

# INTOXICAÇÃO POR *Echium plantagineum* (Boraginaceae) EM BOVINOS NO RIO GRANDE DO SUL<sup>1</sup>

MARIA DEL CARMEN MÉNDEZ<sup>2,3</sup>, FRANKLIN RIET-CORREA<sup>2</sup>, ANA LUCIA SCHILD<sup>2,3</sup> E JOSÉ TIAGO CAMPOS GARCIA<sup>1</sup>

**ABSTRACT.**- Méndez M.A., Riet-Correa F., Schild A.L. & Garcia J.T.C. 1985. [Poisoning by *Echium plantagineum* (Boraginaceae) in cattle in southern Brazil.] Intoxicação por *Echium plantagineum* (Boraginaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 5(2):57-64. Laboratório Regional de Diagnóstico, Fac. Vet., Univ. Fed. Pelotas, Campus Universitário, Pelotas RS 96100, Brazil.

An outbreak of poisoning by *Echium plantagineum* is described in the county of Bagé, State of Rio Grande do Sul, Brazil. From a group of 77 Holstein calves, born in April and May, 1981, 28 animals died between June and May of the following year as a consequence of the poisoning. Clinical signs were characterized by anorexia, tenesmus and rectal prolapse, and in some cases diarrhea, ataxia and ptyalism. The animals died after a course which varied from one to seven days. Some of the surviving calves showed retarded growth, and in three cases photosensitivity. Photosensitization was also observed in some adult cattle. Gross pathological changes were: a small hard liver, an enlarged gallbladder with an edematous wall, edemas in the mesentery, intestine and abomasum, and fluid in the body cavities. Main histological lesions were: megalocytosis, fibrosis and proliferation of bile duct cells in the liver, and spongy degeneration of the nervous tissue localized mainly in the white matter.

The disease was reproduced experimentally in chickens with a plant sample collected on the farm where the outbreak occurred. The plant was dried and mixed at 0%, 2.5% and 5% with the ration for 50 days, with five replications and two chickens per replication. The mean final weight of the group consuming 5% of plant was significantly lower than that of the other groups at necropsy; seven chickens from the same group showed subcutaneous edema, fluid in body cavities, a yellow liver and enlarged gallbladder. Histological studies of both groups that consumed *E. plantagineum* showed megalocytosis, fibrosis and proliferation of bile duct cells in the liver; the alteration was more marked in the 5% group. In a similar experiment, *E. plantagineum*, collected in the county of Pelotas, was given to chickens at 0% and 5% with the ration for 60 days. Mean weights of both groups were similar and histological lesions were not observed. This experiment demonstrated the variable toxicity of the plant. The disease was also reproduced in cattle. Two calves consumed the plant, collected in 1981 on the farm where the disease occurred. The plant was dried and mixed at 10% with the ration during 80 days. Another two calves consumed the plant, collected on the same farm in 1982, during 38 days, after which they were to pasture for 50 days and then returned to consume the plant during another 38 days. The histological studies of liver biopsies, collected 30 days after the end of plant consumption, showed megalocytosis in the four animals. One calf from the first experiment and one from the second died at 167 and 187 days, respectively, after the end of the plant consumption. They showed lesions characteristic of poisoning by pyrrolizidine alkaloids, similar to those alterations observed in spontaneous disease.

**INDEX TERMS:** Hepatotoxic poisonous plants, plant poisoning, *Echium plantagineum*, Boraginaceae, cattle, chickens, pathology, pyrrolizidine alkaloids.

**SINOPSE.**- Descreve-se um surto de intoxicação por *Echium plantagineum* ocorrido no município de Bagé, Rio Grande do Sul, no qual, de um total de 77 terneiros de raça Holandês, nascidos em abril e maio de 1981, morreram 28 entre junho de 1981 e abril de 1982. Os sinais clínicos caracterizaram-se por anorexia, tenesmo e prolapso retal, em alguns casos diarreia, ataxia e sialorréia; a morte ocorria após um curso variável de 1 a 7 dias. Alguns terneiros, que não morreram, apresentaram

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 26 de janeiro de 1985.

Trabalho financiado pela Embrapa/UEPAE Pelotas e CNPq.

<sup>2</sup> Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Campus Universitário, Pelotas, RS 96100.

<sup>3</sup> Bolsista do CNPq.

<sup>4</sup> Embrapa/UEPAE Bagé, BR 135, km 141, Bagé, RS 96100.

desenvolvimento retardado, e em 3 casos fotossensibilização. No gado adulto também se observaram casos de fotossensibilização. Nas necropsias observou-se diminuição do tamanho do fígado e aumento de sua consistência, aumento da vesícula biliar com edema da parede, edemas no mesentério, abomaso e intestino e líquido nas cavidades. As lesões histológicas do fígado caracterizaram-se por megalocitose, fibrose e proliferação de células dos ductos biliares; o sistema nervoso central apresentava lesões de espongiose localizadas principalmente na substância branca.

A doença foi reproduzida experimentalmente em frangos que receberam a planta, colhida no local do surto, secada e misturada a 0%, 2,5% e 5% na ração, durante 50 dias, em um experimento com 5 repetições e 2 frangos por repetição. No grupo que recebeu a planta a 5%, a média de peso foi significativamente menor que a dos outros grupos; 7 frangos desse grupo apresentaram lesões macroscópicas caracterizadas por edema subcutâneo, líquido nas cavidades, fígado amarelado e vesícula biliar aumentada. Na histologia do fígado dos 2 grupos que receberam *E. plantagineum* observou-se megalocitose, fibrose e proliferação de células dos ductos biliares; essas alterações foram mais marcadas nos frangos que receberam a planta a 5%. Em outro experimento, *E. plantagineum*, colhido no município de Pelotas, foi administrado a frangos a 0% e 5% durante 60 dias, não se observando diferença nas médias de peso dos dois grupos, nem lesões histológicas de significação, o que evidencia a variação de toxicidade da planta. A doença foi reproduzida experimentalmente também em bovinos, sendo que 2 terneiros receberam, durante 80 dias, a planta colhida no ano de 1981 no local onde ocorreu o surto, secada e misturada a 10% na ração; outros 2 terneiros receberam a planta, colhida no mesmo local no ano de 1982, durante 38 dias, ficaram a campo por 50 dias e novamente receberam a planta por 38 dias. No estudo de biopsias de fígado, realizadas 30 dias após finalizada a administração da planta, os 4 animais apresentaram megalocitose. Um terneiro do primeiro experimento e um do segundo morreram, respectivamente, aos 167 e 187 dias após terem finalizado o consumo da planta, apresentando lesões macroscópicas e histológicas características de intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos, similares às observadas em casos espontâneos.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Plantas hepatotóxicas, intoxicação por planta, *Echium plantagineum*, Boraginaceae, bovinos, aves, patologia, alcalóides pirrolizidínicos.

## INTRODUÇÃO

A intoxicação por *Echium plantagineum* tem sido descrita na Austrália em suínos (Bull et al. 1968), ovinos (St. George-Grambauer & Rac 1962, Bull et al. 1968) e eqüinos (Sharrock 1969, Seaman 1978); no Uruguai em bovinos (Alvariza et al. 1977) e ovinos (Castrillejo 1984, comunicação pessoal); e na Argentina em bovinos (Renner 1983). O efeito tóxico dessa planta é devido ao seu conteúdo em alcalóides pirrolizidínicos (Bull et al. 1968, Alvariza et al. 1977) que podem causar hepatite tóxica com fotossensibilização em bovinos (Alvariza et al. 1977, Renner 1983), intoxicação crônica hepatógena por co-

bre em ovinos (St. George-Grambauer & Rac 1962, Castrillejo 1984, comunicação pessoal) e fotossensibilização (Sharrock 1969) e/ou sintomas nervosos em eqüinos (Sharrock 1969, Seaman 1978).

No Brasil a intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos tem sido relatada em eqüinos, no Estado de São Paulo, associada à ingestão de *Senecio brasiliensis* (Carvalho & Maugé 1946), e em bovinos no Rio Grande do Sul associada à ingestão de *Senecio spp.* (Riet-Correa et al. 1983, 1984); por outro lado foram realizados estudos de reprodução experimental dessa intoxicação em bovinos mediante a administração de *Senecio brasiliensis* (Tokarnia & Döbereiner 1984) e *Crotalaria anagyroides* (Tokarnia & Döbereiner 1983).

O objetivo do presente trabalho é descrever um surto de intoxicação por *Echium plantagineum* em bovinos, no Rio Grande do Sul, assim como a reprodução experimental da doença em bovinos e frangos. Esta última espécie foi escolhida para testar a toxicidade da planta por ser, depois do suíno, a espécie mais sensível à intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos (Hooper 1978).

## MATERIAL E MÉTODOS

Os dados epidemiológicos do surto e as manifestações clínicas dos animais mais foram observados, na propriedade onde ocorreu a doença, durante o período de novembro de 1981 a abril de 1982.

Os estudos patológicos foram realizados em 5 bovinos dessa propriedade, que morreram em consequência da doença ou foram sacrificados quando estavam em fase final da mesma.

Materiais para histologia, dos órgãos da cavidade abdominal e torácica, de 5 animais, o sistema nervoso central (SNC), de 4 animais, fixados em formol neutro a 10%, incluídos em parafina, cortados em lâminas e corados pela hematoxilina-eosina.

Para a reprodução experimental da doença, as partes aéreas de *Echium plantagineum*, em fase de crescimento ou em floração foram colhidas na mesma propriedade, secadas à sombra, moídas e misturadas à ração dos animais experimentais.

### Experimento com frangos

**Experimento 1.** Frangos com 3 semanas de idade receberam a planta, colhida em fase de floração na primavera de 1981, no município de Bagé, a 0%, 2,5% e 5% na ração em um experimento inteiramente casualizado com 5 repetições e 2 frangos por repetição. Aos 50 dias de experimento todos os frangos foram necropsiados, e colhidos materiais para estudo histológico do fígado, rim, pulmão e SNC. Os animais foram pesados semanalmente, realizando-se análise de variância e teste de Duncan com as médias de peso por grupo às 6 semanas de experimento.

**Experimento 2.** A planta, colhida em fase de crescimento no outono de 1982, em uma propriedade do município de Pelotas, onde ocorreu um surto de fotossensibilização em vacas, foi administrada a 0% e 5% na ração, a pintos com 1 dia de idade, em um experimento com 2 repetições e 5 pintos por repetição. Aos 60 dias de experimento todos os animais mais foram necropsiados, e colhidos materiais para histologia do fígado, rim, pulmão e SNC. As 8 semanas todos os animais foram pesados, e as médias comparadas pelo teste t.

### Experimentos com bovinos.

**Experimento 3.** Utilizaram-se 3 bovinos, dos quais 2 receberam a planta em novembro de 1981 a fevereiro de 1982 a planta, colhida em fase de floração na primavera de 1981, a 10% na ração, permanecendo em regime de confinamento junto com 1 animal testemunha, durante 80 dias. Após 30 dias de finalizado o experimento, foi realizada biopsia do fígado dos três animais.

**Experimento 4.** A planta, colhida em fase de crescimento no outono

de 1982, foi administrada entre abril e agosto de 1982 a 2 bovinos a 10% na ração, permanecendo junto 1 bovino testemunha. Os animais receberam a planta durante 38 dias, ficaram a campo durante 50 dias e novamente receberam a planta durante 38 dias. Trinta dias após cada período em que receberam a planta, foram realizadas biopsias do fígado.

Os bovinos dos experimentos 3 e 4 ficaram em observação até abril de 1984, necropsiando-se os que morreram e colhendo-se materiais dos órgãos da cavidade abdominal, torácica e SNC para histologia.

## RESULTADOS

### Epidemiologia

A doença foi observada no município de Bagé, em um lote de 77 terneiros da raça Holandês nascidos de abril a maio de 1981. Morreram 28 terneiros, em um período de 11 meses: 1 em junho, 3 em julho, 5 em agosto, 5 em setembro, 7 em outubro, 4 em novembro de 1981, 2 em janeiro e 1 em abril de 1982.

Os animais eram desmamados com 2 meses de idade e criados em 4 poteiros, de aproximadamente 1 ha cada um, onde tinha sido implantada, no outono, pastagem de *Lotium multiflorum*, *Lotus corniculatus* e *Trifolium repens*, sendo suplementados com feno e ração comercial. Em todos os poteiros



Fig. 1. *Echium plantagineum* em fase de crescimento. Município de Bagé, RS.

observava-se grande quantidade de *Echium plantagineum*, não se verificando a existência de outras plantas descritas como contendo alcalóides pirrolizidínicos. A planta é conhecida como "flor roxa" ou "língua-de-vaca" (Fig. 1 e 2).

### Manifestações clínicas

Os sinais clínicos caracterizaram-se por inapetência, tenesmo e prolapso retal, diarreia em alguns casos, hipersensibilidade, tremores, taquicardia, taquipnéia, decúbito permanente e morte, sendo o curso variável de 1 a 7 dias. Nos casos mais agudos, com um curso de 24 a 48 horas, observava-se ataxia, incoordenação, ranger de dentes e sialorréia. Os animais que não apresentaram sintomatologia aguda mostraram menor desenvolvimento, perda de peso e, em 3 casos, fotossensibilização. No gado restante, distribuído em 180 ha, onde existia também *E. plantagineum*, apareceram 3 casos de fotossensibili-

zação: 2 vacas, de um total de 85, e uma novilha, de um total de 40 (Fig. 3).

Em 1980 tinham sido observados 3 casos de fotossensibilização em um lote de 44 terneiros, e, 1979, 1 caso entre as novilhas.

### Patologia

As lesões encontradas na necropsia caracterizaram-se por diminuição do tamanho do fígado, aumento de sua consistência e aumento da vesícula biliar com edema da parede; edema generalizado do peritônio, intestino grosso e delgado; líquido seroso nas cavidades abdominal, torácica e pericárdica e severo edema nas paredes do abomaso.

As alterações histológicas do fígado consistiram em megalocitose, fibrose e proliferação de células epiteliais das vias biliares. A megalocitose era difusa, de discreta a moderada em dois animais (Bov. 1 e 4), marcada em outros dois (Bov. 2 e 3) (Fig. 4 e 5), sendo que em um destes existiam algumas áreas com células de tamanho normal (Bov. 2); o quinto animal apresentava megalocitose localizada e nódulos regenerativos com hepatócitos de tamanho normal (Fig. 6). Alguns núcleos, desses megalócitos, geralmente de maior tamanho, apresentavam desaparecimento da estrutura interna e a cromatina locali-



Fig. 2. Inflorescência de *Echium plantagineum*. Município de Bagé, RS.



Fig. 3. Lesões de fotossensibilização em uma novilha mantida em pastagem invadida por *E. plantagineum*.

zada na periferia em forma de uma linha fina (Fig. 7), sendo mais frequentes ao redor dos espaços porta (Bov. 2, 3 e 4). Em um animal (Bov. 3) a maioria dos núcleos dos megalócitos estava hiper cromática, alguns apresentavam a cromatina na periferia e um espaço claro ao redor do nucléolo, e outros, a cromatina em forma de grumos.

As alterações encontradas no citoplasma das células hepáticas foram a presença de glóbulos citoplasmáticos (Bov. 1, 2 e 3), citoplasma granular (Bov. 3) e vacuolização fina do citoplasma (Bov. 2, 3, 4 e 5). Um animal (Bov. 5) apresentava pigmentação no citoplasma dos hepatócitos, células de Kupffer e nos canalículos biliares.

A fibrose foi encontrada em todos os animais, sendo bastante severa nos espaços porta e região centrolobular, e às vezes também na cápsula de Glisson. Em consequência da fibrose e da megalocitose havia uma desorganização de parênquima hepático (Fig. 5). Em um caso (Bov. 4) observou-se dilatação dos sinusóides com presença de eritrócitos e células sanguíneas. A proliferação de células epiteliais dos ductos biliares era intensa em todos os animais, estando essas, às vezes, distribuídas por todo o parênquima (Bov. 1, 2 e 3) (Fig. 4 e 5).

Os outros órgãos da cavidade abdominal e os da cavidade torácica não apresentaram lesões histológicas de significação.

No estudo do sistema nervoso central (SNC), observaram-se lesões de espongiose caracterizadas pela presença de vacuólos de diferentes tamanhos, localizados, principalmente, na substância branca, no limite entre esta e a substância cinzenta, e às vezes também na substância cinzenta (Fig. 8). Essas alterações foram encontradas no tálamo, tubérculos quadrigêmeos e medula oblonga do animal nº 1; na cápsula interna e medula cerebelar do bovino 3; muito discretas, no tálamo do bovino 5. No bovino 4 não foram observadas lesões nas diversas áreas do SNC estudadas.

#### Reprodução experimental em frangos

*Experimento 1.* Um frango, do grupo que recebeu a planta a 5% na ração, morreu aos 40 dias de experimento, após apresentar apatia e dificuldade para caminhar durante 2 a 3 dias. Outros 2 frangos, do mesmo grupo, e com a mesma sintomatologia, foram sacrificados aos 45 e 48 dias de experimento. Na necropsia observou-se edema subcutâneo, líquido nas cavi-

des abdominal, torácica e sacó pericárdico, fígado amarelado e aumentado de tamanho e vesícula biliar também aumentada de tamanho. Dos demais animais deste grupo, sacrificados aos 50 dias de experimento, 4 apresentaram lesões macroscópicas caracterizadas por fígado amarelado, aumentado de tamanho e com áreas escuras intercaladas com áreas claras. Os frangos do grupo que consumiu a planta a 2,5% na ração não apresentaram lesões macroscópicas. Na histologia do fígado observou-se megalocitose, fibrose e proliferação de células dos ductos biliares. Essas alterações foram observadas nos dois grupos de animais que receberam *E. plantagineum*, sendo mais marcadas no grupo que recebeu a planta a 5% na ração. Os outros órgãos estudados não apresentaram lesões histológicas de significação.

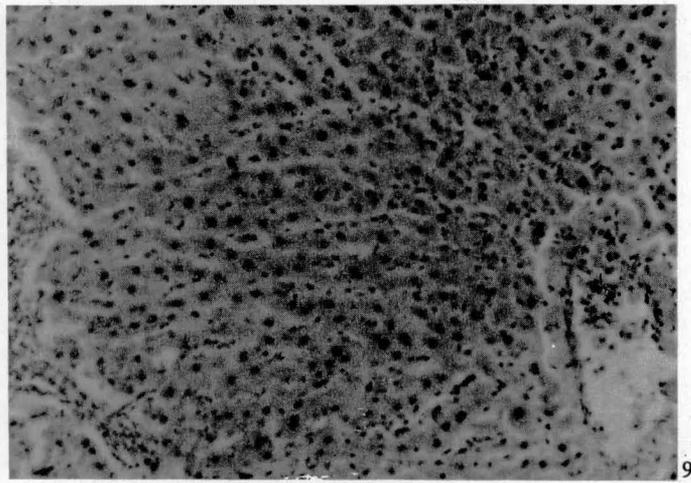
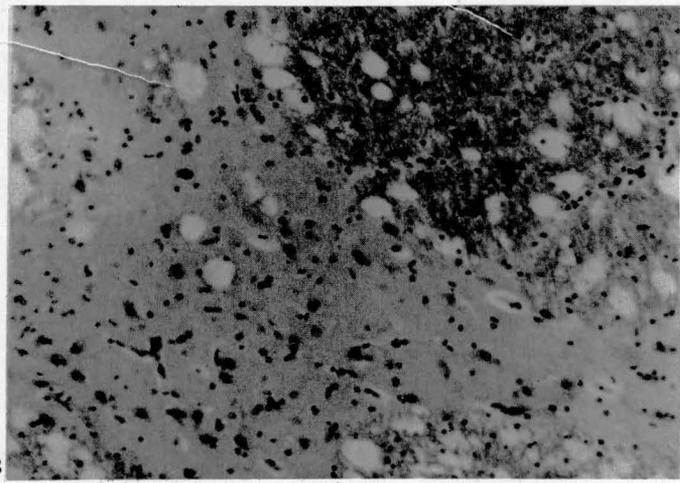
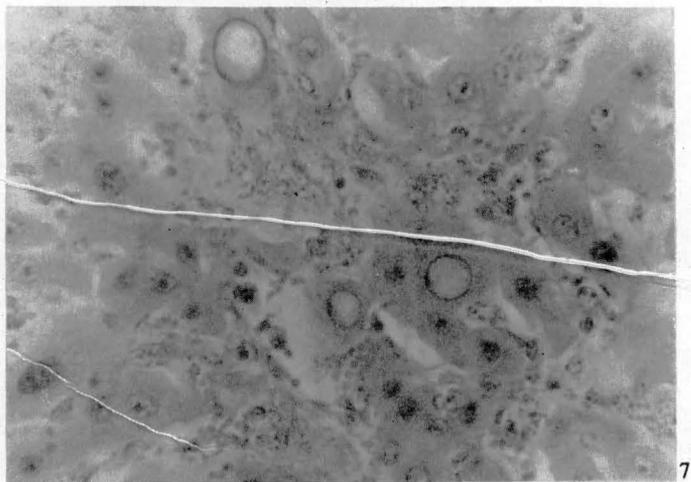
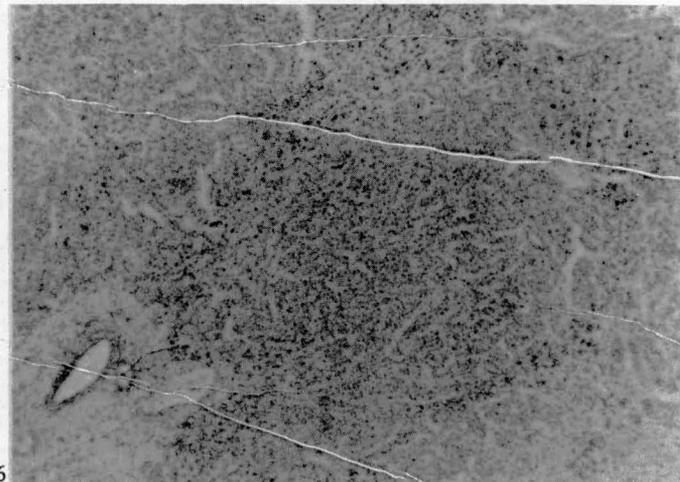
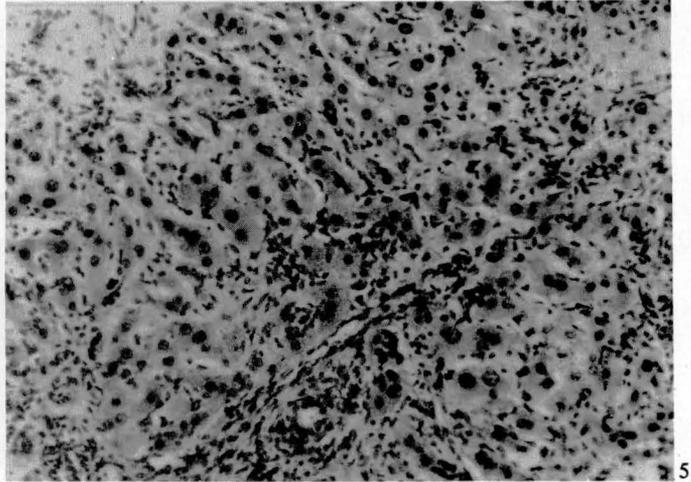
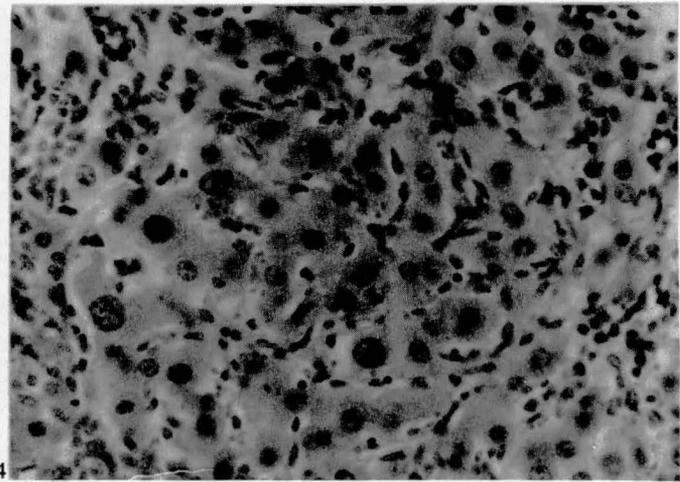
As médias de peso dos animais tratados com 0%, 2,5% e 5% de *E. plantagineum* na ração, às 6 semanas, são apresentadas no Quadro 1.

*Experimento 2.* Os frangos, dos dois grupos necropsiados aos 60 dias de experimento, não apresentaram lesões macroscópicas nem histológicas de significação. As médias de peso dos animais tratados com 0% e 5% de *E. plantagineum* na ração, às 8 semanas, são apresentadas no Quadro 2.

#### Reprodução experimental em bovinos

A histologia das biopsias de fígado dos bovinos do experimento 3 (Bov. 6 e 7) revelou discreta megalocitose, quando comparada com a do bovino testemunha, sendo mais pronunciada no bovino 6. Este animal foi encontrado morto sem que tenham sido observados sintomas clínicos aos 167 dias após a administração da planta, apresentando na necropsia vesícula biliar aumentada de tamanho, edema no peritônio, intestino, parede do abomaso, pêlvic renal e submeníngeo. No estudo histológico, o fígado apresentou megalocitose discreta, principalmente na região centrolobular, e numerosos núcleos com a cromatina localizada na periferia, existindo um espaço claro entre esta e o nucléolo, desorganização do parênquima com acúmulo de bile nos canalículos, fibrose nos espaços porta e veia centrolobular, sendo mais marcada nesta última, discreta proliferação de células epiteliais dos ductos biliares. Os outros órgãos da cavidade abdominal, os da cavidade torácica e o SNC não apresentaram lesões de significação.

- 
- Fig. 4. *Megalocitose, fibrose e proliferação de células dos ductos biliares no fígado, na intoxicação espontânea por E. plantagineum (Bov. 3). H.-E. Obj. 20.*
- Fig. 5. *Aumento menor do corte da Fig. 4, mostrando marcada desorganização no parênquima hepático em consequência da megalocitose, fibrose e proliferação de células dos ductos biliares. H.-E. Obj. 10.*
- Fig. 6. *Nódulo regenerativo com hepatócitos de tamanho normal, megalocitose na periferia e fibrose no espaço porta, na intoxicação espontânea por E. plantagineum (Bov. 5) H.-E. Obj. 4.*
- Fig. 7. *Megalócitos com núcleos muito aumentados de tamanho, desaparecimento da estrutura interna e cromatina localizada na periferia, no fígado do Bovino 4, na intoxicação espontânea por E. plantagineum. H.-E. Obj. 25.*
- Fig. 8. *Cápsula interna do cérebro, mostrando espongiose da substância branca e, em menor grau, da substância cinzenta, na intoxicação espontânea por E. plantagineum (Bov. 3). H.-E. Obj. 10.*
- Fig. 9. *Megalocitose, desorganização do parênquima e proliferação de tecido fibroso, principalmente ao redor da veia centrolobular, no fígado do bovino 8, na intoxicação experimental por E. plantagineum. H.-E. Obj. 10.*



Quadro 1. Médias de peso dos frangos tratados com 0%, 2,5% e 5% de *Echium plantagineum* na ração, às 6 semanas

Grupo	$\bar{X} \pm s\bar{X}$ (a)
0%	2,22 $\pm$ 0,08 b
2,5%	2,25 $\pm$ 0,06 b
5,0%	1,75 $\pm$ 0,16 a

(a) As médias com letras diferentes diferem significativamente entre si,  $P < 0,05$ , pelo teste de Duncan.

Quadro 2. Médias de peso dos frangos tratados com 0% e 5% de *Echium plantagineum* na ração, às 8 semanas

Grupo	$\bar{X} \pm s\bar{X}$ (a)
0%	1,78 $\pm$ 0,052
5%	1,86 $\pm$ 0,072

(a) As médias não diferem significativamente entre si.

Nas biopsias do fígado realizadas nos animais do experimento 4 (Bov. 8 e 9), após o primeiro período em que receberam *E. plantagineum*, observou-se, histologicamente, discreta megalocitose, e, no bovino 8, alterações nucleares nos hepatócitos próximos aos espaços porta, similares aos observados nos bovinos 2, 3 e 4. Na histologia das biopsias realizadas, após finalizado o consumo da planta, verificou-se que o número de hepatócitos com alterações nucleares do bovino 8 era menor que na primeira oportunidade, e que no bovino 9 persistia uma discreta megalocitose.

O bovino 8 foi encontrado caído em uma valeta, permanecendo em decúbito esternal e morrendo 24 horas após ter sido retirado da mesma aos 187 dias após finalizada a ingestão da planta. Na necropsia, apresentou fígado pequeno e líquido na cavidade abdominal. Histologicamente, no fígado, evidenciou-se megalocitose, desorganização do parênquima, fibrose discreta nos espaços porta e em algumas veias centrolobulares, proliferação de fibroblastos entre os hepatócitos e discreta

Quadro 3. Peso dos bovinos experimentais, quantidade de *Echium plantagineum* administrado e período de administração

Animal nº	Peso inicial (kg)	Planta administrada (g/kg)	Período de administração	Peso dos animais que sobreviveram em abr. 84 (kg)
6	93	221,55	23.11.81 a 10.2.82	—
7	72	271,27	23.11.81 a 10.2.82	218
Testemunha	85	0,0	—	338
8	70	319,42	20.4 a 27.5.82 19.7 a 25.8.82	—
9	87	244,65	20.4 a 27.5.82 19.7 a 25.8.82	335
Testemunha	65	0,0	—	260

proliferação de células epiteliais dos ductos biliares (Fig. 9). Os outros órgãos da cavidade abdominal, os da cavidade torácica e o SNC não apresentaram lesões de significação.

O peso dos bovinos dos Experimentos 3 e 4, a quantidade de planta administrada, o período de administração, assim como o peso na última observação constam no Quadro 3.

## DISCUSSÃO

A presença de *Echium plantagineum*, tanto nas pastagens onde eram criados os terneiros como em outros poteiros onde se observaram casos de fotossensibilização nas vacas, as manifestações clínicas e patologia observadas e a ocorrência das mortes durante um período prolongado de 11 meses, assim como a reprodução experimental em frangos e bovinos, confirmam o diagnóstico de intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos causada pela infestação dessa planta.

A doença teria ocorrido, nesse ano (1981/82), pela grande quantidade de *E. plantagineum* existente, devido a que a terra tinha sido lavrada para implantação de pastagens, e essa planta crescia como invasora, sendo consumida normalmente pelos animais. Outro fator determinante do surto foi a toxicidade da planta, já que *E. plantagineum*, embora ocorra frequentemente em pastagens no seu primeiro ano de implantação, pode apresentar toxicidade variável de uma região para outra e em uma mesma região, em diferentes épocas (Bull et al. 1968).

As manifestações clínicas, caracterizadas por inapetência, ataxia, incoordenação, tremores, tenesmo e prolapso retal diarréica em alguns casos, decúbito e morte, são similares às observadas em intoxicações por plantas que contêm alcalóides pirrolizidínicos (Donald 1957, Fowler 1968, Podestá et al. 1977). *E. plantagineum* tem sido mencionado como causador de intoxicação em ovinos (St. George-Grambauer & Rac 1962, Bull et al. 1968), em suínos (Bull et al. 1968), em equínos (Sharrock 1969, Seaman 1978) e em bovinos (Alvariza et al. 1977). A doença descrita neste trabalho difere da descrita por Alvariza et al. (1977), pois os autores descrevem um quadro subagudo com fotossensibilização e icterícia, com lesões histológicas de necrose centrolobular e megalocitose, sem a marcada proliferação de canalículos biliares e tecido fibroso, observado no presente estudo.

A ocorrência das mortes vários meses após os animais terem deixado de ingerir a planta, apresentando sintomas clínicos somente pouco tempo antes da morte, é um fato que tem sido mencionado por vários autores nas intoxicações por alcalóides pirrolizidínicos (Bull 1955, Donald 1957, Fowler 1968, Craig et al. 1978). Isso é devido a que as doenças causadas por plantas que contêm alcalóides pirrolizidínicos são lentamente progressivas e, em condições naturais, as mortes podem ocorrer muitos meses após ter cessado o consumo da planta tóxica pelo animal (Bull 1955).

Outros animais mostraram menor desenvolvimento e perda de peso, o que pareceria ser conseqüência da ingestão de *E. plantagineum*, assim como também o aparecimento de lesões de fotossensibilização hepatógena em alguns terneiros e também nas vacas. Observações semelhantes foram feitas por Walker & Kirkland (1981), na Austrália, na intoxicação por *Senecio lautus* em bovinos. Deve considerar-se a possibilidade

de que *E. plantagineum* ou outras espécies que contêm alcalóides pirrolizidínicos possam estar causando perdas econômicas importantes no Rio Grande do Sul, sem ocasionar mortandade.

As alterações encontradas à necropsia, caracterizadas por diminuição do tamanho e consistência firme do fígado, aumento da vesícula biliar com edema de sua parede, edema no peritônio, na parede do abomaso, nos intestinos grosso e delgado e líquido nas cavidades abdominal, torácica e pericárdica, são comumente encontradas nas intoxicações por plantas que contêm alcalóides pirrolizidínicos (Bull et al. 1968, Fowler 1968, Seaman 1978, Riet-Correa et al. 1983, 1984).

As lesões histológicas observadas no fígado, caracterizadas por megalocitose, fibrose, proliferação das células epiteliais dos ductos biliares, são similares às descritas por vários autores nas intoxicações por alcalóides pirrolizidínicos (Bull et al. 1968). Foram observados também glóbulos citoplasmáticos, mencionados por Bull (1955), citoplasma granular e vacuolização fina do citoplasma, assim como pigmentação no citoplasma dos hepatócitos, células de Kupffer e canaliculos biliares em um animal. Em três bovinos foram observadas lesões de espongiose no sistema nervoso central (SNC), caracterizada por vacúolos de diferentes tamanhos localizados no limite entre a substância branca e a cinzenta, principalmente, mas também na substância branca e na cinzenta. Lesões similares são observadas em intoxicações por espécies do gênero *Senecio* (Kater 1965, Walker & Kirkland 1981), mas também em outras formas de doenças hepáticas, sendo que, através de experimentos com alcalóides pirrolizidínicos, foi demonstrado que essas lesões do SNC são secundárias à insuficiência hepática, devidas provavelmente à hiperamionemia e não ao efeito direto dos alcalóides ou seus metabólitos no tecido nervoso (Hooper et al. 1974).

A reprodução da doença, com as lesões macroscópicas e histológicas características, em frangos que consumiram *E. plantagineum* proveniente do local onde ocorreu o surto em bovinos, demonstrou a toxicidade dessa planta, além de evidenciar uma perda de peso no grupo que recebeu a planta a 5%. Quando foi testado *E. plantagineum* colhido no município de Pelotas, em um estabelecimento onde tinha ocorrido fotosensibilização em vacas, não foram observadas lesões macroscópicas nem histológicas nos frangos necropsiados. Esses dois experimentos evidenciaram a variação de toxicidade do *E. plantagineum*, o que já foi descrito por Bull et al. (1968), que determinou diferente conteúdo de alcalóides em plantas provenientes de áreas diferentes e em épocas diferentes, e por Alvariza et al. (1977), que encontraram 0,10% de alcalóides pirrolizidínicos em uma amostra de *E. plantagineum* responsável por um surto de intoxicação, enquanto a planta proveniente de um estabelecimento onde não tinham sido observados casos da doença, continha somente 0,002% de alcalóides pirrolizidínicos. Essa variação de toxicidade de um lugar para outro é muito importante, já que explica o fato de que, apesar de *E. plantagineum* ser uma planta invasora comum no Rio Grande do Sul, os surtos de intoxicação são aparentemente raros. Isso evidencia a necessidade de realizar experimentos para determinar a toxicidade da planta em diversas amostras colhidas em locais diferentes e em diferentes épocas do ano.

A reprodução experimental em bovino demonstrou que a planta é tóxica para esta espécie animal; no entanto, apesar de terem consumido doses aparentemente grandes, somente 2, dos 4 animais experimentais, morreram em consequência da intoxicação. Isso, provavelmente, deve-se às variações no conteúdo de alcalóides das plantas utilizadas nos experimentos com relação à que produziu o surto no ano de 1981 quando estava em estágio de crescimento; já que no primeiro experimento a planta foi colhida em fase de floração, no mesmo ano em que se observou o surto, e no Experimento 2 foi colhida em fase de crescimento, porém um ano após a ocorrência do surto.

A importância do estágio de crescimento de diversas plantas na produção de alcalóides tem sido mencionada por Johnson (1978), para *Senecio jacobaea*, e por Fowler (1968), para *Amsinckia intermedia*. Moraes (1951) determinou que o conteúdo de alcalóides de *Senecio brasiliensis* era 0,45% antes da floração, 0,29% durante a floração e 0,15% após a floração. Outro fator que se deve considerar é que a secagem da planta poderia ter influído na concentração de alcalóides, e assim diminuído sua toxicidade.

Nos casos espontâneos observou-se consumo de grande quantidade de planta, a qual estava em estágio de brotação. Cabe salientar que *E. plantagineum* é uma planta palatável para os bovinos, pois eles a consomem normalmente, assim como também os ovinos, segundo Alvariza et al. (1977) e St. George-Grambauer e Rac (1962), o que não acontece com espécies do gênero *Senecio*, que são pouco palatáveis e ingeridas pelos bovinos somente sob determinadas condições (Bull 1955, Donald 1957, Kater 1965, Dollahite 1972, Walker & Kirkland 1981, Riet-Correa et al. 1983, 1984).

A observação de que os animais que sobreviveram ao surto aqui relatado mostraram um retardo no desenvolvimento, devido provavelmente ao consumo da planta, indica a possibilidade de que a intoxicação cause prejuízos, não só pelas mortes que ocorrem mas também pelo menor ganho de peso. Na reprodução experimental da doença foi observada uma discreta megalocitose nos 2 animais sobreviventes, sendo que um deles, que pesava 218 kg aos 3 anos de idade, também apresentava um marcado retardo no crescimento. Apesar de o delineamento deste experimento não permitir concluir que esse retardo no crescimento seja devido ao consumo anterior da planta, é evidente a necessidade de se determinar a provável importância da intoxicação por *E. plantagineum* como causa de perdas econômicas devidas a menores ganhos de peso.

## REFERÊNCIAS

- Alvariza F.R., Riet-Correa F., Perdomo E., Corbo M., Del Puerto O., Moyna P., Altamirano J., Meny H. & McCosker P. 1977. Fotosensibilización hepatogena en bovinos asociada a la ingestión de *Echium plantagineum* L. 5ª Jornadas Uruguayas de Buiatria, ii/1-ii/11.
- Bull L.B. 1955. The histological evidence of liver damage from pyrrolizidine alkaloids: Megalocytosis of the liver cells and inclusion globules. Aust. Vet. J. 31: 33-40.
- Bull L.B. Culvenor C.C.J. & Dick A.T. 1968. The pyrrolizidine alkaloids. Their chemistry, pathogenicity and other biological properties. North-Holland Publ., Amsterdam, p. 293.

- Carvalho G.S.T. & Mauge G.C. 1946. Ação tóxica do *Senecio brasiliensis*, Lessing, fam. Compositae. Revta Fac. Med. Vet., S. Paulo, 3:131-136.
- Craig A.M., Meyer C., Koller L.D. & Schmitz J.A. 1978. Serum enzyme tests for pyrrolizidine alkaloid toxicosis. Am. Ass. Veterinary Laboratory Diagnosticians 21:161-178.
- Dollahite J.W. 1972. The use of sheep and goats to control *Senecio* poisoning in cattle. Southwestern Vet. 25: 223-226.
- Donald L.G. 1957. Ragwort poisoning. Agriculture, 64: 131-133.
- Fowler M.E. 1968. Pyrrolizidine alkaloid poisoning in calves. J. Am. Vet. Med. Ass. 152: 1131-1137.
- Hooper P.T., Best S.M. & Murray D.R. 1974. Hiperammonaemia and spongy degeneration of the brain in sheep affected with hepatic necrosis. Res. Vet. Sci. 16:216-222.
- Hooper P.T. 1978. Pyrrolizidine alkaloid poisoning – pathology with particular reference to differences in animal and plant species. In: Keeler R.F., Van Kampen K.R. & James L.F. 1978. Effects of poisonous plants on livestock. Academic Press, New York, p. 161-176.
- Kater J.C. 1965. Cotton fireweed (*Senecio quadridentata*) poisoning in cattle. Vet. Inspector NSW 29:45-47.
- Johnson A.E. 1978. Tolerance of cattle to Tansy Ragwort (*Senecio jacobaea*). Am. J. Vet. Res. 39:1542-1544.
- Moraes E.C. 1951. Contribuição ao estudo químico-toxicológico do *Senecio brasiliensis*. Less. Tese de Livre Docência, Fac. Farmácia Odontol. USP, São Paulo. 79 p.
- Podestá M., Tórtora J.C., Moyna P., Izaguirre P.R., Arrilaga B. & Altamirano J. 1977. Seneciosis en bovinos, su comprobación en el Uruguay. Veterinaria (Uruguai) 12:97-112.
- Renner J.E. 1983. Fotosensibilización hepatógena en bovinos causada por la ingestión de *Echium plantagineum* (L). Gaceta Veterinaria 45:213-216.
- Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.C., Oliveira J.A., Gil Turnes C. & Gonçalves A. 1983. Laboratório Regional de Diagnóstico. Relatório de Atividades e Doenças da Área de Influência no período 1978/1982. Editora da Universidade, Pelotas, RS, p. 98.
- Riet-Correa F., Méndez M.C., Schild A.L., Meireles M.C. & Scarsi R.M. 1984. Laboratório Regional de Diagnóstico. Doenças diagnosticadas no ano de 1983. Editora da Universidade, Pelotas, RS, p. 35.
- Seaman J.T. 1978. Pyrrolizidine alkaloid poisoning of horses. Aust. Vet. J. 54:150.
- Sharrock A.G. 1969. Pyrrolizidine alkaloid poisoning in a horse in New South Wales. Aust. Vet. J. 45:388.
- St. George-Grambauer T.D. & Rac. R. 1962. Hepatogenous chronic copper poisoning in sheep in South Australia due to the consumption of *Echium plantagineum* L. (Salvation Jane). Aust. Vet. J. 38:288-293.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1983. Intoxicação experimental por *Crotalaria anagyroides* (Leg. Papilionoideae) em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 3(4): 115-123.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1984. Intoxicação experimental em bovinos por *Senecio brasiliensis*. Pesq. Vet. Bras. 4(2): 39-65.
- Walker K.H. & Kirkland P.D. 1981. *Senecio latus* toxicity in cattle. Aust. Vet. J. 57:1-7.