

# INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Vernonia mollissima* (Compositae) EM COELHOS<sup>1</sup>

CARLOS HUBINGER TOKARNIA<sup>2</sup>, JÜRGEN DÖBEREINER<sup>3</sup>, PAULO R. AMORIM<sup>4</sup>,  
ALDO GAVA<sup>5</sup> E LUIZ BENONI CONSORTE<sup>5</sup>

ABSTRACT.- Tokarnia C.H., Döbereiner J., Amorim P.R., Gava A. & Consorte L.B. 1986. [Experimental poisoning by *Vernonia mollissima* (Compositae) in rabbits.] Intoxicação experimental por *Vernonia mollissima* (Compositae) em coelhos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 6(1): 5-10. Embrapa-UAPNPSA, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851, Brazil.

The dried and powdered sprouts of *Vernonia mollissima* Don (fam. Compositae), a plant toxic for cattle, sheep and goats, were administered by stomach tube to 24 rabbits nine to 15 months after collection. The plant was shown to be toxic for this species also, but with much variation in the lethal dose: six grams per kilogram of body weight caused the death of three out of four animals; 4 g/kg-two of four; 2 g/kg-three of four; 1 g/kg-one of four; 0.5 g/kg-one of four; whereas with 0.25 g/kg all four rabbits survived. In all cases first symptoms were noted between one and eight days after administration of the plant. The course of the poisoning lasted from two to seven days in the ten lethal cases and from eight to 14 days in the three rabbits that showed moderate to severe symptoms but went on to recover. The main symptoms were anorexia with fewer smaller dark feces. These animals also drank less and urinated less. The main post-mortem findings were seen in the liver, kidneys and digestive tract. The color of the liver was lighter than normal and its lobulation could be distinguished; the kidneys were much lighter in color both inside and out; and congestion and hemorrhages were seen in the digestive tract, mainly in the stomach mucosa. Microscopic examination revealed a severe toxic nephrosis as the principal lesion in all 10 rabbits that died: a majority of the epithelial cells of the uriniferous tubules in the cortex suffered coagulation necrosis, with dystrophic calcification in five cases. Severe lesions were also observed in the livers of all 10 rabbits: severe steatosis associated with an albuminous-granular-vesicular degeneration of all or the greater part of the liver parenchyma; the steatosis affected most heavily the liver cells on the periphery of the lobule and diminishing in intensity towards the center of the lobule where albuminous-granular-vesicular degeneration predominated. These experiments show that the rabbit can be used as a small experimental animal in the continuation of studies of *V. mollissima* in regard to toxic principals and effects, but the great individual variation in sensibility to the toxic action of the plant among rabbits must always be kept in mind.

INDEX TERMS: Poisonous plants, experimental plant poisoning, *Vernonia mollissima*, Compositae, rabbits, pathology.

SINOPSE.- A brotação dessecada e pulverizada de *Vernonia mollissima* Don, planta tóxica a bovinos, ovinos e caprinos, administrada a 24 coelhos por via intragástrica, entre 9 e 15 meses após sua colheita, demonstrou possuir toxidez também para essa espécie animal; porém a dose letal variou muito:

6 g/kg causaram a morte de três de quatro coelhos, 4 g/kg, de dois de quatro coelhos, 2 g/kg, de três de quatro coelhos, 1 g/kg, de um de quatro coelhos, 0,5 g/kg, também de um de quatro coelhos; com 0,25 g/kg os quatro coelhos usados sobreviveram. Os primeiros sintomas apareceram entre 1 e 8 dias após a administração da planta (casos letais e não letais). A evolução da intoxicação, nos 10 casos letais, foi de 2 a 7 dias, e nos 3 coelhos que adoeceram mas se recuperaram, de 8 a 14 dias. Os sintomas foram principalmente anorexia e diminuição das fezes (acentuada), da sede e da urinação. Os achados de necropsia localizaram-se principalmente no fígado, nos rins e no aparelho digestivo. O fígado era mais claro e percebia-se sua lobulação; os rins eram bem mais claros, tanto na superfície como ao corte, e no aparelho digestivo se observaram, principalmente na mucosa do estômago, congestão e hemorragias. Os exames histopatológicos revelaram em todos 10 coelhos que morreram, como alteração mais importante, grave nefrose

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 15 de outubro de 1985.

<sup>2</sup> Departamento de Nutrição Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (URFFJ), Km 47, Seropédica, RJ 23851; bolsista do CNPq (1111.5010/76).

<sup>3</sup> Unidade de Apoio ao Programa Nacional de Pesquisa de Saúde Animal (UAPNPSA), Embrapa, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851.

<sup>4</sup> Bolsista da Embrapa-UAPNPSA.

<sup>5</sup> Curso de Pós-Graduação a nível de Mestrado em Patologia Animal, UFRRJ.

tóxica, sob forma de necrose por coagulação das células epiteliais da maior parte dos túbulos uriníferos da cortical, em 5 casos com calcificação distrófica; no fígado também foram constatadas alterações graves, em todos 10 coelhos, consistindo em acentuada esteatose associada a uma degeneração albuminosa granular vesicular afetando todo ou a maior parte do parênquima hepático; a esteatose afetava em grau acentuado as células hepáticas na periferia do lóbulo, diminuindo em intensidade em direção ao centro do lóbulo, onde predominava a degeneração albuminosa granular vesicular.

Concluiu-se que o coelho pode ser usado como animal experimental de pequeno porte na continuação dos estudos sobre a ação tóxica de *V. mollissima*, bem como nos trabalhos de identificação de seus princípios ativos, mas é preciso sempre levar em consideração a grande variação na sensibilidade dos coelhos à ação tóxica da planta.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, intoxicação experimental por planta, *Vernonia mollissima*, Compositae, coelho, patologia.

## INTRODUÇÃO

Através da experimentação foi demonstrado que *Vernonia mollissima* Don., planta da família Compositae, é tóxica para bovinos. Doses de 10 a 20 g/kg da planta fresca causaram a morte dos animais experimentais, com lesões hepáticas graves, evidenciando ação hepatotóxica da planta. Comparando-se o quadro patológico da doença espontânea em bovinos — que ocorre anualmente na época de brotação dos pastos, principalmente após a queima dos campos, em Mato Grosso do Sul — com o da intoxicação experimental por *V. mollissima* em bovinos, e ainda levando-se em consideração históricos colhidos, observações feitas no campo e a distribuição da planta, concluiu-se que *V. mollissima* deve ser responsável pelas mortandades que ocorrem naquele Estado, na época citada. Foi também demonstrado, através de experimentos em bovinos, que a planta dessecada guardada na sombra à temperatura ambiente durante um ano não diminuiu em toxicidade. (Döbereiner et al. 1969)

Posteriormente, foi demonstrado que *V. mollissima* apresenta ação tóxica semelhante em ovinos (Gava 1986) e caprinos (Stolf 1986). Em experimentos realizados em bovinos que recebiam diariamente quantidades correspondentes à quinta parte da dose letal de *V. mollissima*, os animais morreram após a administração da planta durante 10 e 11 dias, mas nesses casos predominaram alterações renais, devendo-se os óbitos principalmente à ação nefrotóxica da planta (Gava 1986).

O presente trabalho foi realizado para verificar se o coelho pode ser usado como animal experimental de pequeno porte, na continuação dos estudos sobre a ação tóxica da planta, bem como nos trabalhos de isolamento e identificação de seus princípios tóxicos.

## MATERIAL E MÉTODOS

A brotação (parte superior) de *Vernonia mollissima* Don., em fase de pré-floração, com altura aproximada de 25 cm, colhi-

da de 3 a 6 de setembro de 1984, no município de Bela Vista, Mato Grosso do Sul, foi dessecada inicialmente à sombra, em temperatura ambiente e, mais tarde (aprox. 9 meses após), em estufa a 40-45°C durante 2 a 3 dias. Em seguida, foi pulverizada em moinho Wiley com malha 60 e finalmente conservada em vidros hermeticamente fechados com tampa plástica e guardados à sombra em temperatura ambiente.

A brotação assim pulverizada foi administrada a 24 coelhos, em doses únicas previamente determinadas (0,25 a 6 g/kg), por meio de um funil de separação adaptado a uma sonda gástrica, conforme técnica descrita anteriormente (Döbereiner et al. 1976a). O peso dos coelhos era na maioria ao redor de 3000 g, mas variou entre os extremos de 2220 e 3750 g. Cada coelho era mantido em gaiola individual e após a administração da planta era observado durante a maior parte do dia. Nos casos de morte, fazia-se a necropsia, complementada por coleta de material para exames histopatológicos. Esse material era fixado em formol a 10%, incluído em parafina e corado pela hematoxilina-eosina (H.-E.). Fragmentos de fígado e rim de todos os coelhos que morreram foram adicionalmente tratados pelo Sudan III após corte e congelação; no caso de deposição de sais de cálcio, os cortes (rim) foram submetidos à técnica de von Kóssa.

## RESULTADOS

Os principais dados sobre os experimentos com *Vernonia mollissima* realizados em coelhos constam do Quadro 1. Verifica-se que dos 24 coelhos experimentais, que receberam doses que variaram de 0,25 a 6 g/kg da planta, 10 morreram, três adoeceram moderada ou gravemente e quatro levemente, recuperando-se. A quantidade necessária para causar a morte dos coelhos variou muito: 6 g/kg causaram a morte de três de quatro coelhos; o quarto adoeceu moderadamente e recuperou-se; com 4 g/kg, dois coelhos morreram e outros dois adoeceram gravemente mas se recuperaram; 2 g/kg administrados a quatro coelhos causaram a morte de três, enquanto um não mostrou sintomas de intoxicação; 1 g/kg administrada a quatro coelhos, mataram um deles e causaram sintomas leves de intoxicação em outro, não adoecendo os dois restantes; 0,5 g/kg, também administrada a quatro coelhos, causou a morte de um, enquanto os outros não mostraram sintomas de intoxicação; e 0,25 g/kg, administrada também a quatro coelhos, causaram sintomas leves de intoxicação em três deles, não adoecendo o quarto.

O início dos sintomas variou de 1 a 8 dias após a administração da planta (nos casos letais bem como nos não letais), e a evolução, nos casos letais, foi de 2 a 7 dias; nos que adoeceram moderada a gravemente mas se recuperaram, foi de 8 a 14 dias. Nos que adoeceram levemente, o início dos sintomas se deu entre 5 e 7 dias após a administração da planta, e a evolução foi de 4 a 6 dias.

Os sintomas mostrados pelos coelhos intoxicados — tanto nos que morreram como os que adoeceram moderada a gravemente mas se recuperaram — consistiram principalmente em anorexia e diminuição acentuada das fezes, eliminadas sob forma de bolotas menores em tamanho e freqüentemente es-

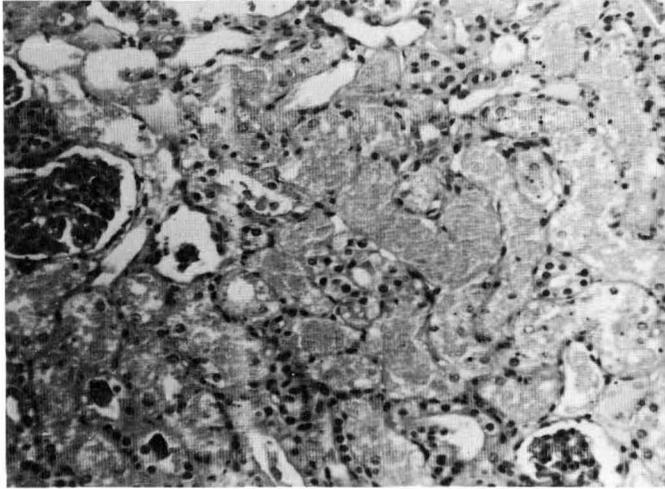
Quadro 1. Experimentos em coelhos com a brotação dessecada de *Vernonia mollissima*

| Coelho                   |           | Planta administrada           |                 |              | Sintomas   |          |   | Resultado                                |
|--------------------------|-----------|-------------------------------|-----------------|--------------|--|----------|---|--|
| Nº<br>(mat. reg.<br>SAP) | Peso<br>g | Data da<br>adminis-<br>tração | Quantidade<br>g | Dose<br>g/kg | Início após<br>começo da<br>administração<br>da planta | Evolução | Morte após<br>começo da<br>administração<br>da planta |  |
| 801                      | 3380      | 6.6.85                        | 13,52           | 4            | 8 dias   | 8 dias   | —   | Adoeceu gravemente,<br>recuperou-se      |
| 803<br>(23521)           | 3750      | 6.6.85                        | 15,00           | 4            | 5 dias   | 4 dias   | 9 dias  | Morreu em 14.6.85                        |
| 821<br>(23486)           | 2740      | 2.5.85                        | 13,04           | 4,76         | 4 dias   | 4 dias   | 8 dias  | Morreu em 9.5.85                         |
| 825<br>(23538)           | 3000      | 27.6.85                       | 18,00           | 6            | 1 dia  | 3 dias   | 4 dias  | Morreu em 1.7.85                         |
| 828<br>(23536)           | 3040      | 27.6.85                       | 18,24           | 6            | 1 dia  | 2 dias   | 3 dias  | Morreu em 30.6.85                        |
| 830<br>(23572)           | 2840      | 25.7.85                       | 5,68            | 2            | 6 dias   | 6 dias   | 12 dias   | Morreu em 6.8.85                         |
| 840<br>(23544)           | 2960      | 4.7.85                        | 5,92            | 2            | 1 dia  | 6 dias   | 7 dias  | Morreu em 11.7.85                        |
| 841                      | 2700      | 4.7.85                        | 5,4             | 2            | —  | —        | —   | Sem sintomas                             |
| 842                      | 2850      | 4.7.85                        | 11,4            | 4            | 4 dias   | 14 dias  | —   | Adoeceu gravemente,<br>recuperou-se      |
| 845<br>(23569)           | 3020      | 25.7.85                       | 6,04            | 2            | 3 dias   | 4 dias   | 7 dias  | Morreu em 1.8.85                         |
| 847<br>(23660)           | 3390      | 17.10.85                      | 1,7             | 0,5          | 1 dia  | 5 dias   | 6 dias  | Morreu em 23.10.85                       |
| 853                      | 2760      | 26.9.85                       | 2,76            | 1            | —  | —        | —   | Sem sintomas                             |
| 854                      | 2660      | 26.9.85                       | 1,33            | 0,5          | —  | —        | —   | Sem sintomas                             |
| 858<br>(23667)           | 2570      | 17.10.85                      | 2,57            | 1            | 5 dias   | 7 dias   | 12 dias   | Morreu em 29.10.85                       |
| 859                      | 2560      | 3.10.85                       | 2,56            | 1            | 5 dias   | 5 dias   | —   | Adoeceu levemente                        |
| 860                      | 2220      | 3.10.85                       | 1,11            | 0,5          | —  | —        | —   | Sem sintomas                             |
| 861                      | 3060      | 17.10.85                      | 1,53            | 0,5          | —  | —        | —   | Sem sintomas                             |
| 862                      | 2720      | 17.10.85                      | 2,72            | 1            | —  | —        | —   | Sem sintomas                             |
| 863                      | 2980      | 7.11.85                       | 0,75            | 0,25         | 5 dias   | 4 dias   | —   | Adoeceu levemente                        |
| 864                      | 2650      | 7.11.85                       | 0,65            | 0,25         | 7 dias   | 4 dias   | —   | Adoeceu levemente                        |
| 865                      | 2450      | 7.11.85                       | 0,62            | 0,25         | 5 dias   | 6 dias   | —   | Adoeceu levemente                        |
| 866                      | 2580      | 7.11.85                       | 0,65            | 0,25         | —  | —        | —   | Sem sintomas                             |
| 868                      | 2770      | 21.11.85                      | 16,62           | 6            | 4 dias   | 10 dias  | —   | Adoeceu moderadamen-<br>te, recuperou-se |
| 870<br>(23686)           | 2700      | 21.11.85                      | 16,62           | 6            | 1 dia  | 6 dias   | 7 dias  | Morreu em 28.11.85                       |

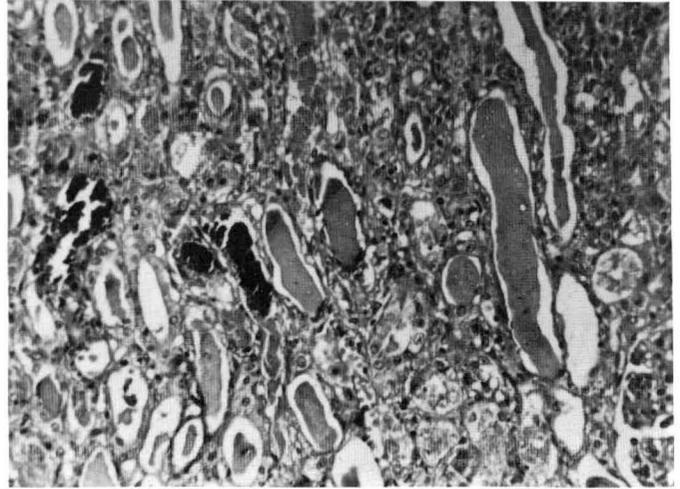
curas. Notou-se que os animais doentes bebiam menos e urinavam menos. Em geral, os animais mantinham-se quietos, ficavam muito parados. Dos que morreram, quatro coelhos mostraram sonolência (Coelhos 803, 821, 858 e 870) e três, apatia (Coelhos 825, 828, 847) nos últimos dias de vida. Quatro coelhos (830, 845, 847, 870) mostraram, pouco antes de morrer, dispnéia e tremores. Os coelhos que adoeceram moderada a gravemente, mas não morreram, restabeleceram-se em

pouco tempo após a volta do apetite. Nos coelhos que adoeceram só levemente, foram observados somente anorexia e fezes em menor quantidade, sob forma de bolotas menores.

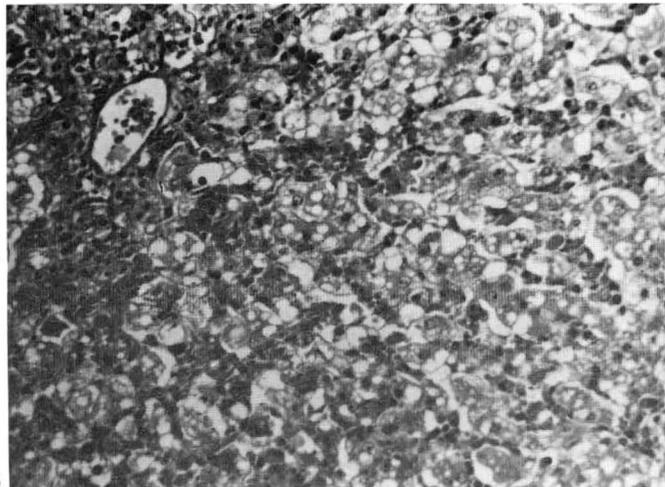
Os achados de necropsia nos 10 coelhos que morreram foram principalmente os dos rins, do fígado e do aparelho digestivo. Os rins, em nove dos 10 coelhos (só não no Coelho 803), eram bem mais claros, acinzentados, o mesmo se observando na superfície do corte relativo à cortical. Em quatro coelhos



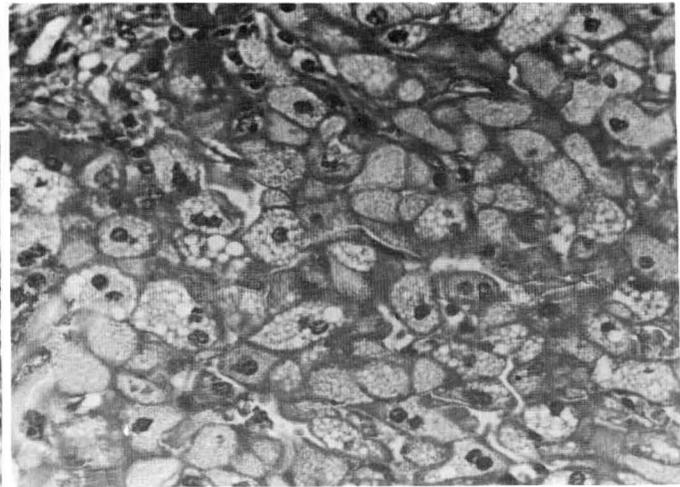
1



2



3



4

Fig. 1. Necrose por coagulação das células epiteliais dos túbulos uriníferos na cortical dos rins, na intoxicação experimental por *Vernonia mollissima* (Coelho 821, SAP 23486). H.-E., obj. 16.

Fig. 3. Acentuada vacuolização (parcialmente positivo para Sudan III) do citoplasma dos hepatócitos na zona intermediária do lóbulo hepático. Intoxicação experimental por *V. mollissima* (Coelho 828, SAP 23536). H.-E., obj. 16.

Fig. 2. Calcificação distrófica em túbulos uriníferos que sofreram necrose; presença de cilindros hialinos em túbulos dilatados. Intoxicação experimental por *V. mollissima* (Coelho 840, SAP 23544). H.-E., obj. 16.

Fig. 4. Aspecto espumoso (Sudan III positivo) dos hepatócitos na periferia do lóbulo hepático, na intoxicação experimental por *V. mollissima* (Coelho 830, SAP 23572). H.-E., obj. 25.

(830, 845, 847, 858) percebia-se na superfície dos rins, adicionalmente, um pontilhado fino, maciço, esbranquiçado, que na cortical aparecia sob forma de estriação. Em dois coelhos (803, 840), foram observados pontos vermelhos na superfície dos rins. Em nove dos 10 coelhos (só não no Coelho 847), também o fígado estava bem mais claro, acinzentado, e percebia-se externamente e ao corte a lobulação hepática, sendo que em um deles (Coelho 803) a superfície de corte tinha aspecto de noz-moscada. Em relação ao aparelho digestivo, observaram-se alterações no estômago em sete coelhos (803, 828, 830, 840, 847, 858, 870), sob forma de congestão e hemorragias em sua mucosa e modificações de seu conteúdo, que ora tinha aspecto fermentado (Coelho 803), ora era de cor achocolatada (Coelho 828) ou vermelho-escura (Coelho 830), ou de aspecto mucoso leitoso (Coelho 858); no intestino delgado ob-

servaram-se alterações que consistiram em congestão de sua mucosa em dois coelhos (825, 828), em três outros havendo modificações de seu conteúdo, sendo esse amarelado-gelatinoso em um (Coelho 840) e untuoso escuro em dois outros (Coelhos 821, 870); no intestino grosso havia, em cinco coelhos, modificações em relação ao seu conteúdo, que era pastoso demais em dois (Coelhos 803, 830), gelatinoso em um (Coelho 858) e ressequido em dois outros (Coelhos 821, 870).

Os exames histopatológicos revelaram em todos os 10 coelhos que morreram (Quadro 2), como alterações mais importantes, lesões renais, sob forma de grave nefrose tóxica. Em oito dos 10 coelhos, a maior parte – nos outros dois parte menor – dos túbulos uriníferos na cortical e na junção córtico-medular, apresentava necrose por coagulação de suas células epiteliais, que ficaram transformadas em massas eosí-

Quadro 2. Alterações histopatológicas do fígado e rim nos coelhos que morreram pela intoxicação experimental por *Vernonia mollissima*

| Coelho nº<br>(reg. SAP) | Dose<br>g/kg | Morte após<br>administra-<br>ção em dias | Fígado                                     |                                   |   |   | Rim  |  |   |   |   |              |  |
|-------------------------|--------------|--|--|-----------------------------------|---|---|--|--|---|---|---|--------------|--|
|                         |              |  | Vacuolização<br>dos hepatócitos,<br>difusa | Reação de<br>Sudan III            | Alterações<br>nucleares<br>graves de<br>hepatócitos<br>e lise in-<br>cipiente | Proliferação<br>dos dutos bi-<br>liares | Necrose por<br>coagulação<br>dos túbulos<br>uriníferos<br>na cortical<br>e na junção<br>cortico-me-<br>dular | Calcificação<br>distrófica<br>dos túbulos<br>uriníferos<br>necrosados <sup>a</sup> | Degeneração em<br>gotas hialinas<br>nos túbulos<br>uriníferos na<br>cortical e na<br>junção cortico-<br>medular | Vacuolização das<br>células epiteliais<br>dos túbulos uriní-<br>feros na cortical<br>e sobretudo na<br>junção cortico-<br>medular, com rea-<br>ção positiva ao<br>Sudan III | Presença de<br>cilindros<br>hialinos em<br>túbulos uri-<br>níferos na |              | Dilatação de<br>túbulos uri-<br>níferos na<br>cortical |
|                         |              |  |  |                                   |   |   |  |  |   |   | Corti-<br>cal   | Medu-<br>lar |  |
| 803<br>(23521)          | 4            | 9  | +++ <sup>b</sup>                           | P +++ <sup>c</sup><br>I ++<br>C - | +   | (+)                                     | +++  | -  | -   | (+)   | +   | +++          | +  |
| 821<br>(23486)          | 4,76         | 8  | +++  | P +++<br>I ++<br>C -              | +   | (+)                                     | +++  | -  | -   | (+)   | +   | +++          | +  |
| 825<br>(23538)          | 6            | 4  | ++   | P +++<br>I ++(+)<br>C ++(+)       | (+)   | ++                                      | +++  | ++   | ++  | ++  | +   | +++          | +  |
| 828<br>(23536)          | 6            | 3  | +++  | P +++<br>I +++<br>C ++            | +   | +                                       | +  | -  | +++   | +++   | +   | +++          | +  |
| 830<br>(23572)          | 2            | 12                                       | +++  | P +++<br>I +++<br>C ++            | +   | (+)                                     | ++   | -  | -   | +   | (+)   | ++           | ++   |
| 840<br>(23544)          | 2            | 7  | +++  | P +++<br>I ++<br>C -              | (+)   | (+)                                     | +++  | +  | -   | +   | +   | ++           | +  |
| 845<br>(23569)          | 2            | 7  | +++  | P +++<br>I ++<br>C +              | +   | (+)                                     | +++  | +++  | -   | (+)   | +   | +++          | +  |
| 847<br>(23660)          | 0,5          | 6  | ++ <sup>d</sup>                            | P +<br>I ++<br>C +(+) )           | -   | -                                       | +++  | +++  | +   | ++  | ++  | +++          | ++   |
| 858<br>(23667)          | 1            | 12                                       | ++ <sup>d</sup>                            | P +<br>I ++<br>C +                | +   | -                                       | +++  | +++  | -   | +   | -   | ++           | +  |
| 870<br>(23686)          | 6            | 7  | +++  | P +++<br>I +<br>C -               | +   | -                                       | +++  | -  | -   | (+)   | +   | +++          | +  |

<sup>a</sup> Von Kóssa positivo.

<sup>b</sup> +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) meio grau.

<sup>c</sup> P = periferilobular, I = zona intermediária do lóbulo, C = centrolobular.

<sup>d</sup> Coelhos 847 e 858 foram os únicos em que os hepatócitos na periferia do lóbulo estavam pouco vacuolizados.

nófilas amorfas preenchendo todo o túbulo, externamente limitado pela membrana basal (Fig. 1). A técnica do Sudan III revelou nessas massas grande quantidade de gotas com reação positiva. Em cinco coelhos (825, 840, 845, 847, 858) foi vista calcificação distrófica moderada a acentuada nessas massas necróticas (Fig. 2). Além da necrose das células epiteliais dos túbulos uriníferos, havia em todos os casos, em grau bem menor, vacuolização de células epiteliais de túbulos uriníferos na cortical, e sobretudo na junção córtico-medular, não afetados pela necrose; a técnica do Sudan III revelou nessas células grande quantidade de gotas com reação positiva. Em três coelhos (825, 828, 847) foi observada também degeneração em gotas hialinas nos túbulos uriníferos na cortical e na junção córtico-medular. Foram observados em todos os coelhos cilindros hialinos, em grande quantidade na medular, em quantidade pequena na cortical, e dilatação, na maioria dos casos leve, de túbulos uriníferos na cortical (Fig. 2).

No fígado foram também observadas alterações graves em todos os 10 coelhos. Consistiram em acentuada vacuolização do citoplasma afetando em oito coelhos todo, nos outros dois a maior parte do parênquima hepático. Este processo se caracterizava pela tumefação das células hepáticas, que apresentaram seu citoplasma sob forma de malha mais fina ou mais larga, às vezes com presença de pequenas granulações. Nos centros dos lóbulos predominava ligeiramente a granulação fina, na zona intermediária do lóbulo a malha mais larga, coincidindo com o grau mais acentuado de tumefação, os hepatócitos apresentando às vezes grandes claros em seu citoplasma (Fig. 3), e na periferia do lóbulo predominava a malha fina, os hepatócitos assumindo aspecto espumoso (Fig. 4). Pela coloração do Sudan III verificou-se que a vacuolização era, em grande parte, devida uma esteatose acentuada. Na maioria dos fígados via-se que as células hepáticas na periferia do lóbulo estavam abarrotadas de gotas de gordura; na zona intermediária havia também muitas gotas positivas pelo Sudan III, diminuindo de quantidade em direção ao centro, onde havia bem menos esteatose, ou nenhuma. Desta maneira, pode-se interpretar a lesão hepática principalmente como só esteatose, na periferia do lóbulo, e esteatose associada em maior ou menor grau a uma degeneração albuminosa granular vesicular nas zonas intermediária e centrolobular; nesta última área havia, às vezes, só degeneração albuminosa granular vesicular. Na zona intermediária e também, mas um pouco menos, no centro dos lóbulos, os núcleos estavam encarquilhados ou vesiculares ou às vezes ausentes. Percebia-se nesta área que havia lise incipiente dos hepatócitos. Em dois casos (Coelhos 825, 828) foi vista moderada ou leve proliferação dos dutos biliares.

#### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A brotação (parte superior) dessecada de *Vernonia mollissima* em fase de pré-floração, colhida em setembro de 1984, conser-

vada na sombra à temperatura ambiente e administrada entre 9 e 15 meses após, demonstrou possuir toxidez para coelhos.

Diferentemente do que ocorre com bovinos, nos quais doses únicas (administradas dentro de um dia) causaram, como alteração mais importante, lesões hepáticas severas, sob forma de necrose de quase todo o parênquima hepático, nos coelhos essas administrações de *V. mollissima* causaram, como alteração mais importante, lesões renais, sob forma de grave nefrose tóxica.

Dessa maneira, as administrações únicas de *V. mollissima* a coelhos tiveram efeito semelhante ao verificado com aproximadamente 10 administrações repetidas diárias de *V. mollissima* a bovinos, nos quais, nessas condições, foi também observada nefrose tóxica grave como lesão mais importante.

Um aspecto interessante em muitos dos experimentos em coelhos foi o de os primeiros sintomas aparecerem somente após alguns dias depois da administração da planta; só em cinco dos coelhos que morreram foram observados já após 1 dia; nos outros 12 coelhos que adoeceram, dos quais cinco morreram e sete adoeceram (dois grave, um moderada e quatro levemente) e se recuperaram, os primeiros sintomas só apareceram 3 a 8 dias após a administração de *V. mollissima*.

Chama a atenção, por contrariar o que foi observado em bovinos, a grande variação individual dos coelhos na sensibilidade ao efeito tóxico da planta. Enquanto que 0,5 g/kg chegou a matar um dos quatro coelhos submetidos a essa dose, um dos quatro coelhos que receberam 6 g/kg apenas adoeceu moderadamente, recuperando-se.

Os resultados obtidos nesses experimentos mostram que o coelho pode ser usado como animal experimental de pequeno porte na continuação dos estudos sobre a ação tóxica da planta, bem como nos trabalhos de isolamento e identificação de seus princípios ativos, mas é preciso sempre levar em consideração a grande variação na sensibilidade dos coelhos à ação tóxica da planta.

#### REFERÊNCIAS

- Döbereiner J., Rezende A.M.L. & Tokarnia C.H. 1976a. Intoxicação experimental por *Baccharis coridifolia* em coelhos. Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet. 11:27-35.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H. & Purisco E. 1976b. *Vernonia mollissima*, planta tóxica responsável por mortandades de bovinos no sul de Mato Grosso. Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet. 11:49-58.
- Gava A. 1986. Intoxicação experimental por *Vernonia mollissima* Don (Compositae) em ovinos e bovinos. Tese-Mestrado, Univ. Fed. Rural do Rio de Janeiro, 59 p.
- Stolf L. 1986. Intoxicação experimental por *Vernonia mollissima* Don (Compositae) em caprinos. Tese-Mestrado, Univ. Fed. Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 90 p.