

JOELMA LUCIOLI

**INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL POR
Eupatorium tremulum (Asteraceae) EM BOVINOS**

LAGES – SANTA CATARINA

2007

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

JOELMA LUCIOLI

INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL POR
***Eupatorium tremulum* (Asteraceae) EM BOVINOS**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do grau de mestre em Ciências Veterinárias, na área de concentração em Patologia Veterinária, na Universidade do Estado de Santa Catarina.

Orientador: Prof. Dr. Aldo Gava

Co-orientadora: Prof. Dra. Sandra Davi
Traverso

LAGES – SANTA CATARINA

2007

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária

Renata Weingärtner Rosa – CRB 228/14^a Região
(Biblioteca Setorial do CAV/UDESC)

Lucioli, Joelma

Intoxicação espontânea e experimental por *Eupatorium tremulum* (Asteraceae) em bovinos / Joelma Lucioli – Lages, 2007.
33 p.

Dissertação (mestrado) – Centro de Ciências Agroveterinárias / UDESC.

1. *Eupatorium tremulum*. 2. Compostas. 3. Plantas – Toxinas.
4. Bovino - Doenças. 5. Rume. I. Título.

CDD – 636.208959

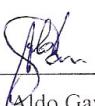
JOELMA LUCIOLI

**INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL POR
Eupatorium tremulum (Asteraceae) EM BOVINOS**

DISSERTAÇÃO APROVADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE, NO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS, NA ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM PATOLOGIA VETERINÁRIA NA UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA.

BANCA EXAMINADORA:

Orientador:



Prof. Dr. Aldo Gava
Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC

Membro:



Prof. Dr. Claudio Severo Lombardo de Barros
Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

Membro:



Prof. Dr. David Driemeier
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Membro:



Profa. Dra. Sandra Davi Traverso
Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC

Lages, 05 de março de 2007.

Dedico este trabalho aos meus pais, que sempre estiveram do meu lado me apoiando e incentivando. Amo vocês !

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo incentivo e dedicação, e por me ensinarem a ter paciência e nunca desistir dos meus sonhos frente aos desafios. Vocês são meu porto seguro, meu exemplo de vida e minha inspiração.

A Rosiméri, Marco Antônio e Paulo Henrique, que mesmo distantes estão sempre presentes em meus pensamentos e em meu coração. Agradeço pelo amor, carinho e momentos de alegria que compartilhamos.

Ao Prof. Aldo Gava pela orientação e ensinamentos, pela mão sempre estendida e por ter me apresentado à patologia, e principalmente por agüentar meu jeito intempestivo de ser !

Ao Laboratório de Patologia Animal, que não só durante o mestrado, mas também durante boa parte da minha graduação foi minha segunda casa. Aqui tive bons exemplos de profissionalismo e ética, mas principalmente de amizade, companherismo e bom caráter !

As amigas Eliana e Sandra, pelo ombro amigo, pelos bons conselhos, pelas boas risadas, companheirismo e principalmente pela amizade verdadeira e sincera.

Aos amigos Ricardo, Vanessa, Denis e Fernanda pela amizade, companheirismo, cumplicidade e momentos de descontração e desabafo compartilhados durante esses anos de mestrado.

Ao Fernando, meu amigo e irmão de coração, por ter me aturado nesses dois anos de laboratório e mestrado, pela amizade sincera, por estar sempre disposto a me socorrer, e por

escutar, sempre com muita paciência, minhas inúmeras reclamações, indignações e palpites furados !

A Sara, minha bolsista de iniciação científica, pela maneira meiga e alegre de ser, sempre disposta a me ajudar e me fazer dar boas risadas nos momentos de desânimo.

A todos que conviveram comigo nesses dois anos, Prof. Dalmo, Luciane, Daniela, Marcelo, Márcio, Romualdo, Valdecir, Alencar, Marcos, Valdir, Francielle, Patrícia e Rita. Que agüentaram minhas palhaçadas, meu jeito “estourado”, o meu bom e principalmente meu mau humor, mas que principalmente me ajudaram na realização desse projeto sempre com disposição e muito carinho.

A todos, meu muito obrigada !!!

“Qualquer pessoa pode ter conhecimento, mas a arte de pensar é o dom mais escasso da natureza”.

Frederico II

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 <i>Eupatorium tremulum</i> , Lages – Santa Catarina. (a) Planta jovem. (b) Detalhe da planta adulta.....	20
Figura 2 Intoxicação experimental por <i>E. tremulum</i> . Bovino 117. Coloração levemente avermelhada da serosa do rúmen e retículo.....	23
Figura 3 Intoxicação experimental por <i>E. tremulum</i> . Bovino 117. Retículo. Mucosa de coloração vermelha.....	24
Figura 4 Intoxicação experimental por <i>E. tremulum</i> . Bovino 117. H&E. (A) Formações vesiculares na mucosa ruminal. (B) Necrose da camada epitelial e leve infiltrado de neutrófilos, associada a edema de submucosa.....	25
Figura 5 Intoxicação experimental por <i>E. tremulum</i> . Bovino 117. H&E. Baço. Necrose de folículo caracterizada por eosinofilia e fragmentação celular de intensidade leve a moderada nos centros germinativos.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Intoxicação experimental por <i>E. tremulum</i> . Peso dos animais utilizados nos experimento, total de planta administrada (Kg), e dose (g/kg PV) utilizada....	21
Tabela 2 Intoxicação experimental por <i>E. tremulum</i> em bovinos. Principais sinais clínicos após a administração da planta e tempo decorrido até a morte (horas).....	22

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	14
2.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
3.	MATERIAL E MÉTODOS.....	20
4.	RESULTADOS.....	22
5.	DISCUSSÃO.....	27
6.	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

RESUMO

Descreve-se a intoxicação natural e experimental por *Eupatorium tremulum* em bovinos. Um surto de intoxicação espontânea por esta planta foi diagnosticado no município de Lages – Santa Catarina. Em um lote de dezenove bovinos, três morreram após a transferência para uma invernada aonde havia grande quantidade de *E. tremulum*. Os animais foram encontrados mortos, e dois foram necropsiados e foram coletadas amostras de vísceras para exame histológico. Experimentalmente, folhas verdes de *E. tremulum* foram administradas a cinco bovinos, em doses únicas que variaram de 23 a 32 g/Kg de peso vivo. Destes, três adoeceram e dois morreram. Os principais sinais clínicos observados foram: anorexia, apatia, atonia ruminal, micção freqüente e em pequenos jatos, fezes pastosas e ventre flácido. As lesões macroscópicas restringiram-se aos pré-estômagos e foram idênticas, tanto para intoxicação natural como para a experimental. O rúmen e retículo externamente mostravam tonalidade levemente avermelhada, a camada córnea da mucosa estava frouxamente aderida e a mucosa tinha coloração vermelha acentuada. Ao exame histológico observou-se no rúmen e retículo, tanto na intoxicação espontânea, como experimental, necrose do epitélio da mucosa com formações de pequenas vesículas e em alguns segmentos, desprendimento da camada epitelial e leve infiltrado de neutrófilos. A intoxicação por *E. tremulum* tem curso clínico, lesões macro e microscópicas muito semelhantes àquelas produzidas pela intoxicação por *Baccharidastrum triplinervium*, *Baccharis coridifolia* (mio-mio) e *Baccharis megapotamica* var. *weirii* (mio-mio do banhado). O diagnóstico diferencial entre essas quatro intoxicações deve ser feito pela presença da planta e pelos dados epidemiológicos. O diagnóstico dos casos espontâneos foram confirmados pelos dados epidemiológicos e reprodução experimental das lesões macro e microscópicas.

TERMOS DE INDEXAÇÃO

Eupatorium tremulum, Asteraceae, intoxicação por plantas, doenças de bovinos, sistema digestivo.

ABSTRACT

The spontaneous and experimental poisoning by *Eupatorium tremulum* in cattle is described. Spontaneous cases were diagnosed in a herd of 19 cattle in the municipality of Lages, Santa Catarina, Brazil. Three out of those 19 cattle were found dead after they were transferred to a pasture with abundant quantities of *E. tremulum*. Two of those were necropsied and several internal organs were sampled for histological examination. Green leaves of *E. tremulum* were force-fed orally to five calves as single doses varying from 23-32 g/kg /body weight. Three calves had clinical signs and two died. The main observed clinical signs included anorexia, apathy, lack of rumen movements, diarrhea and flabby abdominal wall. Gross changes were restricted to the fore stomachs and were identical to those observed in the cases of natural poisoning. There was a reddish hue to the serosal aspect of rumen and reticulum; the corneal layer of the internal lining of these organs was loosely attached to a markedly red mucosa. On histological examination of the rumen and reticulum from both spontaneous and experimental cases there were necrosis and vesicles formation in the epithelial covering; in some segments of the ruminal mucosa there was detachment of the epithelial covering and infiltration by neutrophils. The poisoning by *E. tremulum* has clinical course, gross lesions and histopathology very similar to those observed in the poisoning caused by the ingestion of the plants *Baccharidastrum triplinervium*, *Baccharis coridifolia* and *Baccharis megapotamica* var. *weirii*. The differential diagnosis between these four plant poisonings should include the presence of the plant and epidemiology. The diagnosis of the spontaneous cases in this study was confirmed by epidemiological data and experimental reproduction of characteristic gross lesions and histopathology.

INDEX TERMS

Eupatorium tremulum, Asteraceae, poisonous plants, diseases of cattle, digestive tract.

1. INTRODUÇÃO

O estudo de plantas tóxicas para animais domésticos tem recebido especial atenção devido às perdas econômicas provocadas. O impacto econômico das intoxicações por plantas é difícil de ser estimado, pois inclui perdas por morte de animais, perda por diminuição de ganho de peso, falhas reprodutivas, diminuição da resposta imunitária, custos com tratamentos, medidas profiláticas e de controle e perdas pela desvalorização dos campos (RIET-CORREA e MENDEZ, 1993).

Na região Sul do Brasil, são freqüentes as mortes de animais causadas pela ingestão de plantas que causam lesões sobre o tubo digestivo. *Baccharis coridifolia* é a principal planta responsável por causar mortes em bovinos (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1975; BARROS, 1993; VARASCHIN et al., 1998; RISSI et al., 2005), ovinos (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1976; BARROS, 1993; ROZZA et al., 2006) e eqüinos (COSTA et al. 1995); *Baccharis megapotamica* var. *weirii* (TOKARNIA et al., 1992 a) e *Baccharidastrum triplinervium* (LANGOHR et al., 2005) também são responsabilizadas por mortes espontâneas em bovinos.

Na região do Planalto Catarinense com certa freqüência ocorrem mortes de bovinos com quadro clínico e lesões compatíveis com intoxicação por plantas de ação sobre o tubo digestivo. Porém, em alguns surtos, não foi possível relacionar essas mortes com plantas do gênero *Baccharis* e *Baccharidastrum*. Um desses surtos ocorreu no município de Lages, SC, onde três bovinos morreram. Após avaliação dos dados epidemiológicos e de observação do local, foi constatada a presença de uma planta, conhecida como vassoura do banhado, (posteriormente identificada como *Eupatorium tremulum*) a qual tinha sido consumida pelos bovinos. Como não foram encontradas outras plantas produtoras de lesões sobre o tubo digestivo, inicialmente optou-se pela experimentação com essa planta em um bovino, que morreu com lesões semelhantes àquelas observadas na doença espontânea.

O objetivo desse trabalho é verificar a toxicidade do *Eupatorium tremulum* para bovinos, conhecer os dados epidemiológicos, a dose letal, os sinais clínicos e as lesões decorrentes da intoxicação por essa planta.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Pode-se definir como planta tóxica de interesse pecuário aquela que, quando ingerida pelos animais domésticos de fazenda, sob condições naturais, causa danos à saúde ou mesmo morte do animal. Para ser incluída como planta tóxica esta deve ter sua toxicidade comprovada, com experimentação feita no animal em questão (TOKARNIA et al., 2000).

Na literatura não há relatos de intoxicação por *Eupatorium tremulum* em animais, mas recentemente surgiram suspeitas de que ela poderia causar distúrbios digestivos e morte em bovinos. Evidências de que o surto espontâneo foi causado pela ingestão desta planta, incluem a presença de grande quantidade da mesma com sinais de ter sido consumida pelos bovinos e o aparecimento da doença coincidindo com a entrada dos bovinos nessa pastagem.

As condições que favorecem a intoxicação por plantas de ação sobre o tubo digestivo como *Baccharis coridifolia*, *Baccharis megapotamica* var. *weirii* e *Baccharidastrum triplinervium* são variáveis. Casos de intoxicação por *B. coridifolia* ocorrem somente em animais que desconhecem a planta, sendo observados principalmente em bovinos em trânsito e que estão famintos após serem soltos em áreas com a planta (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1975; BARROS, 1998). A mortalidade pode alcançar até 80% em bovinos transportados para áreas infestadas por *B. coridifolia* sem terem tido um descanso prévio, com alimentação e fornecimento de água adequado (RISSI et al., 2005). *B. megapotamica* var. *weirii* é ingerida por bovinos quando há escassez de pastos, quando estes procuram pastar nos banhados, ao passo que a *B. megapotamica* var. *megapotamica* parece não ser consumida por bovinos (TOKARNIA et al., 1992 a; TOKARNIA et al., 2000). Sendo conhecida somente a intoxicação experimental por *B. megapotamica* var. *megapotamica* (TOKARNIA et al., 1992 a; TOKARNIA et al., 1992 b). Presume-se que, em geral, *B. triplinervium* seja consumida em quantidades baixas, causando apenas distúrbios gastrointestinais leves sem resultar em morte dos animais (LANGOHR et al., 2005).

No Brasil, *B. coridifolia* ocorre principalmente no Rio Grande do Sul, onde é mais difundida na região da fronteira com o Uruguai e Argentina, também é encontrada nos Estados de Santa Catarina e Paraná estendendo-se até o Estado de São Paulo (DÖBEREINER

et al., 1976; TOKARNIA et al., 2000). Seu habitat são os campos nativos nas áreas não-úmidas. *B. megapotamica* var. *weirii* e var. *megapotamica* são encontradas no Estado do Rio Grande do Sul, e em Santa Catarina somente a var. *weirii*, ambas as variedades tem como habitat as beiras de córregos, açudes, restingas e banhados (TOKARNIA et al., 2000). *B. triplinervium* ocorre no sul do Brasil, Paraguai, Uruguai e nordeste da Argentina até o Delta e as margens do Rio da Plata (BUKART, 1987).

Bovinos que ingerem *B. coridifolia* desenvolvem a doença aguda entre 5 e 30 horas do início da digestão e morrem entre 3 e 23 horas após o início dos primeiros sinais clínicos (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1975; BARROS, 1998; VARASCHIN et al., 1998). A evolução da intoxicação por *B. megapotamica* varia entre 6 a 33 horas (TOKARNIA et al., 1992 a), enquanto que a da intoxicação por *B. triplinervium* varia de 12 a 67 horas até a morte (LANGOHRN et al., 2005).

Embora *B. coridifolia* seja mais tóxica durante a fase de floração (outono), as perdas de bovinos são mais comuns nos meses de primavera (setembro a novembro), durante o período de brotação da planta (BARROS, 1998). Doses de 0,25 a 0,5 g/kg PV na época de floração causam a morte de bovinos, enquanto que são necessárias doses de 2 g/kg PV na época de brotação para produzir o mesmo efeito (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1975; VARASCHIN et al., 1998; RISSI et al., 2005). Para *B. megapotamica* var. *weirii*, a dose letal em bovinos é de 1 g/kg PV e para var. *megapotamica*, de 3 a 4 g/kg PV, independentemente do ciclo vegetativo e do sexo das plantas (TOKARNIA et al., 1992 a). Para bovinos a toxicidade para *Baccharidastrum triplinervium* é de 20 g/kg PV (LANGOHR et al., 2005).

Sinais clínicos como anorexia, timpanismo leve a moderada, instabilidade do trem posterior, às vezes associada a tremores musculares, parada ruminal, fezes ressequidas e escassas, inquietação, focinho seco e polidipsia são observados nas intoxicações por *B. triplinervium* (LANGOHR et al., 2005), *Baccharis coridifolia* em bovinos (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1975; BARROS, 1993; VARASCHIN et al., 1998; RISSI et al., 2005), ovinos (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1976; BARROS, 1993) e por *Baccharis megapotamica* var. *weirii* e var. *megapotamica* em bovinos (TOKARNIA et al., 1992 a), ovinos (ARMIÉN et al., 1993) e caprinos (BARBOSA et al., 1994). Em eqüinos, os principais sinais clínicos consistem em anorexia, dor abdominal, diarréia, febre, desidratação, polidipsia, taquicardia, dispnéia, taquipnéia e instabilidade motora (COSTA et al., 1995; TOKARNIA et al., 2000).

Os achados de necropsia na intoxicação por *B. coridifolia* são congestão da mucosa e edema da parede do rúmen e do retículo, desprendimento espontâneo do epitélio superficial do rúmen, congestão e petéquias na mucosa do abomaso e do intestino delgado, e fígado de coloração mais clara que o normal (BARROS, 1993; VARASCHIN et al., 1998; TOKARNIA et al., 2000). Na intoxicação por *B. megapotamica* var. *megapotamica* as principais alterações macroscópicas consistem de edema acentuado e mucosa avermelhada do rúmen e abomaso e fígado de coloração mais clara, enquanto que na intoxicação pela *B. megapotamica* var. *weirii* observa-se edema acentuado na parte externa e submucosa do rúmen, áreas avermelhadas da mucosa ruminal, que se desprende com facilidade e fígado de coloração mais clara (TOKARNIA et al., 1992 a; TOKARNIA et al., 2000). As alterações macroscópicas mais importantes observadas na intoxicação por *B. triplinervium* consistem de avermelhamento da mucosa do rúmen (principalmente nos sacos dorsal e ventral), do retículo, do abomaso e de algumas folhas do omaso. Além do fígado com coloração pálida e leve acentuação do padrão lobular (LANGOHR et al., 2005).

Em bovinos intoxicados por *Baccharis coridifolia*, as principais lesões histológicas ocorrem no trato digestivo superior e consistem de degeneração, necrose e desprendimento do epitélio de revestimento dos pré-estômagos, congestão e edema da mucosa do rúmen e do retículo, congestão do baço e edema dos espaços de Disse no fígado (TOKARNIA et al., 2000). Além disso, há necrose do tecido linfóide (BARROS, 1993), com exceção do timo (VARASCHIN et al., 1998). Nos casos de intoxicação por *B. megapotamica* observa-se necrose de epitélio ruminal com picnose e cariorrexa afetando principalmente estrato espinhoso. No fígado observa-se necrose de coagulação e lise de hepatócitos com presença de corpúsculos de choque na zona intermediária dos lóbulos, e no tecido linfóide observa-se necrose com figuras de picnose e cariorrexa das células linfóides (TOKARNIA et al. 1992 a; TOKARNIA et al., 2000). Na intoxicação por *B. triplinervium* as lesões consistem de necrose e degeneração balonosa do epitélio ruminal, com desprendimento do epitélio e edema transmural discreto. O fígado apresenta moderada vacuolização hepatocelular difusa e necrose individual de hepatócitos (LANGOHR et al., 2005).

Em eqüinos, assim como em coelhos intoxicados experimentalmente por *B. coridifolia* e *B. megapotamica*, ao invés dos pré-estômagos, são afetados principalmente o estômago, o ceco e o cólon e as alterações histológicas consistiam em necrose de mucosa e edema de submucosa, sobretudo nas regiões fúnica e pilórica do estômago, no ceco e na porção ventral do cólon maior (DÖBEREINER et al., 1976; TOKARNIA et al. 1992 b; COSTA et al., 1995).

Convém fazer comparação com a intoxicação por *Baccharis artemisioides*, que produz os mesmos efeitos tóxicos que *B. coridifolia* (RAGONESE, 1955 apud RIZZO et al., 1997). Não há, porém, problemas em relação ao diagnóstico diferencial da intoxicação por *B. triplinervium*, *B. coridifolia* e *B. megapotamica* var. *weirii*, visto que *B. artemisioides* só é encontrado em uma zona restrita na Argentina.

Os efeitos tóxicos de *B. coridifolia*, *B. megapotamica* e *B. artemisioides* foram relacionados à presença de tricotecenos macrocíclicos isolados de plantas pertencentes a essas espécies vegetais (KUPCHAN et al., 1977; HABERMEHL et al., 1985; COMEZOGLU, 1987; JARVIS et al., 1987; JARVIS et al., 1988; JARVIS et al., 1996; RIZZO et al., 1997), tendo sido encontrados em maiores concentrações nas plantas fêmeas de *B. coridifolia* (HABERMEHL et al., 1985; JARVIS et al., 1988; JARVIS et al., 1996; RIZZO et al., 1997; VARASCHIN et al., 1998), o que parece explicar a maior toxidez de *B. coridifolia* na época de floração (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1975; DÖBEREINER et al., 1976; TOKARNIA e DÖBEREINER, 1976; RODRIGUES e TOKARNIA, 1995; VARASCHIN et al., 1998). Todas as partes da planta são tóxicas, porém as sementes e flores contêm altas concentrações dos princípios tóxicos (JARVIS et al., 1988; JARVIS et al., 1996), que foram identificados como tricotecenos macrocíclicos roridina A e E, miotoxina A, B, C e D, miopitoceno A e B e verrucarol. Tais substâncias são produzidas por fungos do gênero *Myrothecium*, principalmente *M. roridum* e *M. verrucaria*, que habitam o solo e se desenvolvem próximo às raízes de *B. coridifolia* (BUSAM e HABERMEHL, 1982; HABERMEHL et al., 1985). Os tricotecenos são metabólitos de uma variedade de fungos comuns ao solo (BARROS, 1993), tendo sido responsabilizados por importantes micotoxicoses ocorridas na Europa, Japão e Estados Unidos em humanos e animais (ARMIÉN et al. 1993).

Os tricotecenos macrocíclicos produzidos por fungos do solo, são absorvidos por *B. megapotamica* e, após sofrerem leves modificações na sua estrutura, agrupando adicionais de oxigênio na sua molécula, ficam armazenados sob a forma de baccharinóides (TOKARNIA et al., 2000). Esses foram capazes de destruir células neoplásicas em linfomas de células B em ratos em uma investigação sobre plantas com atividade antiblástica (KUPCHAN et al., 1977), isso pode explicar a necrose linfóide encontrada em alguns dos animais afetados pela intoxicação. Fungos endofíticos têm sido isolados de plantas de *B. artemisioides*, cuja capacidade toxicogênica ainda precisa ser investigada (RIZZO et al., 1997). Outros autores sugerem que as plantas tenham adquirido genes produtores de toxinas dos referidos fungos (JARVIS et al., 1988). É possível que espécimes de *B. triplinervium* também apresentem

essas micotoxinas uma vez que o quadro clínico e os achados de necropsia não permitem um diagnóstico diferencial entre as intoxicações por *B. triplinervium* e *Baccharis* spp.

Os tricotecenos macrocíclicos distinguem-se por sua ação tóxica radiomimética, caracterizada por necrose com picnose e cariorrexa das células com elevada atividade mitótica nos tecidos linfóides (ARMIÉN et al., 1993). Esses achados não foram observados nos animais que morreram após a ingestão por *B. triplinervium*, da mesma forma como ovinos intoxicados experimentalmente por *B. coridifolia* também não apresentaram essas alterações nos tecidos linfóides (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1976). O exame histológico do tecido linfóide parece, portanto, possibilitar a realização do diagnóstico diferencial entre as intoxicações por *B. triplinervium* e *Baccharis* spp.

A patogenia e a razão exata da causa morte na intoxicação por essas plantas ainda não estão bem esclarecidos. Na intoxicação por *Baccharis* spp, as lesões gastrointestinais provavelmente são decorrentes do efeito cáustico direto das micotoxinas (BARROS, 1993). Substâncias semelhantes, como os bacarinóides, extraídos de *B. megapotamica* causam lesão no DNA e morte de células em divisão (JARVIS et al. 1987). Como as células linfóides e do tubo gastrointestinal são lábeis, acredita-se que ação semelhante, incluindo inibição da síntese proteica, seja exercida por tricotecenos de *B. coridifolia* e *B. artemisioides*. Na intoxicação por *B. triplinervium* as lesões gastrointestinais resultam da ação irritativa da planta na mucosa do trato gastrointestinal superior. No entanto, o princípio ativo e a patogenia da intoxicação permanecem desconhecidos (LANGOHR et al., 2005).

O controle da intoxicação por essas plantas deve basear-se principalmente em métodos profiláticos adequados. Sempre que houver transporte de animais de zona indene de *B. coridifolia* para campos aonde existe a planta, deve-se evitar que durante o transporte, os animais permaneçam longos períodos sem alimentação e água, e ao chegarem aos potreiros colocar os animais em locais aonde existam quantidades menores da planta, boa disponibilidade de forragem e água, ou introduzir os animais nos campos contaminados de forma gradativa e supervisionada (BARROS, 1993; TOKARNIA et al., 2000). Nos casos de locais contaminados por *B. megapotamica* a profilaxia seria não deixar, na época de falta de pastagem, os animais terem acesso às áreas aonde existe a planta (TOKARNIA et al., 2000).

3. MATERIAL E MÉTODOS

Um surto de mortalidade de bovinos foi avaliado em uma propriedade do município de Lages (SC), onde um lote de 19 animais, oriundos de outra região, foi introduzido em um piquete. Sendo que três dias após a entrada dos animais nessa área, três bovinos foram encontrados mortos.

Folhas verdes de *Eupatorium tremulum* (Figura 1) foram coletadas e administradas a cinco bovinos em diferentes quantidades. A dose inicial utilizada foi baseada na dose letal de 20 g/kg PV, observada na intoxicação experimental por *B. triplinervium* (LANGOHR et. al., 2005). As informações sobre quantidade da planta fornecida, número e peso dos animais constam na Tabela 1. Todos os animais em experimentação foram mantidos fechados em baia, alimentados com capim quicuio (*Pennisetum clandestinum*) ou azevém (*Lolium multiflorum*) e água *ad libitum*.



Figura 1 *Eupatorium tremulum*, Lages – Santa Catarina. (a) Planta jovem. (b) Detalhe da planta adulta.

Dois bovinos que morreram espontaneamente e dois que morreram experimentalmente foram necropsiados e, destes foram coletadas amostras de coração, pulmão, rúmen, omaso, abomaso, intestino, fígado, rim, baço, linfonodos, músculo estriado e sistema nervoso central, que foram fixadas em formol a 10%, processadas e coradas pela hematoxilina & eosina para avaliação histológica.

Tabela 1 Intoxicação experimental por *E. tremulum*. Peso dos animais utilizados nos experimentos, total de planta administrada (Kg), e dose (g/kg PV) utilizada.

BOVINO	Peso (Kg)	Total Administrado (Kg)	Dose (g/Kg)
104 ^a	130	3,9	30
109 ^a	220	7,0	32
115 ^a	182	4,9	27
116 ^a	99	2,3	23
117 ^a	157	4,7	30

^a Número de registro dos animais no Laboratório de Patologia Animal – CAV/UDESC

4. RESULTADOS

Dois bovinos suspeitos de intoxicação espontânea por *E. tremulum* foram necropsiados observando-se leve coloração avermelhada da serosa do rúmen e retículo, e coloração vermelha intensa da mucosa dos mesmos. Através da microscopia, foram observados congestão e necrose da mucosa do rúmen e retículo.

Experimentalmente, os animais 104 e 117 que receberam a dose de 30g/Kg de *E. tremulum* morreram 24 e 27 horas, respectivamente, após a administração da planta. O bovino de número 109, que recebeu a planta na dose de 32 g/Kg adoeceu, mas se recuperou totalmente 3 horas após o início dos sinais clínicos. Os bovinos 115 e 116 adoeceram levemente.

Os sinais clínicos iniciaram entre 8 e 20 horas após a administração da planta e foram principalmente: anorexia, apatia, diminuição dos movimentos ruminais, micção freqüente e em pequenos jatos, fezes pastosas e ventre flácido (Tabela 2).

Tabela 2 Intoxicação experimental por *E. tremulum* em bovinos. Principais sinais clínicos após a administração da planta e tempo decorrido até a morte (horas).

BOVINO	Dose (g/Kg)	Início dos sinais clínicos após a administração da planta	Tempo decorrido até a morte (horas)	Principais sinais clínicos
104	30	8 horas	24 horas	Anorexia, apatia, movimentos ruminais diminuídos, micção em jatos e freqüente, fezes pastosas, ventre flácido e decúbito lateral.
109	32	20 horas	-	Apatia e movimentos ruminais diminuídos.
115	27	13 horas	-	Micção em jatos e freqüente e fezes pastosas.
116	23	17 horas	-	Micção em jatos e freqüente e fezes pastosas.
117	30	12 horas	27 horas	Anorexia, apatia, movimentos ruminais diminuídos, micção em jatos e freqüente, fezes pastosas, ventre flácido e decúbito lateral.

Na necropsia as lesões restringiram-se ao rúmen e retículo, os quais, externamente manifestavam flacidez acentuada e coloração levemente avermelhada da serosa (Figura 2). Internamente o conteúdo era pastoso a líquido, a camada córnea da mucosa desprendia-se facilmente e a mucosa tinha coloração vermelha sendo mais intensa no saco ventral do rúmen e no retículo (Figura 3).

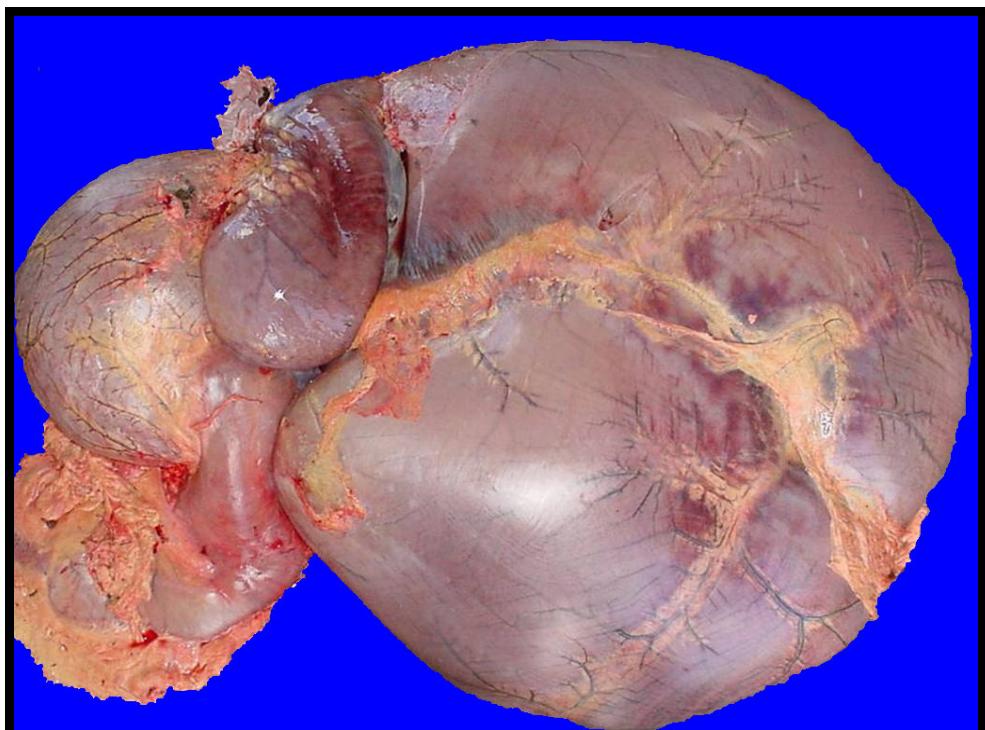


Figura 2 Intoxicação experimental por *E. tremulum*. Bovino 117. Coloração levemente avermelhada da serosa do rúmen e retículo.

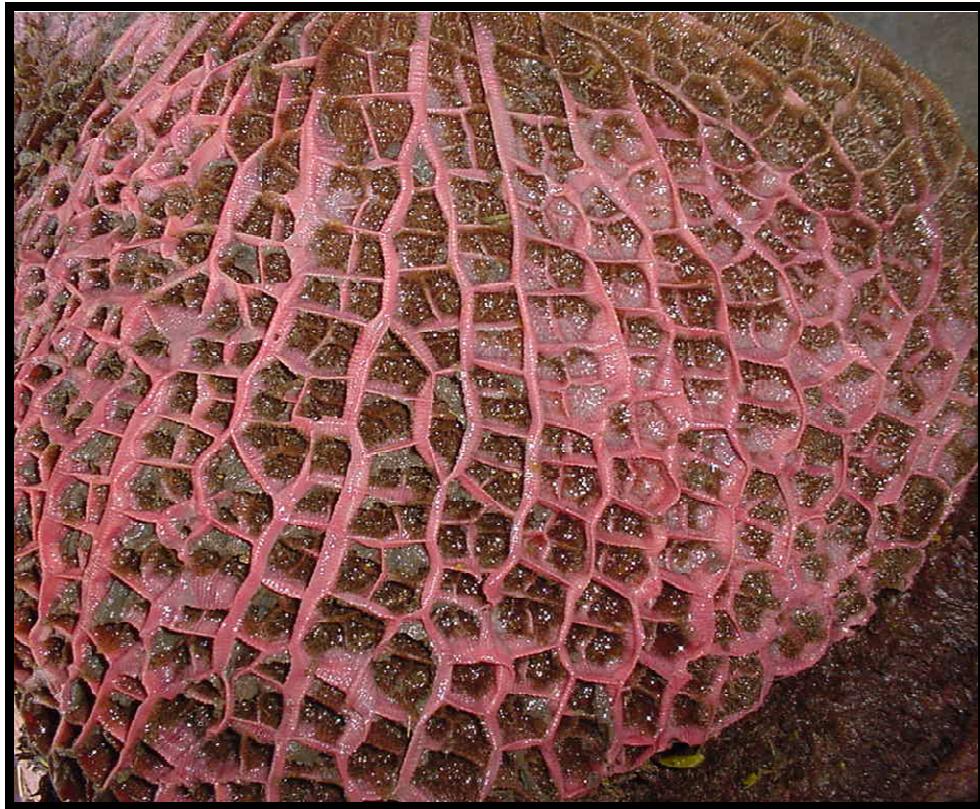
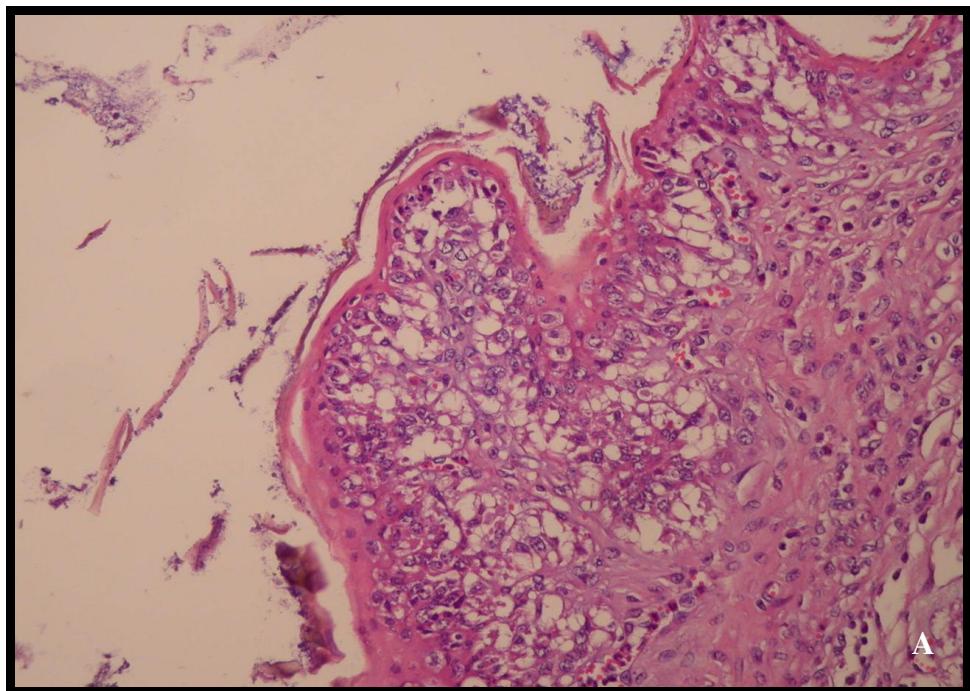
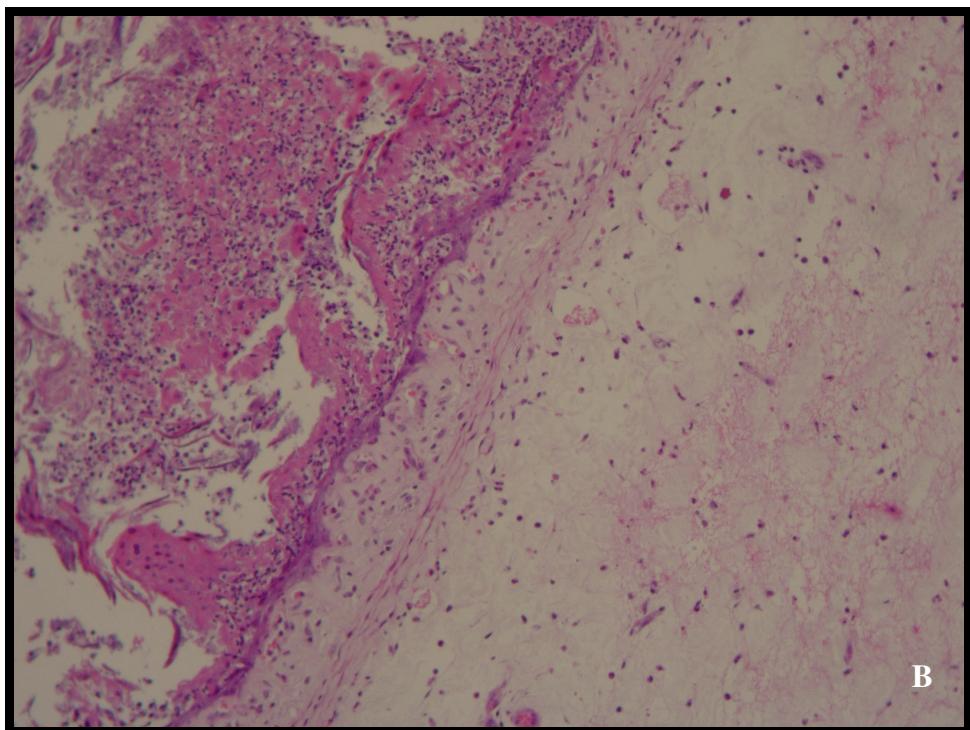


Figura 3 Intoxicação experimental por *E. tremulum*. Bovino 117. Retículo. Mucosa de coloração vermelha.

No exame histológico observou-se no rúmen e retículo, necrose do epitélio da mucosa, e infiltrado de neutrófilos de intensidade leve, intercalados por pequenas vesículas ou de vesículas maiores (Figura 4), que culminavam em áreas de desprendimento da camada epitelial. Além dessas lesões, observou-se ainda congestão dos capilares da mucosa, às vezes acompanhada de hemorragia. Nos centros germinativos do baço e linfonodos foram observados eosinofilia e fragmentação celular de intensidade leve a moderada (Figura 5).



A



B

Figura 4 Intoxicação experimental por *E. tremulum*. Bovino 117. H&E. (A) Formações vesiculares na mucosa ruminal. (B) Necrose da camada epitelial e leve infiltrado de neutrófilos, associada a edema de submucosa.

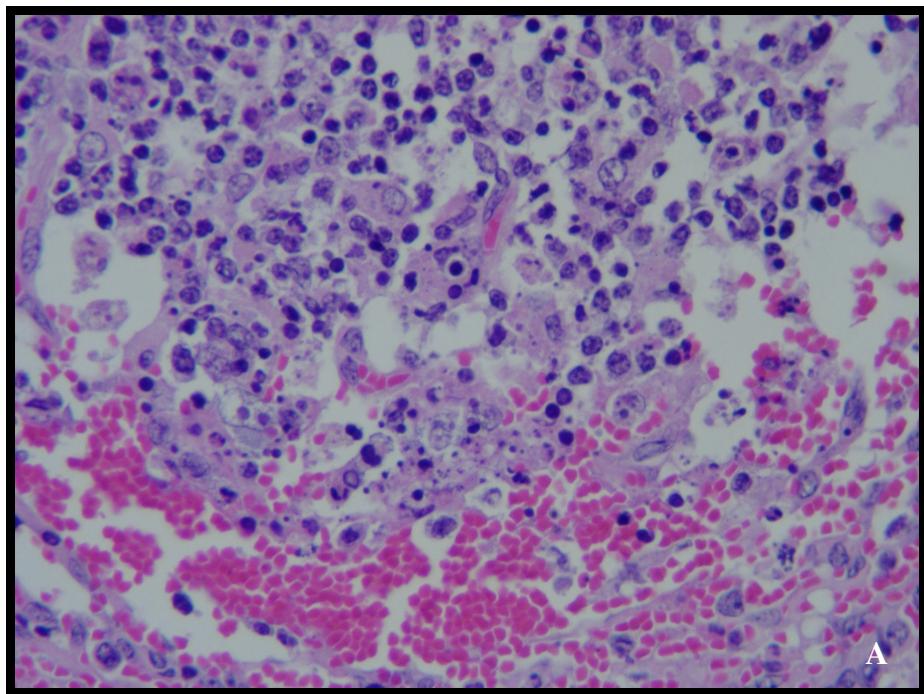


Figura 5 Intoxicação experimental por *E. tremulum*. Bovino 117. H&E. Baço. Necrose de folículo caracterizada por eosinofilia e fragmentação celular de intensidade leve a moderada nos centros germinativos.

5. DISCUSSÃO

E. tremulum mostrou ser tóxica para bovinos a partir de 30 g/kg PV, produzindo distúrbios e lesões, principalmente, sobre o tubo digestivo e menos intensamente no tecido linfóide. Desprendimento da camada córnea acompanhada de coloração avermelhada da mucosa ruminal foram as principais alterações macroscópicas. Na microscopia foi observado vacuolização, necrose e congestão da mucosa do rúmen e retículo. Estas lesões são similares às descritas para outras plantas de ação sobre o tubo digestivo: *B. coridifolia* (TOKARNIA e DÖBEREINER 1975; BARROS 1993; VARASCHIN et al., 1998; RISSI et al., 2005), *B. megapotamica* var. *weirii* e var. *megapotamica* (TOKARNIA et al. 1992 a) e *B. triplinervium* (LANGOHR et al., 2005).

A similaridade entre as lesões pode dificultar o diagnóstico, tanto a campo, como através da microscopia, uma vez que em muitas áreas do Planalto de Santa Catarina e do Rio Grande do Sul podem ser encontradas na mesma propriedade, *B. coridifolia*, *B. megapotamica* var. *weirii* e *B. triplinervium* e *E. tremulum*. Desta forma, para finalização do diagnóstico é necessária à obtenção de dados epidemiológicos e a verificação do consumo de uma destas plantas pelos bovinos.

Para *E. tremulum* não é conhecido o princípio tóxico. Porém, devido à semelhança dos sinais clínicos e lesões macro e microscópicas, é provável que sua toxicidade esteja relacionada aos tricotecenos macrocíclicos, substâncias essas já isoladas de *B. coridifolia*, *B. megapotamica* e *B. artemisioides* (KUPCHAN et al. 1977; HABERMEHL et al. 1985; COMEZOGLU, 1987; JARVIS et al. 1987; JARVIS et al. 1988; JARVIS et al. 1996; RIZZO et al. 1997) sendo estes encontrados em maiores concentrações nas plantas fêmeas de *B. coridifolia* (HABERMEHL et al., 1985; JARVIS et al., 1988; JARVIS et al., 1996; RIZZO et al., 1997; VARASCHIN et al., 1998), o que parece explicar a maior toxidez de *B. coridifolia* na época de floração (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1975; DÖBEREINER et al., 1976, TOKARNIA e DÖBEREINER, 1976; RODRIGUES e TOKARNIA, 1995; VARASCHIN et al., 1998).

As condições que favorecem a intoxicação por essas plantas são variáveis. Casos de intoxicação por *B. coridifolia* ocorrem somente em animais que desconhecem a planta, sendo observados principalmente em bovinos em trânsito e que estão famintos após serem soltos em áreas com a planta (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1975). *B. megapotamica* var. *weirii* é ingerida quando há escassez de pastos, durante secas pronunciadas, ao passo que a var. *megapotamica* parece não ser consumida por bovinos (TOKARNIA et al. 1992 a). A ingestão de *E. tremulum*, à semelhança das plantas acima citadas também parece estar relacionada aos bovinos que desconhecem a planta e com carência alimentar.

E. tremulum foi letal para bovinos em doses de 30g/kg de peso vivo. Desta forma, a toxicidade desta é semelhante à observada com *B. triplinervium* que foi de 20 g/kg PV (LANGOHR et al., 2003). Para *B. coridifolia*, as doses tóxicas letais da planta verde variam de 0,25 a 0,5 g/kg PV na época de floração e de 2g/kg PV na época de brotação (TOKARNIA e DÖBEREINER, 1975; VARASCHIN et al., 1998). Para *B. megapotamica* var. *weirii* a dose letal em bovinos é de 1g/kg PV e a var. *megapotamica*, de 3 a 4 g/kg PV, independentemente do ciclo vegetativo e do sexo das plantas (TOKARNIA et al., 1992 a).

Os tricotecenos são metabólitos de uma variedade de fungos comuns ao solo (BARROS, 1993), tendo sido responsabilizados por importantes micotoxicoses ocorridas na Europa, Japão e Estados Unidos em humanos e animais (ARMIÉN et al., 1993). Essas substâncias parecem ser absorvidas e armazenadas por plantas do gênero *Baccharis* (HABERMEHL et al., 1985), podendo haver diferenças regionais que afetam a presença dos tricotecenos macrocíclicos (RIZZO et al., 1997).

Na intoxicação por plantas que afetam primariamente o sistema digestivo, costumam ser utilizados como tratamento vários fármacos, incluindo protetores de mucosa, protetores hepáticos e glicose, sem que haja experimentos que atestem sua eficácia (BARROS, 1993). O controle da intoxicação por *E. tremulum* ainda deve ser estabelecido. Estudos no sentido de verificar sua toxicidade para bovinos, conhecer os dados epidemiológicos, a dose letal, os sinais clínicos e as lesões decorrentes da intoxicação por essa planta, permitirão conhecer métodos de profilaxia.

O diagnóstico diferencial da intoxicação por essas quatro plantas deve ser feito pela presença da planta consumida no local e dados epidemiológicos.

6. CONCLUSÃO

- 6.1 *E. tremulum* produz lesões no tubo digestivo superior e tecido linfóide, provocando alterações clínicas quando ingerido em dose única a partir de 23 g/kg de PV, podendo levar a morte quando ingerida em dose igual ou superior a 30 g/kg. Essa planta produz em bovinos, congestão e hemorragia associada à necrose da mucosa do rúmen e retículo; e necrose de tecido linfóide de baço e linfonodos.
- 6.2 *E. tremulum* pode ser responsabilizada por mortalidade em bovinos na Região Sul do Brasil.
- 6.3 As lesões macro e microscopicamente encontradas na forma espontânea foram idênticas às produzidas pela intoxicação experimental por *E. tremulum*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARMIÉN, A.G., PEIXOTO, P.V., TOKARNIA, C.H. 1993. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae) em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 13 (1/2):5-20.
- BARBOSA, J.D., ARMIÉN, A.G., TOKARNIA, C.H. 1994. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *weirii* (Compositae) em caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 14 (1):5-13.
- BARROS, C.S.L. 1993. Intoxicação por *Baccharis coridifolia*. In: RIET-CORREA, F., MÉNDEZ, M.C., SCHILD, A.L. **Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos.** Montevideo: Agropecuaria Hemisferio Sur S.R.L. p. 159-169.
- BARROS, C.S.L. 1998. Livestock poisonig by *Baccharis coridifolia*. P. 569-572. In: GARLAND, T. & BARR, A.C. (ed). **Toxic Plants and Other Natural Toxicants.** CAB International, Wallingford. 576 p.
- BUKART, A. 1987. Flora ilustrada de Entre Ríos. Vol 6, p. 247-249. INTA, Buenos Aires.
- BUSAM, L., HABERMEHL, G.G. 1982. Accumulation of mycotoxins by *Baccharis coridifolia*: a reason for livestock poisoning. **Naturwissenschaften**, 69:391-393.
- COMEZOGLU, S.N. 1987. Isolation and characterization of new trichothecenes from *Baccharis megapotamica*; chemical modifications of baccharinoid B5. **Diss. Abstr. Int. (Sci)**, 47(9):376-8.

COSTA, E.R., COSTA, J.N., ARMIÉN, A.G., BARBOSA, J.D., PEIXOTO, P.V. 1995. Intoxicação experimental por *Baccharis coridifolia* (Asteraceae) em eqüinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 15(1):19-26.

DÖBEREINER, J., REZENDE, A.M.L., TOKARNIA, C.H. 1976. Intoxicação experimental por *Baccharis coridifolia* em coelhos. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 11:27-35.

HABERMEHL, G.G., BUSAM, L., HEYDEL, P.L., MEBS, D., TOKARNIA, C.H., DÖBEREINER, J., SPRAUL, M. 1985. Macrocylic trichothecenes: cause of livestock poisoning by the Brazilian plant *Baccharis coridifolia*. **Toxicon.** 23(5):731-745.

JARVIS, B.B., COMEZOGLU, S.N., AMMON, H.I., BREEDLOVE, C.K., MILLER, R.W., WOOD, M.K., STREELMAN, D.R., SNEDEN, A.T., DAILEY, R.G.Jr, KUPCHAN, S.M. 1987. New macrocyclic trichothecenes from *Baccharis megapotamica*. **Journal of Natural Products.** 50(5):815-828.

JARVIS, B.B., MIDIWO, J.O., BEAN, G.A., ABOUL-NASR, M.B., BARROS, C.S. 1988. The mystery of trichothecene antibiotics in *Baccharis* species. **Journal of Natural Products.** 51(4):736-744.

JARVIS, B.B., WANG, S., COX, C., RAO, M.M., PHILIP, V., VARASCHIN, M.S., BARROS, C.S. 1996. Brazilian *Baccharis* toxins: livestock poisoning and the isolation of macrocyclic trichothecene glucosides. **Natural Toxins.** 4(2):58-71.

KUPCHAN, S.M., STREELMAN, D.R., JARVIS, B.B., DAILY, R.G., SNEDEN, A.T. 1977. Isolations of potent new antileukemic trichothecenes from *Baccharis megapotamica*. **Journal of Organic Chemistry.** 42(26):4221-4225.

LANGOHR I. M., GAVA A., BARROS, C.S.L. 2005. Intoxicação natural e experimental por *Baccharidastrum triplinervium* (Asteraceae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 25(4):235-238.

RIET-CORREA, F., MÉNDEZ, M.C. 1993. Introdução ao Estudo das Plantas Tóxicas. In: RIET-CORREA, F., MÉNDEZ, M.C., SCHILD, A.L. **Intoxicação por Plantas e Micotoxicoses em Animais Domésticos.** Ed. Hemisfério Sul do Brasil. Pelotas. p.1-5.

RISSI, D.R., RECH, R.R., FIGHERA, R.A., CAGNINI, D.Q., KOMMERS, G.D., BARROS, C.S.L. 2005. Intoxicação espontânea por *Baccharis coridifolia* em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 25(2):111-114.

RIZZO, I.L., VARSAVKY, E., HAIDUKOWSKI, M., FRADE, H. 1997. Macroyclic trichothecenes in *Baccharis coridifolia* plants and endophytes and *Baccharis artemisioides* plants. **Toxicon.** 35(5):753-757.

RODRIGUES, R.L., TOKARNIA, C.H. 1995. Fatores que influenciam a toxidez de *Baccharis coridifolia* (Compositae): um estudo experimental em coelhos. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 15(2/3): 51-69.

ROZZA, D.B.; RAYMUNDO, D.L.; CORRÊA, A.M.R.; LEAL, J.; SEITZ, A.L.; DRIEMEIER, D.; COLODEL, E.M. 2006. Intoxicação espontânea por *Baccharis coridifolia* (Compositae) em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 26 (1):21-25.

TOKARNIA, C.H., DÖBEREINER, J. 1975. Intoxicação experimental em bovinos por “mio-mio” (*Baccharis coridifolia*). **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 10:79-97.

TOKARNIA, C.H., DÖBEREINER, J. 1976. Intoxicação experimental em ovinos por “mio-mio” (*Baccharis coridifolia*). **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 11:19-26.

TOKARNIA, C.H., PEIXOTO, P.V., GAVA, A., BARROS, C.S.L. 1992a. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 12(1/2): 19-31.

TOKARNIA, C.H., PEIXOTO, P.V., GAVA, A., DÖBEREINER, J. 1992b. Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae) em coelhos. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** 12(3/4):49-64.

TOKARNIA, C.H., PEIXOTO, P.V., DÖBEREINER, J. **Plantas Tóxicas do Brasil.** Rio de Janeiro: Helianthus, 2000. 310 p. Plantas que afetam o tubo digestivo. p.62-79.

VARASCHIN, M.S., BARROS, C.S.L., JARVIS, B.B. 1998. Intoxicação experimental por *Baccharis coridifolia* (Compositae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 18(2):69-75.