

INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Baccharis megapotamica* var. *weirii* (Compositae) EM CAPRINOS¹

JOSÉ DIOMEDES BARBOSA², ANÍBAL GUILLERMO ARMIÉN³ e CARLOS HUBINGER TOKARNIA⁴

ABSTRACT.- Barbosa J.D., Armien A.G. & Tokarnia C.H. 1994. [Experimental poisoning of goats by *Baccharis megapotamica* var. *weirii* (Compositae).] Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *weirii* (Compositae) em caprinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 14(1): 5-13. Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970, Brazil.

The toxicity of the shoots of *Baccharis megapotamica* var. *weirii* to goats was shown in an experiment in which the mature flowerless plant, collected in Lages, Santa Catarina, was administered orally to 11 goats. Doses of 2 g/kg or more of the fresh plant caused the death of all goats. The first symptoms were observed from 4 to 13 h after the beginning of administration of the plant. Death occurred in a period of 10h54min to 112h28min after ingestion. The clinical-pathological changes were characterized by disturbance of the digestive tract. The main symptoms were anorexia, ruminal atonia, increase of the intestinal peristalsis, modification in the consistency of the faeces, tachycardia and dyspnoea; also observed were restlessness, depression, muscular tremor, dehydration, sialorrhoea and in the terminal phase hypothermia. The alterations in the ruminal fluid were acidosis with decrease of the bacterial activities and death of the protozoa. Post-mortem findings consisted of oedema and congestion of the mucosa of the rumen, reticulum, abomasum and parts of the small and large intestine. Histologically the lesions were characterized by necrosis with picnosis and karyorrhexia of the mucosal epithelium of the forestomachs, abomasum and intestines and the lymphoid tissue of the spleen as well as the external lymphnodes.

INDEX TERMS: Poisonous plants, *Baccharis megapotamica* var. *weirii*, Compositae, experimental plant poisoning, goats.

SINOPSE.- Foi demonstrada a toxidez para caprinos das partes aéreas frescas de *Baccharis megapotamica* var. *weirii* através de experimentos, em que a planta adulta, sem inflorescências, colhida no Município de Lages, Santa Catarina, foi administrada por via oral a 11 caprinos. Doses a partir de 2 g/kg da planta fresca causaram a morte de todos os caprinos. Os primeiros sintomas foram observados, de 4h a 13h após o início da administração da planta e a morte dos animais sobreveio num período de 10h54min a 112h28min após o começo da administração da planta. O quadro clínico-patológico caracterizou-se por perturbações do trato digestivo com evolução aguda. Os principais sintomas foram anorexia, atonia ruminal, aumento do peristaltismo intestinal, diminuição da consistência das fezes, taquicardia e dispnéia; também houve inquietação, depressão, tremores musculares, desidratação, sialorréia e, na fase terminal, hipotermia. As alterações no fluido ruminal caracterizaram-se por um quadro de acidose,

com diminuição das atividades bacterianas e morte dos protozoários. Os achados de necropsia consistiram em edema e congestão da mucosa do rúmen, retículo, abomaso e em segmentos dos intestinos delgado e grosso. Histologicamente as lesões se caracterizaram por necrose com picnose e cariorrexia do epitélio da mucosa dos pré-estômagos, abomaso, intestinos e do tecido linfóide do baço e de linfonodos externos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Baccharis megapotamica* var. *weirii*, Compositae, intoxicação experimental por planta, caprinos.

INTRODUÇÃO

O gênero *Baccharis*, da família Compositae (sin. Arteraceae) é constituído por aproximadamente 350 espécies, todas nativas das Américas. No Brasil são conhecidas cerca de 120 espécies, distribuídas em maior concentração na Região Sul (Barroso 1976). Das plantas do gênero *Baccharis*, somente *B. coridifolia* e *B. megapotamica* foram, até o momento, confirmadas como plantas tóxicas para bovinos, ovinos e coelhos (Tokarnia & Döbereiner 1975, 1976, Döbereiner et al. 1976, Tokarnia et al. 1992a,b, Armien et al. 1993); *B. coridifolia* é a mais importante do ponto de vista pecuário. Em relação a *B. megapotamica*, da qual existem duas variedades, a var. *me-*

¹ Aceito para publicação em 28 de junho de 1993.

Parte do trabalho de Tese de Mestrado do primeiro autor, submetido à Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRJ) em 12 de fevereiro de 1993.

² Setor de Grandes Animais, Instituto de Veterinária, UFRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970.

³ Médico Veterinário, bolsista da FAPERJ, Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970.

⁴ Depto Nutrição Animal e Pastagens, UFRJ; bolsista do CNPq (305010/76-VT).

gapotamica e a var. *weirii*, só foram feitas observações e obtidos históricos sobre a intoxicação espontânea pela var. *weirii*, em bovinos (Tokarnia et al. 1992a) e ovinos (Gava 1992).

Como princípios tóxicos de *B. megapotamica*, como também de *B. coridifolia*, têm sido identificados tricotecenos macrocíclicos (Kupchan et al. 1977, Busam & Habermehl 1983), em *B. megapotamica*; entretanto, sob a forma de bacarinóides. A origem dos tricotecenos em *B. megapotamica* e *B. coridifolia* ainda não está totalmente esclarecida. Tricotecenos são metabólitos de fungos do gênero *Fusarium*, *Myrothecium*, *Trichoderma*, *Trichothecium*, *Cephalosporium*, *Verticimonosporium* e *Stachybotrys*, freqüentemente isolados de cereais e do solo (Ueno 1983). Sugeriu-se, que, apesar da potente ação fitopatogênica dos tricotecenos macrocíclicos, esses seriam absorvidos pelas 2 espécies de *Baccharis* após sua produção por fungos no solo (Jarvis et al. 1981, Busam & Habermehl 1983).

Não há estudos relacionados com a toxidez de *B. coridifolia*, nem de *B. megapotamica* em caprinos. Sabe-se, por outro lado, que não se pode simplesmente transferir os dados obtidos em uma para outra espécie animal, sem o risco de se cometer graves erros.

O presente estudo experimental teve por finalidade principal verificar a susceptibilidade dos caprinos a *B. megapotamica* var. *weirii*, determinar a dose letal, estabelecer os quadros clínico, anátomo e histopatológico e avaliar possíveis modificações no fluido ruminal dos animais intoxicados, objetivando oferecer subsídios seguros para o diagnóstico da intoxicação espontânea por esta planta. Uma segunda finalidade foi verificar se os caprinos podem servir como animais experimentais na realização de outros estudos sobre a ação tóxica da planta ou seus princípios tóxicos, visto serem ruminantes de porte menor que os bovinos e, por isso, menos dispendiosos.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizaram-se experimentos com *Baccharis megapotamica* var. *weirii*, planta subarborescente da família Compositae (Fig. 1), em um total de 11 caprinos clinicamente sadios, mestiços, de ambos os sexos, com idade entre 12 e 36 meses, pesando entre 18 e 28 kg. Durante o ensaio, os animais foram mantidos individualmente em baias de alvenaria e alimentados com capim; tinham água à vontade. O apetite dos animais era avaliado oferecendo-se a eles ração concentrada. O 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.

As partes aéreas da planta adulta (sem inflorescências) foram coletadas no município de Lages, SC, na localidade de Passo de Souza, em 10 de julho de 1991. Em seguida à coleta, a planta foi acondicionada em câmara fria entre 4 e 6°C até seu emprego. A administração foi feita manualmente por via oral em doses únicas de 1,0, 2,0, 3,0, 4,0, 5,0 e 6,0 g/kg.

Exames clínicos foram realizados 4 vezes ao dia a partir da administração da planta, avaliando-se e cronometrando-se os seguintes parâmetros: atitude, postura, grau de hidratação, colora-



Fig. 1. *Baccharis megapotamica* var. *weirii*, planta adulta sem inflorescências. Mun. Lages, Santa Catarina.

ção das mucosas, dipsia, temperatura retal, apetite, motilidade ruminal, peristaltismo intestinal, aspecto das fezes, freqüência e alterações cardíaco-respiratórias e comportamentais.

As avaliações do fluido ruminal foram efetuadas antes da administração da planta, após o início do aparecimento dos sintomas e imediatamente após a morte. O material de estudo foi colhido mediante a passagem de uma sonda esofágica, flexível e com aproximadamente 2,0 cm de diâmetro e comprimento de 1,5 metros. A boca dos caprinos foi mantida aberta com a utilização de um guia-sonda, para que os animais não dilacerassem a sonda. Na sonda foi adaptada uma ponta fixa, cilíndrica, de latão, com 10 cm de comprimento e com pequenas aberturas ao seu redor, sendo coberta por um componente externo mais largo, o qual se acoplou no primeiro com o auxílio de uma rosca. Esse por sua vez também possuía várias aberturas que se desencontravam das internas. A outra ponta da sonda foi inserida em frasco de transfusão de 1 litro com duas entradas, sendo a segunda acoplada a uma bomba de sucção. No fluido ruminal foram avaliados os seguintes parâmetros: cor, aspecto, odor, pH (através de papéis indicadores), fermentação da glicose (em sacarômetro, com leitura em 1 hora), redução de nitrito (3 tubos de ensaio com 10 ml de fluido ruminal, um com 0,2, outro com 0,5 e outro com 0,7 ml de nitrito de potássio a 0,025%, colocados em banho-maria com leituras a cada 5 minutos; se não houvesse redução em 45 minutos, o resultado era considerado negativo), prova de azul de metileno (0,5 ml de azul de metileno a 0,3% dissolvido em 10 ml de suco ruminal) e quantidade de protozoários (Rosenberger 1983).

As necropsias foram realizadas imediatamente após a morte, coletando-se para estudos histopatológicos amostras de coração, pulmão, rim, fígado, pâncreas, das diversas partes do tubo digestivo, adrenal, baço, linfonodos e encéfalo. As amostras foram fixadas em formol a 10%, processadas, incluídas em parafina, cortadas a 5 μ de espessura e coradas pela técnica de hematoxilina-eosina (HE).

RESULTADOS

Quadro clínico

Os principais dados dos experimentos em caprinos intoxicados com *Baccharis megapotamica* var. *weirii* (Baker) estão expostos nos Quadros 1, 2, 3, 4 e 5.

Todos os animais que receberam 2 a 6 g/kg (Capr. 34, 38, 35, 36, 39, 37, 42, 40, 41) adoeceram e morreram (Quadro 1). Nesses animais, os primeiros sintomas foram observados de 4h a 13h após a administração da planta. A evolução do quadro clínico oscilou de 6h54min a 99h28min. O período compreendido entre a administração da planta e a morte dos animais foi de 10h54min a 112h28min. Os caprinos que receberam 1 g/kg de peso corporal adoeceram levemente.

O quadro clínico observado nos animais que desenvolveram intoxicação aguda por *Baccharis megapotamica* var. *weirii* caracterizou-se inicialmente por apatia, anorexia, dorso arqueado, pêlos arrepiados, sialorréia, movimentos mastigatórios vazios, diminuição de frequência e intensidade dos movimentos do rúmen, peristaltismo intestinal aumentado, taquicardia, área de auscultação cardíaca aumentada e respiração com hiperfonese e dispnéia inspiratória. A seguir, o animal deitava e levantava com frequência; quando em decúbito esterno-abdominal apoiava a cabeça no solo; a elasticidade da pele estava diminuída, os animais tinham sialorréia abundante, atonia ruminal, fezes pastoso-líquidas (Fig. 2), extremidades frias, taquicardia intensa com som de galope, arritmia cardíaca, além de emitirem constantes balidos ou gemidos. Na fase final havia declínio da temperatura retal, os animais assumiam postura de decúbito esterno-abdominal com auto-auscultação e finalmente o decúbito lateral. A

Quadro 1. Experimentos em caprinos com *Baccharis megapotamica* var. *weirii*.

Capr. n°	Peso kg	Data da administração	Dose g/kg	Início dos sintomas após começo da administração	Evolução	Morte após começo da administração	Desfecho
34	27,5	14.7.91	6	7h	9h	16h	Morreu
38	20	18.7.91	5	4h	6h54min	10h54min	Morreu
35	20	14.7.91	4	8h	25h51min	33h51min	Morreu
36	20,5	15.7.91	4	12h	64h21min	76h21min	Morreu
39	21	18.7.91	4	4h	18h21min	22h21min	Morreu
37	24	15.7.91	3	13h	99h28min	112h28min	Morreu
42	22,5	20.7.91	3	10h	31h15min	41h15min	Morreu
40	23	20.7.91	2	4h	31h30min	35h30min	Morreu
41	18	20.7.91	2	11h	33h	44h	Morreu
43	20	21.7.91	1	19h	39h	-	Adoeceu levemente
44	21	21.7.91	1	19h	39h	-	Adoeceu levemente

Quadro 2. Avaliação do fluido ruminal de caprinos intoxicados por *Baccharis megapotamica* var. *weirii*

Provas	Caprinos											
	34 6g/kg	35 4g/kg	36 4g/kg	39 4g/kg	37 3g/kg	42 3g/kg	40 2g/kg	41 2g/kg	43 1g/kg	44 1g/kg		
	A ^a M	A M	A S	M	A	A S	A S	A S	A R	A R		
Viscosidade	Vi++	Vi++	Vi++	Vi++	Vi++	Vi++	Vi++	Vi++	Vi++	Vi++		
Cor	C	C	Ap	Ap	Ap	Ap	Vo	Ap	Ap	Cc		
Odor	Ar	Ar	Ar	Ar	Ar	Ar	Ar	Ar	Ar	Ar		
Protozoários (% vivos)	100	0	100	0	100	0	0	0	100	100		
pH	6,3	6,0	5,7	5,7	5,7	5,3	6,8	6,8	6,8	6,4		
Redução do azul de metileno (min.)	2	20	3	4	2	13	8	18	18	18		
Redução de nitrito (min.)	10,10, 10,10, 15	10,10, 10,10, 15	5,30, 5,30, 5,30	25, 25, 25	5,5, 5,5, 5,5	10,20, 10,20, 10,20	5,30, 5,30, 5,30	10,10, 10,10, 10,10	10,10, 10,10, 10,10	10,10, 10,10, 10,10		
Fermentação da glicose (ml)	0,8	0,4	1	0,2	0,6	0,3	0,5	0	0	0		

^a A = antes da ingestão da planta, S = após os primeiros sintomas, M = no animal morto, R = após recuperação;

Vi = viscoso, Ap = aquoso, + = leve, ++ = moderadamente;

C = castanho, Ar = amarelado palha, Vo = verde oliva, Cc = castanho claro;

Ar = aromático, Ac = ácido, + = leve, ++ = moderadamente;

N = negativo.

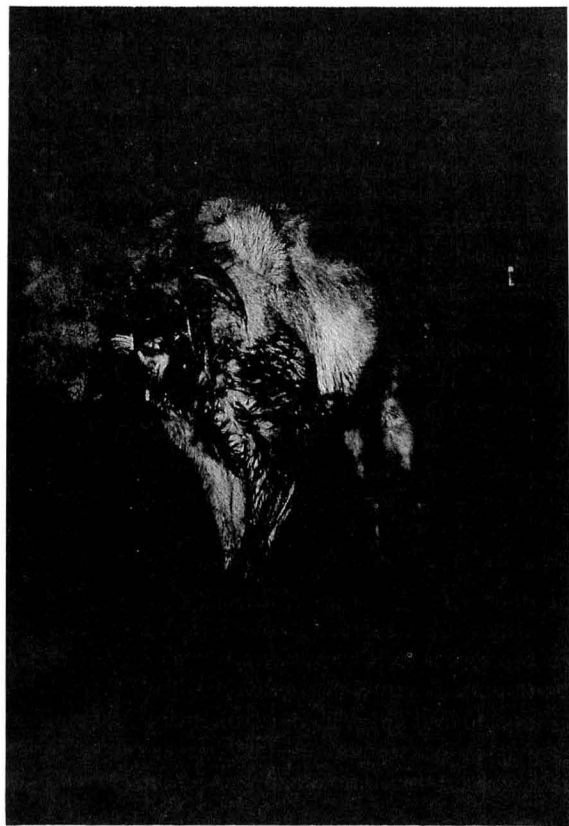


Fig. 2. Caprino com sinais externos de diarreia. Intoxicação experimental por *B. megapotamica* var. *weirii*. (Capr. 39)

emissão de gemidos e balidos continuava, ocorrendo ainda movimentos de pedalagem, extremidades frias, sialorréia profusa e retração dos globos oculares. Precedendo o óbito, todos os animais apresentaram redução da frequência respiratória que era ruidosa na expiração, além da ausência de reflexos e da sensibilidade cutânea e corneal, caracterizando um quadro comatoso de curta duração.

Avaliação do fluido ruminal^a

As alterações encontradas no fluido ruminal, evidenciaram uma diminuição na atividade da microbiota, caracterizada por aumento no tempo da redução do nitrito e azul de metileno, queda na produção de gás resultante da fermentação da glicose, mudança no odor e da viscosidade e morte dos protozoários.

Nos caprinos intoxicados por *B. megapotamica* var. *weirii* foram observados, quando o pH chegou a 6, morte de todos os protozoários, alteração no odor e diminuição no metabolismo dos diferentes grupos de bactérias. Essa queda chegou ao pH 5,3.

Os resultados individuais das diversas provas do fluido ruminal constam no Quadro 2.

Achados de necropsia

Os achados de necropsia mais importantes ocorreram no tubo digestivo, principalmente no abomaso e em segmentos do intestino delgado (Quadro 3).

Quadro 3. Achados de necropsia de caprinos experimentalmente intoxicados por *Baccharis megapotamica* var. *weirii*

Capr. nº (SAP) ^a	Corneio	Fígado	Rúmen		Retículo		Abomaso		Duodeno		Jejuno		Íleo		Ceco		Côlon Proximal	
			Saco ventral	Saco dorsal	Sulco longitudinal	Congestão da mucosa	Edema da parede	Congestão da mucosa	Edema das dobras	Congestão da mucosa	Edema da parede	Congestão da mucosa	Edema da parede	Congestão da mucosa	Edema da parede	Congestão da mucosa	Edema da parede	Congestão da mucosa
			Congestão	Edema	Edema	Base	Dobras			Em segmento	Na parte final							
34 (25298-304)	+ b, e	++	-	-	-	-	++	-	-	++	+++	+	+	-	++	+	-	-
38 (25326-332)	-	+	-	-	-	++	++	++	++	++	++	+	-	-	-	+	-	-
35 (25305-311)	-	-	-	-	+	+	++	++	+	+	+++	++	++	++	++	+	-	-
36 (25341-347)	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	++	+	-	-	++	+	-	-
39 (25319-385)	++ d	+	-	-	-	++	++	++	++	++	+	+	++	-	-	++	++	++
37 (25312-318)	+ d	-	-	-	-	+	+	+	+	++	+	+	+	-	-	+	+	+
42 (25334-340)	+ d	+	-	-	-	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	++	+	-
40 (25349-355)	+ d	-	-	-	-	+	++	++	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-
41 (25356-362)	+ d	+	-	-	+	+++	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	++	+	+	+

^a Números de registro do material para exame histopatológico, Setor de Anatomia Patológica do Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRJ.

^b Endocárdio do ventrículo esquerdo;

^c Na parte final, nas outras leve;

^d Epitélio da aurícula esquerda;

^e Lesão associada, ++ moderada, +++ leve, (+) discreta.

No rúmen de 6 animais havia leve, porém nítida congestão difusa da mucosa do saco dorsal cranial (átrio) (Fig. 3) (Capr. 38, 35, 36, 39, 42, 40) e em 4 animais leve edema da parede (Capr. 35, 42, 40, 41). No saco ventral essas lesões eram menos freqüentes. No sulco longitudinal houve edema de parede em 2 casos (Capr. 35, 41). No retículo observou-se leve congestão difusa da mucosa em 4 casos (Capr. 36, 39, 42, 40) e leve até moderado edema em 3 casos (Capr. 42, 40, 41). Em todos os casos o abomaso apresentava leve até acentuada congestão difusa da mucosa, sendo um pouco mais acentuada nas dobras do abomaso de 3 animais (Capr. 34, 35, 40); na mucosa das dobras evidenciou-se edema leve até moderado em 8 casos (Capr. 38, 35, 36, 39, 37, 42, 40, 41). No duodeno, congestão difusa da mucosa variando de discreta até acentuada foi observada em 8 casos (Capr. 34, 38, 36, 39, 37, 42, 40, 41), e edema da parede, de leve até leve/moderado, em 4 casos (Capr. 37, 42, 40, 41). No jejuno de todos os animais havia leve até acentuada congestão da mucosa, comprometendo segmentos em extensões variáveis, sendo mais acentuada na parte final (último metro) em 5 casos (Capr. 34, 38, 35, 36, 41); leve edema da parede foi observado em 4 animais (Capr. 34, 37, 42, 40). No caprino 35, o edema ocorreu no último metro do jejuno e de forma moderada/accentuada acompanhando as áreas de congestão. No íleo, a mucosa apresentava-se de leve até moderadamente congesta, em 3 casos (Capr. 34, 39, 37); em um animal (Capr. 35), adicionalmente, a parede estava bastante edemaciada. Em alguns casos (Capr. 34, 41) havia pseudo-membranas no intestino delgado.

No ceco, havia leve até moderada congestão na mucosa em 8 animais (Capr. 34, 35, 36, 39, 37, 42, 40, 41) e edema da parede em 3 casos (Capr. 37, 42, 41). Em 2 casos (Capr. 36, 41) havia sangue no seu conteúdo. No cólon proximal de todos os caprinos observaram-se leve até moderada congestão da mucosa e leve até moderado edema da parede em 3 casos (Capr. 39, 37, 41).

Ainda foram verificadas, no coração, equimoses subepicárdicas na aurícula esquerda (Capr. 39, 37, 42, 40, 41) e equimoses subendocárdicas (Capr. 34). No fígado havia leve até moderada congestão em 5 casos (Capr. 34, 36, 39, 42, 41); em 3 animais a lobulação era mais perceptível na superfície de corte (Capr. 38, 39, 40).

Alterações histológicas

As principais alterações histológicas foram observadas no tubo digestivo, fígado e tecido linfóide (Quadros 4 e 5).

Nos *pré-estômagos* (Quadro 4) a principal alteração microscópica presente foi necrose coagulativa cuja intensidade e distribuição eram muito variáveis de campo para campo e de área para área. No rúmen, a necrose ocorreu em 7 casos (Capr. 35, 36, 39, 37, 42, 40, 41), no retículo foi verificada em 4 (Capr. 35, 42, 40, 41) e no omaso também em 4 casos (Capr. 39, 42, 40, 41). Em algumas áreas de mucosa, principalmente no rúmen, a necrose ocorria com afastamento das células epiteliais (dissociação celular) (Fig. 4); essas células mostravam variáveis graus de eosinofilia ou tumefação do citoplasma, acompanhadas de picnose e cariorrexia. Nos casos em que a lesão era mais acentuada, tanto o estrato granuloso como o espinhoso foram acometidos em focos que variavam de

Quadro 4. Alterações microscópicas dos pré-estômagos, abomaso, fígado e tecido linfóide de caprinos experimentalmente intoxicados com *Baccharis megapotamica* var. *weirii*

Capr. n° (SAP)a	Pré-estômagos				Abomaso				Fígado		Tecido linfóide com necrose			
	Rúmen		Retículo		Omaso		Congestão		Edema		Necrose		Baço	
	Tumef.	Necrose	Tumef.	Necrose	Tumef.	Necrose							L. mes.	L. ext. Pl. Peyer
34 (25298-304)	+	(+)	+	-	-	-	+	(+)	+		+	(+)	-	(+)
38 (25326-332)	+	(+)	+	-	+	+	-	+	-		+	+	(+)	nc(b)
35 (25305-311)	+	+	+	(+)	+	+	-	(+)	-		-	-	-	-
36 (25341-347)	+	(+)	-	-	-	-	-	-	-		+	(+)	-	-
39 (25319-385)	+	(+)	+	-	+	+	+	(+)	+		-	-	-	-
37 (25312-318)	-	+	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-
42 (25334-340)	+	+	-	+	+	+	-	-	-		-	-	-	-
40 (25349-355)	+	+	+	+	+	+	+	+	-		+	+	+	nc
41 (25356-362)	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	-	-

a Números de registro do material para exame histopatológico; b nc = não coletado; c + + + = Lesão acentuada, + + moderada, + leve, (+) discreta.

Quadro 5. Alterações microscópicas do intestino delgado (jejuno e íleo) de caprinos experimentalmente intoxicados por *Baccharis megapotamica* var. *weirii*

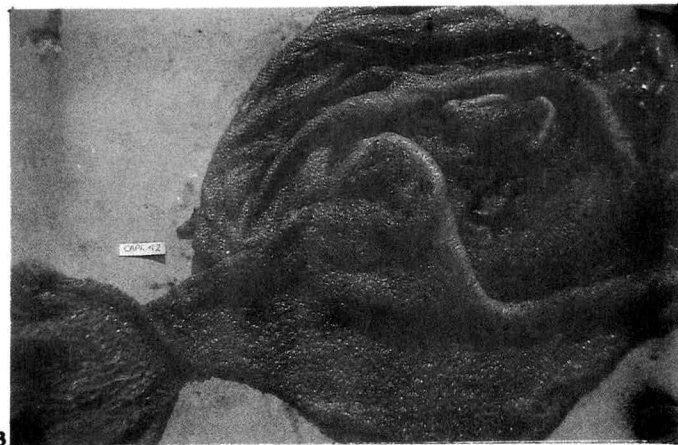
Capr. nº (SAP) ^a	Jejuno						Íleo									
	Mucosa			Submucosa			Mucosa			Submucosa						
	Congestão	Hemor.	Necrose	Infil., por neutrófilos	Congestão	Edema	Infil., por neutrófilos	Dilat. e trombose dos vasos linf.	Congestão	Hemor.	Necrose	Infil., por neutrófilos	Congestão	Edema	Infil., por neutrófilos	Dilat. e trombose dos vasos
34 (25298-304)	+++ ^c	+(+)	+++	-	+++	++	-	+++	+(+)	+(+)	+	-	-	-	-	-
38 (25326-332)	-	+	+++	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35 (25305-311)	+++	+++	+++	+	++	+++	+(+)	++	+++	++	+++	+(+)	+(+)	++	+++	+++
36 (25341-347)	(+)	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-
39 (25319-385)	+++	+	+++	+	+	++	+(+)	++	+++	+(+)	++	+	+	++	++	++
37 (25312-318)	-	-	-	-	-	+	-	+ ^b	-	-	-	-	-	-	-	-
42 (25334-340)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 (25349-355)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
41 (25356-362)	+++	+(+)	+++	-	(+)	++	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-

^a Números de registro do material para exame histopatológico, Setor de Anatomia Patológica;^b Dilatação dos linfáticos sem trombose nas vilosidades;^c +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta.

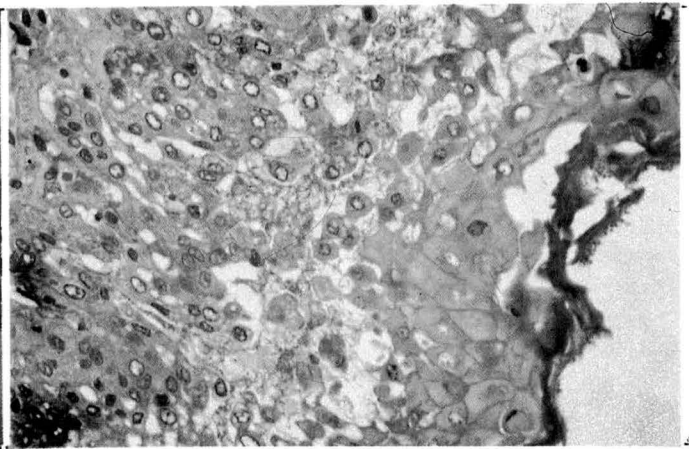
extensão (Capr. 39, 40). Naqueles casos em que a lesão era de menor intensidade, somente as células do estrato granuloso, em pequenos focos, foram atingidas (rúmen, Capr. 36, 41; omaso, Capr. 42). Havia também, com intensidade variável, infiltração por polimorfonucleares e invasão bacteriana nos diferentes planos do epitélio. No rúmen do caprino nº 40, foram vistas, com frequência, fendas paralelas entre os planos superiores do epitélio afetado. Em outras áreas do epitélio dos pré-estômagos, por vezes a necrose coagulativa ocorria sem dissociação das células epiteliais atingindo todos os estratos, havendo despreendimento e perda da porção necrosada que apresentava invasão bacteriana em grau variável e subsequente desnudamento do cório (rúmen, Capr. 40, 42; retículo, Capr. 42). Em outros locais somente os estratos superiores apresentavam-se necrosados, com presença de restos nucleares e/ou infiltração por polimorfonucleares (rúmen, Capr. 37), além de invasão bacteriana (rúmen, Capr. 42; omaso, Capr. 42, 40, 41). Em um caso (Capr. 39) verificou-se necrose coagulativa com cariorrexia de somente células isoladas ou em pequenos grupos, nos estratos granuloso e espinhoso do rúmen, retículo e omaso. Tumefação do estrato granuloso esteve presente na maioria dos casos, em intensidade que variou de leve até moderada/accentuada, com excessão do caprino 37. Frequentemente essas células tumefeitas mostravam núcleos vesiculosos com cromatina marginada. Às vezes havia lise dessas células, principalmente nas áreas em que havia necrose acompanhada de dissociação celular. No cório, as alterações se restringiam principalmente às áreas em que as lesões epiteliais foram mais acentuadas (rúmen, Capr. 42, 40; retículo, Capr. 42). Verificaram-se hialinização e fragmentação das fibras colágenas, edema, dilatação de linfáticos com ocasional trombose e discreta infiltração por polimorfonucleares.

No *abomaso* ocorreu necrose coagulativa da mucosa que variou em intensidade de leve até moderada/accentuada. A necrose atingia focalmente a parte superior da mucosa (Capr. 34, 35, 39, 40) ou a porção profunda e era acompanhada por leves hemorragias (Capr. 40). No Caprino 41, a necrose afetava toda a mucosa, bem como parte da camada muscular da mucosa; adicionalmente havia infiltração por leucócitos, parte em picnose e cariorrexia. Na submucosa verificaram-se edema e congestão acentuados, infiltração por leucócitos bem como raros trombos nos linfáticos. A camada muscular apresentava acentuado edema entre as fibras. Em 3 casos (Capr. 34, 39 e 40), foi visto edema na submucosa, atingindo somente a parte superior das dobras.

No *intestino delgado* (Quadro 5), as lesões observadas caracterizaram-se, na maioria dos casos, por acentuada necrose da mucosa do jejuno e íleo. No *duodeno*, somente foi verificada discreta congestão em um caso (Capr. 40). No *jejuno*, constatou-se necrose coagulativa da mucosa (Fig. 5) em 5 casos (Capr. 34, 38, 35, 39, 41). Em 2 casos, a necrose era acompanhada por muitas imagens de cariorrexia e picnose das células epiteliais das



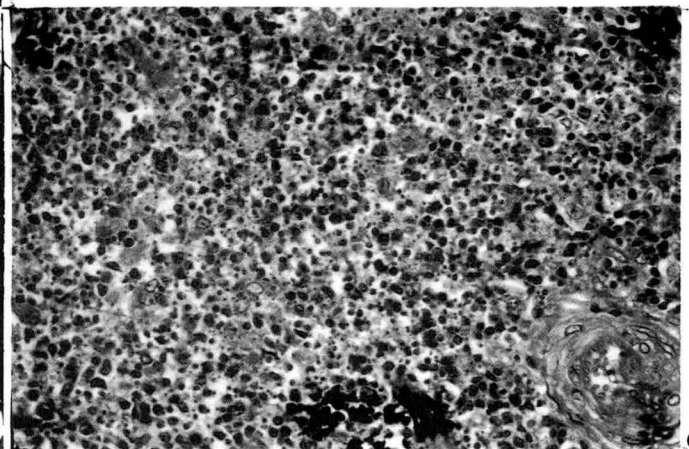
3



4



5



6

Fig. 3. Congestão difusa da mucosa do rúmen na intoxicação experimental por *B. megapotamica* var. *weirii*. (Capr. 42)

Fig. 5. Necrose coagulativa do jejuno acompanhada de hemorragias na intoxicação experimental por *B. megapotamica* var. *weirii*. (Capr. 35, SAP 25309). HE, obj. 10.

Fig. 4. Necrose com dissociação das células epiteliais da mucosa do rúmen na intoxicação experimental por *B. megapotamica* var. *weirii* (Capr. 40, SAP 23349). HE, obj. 25.

Fig. 6. Necrose com picnose e cariorrexis das células linfocitárias de centros germinativos de folículo do baço na intoxicação experimental por *B. megapotamica* var. *weirii* (Capr. 35, SAP 25329). HE, obj. 40.

criptas (Capr. 38, 39); em dois outros, observou-se simplesmente necrose coagulativa sem imagens de cariorrexis e picnose, acompanhada de hemorragias em alguns focos (Capr. 34, 41). Em um único caso (Capr. 35) ocorreu necrose com desaparecimento da estrutura epitelial e conjuntiva que foi substituída por sangue. No entanto podiam ser vistas muitas imagens de cariorrexis e picnose em células de origem epitelial, na região das criptas, e de origem leucocitária na região das vilosidades e criptas, ou cuja origem não pode ser determinada. Ainda foi verificada, nesse caso na parte superior da mucosa, formando uma lâmina, acúmulo de células em cariorrexis e picnose (provavelmente polimorfonucleares), fibrina e bactérias. Havia, também por toda mucosa (Capr. 35, 39), leve até leve/moderada infiltração por polimorfonucleares. Na submucosa, principalmente das áreas lesadas da mucosa, havia leve até acentuado edema (Capr. 34, 35, 39, 37, 41). Havia de discreta até leve/moderada infiltração por polimorfonucleares, alguns deles mostrando cariorrexis (Capr. 35, 39, 41). Verificaram-se também marcada dilatação dos vasos linfáticos e acentuada presença de trombos de fibrina com polimorfonucleares (Capr. 34, 35, 36,

39, 37, 41) e discreta até acentuada congestão (Capr. 34, 38, 35, 39, 41). No íleo do caprino 39 verificou-se moderada/accentuada necrose com cariorrexis e picnose das células epiteliais das criptas. No caprino 35 a necrose era similar à observada no jejuno do mesmo animal; na parte superior da mucosa foi verificado, ainda, acúmulo acentuado de polimorfonucleares, formando uma lâmina, onde grande parte deles mostrava figuras de picnose e cariorrexis. No caprino 34 observou-se necrose com cariorrexis e picnose somente da parte superior das vilosidades, de forma discreta. Ainda foram vistas congestão e hemorragia na própria da mucosa em 3 casos (Capr. 34, 35, 39). Na submucosa, principalmente das áreas lesadas da mucosa, observou-se edema que variou de moderado até moderado/accentuado (Capr. 35, 39). Havia de leve até leve/moderada infiltração por polimorfonucleares, alguns deles mostrando cariorrexis (Capr. 35, 39). Verificaram-se também marcada dilatação dos vasos linfáticos e acentuada presença de trombos de fibrina com polimorfonucleares (Capr. 35, 39) e leve até leve/moderada congestão (Capr. 35, 39). Na serosa, foi visto edema de forma difusa ou focal (Capr. 35) ou somente focal (Capr. 39).

No *fígado* (Quadro 4), ocorreram necrose coagulativa com picnose, cariorrexia e lise dos hepatócitos em dois casos (Capr. 34, 38). A lesão afetava principalmente a zona intermediária e, em menor proporção, a zona central dos lóbulos. Havia dilatação dos sinusóides com congestão que variou de moderada até acentuada e extravasamento de hemácias nas áreas lesadas e desaparecimento de hepatócitos com presença de corpúsculos de choque (Capr. 34, 38). Em todos os outros casos, havia de discreta até leve/moderada tumefação dos hepatócitos, geralmente de forma difusa e em alguns casos de discreta até leve congestão (Capr. 36, 39, 37, 42, 40, 41).

No *tecido linfóide* (Quadro 4) ocorreu necrose com picnose e cariorrexia das células linfocitárias, afetando somente os centros germinativos dos folículos, os quais eram lesados em número variável. No *baço*, necrose (Fig. 6) de discreta até leve esteve presente em 3 casos (Capr. 38, 39, 40). Nos *linfonodos mesentéricos* necrose de discreta até leve foi vista em dois animais (Capr. 38, 40). Nos *linfonodos externos*, necrose discreta foi observada somente no Caprino 34.

No *pulmão* foram observados leve congestão, focos de hemorragia intralveolar e leve edema (Capr. 35).

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Nos experimentos efetuados com as partes áreas frescas de *B. megapotamica* var. *weirii* verificou-se que a administração de doses únicas produziu um quadro tóxico agudo nos caprinos que ingeriram 2, 3, 4, 5 e 6 g/kg, com predominância de manifestações clínico-patológicas sobre o trato digestivo.

O início dos sintomas da intoxicação após o começo da administração da planta e a evolução da intoxicação nos caprinos foram bastante semelhantes aos observados na intoxicação de ovinos com ambas as variedades de *B. megapotamica* (Armien et al. 1993), porém esses períodos são um pouco maiores que os verificados em bovinos intoxicados pelas mesmas variedades (Tokarnia et al. 1992a). Também ocorreu variação de sensibilidade de acordo com a espécie; enquanto que em bovinos, a dose letal foi de 1 g/kg, para caprinos foi de 2 g/kg e para ovinos esta situou-se entre 2 e 3 g/kg. Os sintomas clínicos apresentados pelos caprinos intoxicados por *B. megapotamica* var. *weirii* predominaram sobre o sistema digestivo e foram semelhantes aos encontrados em bovinos (Tokarnia et al. 1992a) e em ovinos (Armien et al. 1993). Porém, nos caprinos os achados referentes aos intestinos foram mais graves, tendo os animais sempre buscado posturas antiálgicas no sentido de aliviar o desconforto causado pela planta nessa parte do trato digestivo.

Os quadros anátomo e histopatológico no presente experimento relacionaram-se predominantemente ao trato intestinal, com leve envolvimento dos pré-estômagos e abomaso, ao contrário do que foi observado em bovinos e ovinos intoxicados com *B. megapotamica* var. *weirii*, nos quais preponderaram tais alterações.

Os achados histopatológicos de necrose do epitélio dos pré-estômagos nos caprinos foram semelhantes aos verificados em bovinos e ovinos intoxicados por *B. megapotamica* var. *weirii*; nos caprinos adicionalmente havia tumefação das células do estrato granuloso. Enquanto que nos intestinos de bovinos e ovinos intoxicados pela mesma planta não foram descritas lesões histológicas, em caprinos evidenciaram-se marcadas lesões na mucosa e submucosa do jejuno e íleo, caracterizadas por necrose, congestão, hemorragias e infiltração por neutrófilos. Nos animais que receberam doses mais elevadas (4, 5 e 6 g/kg) e que tiveram evolução mais curta, essas lesões eram mais pronunciadas; entretanto, o caprino 41, que recebeu 2 g/kg, apresentou lesões tão marcantes quanto aqueles que receberam as doses maiores. Por outro lado, Tokarnia et al. (1992b) observaram que coelhos intoxicados pela var. *weirii* também apresentaram marcadas lesões no intestino delgado como congestão e hemorragias, no ceco hemorragias e necrose da mucosa e edema na submucosa.

No que diz respeito ao fígado, os achados microscópicos dos caprinos foram semelhantes aos encontrados em bovinos intoxicados por *B. megapotamica* var. *weirii*; porém, necrose hepática já foi observada em caprinos que receberam de 2,5 a 3 vezes a dose letal, enquanto essa lesão só foi vista em um bovino que recebeu 10 vezes a dose letal. Em ovinos e coelhos tumefação celular constituiu o principal achado histológico do fígado, entretanto um ovino que recebeu 15 g/kg de *B. megapotamica* var. *megapotamica* também apresentou leve necrose dos hepatócitos.

Com relação aos bacarinóides (tricotecenos macroclicos), substâncias isoladas por Kupchan et al. (1977) de tecidos de *B. megapotamica*, Armien et al. (1993), sustentados em dados obtidos da literatura, responsabilizaram essas substâncias como capazes de provocar as lesões em ovinos experimentalmente intoxicados com *B. megapotamica*. Segundo esses autores a escassez de dados na literatura sobre o efeito tóxico específico dessas substâncias nas diversas espécies animais, em dosagens que provoquem o quadro agudo, impede a comparação com o efeito tóxico de *B. megapotamica*.

No presente estudo a natureza dos achados histopatológicos verificados em caprinos corroboram as afirmações de Busby & Wogan (1981) segundo os quais tricotecenos, de maneira geral, provocam, nas diferentes espécies estudadas, necrose com cariorrexia e picnose em tecidos com elevada atividade mitótica como os órgãos linfóides e o trato gastrointestinal, caracterizando, desta maneira, seu efeito radiomimético.

Nos caprinos intoxicados por *B. megapotamica* var. *weirii* o efeito radiomimético fez-se sentir sobre o epitélio do tubo digestivo e no tecido linfóide do baço e dos linfonodos internos e externos.

As alterações verificadas nos intestinos podem ser vistas como responsáveis pela diarreia ocorrida na maioria dos animais e suas conseqüências, ou seja desidrata-

ção e perda de eletrólitos, mecanismo bastante conhecido (Blood & Radostits 1991).

Já com relação às alterações do fluido ruminal (acidose) a interpretação é mais difícil, pois a ausência de literatura sobre a avaliação do fluido ruminal de animais intoxicados por plantas que contém tricotecnos não permite uma comparação com os dados aqui obtidos.

Entretanto os mecanismos que causam acidose pela ingestão excessiva de carboidratos não estruturais são conhecidos. Isso ocorre devido a uma fermentação que dificulta a adaptação da microbiota do rúmen, levando a um aumento relativo dos ácidos graxos voláteis com consequente queda no pH do fluido ruminal. Quando o pH chega a 6, o número de bactérias gram-negativas e protozoários diminui, enquanto que o de cocos gram-positivos, especialmente *Streptococcus bovis*, aumenta. A produção de ácido láctico por essas bactérias determina a queda do pH até 4,5, ambiente favorável para multiplicação de bastonetes gram-positivos (*Lactobacilli*) que produzem mais ácido láctico, baixando o pH a 4. Outros fatores ligados ao hospedeiro e a microflora podem estar envolvidos no desencadeamento da acidose ruminal (Blood & Radostits 1991, Huntington 1989, Dirksen 1969, 1981).

A acidose ruminal e as alterações ocorridas no fluido ruminal na intoxicação por *B. megapotamica* var. *weirii* nos caprinos não podem ser interpretadas como produzidas pela ingestão excessiva de carboidratos rapidamente fermentescíveis, uma vez que na intoxicação tal fato não ocorreu.

Baseados em todos esses dados, podemos supor que as alterações ocorridas no fluido ruminal de animais intoxicados por *B. megapotamica* var. *weirii* possivelmente estejam relacionadas com: 1) as alterações ocorridas na mucosa do órgão (necrose do epitélio) acarretando uma redução da capacidade absorptiva dos ácidos graxos voláteis pela mucosa ruminal; 2) a redução da absorção dos ácidos graxos voláteis pela mucosa ruminal devido a ausência do processo de lixiviação causada pela redução dos movimentos ruminais; 3) diminuição do tamponamento no fluido ruminal devido a redução do fluido salivar decorrente da parada dos movimentos ruminais; 4) redução do efeito alcalinizante resultante da morte das bactérias ureolíticas, que vivem aderidas ao epitélio do rúmen e retículo e 5) redução do processo de engolfamento bacteriano, especialmente *Streptococcus bovis* devido a morte dos protozoários ruminais.

Segundo Blood & Radostits (1991) os sintomas como desidratação, extremidades frias, alterações cárdio-respiratórias, entre outros, desenvolvidos pelos animais intoxicados, podem decorrer do desequilíbrio eletrolítico

provocado pela diarreia e pela acidose ruminal. Possivelmente essas alterações tenham contribuído em muito no agravamento do quadro clínico, porém não podemos afirmar que, por si só, sejam responsáveis pela morte dos animais, uma vez que a ação dos tricotecnos é conhecida como altamente tóxica.

REFERÊNCIAS

- Armien 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.
- Barroso G.M. 1976. Compositae, subtribo Baccharidinae Hoffmann: estudo das espécies ocorrentes no Brasil. *Rodriguesia*, Rio de J., 28(40). Separata, 273p.
- Blood D.C. & Radostits O.M. 1991. Clínica Veterinária. 7ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 1263p.
- Busam L. & Habermehl G.G. 1983. Accumulation of mycotoxins by *Baccharis coridifolia*: A reason for livestock poisoning. *Naturwissenschaften* 69:392.
- Busby W.F. & Wogan G.N. 1981. Trichothecenes, p. 29-45. In: Shank R.C. (ed.) Mycotoxins and N-nitroso Compounds: Environmental Risks. Vol. II. CRC Press, Florida.
- Dirksen G. 1969. Acidosis, p. 612-629. In: Phillipson A.T. (ed.) Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant. Proc. 3rd Int. Symposium, Cambridge. Oriel Press, Newcastle upon Tyne, England.
- Dirksen G. 1981. Indigestiones en el Bovino. Schnetztor, Konstanz. 76 p.
- 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.
- Gava A. 1992. Comunicação pessoal. (Universidade de Desenvolvimento do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Lages, SC)
- Huntington G.B. 1989. Acidosis, p. 474-480. In: Church D.C. (ed.) The Ruminant Animal. Digestive Physiology and Nutrition. Prentice Hall, Englewood Cliffs.
- Jarvis B.B., Midiwo J.O., Tuthii D. & Bean G.A. 1981. Interaction between the antibiotic trichothecenes and the higher plant *Baccharis megapotamica*. *Science* 214:460-462.
- Kupchan S.M., Streelman P.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.
- Rosenberger J. 1983. Exame Clínico dos Bovinos. 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 429 p.
- 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* em coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 12(3/4):49-64.
- Ueno Y. 1983. Historical background of trichothene problems, p. 1-6. In: Ueno Y. (ed.) Trichothecenes: Chemical, Biological and Toxicological Aspects. Elsevier, Amsterdam.