

## INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae) EM OVINOS<sup>1</sup>

ANÍBAL GUILLERMO ARMIÉN<sup>2</sup>, PAULO VARGAS PEIXOTO<sup>3</sup> e  
CARLOS HUBINGER TOKARNIA<sup>4</sup>

**ABSTRACT.**- Armien A.G., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 1992. [Experimental poisoning of sheep by *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* (Compositae).] Intoxicação experimental por *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* em ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 13(1/2): 5-20. Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851-970, Brazil.

The shoots of *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica*, collected in Santa Maria, Rio Grande do Sul, and the mature flowerless plant of the variety *weirii*, collected in Lages, Santa Catarina, were shown to be poisonous to sheep. Var. *megapotamica* was given orally in single doses to 12 sheep, and similarly, var. *weirii* to 8 sheep. The lethal dose was between 10 and 15 g/kg for var. *megapotamica* and 2 to 3 g/kg for var. *weirii*. Thus var. *weirii* was approximately 5 times as toxic as var. *megapotamica*. First symptoms were observed from 4h15min to 9h20min after administration of var. *megapotamica* and from 4h10min to 9h after var. *weirii* was given. The total period from ingestion of the plant to the animal's death was 23h55min to 71h10min with var. *megapotamica* and 36h25min to 105h55min with var. *weirii*. The clinical-pathological manifestations of poisoning were similar for both varieties, affected the digestive tract and were of acute progression. The main symptoms were anorexia, ruminal atonia, tachycardia and tachypnoea. Restlessness, depression, muscular tremors, volumous abdomen, dehydration, sialorrhoea and modification of faeces consistency were observed, as well as hypothermia in the terminal phase.

Post-mortem findings were oedema in the wall of the rumen and reticulum (mainly in poisoning by var. *weirii*) and congestion of the mucosa of the rumen, reticulum, abomasum and parts of the small and large intestine. These effects were more severe in poisoning by var. *weirii* than by var. *megapotamica*. Histological observations were severe necrosis of the epithelium of the rumen and reticulum, slight to severe necrosis of the abomasal epithelium (only in the poisoning by var. *weirii*) and necrosis of the lymphocytic elements in the lymphoid tissue of the spleen, mesenteric lymph nodes and Peyer's patches (mainly in poisoning by the var. *megapotamica*). To date, occurrence of natural poisoning of sheep by this plant has been registered only once, that by var. *weirii* in Santa Catarina.

Some data on poisonous plants to sheep in Latin America through a literature review are presented. Aspects of the poisonous action of trichothecenes and *B. megapotamica* var. *megapotamica* and var. *weirii* are discussed.

**INDEX TERMS:** Poisonous plants, *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica*, *Baccharis megapotamica* var. *weirii*, Compositae, experimental plant poisoning, sheep, pathology, trichothecenes, baccharinoids.

**SINOPSE.**- Em experimentos realizados com as partes aéreas frescas de *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica*, quando em brotação, colhida em Santa Maria, RS, e da var. *weirii*, quando adulta sem inflorescência, colhida em Lages, SC, foi demonstrado que os ovinos são sensíveis à intoxicação pelas duas variedades. Realizaram-se administrações únicas, por via oral, com a

var. *megapotamica* em 12 ovinos e com a var. *weirii* em 8 ovinos. A dose letal oscilou entre 10 e 15 g/kg para a var. *megapotamica* e entre 2 e 3 g/kg para a var. *weirii*. Portanto, a var. *weirii* foi aproximadamente 5 vezes mais tóxica que a var. *megapotamica*. Os primeiros sintomas foram observados, nos animais que morreram, de 4h15min a 9h20min após a administração da planta na intoxicação pela var. *megapotamica* e de 4h10min a 9h00min na intoxicação pela var. *weirii*. O prazo total entre a administração da planta e a morte dos animais sobreveio num período de 23h55min a 71h10min na intoxicação pela var. *megapotamica* e de 36h25min a 105h55min na intoxicação pela var. *weirii*. O quadro clínico-patológico foi semelhante na intoxicação pelas duas variedades, caracterizando-se por perturbações do trato digestivo e evolução aguda. Os principais sintomas foram anorexia, atonia ruminal, taquicardia e taquipnéia; também houve inquietação, de-

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 3 de agosto de 1992.

Parte da tese de Mestrado do primeiro autor, realizada no Setor de Anatomia Patológica do Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851-970.

<sup>2</sup> Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ.

<sup>3</sup> Departamento de Anatomia Patológica, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Km 47, Seropédica, RJ 23851-970.

<sup>4</sup> Departamento de Nutrição Animal, UFRRJ; bolsista do CNPq (305010/76-VT).

pressão, tremores musculares, abdômen volumoso, desidratação, sialorréia, modificações na consistência das fezes e hipotermia na fase terminal.

Os achados de necropsia consistiram em edema da parede do rúmen e retículo (principalmente na intoxicação pela var. *weirii*) e congestão da mucosa do rúmen, retículo, abomaso e segmentos dos intestinos delgado e grosso. Na intoxicação pela var. *weirii* os achados de necropsia foram levemente mais acentuados do que na intoxicação pela var. *megapotamica*. Histologicamente observou-se no rúmen e retículo, acentuada necrose do epitélio, no abomaso, leve até acentuada necrose do epitélio (somente na intoxicação pela var. *weirii*) e no tecido linfóide (baço, linfonodos mesentéricos e placas de Peyer), necrose dos elementos linfocitários (principalmente na intoxicação pela var. *megapotamica*). Até o momento só existem históricos e o estudo da ocorrência de um caso de intoxicação natural, em ovinos, pela var. *weirii*, no Estado de Santa Catarina.

São apresentados dados obtidos através de revisão de literatura sobre as plantas tóxicas da América Latina que afetam ovinos. São discutidos alguns aspectos sobre a ação tóxica dos tricótenos e *B. megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii*.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica*, *Baccharis megapotamica* var. *weirii*, Compositae, intoxicação experimental por planta, ovino, patologia, tricótenos, bacarínóides.

## INTRODUÇÃO

Na América Latina são conhecidas dez plantas, de seis famílias diferentes, que, sob condições naturais, causam intoxicação em ovinos. Sete espécies crescem na América do Sul (Argentina, Uruguai, Paraguai e Brasil). Na parte Norte do Continente Americano, três espécies de plantas foram relatadas, todas no México. Doze outras plantas de cinco famílias distintas foram estudadas experimentalmente em ovinos, sob diversos aspectos. Uma relação dessas plantas, agrupadas de acordo com sua ação, é apresentada no Quadro 1.

O gênero *Baccharis* da família Compositae (sin. Arteraceae) é constituído por aproximadamente 350 espécies, todas nativas das Américas. No Brasil são conhecidas cerca de 120 espécies, distribuídas em maior concentração na Região Sul (Barroso 1976). Somente *Baccharis coridifolia* e *Baccharis megapotamica* foram, até o momento, confirmadas como tóxicas para animais de fazenda (Tokarnia & Döbereiner 1976; Tokarnia et al. 1992a). Em bovinos, as duas variedades de *B. megapotamica*, isto é, var. *megapotamica* e var. *weirii*, produzem alterações clínico-patológicas semelhantes, afetando principalmente o tubo digestivo, de evolução aguda; contudo, para essa espécie animal, a var. *weirii* é três a quatro vezes mais tóxica que a var. *megapotamica* (Tokarnia et al. 1992a).

As duas variedades de *B. megapotamica* são encontradas nos estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro (Serra dos Órgãos e de Itatiaia), São Paulo (Campos de Jordão), Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Na Argentina ocorrem no Departamento de Misiones (Barroso 1976). Até agora, só foram feitas observações e obtidos históricos sobre a intoxicação espontânea em bovinos pela var. *weirii*, no estado de Santa Catarina. Os bovinos comem a

Quadro 1. Plantas tóxicas para ovinos estudadas na América Latina

Nome científico da planta	Intoxicação natural/experimental	Evolução	Fonte do trabalho	Autor
Plantas que afetam o funcionamento do coração				
<i>Palicourea marcgravii</i>	Experimental	Agudo	Brasil	Tokarnia et al. 1986
Plantas que afetam, principalmente, o tubo digestivo				
<i>Baccharis coridifolia</i>	Natural	Agudo	Brasil	Tokarnia & Döbereiner 1976
<i>Vernonia nudiflora</i>	Experimental	Agudo	Brasil	Döbereiner & Tokarnia 1984
Plantas hepatotóxicas				
<i>Vernonia mollissima</i>	Natural	Agudo	Brasil	Gava et al. 1987
<i>Helenium intergrifolium</i>	Natural	Agudo	México	Aluja & Paasch 1973
<i>Senecio sanguisorbae</i>	Natural	Crônico	México	Rosiles & Paasch 1982
<i>Vernonia squarrosa</i>	Experimental	Agudo	Brasil	Tokarnia & Döbereiner 1983
<i>Seslea brasiliensis</i>	Experimental	Agudo/subagudo	Brasil	Chaulet et al. 1990
<i>Cestrum parqui</i>	Experimental	Agudo	Argentina	Lopez et al. 1978
<i>Vestia lycoides</i>	Experimental	?	Chile	Hitschfeld 1980
<i>Senecio erraticus</i>	Experimental	Crônico	Chile	Espinoza 1980
<i>Senecio brasiliensis</i>	Experimental	Crônico	Brasil	Barros et al. 1989
Plantas que causam, principalmente, perturbações nervosas				
<i>Poa huecu</i>	Natural	Agudo	Argentina	Carrillo et al. 1983
<i>Ipomoea fistulosa</i>	Natural	Crônico	Brasil	Tokarnia et al. 1960
<i>Ipomoea asarifolia</i>	Natural	Subagudo/crônico	Brasil	Döbereiner et al. 1960
<i>Conium maculatum</i>	Experimental	Agudo	Brasil	Tokarnia et al. 1985
<i>Solanum fastigiatum</i> var. <i>fastigiatum</i>	Experimental	Crônico	Brasil	Zambrano et al. 1985
Plantas que causam fotossensibilização primária				
<i>Arnica majus</i>	Experimental	Agudo	Argentina	Odrizola 1984
Plantas que causam calcificação sistêmica				
<i>Nierembergia veitchii</i>	Natural	Crônico	Brasil	Riet-Correa et al. 1987 Carrillo & Worker 1967
<i>Solanum malacoxylon</i>	Natural	Crônico	Argentina e Uruguai	Lignier 1912, Riet-Correa et al. 1975
Plantas de ação não determinada ou insuficientemente esclarecida				
<i>Lobelia berlandieri</i>	Natural	Agudo	México	Dollahite & Allen 1962, Lopes et al. 1991
<i>Leucaena leucocephala</i>	Experimental	Crônico	Brasil	Franzolin & Velloso 1986

planta quando há escassez dos pastos, durante secas pronunciadas; a var. *megapotamica* não é ingerida pelos bovinos, de acordo com informações copiladas na região (Tokarnia et al. 1992a). Em relação aos ovinos, os históricos e o estudo da ocorrência de um caso, confirmado pelos achados de necropsia e histopatológicos, indicam que a intoxicação natural pela var. *weirii* ocorre, no Estado de Santa Catarina (A. Gava, comunicação pessoal).

Há ainda outros aspectos que têm chamado a atenção para *B. megapotamica*. Kupchan et al. (1977), nos seus trabalhos de "screening" para encontrar plantas com substâncias antitumorais, verificaram a presença de bacarínóides (tricótenos macrocíclicos) em *B. megapotamica*, constatando sua alta atividade antileucêmica *in vivo*. Desta maneira, de acordo com Schiefer et al. (1989), os tricótenos têm despertado interesse, não só pelo papel que desempenham em certas intoxicações produzidas por alimentos contaminados por fungos produtores da toxina (Bamburg 1976) mas também por sua importante ação anticancerígena (Doyle & Bradner 1980) e ainda por, provavelmente, terem sido usados como armas químicas (Rossen & Rossen 1982; Watson et al. 1984; Schiefer 1988).

Este trabalho experimental teve por finalidade principal, verificar a susceptibilidade dos ovinos à planta, de-

terminar a dose letal, estabelecer os quadros clínico, anátomo e histopatológico e, desta maneira, oferecer subsídios seguros para o diagnóstico da intoxicação espontânea por *B. megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii*. Uma segunda finalidade foi verificar se os ovinos podem servir como animais experimentais na realização de outros estudos sobre a ação tóxica da planta ou seus princípios tóxicos, visto serem ruminantes de porte menor que os bovinos e, por isso, menos dispendiosos.

### MATERIAL E MÉTODOS

Realizaram-se experimentos com a planta *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* (Fig. 1) e *B. megapotamica* var. *weirii*<sup>5</sup> (Fig. 2)

<sup>5</sup>*Baccharis megapotamica* Sprengel, Syst. Veget., 3:461, 1826; Baker in Martius Fl. Bras. VI(3):68, 1882.

*B. megapotamica* var. *megapotamica*. Subarbusto; folhas lineares, com mais ou menos 4-5cm de comprimento e 5mm de largura, com margens revolutas, de ápice agudo e base levemente atenuada, pilosa no dorso; involúcro com 4-6mm de altura, 4-5mm de diâmetro, com 4-5 séries de brácteas involucrais obtusas, de textura mais ou menos firme; flores de 30-50; corola da flor feminina com 3-4mm de comprimento; aquênio com 1,5-2mm de comprimento.

num total de 20 ovinos machos e fêmeas mestiços, clinicamente sadios, com idade entre 10 e 60 meses, pesando entre 17 e 53 kg. Durante o ensaio, os animais foram mantidos, individualmente, em baias de alvenaria e alimentados com capim e ração concentrada; receberam água à vontade. O estudo foi executado no Setor de Anatomia Patológica (SAP) do Convênio Projeto Saúde Animal da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa)/Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), no município de Itaguaí, estado do Rio de Janeiro.

Utilizaram-se 12 ovinos nos experimentos com a brotação fresca da var. *megapotamica*, colhida no Município de Santa Maria, Rio Grande do Sul, em 24 de junho de 1991 e oito ovinos nos experimentos com as partes aéreas frescas da var. *weirii* adulta sem inflorescência, colhida no Município de Lages, Santa Catari-

Ocorrência: Minas Gerais, Rio de Janeiro (Itatiaia), São Paulo, Santa Catarina, Rio Grande do Sul.

*Baccharis megapotamica* var. *weirii* (Baker) G.M. Barroso, Rodriguesia 28(40):102, 1976.

Bas. *Baccharis megapotamica* var. *weirii* Baker, in Fl. Bras. VI(3):67, 1882.

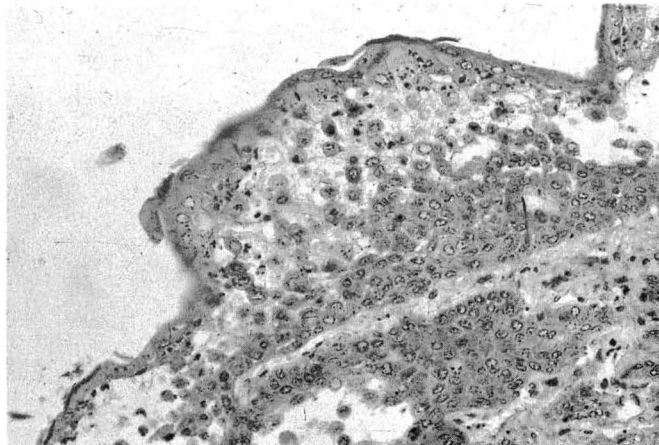
Folhas mais curtas e mais estreitas, dispostas mais densamente que na var. *megapotamica*. Ocorrência: São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul.



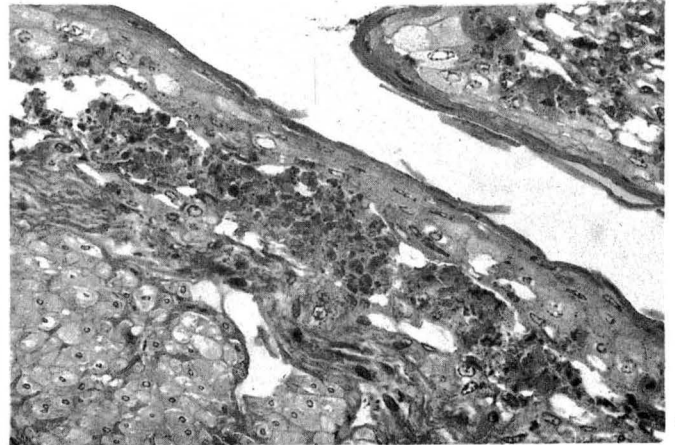
1



2



3



4

Fig. 1. *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica*, planta com inflorescências. Mun. Santa Maria, Rio Grande do Sul.

Fig. 3. Rúmen, necrose acompanhada de dissociação celular, caracterizada por picnose e cariorréxia das células epiteliais dos estratos granuloso e espinhoso. Intoxicação experimental por *B. megapotamica* var. *megapotamica* (Ov. 11, SAP 25214). HE, obj. 25.

Fig. 2. *Baccharis megapotamica* var. *weirii*, planta adulta sem inflorescências. Mun. Lages, Santa Catarina.

Fig. 4. Omaso, necrose dos estratos profundos, espinhoso e basal, caracterizada por picnose e cariorréxia. Intoxicação experimental por *B. megapotamica* var. *megapotamica* (Ov. 11, SAP 25214). HE, obj. 40.

na, em 10 de julho de 1991. Em seguida à coleta, a planta foi acondicionada em câmara fria com 4 a 6°C até seu emprego. A administração foi feita, manualmente, por via oral, em doses únicas, a ovinos em jejum prévio de 12 horas. Estas doses foram de 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 7,5; 10,0; 15,0 e 20,0g/kg nos experimentos com a var. *megapotamica* e de 1,0; 2,0; 3,0 e 4,0g/kg nos experimentos com a var. *weirii*. Adicionalmente repetiram-se, para complementação, as quatro dosagens mais elevadas (de ambas as variedades).

Exames clínicos foram realizados quatro vezes ao dia, a partir da administração da planta, avaliando-se e cronometrando-se os parâmetros a seguir: atitude, posição, comportamento, apetite, dipsia, coloração das mucosas externas, aspecto das fezes, motilidade ruminal, freqüências cardíaca e respiratória, e temperatura retal.

Nos animais que morreram a necropsia foi realizada imediatamente, coletando-se para estudos histopatológicos, amostras de coração, pulmão, rim, fígado, pâncreas, das diversas partes do tubo digestivo, adrenal, baço, linfonodos e encéfalo. As amostras foram fixadas em formalina a 10%, desidratadas, diafanizadas, incluídas em parafina, cortadas a 5 µm de espessura e coradas pela técnica de hematoxilina-eosina (HE).

## RESULTADOS

Os principais dados dos experimentos com *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* são apresentados nos Quadros 2, 3, 4 e 5. A seguir são fornecidos os resultados mais importantes.

*Experimento com a brotação fresca de B. megapotamica* var. *megapotamica*

*B. megapotamica* var. *megapotamica* mostrou-se tóxica para ovinos. Os animais que receberam doses de 20g/kg (2 ovinos) e 15g/kg (2 ovinos) morreram. Dos ovinos que receberam 10g/kg, um morreu, o outro apresentou acentuados sintomas de intoxicação; os animais que receberam 7,5g/kg, manifestaram sintomas acentuados. O único animal que ingeriu 5g/kg mostrou sintomas moderados e o único que recebeu 4g/kg apresentou sintomas leves. Doses de 3g/kg e 2g/kg, cada uma administrada a um ovino, não causaram sintomas de intoxicação.

Os *sintomas*, nos experimentos que terminaram com a morte dos animais (5 ovinos), desenvolveram-se de

Quadro 2. Experimentos em ovinos com *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii*

Ovinos		Administração				Sintomas			
Nº (SAP) <sup>a</sup>	Peso kg	Data	Quantidade g	Dose g/kg	Início dos sint. após administração	Evolução	Desfecho	Morte após administração	Recuperação após administração
<i>Experimentos com a brotação fresca de Baccharis megapotamica</i> var. <i>megapotamica</i>									
04	29,0	26.6.91	58,0	2,0	-	-	Sem sint.	-	-
01	32,5	26.6.91	97,5	3,0	-	-	Sem sint.	-	-
03	42,5	26.6.91	171,0	4,0	20h14min	32h46min	Sint. + <sup>b</sup>	-	53h00min
02	32,5	26.6.91	162,5	5,0	21h28min	46h17min	Sint. ++	-	67h45min
07	28,5	28.6.91	214,75	7,5	11h55min	107h40min	Sint. +++	-	119h35min
14	32,0	05.7.91	240,0	7,5	14h55min	96h30min	Sint. +++	-	111h25min
08	26,0	28.6.91	260,0	10,0	10h40min	108h00min	Sint. +++	-	118h40min
13	20,5	02.7.91	205,0	10,0	9h00min	62h10min	Morreu	71h10min	-
(25242-48)									
09	24,0	30.6.91	360,0	15,0	9h20min	16h50min	Morreu	26h10min	-
(25214-20)									
12	25,0	02.7.91	375,0	15,0	9h15min	32h20min	Morreu	41h35min	-
(25235-41)									
11	22,5	02.7.91	450,0	20,0	7h50min	16h05min	Morreu	23h55min	-
(25228-34)									
10	26,0	30.6.91	520,0	20,0	4h15min	20h30min	Morreu	24h45min	-
(25221-27)									
<i>Experimentos com partes aéreas frescas de Baccharis megapotamica</i> var. <i>weirii</i> adulta sem inflorescência									
21	21,0	19.7.91	21,0	1,0	18h13min	34h00min	Sint. ++	-	52h13min
22	53,0	19.7.91	53,0	1,0	18h55min	32h55min	Sint. ++	-	51h50min
20	17,5	17.7.91	35,0	2,0	8h27min	95h37min	Sint. +++	-	104h04min
15	23,5	17.7.91	47,0	2,0	9h00min	31h51min	Morreu	40h51min	-
(25284-90)									
19	31,0	13.7.91	93,0	3,0	4h25min	36h48min	Morreu	41h13min	-
(25252-59)									
16	26,0	15.7.91	78,0	3,0	7h15min	98h40min	Morreu	105h55min	-
(25291-97)									
17	33,0	13.7.91	132,0	4,0	4h10min	46h38min	Morreu	50h48min	-
(25260-66)									
18	17,0	15.7.91	68,0	4,0	7h05min	29h20min	Morreu	36h25min	-
(25277-83)									

<sup>a</sup> Número de registro do material para exame histopatológico, Setor de Anatomia Patológica, Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ.

<sup>b</sup> +++ Sintomas acentuados, ++ moderados, + leves.

Quadro 3. Alterações macroscópicas do tubo digestivo de ovinos experimentalmente intoxicados com *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii*

Ovinos nº (SAP) <sup>a</sup>	Rúmen					Retículo		Abomaso		Duodeno		Jejuno		Íleo		Ceco		Cólon proximal			
	Sulcos longi- tudinal e coronários		Saco dorsal		Saco ventral		Edema da parede	Congestão da mucosa	Edema da parede	Congestão e/ou he- morragia da mucosa	Edema da parede	Congestão da mucosa	Edema da parede	Congestão da mucosa em segmentos na parte final <sup>e</sup>	Edema da parede	Congestão da mucosa	Edema da parede	Congestão da mucosa	Edema da parede	Congestão da mucosa	
	Edema	Edema da pa- rede	Conges- tão da mucosa	Edema da pa- rede	Conges- tão da mucosa	Dobras															Base das dobras
							Edema	Edema da pa- rede	Conges- tão da mucosa	Edema da pa- rede	Congestão da mucosa	Edema da pa- rede	Congestão da mucosa	Edema da pa- rede	Congestão da mucosa	Edema da pa- rede	Congestão da mucosa				
<i>Experimentos com a brotação fresca de B. megapotamica var. megapotamica</i>																					
13 (25242-48)	++ <sup>b</sup>	+	+	+	+	+	(+)	+	+(+)	(+)	-	+	-	+	+(+)	+	+	-	(+)	-	-
09 (25214-20)	-	+	+	+	-	-	-	+	++	+	+	+	-	+	++	-	+(+)	+	++	-	+
12 (25235-41)	-	-	+	-	+	-	+	+	++(+)	+(+)	-	+	-	-	-	-	(+)	-	+	-	-
11 (25228-34)	-	-	+	-	-	-	-	+	+++	++	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-
10 (25221-27)	-	-	+	-	-	-	-	+	++(+)	+(+)	-	++	-	+	++	-	+	-	++	-	+
<i>Experimentos com as partes aéreas de B. megapotamica var. weirii adulta sem inflorescência</i>																					
15 (25284-90)	+(+)	+	+	+	-	+	+	+	+++	++	+	++	+	+	+(+)	+	+	-	++	(+)	++
19 (25252-59)	+++	+	+ <sup>f</sup>	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+(+)	+	+(+)	+	+
16 (25291-97)	+(+)	+	+	+	(+)	+	+	+ <sup>c</sup>	+++	++	+(+)	++	+	++	-	-	+(+)	+(+)	+(+)	-	+
17 (25260-66)	+++	+	+ <sup>f</sup>	+	-	+(+)	+	+(+)	+++	+++	+	+	-	++	+++	-	+	-	+	++	+
18 (25277-83)	+(+)	+(+)	+	+(+)	-	+	+	+	+++ <sup>d</sup>	+(+)	+	+	-	+	-	+	-	+	+	++	-

<sup>a</sup> Número de registro do material para exame histopatológico, Setor de Anatomia Patológica, Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ.

<sup>b</sup> +++ Lesões acentuadas, ++ moderadas, + leves, (+) discretas, - ausentes.

<sup>c</sup> Na zona pilórica edema +++.

<sup>d</sup> Congestão da mucosa numa extensa área, no abomaso.

<sup>e</sup> Último metro do jejuno.

<sup>f</sup> No saco cranial dorsal (átrio), congestão da mucosa +(+).

Quadro 4. Alterações microscópicas dos pré-estômagos de ovinos experimentalmente intoxicados por *Baccharis megapotamica* var. megapotamica e var. weirii

Ovinos Nº	Rúmen				Retículo				Omaso			
	Necrose do epitélio			Edema do córion	Necrose do epitélio			Edema do córion	Necrose do epitélio			Edema do córion
	Estrato granuloso	Estrato espinhoso	Estrato basal		Estrato granuloso	Estrato espinhoso	Estrato basal		Estrato granuloso	Estrato espinhoso	Estrato basal	
(SAP) <sup>a</sup>												
<i>Experimentos com a brotação fresca de B. megapotamica var. megapotamica</i>												
13 (25242-48)	+++ <sup>b</sup>	+++	+++ <sup>B</sup> <sup>c</sup>	+(+)n <sup>B</sup>	+++	++(+)	++n <sup>b</sup>	+n <sup>b</sup>	+++	++	++n <sup>b</sup>	+n <sup>b</sup>
09 (25214-20)	+++	+++n <sup>b</sup>	+++n <sup>(b)</sup>	+n	+++	+(+)	(+)	-n <sup>b</sup>	+	-	-	-(n)
12 (25235-41)	+++	+++	+++n <sup>(b)</sup>	(+)n <sup>(b)</sup>	+++	+++	+++n <sup>B</sup>	+n <sup>B</sup>	+++	+++n <sup>b</sup>	(+)	(+)
11 (25228-34)	+b	+++	+++	-	+	+++ <sup>b</sup>	+++	-	(+) <sup>b</sup>	++	+	-
10 (25221-27)	+++	+++n <sup>b</sup>	++	(+)n	+b	+++	++(+)	-(n)	+++ <sup>b</sup>	+	-	-(n)
<i>Experimentos com as partes aéreas de B. megapotamica var. weirii adulta sem inflorescência</i>												
15 (25284-90)	+++	++(+)	++(+)(n) <sup>b</sup>	+(n) <sup>b</sup>	+++	+++n <sup>B</sup>	++(+) <sup>n</sup> <sup>b</sup>	+(+) <sup>n</sup> <sup>b</sup>	+++n <sup>(n)</sup> <sup>b</sup>	++(+)	-	-
19 (25252-59)	+++	+++	+++n <sup>b</sup>	++(+) <sup>n</sup> <sup>b</sup>	+++	+++	+++n <sup>b</sup>	+++n <sup>b</sup>	+++	+n <sup>b</sup>	+n <sup>b</sup>	-
16 (25291-97)	+++	+++	+++n <sup>B</sup>	(+)n <sup>B</sup>	+++	+++	+++n <sup>B</sup>	++n <sup>B</sup>	+++	++(+) <sup>n</sup> <sup>b</sup>	+	-n <sup>b</sup>
17 (25260-66)	+++	++(+)	++(+) <sup>n</sup> <sup>b</sup>	+n <sup>b</sup>	++(+)	++	++n <sup>b</sup>	+n <sup>b</sup>	+	+	+(n <sup>b</sup> )	-(n <sup>b</sup> )
18 (25277-83)	+++	+++	+++	+++n	+++	+++n	+n	+n	++(n)	(+)	-	-

<sup>a</sup> Número de registro do material para exame histopatológico, Setor de Anatomia Patológica, Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ.

<sup>b</sup> +++ lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausente.

<sup>c</sup> Invasão bacteriana, B acentuada, <sup>b</sup> moderada, b leve, (b) discreta. Infiltração por neutrófilos, N acentuada, n moderada, n leve, (n) discreta.

Quadro 5. Alterações microscópicas do abomaso, fígado e tecido linfóide de ovinos experimentalmente intoxicados por *Baccharis megapotamica* var. megapotamica e var. weirii

Ovinos Nº	Abomaso			Fígado				Tecido linfóide		
	Mucosa		Submucosa Edema	Necrose na zona interme- diária	Tumefação	Necrose individual de hepatócitos	Necrose incipiente de hepatócitos	Necrose		
	Necrose	Congestão						Baço	Linfo- nodos mesen- téricos	Placas de Peyer
(SAP) <sup>a</sup>										
<i>Experimentos com a brotação fresca de B. megapotamica var. megapotamica</i>										
13 (25242-48)	-	-	-	-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	-
09 (25214-20)	-	-	-	+ <sup>b</sup>	++(+)	+	+	+	(+)	(+)
12 (25235-41)	-	-	-	-	+	(+)	-	-	-	-
11 (25228-34)	(+) <sup>d</sup>	(+) <sup>d</sup>	-	-	+	(+)	(+)	(+)	-	(+)
10 (25221-27)	-	-	-	-	+	(+)	-	(+)	(+)	++(+)
<i>Experimentos com as partes aéreas de B. megapotamica var. weirii adulta sem inflorescência</i>										
15 (25284-90)	+ <sup>b</sup> <sup>c</sup>	++	++	-	+	-	(+)	(+)	-	-
19 (25252-59)	+ <sup>d</sup>	+ <sup>d</sup>	+	-	++(+)	-	(+)	-	-	-
16 (25291-97)	+++ <sup>c</sup> <sup>B</sup>	+ <sup>f</sup>	+++ <sup>e</sup>	-	+	-	(+)	-	-	-
17 (25260-66)	++(+) <sup>b</sup>	++	++(+)	-	+	-	(+)	-	-	-
18 (25277-83)	++(+) <sup>b</sup>	++	++(+)	-	+	-	(+)	-	-	-

<sup>a</sup> Número do registro do material para exame histopatológico, Setor de Anatomia Patológica, Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ.

<sup>b</sup> +++ lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausente.

<sup>c</sup> Invasão bacteriana, B acentuada, <sup>b</sup> moderada, b leve, (b) discreta. Infiltração por neutrófilos, N acentuada, n moderada, n leve, (n) discreta.

<sup>d</sup> Foco na prega omaso-abomasal.

<sup>e</sup> Lesão na região pilórica.

<sup>f</sup> Lesão na região fúndica.

4h15min a 9h20min e nos que finalizaram com a recuperação (5 ovinos), manifestaram-se de 10h40min a 21h28min após a administração da planta. A evolução da intoxicação, nos casos fatais, variou de 16h05min a 62h10min e nos casos não fatais, variou de 32h46min a 108h00min. Os ovinos morreram entre 23h55min e 71h10min ou estavam recuperados 53h00min a 119h35min após a administração da planta. As *manifestações clínicas* observadas, em todos os ovinos que adoeceram mais gravemente (Ov. 02, 07, 14, 08, 13, 09, 12, 11, 10)<sup>6</sup> foram anorexia, atonia ruminal, taquicardia e taquipnéia. Nos animais que morreram (Ov. 13, 09, 12, 11, 10) houve ainda polidipsia (Ov. 13, 11), desidratação (Ov. 12, 11, 10), fezes ressequidas com muco (Ov. 12), líquidas (Ov. 09) ou líquidas com muco e fibrina (Ov. 13, 11), tenesmo e gemidos (Ov. 13, 11), desconforto manifestado pela ação freqüente de se levantar e se deitar (Ov. 13, 09, 12, 11, 10), ranger dos dentes (Ov. 13, 10), pisar no mesmo lugar (Ov. 11), andar rígido (Ov. 09, 12, 11, 10) e dorso arqueado (Ov. 12, 11). Na fase final da intoxicação, os animais ficavam em decúbito esterno-abdominal (Ov. 13, 09, 12, 11, 10), com a cabeça apoiada no chão e pescoço em "S" (Ov. 13, 09, 12, 11) ou apoiada no flanco direito (postura de auto-auscultação) (Ov. 10), apresentavam dispnéia (Ov. 13, 09, 12, 11, 10), com gemidos (Ov. 13, 12), sialorréia (Ov. 13, 09, 10), queda da temperatura (Ov. 12, 11, 10), decúbito lateral, manifestações convulsivas e parada respiratória com morte (Ov. 13, 09, 12, 11, 10). Outras manifestações clínicas, também observadas em alguns casos não fatais, foram tremores musculares (Ov. 14, 08, 09, 12, 10), mucosa ocular congesta (Ov. 08, 13, 10), com secreção catarral (Ov. 12, 10), depressão (Ov. 07, 13, 09, 11, 10), movimentos mastigatórios vazios (Ov. 07, 13), abdômen volumoso (Ov. 08, 09, 12, 11, 10) e fezes pastosas (Ov. 02). Nos animais que se recuperaram, foram típicos da convalescença, hipomotilidade ruminal (Ov. 03, 02, 07, 14, 08) e, nos casos mais graves, movimentos ruminais irregulares (Ov. 07, 14, 08).

Os *achados de necropsia* mais importantes relacionaram-se ao tubo digestivo e foram caracterizados por espessamento da parede por edema e congestão da mucosa, em diferentes porções e graus de intensidade. No rúmen, o edema da parede ocorreu nos sacos dorsal e ventral, em dois casos (Ov. 13, 09); num deles, foi nítido nos sulcos longitudinal e coronários (Ov. 13). No saco dorsal houve congestão da mucosa, abrangendo extensas áreas de contornos irregulares, em todos os cinco casos e no saco ventral, em dois casos (Ov. 13, 12); no entanto, no saco dorsal-cranial (átrio) a congestão foi difusa, em todos os cinco casos. Em um caso (Ov. 13), as papilas da mucosa do rúmen mostraram-se mais espessadas e aglutinadas, com sua camada epitelial desprendendo-se facilmente. No retículo, foi constatado edema da parede, em um caso (Ov. 13) e congestão difusa da mucosa, em dois casos (Ov. 13, 12). Em todos os cinco casos, no abomaso, hou-

ve edema da parede e congestão da mucosa, sempre levemente mais intensa nas dobras. Nos intestinos, o edema da parede foi pouco freqüente; congestão difusa da mucosa ocorreu freqüentemente no duodeno, íleo e/ou ceco, em todos os cinco casos. No jejuno, a congestão comprometia segmentos ao longo de todo seu trajeto, sendo um pouco mais intensa na sua parte final (último metro) (Ov. 13, 09, 10). Também verificaram-se poucas hemorragias equimóticas endocárdicas no ventrículo esquerdo, em todos os cinco casos. O fígado apresentou-se um pouco mais claro (Ov. 13, 09, 11) ou pouco mais avermelhado (Ov. 10).

Os principais *achados histopatológicos* foram encontrados nos pré-estômagos e no tecido linfóide. Nos pré-estômagos, as alterações microscópicas foram representadas por necrose do tipo coagulativa caracterizada por picnose, cariorrexia e cariólise nos diferentes estratos do epitélio. Três aspectos da necrose puderam ser distinguidos.

"Necrose acompanhada de dissociação celular" caracterizou-se por edema intercelular com perda da coesão entre as células e subsequente individualização. Observou-se, às vezes, entre essas células, no líquido edematoso, a presença de fibrina ou grandes espaços vazios. As células epiteliais mostraram variáveis graus de eosinofilia (coagulação das proteínas citoplasmáticas) ou palidez com inchaço e vesiculação citoplasmática, em ambos os casos, associados a picnose e cariorrexia. A lesão afetava grandes extensões do epitélio, acometendo os estratos granuloso e espinhoso e focalmente o estrato basal (rúmen, Ov. 09, 10) (Fig. 3) ou o estrato granuloso e parte superficial do estrato espinhoso (rúmen, Ov. 12; retículo, Ov. 09). Também houve leve infiltração por neutrófilos intraepiteliais, além de leve invasão bacteriana, nos diferentes estratos do epitélio.

"Necrose dos estratos profundos" ocorreu somente em dois casos (rúmen, retículo, omaso, Ov. 11; retículo, Ov. 10) (Fig. 4). A lesão caracterizou-se por grandes extensões em que as células dos estratos espinhoso e basal apresentaram citoplasma fortemente eosinófilo, retraído e/ou sob a forma de grumos, acompanhado de picnose e cariorrexia. Em decorrência desta alteração, fissuras paralelas à superfície do epitélio foram observadas. Por outro lado, as células do estrato granuloso apresentaram citoplasma acentuadamente distendido e nitidamente mais claro, às vezes com núcleo vesiculoso e marginação da cromatina ("degeneração hidrópica balonosa").

"Necrose maciça" caracterizou-se por extensas áreas de necrose das células de todos os estratos do epitélio. As células epiteliais apresentaram citoplasma eosinofílico com núcleos fragmentados (cariorrexia) ou ausentes, dando, às vezes, a impressão de que todo o epitélio formava uma massa uniformemente homogênea e eosinófila com muitos detritos nucleares (rúmen, Ov. 09, 10) (Fig. 5). Concomitantemente, ocorreu leve até acentuada invasão bacteriana e também desnudamento do córion (rúmen e retículo, Ov. 13).

<sup>6</sup> Ovino 14 não apresentou taquipnéia.

A intensidade e ocorrência dos três aspectos da necrose nos pré-estômagos variaram de área para área (Ov. 09, 12, 10) ou entre cavidades pró-ventriculares. No rúmen e retículo, as lesões foram acentuadas, no omaso foram sempre de menor expressão. Todavia, em dois ovinos, o caráter da lesão manteve-se uniforme: no ovino 11 houve somente "necrose dos estratos profundos" (rúmen, retículo e omaso) e no ovino 13, "necrose maciça" com desnudamento do córion (rúmen, retículo e omaso).

O córion evidenciou acentuada hialinização e fragmentação das fibras colágenas; nas papilas, houve, com frequência, edema rico em fibrina, dilatação dos pequenos vasos, congestão e, ocasionalmente, trombose. Infiltração por neutrófilos foi verificada, mais comumente, nas áreas onde houve invasão bacteriana e/ou desnudamento do córion. No ovino 13, nos músculos oblíquo interno e oblíquo externo do retículo, observou-se necrose leve/moderada, caracterizada por variáveis graus de eosinofilia e aumento de volume do citoplasma dos miócitos, associados a alterações nucleares de picnose ou desaparecimento de núcleos; paralelamente grupos de fibras mostraram-se tumefeitos ou vacuolizados ou com lise do citoplasma.

No tecido linfóide ocorreu necrose com picnose e cariorrexia somente nos centros germinativos dos folículos, os quais foram afetados em números variáveis. No baço a necrose foi observada em quatro casos (Ov. 13, 09, 11, 10) (Fig. 6) e sua intensidade variou de discreta a leve; nos linfonodos mesentéricos foi discreta em três casos (Ov. 13, 09, 10); nas placas de Peyer do ileo ocorreu em três casos (Ov. 09, 11, 10) e variou de discreta a leve/moderada.

No fígado as alterações foram de menor expressão. Em todos os cinco casos, os hepatócitos, principalmente nas zonas centrais e intermediárias do lóbulo e, em menor proporção, na periferia do lóbulo, mostraram de discreta até leve/moderada tumefação. Estas células apresentaram, ainda, leve vacuolização, principalmente no centro do

lóbulo. Somente no ovino 09 ocorreu leve necrose coagulativa e a presença de esférulas eosinófilas na luz de capilares (corpúsculo de choque) distribuídas irregularmente no lóbulo. Em todos os casos, observaram-se, distribuídos aleatoriamente no lóbulo, hepatócitos com citoplasma eosinófilo e retraído acompanhado de picnose e cariorrexia (necrose individual de hepatócitos), e hepatócitos com citoplasma eosinófilo e núcleos com variáveis graus de retração e hiperromatismo (necrose incipiente), ambas as alterações com intensidade que variou de discreta até leve. Ainda, houve presença de neutrófilos na luz de sinusóides e veias (Ov. 09, 11, 10) e trombos nos ramos da veia porta (Ov. 13, 09).

*Experimentos com as partes aéreas frescas de B. megapota mica var. weirii adulta, sem inflorescência*

*B. megapota mica var. weirii* mostrou-se tóxica para ovinos. Os animais que receberam doses de 4g/kg (2 ovinos) e 3g/kg (3 ovinos) morreram; dos dois ovinos que receberam 2g/kg, um morreu e o outro apresentou acentuados sintomas de intoxicação; os dois ovinos que ingeriram 1g/kg mostraram moderada sintomatologia.

Nos experimentos que terminaram com a morte dos animais (5 ovinos), os primeiros sintomas manifestaram-se de 4h10min a 9h e nos que se recuperaram (3 ovinos) de 8h27min a 18h55min após a administração da planta. A evolução da intoxicação, nos casos fatais, variou de 29h20min a 98h40min e nos casos não fatais, de 32h55min a 95h37min. Os ovinos morreram entre 36h25min e 105h55min, ou estavam recuperados entre 51h50min e 104h04min, após a administração da planta.

As manifestações clínicas, em todos os ovinos que adoeceram (Ov. 21, 22, 20, 15, 19, 16, 17, 18) foram anorexia, atonia ruminal, taquicardia e taquipnéia<sup>7</sup> Nos animais que morreram (Ov. 15, 19, 16, 17, 18), houve ainda depressão (Ov. 19, 16, 18), longa permanência em estação olhando para o flanco direito, com manifestações

<sup>7</sup> Os ovinos 21, 22 e 20 não apresentaram taquipnéia.

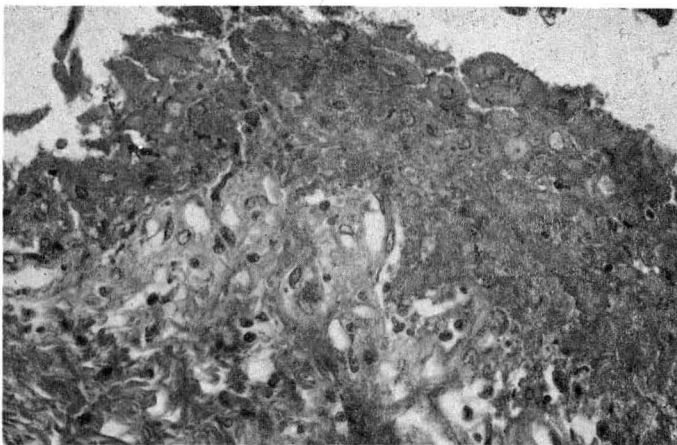


Fig. 5. Rúmen, necrose maciça, caracterizada pela morte das células de todos os estratos do epitélio. Intoxicação experimental por *B. megapota mica var. megapota mica* (Ov. 10, SAP 25222). HE, obj. 40.

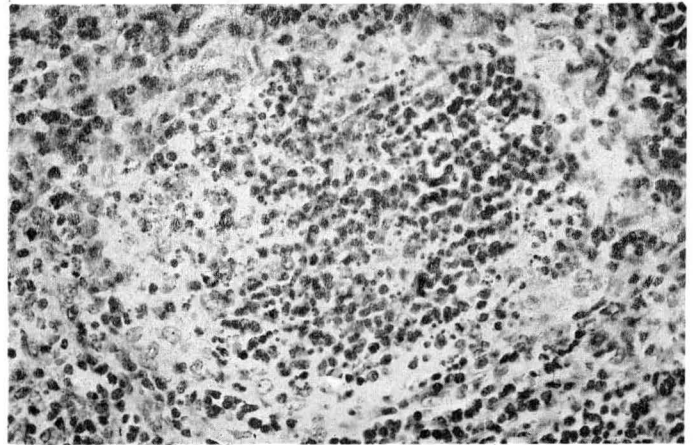


Fig. 6. Baço, necrose com picnose e cariorrexia de células linfóides, em folículo. Intoxicação experimental por *B. megapota mica var. megapota mica* (Ov. 9, SAP 25219). HE, obj. 40.



de dor à palpação da região abomasal (Ov. 16), pêlos arrepiados (Ov. 16 e 17), mucosa ocular avermelhada (Ov. 15, 19, 16 e 17), polidipsia (Ov. 16), acentuada desidratação (Ov. 16, 17 e 18), hipomotilidade e movimentos ruminais irregulares (Ov. 16), fezes pastosas (Ov. 15, 19 e 16) e líquidas com muco e fibrina (Ov. 18), tenesmo (Ov. 15), desconforto, manifestado pela ação freqüente de levantar-se e deitar-se (Ov. 15, 19, 16, 17 e 18), ao levantar-se mostraram andar desequilibrado (Ov. 15, 17 e 18), em círculo (Ov. 15) ou rígido (Ov. 16). Nas fases finais da intoxicação, os animais ficavam em decúbito esterno-abdominal, com a cabeça apoiada no flanco direito (postura de auto-auscultação) (Ov. 15, 16, 17, 18, 19), dispnéia (Ov. 15, 19, 17, 18) gemidos (Ov. 18, 17), sialorréia (Ov. 15, 19, 16, 17, 18) leve hipertermia (Ov. 19) ou hipotermia (Ov. 16, 17, 18), em decúbito lateral, manifestações convulsivas e parada respiratória com morte (Ov. 15, 19, 16, 17, 18). Outras alterações clínicas, sobretudo observadas em casos não fatais, foram inquietude (Ov. 20 e 15), ranger de dentes (Ov. 20, 15, 19 e 16), pisar no mesmo lugar (Ov. 16, 20), dorso arqueado (Ov. 20, 15, 16, 17), tremores musculares (Ov. 22, 20, 19, 16, 17, 18), ligeira hipertermia (Ov. 21, 19), movimentos mastigatórios vazios (Ov. 21, 15, 16) e abdômen volumoso (Ov. 20, 16, 17). Nos animais que se recuperaram foram típicos da convalescença, hipomotilidade e movimentos ruminais irregulares (Ov. 21, 22, 20).

Os achados de necropsia mais importantes foram observados no tubo digestivo. No rúmen, o edema da parede foi constante (Ov. 15, 19, 16, 17, 18), principalmente de forma mais marcada nos sulcos longitudinal e coronários. Congestão da mucosa foi observada no saco dorsal em todos os casos (Ov. 15, 19, 16, 17, 18) e no saco ventral em um único caso (Ov. 16), atingindo, geralmente, extensas áreas de contornos imprecisos, contudo, no saco dorsal-cranial (átrio), a congestão foi difusa, em todos os cinco casos e discretamente mais acentuada, em dois casos (Ov. 19, 17). As papilas do rúmen mostraram-se espessadas e aglutinadas com sua camada epitelial desprendendo-se facilmente. Em três casos (Ov. 15, 16, 17), foram vistas áreas com ausência ou apenas vestígios de papilas.

No retículo, edema da parede e congestão difusa da mucosa foram observadas em todos os casos; em dois casos (Ov. 16, 17), a camada epitelial da mucosa se desprendia com facilidade.

No abomaso, com exceção do ovino 19, houve marcada congestão e/ou hemorragia da mucosa, que foi mais intensa nas dobras. Excepcionalmente, o ovino 16 apresentou acentuada inflamação difusiva da mucosa, na região pilórica. Em todos os casos, nos intestinos, o espessamento da parede, por edema, foi freqüente. Congestão difusa da mucosa apareceu no duodeno (Ov. 15, 16, 17, 18), fêo (Ov. 15, 16, 17) e ceco (Ov. 15, 19, 16, 17, 18). No jejuno (Ov. 15, 16, 17, 18) e cólon proximal (Ov. 15, 19, 16, 17) a congestão atingiu segmentos ao longo de

todo seu trajeto, sendo, na parte final do jejuno, somente no ovino 17, bastante acentuado (metro final). Em um caso (Ov. 15) ocorreu, no pulmão, edema em forma de espuma, na traquéia e nos brônquios (Ov. 15). O fígado apresentou-se um pouco mais claro (Ov. 19, 17) ou um pouco mais avermelhado (Ov. 15, 16).

Os achados histopatológicos importantes restringiram-se aos pré-estômagos e ao abomaso. Nos pré-estômagos, as alterações microscópicas foram representadas por acentuada necrose coagulativa com picnose, cariorexia e cariólise nos vários estratos do epitélio da mucosa. "Necrose acompanhada de dissociação celular" afetou todos os estratos em todos os proventrículos, somente no ovino 18, nos demais (Ov. 15, 19, 16, 17) afetou o estrato granuloso e a parte superficial do estrato espinhoso, no retículo em dois casos (Ov. 15, 18) e no omaso em quatro casos (Ov. 15, 19, 17, 18). No rúmen (Ov. 15, 19, 17), verificaram-se focos deste tipo de necrose, intercalando-se com áreas de "necrose maciça". Ocasionalmente a "necrose acompanhada de dissociação celular" foi vista somente afetando a parte intermediária das papilas; com freqüência a porção necrosada se desprendia. Paralelamente, nestes focos, as células epiteliais da parte profunda do estrato espinhoso e do estrato basal mostraram variáveis graus de edema intracelular. "Necrose dos estratos profundos" foi observada somente no rúmen, no ovino 18, sempre em pequenos focos, intercalando-se com "necrose acompanhada de dissociação celular" e "necrose maciça". "Necrose maciça" esteve presente, em todos os cinco casos (rúmen, Ov. 15, 19, 16, 17, 18; retículo, Ov. 19, 16; omaso, Ov. 16). O processo foi freqüentemente acompanhado por desnudamento de extensas áreas do córion, além de acentuada invasão bacteriana do epitélio. Também foram observadas áreas de epitélio íntegro (Ov. 19, 16, 17).

A intensidade e ocorrência da lesão foram muito variáveis de foco para foco e de área para área. O rúmen e retículo foram as cavidades mais gravemente lesadas (lesões acentuadas). No omaso, com exceção do ovino 16, observaram-se lesões de menor intensidade. No córion, constatou-se acentuada hialinização e fragmentação das fibras colágenas; nas papilas houve edema rico em fibrina, dilatação dos pequenos vasos, congestão, hemorragias e, ocasionalmente, trombose. Ainda verificou-se infiltração por neutrófilos, mais comumente nas áreas de necrose com desnudamento do córion e invasão bacteriana. No retículo dos ovinos 15 e 19, observou-se, nos músculos oblíquo interno e oblíquo externo, leve/moderada necrose de grupos de miócitos, caracterizada por variáveis graus de eosinofilia e aumento de volume das fibras, associados às alterações nucleares de picnose ou desaparecimento do núcleo; paralelamente outros grupos de fibras mostraram tumefação, vacuolização ou lise do citoplasma. Na serosa houve moderado edema rico em fibrina.

No abomaso de três animais (Ov. 15, 17, 18) ocorreu necrose coagulativa de leve até leve/moderada. Na região fúndica, a lesão atingiu todo o epitélio, em extensas

áreas, principalmente, nas dobras (Ov. 17, 18). Em outras áreas da mucosa, a lesão afetou só a parte superficial (Ov. 15) (colo e parte superior do corpo das glândulas fúndicas). Ainda houve congestão e presença de edema na própria e na submucosa, e edema entre as fibras da muscular interna e externa, além de discreta invasão por bactérias. Em um caso (Ov. 16) houve, na região pilórica, acentuada necrose da túnica mucosa acompanhada de acentuado extravasamento de fibrina e invasão bacteriana; observaram-se, também, neste caso, infiltração leucocitária, acentuado edema da submucosa, tumefação, vacuolização miocelular, além de edema entre as fibras das musculares interna e externa.

Outras lesões histológicas, porém pouco significativas, foram encontradas. No tecido linfóide do baço foi observada discreta necrose com picnose e cariorrexia das células dos folículos, em uma área limitada, em um animal (Ov. 15).

No fígado houve, em todos os casos, com distribuição principalmente nas zonas central e intermediária, leve até leve/moderada tumefação de hepatócitos; em dois casos (Ov. 17, 18) observaram-se leve vacuolização, principalmente na zona central do lóbulo e discreta necrose incipiente de hepatócitos, aleatoriamente distribuída no lóbulo. Na glândula adrenal, verificaram-se congestão e pequenos focos de hemorragia (Ov. 15). No jejuno, houve discreta congestão da própria (Ov. 16) e, no cólon, necrose coagulativa com hemorragia focal na mucosa (Ov. 18).

#### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Nos experimentos efetuados com a brotação de *Baccharis megapotamica* var. *megapotamica* e com as partes aéreas frescas de *B. megapotamica* var. *weirii* adulta sem inflorescência, foi verificado que as duas variedades, pela administração de doses únicas, provocaram, em ovinos, quadros tóxicos agudos semelhantes, em que as manifestações clínico-patológicas do trato digestivo predominaram. No entanto, houve grandes diferenças quanto ao grau da toxidez entre as duas variedades. A var. *weirii* foi cinco vezes mais tóxica que a var. *megapotamica*.

Embora os quadros clínico-patológicos causados pelas duas variedades tenham sido similares, pequenas diferenças devem ser destacadas. Entre as manifestações clínicas, a desidratação foi mais acentuada na intoxicação pela var. *weirii*; andar desequilibrado aconteceu, em três casos fatais, somente na intoxicação pela var. *weirii*, postura de "auto-auscultação" foi típica em todos os cinco casos fatais na intoxicação pela var. *weirii*, sendo observada em um único caso na intoxicação pela var. *megapotamica*; diarreia líquida aconteceu em três casos fatais na intoxicação pela var. *megapotamica* e em somente um caso na intoxicação pela var. *weirii*.

Os achados de necrosia foram mais acentuados na intoxicação pela var. *weirii*. Edema da parede do rúmen e retículo ocorreu em todos os cinco casos na intoxicação pela var. *weirii*, enquanto que na intoxicação pela var. *megapotamica* ocorreu em dois casos, no rúmen, e em

somente um caso, no retículo. Congestão difusa da mucosa do retículo foi observada nos cinco casos na intoxicação pela var. *weirii* e em dois casos na intoxicação pela var. *megapotamica*. Nítido desprendimento do epitélio da mucosa ocorreu em todos os casos na intoxicação pela var. *weirii* e somente em um caso na intoxicação pela var. *megapotamica*. (É importante lembrar que na intoxicação por *B. megapotamica*, o epitélio desprendia-se somente quando raspado, observando-se congestão e edema da própria, o que não é verificado na autólise). A congestão da mucosa do abomaso foi levemente mais acentuada na intoxicação pela var. *weirii*. Entretanto, equimoses no endocárdio, no ventrículo esquerdo, aconteceram exclusivamente na intoxicação pela var. *megapotamica*.

No referente às lesões histológicas foram observadas pequenas diferenças nos pré-estômagos e variações um pouco mais evidentes no abomaso e tecido linfóide. Nos pré-estômagos dos animais intoxicados pela var. *weirii*, com exceção do ovino 18, a lesão histológica foi menos nítida do que na intoxicação pela var. *megapotamica*. A proliferação e invasão bacteriana, além do desprendimento do epitélio e desnudamento do córion, acompanhavam, com elevada frequência, a maioria dos casos, na intoxicação pela var. *weirii*, provavelmente, porque na intoxicação por esta variedade o prazo decorrido entre a administração da planta e a morte do animal foi algumas horas mais prolongado do que na intoxicação pela var. *megapotamica*. Por outro lado, na intoxicação pela var. *weirii*, houve maior variação quanto à intensidade e incidência da necrose; enquanto na intoxicação por esta variedade foram vistas "necrose acompanhada de dissociação celular", "necrose dos estratos profundos" e "necrose maciça" num mesmo campo, ou em uma mesma área, havendo também porções em que o epitélio estava íntegro, na intoxicação pela var. *megapotamica* a necrose apresentava-se mais uniforme numa mesma área e/ou cavidade pro-ventricular, não sendo vistas áreas com epitélio íntegro nos cortes realizados. No abomaso a necrose do epitélio da mucosa ocorreu somente na intoxicação pela var. *weirii* (4 casos). Necrose no tecido linfóide foi observada com maior frequência na intoxicação pela var. *megapotamica* (4 casos) do que na intoxicação pela var. *weirii* (1 caso).

Os resultados obtidos na intoxicação por *B. megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* em ovinos são análogos aos verificados na intoxicação experimental por estas duas variedades de *B. megapotamica* em bovinos. Nessa espécie, *B. megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii* provocaram quadros clínico-patológicos semelhantes, porém, também como sucede em ovinos, existem grandes diferenças no grau de toxidez entre as duas variedades. A var. *weirii* foi de três a quatro vezes mais tóxica para bovinos que a var. *megapotamica*. A dose letal para bovino na intoxicação pela var. *megapotamica* foi de 3 a 4g/kg e pela var. *weirii* foi de 1g/kg, assim sendo, para ovinos, a dose letal foi três a quatro vezes a dose letal para os bovinos com a var. *megapotamica*.

*mica* e de duas a três vezes a dose letal com a var. *weirii*. O prazo decorrido entre a administração da planta e a morte dos ovinos, na intoxicação por ambas variedades, foi algumas horas mais prolongada que nos bovinos. As manifestações clínico-patológicas, em bovinos, relacionaram-se ao trato digestivo, porém, verificou-se que houve pequenas diferenças quanto a intensidade entre as duas variedades. Os achados de necropsia foram muito semelhantes aos agora observados nos ovinos, porém, nos bovinos, não foram observadas congestão acentuada e/ou hemorragia da mucosa do abomaso. As principais lesões histológicas verificadas, nos bovinos, ocorreram, na intoxicação pela var. *megapotamica*, nos pré-estômagos, abomaso, fígado e tecido linfóide e na intoxicação pela var. *weirii*, nos pré-estômagos e em menor incidência no fígado e tecido linfóide. Nos ovinos, além das lesões dos pré-estômagos estarem presentes na intoxicação por ambas variedades, a necrose da mucosa do abomaso, aconteceu somente na intoxicação pela var. *weirii* e a necrose do tecido linfóide foi mais freqüente na intoxicação pela var. *megapotamica*. Os achados histopatológicos dos pré-estômagos, nos ovinos, foram similares aos verificados em bovinos. Embora a denominação "necrose dos estratos profundos" não tenha sido especificamente referida na intoxicação em bovinos, a descrição histopatológica revela que alterações muito semelhantes ocorreram, nos dois casos, na intoxicação pela var. *weirii*, em bovinos, em que as dosagens foram as mais elevadas. No abomaso dos bovinos a necrose das células epiteliais da mucosa ocorreu principalmente na intoxicação pela var. *megapotamica*, enquanto que nos ovinos, essa lesão só foi observada na intoxicação pela var. *weirii*. Por outro lado, a necrose das células parietais, verificada nos bovinos, não foi constatada nos ovinos. No fígado dos bovinos intoxicados por ambas as variedades de *B. megapotamica*, observaram-se necrose e lise das células hepáticas com variável presença de corpúsculo de choque no leito vascular, principalmente na zona intermediária do lóbulo. Alterações desta natureza somente foram encontradas no ovino 9, na intoxicação pela var. *megapotamica*, porém, em intensidade leve com distribuição focal e irregular no lóbulo. Na intoxicação por ambas as variedades em bovinos, ocorreu, no tecido linfóide, necrose com picnose e cariorrexia que variou de discreta até acentuada. Nos ovinos, a necrose do tecido linfóide foi geralmente discreta e afetou números variáveis de folículos, estando presente, na maioria dos casos, somente na intoxicação pela var. *megapotamica*.

Com relação à intoxicação por *B. coridifolia* em ovinos (Tokarnia & Döbereiner 1976), as alterações clínico-patológicas foram semelhantes às verificadas na intoxicação experimental por *B. megapotamica*. Todavia quanto aos achados de necropsia, é importante destacar que na intoxicação pelas duas variedades de *B. megapotamica*, em ovinos, a congestão e/ou hemorragia da mucosa do abomaso são bastante acentuadas, o que não é descrito na intoxicação por *B. coridifolia*. Histopatologicamente, no

referente ao abomaso e tecido linfóide, as lesões verificadas na intoxicação por *B. megapotamica* em ovinos, não foram descritas na intoxicação por *B. coridifolia*, nessa espécie animal (Tokarnia & Döbereiner 1976). No entanto, é importante realçar que na intoxicação por *B. megapotamica*, a necrose da mucosa do abomaso ocorreu somente na intoxicação pela var. *weirii* e a necrose do tecido linfóide ocorreu principalmente na intoxicação pela var. *megapotamica*. Deve-se ainda mencionar que necrose do tecido linfóide, em intensidade que variou de discreta até leve, também foi observada na intoxicação experimental por *B. coridifolia* em bovinos (Tokarnia & Döbereiner, dados não publicados apud Tokarnia et al. 1992a).

Kupchan et al. (1977) demonstraram a presença de significativa quantidade (0,02% da matéria seca) de bacarinóides (tricotecenos macrocíclicos), em *B. megapotamica*. Busam & Habermehl (1983) também constataram a presença de tricotecenos macrocíclicos, especialmente roridinas, em *B. coridifolia*.

Em geral, os tricotecenos são metabólitos de fungos do gênero *Fusarium*, *Myrothecium*, *Trichoderma*, *Trichothecium*, *Cephalosporium*, *Verticimonosporium* e *Stachybotrys*, sendo freqüentemente isolados de cereais e do solo (Smalley & Strong 1974; Ueno 1977, 1980, 1983a).

Os tricotecenos têm sido responsabilizados por importantes micotoxicoses ocorridas na Europa, Japão e Estados Unidos: a "aleucia tóxica alimentar", em humanos e animais, provocada, provavelmente, por T-2 e HT-2 (Rússia e Europa Central); "a doença do milho mofado" ou "doença hemorrágica", em animais de fazenda, produzida por T-2, HT-2 e diacetoxiscirpenol (Estados Unidos); a "intoxicação dos eqüinos por casca de feijão", produzida por T-2, HT-2 e neosalenol (Japão); os "problemas de vômito e rejeição ao alimento", em animais de fazenda, provocados por deoxinivalenol, nivalenol e zearalenone (Estados Unidos, Japão, Europa e outros países); e a "doença do mofo vermelho", em humanos e animais, produzida por nivalenol e deoxinivalenol (Japão); a "estaquibotriotoxicose" em eqüinos, bovinos, ovinos, suínos e humanos, produzida, provalmente, por satratoxina (Rússia, Hungria, Finlândia, França e outros países); e a "dendroquiotoxicose", em eqüinos e bovinos, provocada, possivelmente, por roridinas e verrucarinas (Rússia), (Ueno 1977, 1980, 1983a). Recentemente, os tricotecenos (T-2), segundo Marshall (1982) foram utilizados como "armas químicas" no sudeste asiático.

Estas micotoxinas são definidas, quimicamente, como substâncias constituídas por 15 átomos de carbono (sesquipertenos), caracterizada por uma estrutura com três anéis, um grupo epóxido nos carbonos 12 e 13 e uma dupla ligação entre os carbonos 9 e 10. Os átomos de carbonos 3, 4, 7, 8, 14 e 15 podem ser ocupados por íons hidrogênio, radicais hidroxila e acila, um epóxido, ou uma função macrocíclica. Em alguns grupos, o carbono 8 (C-8) é substituído por uma cetona (Ueno 1977, 1980, 1983b). Ueno (1980, 1983b) dividiu os tricotecenos em

quatro grupos. Grupo A: tricotecenos sem função cetona no C-8, tais como T-2, HT-2, T-2 tetraol, diacetoxiscirpenol, verrocarol, e neosolanol. Grupo B: tricotecenos com uma função cetona no C-8, tais como nivalenol, deoxinivalenol, fusarone-X, tricotecin. Grupo C: tricotecenos com um epóxido adicional entre C-7 e C-8 tal como crotocin. Grupo D: tricotecenos com uma função macrocíclica entre os C-4 e C-15, tais como roridinas, verrucarinas, satratoxina e os, recentemente descobertos, bacarinóides (Kupchan et al. 1977), miotoxina (Habermehl et al. 1983, 1985a, 1985b, Habermehl & Busam 1984), mirotixina e roritoxina (Jarvis et al. 1985a, 1986).

A origem dos tricotecenos em *B. megapotamica* e *B. coridifolia* ainda não está totalmente esclarecida. Os tricotecenos isolados de *B. megapotamica* são bacarinóides B-3, B-4, e B-5 e os de *B. coridifolia*, roridina A, D, e E (Jarvis et al. 1987b).

Jarvis et al. (1981) sugeriram, apesar da potente ação fitopatogênica dos tricotecenos macrocíclicos, que esses seriam absorvidos pela planta após sua produção por fungos no solo. Experimentos têm demonstrado que roridina e verrucarina aplicadas à *B. megapotamica*, são absorvidas pelas raízes e transformadas rapidamente em derivados 8  $\beta$ -hidroxila, os bacarinóides (Jarvis et al. 1981). Segundo Habermehl et al. (1985a) a presença do fungo *Myrothecium verrucaria* produtor de tricotecenos, isolado do solo, associado às raízes de *B. coridifolia*, assim como também às altas quantidades de roridina e verrucarina presentes na planta (0,09% de matéria seca), conduziu-lhes a pensar nesta mesma hipótese.

Os bacarinóides diferem das roridinas pela presença de um oxigênio adicional no anel A, o que lhes confere, "in vivo", uma alta atividade antileucêmica (Jarvis et al. 1980, 1984, 1986, Kupchan et al. 1977).

Num recente levantamento, para verificar a presença de tricotecenos macrocíclicos em outras espécies de *Baccharis*, na América do Sul, foi comprovado que só *B. megapotamica* e *B. coridifolia* continham a micotoxina, e que *B. coridifolia* a possuía, em variáveis quantidades nas suas distintas estruturas, sendo que os mais altos níveis (> 4000 ppm) foram verificados nas sementes (Jarvis et al. 1991).

Em geral, todos os tricotecenos são altamente tóxicos para animais, possuindo também propriedades inseticidas, antifúngicas, antibacterianas, citotóxicas, citostáticas e fitotóxicas (Busby & Wogan 1981; Härril et al. 1962; Rüsck & Stähelin 1965; Smalley & Strong 1974; Ueno 1977, 1980, 1983b). Os tricotecenos exercem um potente efeito inibitório nas sínteses de proteínas e DNA, na célula eucariota (Busby & Wogan 1981, Liao et al. 1976, Smalley & Strong 1974, Ueno et al. 1968, 1969, 1973, Ueno 1977, 1980, 1983b).

Em estudos ultraestruturais, Terao (1983) observou uma depolimerização de polirribossomas livres ou associados a membranas, principalmente em células linfóides imaturas. Existem adicionalmente, algumas evidências de sua ação sobre as mitocôndrias, inibindo a respiração

celular (Pace 1983) e sobre as membranas celulares, promovendo a peroxidação de lipídios (Karppanen et al. 1989).

Os tricotecenos distinguem-se por sua ação tóxica radiomimética, caracterizada por necrose com picnose e cariorexia das células com elevada atividade mitótica no tecido linfóide dos linfonodos, baço, timo e trato gastrointestinal, do tecido hematopoético e do epitélio gastrointestinal. A destruição dessas células resulta, segundo os tecidos afetados, principalmente quando os animais são submetidos a doses subletais, em leucopenia acompanhada de supressão da resposta imune, com subsequente aumento da susceptibilidade a infecções secundárias, em anemia e trombocitopenia associadas a hemorragias (subcutâneas, intramusculares, das serosas e mucosas) e úlceras no tubo digestivo e, quando submetidos a doses letais, em erosões com graves hemorragias no trato gastrointestinal. Grande parte dos tricotecenos são também irritantes da pele, provocando grave necrose do tegumento.

O grau de lesão tecidual, como também as manifestações tóxicas agudas ou crônicas, dependem do tipo de tricoteceno, da via de administração, da dose, do intervalo de exposição à toxina e da espécie animal envolvida, o que torna difícil estabelecer comparações. (Busby & Wogan 1981, Friend et al. 1983, Kellerman et al. 1988, Newberne & Rogers 1981, Oeiler et al. 1985, Schiefer 1985, Schneider et al. 1979, Smalley & Strong 1974, Terao 1983, Ueno 1983b, Vidal 1990).

Contudo, no que se refere especificamente aos tricotecenos macrocíclicos, o efeito tóxico dos bacarinóides foi estudado em camundongo, através de aplicações intragástricas fracionadas; a ação tóxica parece ser exercida no intestino, porém, embora em raros casos, também sobre o tecido linfóide do timo (Schiefer et al. 1989). Quanto à ação tóxica de roridinas em coelhos, dosagens únicas causaram alterações também no tubo digestivo, verificando-se acentuadas hemorragias na serosa e mucosa, com exudação fibrinosa, principalmente no cólon. Histopatologicamente, observaram-se necrose com cariorexia e picnose, hemorragia da mucosa do trato gastrointestinal e necrose com cariorexia e picnose em alguns folículos linfóides do baço; estas alterações foram muito similares às observadas na intoxicação experimental por *B. corifolia* em coelhos (Habermehl et al. 1985a).

Comparativamente, com relação à intoxicação experimental por *B. megapotamica* var. *megapotamica* e var. *weirii*, o efeito tóxico é exercido, no coelho, de maneira similar ao de *Baccharis coridifolia*, principalmente no trato gastrointestinal, tecido linfóide e fígado (Tokarnia et al. 1992b). No referente aos ovinos, e também aos bovinos (Tokarnia et al. 1992a), a ação tóxica de ambas as variedades de *B. megapotamica* é exercida principalmente nos pré-estômagos, abomaso, fígado e tecido linfóide. As alterações histológicas, nas espécies animais referidas, foram sempre caracterizadas por necrose com picnose e cariorexia dos elementos epiteliais ou linfocitários do tecido afetado, e portanto, correspondem às

descritas na intoxicação aguda por vários tipos de tricotecenos macrocêlicos e não macrocêlicos em diferentes espécies. (Busb & Wogan 1980, Terao 1983, Mirocha 1985, Shiefer 1985, Shiefer et al. 1986, 1989).

Sob a ação tóxica de verrucarinas e roridinas em ovinos e bovinos poucos estudos experimentais são conhecidos. Nos experimentos realizados com verrucarina A e roridina A, sob diferentes formas (administração oral fracionada de cultura de *M. verrucaria* e de verrucarina A crua contendo também roridinas e administração oral única de verrucarina A e roridina A puras), os sintomas clínicos e achados de necropsia, nessas duas espécies, foram semelhantes aos verificados na intoxicação experimental por *B. megapotamica* em ovinos e bovinos (Tokarnia et al. 1992). Infelizmente, os achados histopatológicos não foram descritos (Mortimer et al. 1971; Di Menna & Mortimer 1971). As manifestações clínicas verificadas em ovinos, por estes autores, foram anorexia, acentuada depressão, relutância em se movimentar, estacão com os membros afastados, poliúria, aumento da estratificação líquida do rúmen, respiração acelerada e ruidosa, decúbito e morte; em alguns casos houve, adicionalmente, timpanismo e diarreia. Os achados de necropsia mais importantes foram observados no tubo digestivo. Houve congestão nas papilas do rúmen e nas pregas do retículo; no omaso, necrose e hemorragia na crista das folhas; no abomaso, variáveis graus de hemorragia na submucosa, sendo, em alguns animais, acentuadas e extensas, principalmente nas dobras e na região pilórica. No intestino delgado as lesões foram pouco frequentes e confinadas a segmentos por toda sua extensão, com marcado edema e ocasionalmente hemorragia na submucosa. No intestino grosso a congestão e hemorragia variaram de intensidade, ocorrendo em áreas limitadas, especialmente no ceco e menos no cólon proximal. O fígado mostrou lobulação perceptível, o pulmão, congestão e equimoses no endocárdio do ventrículo esquerdo. Nas intoxicações por doses mais elevadas de verrucarina A e roridina A pura, o fígado mostrou nítido aspecto de noz-moscada, contudo, a lesão gastrointestinal foi mais acentuada na intoxicação por roridina A pura do que na intoxicação por verrucarina A pura, verrucarina crua e culturas de *M. verrucaria*. As manifestações clínicas em bovinos foram semelhantes às observadas em ovinos.

Sobre a ocorrência natural de mirotectiotoxicose, na Nova Zelândia e União Soviética e de estaquiobotriotoxicose na Europa e África do Sul, algumas suspeitas têm-se levantado.

Assim, segundo Martinovich et al. (1972), micotoxinas produzidas por *Myrothecium* sp. (verrucarinas e roridinas) isoladas dos solos de pastagens de *Pennisetum clandestinum*, "Kikuyu grass" (Di Menna & Mortimer 1971), provocam lesões semelhantes às produzidas na intoxicação por *P. clandestinum* em bovinos, durante o outono, no norte da Nova Zelândia (Cordes et al. 1969, Martinovich & Smith 1973, Smith & Martinovich 1973); esses autores sugerem, que estas micotoxinas, seriam responsá-

veis pela toxidez de *P. clandestinum*. Porém, não existem evidências patentes para tal suposição, uma vez que a população de fungos isolados desses solos é insuficiente para tornar essas pastagens tóxicas (Di Menna et al. 1973, Di Menna & Mortimer 1985). Além disso, na intoxicação por *P. clandestinum* as lesões são restritas ao tubo digestivo especialmente aos pré-estômagos (verifica-se necrose difusa com afastamento das células do epitélio, acantólise, afetando os estratos granuloso e espinhoso, associada à inflamação fibrino-purulenta, no rúmen, no retículo e, principalmente, no omaso), enquanto que os tricotecenos têm efeito radiomimético e, por conseguinte, produziram necrose também no tecido linfóide e epitélio intestinal (Newsholme et al. 1983).

Vertinskii et al. (1967) descreveram ainda, na extinta União Soviética, uma mortandade de ovinos, cujo quadro clínico-patológico foi similar ao reproduzido experimentalmente com cepas de *M. verrucaria* isoladas da forragem que servia de alimento a estes animais.

Quanto à estaquiobotriotoxicose, a doença foi descrita em alguns países da Europa e na África do Sul. É causada por um ou vários tricotecenos macrocêlicos, principalmente roridina E, verrucarina J, e satratoxina F, G e H entre outros metabólitos fúngicos (Eppley & Baley 1973; Schneider et al. 1979). A enfermidade foi relatada em equínos, bovinos, ovinos e suínos. O quadro clínico-patológico, na maioria das ocorrências, foi de evolução crônica, na forma típica; em geral, devido à marcada supressão da resposta imune, as infecções secundárias por bactérias têm um importante papel nesta forma da micotoxicose. Uma manifestação da doença, menos frequente, é a de evolução aguda, forma atípica, que se caracteriza por predominarem, no quadro clínico, sintomas de shock. Tanto na forma típica como na atípica os achados de necropsia são similares, caracterizando-se por graves hemorragias e necrose, particularmente no tecido subcutâneo, nos músculos esqueléticos, nas serosas, mucosas, parênquimas de alguns órgãos e tecido linfóide (Schneider et al. 1979, Szathmáry 1983). Somente as manifestações clínicas relatadas na forma atípica da estaquiobotriotoxicose foram bastante próximas das observadas na intoxicação experimental por *B. megapotamica* em ovinos como também em bovinos (Tokarnia et al. 1992a). Os sintomas e os achados de necropsia, na forma típica, e os achados de necropsia, na forma atípica, diferem dos observados nos experimentos com *B. megapotamica* tanto em ovinos como em bovinos (Tokarnia et al. 1992a), uma vez que graves hemorragias não fazem parte do quadro anatomopatológico da intoxicação pela referida planta. No entanto, é relevante destacar que a necrose do tecido linfóide do baço, linfonodos e do trato gastrointestinal, descritos em ambas formas da estaquiobotriotoxicose (Schneider et al. 1979), e os observados na intoxicação experimental em ovinos por *B. megapotamica*, são bastante semelhantes.

Ainda é oportuno fazer alguns comentários sobre os tricotecenos simples, ou seja, os que não têm uma função

macrofísica, especialmente T-2. Na América do Norte foram realizados alguns estudos sobre a ocorrência da intoxicação natural (Hsu et al. 1972) e intoxicação experimental em ruminantes (Kosuri et al. 1970, 1971, Mirocha 1983; Morehouse 1985, Osweiler et al. 1985, Pier 1981; Weaver et al. 1980). O efeito tóxico de T-2, foi bem descrito e revisado por Mirocha (1983), contudo, existem controvérsias, o que torna difícil estabelecer comparações. Os sintomas descritos em bovinos são caracterizados por rejeição à alimentação, inapetência, fezes moles, em alguns casos fezes com sangue, perda de peso, leucopenia e linfopenia (Osweiler et al. 1985, Pier et al. 1976 apud Mirocha 1983, Weaver et al. 1980). À necropsia observou-se desnudamento das papilas do rúmen, erosões e ulcerações na mucosa do rúmen, úlceras no estômago, congestão da mucosa intestinal e conteúdo fecal fluido (Pier et al. 1976 apud Mirocha 1983, Weaver et al. 1980). Histopatologicamente, verificou-se congestão da própria nos pré-estômagos e nos intestinos (Weaver et al. 1980). Atrofia do tecido linfóide dos folículos dos linfonodos mesentéricos e do baço foi verificada na intoxicação experimental por T-2, em ovinos (Friend et al. 1983). Por outro lado, também foram descritas acentuadas hemorragias gastrintestinais e no parênquima de outros órgãos, em um surto natural, em bovinos, ocorrido após prolongada ingestão de milho mofado, do qual foi isolado T-2 (Hsu et al. 1972); entretanto, não se conseguiu reproduzir esta condição patológica, experimentalmente, com esta toxina (Patterson et al. 1979, Pier 1981, Weaver et al. 1980). Segundo Mirocha (1983) esse quadro caracterizado por acentuadas hemorragias gastrintestinais e no parênquima de outros órgãos não é provocado por toxinas T-2 e sim pelas toxinas produzidas pelo *Stachybotrys atra*, fungo responsável pela estaquibotriotoxicose.

## REFERÊNCIAS

- Aluja A.S. & Paasch L. 1973. Intoxicación de borregos com la planta *Helenium integrifolium*. Veterinária, México, 4(3):214-222.
- Barroso G.M. 1976. Compositae, subtribo Baccharidinae Hoffmann: estudo das espécies ocorrentes no Brasil. "Rodriguesia", Ano XXVIII, nº 40, Rio de Janeiro, Brasil.
- Banburg J.R. 1976. Chemical and biochemical studies of the trichothecene mycotoxins. In: Rodricks J.V. (ed.) Mycotoxins and other fungal related food problems. Advances in Chemistry, Series American Chemical Society, Washington, DC, vol. 149:144-162.
- Barros C.S.L., Metzendorf L.L., Santos M.N., Barros S.S. & Peixoto P.V. 1989. Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) em ovinos. Pesq. Vet. Bras. 9(3/4):55-67.
- Busam L. & Habermehl G.G. 1983. Accumulation of mycotoxins by *Baccharis coridifolia*: A reason for livestock poisoning. Naturwissenschaften 69:392.
- Busby W.F. & Wogan G.N. 1981. Trichothecenes, p. 29-45. In: Shank R.C. (ed.) Mycotoxins and N-nitroso Compounds: Environmental Risks. Vol. II, CRC Press, Florida.
- Carrillo B.J., Corbellini C.N. & Viera F.J.B. 1983. Efecto tremogénico y estudio patológico de la intoxicación experimental con *Poa huercu* en ovinos. Revta Med. Vet., Argentina, 64(3):152-164.
- Carrillo B.J. & Worker N.A. 1967. Entoque seco: arteriosclerosis y calcificación metastásica de origen tóxico en animales a pastoreo. Revta Investes Agropec. INTA, serie 4, Patologia Animal, Argentina, 4(2):9-30.
- Chaulat J.H.F., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 1990. Intoxicação experimental por *Sesaea brasiliensis* (Solanaeae) em bovinos, ovinos e caprinos. Pesq. Vet. Bras. 10(3/4):71-84.
- Cordes O.D., Coup M.B., Harris G.H., Davenport P.G. & Busch J. 1969. Acute ruminal indigestion, alkalosis and death of cattle grazing kikuyu grass. N.Z. Vet. J. 17(5):77-81.
- Di Menna M.E. & Mortimer P.H. 1971. Experimental myrotheciotoxicosis in sheep and calves. N.Z. Vet. J. 19(10):246-248.
- Di Menna M.E. & Mortimer P.H. 1985. Toxicogenic pithomyces and myrothecium species in pasture, p. 120-123. In: Lacey J. (ed.) Trichothecenes and other mycotoxins. Proceedings of International Mycotoxin Symposium, John Wiley & Sons Sydney, Australia.
- Di Menna M.E., Mortimer P.H. & Smith B.L. 1973. The incidence of the genus myrothecium in New Zealand pastures and its relation to animal disease. J. Gen. Microbiol. 79:81-87.
- Döbereiner J. & Tokarnia C.H. 1984. Intoxicação experimental por *Vernonia nudiflora* (Compositae) em bovinos e ovinos. Pesq. Vet. Bras. 4(1):5-10.
- Döbereiner J. & Tokarnia C.H. & Canella C.F.C. 1960. Intoxicação experimental pela "salsa" (*Ipomoea asarifolia* R. et Schult.) em ruminantes. Arqs Inst. Biol. Animal, Rio de J. 3:39-57.
- Doyle T.W. & Bradner, W.T. 1980. Trichothecenes, p. 43-79. In: Cassidy J.M. & Douros J.D. (ed.) Anticancer Agents based on Natural Products Model. Academic Press, New York.
- Dollahite J.W. & Allen T.J. 1962. Poisoning of cattle, sheep and goats with lobezla and centaureum species. Sthwest. Vet. 15:126-130.
- Eppley R.M. & Bailey W.J. 1973. 12,13 - Epoxy - 9 - trichothecenes as the probable mycotoxins responsible for stachybotryotoxicosis. Science 181:758-760.
- Espinoza B.A.E. 1980. Lesiones hepáticas microscópicas en ovinos causados por la ingestión de *Senecio erraticus*. Arch. Med. Vet., Chile, 12(2):279-280.
- Franzolin R.F. & Velloso L. 1986. *Leucaena leucocephala* (Lan.) de Wit em rações para ovinos. 2. Toxicidade. Rev. Soc. Bras. Zoot. 15(5):415-428.
- Friend S.C.E., Hancock H.B., Schiefer H.B. & Babiuk L.A. 1983. Experimental T-2 toxicosis in sheep. Can. J. Comp. Med. 47:291-297.
- Gava A., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 1987. Intoxicação experimental por *Vernonia mollissima* (Compositae) em ovinos e bovinos. Pesq. Vet. Bras., 7(2):33-41.
- Habermehl G.G. & Busam L. 1984. Macrocyclische trichothecene aus *Baccharis coridifolia*, I. - Miotoxin B und C. zwei neue macrocyclische trichothecene aus *Baccharis coridifolia* DC. Liebigs Ann. Chem. 1746-1754.
- Habermehl G.G., Busam L., Heydel P., Mebs D., Tokarnia, C.H., Döbereiner J. & Spraul, M. 1985a. Macrocylic trichothecene: cause of livestock poisoning by the brazilian plant *Baccharis coridifolia*. Toxicon 23(5):731-745.
- Habermehl, G.G., Busam L. & Spraul, M. 1985b. Macrocyclische trichothecene aus *Baccharis coridifolia*, II. - Miotoxin D und Isomiotoxin D, zwei neue macrocyclische trichothecene aus *Baccharis coridifolia* DC. Liebigs Ann Chem., p. 633-639.
- Habermehl G.G., Busam L. & Stegemann J. 1983. Miotoxin-A: A novel trichothecene macrocylic from the brazilian plant *Baccharis coridifolia*. Z. Naturforsch. 39c:212-216.
- Härrli E., Loeffler W., Sigg H.P., Stähelin H., Stoll C.H., Tamm C.H. & Wiesinger D. 1962. Über die verucarina und roridina, eine Gruppe von cytostatisch hochwirksamen Antibiotica aus Myrothecium-Arten. Helv. Chem. Acta 45(98/99):839-853.
- Hitschfeld M.W. 1980. Intoxicación experimental por Huevil (*Vestia lycoides*): Lesiones histológicas y algunos cambios plasmáticos en ovinos. Arch. Med. Vet., Chile, 12(1):197-198.
- Hsu, I.C., Smalley E.B., Strong F.M., Ribelin, W.E. 1972. Identification of T-2 toxin in moldy corn associated with a lethal toxicosis in dairy cattle. Appl. Microbiol. 24(5):684-690.
- Jarvis B.B., Comezoglu S.N., Rao M.M. & Pena N.B. 1987a. Isolation of macrocylic trichothecenes from a large-scale extract of *Baccharis megapotamica*. J. Org. Chem. 52:45-46.
- Jarvis B.B., Lee Y.W., Comezoglu F.T., Comezoglu S.N. & Bean G.A.

- 1985a. Myrotoxins: A new class of macrocyclic trichothecenes. *Tetrahedron Lett.* 26(40):4859-4862.
- Jarvis B.B., Midiwo J.O., Bean G.A., Aboul-Nasr M.B. & Barros C.S. 1988. The mystery of trichothecene mycotoxins from Brazilian *Baccharis* species. *J. Natural Products* 51(4):736-744.
- Jarvis B.B., Midiwo J.O. & Mazzola E.P. 1984. Antileukemic compounds derived from the chemical modification of macrocyclic trichothecenes. 2. Derivatives of roridins A and H and verrucarins A and J. *J. Med. Chem.* 27:239-244.
- Jarvis B.B., Midiwo J.O., Tuthii D. & Bean G.A. 1981. Interaction between the antibiotic trichothecenes and the higher plant *Baccharis megapotamica*. *Science* 214:460-462.
- Jarvis B.B., Mokhtari-Rejali N., Schenkel E.P., Barros, C.S. & Matzenbacher N.I. 1991. Trichothecene mycotoxins from Brazilian *Baccharis* species. *Phytochemistry* 30(3):789-797.
- Jarvis B.B., Pavanassivam G. & Bean G.A. 1985b. Mycotoxin production from *Myrothecium* species, p. 221-231. In: Lacey J. (ed.). *Trichothecenes and other mycotoxins. Proceedings of International Mycotoxin Symposium*. Sydney, Australia: John Wiley & Sons.
- Jarvis B.B., Stahly G.P., Pavanassivam G. & Mazzola E.P. 1980. Antileukemic compounds derived from the chemical modification of macrocyclic trichothecenes. 1. Derivatives of verrucarins A, J. *J. Med. Chem.* 23:1054-1058.
- Jarvis B.B., Wells K.M., Lee Y.-W., Bean G.A., Kommedahl T., Barros C.S. & Barros S.S. 1987b. Macrocyclic trichothecenes mycotoxins in Brazilian species of *Baccharis*. *Phytopathology* 77(6):980-984.
- Jarvis B.B. & Yatawara C.S. 1986. Roritoxins, new macrocyclic trichothecenes from *Myrothecium roridium*. *J. Org. Chem.* 51:2906-2910.
- Karppanen E., Rizzo A., Saari L., Berg S. & Brostrom 1989. Investigation on trichothecene-stimulated lipid peroxidation and toxic effect of trichothecenes in animals. *Acta Vet. Scand.* 30:391-399.
- Kellerman T.S., Coetzer J.A.W. & Naudé T.W. 1988. *Plant Poisoning and Mycotoxicoses of Livestock in Southern Africa*. Oxford Univ. Press, p. 106-108.
- Kosuri N.R., Smalley E.B. & Nichols R.E. 1971. Toxicologic studies of *Fusarium tricinatum* (corda) Snyder et Hansen from moldy corn. *Am. J. Vet. Res.* 32(11):1843-1850.
- Kosuri N.R., Tallant W.H. & Nichols R.E. 1970. Response of cattle to mycotoxins of *Fusarium tricinatum* isolated from corn and fescue. *J. Am. Med. Assoc.* 157(7):938-940.
- Kupchan S.M., Strelman P.R., Jarvis B.B., Dailey R.G. & Sneden A.T. 1977. Isolation of potent new antileukemic trichothecenes from *Baccharis megapotamica*. *J. Org. Chem.* 42(26):4221-4225.
- Liao L.-L., Grollman A.P. & Horwitz S.B. 1976. Mechanism of action of the 12, 13-epoxytrichothecene, anguidine, an inhibitor of protein synthesis. *Bioch. Bioph. Acta* 454:273-284.
- Lignieres J. 1912. Arteriosclerosis epidémica en el ovino. *Revta Zootec.*, B. Aires, 4(37):1-7.
- López R., Martínez-Burnes J. & Vargas G. 1991. Intoxication by *Lobelia berlandieri* in ruminants, p. 56. In: Abstracts, XXIV World Veterinary Congress, 18-23 Aug., Rio de Janeiro, Brazil
- López T.A., Spinelli R. & Villar J.A. 1978. Efecto de la dosificación de *Cestrum parqui*, L'Herit, en ovinos y bovinos. *Gaceta Veterinaria*, Argentina, 40:642-650.
- Marshall, E. 1982. A cloudburst of yellow rain reports. *Science* 218:1202-1203.
- Martinovich D., Mortimer P.H. & Di Menna M.E. 1972. Similarities between so-called kikuyu poisoning of cattle and two experimental mycotoxicoses. *N. Z. Vet. J.* 20:57-58.
- Martinovich D. & Smith B. 1973. Kikuyu poisoning of cattle. 1. Clinical and pathological findings. *N. Z. Vet. J.* 21:55-63.
- Mirocha C.J. 1983. Effects of trichothecene mycotoxins on farm animals. p. 177-194. In: Ueno Y. (ed.) *Trichothecenes: chemical, biological and toxicological aspects*. Elsevier, Amsterdam.
- Morehouse L.G. 1985. Mycotoxins of Veterinary Importance in the United States, p. 383-410. In: Lacey J. (ed.) *Trichothecenes and other mycotoxins. Proceedings of International Mycotoxin Symposium*. Sydney, Australia: John Wiley & Sons.
- Mortimer P.H., Campbell J., Di Menna M.E. & White E.P. 1971. Experimental myrotheciotoxicosis and poisoning in ruminants by verruconina A and roridina A. *Res. Vet. Sci.* 12:508-515.
- Newberne P.M. & Rogers A.E. 1981. Animal toxicity of major environmental mycotoxins, p. 51-63. In: Shank R.C. (ed.) *Mycotoxins and N-nitroso Compounds: Environmental Risks*. Vol. I. CRC Press, Florida.
- Newsholme S.J., Kellerman T.S., Van Der Westhuizen G.C.A. & Soley J.T. 1983. Intoxication of cattle on kikuyu grass following army worm (*Spodoptera exempta*) invasion. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 50:157-167.
- Odrizola E. 1984. Fotosensibilización y queratoconjuntivitis en ruminantes por consumo de semillas de falsa visnaga (*Ammi majus*). *Veterinaria*, Argentina, 1(7):648-688.
- Oseiler G.D., Hook B.S. & Buening G.M. 1985. Aspects of *Fusarium mycotoxicosis* in livestock, p. 447-462. In: Lacey J. (ed.) *Trichothecenes and other Mycotoxins. Proceedings of the International Mycotoxin Symposium*, Sydney, Australia John Wiley & Sons.
- Pace J.G. 1983. Effect of T-2 mycotoxin on rat liver mitochondria electron transport system. *Toxicol* 21(5):675-680.
- Patterson D.S.P., Matthews J.G., Shreeve B.J., Roberts B.A., McDonald S.M. & Hayes W.A. 1979. The failure of trichothecene mycotoxins and whole cultures of *Fusarium tricinatum* to cause experimental haemorrhagic syndromes in cattle and pigs. *Vet. Rec.* 105:252-255.
- Pier A.C., Cysewski S.J., Richard J.L., Baetz A.L., Mitchell L. 1976. Experimental mycotoxicoses in calves with alfatoxin, ochratoxin, rubratoxin and T-2 toxin. *Proc. Ann. Mact. US Anim. Health Assoc.* 8:130-148.
- Pier A.C. 1981. Mycotoxins and animal health. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 25:185-243.
- Riet-Correa F., Riet-Correa I. & Bellagamba, C. 1975. Calcificación metastásica enzootica ("enteque seco") en bovinos del Uruguay. *Veterinaria*, Uruguay, 12:15-23.
- Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.C., Wasserman R. & Krook L. 1987. Enzootic calcosinosis in sheep caused by the ingestion of *Nierembergia veitchii* (Solanaceae). *Pesq. Vet. Bras.* 7(3):85-95.
- Rosen R.T. & Rosen J.D. 1982. Presence of *Fusarium* mycotoxins in a synthetic material in "Yellow Rain". Evidence for the use of chemical weapons in Laos. *Biomed. Mass Spectrometry* 9:443-50.
- Rosiles R.M. & Paasch L.H. 1982. Megalocytosis hepatica en ovinos. *Veterinaria*, Mexico, 13(3):151-153.
- Ruager J. & Gimeno E.J. 1977. Entequ seco en equinos, caprinos y ovinos. *Gaceta Veterinaria*, Argentina, 39:597-599.
- Rüsch M.E. & Stähelin H. 1965. Über einige biologische Wirkungen des Cytostaticum verrucarina A. *Arzneim.-Forsch.* 15:893-897.
- Schiefer H.B. 1985. Dynamics of experimental trichothecene mycotoxicosis, p. 433-439. In: Lacey J. (ed.) *Trichothecenes and other Mycotoxins. Proceedings of International Mycotoxin Symposium*, Sydney, Australia John Wiley & Sons.
- Schiefer H.B. 1988. The differential diagnosis. Are there natural explanations for what is called "Yellow Rain" and its alleged? *Comments Toxicology* 2:51-62.
- Schiefer H.B., Hancock D.S. & Bhatti A.R. 1986. Systemic effects of topically applied trichothecenes. I. Comparative study of various trichothecenes in mice. *J. Vet. Med. A* 33:373-383.
- Schiefer H.B., Hancock D.S. & Jarvis B.B. 1989. Toxicology of novel macrocyclic trichothecenes, Baccharinoid B4, Myrotoxin, and Roritoxin B.J. *Vet. Med. A* 36:152-160.
- Schneider D.J., Marasas W.F.O., Dale Kuys J.C., Kriek N.P.J. & Schalkwyk G.C. 1979. A field out-break of suspected stachybotryotoxicosis in sheep. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 50(2):73-81.
- Smalley E. & Strong F.M. 1974. Toxic trichothecenes, p. 199-228. In: Pruchase I.F.H. (ed.) *Mycotoxins*. Elsevier, Amsterdam.
- Smith B. & Martinovich D. 1973. Kikuyu poisoning of cattle. 2. Epizootiological aspects. *N. Z. Vet. J.* 21:85-89.
- Szathmáry I.C. 1983. Trichothecenes toxicoses and natural occurrence in Hungary. p. 229-249. In: Ueno Y. (ed.) *Trichothecenes: chemical, biological and toxicological aspects*. Elsevier, Amsterdam.
- Terao K. 1983. The target organella of trichothecenes in rodents and poultry, p. 147-162. In: Ueno Y. (ed.) *Trichothecenes: chemical, biological and toxicological aspects*. Elsevier, Amsterdam.

- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Canella C.F.C. 1960. Estudo experimental sobre a toxidez do "canudo" (*Ipomoea fistulosa*) em ruminantes. Arqs Inst. Biol. Animal., Rio de J. 3:59-71.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1976. Intoxicação experimental em ovinos por "mio-mio", *Baccharis coridifolia*. Pesq. Agropec. Bras. Sér. Vet. 11:19-26.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1983. Intoxicação experimental por *Vernonia squarrosa* (Compositae) em ovinos e bovinos. Pesq. Vet. Bras. 3(2):45-52.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto, P.V., 1985. Intoxicação experimental por *Conium maculatum* (Umbelliferae) em bovinos e ovinos. Pesq. Vet. Bras. 5(1):15-25.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 1986. Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em ovinos. Pesq. Vet. Bras. 6(4):121-131.
- 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. Pesq. Vet. Bras. 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* em coelhos. Pesq. Vet. Bras. 12(3/4). (No prelo)
- Ueno Y. 1977. Trichothecenes: Overview Address, p. 179-207. In: Rodricks J.V. (ed.) Hesseltine in Human and Animal Health. Pathotox Publ. Illinois.
- Ueno Y. 1983a. Historical background of trichothenes problems, p. 1-6. In: Ueno Y. (ed.). Trichothecenes: Chemical Biological and Toxicological Aspects. Elsevier, Amsterdam.
- Ueno Y. 1983b. General Toxicology, p. 135-146. In: Ueno Y. (ed.) Trichothecenes: Chemical, Biological and toxicological Aspects. Elsevier, Amsterdam.
- Ueno Y., Hosoya M. & Ishikawa Y. 1969. Inhibitory effects of mycotoxins on the protein synthesis in rabbit reticulocytes. J. Biochem. 66(3):419-422.
- Ueno Y., Hosaya M., Morita Y., Ueno I. & Tatsuno T. 1968. Inhibition of the protein synthesis in rabbit reticulocyte by Nivelanol, a toxic principle isolated from *Fusarium nivale*-growing rice. J. Biochem. 64(4):479-485.
- Ueno Y., Nakajima M., Sakai K., Ishii K., Sato N. & Shimada N. 1973. Comparative toxicology of trichothecene Mycotoxins: inhibition of protein synthesis in animal cells. J. Biochem. 74(2):285-296.
- Ueno Y. 1980. Trichothecene mycotoxins mycology, chemistry and toxicology. Adv. Nat. Sci. 3:301-353.
- Vertinskii K.I., Dzhilavyn, K.H.A. & Koroleva, V.P. 1967. A disease of sheep caused by fungus *Myrothecium verrucaria*. Vet. Bull. 39(2):97, abst 554.
- Vidal D.R. 1990. Propriétés immunosuppressives des mycotoxines du groupe des trichothécènes. Bull. Inst. Pasteur 88:159-192.
- Watson S.A., Mirocha, C.J. & Hayes, A.W. 1984. Analysis for trichothecenes in samples from Southeast Asia associated with "Yellow Rain". Fundam. Appl. Toxicol. 4:700-717.
- Weaver G.A., Kurtz H.J., Mirocha C.J., Bates F.Y., Behrens J.C., Robinson T.S. & Swanson S.P. 1980. The failure of purified T-2 mycotoxin to produce hemorrhaging in dairy cattle. Can. Vet. J. 21:210-213.
- Zambrano M.S., Riet-Correa F., Schild A.L. & Méndez M.C. 1985. Intoxicação por *Solanum fastigiatum* var. *fastigiatum*: evolução e reversibilidade das lesões em bovinos, e susceptibilidade de ovinos, coelhos, cobaias e ratos. Pesq. Vet. Bras. 5(4):133-141.