

INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR CINCO ESPÉCIES DE *Senecio* EM BOVINOS E AVES¹

MARIA DEL CARMEN MÉNDEZ², FRANKLIN RIET-CORREA²,
ANA LUCIA SCHILD² e WALTER MARTZ³

ABSTRACT.- Méndez M.C., Riet-Correa F., Schild A.L. & Martz W. 1990. [Experimental poisoning of cattle and chicks by five *Senecio* species.] Intoxicação experimental por cinco espécies de *Senecio* em bovinos e aves. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 10(3/4):63-69. Laboratório Regional de Diagnóstico, Fac. Vet., Univ. Fed. Pelotas, Campus Universitário, Pelotas RS 96100, Brazil.

The toxicity of 5 species of *Senecio* was studied experimentally in cattle and chicks. The chicks were fed during 60 days with a ration containing 5% of dry plant. All *Senecio* species were toxic in the following sequence of toxicity: *S. brasiliensis*, *S. heterotrichius*, *S. cisplatinus*, *S. selloi* and *S. leptolobus*. To cattle the plants were administrated at 22.5, 45, 90 and 180g per kg of body weight in a period from 15 to 39 days. *S. leptolobus* was not toxic at these doses. The other 4 species were toxic indicating its participation in the occurrence of seneciosis in cattle in southern Brazil. The determination of the alkaloid content showed integerrimine and retrorsine (0.31% of dry weight) in *S. brasiliensis* and *S. heterotrichius* (0.19%); retrorsine and senecionine in *S. cisplatinus* (0.16%) and *S. selloi* (0.10%) and neosenkirkine and florosenine in *S. leptolobus* (0.005%). Integerrimine, retrorsine, mixtures of integerrimine-retrorsine and neosenkirkine-florosenine were fed to chicken at 50mg per kg of food during 45 days. The mixture of neosenkirkine-florosenine was less toxic than the others. The alkaloids showed less toxicity than the dried plants, due probably to the loss of alkaloids during extraction or drying procedure or storage conditions of the plants.

INDEX TERMS: Hepatotoxic poisonous plants, plant poisoning, *Senecio brasiliensis*, *S. heterotrichius*, *S. cisplatinus*, *S. selloi*, *S. leptolobus*, cattle, chicks, pyrrolizidine alkaloids.

SINOPSE.- Com o objetivo de determinar a toxicidade de espécies de *Senecio* existentes na região, cinco espécies desse gênero de planta foram administradas experimentalmente a frangos e bovinos. Para os frangos, que receberam a planta dessecada misturada a 5% na ração durante 60 dias, todas as espécies resultaram tóxicas na seguinte ordem de toxicidade: *Senecio brasiliensis*, *S. heterotrichius*, *S. cisplatinus*, *S. selloi* e *S. leptolobus*. Aos bovinos, as plantas acima mencionadas foram administradas dessecadas nas doses de 22,5, 45, 90 e 180g/kg de peso vivo. *S. leptolobus* não resultou tóxico nas doses utilizadas, e as outras 4 espécies foram tóxicas, o que evidencia que elas provavelmente participam na etiologia da seneciose em bovinos da região, de vez que tem sido encontradas com evidências de terem sido consumidas. Foi realizada a determinação química do conteúdo de alcalóides das espécies de *Senecio* utilizadas, observando-se integerrimina e retrorsina em *Senecio brasiliensis* (0,31% da matéria seca) e *S. heterotrichius* (0,19%); retrorsina e senecionina em *S. cisplati-*

nus (0,16%) e *S. selloi* (0,10%) e neosenkirkina e florosenina em *S. leptolobus* (0,005%). Integerrimina, retrorsina, misturas de integerrimina e retrorsina e neosenkirkina e florosenina foram administradas a frangos, durante 45 dias, na dose de 50mg/kg de ração, sendo que as intoxicações provocadas pelos alcalóides foram menos graves que as induzidas pelas plantas dessecadas, o que, provavelmente, foi devido à perda de alcalóides durante o processo de extração e/ou durante a dessecação e armazenagem das plantas.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas hepatotóxicas, intoxicação por planta, *Senecio brasiliensis*, *S. heterotrichius*, *S. cisplatinus*, *S. selloi*, *S. leptolobus*, bovinos, aves, alcalóides pirrolizidínicos.

INTRODUÇÃO

A intoxicação espontânea de bovinos por plantas do gênero *Senecio* tem sido descrita no Rio Grande do Sul, por Barros et al. (1986) e Méndez et al. (1987).

Estudos experimentais em bovinos foram realizados com *S. brasiliensis*, que é a espécie do gênero *Senecio* mais difundida no País (Tokarnia & Döbereiner 1984).

No entanto, no Rio Grande do Sul, nos estabelecimentos onde ocorre a doença na sua forma espontânea, observaram-se outras espécies de *Senecio*, às vezes encontradas em maior quantidade que *S. brasiliensis* e com

¹ Aceito para publicação em 16 de janeiro de 1989.

Trabalho financiado pela Embrapa-CPATB.

² Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPEl), Campus Universitário, Pelotas, Rio Grande do Sul 96100; bolsistas do CNPq.

³ Departamento de Química, Escola de Medicina Veterinária de Hannover, RFA (Chemisches Institut, Tierärztliche Hochschule Hannover, Bischofsholer Damm 15, D-3000 Hannover 1, Alemanha Ocidental).

evidências de terem sido consumidas, o que indicaria que a seneciose também pode ser causada pela ingestão dessas espécies (Méndez et al. 1987).

O objetivo do presente trabalho foi determinar a toxicidade das diferentes espécies de *Senecio* existentes na região. Considerando que os frangos, depois dos suínos, são os animais mais sensíveis à intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos (Hooper 1978), esses foram utilizados juntamente com os bovinos, para determinar-se a sua possível utilização para trabalhos experimentais com essas plantas.

MATERIAL E MÉTODOS

Experimentos com as plantas em frangos

Experimento 1. *Senecio brasiliensis*, *S. heterotrichius*, *S. cisplatinus* e *S. selloi*, previamente dessecados⁴ e moídos, e conservados congelados até sua utilização, foram administrados a pintos de 1 dia de idade, misturados a 5% na ração, durante 60 dias, em um experimento com 2 repetições por tratamento e 5 frangos por repetição.

As plantas foram colhidas em fase de crescimento, no outono de 1982, e o experimento foi realizado na primavera do mesmo ano.

Todos os animais que morreram durante o experimento e os que foram sacrificados no final do mesmo, foram necropsiados colhendo-se fragmentos de fígado, rim, pulmão e sistema nervoso central (SNC) para estudo histológico.

Todos os frangos foram pesados na quarta e oitava semana do experimento.

Experimento 2. *Senecio brasiliensis*, *S. heterotrichius*, *S. cisplatinus*, *S. selloi* e *S. leptolobus*, previamente dessecados e moídos e congelados até sua utilização, foram administrados a pintos de 1 dia de idade, misturados a 5% na ração, durante 60 dias, em um experimento com 2 repetições por tratamento e 5 frangos por repetição.

A colheita das plantas foi realizada em fase de crescimento, no outono de 1983, e o experimento realizou-se no outono de 1984. Essas mesmas amostras de *Senecio* foram utilizadas na experimentação com bovinos.

Todos os frangos, os que morreram durante o experimento e os que foram sacrificados no final do mesmo, foram necropsiados, e retirados fragmentos de fígado, rim, pulmão e SNC para estudo histológico.

Registrou-se o peso individual dos animais na quarta e oitava semana de experimento, assim como o consumo total de ração por tratamento.

Experimento com alcalóides em frangos

A determinação química do conteúdo de alcalóides de 5kg de cada uma das 5 espécies de *Senecio* foi realizada na Universidade de Hannover pelo método descrito por Habermehl et al. (1988) utilizando-se as mesmas amostras administradas aos bovinos e aos frangos no Experimento 2.

Os alcalóides isolados das plantas foram administrados a pintos de 1 dia de idade, durante 45 dias. Integerrimina (*S. brasiliensis*); retrorsina (*S. cisplatinus*); retrorsina e integerrimina (*S. heterotrichius*), e neosenkirquina e florosenina (*S. leptolobus*) foram

administrados em doses de 50 mg por kg de ração, a grupos de 5 pintos cada um, sendo mantido junto um grupo controle.

Os animais que morreram durante o experimento foram necropsiados, colhendo-se fragmentos de fígado, rim, pulmão e SNC para estudo histológico.

Registrou-se o peso individual dos frangos, no final do experimento, assim como o consumo total de ração por tratamento.

Experimentos com bovinos

As amostras das diferentes espécies de *Senecio* colhidas nos anos de 1983 e 1984, após dessecadas à sombra e moídas, foram guardadas congeladas até sua utilização.

Cada bovino experimental era pesado e recebia diariamente, durante uma semana, ração comercial em quantidade equivalente a 4% do peso corporal. Após esse período o peso do animal era corrigido e este passava a receber a planta misturada com a ração, em uma dose diária equivalente a 3% do peso corporal. Os bovinos permaneceram estabulados durante o período experimental e foram pesados no final desse período. A espécie e a quantidade de planta administrada a cada bovino, assim como a duração do consumo, constam do Quadro 5.

Após o período de ingestão da planta os bovinos foram soltos a campo e permaneceram em observação por um período de pelo menos 2 anos. Os animais que morreram foram necropsiados colhendo-se fragmentos dos órgãos das cavidades abdominal e torácica e sistema nervoso central para exame histológico.

Os materiais para exame histológico de todos os experimentos foram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados a 6 micras e corados pela hematoxilina-eosina (HE).

RESULTADOS

EXPERIMENTOS COM AS PLANTAS EM FRANGOS

Os dados referentes ao número de dias decorridos entre o início do experimento e a morte de cada frango e a média de peso por grupo do Experimento 1 constam do Quadro 1. O Quadro 2 apresenta os dados relativos ao

Quadro 1. *Intoxicação experimental por Senecio spp. (planta dessecada) em pintos (Exp. 1)*

Planta administrada	Números de dias decorridos desde o início do experimento até a morte de cada pinto	Peso	
		4ª semana g ($\bar{X} \pm S_x$)	8ª semana g ($\bar{X} \pm S_x$)
<i>S. brasiliensis</i>	8,9,10,11,12 12,12,12,13,15	-	-
<i>S. heterotrichius</i>	14,19,20,24,25 25,29,32,33,36	222 ± 20,59	-
<i>S. cisplatinus</i>	26,28,39,42,43,47	305 ± 21,30	680 ± 85,54
<i>S. selloi</i>	20,28	509 ± 23,31	1361 ± 62,00
Controle		638 ± 32,07	1780 ± 52,28

Experimento 2, e traz adicionalmente dados referentes ao consumo de ração para cada grupo experimental.

Alterações macroscópicas

Experimento 1

S. brasiliensis. Na necropsia observou-se edema subcutâneo generalizado, presença de líquido amarelo-claro

⁴ 100g das plantas verdes correspondem, em média, a 25g de planta dessecada.

Quadro 2. *Intoxicação experimental por Senecio spp. (planta dessecada) em pintos (Exp. 2)*

Planta administrada	Números de dias decorridos desde o início do experimento até a morte de cada pinto	Peso		Consumo g
		4ª semana g ($\bar{X} \pm S\bar{x}$)	8ª semana g ($\bar{X} \pm S\bar{x}$)	
<i>S. brasiliensis</i>	9,10,10,11,11 11,11,12,13,15	-	-	-
<i>S. heterotrichius</i>	10,13,13,15,16 20,22,22,31,33	-	-	2300
<i>S. cisplatinus</i>	13,16,20,21,26	205 ± 14,78	-	8900
<i>S. selloi</i>		539 ± 22,23	1815 ± 104,05	49270
<i>S. leptolobus</i>	17	456 ± 13,18	1782 ± 135,70	50550
Controle		683 ± 24,13	2091 ± 104,41	55136

nas cavidades abdominal e torácica, fígado aumentado de tamanho e com áreas hemorrágicas e vesícula biliar aumentada de tamanho.

S. heterotrichius. Os animais deste grupo apresentavam menor desenvolvimento que os frangos dos outros grupos. Observou-se, na necropsia, edema subcutâneo, presença de líquido nas cavidades abdominal e torácica, fígado aumentado de tamanho e de consistência aumentada, geralmente amarelado e com pontos hemorrágicos, e, em três casos, de aspecto nodular, superfície irregular, bordos arredondados e irregulares e espessamento da cápsula de Glisson. A parede da vesícula biliar estava edemaciada.

S. cisplatinus. As lesões observadas, tanto nos animais que morreram como nos sacrificados, foram similares às do grupo anterior, sendo que, em 4 animais, o fígado era de aspecto nodular.

S. selloi. A única lesão observada, tanto nos dois animais que morreram como nos sacrificados, foi a coloração amarelada no fígado.

Experimento 2

S. brasiliensis. As lesões observadas nos frangos deste grupo consistiram em fígados amarelos, às vezes com áreas hemorrágicas, edema da vesícula biliar e líquido amarelo-claro nas cavidades abdominal e pericárdica.

S. cisplatinus. Nos frangos que morreram durante os primeiros 30 dias do experimento, as lesões se caracterizaram por fígados amarelos, algumas vezes hemorrágicos ou com áreas amareladas e líquido nas cavidades abdominal e pericárdica. Nos animais que morreram após o 30º dia do experimento, os fígados se apresentaram fibrosos, amarelados, e com aspecto nodular; a superfície do fígado era irregular, com espessamento da cápsula de Glisson e contendo fibrina; havia edema da vesícula biliar e presença de líquido amarelo-claro nas cavidades abdominal e pericárdica.

S. heterotrichius. As lesões observadas foram similares às do grupo anteriormente mencionado, sendo que fígado de aspecto nodular foi observado somente no animal que morreu no 33º dia.

S. selloi. Os frangos deste grupo foram sacrificados no

60º dia do experimento, e apresentavam fígados amarelados, aumentados de tamanho e consistência. Em dois animais observou-se discreta quantidade de líquido amarelo-claro na cavidade abdominal.

S. leptolobus. As lesões, tanto nos animais sacrificados aos 60 dias de experimento como naquele que morreu no 17º dia, se caracterizaram por fígados aumentados de consistência, alguns dos quais eram amarelados e outros hemorrágicos. Em um animal o fígado era de aspecto nodular com a cápsula de Glisson espessada.

Alterações histológicas

Histologicamente as lesões hepáticas provocadas pela ingestão do *S. brasiliensis* caracterizaram-se por severo edema e congestão, causando desorganização do parênquima hepático, vacuolização generalizada do citoplasma dos hepatócitos e necrose de alguns hepatócitos isolados, mostrando picnose ou cariorrexia.

Os animais que ingeriram *S. heterotrichius* apresentaram a cápsula de Glisson espessada, desorganização do parênquima hepático, megalocitose, caracterizada por núcleos aumentados de tamanho com a cromatina condensada na periferia, vacuolização do citoplasma dos hepatócitos, proliferação de tecido fibroso ao redor dos vasos sanguíneos do espaço porta e centrolobular, entre os hepatócitos, bem como proliferação de células das vias biliares. Observaram-se também áreas de necrose, preferentemente subcapsulares, e nódulos hiperplásticos e severa desorganização do parênquima, sendo que em algumas áreas o tecido conjuntivo se projetava focalmente para dentro do parênquima a partir da cápsula de Glisson, dando um aspecto irregular à superfície do fígado.

As lesões apresentadas pelos frangos que consumiram *S. cisplatinus* foram semelhantes as do grupo anterior.

Os dois animais do grupo *S. selloi* que morreram no Experimento 1 e os frangos sacrificados do Experimento 2 apresentaram discreta megalocitose, vacuolização do citoplasma dos hepatócitos, fibrose periportal e proliferação de células das vias biliares.

No grupo de *S. leptolobus* (Exp. 2), tanto o animal que morreu aos 17 dias como os sacrificados no final do experimento apresentaram desorganização do parênquima

hepático, discreta megalocitose e vacuolização do citoplasma dos hepatócitos. Em um dos animais sacrificados, observou-se, além dessas lesões, a superfície do fígado irregular e formação de nódulos hiperplásticos.

Os demais órgãos não apresentaram lesões de significação.

EXPERIMENTOS COM OS ALCALÓIDES EM FRANGOS

Os alcalóides isolados de cada uma das plantas de *Senecio*, assim como o conteúdo total, em percentagem da matéria seca, presente em cada espécie, constam do Quadro 3.

Os alcalóides administrados, média de peso por grupo e consumo total de ração por tratamento ao final do experimento, assim como os animais que morreram durante o mesmo, constam do Quadro 4.

Quadro 3. Concentração total e tipo de alcalóides isolados das espécies de *Senecio* estudadas

Alcalóides pirrolizidínicos	Espécies ^a				
	<i>S. bras.</i>	<i>S. het.</i>	<i>S. cis.</i>	<i>S. selloi</i>	<i>S. lep.</i>
Integerrimina	+	+	-	-	-
Retrorsina	+	+	+	+	-
Senecionina	-	-	+	+	-
Noesenkirquina	-	-	-	-	+
Florosena	-	-	-	-	+
Concentração (% matéria seca)	0,31	0,19	0,16	0,10	0,005

^a *S. bras.* = *Senecio brasiliensis*, *S. het.* = *S. heterotrichus*, *S. cis.* = *S. cis-platinus*, *S. lep.* = *S. leptolobus*.

Nas necropsias dos animais sacrificados no final do experimento, todos os frangos dos grupos integerrimina, retrorsina, retrorsina e integerrimina apresentaram fígados amarelados, e, em um frango deste último grupo, o fígado era de aspecto nodular.

Os animais do grupo neosenkirquina e floresena apresentaram, na necropsia, áreas hemorrágicas na superfície

Quadro 4. Intoxicação experimental pelos alcalóides isolados de *Senecio* spp.

Alcalóides administrados	Média de peso por grupo g ($\bar{X} \pm S\bar{x}$)	Consumo total por grupo g
Integerrimina ^a	186,25 ± 11,61	2830
Retrorsina ^b	167,5 ± 8,26	3730
Retrorsina, integerrimina ^c	157,5 ± 5,54	2280
Florosena, neosenkirquina	304 ± 10,45	4440
Controle	375 ± 5,83	6420

^a Morreu um animal no 17º dia do experimento, apresentando áreas hemorrágicas no fígado.

^b Morreu um frango no 16º dia do experimento, apresentando pontos amarelos no fígado.

^c Morreu um animal no 35º dia do experimento, apresentando o fígado amarelo.

do fígado. Essa lesão foi observada também em alguns animais do grupo controle.

Histologicamente, nos fígados dos frangos do grupo integerrimina, observou-se megalocitose, caracterizada por aumento do núcleo e do citoplasma, atingindo aproximadamente 2 vezes o tamanho dos hepatócitos dos animais do grupo controle. Em alguns núcleos a cromatina encontrava-se condensada na periferia. Observou-se também fina vacuolização do citoplasma, discreta fibrose ao redor dos vasos sanguíneos e discreta proliferação de células das vias biliares.

As lesões provocadas pela retrorsina foram muito similares às do grupo anterior. A megalocitose era menos severa nos frangos deste grupo e a proliferação de células das vias biliares era mais acentuada que nos animais do grupo integerrimina.

Nos animais do grupo integerrimina e retrorsina, as lesões histológicas observadas caracterizaram-se por megalocitose, sendo que os hepatócitos estavam aumentados 2,5 a 3 vezes o tamanho dos hepatócitos normais; havia fina vacuolização do citoplasma e proliferação de tecido fibroso ao redor dos vasos sanguíneos do espaço porta e centrolobular, entre os hepatócitos. Em um frango, no qual se observou macroscopicamente o fígado de aspecto nodular, a lesão histológica se caracterizou por uma severa desorganização do parênquima hepático com megalocitose, cápsula de Glisson muito espessada e recoberta de fibrina, sendo que em algumas áreas o tecido conjuntivo se projetava focalmente para dentro do parênquima a partir da cápsula de Glisson dando um aspecto irregular à superfície do fígado.

Nos fígados dos frangos do grupo neosenkirquina e floresena, histologicamente, observou-se, megalocitose, que era similar à observada nos animais dos primeiros grupos, discreta fibrose ao redor dos vasos sanguíneos e discreta proliferação de células das vias biliares.

EXPERIMENTOS COM BOVINOS

Os bovinos que morreram em consequência da intoxicação, a espécie de *Senecio* e consumo da mesma, em gramas por kg de peso, assim como o tempo de sobrevivência após finalizada a ingestão constam do Quadro 5.

O *Bovino 3*, nove dias após ter finalizado o consumo de *S. brasiliensis*, apresentou sintomatologia clínica caracterizada por movimentos laterais da cabeça, pressionando-a contra as paredes e objetos; salivação excessiva; ranger de dentes e lesões inflamatórias nas pálpebras, focinho, lábios e na face ventral da língua. Apresentava também edema submandibular e da barbeta.

Nos dias seguintes as lesões de dermatite se agravaram e se estenderam a outras partes do corpo do animal. Os edemas se acentuaram e as fezes tornaram-se endurecidas. O animal estava desidratado, ligeiramente icterico, não conseguia manter-se em pé, não se alimentava e foi sacrificado no 13º dia após finalizado o consumo da planta.

Na necropsia, observou-se discreta quantidade de lí-

Quadro 5. Intoxicação experimental em bovinos por *Senecio*

Animal nº	Espécie de <i>Senecio</i>	Total de consumo g/kg (dias)	Dias de sobrevivência após finalizada a ingestão da planta
1	<i>S. brasiliensis</i>	22,5 (15)	Adoceu, mas sobreviveu
2	"	45 (23)	- ^a
3	"	90 (27)	13 ^b
4	<i>S. leptolobus</i>	22,5 (15)	-
5	"	45 (15)	-
6	"	90 (15)	-
7	"	180 (30)	-
8	<i>S. heterotrichius</i>	22,5 (15)	-
9	"	45 (15)	-
10	"	90 (18)	-
11	"	180 (39)	5
12	<i>S. selloi</i>	22,5 (15)	150 ^b
13	"	45 (15)	-
14	"	90 (15)	-
15	"	180 (30)	83
16	<i>S. cisplatinus</i>	22,5 (15)	37
17	"	45 (15)	2

a - = Ausência de sintomas.

b Sacrificado, em estado terminal.

quido amarelo-claro na cavidade abdominal e edemas no mesentério e intestino. O fígado estava com sua consistência aumentada e a parede da vesícula biliar edemaciada e com conteúdo grumoso. Também foi observado edema da pélvis renal e hemorragias peri e endocárdicas.

Histologicamente, no fígado, as alterações caracterizam-se por megalocitose; também observaram-se núcleos em picnose ou cariorexia. O citoplasma dos hepatócitos apresentava vacuolização fina. Observou-se bile nos canalículos biliares, e as vezes dentro do citoplasma dos hepatócitos. Os demais órgãos da cavidade abdominal, os da cavidade torácica e o SNC não apresentaram lesões histológicas de significação.

O *Bovino 1*, que recebeu *S. brasiliensis* na dose de 22,5g/kg de peso, apresentou sintomatologia clínica caracterizada por diarreia, edema submandibular e tenesmo retal intermitente, por um período de aproximadamente 30 dias. Essa sintomatologia foi evidenciada 1 ano após o período de ingestão. O animal ficou em observação por um período superior a 2 anos, apresentando retardo no crescimento.

O *Bovino 11* apresentou discreto edema submandibular e da barbeta no 21º dia da administração de *S. heterotrichius*. A partir do 25º dia os edemas diminuíram e desapareceram nos dias posteriores, observando-se novamente edema submandibular discreto a partir do 35º dia. No 39º dia finalizou-se a administração da planta e os edemas se acentuaram novamente até a morte do animal, que aconteceu 5 dias após ter finalizado o consumo da planta.

Na necropsia observou-se edema palpebral e da esclerótica, edema subcutâneo nos membros posteriores, no prepúcio, na região esternal e na região intermandibular; edema no intestino, abomaso e pélvis renal e líquido amarelo-claro nas cavidades abdominal e pericárdica. O fígado estava de coloração escura e ao corte apresentava áreas escuras intercaladas com áreas claras. A vesícula biliar estava com a parede edemaciada e bile grumosa.

A lesão histológica do fígado caracterizou-se por severa hemorragia e edema do espaço de Disse, discreta megalocitose e fibrose periportal. Os demais órgãos da cavidade abdominal e os da cavidade torácica não apresentaram lesões de significação. No SNC observou-se espongiado muito discreto no córtex, tálamo e cápsula interna.

O *Bovino 12*, que ingeriu *S. selloi* na dose de 22.5g/kg de peso, aproximadamente 30 dias após finalizada a administração da planta começou a perder peso progressivamente, sendo sacrificado aos 150 dias, após finalizado o consumo, quando encontrava-se caquético e em decúbito permanente.

As lesões macroscópicas observadas na necropsia foram discreto edema submandibular, edemas generalizados no peritônio, intestino e abomaso, edema perirrenal e da pélvis renal e líquido amarelo-claro nas cavidades abdominal e pericárdica. O fígado estava diminuído de tamanho e com ligeira resistência ao corte. A vesícula biliar estava edemaciada e apresentava pequenos nódulos na mucosa.

Histologicamente, a lesão do fígado caracterizou-se por megalocitose generalizada, vacuolização do citoplasma, fibrose severa e intensa proliferação de células das vias biliares no parênquima. Observaram-se também núcleos picnóticos. Grande quantidade de megalócitos apresentava núcleos muito aumentados de tamanho, com desaparecimento da estrutura interna e a cromatina localizada na periferia. Na vesícula biliar, observaram-se nódulos cobertos por epitélio de aparência adenomatosa com hiperplasia do tecido conectivo na lâmina própria. No SNC, observou-se discreta espongiado na cápsula interna, tálamo, tubérculos quadrigêneos, pedúnculos cerebelares, ponte e medula oblonga. Os demais órgãos não apresentaram lesões de significação.

O *Bovino 15*, aproximadamente aos 65 dias após ter finalizado o consumo de *S. selloi* apresentou lesões de dermatite no focinho, anorexia e apatia. Posteriormente observou-se que o animal estava desidratado e com o abdômen dilatado, morrendo no 83º dia após finalizado o consumo da planta.

Na necropsia apresentava grande quantidade de líquido de cor âmbar na cavidade abdominal e discreta quantidade no saco pericárdico, edema no mesentério e intestino grosso e vesícula biliar aumentada de tamanho. O fígado estava aumentado de tamanho, de cor amarelada, e de consistência firme.

Ao exame histológico do fígado observou-se espessamento da cápsula de Glisson, desorganização do parênquima hepático, megalocitose, fibrose severa e intensa proliferação de células das vias biliares. Os demais órgãos das cavidades abdominal e torácica não apresentaram lesões de significação patológica. Nos cortes do SNC observou-se discreta espongiado na cápsula interna, tálamo e tubérculos quadrigêmeos.

O *Bovino 16* que ingeriu *S. cisplatinus*, na dose de 22,5g/kg de peso, apresentava-se, no 35º dia após o con-

sumo da planta, com diarreia e visível perda de peso. No 37º dia, o animal morreu afogado, provavelmente em consequência de sintomas nervosos.

As alterações macroscópicas, observadas na necropsia, caracterizaram-se por líquido nas cavidades abdominal e torácica; edema no mesentério, intestino, abomaso e pélvis renal; vesícula biliar edemaciada; fígado diminuído de tamanho, aumentado de consistência e com alterações na coloração, apresentando áreas claras e escuras. O SNC estava edemaciado e congestionado.

As alterações histológicas do fígado consistiram em megalocitose generalizada, proliferação de células das vias biliares e severa fibrose, sendo que existiam grandes áreas do parênquima hepático ocupados por tecido fibroso. No SNC observaram-se lesões de espongiose no córtex, tubérculos quadrigêmeos, tálamo, cápsula interna e pedúnculos cerebelares. Os demais órgãos não apresentaram lesões histológicas.

O *Bovino 17*, no 13º dia de consumo de *S. cisplatinus*, apresentou fezes semi-líquidas. No dia seguinte, o animal estava em decúbito esternal e tinha que ser ajudado para se levantar. Quando em pé, mostrava ataxia, incoordenação e tremores musculares na altura do flanco e na cabeça. Os movimentos ruminiais estavam diminuídos e observou-se tenesmo retal. No 15º dia, o animal estava em pé, com movimentos ruminiais normais e consumiu a última dose da ração experimental. Apresentava ascite e tenesmo retal. Dois dias após, o bovino amanheceu morto.

As alterações macroscópicas caracterizaram-se por diminuição do tamanho do fígado, edema perirrenal e da pélvis e presença de líquido na cavidade abdominal e saco pericárdico.

No exame histológico observou-se, no fígado, espessamento da cápsula de Glisson, com hemorragias em algumas áreas. O parênquima hepático mostrava congestão, desorganização na sua estrutura e proliferação de células das vias biliares. Nos demais órgãos, assim como no SNC, não foram observadas lesões de significação.

DISCUSSÃO

O experimento em bovinos demonstrou que 4 das 5 espécies testadas, as quais têm sido observadas em pastos onde ocorreram surtos de seneciose, são tóxicas para bovinos. Portanto, conclui-se que essas 4 espécies, *S. brasiliensis*, *S. heterotrichius*, *S. cisplatinus* e *S. selloi*, provavelmente participam na etiologia de seneciose em bovinos na área de influência do Laboratório Regional de Diagnóstico, pois tem sido encontradas com evidências de terem sido consumidas. Os sinais clínicos, lesões macroscópicas e histológicas foram similares aos observados nos casos espontâneos de intoxicação por *Senecio* spp. (Méndez et al. 1987). Nas condições deste experimento, somente *S. leptolobus* não resultou tóxico para bovinos nas diferentes doses utilizadas, indicando que, provavelmente, essa seria a única espécie, entre as testadas, que não causaria intoxicação em condições de campo.

Com relação ao grau de toxicidade de cada espécie, para bovinos, não é possível tirar-se conclusões, uma vez que utilizou-se somente um bovino para cada dose experimental, sem repetições. Apesar disso parece evidente que *S. cisplatinus* foi a espécie mais tóxica, já que causou a morte dos animais nas doses de 22,5g/kg e 45g/kg de peso.

S. selloi causou intoxicação na dose de 22,5g/kg e 180g/kg, no entanto os animais que receberam 45g/kg e 90g/kg de peso sobreviveram. Esse fato é explicado, provavelmente, por variações na susceptibilidade dos animais utilizados.

Outro dado a ser levado em conta é que *S. brasiliensis* causou sintomatologia clínica na dose de 22,5g/kg, mas somente foi letal na dose de 90g/kg de peso. No entanto, Tokarnia & Döbereiner (1984) reproduziram a doença utilizando doses menores. Essas diferenças poderiam ser explicadas pelas possíveis variações de toxicidade da planta devido ao seu conteúdo de alcalóides.

Neste trabalho as lesões macroscópicas e histológicas observadas nos frangos foram similares às descritas por outros autores para as espécies de *Senecio* (Gopinath & Ford 1977). Segundo Hooper (1978), os frangos, depois dos suínos, são os animais mais suscetíveis à intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos. Trabalhos experimentais realizados por Cheeke & Pierson-Goeger (1983), com o objetivo de determinar espécies que pudessem ser utilizadas como modelos experimentais, concluíram que os animais de laboratório (roedores) eram resistentes à intoxicação, e os frangos altamente suscetíveis.

Neste trabalho, nos dois experimentos realizados em frangos, utilizando-se plantas colhidas em anos diferentes, resultaram tóxicas *S. brasiliensis*, *S. heterotrichius*, *S. cisplatinus*, *S. selloi* e *S. leptolobus*, nessa ordem de toxicidade. Estes dados estão de acordo com o conteúdo de alcalóides encontrados em cada uma das espécies utilizadas. Nos bovinos, apesar das limitações deste experimento, no qual foi utilizado somente um animal por tratamento, parece que os resultados obtidos foram diferentes dos observados nos frangos quanto à toxicidade das espécies, o que indicaria que os frangos não podem ser recomendados como modelo para extrapolação de dados para bovinos, ao menos para as espécies de *Senecio* estudadas.

Neste experimento, as diferentes plantas utilizadas foram colhidas no mesmo estágio de crescimento, o que permite comparar sua toxicidade. No entanto, devemos considerar que o conteúdo e tipo de alcalóides presentes nas plantas poderiam variar em diferentes épocas, locais e estágios de crescimento. Segundo Johnson & Molyneux (1984), a toxicidade de *Senecio* spp. varia de acordo com a composição individual de alcalóides pirrolizidínicos de cada espécie; com o conteúdo total de alcalóides, que varia de acordo com o ciclo vegetativo, local e de ano para ano; com a capacidade de cada animal de transformar, no fígado, os alcalóides pirrolizidínicos não tóxicos em seus

componentes tóxicos e com a relativa toxicidade desses compostos formados.

Os alcalóides integerrimina e retrorsina apresentaram toxicidade similar nos frangos, mas as lesões produzidas pela administração de integerrimina juntamente com retrorsina foram mais severas que as provocadas por um so desses alcalóides. Florosenina e neosenkirkina causaram lesões histológicas similares às causadas pela integerrimina e pela retrorsina, mas provavelmente os primeiros são menos tóxicos, já que nenhum animal desse grupo morreu, e esses obtiveram maior ganho de peso do que os outros grupos. Isso explica também a não toxicidade de *S. leptolobus* para bovinos, que poderia ser devido ao tipo de alcalóides presentes nessa espécie e também ao fato de que a concentração total de alcalóides isolados dessa espécie ter sido mais baixa que as das outras espécies. Em uma outra amostra de *S. leptolobus*, colhida em época e local diferentes da amostra utilizada neste experimento, a concentração total de alcalóides foi de 0,34%, isolando-se integerrimina além de florosenina e neosenkirkina (Habermehl et al. 1988), o que evidencia a variação de toxicidade dessa espécie.

Nos experimentos com frangos as rações contendo 5% de *S. cisplatinus*, no qual foi determinado 0,1% de retrorsina, a concentração desse alcalóide seria de 50mg por kg de ração; no entanto, observou-se que nos experimentos com alcalóides a 50mg por kg de ração, a toxicidade foi

menor que a das rações contendo 5% de planta dessecada. Isso poderia ser devido à perda de alcalóides durante o processo de extração, e/ou durante a dessecação e armazenagem, indicando que a concentração de alcalóides nas plantas é maior que a determinada através dos métodos de extração utilizados.

REFERÊNCIAS

- Barros C., Weiblen R., Santurio J., Moreira W. & Saraiva D. 1986. Relatório, Centro de Diagnóstico Veterinário, Santa Maria, RS, p. 22-23.
- Cheeke P.R. & Pierson-Goeger M.L. 1983. Toxicity of *Senecio jacobaea* and pyrrolizidine alkaloids in various laboratory animals and avian species. *Toxicology Letters* 18:343-349.
- Gopinath C. & Ford J.H. 1977. The effect of ragwort (*Senecio jacobaea*) on the liver of the domestic fowl (*Gallus domesticus*): a histopathological and enzyme histochemical study. *Br. Poult. Sci.* 18:137-141.
- Habermehl G.G., Martz W., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Méndez M.C. 1988. Livestock poisoning in South America by species of the *Senecio* plant. *Toxicon* 26:275-286.
- Hooper P.T. 1978. Pyrrolizidine alkaloid poisoning-pathology with particular reference to differences in animal and plant species, p. 161-176. In: Keeler R.F., Van Kampen K.R. & James L.F. (ed.) *Effect of Poisonous Plants on Livestock*. Academic Press, New York.
- Johnson A.E. & Molyneux R.J. 1984. Toxicity of treadleaf groundsel (*Senecio douglasii* var. *longilobus*) to cattle. *Am. J. Vet. Res.* 45:26-31.
- 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(2):51-56.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1984. Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 4(2):39-65.