

INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Senecio oxyphyllus* (Compositae) EM BOVINOS¹

DAVID DRIEMEIER² e CLAUDIO S.L. BARROS³

ABSTRACT.- Driemeier D. & Barros C.S.L. 1992. [Experimental poisoning in cattle by *Senecio oxyphyllus* (Compositae).] Intoxicação experimental por *Senecio oxyphyllus* (Compositae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 12(1/2):33-42. Depto Patologia, Univ. Fed. Sta Maria, 97119-900 Santa Maria, RS, Brazil.

The dried aerial parts of *Senecio oxyphyllus* collected at its sprouting period were daily orally force-fed to 9 calves in amounts equivalent to 0.5g, 1g, 2g and 4g of the fresh plant per kg of their body weight. Doses of 0.5g/kg were given for 90 and 120 days, doses of 1g/kg for 60 days, doses of 2g/kg for 30 and 60 days, and doses of 4g/kg for 5, 18 and 60 days. *S. oxyphyllus* was toxic for cattle. Four calves either died or were killed while moribund due to the toxicosis. One calf died of an unrelated disease. Four calves were clinically normal at the end of the experiment. The minimal daily dosis which caused the poisoning was 1g/kg when given during 60 days (6% of the body weight). Similar total amounts (4.5% and 6% of body weight) did not induce the disease when given as smaller daily doses (0.5g/kg) over longer periods (90 and 120 days). Regardless the amounts of plant received, all affected calves developed chronic lesions. The duration of clinical disease varied from 10 to 368 days. Clinical signs, gross, and histopathological changes were similar to those produced by other species of *Senecio*. Anorexia, loss of weight, diarrhea, dry feces, rough hair coat, abdominal pain, rectal tenesmus and prolapse, ruminal atony, sweetish-sour odor from the skin of neck and withers and general weakness were frequent. Depression, grinding of teeth, incoordination and muscle tremors were interpreted as neurological disturbances. Ascites (2 calves) and jaundice (1 calf) were more rarely observed. Jugular engorgement with positive pulse was observed in 3 animals and systolic heart murmurs in one. Gross lesions included hard livers with capsular surfaces which were either smooth and thickened or finely granular. A fine meshwork of white-tan fibrous tissue crisscrossed the hepatic cut surfaces. In the gall bladder edema of the wall was a common finding and mucosal polyps appeared in one case. Cavitory edemas and edemas of mesentery and abomasal mucosal folds were observed. Fibrosis, hepatomegalocytosis and ductal hyperplasia were the main hepatic histological lesions. Spongy degeneration of the cerebral white matter was present in all affected calves. It is concluded that *S. oxyphyllus* is one of the plant species responsible for spontaneous seneciosis of cattle in Rio Grande do Sul, Brazil.

INDEX TERMS: Poisonous plants, *Senecio oxyphyllus*, Compositae, cattle diseases, pathology.

SINOPSE.- As partes aéreas dessecadas de *Senecio oxyphyllus*, colhidas no estágio de brotação, foram administradas manualmente por via oral a nove bovinos jovens, em doses diárias correspondentes a 0,5g, 1g, 2g e 4g da planta verde por kg de peso do animal. Administrações de 0,5g/kg foram feitas por 90 e 120 dias, de 1g/kg por 60 dias, de 2g/kg por 30 e 60 dias e de 4g/kg

por 5, 18 e 60 dias. *S. oxyphyllus* mostrou-se tóxico para bovinos. Quatro animais morreram ou foram sacrificados *in extremis* em consequência da intoxicação. Um terneiro morreu de doença não relacionada aos efeitos da planta. Quatro bovinos mantiveram-se clinicamente normais até o final do experimento. A dose diária mínima que causou a intoxicação foi de 1g/kg quando administrada por 60 dias (6% do peso corporal). Quantidades totais semelhantes (4,5 e 6% do peso corporal) não produziram a intoxicação quando administradas em doses diárias menores (0,5g/kg) por períodos mais longos (90 e 120 dias). Independentemente das quantidades da planta administrada, todos os bovinos desenvolveram lesões crônicas. A duração do quadro clínico variou entre 10 e 368 dias. Os sinais clínicos e as lesões macro e microscópicas foram semelhantes às produzidas por outras espécies de *Senecio*. Anorexia, perda de peso, diarréia, fezes ressequidas, pêlos arrepiados, cólicas, tenesmo e prolapso retal, atonia ruminal, odor

¹ Aceito para publicação em 6 de setembro de 1991.

Parte da tese de Mestrado do primeiro autor. Financiado pelo CNPq. (Proc. 400.330/90-3).

² Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97119 Santa Maria, Rio Grande do Sul.

³ Departamento de Patologia, UFSM, 97119 Santa Maria, RS. Bolsista Pesquisador do CNPq (Proc. 301.963/84-3).

acre-doce exalando da pele do pescoço e cernelha e fraqueza generalizada foram freqüentes. Sinais clínicos interpretados como distúrbios nervosos, incluíam depressão, ranger de dentes, inco-ordenação e, nas fases finais, tremores musculares. Ascite (2 bovinos) e icterícia (1 bovino) foram observadas. Repleção e pulso positivo da jugular ocorreram em 3 animais, em um deles com sopro cardíaco sistólico. Na necropsia, os fígados estavam endurecidos, com superfícies capsulares lisas ou finamente granulares e superfícies de corte entrecortadas por fina arborização de fibras conjuntivas branco-marrons. Na vesícula biliar, edema da parede foi um achado comum e, num caso, pólipos foram observados na mucosa. Edemas cavitários, do mesentério e das dobras da mucosa do abomaso foram vistos com freqüência. As principais alterações histológicas do fígado consistiram de fibrose, hepatomegalocitose e hiperplasia ductal. Degeneração esponjosa da substância branca do cérebro foi observada nos quatro animais afetados. Conclui-se que *S. oxyphyllus* é uma espécie desse gênero, responsável por seneciose espontânea em bovinos no Rio Grande do Sul.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Senecio oxyphyllus*, Compositae, doenças de bovinos, patologia.

INTRODUÇÃO

Muitas plantas do gênero *Senecio* contêm alcalóides pirrolizidínicos (APs), fitotoxinas principalmente hepatóxicas, também presentes em plantas de outros gêneros e famílias. Causam intoxicações em pessoas e em várias espécies animais (Bull et al. 1968). Uma dose única alta pode causar necrose hepática hemorrágica centrolobular e morte em horas ou alguns dias (McLean 1970, Tokarnia & Döbereiner 1984). Os que sobrevivem à dose tóxica única, ou ingerem pequenas quantidades da planta por períodos prolongados, desenvolvem lesões crônicas caracterizadas por hepatomegalocitose, fibrose hepática e proliferação de ductos biliares (Bull et al. 1968, Tokarnia & Döbereiner 1984). Em bovinos, essas alterações levam à morte por insuficiência hepática (Bull et al. 1968) mesmo meses ou anos após cessada a ingestão da planta.

A intoxicação espontânea em animais domésticos ocorre com maior freqüência em bovinos e eqüinos (Kingsbury 1964). Ovinos são bastante resistentes (Barros et al. 1989), embora vários casos de intoxicação espontânea nessa espécie sejam relatados (Kellerman et al. 1988).

No Brasil, existem cerca de 128 espécies de *Senecio* (Motidome & Ferreira 1966). Destas, *S. brasiliensis* (Tokarnia & Döbereiner 1984, Méndez et al. 1987), *S. heterotrichius*, *S. selloi*, *S. cisplatinus* (Méndez et al. 1987) e *S. desiderabilis* (Tokarnia et al. 1990) são tóxicas para bovinos e as quatro primeiras estão associadas a intoxicações espontâneas em bovinos no Rio Grande do Sul (Méndez et al. 1987, Barros et al. 1987). *S. tweediei*, causa de intoxicação em bovinos na Argentina (Carrillo et al. 1976), está também associada à seneciose em bovinos no Rio Grande do Sul (Méndez et al. 1990).

Na região da influência do Centro de Diagnóstico Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria (CDV/UFSM) temos observado que uma espécie de *Senecio*, *S. oxyphyllus* (Fig. 1), é preponderante ou, oca-

sionalmente, a única espécie do gênero presente em propriedades onde ocorreram casos de intoxicação por *Senecio* spp em bovinos (Driemeier et al. 1991). A possível toxicidade dessa espécie não foi ainda estudada.

Descrevemos aqui os resultados de estudos experimentais com *S. oxyphyllus* em bovinos, determinando sua toxicidade, e os quadros clínico, anátomo e histopatológico da intoxicação com o objetivo de avaliar sua participação como causa de seneciose espontânea em bovinos na nossa região.

MATERIAL E MÉTODOS

As partes aéreas superiores da planta em brotação foram colhidas em dois locais. Uma colheita (A) foi realizada em maio de 1989 no município de Júlio de Castilhos, outra (B), em agosto de 1989 no município de Santa Maria. A planta foi secada à sombra. Amostras de 1000g foram pesadas antes e depois da secagem. O quociente planta verde:planta seca foi de 4:1. Espécimes em floração oriundas dos dois locais da colheita foram enviadas para identificação botânica⁴. Todos os experimentos foram realizados com a planta dessecada⁵. Pois *Senecio* spp mantêm a toxicidade mesmo quando secas (Fowler 1968, Tokarnia & Döbereiner 1984). A planta foi administrada por via oral a 9 bovinos jovens. Dados referentes à idade e ao peso dos animais e às quantidades de planta administradas constam do Quadro 1. Os animais permaneceram semi-estabulados, foram diariamente avaliados antes e durante os experimentos com aferição da temperatura, auscultação cardíaca, do pulmão e do rúmen e observação das mucosas, fezes e urina. Eram pesados semanalmente, e, quando houve variação de peso igual ou superior a 5kg, a dose da planta foi reajustada. Além da alimentação ingerida no pasto, cada bovino era suplementado com 2kg diários de ração comercial para bezerras⁶, alfafa e cana-de-açúcar.

Everminações bimensais foram feitas com levamisole⁷ (5g/kg) e, periodicamente, os animais foram submetidos à punção-biopsia hepática⁸. Os que não adoeeceram foram observados por um período mínimo de 10 meses após a última administração da planta. Os que morreram, espontaneamente ou sacrificados *in extremis*, foram submetidos à necropsia, complementada por exame histológico de vários órgãos. Fragmentos do fígado de cinco bovinos de 2 anos, colhidos em matadouro, serviram como controles histológicos normais. Todo o material para a microscopia ótica foi processado rotineiramente e corado pela hematoxilina-eosina (HE). Adicionalmente, cortes de fígado foram corados pelo tricrômico de Masson para colágeno, Gordon e Sweet para reti-

⁴ Identificação botânica feita pela Dr^a Graziela Maciel Barroso, Jardim Botânico do Rio de Janeiro: *Senecio oxyphyllus* DC., Prodrômus 6:419, 1837; Baker in Martius, Fl. Brás. 6(3):309, 1884; Cabrera, Arqs Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 15:257, 1957. Erva perene, ereta, com caule de 50 cm de altura. Folhas linearlanceoladas, de bordo revoluto, de base atenuada, tomentosas no dorso, com 6-10cm de comprimento e 4-10cm de largura, auriculadas na base. Capítulos radiados dispostos em cimeiras corimbiformes. Flores amarelas, aquênios glabros, sulcados. Rio Grande do Sul: São Leopoldo e Porto Alegre.

⁵ Todas as quantidades da planta mencionadas neste trabalho referem-se, no entanto, ao correspondente em planta verde.

⁶ Bezerril, Engordil (Sacil), Rua Maurício Cardoso 952, Caixa Postal 55, Esteio, RS.

⁷ Ripercol L, Cyanamid Química do Brasil Ltda, Av. Rio Branco 311, 7^o andar, Rio de Janeiro, RJ.

⁸ Os resultados referentes às biópsias hepáticas serão publicados separadamente.

culina (Colágeno III), Sudan III para gordura e ácido periódico de Schiff (PAS) para mucopolissacarídeos. Cortes de linfonodos foram corados pelo azul da Prússia e de pulmão pelo tricrômico de Masson.

RESULTADOS

Doses tóxicas

A dose mínima diária que causou a morte dos animais foi de 1g/kg por 60 dias num total de equivalente a 6% do peso corporal (Quadro 1). Administrações diárias de 0,5g/kg por 90 a 120 dias (respectivamente 4,5% e 6,0% do peso corporal) não produziram a intoxicação. Variações individuais foram observadas. Os bovinos 14 e 2 receberam 2g/kg durante 30 e 60 dias, totais equivalentes respectivamente a 6 e 12% de seus pesos corporais, e não adoeceram. O bovino 11 recebeu 60 administrações diá-

rias de 4g/kg, total de 24% de seu peso corporal, e apresentou sinais clínicos somente 244 dias após a primeira administração da planta. O bovino 1, com o mesmo tratamento diário, adoeceu no 18º dia após a primeira administração quando havia recebido uma dose total equivalente em planta verde a 7,2% de seu peso corporal.

Sinais clínicos

Os principais sinais clínicos apresentados pelos animais que adoeceram, o tempo decorrido entre a primeira administração da planta e o aparecimento dos sinais clínicos e a duração desses, estão resumidos no Quadro 2.

Dos nove bovinos que receberam a planta, cinco morreram ou foram sacrificados *in extremis* com um quadro clínico cuja evolução variou entre 10 e 368 dias, um deles (bovino 15), morreu de causa intercorrente (úlceras do abomaso perfurada), 11 dias após o início de administra-



Fig. 1. *Senecio oxyphyllus* em floração, no mês de novembro.



Fig. 2. Intoxicação experimental por *Senecio oxyphyllus* (Bovino 1). Atitude característica de tenesmo retal. O animal apresentava fortes contrações abdominais e mau estado de nutrição.

Quadro 1. Intoxicação experimental por *Senecio oxyphyllus* em bovinos. Dados dos animais de experimentação e quantidades de planta administrada^a

Bovino n ^o	Sexo	Idade ao início do experimento	Peso ao início do experimento kg	Quantidade de planta administrada diariamente (g/kg)	N ^o de administrações diárias	Quantidade total administrada	
						g/kg	Em relação ao peso do animal (%)
12	M	4 meses	91	0,5	90	45	4,5
13	M	4 meses	44	0,5	120	60	6,0
5	F	6 meses	75	1,0	60	60	6,0
6 ^b	F	6 meses	52	1,0	60	60	6,0
2 ^b	F	6 meses	75	2,0	60	120	12,0
14	M	5 meses	62	2,0	30	60	6,0
15	M	3 meses	69	4,0	05	20	2,0
1	M	3 meses e meio	75	4,0	18	72	7,2
11 ^b	F	6 meses	70	4,0	60	240	24,0

^a A planta foi administrada dessecada, porém os valores no Quadro correspondem ao equivalente em planta verde; 1g de planta seca corresponde a 4g de planta verde.

^b Animais que receberam a planta da colheita A, realizada em maio de 1989 em Julio Castilhos, RS. Os demais bovinos receberam a planta da colheita B, realizada em agosto de 1989 em Santa Maria, RS.

Quadro 2. *Intoxicação experimental por Senecio oxyphyllus em bovinos. Sinais clínicos e evolução da doença*

Bovino nº	Duração do experimento (dias)	Peso ao início do experimento (kg)	Peso ao final do experimento (kg)	Tempo decorrido entre a 1ª administração da planta e o início dos sinais clínicos (dias)	Tempo decorrido entre a última administração da planta e o início dos sinais clínicos (dias)	Duração dos sinais clínicos	Sinais clínicos
6	95	52	95	87	27	10	Diminuição do apetite. Redução do ganho de peso. Pêlos arrepiados. Elevação da temperatura retal. Diminuição da frequência dos movimentos do rúmen com atonia terminal. Tenesmo e prolapso retais. Diarréia intermitente seguida por períodos com fezes ressequidas. Distúrbios neurológicos. Pulso venoso positivo da jugular. Icterícia discreta
5	129	75	84	14	^a	115	Diminuição do apetite. Redução no ganho de peso. Pêlos arrepiados. Elevação da temperatura retal. Diminuição da frequência dos movimentos do rúmen. Odor acre-doce exalando da pele. Diarréia intermitente seguida por períodos com fezes normais. Distúrbios neurológicos
1	386	75	118	18	^b	368	Diminuição do apetite. Redução no ganho de peso. Com atrofia generalizada das massas musculares. Pêlos arrepiados. Elevação da temperatura retal. Diminuição da frequência dos movimentos do rúmen. Tenesmo e prolapso retais. Odor acre-doce exalando da pele. Ascite. Diarréia intermitente seguida por períodos com fezes ressequidas. Distúrbios neurológicos. Pulso venoso positivo na jugular. Sopro cardíaco sistólico
11	323	70	243	244	184	80	Diminuição do apetite. Redução no ganho de peso. Pêlos arrepiados. Elevação da temperatura retal. Diminuição da frequência dos movimentos do rúmen. Tenesmo e prolapso retais. Odor acre-doce exalando da pele. Ascite. Fezes amolecidas seguidas por períodos com fezes normais. Distúrbios neurológicos. Pulso venoso positivo da jugular. Abafamento dos sons cardíacos (hidropericárdio), taquicardia e taquipnéia. Estertores pulmonares. Gemidos, dor abdominal

^a Adoeceu 46 dias antes da última administração.

^b A administração da planta foi suspensa no dia do aparecimento dos sinais clínicos. O bovino 5 teve morte espontânea. Os demais foram sacrificados *in extremis* com injeção endovenosa de solução saturada de sulfato de magnésio.

ções diárias de 4g/kg de planta (total recebido = 20g/kg).

Os quatro animais que morreram da intoxicação apresentaram redução contínua ou intermitente do apetite. Os bovinos 1 e 5 mostraram inicialmente apetite seletivo. Deixaram de ingerir a ração concentrada, preferindo alfafa e pasto verde. Nas fases finais houve anorexia com-

pleta com redução no ganho de peso nos quatro animais intoxicados.

Houve elevação da temperatura retal (até 40°C) em todos os quatro bovinos intoxicados; foi transitória nos bovinos 1, 5 e 6, e persistente no bovino 11.

Diminuição da frequência dos movimentos ruminais foi observada nos quatro animais que adoeceram, com

atonia terminal no bovino 6. Tenesmo retal foi observado em três dos quatro animais, no bovino 1 (Fig. 2), de maneira intermitente por 300 dias. Nos bovinos 11 e 6, o tenesmo apareceu respectivamente 1 e 2 dias antes da morte. A auscultação e a colocação do termômetro no reto tendiam a precipitar o aparecimento do tenesmo. Prolapso retal (Fig. 3), acentuado no bovino 6 e discreto nos bovinos 1 e 11, seguia-se às crises de tenesmo. Um odor acre-doce exalava em graus variáveis, da pele do pescoço e cernelha dos bovinos 1, 5 e 11 durante toda duração do quadro clínico. Ascite ocorreu em dois animais; acentuada no bovino 11 (Fig. 4) e discreta no bovino 1.

Diarréia ocorreu nos bovinos 1, 5 e 6 de forma intermitente. Nos bovinos 1 e 6, períodos de diarréia seguiam-se por períodos em que os animais apresentavam fezes ressequidas. Nas fases finais do quadro clínico o bovino 11 apresentou sinais de dor abdominal e gemidos.

Sinais de distúrbios nervosos foram observados nos quatro animais que mostraram sinais clínicos da intoxicação. Hipermetria ocorreu nos bovinos 1, 5 e 6, mais acentuadamente neste último que mostrou ainda ataxia, desequilíbrio (mantendo, quando em estação, os quatro membros afastados lateralmente), cabeça apoiada contra a parede do estábulo e andar em círculos. Ranger dos dentes foi observado nos bovinos 5 e 11 e tremores musculares, nas fases finais da doença, no bovino 1.

Pulso positivo da jugular ocorreu em três animais, bo-

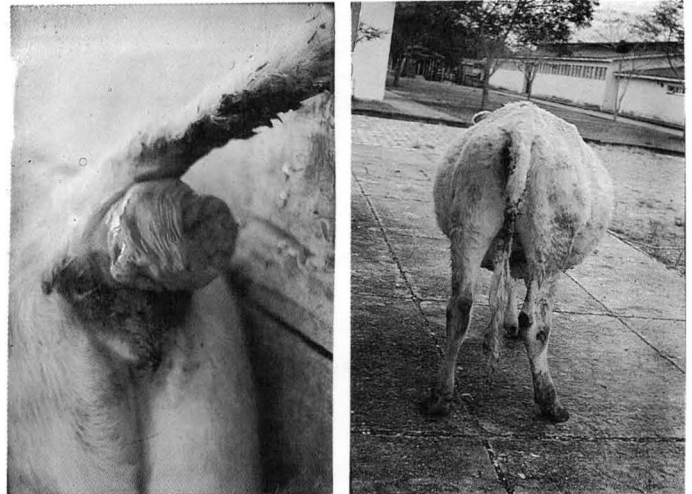


Fig. 3. Intoxicação experimental por *Senecio oxyphyllus* (Bovino 6). Prolapso de reto.

Fig. 4. Intoxicação experimental por *S. oxyphyllus* (Bovino 11). Abdômen acentuadamente distendido por líquido ascítico.

vinos 1, 6 e 11. No bovino 11, essa alteração clínica foi acompanhada, nos 14 dias que precederam a morte, por abafamento dos sons cardíacos devido a hidropericárdio. O bovino 1, apresentou, nos 74 dias que precederam a morte, sopro cardíaco sistólico mais audível no hemitórax direito.

Quadro 3. Intoxicação experimental por *Senecio oxyphyllus* em bovinos. Alterações macroscópicas do fígado e da vesícula biliar

Bovino nº	Superfície capsular	Fígado			Vesícula biliar		
		Consistência	Superfície de corte	Tamanho	Grau de repleção	Edema da parede	Pólipos na mucosa
6	Lisa, cor violácea	Endurecida	Cor marrom-alaranjada. Presença de tecido fibroso delineando fina arborização branca amarelada	Normal	+++ ^a	+	-
5	Lisa, cor marrom-grisácea, cápsula levemente enrugada	Endurecida	Cor marrom-alaranjada. Presença de tecido fibroso delineando arborização mais clara	Diminuído	+	+++	-
1	Levemente granular com aspecto variegado. Cápsula discretamente enrugada	Endurecida	Cor marrom-branca-centa. Presença de tecido fibroso delineando arborização mais clara com projeções de tecido hepático formando pequenos nódulos avermelhado-vinhosos	Normal	++	+	-
15	Lisa, cor violácea normal	Normal (friável)	Cor marrom-avermelhada normal	Normal	-	+	-
11	Irregular, com pequenas nodulações, marrom claro	Endurecida	Cor marrom-alaranjada clara. Presença de fina arborização de tecido conjuntivo. Demais aspectos semelhantes ao bovino 1	Normal	+++	+++	+

^a - Sem lesão, + lesão discreta, ++ moderada, +++ acentuada.

Quadro 4. *Intoxicação experimental por Senecio oxyphyllus em bovinos. Lesões macroscópicas extra-hepáticas*

Bovino n ^o	Icterícia	Hidropericárdio	Ascite	Edema das dobras do abomaso	Edema do mesentério	Conteúdo ruminal
06	+ ^a	+	-	+++	++	Seco
05	-	+	-	-	+++	Entre seco e pastoso
01	-	+	-	-	+	Com fibras, entre seco e pastoso
15	-	-	-	-	-	Com grande quantidade de líquido
11	-	++	+++	+++	+++	Entre pastoso e aquoso

a - Sem lesão, + lesão discreta, ++ moderada, +++ acentuada.

Icterícia (discreta), ocorreu apenas em um animal (bovino 6) poucas horas antes da morte.

Achados de necropsia

As principais alterações macroscópicas do fígado e da vesícula biliar nos quatro animais que morreram em consequência da intoxicação constam do Quadro 3. Além dessas lesões, houve, em todos os animais, espessamento focal da cápsula hepática no local correspondente à biópsia. Num dos animais (bovino 5), havia aderências fibrosas entre o local da biópsia e o diafragma.

Em todos os casos, a vesícula biliar estava distendida e a bile era viscosa e esverdeada; na mucosa havia petéquias em 1 animal (bovino 6).

As principais alterações macroscópicas extra-hepáticas constam do Quadro 4. Havia congestão dos vasos episclerais (bovinos 1, 6 e 11), leve amarelamento da conjuntiva (bovino 6) e presença de crostas e exsudação serosa no focinho (bovino 1). O estado de nutrição oscilou entre regular (bovinos 6 e 11) e mau (bovinos 1 e 5). Atrofia serosa da gordura ocorreu no sulco coronário e tecidos perirrenais dos bovinos 6 e 11. Hidropericárdio ocorreu em todos os animais intoxicados. Era acentuado no bovino 11 (1 litro) que também apresentou hidrotórax (8 litros) e ascite (50 litros). Ascite não foi detectada na necropsia do bovino 1, embora essa alteração tenha sido detectada clinicamente (por punção) cinco meses antes da morte. Edema acentuado, translúcido e gelatinoso das dobras da mucosa do abomaso (Fig. 4) ocorreu em dois animais (bovinos 6 e 11). Os ligamentos das curvaturas maior e menor do abomaso e mesentério estavam distendidos por edema semelhante. O edema do mesentério era acentuado nos bovinos 5 e 11 e, respectivamente, discreto e moderado nos bovinos 1 e 6. Nos bovinos 5 e 11, essa lesão era mais pronunciada no local da inserção do mesentério com a víscera.

Em um animal (bovino 11) ocorreram petéquias e sufusões subendocárdicas.

Os linfonodos mesentéricos e hepáticos estavam acentuadamente edematosos e succulentos ao corte nos bovinos 6 e 11, moderadamente no bovino 1. Essa alteração estava ausente no bovino 5. Todos os animais mostravam veias mesentéricas congestionadas e vasos linfáticos conspícuos.

Alterações pulmonares foram observadas nos bovinos 1 e 11. No primeiro, áreas avermelhadas pouco crepitantes, firmes de tamanhos variáveis distribuíam-se por toda a superfície pleural, mais intensamente nas porções crânio-ventrais. No lobo apical direito do bovino 11, pequenas áreas (2cm de diâmetro), irregulares, avermelhadas, apareciam alternadas com áreas róseo-claras.

O aspecto do conteúdo ruminal era variável (Quadro 4).

Na necropsia e ao exame histológico das vísceras do bovino 15 não havia quaisquer das lesões características da intoxicação pela planta.

Achados histológicos

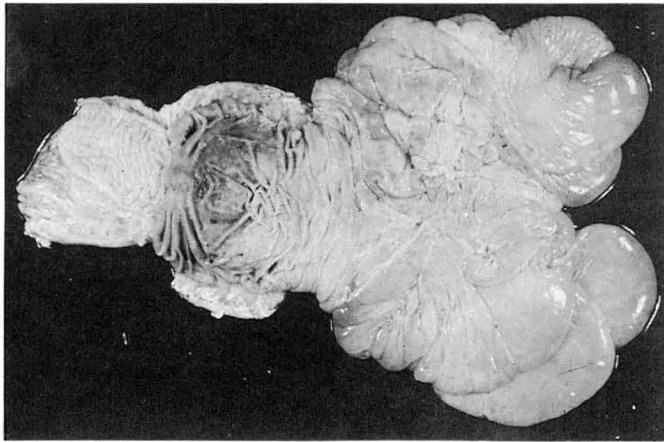
As principais lesões hepáticas relacionadas à intoxicação constam do Quadro 5.

Consistentemente, ocorreram proliferação fibroblástica e fibrose difusas. A primeira caracterizava-se por maior densidade de núcleos em relação à quantidade de colágeno (fibrose). As duas alterações ocorriam com distribuição semelhante, mas, raramente, em proporções iguais; eram mais acentuadas nas tríades portais, mas se estendiam por entre os lóbulos, isolando grupos de hepatócitos ou hepatócitos individuais e, ocasionalmente, ocluindo a veia centrolobular. Por vezes, as lesões eram tão acentuadas de modo a desorganizar completamente a arquitetura do lóbulo. As fibrilas de reticulina perdiam a orientação ao longo dos cordões de hepatócitos e a sua característica delgada (Fig. 6) tornando-se descontínuas, tortuosas e irregularmente espessadas (Fig. 7). Nos bovinos 1 e 11, múltiplos nódulos de hepatócitos de tamanho normal, alguns poucos contendo pigmento biliar no citoplasma, apareciam isolados do restante do parênquima hepático por cápsula fibrosa. Hiperplasia ductal e hepatomegalocitose foram observados, em graus variáveis, em todos os animais intoxicados. O grau de intensidade dessas duas alterações em cada bovino, era aproximadamente o mesmo. Vários hepatomegalócitos tinham núcleo vacuolizado, ocasionalmente contendo material flocular anfoflico e espessamento da carioteca por condensação periférica da cromatina (Fig. 8). Esses hepatomegalócitos eram mais frequentes nas imediações das tríades portais. Outros hepatomegalócitos tinham núcleos vesiculosos, cromatina nuclear rarefeita, nucléolos múltiplos (2 a 3) e evidentes. Ainda outros, tinham núcleos hiper cromáticos,

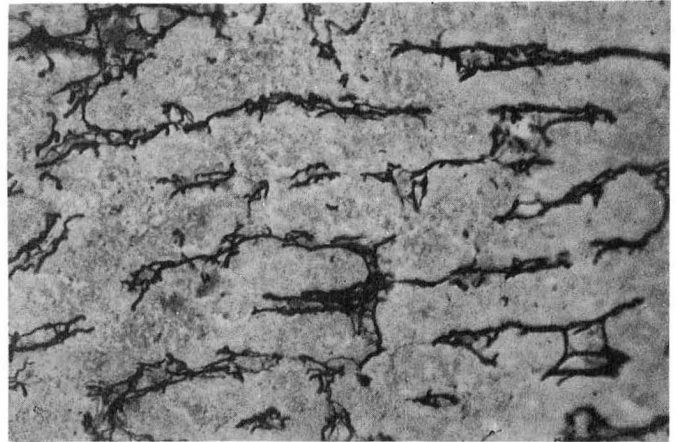
Quadro 5. *Intoxicação experimental por Senecio oxyphyllus em bovinos. Principais alterações histológicas do fígado*

Alteração	Bovino n ^o			
	1	5	6	11
Proliferação fibroblástica	+ ^a	++	+++	++
Deposição de colágeno	+	+++	++	++
Venoclusão	+	++	+++	+
Formação de micronódulos de hepatócitos	+++	-	-	++
Proliferação de ductos biliares	+	+++	+++	++
Hepatomegalocitose	+	++	+++	++
Hepatomegalócitos com núcleo vacuolizado	+	+	+++	++
Glóbulos eosinofílicos no núcleo de hepatócitos	+	+	++	++
Necrose hepatocelular focal associada a acúmulos de células mononucleares	+	+++	++	++
Necrose individual (apoptose) de hepatócitos	+	+++	+++	++

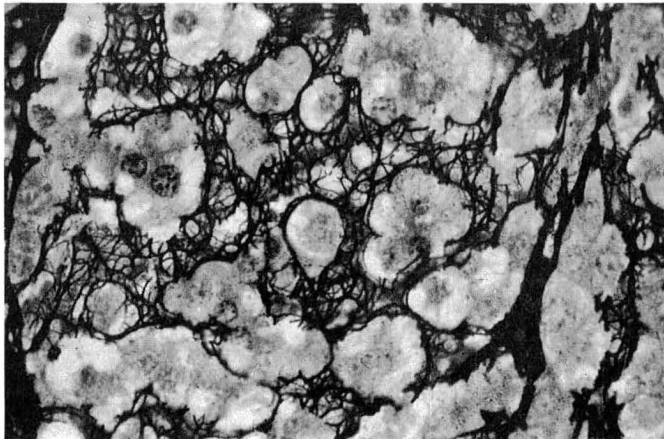
^a - Sem lesão, + lesão discreta, ++ moderada, +++ acentuada.



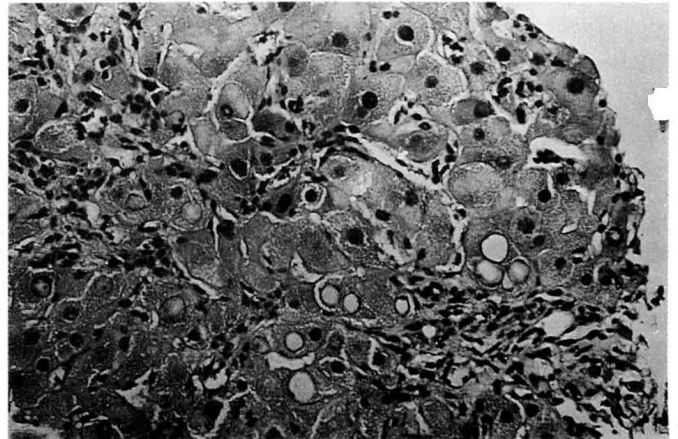
5



6



7



8

Fig. 5. *Intoxicação experimental por Senecio oxyphyllus (Bovino 11). Acentuado edema das dobras da mucosa do abomaso.*

Fig. 6. *Fígado de bovino-controle. As trabéculas de sinusóides são sustentadas por uma delgada trama de reticulina (colágeno tipo III) observada em preto. Gordon e Sweet, obj. 40.*

Fig. 7. *Intoxicação experimental por S. oxyphyllus (Bovino 6). Aspecto histológico do fígado. Há espessamentos irregulares e proliferação desordenada das fibras de reticulina que, por vezes, englobam hepatócitos ou grupo de hepatócitos. Gordon e Sweet, obj. 40.*

Fig. 8. *Intoxicação experimental por S. oxyphyllus (Bovino 11). Vários estádios de vacuolização de hepatócitos são observados. Algumas células têm apenas pontos claros no núcleo, enquanto outras apresentam núcleo grande, "vazio" e cromatina marginada. Observe-se a distribuição preferencialmente periportal dessas células. Os hepatomegalócitos têm citoplasma espumoso com limites citoplasmáticos bem marcados. Fibrose portal é também observada. HE, obj. 40.*

cromatina densa e irregular e carioteca tortuosa. Glóbulos eosinofílicos, aparentemente envoltos por membrana nuclear e halo claro, foram observados no núcleo de alguns hepatomegalócitos, nos quatro bovinos. De modo geral, os hepatomegalócitos tinham o citoplasma finamente vacuolizado que lhes conferia um aspecto espumoso. Os limites entre as células hepáticas eram bem definidos. Nos bovinos 5 e 11, vacúolos (Sudan negativo) de tamanhos variáveis ocorriam no citoplasma de hepatócitos. Glóbulos eosinofílicos no citoplasma de hepatócitos foram vistos com frequência. Pequenos focos de linfócitos de distribuição aleatória, ocorreram em todos os casos, associados a pequenos focos de hepatócitos necróticos. Necrose individual de hepatócitos (apoptose) ocorreu consistentemente; as células tornavam-se arredondadas, eosinofílicas e com cariopínose, tendendo a desprender-se dos cordões de hepatócitos.

Edema da parede da vesícula biliar foi um achado frequente e caracterizava-se por dissociação do tecido conjuntivo da lâmina própria por material homogêneo fracamente eosinofílico. No bovino 5, o epitélio estava tumefeito e a mucosa apresentava pequenos focos de erosão associados à discreto infiltrado inflamatório mononuclear.

Os edemas do trato digestivo descritos na macroscopia foram confirmados histologicamente.

Alterações histológicas no encéfalo foram observadas nos quatro animais e ocorreram predominantemente na substância branca, acentuadamente na junção desta com a substância cinzenta. Basicamente essas alterações consistiam em dilatações periaxoniais ao longo dos tratos mielinizados, conferindo um aspecto esponjoso à substância branca encefálica. Alterações nos axônios não foram observadas. Astrogliose difusa foi vista no bovino 11. No bovino 1, moderada espongiose foi observada na capa granular do cerebelo. A distribuição e grau de intensidade das lesões encefálicas constam do Quadro 6. No bovino 15 não se observaram alterações histológicas no encéfalo.

Os pulmões de três animais mostravam espessamento dos septos alveolares por células mononucleares e mate-

rial eosinófilo. Nos bovinos 1 e 11, macrófagos espumosos eram vistos no interior de alguns alvéolos. No bovino 1 havia moderada infiltração mononuclear peribrônquica e peribronquiolar com hiperplasia dos acúmulos linfóides peribrônquicos e áreas focais de atelectasia nos ácinos pulmonares dependentes dos bronquíolos afetados. Espessamento moderado da túnica muscular de ramos das artérias pulmonares foi observado nos bovinos 1 e 6 com aumento de colágeno entre as fibras musculares da média, tumefação das células endoteliais e diminuição da luz.

Os linfonodos mesentéricos dos 4 bovinos apresentavam moderado a acentuado edema na região medular, paracortical e seios subcapsulares.

DISCUSSÃO

O presente estudo caracteriza *S. oxyphyllus* como tóxico para bovinos. Dos nove animais que receberam a planta, quatro morreram ou foram sacrificados *in extremis*, em consequência da intoxicação. Os sinais clínicos, achados de necropsia e histopatologia encontrados nestes quatro animais são bastante semelhantes aos descritos nas intoxicações crônicas espontâneas ou experimentais em bovinos por outras espécies de *Senecio* (Tokarnia & Döbereiner 1984, Barros et al. 1987, Méndez et al. 1987, Driemeier et al. 1991).

Nas intoxicações por alcalóides pirrolizidínicos em várias espécies, quadros clínicos com duração de algumas horas a três dias são considerados agudos (McLean 1970), quadros com duração de semanas ou meses são considerados crônicos (Qualls 1980), enquanto quadros com duração intermediária são considerados subagudos (Tokarnia & Döbereiner 1984). A evolução clínica dos bovinos que morreram em consequência da intoxicação neste experimento foi de 10, 80, 115 e 368 dias, caracterizando um quadro clínico subagudo e três definitivamente crônicos.

Estudos de surtos espontâneos de seneciose bovina diagnosticados por um período de 3 anos na região de influência do CDV/UFSM (Driemeier et al. 1991) revelaram uma morbidade de 17% numa população sob risco de aproximadamente 4.000 bovinos. A mortalidade foi virtualmente 100%. Em muitos dos 15 estabelecimentos estudados naquele trabalho, havia evidências implicando *S. oxyphyllus* como uma das espécies envolvidas na etiologia desses casos de seneciose. Os dados verificados no presente estudo indicam a participação dessa espécie de *Senecio* como causa de seneciose espontânea em bovinos na nossa região.

Quantidades totais da planta correspondentes a 6% do peso dos animais provocaram a intoxicação, quando distribuídas em quantidades diárias de 1g/kg durante 60 dias. Quantidades totais semelhantes (4,5 e 6%), quando administradas em doses diárias de 0,5g/kg por 90 e 120 dias, não produziram a doença clínica. É geralmente aceito que, nas intoxicações espontâneas ocorridas em bovinos no Rio Grande do Sul, *Senecio* spp são ingeridas quando em brotação, entre maio e agosto (Méndez et al.

Quadro 6. Intoxicação experimental por *Senecio oxyphyllus* em bovinos. Distribuição das lesões de degeneração esponjosa no encéfalo dos bovinos intoxicados

Localização anatômica	Bovino nº			
	1	5	6	11
Substância branca subcortical	+++ ^a	+	+	++
Cápsula interna	+++	++	++	++
Tálamo	+++	++	+	++
Núcleo basais	+	+	-	-
Mesencéfalo	+++	++	+	++
Córtex cerebelar (capa granular)	++	-	-	-
Medular do cerebelo	++	+	+	+
Pedúnculos cerebelares	+++	+++	+++	+++
Ponte	+++	++	+	+
Bulbo	+++	++	++	++

^a -Sem lesão, + lesão discreta, ++ moderada, +++ acentuada.

1987). As quantidades da planta administradas aos bovinos deste estudo e os tempos de administração empregados, procuraram simular as condições das intoxicações espontâneas a campo. A dose total mínima (6% do peso corporal consumida em 60 dias) corresponde a 6kg da planta verde para um bovino de 100kg. Tal quantidade pode ser ingerida neste período por um animal em pastoreio, principalmente se ocorrerem fatores predisponentes como superlotação e pastagens pobres em razão do inverno.

S. jacobaea, reconhecido como importante causa de perdas de bovinos nos Estados Unidos, Inglaterra, Canadá, Austrália e Nova Zelândia (Bull et al. 1968), é tolerado experimentalmente por bovinos, quando administrado durante 15 dias em doses totais correspondentes a 6% da planta verde (Johnson 1978). Esse dado isolado, sugere que *S. oxyphyllus* é mais tóxico que *S. jacobaea*. Examinando-se os dados da intoxicação experimental por *S. brasiliensis* em bovinos (Tokarnia & Döbereiner 1984), observa-se que *S. oxyphyllus* tem toxicidade semelhante à daquela espécie. Neste tipo de experimento, no entanto, comparações da toxidez entre espécies de *Senecio* são difíceis por vários fatores relacionados à planta e ao animal. Embora raiz, caule e folhas possuam os mesmos tipos de alcalóides (Motidome & Ferreira 1966), a quantidade de APs pode variar de 1 a 18% em diferentes amostras da mesma espécie de planta colhidas em anos diferentes ou em diferentes fases do ciclo evolutivo (Johnson et al. 1985). Fatores inerentes ao animal incluem a capacidade individual do fígado em metabolizar, através de suas enzimas microssomais, os alcalóides pirrolizidínicos em pirróis tóxicos (Bull et al. 1968, McLean 1970, Cheeke 1988). Conseqüentemente, experimentos realizados com a planta total sem a análise quantitativa e qualitativa de seus alcalóides, não são totalmente exatos para comparações de toxidez entre as várias espécies de *Senecio*.

Tenesmo retal com prolapso de reto foram observados em três dos quatro bovinos que apresentaram sinais clínicos e é encontrado com alta frequência em bovinos com seneciose (Driemeier et al. 1991), provavelmente em consequência de respostas fisiológicas aos edemas do tubo digestivo (Hooper 1978).

Sinais clínicos de distúrbios nervosos apresentados pelos quatro bovinos que morreram em consequência da intoxicação, são explicados pela lesão encefálica (degeneração esponjosa). Tais achados têm sido descritos por vários autores (Kater 1965, Finn & Tennant 1974, Méndez et al. 1987, Driemeier et al. 1991) como lesão neurológica secundária à lesão hepática difusa causada por várias etiologias. A explicação mais aceita para a patogênese das lesões nervosas sugere insuficiência hepática em metabolizar em uréia, a amônia absorvida no tubo intestinal. O excesso de amônia no sangue é tóxico para o sistema nervoso central (Hooper 1975, Cotran et al. 1989). A alteração, clinicamente conhecida como encefalopatia hepática, oferece problemas no diagnóstico clínico diferencial em surtos espontâneos de seneciose em bovinos e

tem sido confundida com doenças primárias do sistema nervoso central como raiva (Kingsbury 1964, Rosenberger 1970) ou com a forma nervosa da babesiose (Driemeier et al. 1991). Casos de agressividade vistos a campo (Driemeier et al. 1991) não foram observados nos animais desse experimento, embora as lesões encefálicas fossem marcantes.

O odor acre-doce no ambiente ao redor de bovinos com seneciose tem sido um sinal descrito freqüentemente (Kingsbury 1964, Johnson 1979). No presente experimento esse sinal clínico foi observado em três bovinos. Em humanos, essa alteração é descrita em casos de insuficiência hepática como *fetor hepaticus*, associada à formação de mercaptanos (Cotran et al. 1989).

Observações clínicas de engurgitamento e pulso positivo da jugular foram observados em três bovinos desse experimento, com sopro cardíaco sistólico em um deles. Essas alterações clínicas poderiam ser explicadas pelo espessamento dos septos interalveolares e da parede das artérias pulmonares, verificados ao exame microscópico do pulmão desses animais, em função da resistência dos vasos pulmonares ao fluxo sanguíneo. Observação de pulso venoso positivo e repleção da jugular foram descritas na intoxicação em bovinos por plantas que contêm APs (Fowler 1968). Espessamento das arteríolas pulmonares tem sido observado em ratos intoxicados por APs (McLean 1970, Hooper 1978) e consistem de hiperplasia das túnicas íntima e média (McLean 1970). Surto de doença que cursa com edema de peito em bovinos, associado a lesões vasculares do pulmão, foram relacionados à ingestão de *S. riddellii* (Hibbs et al. 1975). Moderada fibrose intersticial, aliada à presença de macrófagos no interior dos alvéolos, como foi observada neste experimento, também é mencionada em suínos, eqüinos e bovinos intoxicados por APs (Harding et al. 1964, Hooper 1978).

A afirmação de que o edema das dobras da mucosa do abomaso está sempre presente em bovinos cronicamente intoxicados por *Senecio* spp (Forsyth 1979) não pôde ser comprovada neste experimento, pois dois dos quatro animais necropsiados não apresentavam essa alteração que também não foi constante em bovinos intoxicados experimentalmente por *S. brasiliensis* (Tokarnia & Döbereiner 1984). Em surtos espontâneos a campo, no entanto, esse achado aparece praticamente em todos os casos (Driemeier et al. 1991).

A ascite detectada ao exame clínico de dois bovinos, não foi observada na necropsia de um deles. Embora seja óbvio que houve reabsorção do líquido ascítico, as razões para essa ocorrência não são claras, uma vez que as lesões hepáticas desse animal eram bastante acentuadas.

As formações polipóides da mucosa da vesícula biliar verificadas em um animal desse experimento são relatadas por outros autores (Walker & Kirkland 1981, Méndez et al. 1987, Driemeier et al. 1991). Em surtos espontâneos da intoxicação por *Senecio* spp em bovinos sua ocorrência está em torno de 30% (Méndez et al. 1987, Driemeier

et al. 1991). Uma vez que os metabólitos tóxicos dos alcalóides pirrolizidínicos são parcialmente excretados na bile (McLean 1970) e que ocorre colestase em casos de intoxicação por esses alcalóides (Cheeke 1988), se pode supor que exista um efeito direto dos metabólitos tóxicos sobre a mucosa da vesícula biliar.

Microscopicamente, as principais lesões hepáticas da seneciose bovina caracterizam-se por fibrose, hepatomegalocitose e proliferação de ductos biliares (Bull et al. 1968). Essas alterações estiveram presentes nos bovinos que morreram ou foram sacrificados em consequência da intoxicação. Embora a fibrose hepática e a proliferação ductal sejam reações crônicas do fígado a uma grande variedade de insultos (Kelly 1985) e que a hepatomegalocitose seja descrita em outras toxicoses (McLean 1970), quando encontradas em conjunto são diagnósticas da intoxicação por APs em bovinos a campo (Bull et al. 1968).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barros C.S.L., Metzendorf L.L. & Peixoto P.V. 1987. Ocorrência de surtos de intoxicação por *Senecio* spp. em bovinos no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 7:101-107.
- Barros C.S.L., Metzendorf L., Santos M.N., Barros, S.S. & Peixoto P.V. 1989. Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) em ovinos. Pesq. Vet. Bras. 9:55-67.
- 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.
- Carrillo B.J., Cassaro A., Ruksan B. & Okada K.A. 1976. Intoxicación de bovinos con *Senecio tweediei*. Revta Med. Vet. (B. Aires) 57:205-214
- Cheeke P.R. 1988. Toxicity and metabolism of pyrrolizidine alkaloids. J. Anim. Sci. 66:2343-2350.
- Cotran R.S., Kumar V. & Robbins S.L. 1989. Robbins Pathologic Basis of Disease. 4th ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Driemeier D., Barros C.S.L. & Pilati C. 1991. Seneciose em bovinos. Hora Vet., P. Alegre, 59:23-30.
- Finn J.P. & Tennant B.C. 1974. Hepatic encephalopathy in cattle. Cornell Vet. 64:136-153.
- Forsyth A.A. 1979. British Poisonous Plants. 2nd ed. Ministry Agric. Fish and Food, London, p. 98-102.
- Fowler M.E. 1968. Pyrrolizidine alkaloid poisoning in calves. J. Am. Vet. Med. Assoc. 152:1131-1137.
- Harding J.D.J., Lewis G., Done J.T. & Allcroft R. 1964. Experimental poisoning by *Senecio jacobaea* in pigs. Pathol. Vet. 1:204-220.
- Hibbs C.M., White R.G. & Nichols J.T. 1975. Bovine brisket edema of unknown etiology. Proc. 18th Annu. Meet. Am. Assoc. Vet. Diagnosticians, Portland, Oregon, p. 287-294.
- Hooper P.T. 1975. Spongy degeneration in the central nervous system of domestic animals. Part I: Morphology. Acta Neuropathol. 31:325-334.
- Hooper P.T. 1978. Pyrrolizidine alkaloid poisoning-pathology with particular reference to differences in animal and plant species, p. 162-176. In: Keeler R.F., Van Kampen K.R. & James L.F. (ed.) Effects of Poisonous Plants on Livestock. Academic Press, New York.
- Johnson A.E. 1978. Tolerance of cattle to tansy ragwort (*Senecio jacobaea*). Am J. Vet. Res. 38:1542-1544.
- Johnson A.E. 1979. Toxicity of tansy ragwort to cattle. In: Symposium on Pyrrolizidine (Senecio) Alkaloids Toxicity and Metabolism and Poisonous Plant Control Measures. Oregon State University Press, p. 119-134.
- Johnson A.E., Molyneux R.J. & Merrill G.B. 1985. Chemistry of toxic range plants. Variation in pyrrolizidine alkaloid content of *Senecio*, *Amsinckia* and *Crotalaria* species. J. Agric. Food Chem. 33:50-55.
- Kater J.C. 1965. Cotton fireweed (*Senecio quadridentata*) poisoning in cattle. Vet. Insp. N.S.W. 29:45-47.
- Kellerman T.S., Coetzer J.A.W. & Naude T.W. 1988. Plant Poisonings and Mycotoxicoses of Livestock in Southern Africa. Oxford University Press, Oxford.
- Kelly, R.W. 1985. The liver and biliary system, p. 239-312. In: Jubb K.V.F., Kennedy, P.C. & Palmer N. (ed.) Pathology of Domestic Animals. 3rd ed. Vol. 2. Academic Press, Orlando.
- Kingsbury J.M. 1964. Poisonous Plants of the United States and Canada. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- McLean, E.K. 1970. The toxic actions of pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloids. Pharm. Rev. 22:429-483.
- Méndez M.C., Riet-Correa F. & Schild A.L. 1987. Intoxicação por *Senecio* spp (Compositae) em bovinos no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 7:51-56.
- Méndez M.C., Riet-Correa F., Schild A.L., Ferreira J.L.M. & Meireles M. 1990. Laboratório Regional de Diagnóstico. Universidade Federal de Pelotas. Doenças diagnosticadas no ano 1989. Pelotas, RS, p. 25-26.
- Motidome, M. & Ferreira, P.C. 1966. Alcalóides do *Senecio brasiliensis* Less. Revta Fac. Farm. Bioquímica, S. Paulo, 4:13-44.
- Qualls, Jr., C.W. 1980. *Senecio vulgaris* toxicity in the horse. Diss. PhD, Davis, Univ. California. 179 p.
- Rosenberger G. 1970. Krankheiten des Rindes. Paul Parey, Berlin, p. 1282-1283.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1984. Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 4:39-65.
- Tokarnia C.H., Gava A., Peixoto P.V., Stolf L., Consorte L.B. & Döbereiner J. 1990. Intoxicação experimental por *Senecio desiderabilis* (Compositae) em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 10:35-42.
- Walker K.H. & Kirkland P.D. 1981. *Senecio lautus* toxicity in cattle. Aust. Vet. J. 57:1-7.