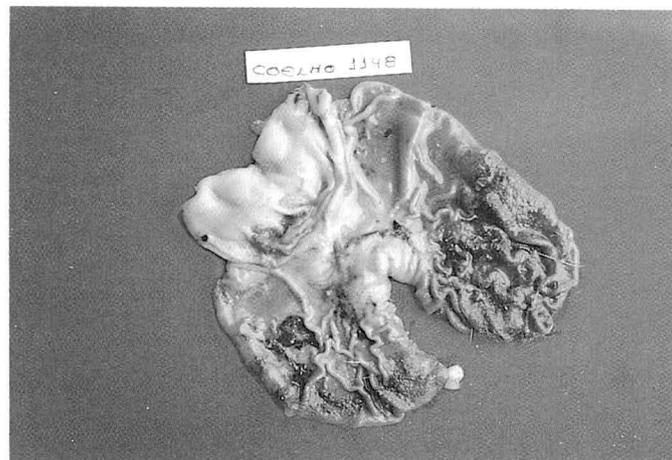


Fig. 2. Estômago com necrose e hemorragias na mucosa da região fúndica, na intoxicação experimental por *B. coridifolia* (Coelho 1148).

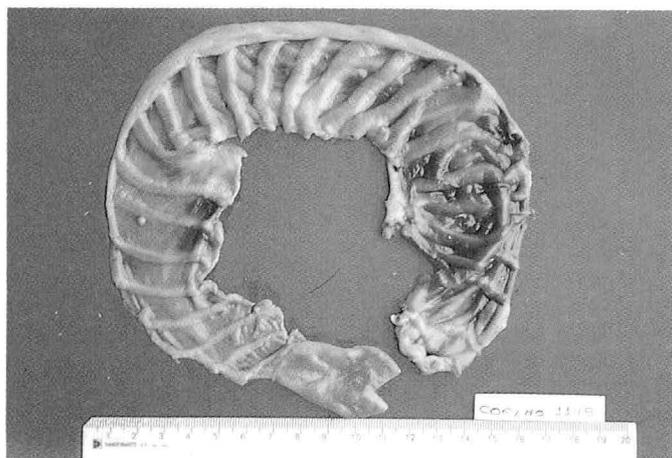


Fig. 3. Ceco com necrose e hemorragias na sua mucosa, na intoxicação experimental por *B. coridifolia* (Coelho 1148).

ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS (Quadros 6 e 7)

As principais alterações histológicas na intoxicação por *Baccharis coridifolia* nos 17 coelhos necropsiados foram verificadas no trato gastrointestinal, sobretudo no estômago e ceco, no fígado e tecido linfóide.

Órgãos mais gravemente afetados (Quadro 6)

Os órgãos que apresentaram alterações histológicas mais graves foram o estômago, ceco e fígado.

Na mucosa do estômago a alteração mais importante, observada em sete casos, foi a necrose de coagulação associada a hemorragias, ambas variando do grau acentuado ao leve; esta necrose se caracterizava por áreas vindas da superfície em que as células se encontravam com o citoplasma bem eosinofílico e núcleo picnótico ou ausente, ocupando extensão variável, podendo atingir somente a superfície da mucosa (1155, 1151 e 1210), um terço ou até a metade da mesma (1148), metade ou um pouco mais

Quadro 4. *Intoxicação experimental por Baccharis coridifolia em floração/frutificação, dessecada, em coelhos. Principais achados de necropsia dos órgãos mais gravemente afetados*

Coelho no.	Planta			Achados de necropsia							
	Procedência	Sexo	Dose g/kg	Estômago		Ceco				Fígado mais claro e com lobulação perceptível	
				Parte glandular com mucosa vermelha	Edema da parede	Mucosa rugosa vermelha		Mucosa rugosa acinzentada			Edema da parede e/ou dobras
						Entre as dobras	Nas dobras	Entre as dobras	Nas dobras		
<i>Experimentos realizados com a administração das folhas, flores e caules finos, juntos</i>											
1178	Uruguai	F ^a	0,68	(+) ^b	-	(+)	+	-	-	+(+)	+
1183	"	F	0,34	+(+)	-	++	+++	-	-	+++	++
1186	"	F	0,17	-	-	-	-	++	+++	-	+
1190	"	M	5,44	-	+	-	-	-	-	-	-
<i>(sacrificado)</i>											
1153	Bagé, RS	F	0,68	-	-	+++	+++	-	-	+++	+
1195	"	F	0,34	-	-	-	-	-	+++	-	-
1197	"	F	0,17	(+)	-	+++	+++	-	-	++	(+)
1193	"	M	5,44	-	++(+)	+++	+++	-	-	+++	+++
1148	Santa Maria, RS	F	0,68	+	-	++	++	-	-	+++	+
1155	"	F	0,34	++	-	+++	+++	-	-	+(+)	+
1200	"	F	0,17	+	-	++(+)	++(+)	-	-	+++	+
1162	"	M	5,44	-	-	+++	+++	-	-	-	+
1151	Lages, SC	F	0,68	+	-	++	++	-	-	-	+
1210	"	F	2,72	(+)	-	+++	+++	-	-	++(+)	++
<i>Experimentos realizados com a administração somente das folhas</i>											
1194	Uruguai	F	2,72	++(+)	+++	+	+(+)	-	-	++	+++
1146	Bagé, RS	F	5,44	+++	-	++(+)	++(+)	-	-	+	-
1165	Santa Maria, RS	F	5,44	+++	-	-	+	-	-	+	-
1180	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>(controle)</i>											

^aF = planta feminina; M = planta masculina.^b+++ Lesão acentuada; ++(+), moderada/accentuada; ++ moderada; +(+) leve/moderada; + leve; (+) discreta; - ausente.

(1146), variando entre um terço e dois terços de profundidade (1194) ou da metade até, com maior frequência, quase toda a mucosa (1165). Em tais áreas, verificou-se o desaparecimento do tecido normal. O edema da mucosa esteve presente em cinco casos, em intensidade leve/moderada a leve, na maioria deles afetando toda a sua extensão, exceto em um coelho (1151), onde a maior parte da mucosa estava comprometida mas não toda ela. Em um animal (1210) foi constatada leve/moderada necrose das células parietais, caracterizada por células individuais com

radia a leve, na maioria deles afetando toda a sua extensão, exceto em um coelho (1151), onde a maior parte da mucosa estava comprometida mas não toda ela. Em um animal (1210) foi constatada leve/moderada necrose das células parietais, caracterizada por células individuais com

tumefação celular, citoplasma bem eosinofílico e núcleo picnótico, sendo que as células adjacentes a estas se encontravam normais. Na submucosa, havia edema em três animais, acentuado (1194 e 1165) e moderado (1146); polimorfonucleares estavam presentes na área edematizada, em quantidade pequena/moderada (1165) e discreta (1194 e 1146). Em dois desses coelhos (1146 e 1165) havia pequena quantidade de polimorfonucleares em cariorrexis, em focos na submucosa, bem próximos à muscular da mucosa e também infiltrados na camada muscular.

Lesões bastante graves foram observadas no ceco. Na mucosa foi verificada necrose e hemorragia em quase todos os casos; os coelhos 1186 e 1195 apresentaram necrose acentuada sem hemorragia e o 1190 não apresentou alterações na mesma. Em nove casos, tanto a necrose quanto a hemorragia foram acentuadas, baseando-se na extensão e intensidade da lesão. Nestes casos, quase toda a extensão da mucosa estava comprometida em profundidade variável e a necrose hemorrágica caracterizou-se pelo desaparecimento das

Quadro 5. *Intoxicação experimental por Baccharis coridifolia em floração/frutificação, dessecada, em coelhos. Principais achados de necropsia dos demais órgãos afetados*

Coelho no.	Planta			Achados de necropsia						
	Procedência	Sexo	Dose g/kg	Intestino delgado	Cólon		Apêndice vermiforme do ceco	Linfonodos mesentéricos	Baço	Medula óssea
					Parte proximal	Parte distal				
<i>Experimentos realizados com a administração das folhas, flores e caules finos, juntos</i>										
1178	Uruguai	F ^a	0,68	e ^b c	-	-	-	-	-	-
1183	"	F	0,34	-	rv ^d ++	rv+++	v ^e (+)	-	-	-
1186	"	F	0,17	-	ra ^f + v+	-	-	-	-	-
1190 (sacri- ficado)	"	M	5,44	e(+) ^g ++	d++	-	-	-	av ^h +	-
1153	Bagé, RS	F	0,68	-	-	-	v(+)	v+	-	-
1195	"	F	0,34	v+	-	-	v(+)	-	-	-
1197	"	F	0,17	-	rv+++	-	v(+)	-	-	-
1193	"	M	5,44	e+	rv++(+)	e++	e+	v+ e++	v+ e++	av
1148	Santa Maria, RS	F	0,68	-	-	-	v(+)	-	-	-
1155	"	F	0,34	-	rv+	-	-	-	-	-
1200	"	F	0,17	-	-	-	-	-	-	-
1162	"	M	5,44	v+ d+	-	-	-	v+++	av	-
1151	Lages, SC	F	0,68	-	-	rv+++	-	v+++	av	-
1210	"	F	2,72	-	-	-	v++	-	-	-
<i>Experimentos realizados com a administração somente das folhas</i>										
1194	Uruguai	F	2,72	-	-	-	-	-	-	pvi
1146	Bagé, RS	F	5,44	-	-	-	-	-	av+++	-
1165	Santa Maria, RS	F	5,44	-	-	-	-	-	av+	-
1180 (controle)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

^aF = planta feminina; M = planta masculina.

^be = edema da parede ou órgão.

^c+++ Lesão acentuada; ++(+) moderada/accentuada; ++ moderada; +(+) leve/moderada; + leve; (+) discreta; - ausente.

^drv = mucosa rugosa vermelha.

^ev = mucosa ou superfície de corte vermelha.

^fra = mucosa rugosa acinzentada.

^gd = dilatação.

^hav = aumento de volume.

ⁱpv = pontos vermelhos.

Quadro 6. *Intoxicação experimental por Baccharis coridifolia em floração/frutificação, dessecada, em coelhos. Principais alterações histológicas dos órgãos mais gravemente afetados^a*

Coelho no.	Planta			Estômago					Ceco					Fígado						
				Mucosa			Submucosa		Mucosa			Submucosa		Muscular	Tg	V ^h	C	Pn		
	Procedência	Sexo	Dose g/kg	N ^b	H ^c	E ^d	E	Pn ^e	N	H	Pn	H	E	C ^f	Pn	N				
<i>Experimentos realizados com a administração das folhas, flores e caules finos, juntos</i>																				
1178	Uruguai	F ⁱ	0,68	--j	-	-	-	-	++	+	-	-	+++	-	-	-	+(+) D ^k , ppe ^l	+++D, ppe	+ cl ^m	-
1183	"	F	0,34	-	-	-	-	-	+++	+++	+	+(+)	+++	++	+(+)	-	+++D, ppe	(+) cl	-	-
1186	"	F	0,17	-	-	-	-	-	+++	-	++(+)	+(+)	+++	+	+	+(+)	+ D, ppe	+(+) cl	(+) D	-
1190 (sacri- ficado)	"	M	5,44	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	++(+)	-	-	-	-	-
1153	Bagé, RS	F	0,68	-	-	-	-	-	+++	+++	-	+	+++	-	+	-	+++ D, ppe	++ D, ppe	+ D	(+) D
1195	"	F	0,34	-	-	-	-	-	+++	-	+	+	+++	-	+(+)	++	(+) D	-	-	-
1197	"	F	0,17	-	-	-	-	-	+++	+++	-	+++	+++	+++	+	++	+ cl	-	+ D	-
1193	"	M	5,44	-	-	+(+)	-	-	+++	+++	-	+	+++	++	+++	+(+)	+++ D, ppe	(+) cl	-	-
1148	Santa Maria, RS	F	0,68	++(+)	++	+	-	-	++(+)	++(+)	-	++	+++	-	(+)	-	+++ D, ppe	+(+) D, ppe	+ D	+ D
1155	"	F	0,34	+	+	-	-	-	+++	+++	+	++	+++	+++	+(+)	-	+(+) D, ppe	+(+) D, ppe	+ D	-
1200	"	F	0,17	-	-	-	-	-	+++	+++	-	++(+)	+++	+++	+	-	+++ D, ppe	++ D, ppe	+ D	-
1162	"	M	5,44	-	-	+	-	-	+++	+++	-	-	+++	+++	-	-	++ D, ppe	+ D	(+) D	-
1151	Lages, SC	F	0,68	+	+	+(+)	-	-	+++	+++	-	++	+++	+	+	-	+(+) D, ppe	+(+) D	(+) D	+(+) D
1210	"	F	2,72	+	+	-	-	-	+++	+++	-	++(+)	+++	++	+	-	++(+)	D, ppe	(+) D	+(+) D
<i>Experimentos realizados com a administração somente das folhas</i>																				
1194	Uruguai	F	2,72	+++	++	-	+++	(+)	++	++	-	-	+++	-	-	-	+++ D, ppe	++ D, pcl ⁿ	(+) D	+ D
1146	Bagé, RS	F	5,44	+++	+++	-	++	(+)	+(+)	+(+)	+	-	++	-	+(+)	-	+(+) D, ppe	++ D, ppe	-	(+) D
1165	Santa Maria, RS	F	5,44	+++	+++	-	+++	+(+)	++	++	(+)	-	++	-	(+)	-	+++ D, ppe	++ D, ppe	(+) D	-
1180 (controle)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

^aSó constam neste quadro aquelas alterações que ocorreram pelo menos em três animais.

^bN = necrose.

^cH = hemorragia.

^dE = edema.

^ePn = polimorfonucleares.

^fC = congestão.

^gT = tumefação.

^hV = vacuolização.

ⁱF = planta feminina; M = masculina.

^j+++ = Em grau acentuado ou quantidade grande; ++(+) em grau moderado/accentuado ou quantidade moderada/grande; ++ em grau ou quantidade moderados; +(+) em grau leve/moderado ou quantidade pequena/moderada; + em grau leve ou quantidade pequena; (+) em grau ou quantidade discretos; - ausente.

^kD = difusa - quando ocorreu em todos os lóbulos mas não por todo o lóbulo.

^lppe = principalmente periportal.

^mcl = centrolobular.

ⁿpcl = principalmente centrolobular.

Quadro 7. Intoxicação experimental por *Baccharis coridifolia* em floração/frutificação, dessecada, em coelhos. Principais alterações histológicas dos demais órgãos afetados^a

Coelho nº.	Planta			Cólon							Reto			Apêndice vermiforme do ceco				Sáculo redondo			Linfonodos mesentéricos		Baço			
	Procedência	Sexo	Dose g/kg	Parte proximal				Parte distal			Mucosa			Mucosa				Mucosa			Tecido linfóide com Ncr	C	Tecido linfóide com Ncr			
				Mucosa		Submucosa		Mucosa	Ncr	Glândulas com Ncr	Pn	N	H	Tecido linfóide com Ncr	Pn	Tecido linfóide com Ncr	Pn	Pn com Ncr	C	C						
				N ^b	H ^c	C ^d	Pn ^e	H															Ncr ^f	Glândulas com Ncr	Pn	
<i>Experimentos realizados com administração das folhas, flores e caules finos, juntos</i>																										
1178	Uruguai	F8	0,68	- ^h	-	-	-	-	-	-	-	-	nc ⁱ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	nc	-	+++	
1183	"	F	0,34	+++	+++	-	-	+(+)	-	-	-	-	-	+	+	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	++	
1186	"	F	0,17	+++	+++	-	-	+(+)	(+)	-	+(+)	-	-	+	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	++(+)	
1190 (sacri- ficado)	"	M	5,44	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+(+)	
1153	Bagé, RS	F	0,68	-	-	-	-	(+)	-	(+)	(+)	-	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	-	-	-	-	nc	-	++	
1195	"	F	0,34	-	-	-	(+)	-	-	(+)	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	nc	-	++	
1197	"	F	0,17	+++	+++	-	-	++(+)	-	+(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++(+)	
1193	"	M	5,44	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+	
1148	Santa Maria, RS	F	0,68	-	(+)	-	-	+(+)	+	-	+(+)	+(+)	+	++	++	+	(+)	(+)	-	+	-	-	nc	++	+(+)	
1155	"	F	0,34	-	-	+	(+)	(+)	-	(+)	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
1200	"	F	0,17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	++	
1162	"	M	5,44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+(+)	++	
1151	Lages, SC	F	0,68	-	-	(+)	(+)	(+)	+	(+)	+	+(+)	(+)	-	-	-	-	-	-	+	-	(+)	+(+)	+	++(+)	
1210	"	F	2,72	-	-	-	-	-	-	+(+)	(+)	-	+++	(+)	+	+	+(+)	(+)	++(+)	+	-	-	-	-	-	++
<i>Experimentos realizados com a administração somente das folhas</i>																										
1194	Uruguai	F	2,72	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	(+)	-	(+)	-	-	-	-	nc	+++	+
1146	Bagé, RS	F	5,44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	nc	-	+(+)
1165	Santa Maria, RS	F	5,44	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	nc	++(+)	++	
1180 (controle)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

^aSó constam neste quadro aquelas alterações que ocorreram pelo menos em três animais.

^bN = necrose.

^cH = hemorragia.

^dC = congestão.

^ePn = polimorfonucleares.

^fNcr = necrose com imagens de picnose e/ou cariorrexia.

^gF = planta feminina; M = planta masculina.

^h+++ Em grau acentuado ou quantidade grande; ++(+) em grau moderado/accentuado ou quantidade moderada/grande; ++ em grau ou quantidade moderados; +(+) em grau leve/moderado ou quantidade pequena/moderada; + em grau leve ou quantidade pequena; (-) em grau ou quantidade discretos; - ausente.

ⁱnc = não coletado.

células epiteliais e boa parte do estroma, com substituição quase total por sangue, havendo detritos celulares de permeio. Nos coelhos 1186 e 1195, a necrose acentuada foi acompanhada pela presença de polimorfonucleares, em quantidade moderada/grande no primeiro e pequena no segundo. Em dois animais (1183 e 1155), havia pequena quantidade de polimorfonucleares em áreas da mucosa nas quais não foi observada a necrose hemorrágica. No coelho 1148 a necrose hemorrágica foi moderada/acentuada e em dois outros (1194 e 1165) moderada; no 1146 leve/moderada e acompanhada por pequena quantidade de polimorfonucleares, enquanto que no coelho 1165 era acompanhada por discreta presença de polimorfonucleares. No coelho 1178 a necrose foi moderada e a hemorragia leve. Somente em um caso (1178) foram observadas glândulas da mucosa com moderada necrose de suas células epiteliais, caracterizada por cariorrexia. Na submucosa, a alteração mais evidente foi o edema, presente em 16 animais, acentuado em 14 e moderado nos coelhos 1146 e 1165. Associada ao edema, a hemorragia esteve presente em 11 casos em intensidade acentuada a leve. Em dois coelhos (1186 e 1195) havia derrame de fibrina na área edemaciada, em grau moderado. Em 13 coelhos havia polimorfonucleares na área de edema, em quantidade variável de grande a discreta. Na submucosa do coelho 1190 havia moderada/grande quantidade de polimorfonucleares associada à moderada/acentuada fibrose, a qual se estendia para a camada muscular, em grau leve. Em nove animais foi verificada congestão acentuada a leve, associada ao edema e hemorragia da submucosa. Na camada muscular de quatro animais verificou-se necrose de Zenker de suas fibras, moderada (1195 e 1197) e leve/moderada (1186 e 1193). Somente no coelho 1186 havia acentuado edema, moderada hemorragia e pequena quantidade de polimorfonucleares na serosa.

No fígado, a alteração mais evidente e presente em quase todos os casos, exceto no coelho 1190, foi a tumefação dos hepatócitos, difusa na maioria deles, exceto no coelho 1197 no qual era somente centrolobular; variou de acentuada a discreta, na maioria das vezes mais pronunciada na região periportal, onde se caracterizava pelo extremo aumento de volume das células hepáticas, as quais mostravam citoplasma claro ou finamente granular, destacando-se esta área das outras nitidamente. Os núcleos também apresentavam-se aumentados de volume e vesiculares. Em dois casos (1183 e 1195) o processo evoluiu para a lise de alguns hepatócitos. Em outro animal (1178) foi observada necrose de coagulação individual de alguns hepatócitos. Em 14 coelhos foi observada vacuolização dos hepatócitos, na maioria das vezes difusa mas geralmente mais evidente na região periportal, em grau variando do acentuado ao discreto. No coelho 1194, apesar de difusa, foi mais marcante na região centrolobular; em três outros casos (1183, 1186 e 1193) foi somente centrolobular. Os vacúolos apresentavam-se de tamanho pequeno ou médio

e bem definidos. Em quatro amostras (1178, 1183, 1200 e 1194) submetidas ao método de coloração "Oil Red O" foi evidenciada a presença de gordura tanto na área de vacuolização quanto na de tumefação mas principalmente na região periportal. Em 12 casos havia congestão difusa, exceto no coelho 1178 no qual foi centrolobular, apresentando grau leve/moderado somente no coelho 1210, leve em seis animais e discreto em cinco. Nos sinusóides hepáticos de seis coelhos foi observada a presença difusa de polimorfonucleares, em quantidade moderada (1210), pequena/moderada (1151), pequena (1148 e 1194) e discreta (1153 e 1146).

DISCUSSÃO

Fatores que influenciam a toxidez de Baccharis coridifolia

Na intoxicação experimental em coelhos por *Baccharis coridifolia* em floração/frutificação, de ambos os sexos, dessecada, procedente de cinco regiões diferentes (do Uruguai e do Brasil) realizada em dois anos consecutivos, tanto as folhas, flores e caules finos, juntos, quanto somente as folhas, foram tóxicos para esta espécie animal, determinando um quadro agudo, exceto quando coletada em Pirai do Sul, PR, de onde foi atóxica. No entanto, houve grande diferença quando ao grau de sua toxidez com relação à procedência, sexo, partes tóxicas da planta e de um ano para outro (Quadro 2).

Variação da toxidez de acordo com a procedência da planta

1. *Experimentos realizados em 1992.* Nos experimentos realizados neste ano com a administração das folhas, flores e caules finos, juntos, foi utilizada a planta feminina coletada em Bagé e Santa Maria, RS e Lages, SC e a planta masculina de Santa Maria, RS e Lages, SC. Com a administração somente das folhas, foi utilizada a planta feminina coletada em Bagé e Santa Maria, RS.

a) Experimentos realizados com a administração das folhas, flores e caules finos, juntos

Pode-se constatar que as plantas femininas de Bagé e de Lages tiveram toxidez semelhante; a dose de 0,68 g/kg da planta de ambas as procedências levou os animais à morte; com 0,34 g/kg os animais adoeceram em grau leve/moderado e moderado/acentuado, respectivamente. Com a planta feminina de Santa Maria, doses a partir de 0,34 g/kg (que corresponde à metade da que causou a morte nas demais regiões) mataram os coelhos; com 0,17g/kg o animal adoeceu moderada/acentuadamente. A planta feminina de Santa Maria foi, portanto, aproximadamente duas vezes mais tóxica do que a procedente de Bagé e de Lages. Com a planta masculina de Santa Maria, 5,44g/kg mataram o coelho, enquanto que com 2,72 g/kg o animal adoeceu moderada/acentuadamente e com 1,36g/kg moderadamente; com a planta masculina coletada em Lages, a dose de 5,44g/kg levou o animal a simplesmente adoecer levemente, sendo que doses inferiores a esta sequer levaram os animais a adoecerem. A planta masculina de Lages foi, então, bem menos tóxica do que a de Santa Maria.

b) Experimentos realizados com a administração somente das folhas

A planta do sexo feminino coletada em Bagé e Santa Maria mostrou semelhante grau de toxidez, uma vez que procedente de ambas as regiões matou com a dose de 5,44 g/kg e com 2,72 g/kg fez com que os animais adoessem acentuadamente.

2. *Experimentos realizados em 1993.* Neste ano foram realizados experimentos com as folhas, flores e caules finos, juntos, de *B. coridifolia* de ambos os sexos, das cinco procedências diferentes.

Pode-se observar que a toxidez da planta feminina do Uruguai, Bagé e Santa Maria foi bastante semelhante pois os coelhos morreram com doses a partir de 0,17 g/kg; com 0,085 g/kg da planta do Uruguai o coelho adoeceu moderadamente, de Bagé não adoeceu e de Santa Maria, adoeceu leve/moderadamente. Com a planta feminina coletada em Lages, somente a dose de 2,72 g/kg levou o animal à morte (16 vezes a dose letal das outras três regiões); com 0,68 g/kg o animal adoeceu levemente e com 0,34 g/kg (o dobro da dose letal para a planta das outras procedências citadas), o coelho sequer adoeceu. Portanto, a planta feminina de Lages foi bem menos tóxica do que a do Uruguai, Bagé e Santa Maria. De modo semelhante ao constatado para a planta feminina, a planta masculina de Lages foi bem menos tóxica do que a das outras regiões mais ao sul do país e do Uruguai, as quais tiveram toxicidade próxima. Com a dose de 5,44 g/kg da planta coletada no Uruguai o coelho adoeceu acentuadamente e com doses inferiores adoeceu discretamente; com 5,44 g/kg da planta de Bagé o coelho morreu e com 2,72 g/kg adoeceu leve/moderadamente; com 5,44 g/kg da planta de Santa Maria o animal adoeceu moderadamente e com 2,72 g/kg discretamente. Com a dose de 5,44 g/kg da planta de Lages o coelho adoeceu discretamente.

A planta de ambos os sexos procedente de Piraí do Sul, PR se mostrou atóxica pois nenhum animal adoeceu, mesmo com doses de 5,44 g/kg.

No ano de 1993, em que a planta de ambos os sexos das cinco diferentes procedências foi estudada, pode-se observar semelhança na toxidez das plantas mais ao sul do país (Bagé e Santa Maria, RS) e do Uruguai, enquanto que em Lages, SC a toxidez foi bem menor e em Piraí do Sul, PR *B. coridifolia* foi atóxica. É importante comparar este resultado de Piraí do Sul, PR com o obtido por Andrade et al. (1963) com *B. coridifolia* coletada em Itapetininga e sul de SP, apesar da falta de dados exatos sobre o experimento. Com a planta desta procedência, os pesquisadores não conseguiram intoxicar um bovino. Outro ponto importante a ressaltar diz respeito a *Baccharis megapotamica* que, embora do mesmo gênero que *B. coridifolia*, não apresenta variações na toxidez em função da procedência (Tokarnia et al. 1992b).

Variação da toxidez de acordo com o sexo da planta

Foram feitos experimentos em 1992 com a planta separada por sexo das regiões de Santa Maria, RS e Lages, SC;

em 1993 foram realizados com a planta das cinco procedências diferentes.

1. *Planta procedente de Santa Maria.* Em 1992 a dose letal da planta feminina foi de 0,34 g/kg, enquanto que a dose letal da planta masculina foi de 5,44 g/kg (16 vezes superior). Com 0,68 g/kg da planta masculina (o dobro da dose letal da planta feminina) o animal sequer adoeceu. Em 1993 a planta feminina matou com 0,17 g/kg, enquanto que com 5,44 g/kg (32 vezes superior) da planta masculina o animal só adoeceu moderadamente. Com 0,085 g/kg da planta feminina o coelho adoeceu leve/moderadamente, enquanto que com a dose de 2,72 g/kg (32 vezes superior) da planta masculina o animal adoeceu discretamente.

2. *Planta procedente de Lages.* Em 1992 a dose letal da planta feminina foi de 0,68 g/kg, enquanto que com a dose de 2,72 g/kg (quatro vezes superior) da planta masculina o animal não adoeceu e com 5,44 g/kg (oito vezes superior) o animal só adoeceu levemente. Em 1993 a planta feminina matou com 2,72 g/kg e levou o animal a adoecer levemente com 0,68 g/kg; com a dose de 5,44 g/kg (duas e oito vezes superior, respectivamente) da planta masculina o animal só adoeceu em grau discreto.

3. *Planta procedente do Uruguai.* A dose letal da planta feminina foi de 0,17 g/kg, sendo que com 0,085 g/kg o animal adoeceu moderadamente. Com 5,44 g/kg e 2,72 g/kg (doses respectivamente 32 vezes superiores) da planta masculina o animal adoeceu em grau acentuado, com a primeira e em grau discreto, com a segunda.

4. *Planta procedente de Bagé.* A dose letal da planta feminina foi de 0,17 g/kg e da planta masculina de 5,44 g/kg (32 vezes superior). Com 2,72 g/kg da planta masculina (16 vezes a dose letal da planta feminina) o animal somente adoeceu leve/moderadamente.

Observa-se que em todas as procedências estudadas a planta feminina se mostrou bem mais tóxica do que a planta masculina, sendo que a dose letal da planta feminina em Bagé e Santa Maria chegou a ser 32 e 16 vezes, respectivamente, inferior à da planta masculina. No entanto, nos experimentos realizados com *B. megapotamica*, o sexo não influenciou a sua toxidez (Tokarnia et al. 1992b).

Variação da toxidez de acordo com as partes tóxicas da planta

Foram realizados experimentos com *B. coridifolia* do sexo feminino utilizando-se as folhas, flores e caules finos, juntos e somente as folhas, em 1992, procedente de Bagé e Santa Maria, RS e em 1993 do Uruguai.

Após a análise dos resultados obtidos pode-se constatar que com as diversas partes da planta, juntas, do Uruguai, os coelhos morreram com doses a partir de 0,17 g/kg, sendo que a dose de 2,72 g/kg (16 vezes superior) foi necessária para matar o coelho somente com as folhas. Enquanto que 0,085 g/kg das diversas partes da planta, juntas, o coelho adoeceu moderadamente, a dose de 1,36

g/kg (16 vezes superior) em que se administrou somente as folhas, fez com que o animal adoecesse levemente. Com as diversas partes da planta, juntas, de Bagé, a dose letal foi de 0,68 g/kg enquanto que com a administração somente das folhas a dose letal foi de 5,44 g/kg (oito vezes superior). Enquanto que 0,34 g/kg das diversas partes da planta, juntas, fez com que o coelho adoecesse leve/moderadamente, a dose de 2,72 g/kg (oito vezes superior) foi necessária para que o coelho adoecesse acentuadamente com a administração somente das folhas, sendo que só com as folhas a dose de 1,36 g/kg, equivalente a quatro vezes a dose letal da planta quando administradas as diversas partes da planta, juntas, levou o animal a adoecer só discretamente.

Pode-se concluir que independente da procedência, quando foram administradas as folhas, flores e caules finos, juntos, a planta sempre se mostrou mais tóxica do que quando administrou-se somente as folhas. A diferença da dose letal foi, quando originada do Uruguai e de Santa Maria, RS de 16 vezes, enquanto que de Bagé foi de oito vezes. O resultado obtido está de acordo com Flores & Houssay (1917) os quais afirmaram serem tóxicas todas as partes de *B. coridifolia*, na seguinte ordem decrescente: flores e sementes, folhas, talos e raiz. Para *B. megapotamica* não foram feitos estudos a respeito deste fator.

Varição da toxidez de um ano para outro

Com *B. coridifolia* procedente de Santa Maria, RS e Lages, SC, de ambos os sexos e de Bagé, RS, somente do sexo feminino, foram realizados experimentos em 1992 e em 1993.

1. *Planta procedente de Santa Maria.* A planta feminina foi mais tóxica em 1993 do que em 1992. Em 1992 a dose letal foi de 0,34 g/kg, correspondente ao dobro da dose letal do ano seguinte, que foi de 0,17 g/kg, sendo que em 1992 a dose de 0,17 g/kg levou o coelho a adoecer moderada/acentuadamente e em 1993, com 0,085 g/kg o animal adoeceu leve/moderadamente. A planta masculina, ao contrário, foi mais tóxica em 1992 do que em 1993. Em 1992 a dose letal foi de 5,44 g/kg e no ano seguinte esta mesma dose levou o coelho a adoecer moderadamente; em 1992 a dose de 2,72 /kg, correspondente à metade da dose letal neste ano, fez com que o animal adoecesse moderada/acentuadamente e com 1,36 g/kg moderadamente, enquanto que no ano seguinte, com 2,72 g/kg o coelho só adoeceu discretamente.

2. *Planta procedente de Lages.* A planta feminina foi mais tóxica em 1992 do que em 1993. Em 1993 a dose letal foi de 2,72 g/kg, correspondendo a quatro vezes a dose letal desta planta no ano anterior, que foi de 0,68 g/kg, a qual em 1993, levou o animal a somente adoecer levemente. Enquanto que em 1992 a dose de 0,34 g/kg fez com que o coelho adoecesse moderada/acentuadamente, com esta mesma dose no ano seguinte o animal sequer adoeceu. Com a planta masculina a toxidez foi semelhante nos dois anos; com 5,44 g/kg

em 1992 o coelho adoeceu levemente e em 1993 discretamente.

3. *Planta procedente de Bagé.* A planta feminina foi mais tóxica em 1993 do que em 1992. Em 1992 a dose letal foi de 0,68 g/kg, equivalente a quatro vezes a dose letal da planta no ano seguinte, que foi de 0,17 g/kg. Em 1992, a dose de 0,34 g/kg, que corresponde ao dobro da dose letal da planta em 1993, levou o animal a somente adoecer leve/moderadamente.

O que se pode observar foi que a planta feminina procedente de Bagé e Santa Maria, RS foi mais tóxica em 1993 do que em 1992, com dose letal quatro e duas vezes menor, respectivamente. Por outro lado, a planta feminina de Lages, SC foi mais tóxica em 1992 do que em 1993, com dose letal quatro vezes menor. A planta masculina de Santa Maria, RS foi, ao contrário do descrito para a planta feminina, mais tóxica em 1992 do que em 1993, enquanto que a planta masculina de Lages, SC teve toxidez semelhante nos dois anos consecutivos. Não foram realizados estudos com *B. megapotamica* para verificar se sua toxidez varia de ano para ano.

Varição da toxidez de acordo com a fase de crescimento da planta

No presente trabalho não foram feitos experimentos com *B. coridifolia* em brotação, mas sempre com a planta na fase de floração/frutificação. No entanto, muitas pesquisas realizadas em diversas espécies animais comprovaram ser a planta em floração/frutificação no mínimo duas e no máximo oito vezes mais tóxica do que a brotação, dependendo da espécie animal utilizada no experimento (Tokarnia & Döbereiner 1975, 1976, Döbereiner et al. 1976). Interessante é o fato deste fator comprovadamente também não influenciar a toxidez de *B. megapotamica* (Tokarnia et al. 1992b).

Importância dos tricotecnos macrocíclicos na toxidez de Baccharis coridifolia e Baccharis megapotamica

No que diz respeito à procedência, *B. megapotamica* cultivada em Maryland, nos Estados Unidos, não produziu as toxinas. Isto foi atribuído à inexistência do fungo no solo, já que o suprimento de roridina A para a planta levou à metabolização dessa ao bacarinóide B7, o que ocorre normalmente com *B. megapotamica* quando cresce em seu "habitat" natural (Jarvis et al. 1981). O tipo e quantidade de roridinas presentes em *B. coridifolia* depende do local de coleta da planta. Coletas realizadas em locais com poucos quilômetros de distância entre si resultaram em diferenças marcantes, sendo que de algumas procedências a planta continha grandes concentrações de roridinas (acima de 100 ppm), enquanto que de outros locais não havia a toxina na planta. Outras plantas coletadas a centenas de quilômetros de distância também demonstraram conter altas concentrações de roridinas (Jarvis et al. 1987). O fungo *M. verrucaria* foi isolado próximo à Curitiba, PR do solo ao redor de *B. coridifolia* mas não constituiu mais do que 1% das colônias de fungos isolados.

Fungos de crescimento mais rápido, como *Fusarium* spp. podem ter mascarado a presença do *Myrothecium* sp. Além disso, *M. verrucaria* mostrou-se fraco produtor de tricotecenos macrocíclicos a nível laboratorial (Jarvis et al. 1987). É evidente que plantas de mesma espécie, crescendo na mesma região do país, podem ou não ter no solo próximo a ela o fungo produtor dos tricotecenos macrocíclicos. As espécies de *Baccharis* que os possuem, eventualmente absorvem e concentram as toxinas, enquanto que as plantas que crescem em solos desprovidos do fungo não possuem as toxinas. Esta relação, no entanto, não é obrigatória, já que tanto *B. coridifolia* quanto *B. megapotamica* crescem bem na ausência destes fungos (Jarvis 1986). Tais estudos químicos apontam para uma variação na toxidez da planta relacionada à presença do fungo próximo às suas raízes mas os diversos autores sugerem, ainda, a possibilidade de que a produção de tricotecenos macrocíclicos pelo fungo seja estimulada e desencadeada por substâncias químicas liberadas por *B. coridifolia* e *B. megapotamica* no solo (Jarvis et al. 1981, 1987, Jarvis 1986). Além de todas essas hipóteses propostas por estes pesquisadores, o fato de *B. coridifolia* ter se mostrado mais tóxica quanto mais para o sul do país e no Uruguai, faz com que se suspeite da influência das condições climáticas nesta variação de toxidez.

No que se refere ao sexo, existe uma diferença substancial entre *B. coridifolia* do sexo feminino e masculino, mas não entre os dois sexos de *B. megapotamica*, quanto ao tipo e quantidade de tricotecenos macrocíclicos encontrados na planta. Foi demonstrado que *B. coridifolia* do sexo feminino acumula grandes concentrações de roridinas A e E (Jarvis et al. 1988); quando do sexo masculino, a principal toxina da planta é a miotoxina C e, em ordem decrescente, a roridina E, verrucarina A e roridina A (Jarvis et al. 1991). Ao ser estudada a fitotoxicidade "in vivo" de diversos tricotecenos macrocíclicos, a roridina A mostrou ser a mais tóxica (Jarvis 1984). Além disso, em *B. coridifolia* em floração do sexo feminino, foram encontrados níveis de tricotecenos macrocíclicos cinco vezes superiores aos constatados na planta masculina (Jarvis et al. 1991). Tais resultados podem explicar a maior toxidez da planta feminina, quando comparada com a masculina.

No que concerne às partes tóxicas, a análise das várias partes de *B. coridifolia* feminina mostrou que os níveis de tricotecenos macrocíclicos eram muito maiores nas sementes (acima de 4.000 ppm) do que no pappus, talo e planta inteira, nos quais as concentrações das toxinas foram consideravelmente mais baixas. Isto não ocorre com *B. megapotamica* (Jarvis et al. 1991). Em um estudo sobre a ocorrência e distribuição dos tricotecenos macrocíclicos em *Baccharis* spp. de diversas procedências e no solo em que as plantas se encontravam, nem todas as plantas ou partes das plantas continham as toxinas e a quantidade das mesmas variou muito (de 0 a 480 ppm) de acordo com a parte da planta analisada. Foi verificado que de dois locais, respectivamente 35 e 37 km a oeste de Curitiba, PR, havia concentrações maiores de roridinas nas partes supe-

riores das plantas (centenas ppm nas flores e sementes) e de um terceiro local próximo à Santa Maria, RS, 320 km ao sul de Curitiba, as sementes de uma determinada amostra continham grandes quantidades de roridinas A, D e E enquanto que de outra amostra, da qual se utilizou a planta inteira, só havia roridina D. Por outro lado, de uma região 35 km a oeste de Curitiba e da mesma região próxima à Santa Maria mencionada anteriormente, não foram encontradas toxinas nas folhas; amostras de outra região, 57 km a oeste de Curitiba, em que foram utilizadas ora as folhas, ora as sementes, as plantas eram desprovidas de tricotecenos (Jarvis et al. 1987). Foi demonstrado que *B. coridifolia* do sexo feminino acumula grandes concentrações de roridinas A e E em suas sementes, mais especificamente na cutícula das mesmas, onde níveis acima de 5% de peso seco foram encontrados (Jarvis et al. 1988).

Quanto à variação na toxidez de *B. coridifolia*, encontrada no presente estudo, de um ano para outro, esta poderia ser explicada pela presença ou ausência do fungo produtor de tricotecenos macrocíclicos no solo, a cada ano.

CONCLUSÕES

Foi constatado neste estudo que fatores como procedência, sexo e partes da planta influenciam a toxidez de *Baccharis coridifolia*, sendo que quanto mais para o sul do Brasil e no Uruguai mais tóxica se mostrou a planta; a planta feminina apresentou dose letal até 32 vezes inferior à da planta masculina; com a administração das folhas, flores e caules finos, juntos, obteve-se dose letal até 16 vezes inferior à encontrada quando foram administradas somente as folhas. Houve variação também na sua toxidez de acordo com o ano de coleta da planta, podendo ser mais ou menos tóxica de um ano para outro, tendo sido encontrada variação na dose letal de até quatro vezes. Além desses fatores, Tokarnia & Döbereiner (1975, 1976) e Döbereiner et al. (1976) comprovaram que a fase de crescimento de *B. coridifolia* também tem influência na sua toxidez, com a planta em floração/frutificação sendo até oito vezes mais tóxica do que a brotação. No entanto, *B. megapotamica* não altera sua toxidez em função da procedência, sexo e fase de crescimento (Tokarnia et al. 1992b), não havendo estudos experimentais sobre uma possível variação na sua toxidez de acordo com suas partes tóxicas ou de um ano para outro. As variações de toxidez de *B. coridifolia* em função dos diversos fatores mencionados anteriormente e a ausência destas variações em *B. megapotamica* podem ser explicadas por uma diferença no tipo e quantidade de tricotecenos macrocíclicos presentes na planta, os quais são responsáveis por sua toxidez.

Agradecimentos. - Os autores agradecem ao Dr. Jürgen Döbereiner, Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, por facilitar a realização dos experimentos referentes ao presente estudo nesta Instituição, bem como pelas correções inerentes às referências bibliográficas; aos Professores Aldo Gava, da Universidade para o Desenvolvimento de Santa Catarina, Centro Agroveterinário, Lages, SC, Cláudio Lombardo Barros, do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria, RS e, Franklin Riet-Correa, do Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Vete-

rinária, Universidade Federal de Pelotas, RS, pela coleta e envio da planta; à Dra. Graziela Maciel Barroso, Jardim Botânico do Rio de Janeiro, pela identificação da planta; aos técnicos da Embrapa, José Nicodemio Bahia Filho e Wilson Cabral da Fonseca, pela confecção dos cortes histológicos e a João Luiz Bastos, pela ajuda na parte experimental.

REFERÊNCIAS

- Andrade S.O., Camargo W.V. & Fernandes N. 1963. II. Investigações sobre plantas tóxicas no Estado de São Paulo. Arqs Inst. Biológico, S. Paulo, 30:189-203, 5 estampas.
- Armién A.G., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 1993. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae) em ovinos. Pesq. Vet. Bras. 13(1/2):5-20.
- Barbosa J.D., Armién A.G., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 1994. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *weirii* (Compositae) em caprinos. Pesq. Vet. Bras. 14(1):5-13.
- Costa E.R., Costa J.N., Armién A.G., Barbosa J.D. & Peixoto P. V. 1995. Intoxicação experimental por *Baccharis coridifolia* (Compositae) em eqüinos. Pesq. Vet. Bras. 15(1): 19-26.
- Döbereiner J., Rezende A.M.L. & Tokarnia C.H. 1976. Intoxicação experimental por *Baccharis coridifolia* em coelhos. Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet. 11:27-35.
- Flores C. & Houssay B.A. 1917. Estudios sobre el mio-mio, nio o romerillo (*Baccharis coridifolia* DC.). Revta Inst. Bacteriol. Dep. Nac. Hygiene, B. Aires, 1(1):59-100.
- Habermehl G.G., Busam L., Heydel P., Mebs D., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Spraul M. 1985. Macrocyclic trichothecenes: cause of livestock poisoning by the Brazilian plant *Baccharis coridifolia*. Toxicon 23(5):731-745.
- Jarvis B.B. 1984. Trichothecene mycotoxins from the higher plant *Baccharis megapotamica*, p. 312-321. In: Kurata H. & Ueno Y. (ed.) Toxigenic Fungi - Their Toxins and Health Hazard. Kodansha Ltd. (Reprint)
- Jarvis B.B. 1986. Trichothecene mycotoxins and their interactions with plants, p. 153-160. In: Steyn P.S. & Vleggar R. (ed.) Mycotoxins and Phytotoxins. Elsevier Science Publishers, Amsterdam.
- Jarvis B.B., Midiwo J.O., Tuthill D. & Bean G.A. 1981. Interaction between the antibiotic trichothecenes and the higher plant *Baccharis megapotamica*. Science 214:460-462.
- Jarvis B.B., Wells K.M., Lee Y-W., Bean G.A., Kommedahl T., Barros C.S. & Barros S.S. 1987. Macrocyclic trichothecene mycotoxins in Brazilian species of *Baccharis*. Phytopathology 77(6):980-984.
- Jarvis B.B., Midiwo J.O., Bean G.A., Aboul-Nasr M.B. & Barros C.S. 1988. The mystery of trichothecene antibiotics in *Baccharis* species. J. Nat. Prod. 51(4):736-744.
- Jarvis B.B., Mokhtari-Rejali N., Schenkel E.P., Barros C.S. & Matzenbacher N.I. 1991. Trichothecene mycotoxins from Brazilian *Baccharis* species. Phytochemistry 30(3):789-797.
- Kupchan S.M., Strelman D.R., Jarvis B.B., Dailey R.G. & Sneden A.T. 1977. Isolation of potent new antileukemic trichothecenes from *Baccharis megapotamica*. J. Org. Chem. 42(26):4221-4225.
- Lillie R.D. 1952. Histopathologic Technic. Blakiston, Philadelphia, p. 68, 159, 254.
- Schang R.J. 1929. Accion toxica del romerillo o mio-mio (*Baccharis coridifolia*). Alguns conceptos nuevos. Revta Med. Vet., B. Aires, 11(4):151-181. (Artigo republicado em 1930, El Campo, B. Aires, 14(159):179-183, e em 1938, Campo Arado, Montevideo, 2(11):12-13)
- Tokarnia C.H. 1993. Comunicação pessoal (Univ. Fed. Rural do Rio de Janeiro).
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1975. Intoxicação experimental em bovinos por "mio-mio", *Baccharis coridifolia*. Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet. 10:79-97.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1976. Intoxicação experimental em ovinos por "mio-mio", *Baccharis coridifolia*. Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet. 11:19-26.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V., Gava A. & Barros C.S.L. 1992a. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae) em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 12(1/2):19-31.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V., Gava A. & Döbereiner J. 1992b. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae) em coelhos. Pesq. Vet. Bras. 12(3/4):49-64.