

DÉBORA MARIA MARQUIORI MARQUES

INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Cestrum laevigatum* EM BUBALINOS  
(*Bubalus bubalis*)

BELÉM – PA  
2010

DÉBORA MARIA MARQUIORI MARQUES

INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Cestrum laevigatum* EM BUBALINOS  
(*Bubalus bubalis*)

Data da defesa: ...../...../.....

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gabriela Riet Correa Rivero(Orientadora)  
(Universidade Federal do Pará)

Prof. Dr. Milton Begeres de Almeida (Membro Titular)  
(Universidade Federal do Pará)

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sandra Cristina de Ávila (Membro Titular)  
(Universidade Federal do Pará)

A minha Mãe, que nunca  
deixou de acreditar em mim.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha Mãe Elizabete. Mãe querida por todo o apoio que me deu nessa caminhada difícil, ela sabe! Tudo o que já passamos juntas, todas as dificuldades, todo a tristeza.

Agradeço a minha orientadora Gabriela Riet-Correa, passamos por situações complicadas mas vencemos, obrigada pela paciência e por ter me aceito como sua orientada.

Agradeço ao Professor Dr. Diomedes Barbosa e Professor Dr. Carlos Tokarnia, pela confiança em me orientar neste experimento, e ter cedido as fotos.

Agradeço muito ao Cleyton Pinheiro, obrigada pelo trabalho cedido com tanta riqueza de detalhes.

Não poderia esquecer dos amigos Valéria e Professor Marcos, não tenho como agradecer a amizade, os conselhos, e o apoio nos momentos difíceis da vida. Obrigada! De coração.

Agradeço a todos os colegas da CEDIVET, seu Máximo, Dona Maria, seu Fernandes, Andréia, Adriana e Bruna.

Agradeço aos colegas que passaram noites em claro no experimento, Marcelo, Michel, Issac, Carlos Alberto, Melina, Alcides, Taty, Natália, Alesandra, Alex,.....

“Mesmo se eu andar por um vale  
de sombra e de morte, não receio mal  
algum, pois estás comigo ”  
Salmo 23: 4

## RESUMO

O objetivo deste trabalho foi determinar a toxicidade de *Cestrum laevigatum* para bubalinos e caracterizar o quadro clínico-patológico da intoxicação. Foram utilizados 4 bubalinos da raça Murrah, divididos em dois grupo. O Grupo 1 (búfalos 1 e 2) recebeu 20g/Kg de folhas dessecadas de *Cestrum laevigatum*, via oral; enquanto que o Grupo 2 (búfalos 3 e 4) recebeu 40g/Kg de peso vivo. O búfalo 1 (grupo 1), apresentou sinais clínicos discretos, caracterizados por diminuição dos movimentos ruminais e recuperou-se 60 horas após o início dos sinais clínicos. O búfalo 2 (grupo 1) não apresentou sinais clínicos. Os búfalos 3 e 4 (Grupo 2) apresentaram os primeiros sinais clínicos 26h 05min. e 37 h 22 min. após o fim da administração da planta, respectivamente. Os sinais clínicos da intoxicação foram apatia, anorexia, diminuição ou ausência dos movimentos ruminais, sialorreia, dificuldade respiratória, andar cambaleante, dismetria, excitação, agressividade, constipação, com fezes ressecadas contendo muco e sangue, gemidos, focinho seco, sonolência, decúbito lateral, movimentos de pedalagem e morte em 44h11min. (búfalo 3) e 60h 39min (búfalo 4) após a administração da planta. Na necropsia o búfalo 3 revelou superfície capsular e de corte do fígado de coloração marrom/laranja, leve edema da parede da vesícula biliar; endocardio do ventrículo esquerdo com equimoses extensas e endocardio do ventrículo direito com algumas petéquias; mucosas do abomaso levemente avermelhada; conteúdo do abomaso levemente ressequido; intestino grosso com pouco conteúdo levemente ressequido e envolto por muco. No búfalo 4 foi observado superfície capsular e de corte do fígado de coloração alaranjado, com nítido aspecto de noz moscada ; leve edema da parede da vesícula biliar; discreta esplenomegalia; mucosas do abomaso levemente avermelhada; intestino delgado com conteúdo catarral-mucoso; e meninges levemente congestas. Histologicamente, no fígado dos dois animais, observou-se acentuada necrose de coagulação dos hepatócitos nas zonas centro-lobulares e intermediária e vacuolização dos hepatócitos próximos às zonas de necrose.

**Palavras-chave:** Intoxicação por planta. *Cestrum laevigatum*. Solanaceae. Bubalinos.

## ABSTRACT

The aim of this study was to determine the toxicity of *Cestrum laevigatum* for buffalos and characterize the clinical and pathological intoxication. Were used four Murrah buffaloes divided into two groups. Group 1 (buffalo 1 and 2) received 20g/kg of dried leaves of *Cestrum laevigatum* fed orally, whereas group 2 (buffalo 3 and 4) received 40g/kg. Buffalo 1 (group 1) showed mild clinical signs, characterized by a reduction of ruminal movements and recovered 60 hours after onset of clinical symptoms. Buffalo 2 (group 1) showed no signs. Buffaloes 3 and 4 (Group 2) showed the first signs 26h05min and 37h22min after the end of the administration, respectively. Clinical signs of intoxication were lethargy, anorexia, decrease or absence of ruminal movements, drooling, difficulty breathing, staggering gait, dysmetria, excitement, aggression, constipation, with stools containing mucus and blood, groans, dry nose, drowsiness, paddling movements and death in 44h11min (buffalo 3) and 60h39min (buffalo 4) after administration of the plant. At necropsy, Buffalo 3 revealed capsular and cut surface of liver brownish orange, mild edema of the gallbladder wall, left ventricular endocardium with extensive haematomas and endocardium of the right ventricle with a few petechiae, abomasum mucosa slightly reddish; contents abomasum slightly dry, large intestine with little content slightly dry and surrounded by mucus. In Buffalo 4 capsular and cut surface of liver colored orange, with a clear aspect of nutmeg, mild edema of gallbladder wall, mild splenomegaly, slightly reddish mucosa of the abomasum, small intestine content catarrhal and mucous, and slightly congested meninges. Histologically, the liver of both animals demonstrated marked coagulation and necrosis of hepatocytes in central and intermediate lobular zones and vacuolization of hepatocytes close to the areas of necrosis.

**Key-words:** Plant poisoning. *Cestrum laevigatum*. Solanaceae. buffalo

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –Distribuição geográfica do <i>Cestrum laevigatum</i> no Brasil.....	13
Figura 2 – <i>Cestrum laevigatum</i> em seu habitat .....	15
Figura 4 – Intoxicação por <i>C. laevigatum</i> , búfalo 4. Fígado. Fígado fixado com aspecto de noz moscada na superfície de corte .....	34

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

RJ – Rio de Janeiro

Fig – Figura

Kg – Quilograma

g – grama

AST – Aspartato transferase

LD – Lactato desidrogenase

GGT – Gama-glutamiltransferase

UFPA – Universidade Federal do Pará

HE – Hematoxilina-eosina

UFRRJ – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	10
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	12
2.1 INTOXICAÇÃO POR <i>Cestrum laevigatum</i> .....	12
2.2 OUTRAS PLANTAS QUE AFETAM O FÍGADO.....	17
2.2.1 Plantas hepatotóxicas que causam necrose .....	17
2.2.1.1 Sinais Clínicos.....	19
2.2.1.2 Quadro Clínico patológico.....	20
2.2.2 Plantas hepatotóxicas que causam fibrose .....	20
2.2.2.1 Sinais Clínicos .....	22
2.2.2.2 Quadro Clínico Patológico .....	22
2.3 PLANTAS TÓXICAS QUE AFETAM BUBALINOS.....	23
2.3.1 Plantas que causam intoxicação natural.....	23
2.3.1.1 Intoxicação por <i>Brachiaria</i> spp. ....	24
2.3.2 Plantas que causam intoxicação experimental .....	25
2.3.2.1 Intoxicação por <i>Palicourea margravii</i> .....	25
2.3.2.2 Intoxicação por <i>Arrabidaea bilabiata</i> .....	26
2.3.2.3 Intoxicação por <i>Ipomaea asarifolia</i> .....	28
3. MATERIAL E MÉTODOS .....	30
4. RESULTADOS .....	32
4.1 Surto de intoxicação natural .....	32
4.2 Experimentação .....	33
5. DISCUÇÃO .....	36
6. CONCLUSÕES .....	37
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA .....	38

## 1. INTRODUÇÃO

Plantas tóxicas constituem uma das maiores causas de prejuízos econômicos na pecuária brasileira. No Brasil, as plantas hepatotóxicas estão entre as de maior significado, no que diz respeito à grande variedade de espécies e aos prejuízos econômicos determinados pelas mortes de animais. Dentre essas, *Cestrum laevigatum*, um arbusto da família Solanaceae, popularmente conhecido como "coerana", "canema", "baúna", "dama-da-noite", "pimenteira", "maria-preta" e "esperto", pode ser considerada uma das mais importantes, pela sua ampla distribuição e perdas econômicas que provoca. Esta planta é encontrada nas regiões Sudeste, Centro-Oeste e na faixa litorânea da região Nordeste do Brasil. É a planta tóxica mais importante para bovinos no estado do Rio de Janeiro e, possivelmente na região sudeste. É encontrada em áreas não alagadas e em grotas. (TOKARNIA et al, 2000)

A intoxicação por *C. laevigatum*, sob condições naturais tem sido registrada somente em bovinos. Dois fatores, a fome dos animais e a brotação do arbusto, são determinantes para que os animais ingiram quantidades suficientes da planta para causar intoxicação. (TOKARNIA et al, 2000)

Sob condições naturais só ocorre a intoxicação aguda, que foi reproduzida em bovinos com doses únicas de 10 a 50g/kg da planta fresca. Os sinais da intoxicação são observadas 15 a 24h após a ingestão da planta e a morte ocorre entre 6 a 48h após o aparecimento dos sinais clínicos (DÖBEREINER et al, 1969).

O quadro clínico da intoxicação caracteriza-se por anorexia, apatia, tremores musculares, excitação, agressividade, andar cambaleante, constipação, fezes ressecadas contendo muco e sangue, gemidos, sialorreia, focinho seco, sonolência e decúbito esternal. Observam-se, também, tremores musculares, andar desequilibrado, agressividade, decúbito lateral, movimentos de pedalagem e morte. À necropsia, a lesão mais importante é encontrada no fígado, cuja superfície de corte apresenta aspecto de noz moscada (THORBURN 1934; DÖBEREINER et al, 1969; LUGT et al, 1991, 1992). Ao exame histológico, o fígado evidencia marcada distrofia caracterizada por necrose centrolobular associada a congestão e hemorragias, e às vezes com vacuolização dos hepatócitos na periferia da lesão (DÖBEREINER et al, 1969).

O objetivo desse estudo foi relatar a ocorrência de um surto de intoxicação por *Cestrum laevigatum* em búfalos e de reproduzir a intoxicação nessa espécie animal.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. INTOXICAÇÃO POR *Cestrum laevigatum*

*Cestrum laevigatum* é um arbusto da família Solanaceae, popularmente conhecido como “coerana”, “conema”, “dama-da-noite”, “pimenteira”, “maria-preta”, e “esperto” (TOKARNIA et al, 2000).

*C. laevigatum* ocorre em muitas áreas do Sudeste, Centro-Oeste (Sul de Goiás e Mato Grosso do Sul) e Nordeste (Litorais da Bahia, Sergipe, Alagoas e Pernambuco) (Fig. 1), sendo encontrado em áreas não alagadas e grotas (TOKARNIA et al,2000).



Figura. 1 – Distribuição geográfica do *Cestrum laevigatum* no Brasil

FONTE: Tokarnia, Döbereiner e Peixoto (2000)

Essa planta, nativa da América do Sul, foi levada para África do Sul no intuito de formar cercas-vivas em fazendas. Durante anos, no Vale do Rio Chase, região de Pietermaritzburg, África do Sul, ocorria uma doença de etiologia obscura que acometia bovinos no período de estiagem. Acreditava-se que essa doença, conhecida como "Chase Valley Disease", era causada por uma planta popularmente conhecida como "inkberry", mais tarde identificada como *C. Laevigatum* (Fig. 2). Experimentos realizados em bovinos, ovinos e em um caprino demonstraram que as lesões verificadas em animais afetados pela "Chase Valley Disease" eram macroscopicamente idênticas, às causadas pela intoxicação

por *C. laevigatum*. Também verificou-se que cavalos, porcos, coelhos, aves e cobaios eram bastante resistentes à intoxicação. (THORBURN, 1934). No Brasil, á época já se suspeitava da toxidez do *C. Laevigatum*, mas os experimentos realizados por Pacheco e Carneiro (1933) em coelhos resultaram negativos, sendo esses resultados equivocadamente estendidos aos bovinos. Mais tarde se verificou que o coelho, o rato, o camundongo e o cobaio são muito resistentes a intoxicação por *C. Laevigatum*, sendo necessário várias doses, geralmente sob forma de extrato da planta, para que ocorra a intoxicação, o que torna esses animais inviáveis para experimentos com essa planta ( BARROS; DÖBEREINER, 1968)



Figura 2 – *Cestrum laevigatum* em seu habitat.

FONTE: José Diomedes Barbosa Neto

No estado do Rio de Janeiro, ocorria uma enfermidade em bovinos caracterizada por anorexia, apatia, tremores musculares, excitação, agressividade, andar combaleante e evolução de 24 horas. ( DÖBEREINER et al, 1969).

Döbereiner e colaboradores, em 1969, realizaram um estudo pormenorizado sobre as alterações anatomopatológicas verificadas na intoxicação por *C. laevigatum* em bovinos, através de experimentos com doses únicas variando de 10,5 a 50 g/kg e doses diárias diversas, obtendo, respectivamente, intoxicação aguda e crônica. Nos casos de intoxicações aguda, o quadro clínico consistiu de constipação, com fezes ressecadas contendo muco e sangue, gemidos, sialorréia, focinho seco, anorexia, sonolência e decúbito esternal freqüente. Quando se mantinham em estação, os animais apoiavam-se nas paredes

observando-se, também, tremores musculares intensos, andar desequilibrado, escitabilidade ao som, agressividade, decúbito lateral, movimento de pedalagem e morte. Ao exame macroscópico havia hemorragias petéquiias e equimóticas, principalmente no pericárdio, endocárdio e epicárdio, edema da parede da vesícula biliar. Em metade dos casos, a superfície de corte do fígado apresentava aspecto noz-moscada, o conteúdo do omaso e do intestino grosso estava ressecado, com fezes recobertas de muco ou de sangue. A histopatologia revelou necrose centrolobular com degeneração gordurosa dos hepatócitos periportais e congestão e hemorragias centrolobulares.

Na intoxicação crônica, os sinais clínicos foram discretos com ocasionais fezes ressecadas com muco e sangue e leve anorexia até a morte no 48º dia no 1º animal, que recebeu doses variadas; o outro animal se manteve sem sintomas até o 28º dia, quando aumentou-se a dose de 1,9 g/kg para uma dose única de 15,3 g/kg no 26º dia do experimento. A partir daí, o animal apresentou sinais clínicos normalmente associados a intoxicação aguda, sendo sacrificado no 34º dia. Nos dois casos necropsiados, observaram-se o fígado duro á palpação, com a superfície de corte exibindo delicado aspecto de noz-moscada com fina rede esbraquiçada leitosa e edema da parede da vesícula biliar. Á microscopia, as células hepáticas se mostravam aumentadas de tamanho, com núcleos vesiculares contendo de um a quatro nucléolos, havia proliferação de canaliculos biliares e tecido conjuntivo colágeno, com condensação de fibras reticulares, caracterizando-se uma cirrose hepática incipiente.

Pela comparação dos quadros da enfermidade de etiologia obscura que ocorria no estado do Rio de Janeiro com o da intoxicação por *C. Laevigatum*, verificou-se a perfeita identidade entre eles, ficando estabelecida assim a etiologia da enfermidade e reafirmada a toxidez dessa planta para bovinos ( DÖBEREINER et al, 1969).

Na tentativa de caracterização do quadro clínico-patológico da intoxicação por *C. Laevigatum* em caprinos, Menezes (1982) administrou, por via oral, em doses variadas, brotos e folhas maduras da planta a caprinos jovens que já haviam ou não recebido previamente a planta. A utilização dos mesmos animais que receberam a planta anteriormente afirma a avaliação das doses tóxicas complexa, uma vez que a planta tem, por um lado, efeito acumulativo e, por outro, capacidade de causar intoxicação crônica (TOKARNIA et al, 2000). Os sintomas observados em todos os grupos eram homogêneos e

foram divididos em duas fases distintas. A primeira cursava com apatia, anorexia, pêlos arrepiados, sonolência, diminuição dos movimentos até a atonia ruminal, fezes ressecadas e escuras com muito muco e sangue e a segunda com sintomas nervosos, tais como, tremores musculares, excitação, incoordenação, prostração, sialorréia, gemidos, movimentos de padalagem, opistótono e morte. À necropsia havia alterações no fígado, que se mostrava duro á palpação, com coloração amarelo-acinzentada e ao corte com aspecto de noz-moscada de intensidade entre leve e moderada e edema da parede da vesícula biliar. A histopatologia revelou, no fígado congestão e necrose centrolobulares, nos rins congestão moderada e necrose tubular, no sistema nervoso central (SNC) e no baço congestão e edema. (MENEZES, 1982).

Estudos adicionais sobre os aspectos clínicos e patológicos da intoxicação experimental por *C. laevigatum* foram realizados em bovinos e ovinos com a planta novamente coletada na região de Maritzburg (LUGT et al, 1991, 1992). A bovinos foram administrados, por sonda gástrica, brotos novos e moídos em doses entre 0,5 e 10 g/kg, únicas ou diárias (repetidas diariamente) em até 38 vezes (LUGT et al, 1991). Constatou-se que as doses diárias baixas (entre 0,5 e 4 g/kg) causaram sinais clínicos leves e passageiros, tais como discreto embolotamento, depressão, inapetência, salivação, arrastar de pinças, fraqueza dos posteriores, estase ruminai e fezes ressecadas, às vezes recobertas de muco. Nestes animais, que foram sacrificados, havia leves lesões hepáticas, caracterizadas por desaparecimento dos hepatócitos e colapso do estroma reticular nas áreas centrolobulares. As doses diárias mais altas (entre 5 e 10 g/kg), causaram, adicionalmente, sintomas neurológicos marcados, incluindo ataxia, tremores musculares, hipersensibilidade e mastigação intermitente e evolução aguda. As alterações hepáticas representadas por necrose de coagulação, hemorragias e congestão das regiões mediozonais e centrolobulares eram proeminentes.

Em relação aos ovinos, Lugt et al. (1992), realizaram um estudo análogo. Um ovino que recebeu 6 g/kg demonstrou apenas estase ruminal e congestão de mucosas até ser sacrificado no 7º dia; um outro, que recebeu 4 g/kg, se manteve sem alteração clínica até o 48º dia quando foi sacrificado. Dois animais que receberam doses únicas de 8 e 10 g/kg, demonstraram severa depressão; um deles morreu no dia seguinte e o 2 foi sacrificado também nesse dia; à necropsia de ambos verificaram-se fígado de coloração variando entre

vermelho escuro e marron-amarelado, com lobulação distinta, ascite e severo edema da parede da vesícula biliar. A histopatologia revelou, no fígado, necrose de coagulação centrolobular e medizonal; no cérebro havia congestão e degeneração esponjosa da substância branca. A dois animais administraram-se doses diárias. Um recebeu 2,5 g/kg/dia até o 48º dia, sem ter demonstrado alterações clínicas, quando foi sacrificado. O outro recebeu 2 g/kg/dia durante 14 dias, quando então demonstrou leve depressão, diminuição dos movimentos ruminais e aumento da frequência cardíaca; esse animal manteve-se em decúbito por 2 dias, só se levantando com muito estímulo, até que se recuperou e passou a receber 3,5 g/kg/dia durante 23 dias, mostrando-se, clinicamente normal até ser sacrificado. Nesses animais, as lesões se limitaram ao fígado, que, à necropsia, se apresentava aumentado e com lobulação evidente. O exame microscópico evidenciou o desaparecimento dos hepatócitos e colapso do estroma reticular nas áreas centrolobulares. A bioquímica do sangue revelou um grande aumento dos valores das enzimas AST e LD e, em menor escala, também de GGT.

O primeiro relato da intoxicação espontânea em caprinos por *C. laevigatum* ocorreu no Brasil (PEIXOTO et al, 2000). Um caprino fêmea, adulta, prenhe de aproximadamente 3 meses, foi esquecido por dois dias amarrado junto a um arbusto de *C. laevigatum*. Na impossibilidade de ingerir qualquer outro tipo de alimento, o animal comeu grande quantidade das folhas desse arbusto. Esse mesmo proprietário havia perdido nos últimos 12 meses, 5 animais dos 10 de sua propriedade sem que ficasse estabelecido um diagnóstico. Não foram encontradas outras plantas hepatotóxicas no local. Os sintomas caracterizavam-se por cólica, com escoiceamento do abdômen e apatia. À necropsia, o fígado mostrava coloração moderadamente amarelada, com focos puntiformes vermelhos distribuídos por todo o parênquima, acentuando o padrão lobular. O exame histopatológico revelou marcada necrose de coagulação nas áreas centrais e medionais dos lóbulos hepáticos, juntamente com hemorragias e congestão do parênquima próximo às veias terminais. Ao redor das tríades portais alguns hepatócitos demonstraram edema e vacuolização intensa do citoplasma. O feto apresentou fígado bastante congesto, com edema e vacuolização dos hepatócitos. Foi realizado um estudo experimental preliminar em 3 caprinos aos quais foram administradas doses únicas de 30, 40 e 50 g/kg. A dose de 30 g/kg levou a um quadro clínico discreto e passageiro, com diminuição do apetite e dos movimentos

ruminais. A dose de 40g/kg induziu a doença moderada, com taquicardia, diminuição dos movimentos ruminais, apatia e fezes ressecadas com recuperação após 3 dias. O caprino que ingeriu a dose de 50 g/kg evidenciou apatia, anorexia, fezes ressecadas, atonia ruminal, hipotermia e bradicardia que evoluiu para taquicardia; os sinais neurológicos foram opistótono e nistagmo e, na fase final, diminuição marcada dos reflexos dos nervos cranianos e espinhais. À necropsia desse animal, o fígado apresentou superfície de corte com marcado aspecto de noz-moscada, havia petéquias e equimoses subepicárdicas e moderado edema associado a petéquias e equimoses na parede da vesícula biliar. O ceco continha fezes ressecadas e recobertas por sangue. Os achados histopatológicos incluíam marcada necrose de coagulação e congestão das áreas centro e medionais dos lóbulos hepáticos, edema e hemorragias na parede da vesícula biliar (PEIXOTO et al, 2000).

## 2.2 OUTRAS PLANTAS QUE AFETAM O FÍGADO

As plantas tóxicas que afetam o fígado estão entre aquelas mais bem representadas no Brasil e no mundo. Didaticamente, esse grupo pode ser dividido em plantas que causam **necrose hepática** e plantas que causam **fibrose hepática**. No Brasil, as plantas que causam necrose são *Cestrum laevigatum*, *Cestrum parqui*, *Cestrum corymbosum*, *Cestrum intermedium*, *Xanthium cavanillesii*, *Vernonia mollissima*, *Vernonia* e *Seslea brasiliensis*. As plantas que causam fibrose são *Senecio* spp., *S. brasiliensis*, *S. selloi*, *S. cisplatinus*, *S. heterotrichius*, *S. leptolobus*, *S. oxyphyllus* e *S. tweediei*, *Echium plantagineum*, *Crotalaria* spp., *C. juncea*, *C. retusa* e *Crotalaria* sp., *C. mucronata*, *C. angioides*, *C. retusa* e *C. spectabilis*.

### 2.2.1 Plantas hepatotóxicas que causam necrose

A intoxicação *Cestrum parqui* (Solanaceae) (coerana) ocorre em bovinos no Rio Grande do Sul, na primavera. Em outros países a intoxicação também é mencionada em ovinos, suínos, eqüinos e aves (MÉNDEZ M.C, 1993). Diversos fatores são responsáveis para que ocorra a intoxicação, tais como variações de toxicidade da planta em diferentes fases do ciclo vegetativo ou épocas do ano, e condições especiais para que a planta seja

ingerida, como fome, carência de forragem, estiagem e transporte de animais com desconhecimento de *C. parqui* (MÉNDEZ M.C. 1993; RIET-CORREA et al, 1987).

*Cestrum corymbosum* (Solanaceae) causa perdas econômicas importantes no estado de Santa Catarina, atingindo bovinos da região leste do Planalto Catarinense e Alto Vale do Itajaí. A doença ocorre em animais de qualquer idade, e sua incidência é mais freqüente nos meses frios (maio-setembro), podendo ocorrer durante o ano todo, principalmente em casos de superlotação ou em períodos de estiagem (GAVA et al, 1991, 1993).

*Cestrum intermedium* (Solanaceae) (mata-boi, coerana, piloteira preta) é a planta tóxica de maior importância para bovinos no extremo Oeste e Noroeste de Santa Catarina e Sudoeste do Paraná. A doença produzida por essa planta acomete bovinos em qualquer faixa etária, porém os bois utilizados para o trabalho e as vacas são os mais freqüentemente atingidos. A doença se manifesta sob certas condições de fome, particularmente nos meses de inverno, épocas de seca ou quando há superlotação. A planta, quando cortada e murcha, é ingerida mais facilmente pelos animais. A doença pode ser observada em pequenos surtos ou casos esporádicos (GAVA et al, 1993, 1996).

*Cestrum laevigatum* (Solanaceae) (coerana, coerana branca, dama da noite) é encontrada nos Estados do Rio de Janeiro, São Paulo, Espírito Santo e Minas Gerais. É uma planta tóxica importante para bovinos no Estado do Rio de Janeiro. Dois fatores, fome dos animais e brotação nova e abundante do arbusto, são as condições principais sob as quais os bovinos ingerem quantidades suficientes para ocorrerem casos de intoxicação. A doença ocorre principalmente nessas duas condições, na época da estiagem quando os animais estão com fome, e quando a planta é roçada durante a época da chuva, de forma que poucas semanas após e justamente na estiagem, seus tocos estão em plena brotação (DÖBEREINER et al, 1969).

A intoxicação por *Xanthium cavanillesii* (Asteraceae) (carrapicho) tem sido observada em bovinos no Rio Grande do Sul e em suínos em Santa Catarina; mas a doença pode ocorrer, também, em ovinos, eqüinos e aves (MÉNDEZ et al, 1998). A doença ocorre, principalmente, pela ingestão de plântulas ou brotações na fase de cotilédones, que são palatáveis aos animais domésticos. A intoxicação ocorre em áreas com pouca disponibilidade de forragem, que estiveram cobertas por água, criando as condições para germinação e brotação das sementes. Somente os cotilédones das plantas são tóxicos; após

o aparecimento das primeiras folhas verdadeiras, a toxicidade diminui rapidamente (MÉNDEZ et al,1998). As sementes são também tóxicas, mas raramente causam intoxicação por estarem no interior dos carrapichos, que normalmente não são ingeridos, a não ser que sejam triturados e misturados na ração ou em fenos contaminados com carrapichos (MÉNDEZ et al,1998). No Rio Grande do Sul a intoxicação tem ocorrido em bovinos, na primavera, em poteiros de solos arenosos, situados em áreas baixas e alagadiças nas margens de rios. A doença tem sido observada, também, em animais confinados alimentados com resíduo de soja contaminado por frutos de *Xanthium* sp. (DRIEMEIER et al, 1999; MÉNDEZ et al,1998).

A intoxicação por *Vernonia mollissima* ocorre em bovinos e ovinos, principalmente quando há brotação dos pastos, sobretudo após queimadas, na escassez de forragem, nos meses de agosto a outubro. Esta intoxicação ocorre, principalmente, no Mato Grosso do Sul. A parte tóxica da planta é a brotação (DÖBEREINER et al,1976; TOKARNIA et al, 1982). *V. rubricaulis* é importante causa de mortandades em bovinos no Sul do Mato Grosso e ocorre anualmente na época da seca em algumas áreas beirando o pantanal (TOKARNIA et al, 1982).

*Sessea brasiliensis* (Solanaceae) (peroba d'água, canela de veado, pau de osso, queluz) é uma árvore que ocorre em algumas áreas do Estado de São Paulo e no Sudoeste de Minas Gerais (CANELLA et al, 1968).

A intoxicação ocorre em bovinos, quando estes estão com fome e ingerem, na época da seca, a brotação abundante e succulenta que aparece nos troncos de árvores cortadas ou os frutos de árvores derrubadas (CANELLA et al, 1968).

A intoxicação por espécies do gênero *Cestrum*, *Xanthium*, *Vernonia* e *Sessea brasiliensis* apresenta morbidade variável e alta letalidade (70% a 100%).

#### 2.2.1.1 Sinais Clínicos

A evolução da doença é aguda, com curso clínico de 12 a 72 horas. Os sinais clínicos se caracterizam por agressividade, anorexia, paresia do trem posterior, incoordenação, tremores musculares, atonia ruminal, dor abdominal, fezes ressequidas com muco e estrias de sangue, dificuldade para defecar e gemidos. O animal pode permanecer

alguns minutos com a cabeça encostada contra objetos ou na cerca, ou movimentos laterais da cabeça não conseguindo se alimentar nem beber; quando em decúbito esternal, os bovinos apresentam cólicas, gemidos, batem com a cabeça no chão, com movimentos de pedalagem e salivação. Na patologia clínica há elevação dos níveis séricos de AST (RIET-CORREA. et al, 2007).

#### 2.2.1.2 Quadro Clínico Patológico

As alteração mais importante na necropsia observam-se no fígado, que pode estar aumentado, congesto e com acentuação do padrão lobular ou apresentar aspecto de noz moscada. Observa-se ainda edema da parede da vesícula biliar, intestino grosso e abomaso; hemorragias em diversos órgãos, incluindo endocárdio, pericárdio e outras serosas; e presença de fezes endurecidas, envolvidas em muco e sangue coagulado no reto. Presença de líquido amarelo na cavidade abdominal e líquido hemorrágico na cavidade pericárdica, assim como rins pálidos com edema na pélvis renal podem também ser achados de necropsia (RIET-CORREA. et al, 2007).

As alteração histológica mais característica é a necrose hepática. Nos casos mais agudos, de 12-24 horas, a necrose é difusa afetando os hepatócitos das regiões centrolobular, periportal e intermediária. Nos casos subagudos de mais de 24 horas, a necrose é preferentemente centrolobular. Outras lesões como nefrose tubular aguda, infiltrado de linfócitos e eosinófilos na lâmina própria do trato digestivo e espongiose no sistema nervoso central são descritas na intoxicação por *Xanthium* (RIET-CORREA. et al, 2007).

#### 2.2.2 Plantas Hepatotóxicas Que Causam Fibrose

*Senecio* spp. (Asteraceae). No Rio Grande do Sul a doença em bovinos tem sido diagnosticada em áreas invadidas por *S. brasiliensis*, *S. selloi*, *S. cisplatinus*, *S. heterotrichius*, *S. leptolobus*, *S. oxyphyllus* e *S. tweediei*. Em Santa Catarina, Paraná e São Paulo a intoxicação é causada pela ingestão de *S. brasiliensis* (BARROS et al, 1987; MÉNDEZ et al, 1987, 1993).

As espécies do gênero *Senecio* são pouco palatáveis, e consumidas pelos bovinos somente sob determinadas condições. A ingestão, provavelmente, ocorre durante os meses de maio a agosto, período no quais as diferentes espécies estão em brotação e com maior concentração de alcalóides, e a disponibilidade de forragem diminuem consideravelmente (MÉNDEZ et al, 1987, 1993).

A intoxicação ocorre em pastagens onde não existem ovinos, espécie que, nas condições da região, consome e controla a planta sem adoecer. São afetados bovinos de diversas categorias, mas, devido à evolução crônica da doença, adoecem preferentemente vacas, por serem aquelas que permanecem mais tempo no estabelecimento (BARROS et al, 1987; MÉNDEZ et al, 1993).

*Echium plantagineum* (Boraginaceae). É uma planta anual que germina no início do outono e floresce na primavera. Ocorre freqüentemente como invasora de pastagens cultivadas e culturas de inverno, observando-se em maior quantidade no primeiro ano de implantação dessas. É palatável para os animais, principalmente quando a planta é jovem, em estágio de brotação. A doença tem sido observada em bovinos, em áreas de pastagens cultivadas invadidas por *E. plantagineum* (MÉNDEZ et al, 1985, 1993). A intoxicação por *E. plantagineum* é rara, já que, apesar da planta ser uma invasora freqüente e ser consumida normalmente pelos animais, seu conteúdo em alcalóides pirrolizidínicos é muito variável.

*Crotalaria* spp. (Fabaceae). A intoxicação ocorre em equídeos, bovinos e ovinos. Pode ocorrer em condições de pastejo, em animais que estão com fome, ou em animais confinados devido a contaminação do alimento com as sementes da planta (LEMOS et al, 1998). A doença tem sido observada pelo consumo de *C. juncea*, *C. retusa* e *Crotalaria* sp.. Experimentalmente foi reproduzida com *C. mucronata*, *C. angiroides*, *C. retusa* e *C. spectabilis* (LEMOS et al, 1998).

A ingestão dessas plantas provoca uma lesão hepática progressiva, podendo observar-se os sinais clínicos e as mortes durante um período prolongado de tempo, vários meses após a ingestão da planta, podendo observar-se mortes esporádicas durante todo o ano. Os bovinos é espécie mais freqüentemente afetada, mas as intoxicações por *Senecio* spp. e *Crotalaria* spp. tem sido descritas, também, em equinos (RIET-CORREA et al, 2007).

#### 2.2.2.1 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos observados nos bovinos são variáveis, podendo ser observado um quadro clínico caracterizado por sintomatologia nervosa, agressividade, às vezes incoordenação, tenesmo e ocasionalmente prolapso retal, diarreia e um curso clínico de 2-7 dias, mas a maioria dos animais morrem em 24-72 horas; ou um quadro clínico caracterizado por emagrecimento progressivo, com diarreia ou não, que pode ser de vários meses, podendo observar-se antes da morte, os sinais descritos anteriormente, ou os animais permanecem em decúbito até a morte. Podem observar-se, também, ascite, fotossensibilização, icterícia e edemas de membros e barbela (KARAM et al, 2004).

Os sinais clínicos observados em eqüinos caracterizam-se por apatia, perda de peso, anorexia, icterícia, diarreia, sonolência, bocejos, incoordenação, dismetria, tremores musculares, andar em círculo ou a esmo, batendo em objetos, pressão da cabeça contra a parede, fortes contrações musculares e gemidos de dor. Outros sinais incluem fotodermatite, opacidade da córnea e edema no prepúcio e região ventral do abdômen. O curso clínico pode variar de 3 a 60 dias (GAVA et al, 1997).

#### 2.2.2.2 Quadro Clínico Patológico

As alterações macroscópicas se caracterizam por edema no mesentério, abomaso e intestino e líquido na cavidade abdominal. O fígado apresenta-se, de coloração esbranquiçada ou amarelada, e, ao corte, aumentado de consistência e com áreas arredondadas esbranquiçadas, intercaladas com áreas de coloração vermelha. Às vezes observam-se áreas hemorrágicas e proliferação de tecido fibroso na superfície. A vesícula biliar está aumentada de tamanho, com a parede engrossada e edemaciada e, em alguns casos, observam-se nódulos de 2 a 3mm distribuídos em toda a mucosa (BARROS et al, 1987).

Em eqüinos o fígado pode apresentar acentuação do padrão lobular, tanto na superfície capsular como na de corte, conferindo ao órgão um aspecto de noz-moscada (NOBRE et al, 2004).

As lesões histológicas do fígado, características da intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos, consistem em megalocitose, caracterizada por aumento do tamanho do

citoplasma e do núcleo, no qual, geralmente, encontra-se a cromatina condensada na periferia; fibrose difusa; e proliferação de células epiteliais dos ductos biliares. Em alguns animais observam-se nódulos regenerativos com hepatócitos aparentemente normais. Podem observar-se também, degeneração e necrose de hepatócitos, extensas áreas de fibrose no parênquima com ausência de hepatócitos e infiltração de células inflamatórias. No sistema nervoso central observam-se lesões de encefalopatia hepática caracterizadas por microcavitações (espongiose) localizadas na substância branca, no limite entre esta e a substância cinzenta, e às vezes na substância cinzenta, localizadas preferentemente no córtex cerebral, cápsula interna, tálamo e tubérculos quadrigêmeos (BARROS et al,1987, 1992; GAVA et al, 1997; ILHA et al, 2001; KARAM et al, 2004)

Lesões pulmonares caracterizadas por espessamento difuso das paredes dos septos alveolares, com proliferação de fibroblastos e pneumócitos tipo II descrevem-se na intoxicação por *Crotalaria* (DANTAS et al,1999; NOBRE et al,1994).

Em casos agudos e subagudos, pode observar-se necrose centrolobular (RIET-CORREA et al, 2007).

## 2.3. PLANTAS TÓXICAS QUE AFETAM BUBALINOS

### 2.3.1 Plantas Que Causam Intoxicação Natural

No Brasil, a única intoxicação natural em bubalinos por plantas tóxicas descrita na literatura é a intoxicação por *Brachiaria* (TOKARNIA et al, 2007). Há um relato de intoxicação por *Cestrum laevigatum* em bubalinos no estado do Rio de Janeiro (Diomedes Barbosa, comunicação pessoal).

#### 2.3.1.1 Intoxicação por *Brachiaria* spp

*Brachiaria* spp. são as forrageiras mais importantes para a pecuária brasileira. *B. decumbens* cv Ipean foi introduzida em 1952 e *B. decumbens* cv Brasilisk em 1972. Esta

última se expandiu rapidamente e numerosos surtos de intoxicação têm sido descritos desde 1975. *Brachiaria brizantha* cv. Marandú foi lançada em 1976, substituindo *B. decumbens* em uma grande área. Outra espécie importante, principalmente na região Norte, é *B. humidicola*. Atualmente estima-se que no Brasil existem 60 milhões de hectares com *B. brizantha*. A principal causa da substituição de *B. decumbens* por outras espécies de *Brachiaria* foi a resistência à cigarrinha das pastagens (insetos dos gêneros *Zulia*, *Deois* e *Mahanarva*). A maioria dos surtos de intoxicação são causados por *B. decumbens*, mas *B. brizantha*, *B. humidicola* e *B. ruziziensis* também causam intoxicação. A intoxicação afeta bovinos, ovinos, caprinos e bubalinos. Os ovinos são mais susceptíveis que as outras espécies e os animais jovens são mais susceptíveis do que os adultos. Nos últimos 20 anos tem havido uma marcada diminuição na frequência da intoxicação em bovinos devido, provavelmente, a seleção natural de animais resistentes e/ou à substituição de *B. decumbens* por outras espécies (RIET-CORREA et al, 2010).

Infiltração focal de macrófagos com citoplasma espumoso tem sido descrita em fígado e linfonodos de bovinos mantidos em pastagem de *Brachiaria* spp. (DRIEMEIER et al, 1998). Essas lesões são associadas a menor ganho de peso e emagrecimento progressivo e morte (RIET-CORREA et al, 2002) em bovinos sem fotossensibilização. Em búfalos não foi observada diferença significativa entre o peso de animais com lesões hepáticas, mantidos em pastagens de *Brachiaria* e búfalos sem lesões hepáticas, mantidos em outras pastagens (RIET-CORREA et al, 2010).

Em bubalinos é descrito um surto de intoxicação por *B. humidicola*, onde as principais alterações encontradas no fígado foram necrose e tumefação de hepatócitos, vacuolização de hepatócitos e grande quantidades de macrófagos espumosos (TOKARNIA & LANGENEGGER, 1983) e um caso de intoxicação por *Brachiaria decumbens* em uma búfala (ROZZA et al, 2004). Em material de bubalinos recebidos no Laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária da UFPA, que morreram de diversas causas, foi observado no fígado e linfonodos de todos os animais grande quantidade de macrófagos espumosos (RIET-CORREA et al, 2010). Um caso de intoxicação por *B. brizantha* foi diagnosticado em um bubalino que apresentava encefalopatia hepática e, histologicamente, o fígado apresentava grande quantidade de macrófagos espumosos distribuídos por todo o parênquima hepático (RIET-CORREA, dados não publicados). Em

uma búfala que apresentou fotossensibilização após permanecer por pelo menos três semanas numa pastagem de *B. decumbens* foi observado prostração, anorexia, emagrecimento progressivo e extensas áreas de descamação da pele. O animal foi eutanasiado após um curso clínico de três semanas (ROZZA et al, 2004). Os mesmos sinais clínicos e icterícia foram observados por Tokarnia & Langenegger (1983) em búfalos mantidos em *B. humidicola*. No fígado de búfalos sem sinais clínicos, mantidos em pastagens de *Brachiaria* spp foi observado marcada infiltração por macrófagos espumosos, vacuolização de hepatócitos e outras lesões, enquanto que búfalos da Ilha de Marajó, mantidos em pastagens nativas, sem *Brachiaria*, não apresentavam lesões (RIET-CORREA et al, 2010). Tokarnia & Lanegenegger (1983) também observaram grande quantidade de macrófagos espumosos no fígado de uma búfala, proveniente de um rebanho mantido em pastagem de *B. humidicola*, no qual ocorreram diversos casos de fotossensibilização.

### **2.3.2. Plantas Que Causam Intoxicação Experimental**

#### **2.3.2.1. Intoxicação por *Palicourea marcgravii***

Árvore da família Rubiaceae, conhecida pelos nomes populares de “cafezinho, café bravo”, “erva de rato”, “roxa”, “roxinha”, “roxona”, “vick”, é a planta tóxica para erbívoros mais importante da Amazônia (TOKARNIA et al, 2007).

*Palicourea marcgravii* é a planta tóxica de distribuição geográfica mais ampla no Brasil. É encontrada em todo o país com exceção da Região Sul e do sertão do Nordeste. Só ocorre na terra firme onde nunca chega água de enchente, assim sendo, não ocorre na várzea, nem nas “abas de terra firme”. (TOKARNIA et al, 2002).

A intoxicação por *P. marcgravii* nos bovinos ocorre quando estes penetram em matas ou capoeiras onde existe a planta, ou quando os animais são colocados em pastos recém-formados em áreas antes ocupadas por mata. A planta aparentemente possui boa palatabilidade, pois os bovinos á ingerem em qualquer época do ano, mesmo com forragem abundante, sem necessidade do fator fome. São tóxicas as folhas e as sementes. Para bovinos, a dose letal das folhas frescas é ao redor de 0,6g/kg. Para ovinos, caprinos e equinos a dose letal é semelhante. Os búfalos são aproximadamente seis vezes mais

resistentes do que os bovinos. A planta dessecada também é tóxica. Devido á boa palatabilidade alta toxidade e efeito acumulativo de *P. marcgravii* basta a existência de pequena quantidade de planta na região para que ocorra a intoxicação (TOKARNIA et al, 2007).

A causa da maior resistência do búfalo á ação tóxica de *P. marcgravii* merece ser investigada para a possível elaboração de métodos profiláticos da intoxicação em bovinos. A descoberta dos mecanismos de resistência do búfalo á ação da *P. marcgravii*, poderia levar á elaboração de métodos que induzissem nos bovinos uma resistência maior a toxidez de *P. marcgravii*. De acordo com Riet-Correa & Medeiros (2001) algumas das técnicas alternativas no controle das intoxicações por plantas são as seguintes: vacinação, controle biológico, detoxificação microbiana no rúmen, substâncias que neutralizam os princípios tóxicos e aversão alimentar condicionada. Poderia se acrescentada ainda, métodos que impedissem ou diminuíssem a absorção do princípio tóxico pelo tubo digestivo e métodos que estimulassem processos de detoxicação do fígado ou por outros órgão ou sistemas, processos estes que foram sugeridos de ocorrerem na intoxicação por pirrolizidinas em ovinos, cobaias, coelhos e em outros animais de laboratório (TOKARNIA et al, 2000).

#### 2.3.2.2. Intoxicação por *Arrabidaea bilabiata*

A *Arrabidaea bilabiata*, da família Bignoniaceae, conhecida pelos nomes populares de “gibata” ou “chibata”, é a planta tóxica para herbívoros mais importante da região de várzea da bacia Amazônica e a segunda em importância considerando toda a região Amazônica. A sua toxidade é conhecida pela grande maioria dos criadores, e estando abundante em todo o país, em muitas áreas da Bacia Amazônica, mas ocorre somente nas partes baixas como várzeas, restingas e abas de tesó. Essas áreas se inudam durante o período de “cheia”, isto é, nas margens do Rio Amazonas, de seus paranás, lagos e afluentes (TOKARNIA et al, 2007).

A maioria dos casos de intoxicação por *A. Bilabiata*, sob condições naturais, ocorre nas épocas de mudança de gado, isto é, em julho/agosto, quando o gado é levado para a várzea e em fevereiro/março, quando o gado é transferido da várzea para e terra firme. A explicação para a maior incidência nestas épocas é que os bovinos só ingerem a planta

quando com fome, condições que ocorre sobretudo nestes períodos. Tudo indica que a planta não possui boa palatabilidade. Além disto, é provável que a movimentação dos animais por ocasião destas mudanças desempenhe um papel na ocorrência das mortes, o que, porém, não ficou bem evidente nos experimentos realizados. Há casos de intoxicação com a brotação após queimada na várzea (TOKARNIA et al, 2000).

No Brasil estudos sobre a toxidez de *A. bilabiata* foram realizados em bovinos e em coelhos. Os experimentos em bovinos (DÖBEREINER et al, 1983) foram feitos com a brotação e a folha madura da planta fresca, colhidos em diversas épocas do ano e em diversos municípios da Amazônia. Nestes experimentos verificou-se uma grande variação na toxidez da planta. Enquanto que, em uma série de experimentos com as folhas recém-colhidas em um só município no estado do Amazonas, e na mesma época do ano (julho de 1976), 1,25 g/kg das folhas causaram graves sintomas de intoxicação e 2,5 g/kg provocaram a morte, em outros experimentos, feitos também na Amazônia, mas em locais e épocas diferentes, a maior dose que não causou sintomas de intoxicação foi de 10 g/kg. Não se conseguiu, através desses experimentos, averiguar quais são os fatores responsáveis pela grande variação da toxidez da planta, devido ao número insuficiente de experimentos comparativos realizados com relação á maturação das folhas e a época do ano (TOKARNIA et al, 2000).

Embora com menor frequência do que em relação aos bovinos, as plantas tóxicas também tem sido acusadas de mortes em bubalinos. De uma maneira geral, os dados estabelecidos através das pesquisas em bovinos vinham sendo aceitos como válidos para búfalos; porém estudos feitos nessa espécie demonstraram que os búfalos são pelo menos 4 vezes mais resistentes do que os bovinos á ação tóxica de *Palicourea marcgravii* (BARBOSA et al, 2003) e de *Palicourea juruana* (OLIVEIRA et al, 2004). Dessa forma, é necessário que a toxidez das diversas plantas seja estabelecida também para bubalinos.

### 2.3.2.3. Intoxicação por *Ipomaea asarifolia*

A *Ipomaea asarifolia*, planta herbácea pertencente a família Convolvuláceae, que possui os nomes populares de “salsa”, ou “batatarana”, é planta cujas propriedades tóxicas são bem conhecidas no Nordeste. Na Região Amazônica, pouco se sabe, por enquanto,

sobre sua importância como planta tóxica (TOKARNIA et al, 2007).

No Brasil, *I. asarifolia* ocorre nas Regiões Norte e Nordeste, podendo ser encontrada nas margens de rios e lagoas, nas praias marítimas, em terrenos abandonados e nas margens de estradas (TOKARNIA et al, 2000).

Sob condições naturais, ocorre casos de intoxicação em bovinos, ovinos e caprinos; experimentalmente tem sido provocada a intoxicação por esta planta nessas mesmas espécies e em bubalinos. Embora, até o momento não haja nenhum relato da intoxicação natural por *I. asarifolia* em búfalos, é possível que casos de intoxicação estejam passando despercebidos, uma vez que essa espécie é tão sensível quanto a bovina (TOKARNIA et al, 2007).

Os sintomas da intoxicação por *I. asarifolia* são de ordem nervosa, porém, são diferentes em cada uma das espécies. Nos bovinos e bubalinos observam-se balanço de cabeça, tremores musculares, desequilíbrio do trem posterior; o apetite é mantido. Interrupida a ingestão da planta, os sintomas desaparecem em poucos dias, exceto quando as doses forem elevadas, causando, então a morte. Os achados de necropsia são negativos. Os exames histopatológicos revelam hiperemia e hemorragia discreta no sistema nervoso central (TOKARNIA et al, 2007).

O diagnóstico da intoxicação por *I. asarifolia*, deve basear-se no conjunto de achados clínicos e dos dados epidemiológicos. No caso de bovinos e búfalos, os tremores musculares e o balanço da cabeça, de maneira geral são bastante característicos. O diagnóstico diferencial deve ser feito em relação às intoxicações por hidrocarbonetos clorados e compostos organofosforados, bem como à intoxicação por *Ipomoea fistulosa* (TOKARNIA et al, 2007).

O princípio tóxico de *I. asarifolia* é ainda desconhecido. A profilaxia consiste em evitar que, durante a época de seca, os animais sejam colocados em pastagens muito invadidas por *I. asarifolia* (TOKARNIA et al, 2000).

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

No surto de intoxicação em búfalos no município de Itaguaí, RJ, foi obtido o histórico da doença e foi realizada a necropsia de dois animais, com coleta de material para exames histopatológicos. A reprodução da intoxicação com as folhas de *Cestrum laevigatum* em búfalos foi realizada na Fazenda Curicaca, Castanhal, PA, no período de 12 a 23 de fevereiro de 2008. Foram utilizados quatro búfalos, machos, da raça Murrah, com 1 a 2 anos de idade. Estes eram mantidos em piquete com *Brachiaria brizantha* e água à vontade. Aproximadamente 12 horas antes da administração da planta, os animais foram separados em um curral e deixados em jejum. Antes do início do experimento, foram realizados a pesagem dos animais (o peso variou de 231 a 329kg), o exame clínico e coleta de sangue para provas de função hepática. Ao exame clínico, foram verificados os aspectos comportamentais, as frequências cardíaca e respiratória, a frequência e a intensidade dos movimentos ruminais, a temperatura retal e a cor das mucosas.

Os experimentos foram realizados com a planta dessecada. Sabe-se que as folhas de *C. laevigatum* conservam integralmente a toxidez por pelo menos um ano, quando guardadas em sacos de pano, à temperatura ambiente e à sombra (TOKARNIA et al, 1994). A planta usada nos experimentos foi coletada nos dias 10 e 11 de janeiro de 2008, no município de Seropédica, RJ. Tratava-se de folhas da brotação da planta que foram dessecadas (relação folha dessecada: folha verde 1:4), e posteriormente trituradas em moinho de martelo. Durante a administração aos animais eram umidificadas. Doses previamente determinadas eram colocadas na boca dos animais, que prontamente as mastigavam e deglutiam. Os búfalos “322” e “204” receberam doses únicas da planta dessecada correspondentes a 20g/kg da planta fresca, e os búfalos “F1” e “F2” receberam doses únicas da planta dessecada correspondentes a 40g/kg da planta fresca. Em seguida à administração da planta os animais eram soltos no piquete onde eram observados. Doze horas após a administração da planta foi realizado o primeiro exame clínico e coleta de sangue, e estes eram repetidos a cada quatro horas; nos intervalos dos exames clínicos os animais eram continuamente observados.

A coleta de sangue foi feita por meio de venopunção da jugular, utilizando-se frascos sem anticoagulante para a obtenção da fração sérica para as provas bioquímicas. As amostras

foram enviadas para o Laboratório de Patologia Clínica da Universidade Federal do Pará, na Central de Diagnóstico Veterinário (Cedivet) para a realização dos exames. A atividade das enzimas Aspartato Aminotransferase (AST),  $\gamma$ -Glutamyl-transferase (GGT), e os teores séricos de bilirrubina total e direta foram mensurados utilizando-se reagentes comerciais (Bioclin<sup>®</sup>). As leituras dos parâmetros bioquímicos foram realizadas em analisador bioquímico semiautomático Bio Plus<sup>®</sup>, modelo Bio-2000.

No caso de morte, era realizada imediatamente a necropsia e a coleta de fragmentos dos principais órgãos; estes eram fixados em solução de formol a 10% para exames histopatológicos. O material foi processado rotineiramente e corado pela Hematoxilina-Eosina (HE), no Setor de Anatomia Patológica (SAP) do Projeto Sanidade Animal, convênio Embrapa/Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 SURTO DE INTOXICAÇÃO NATURAL

O rebanho de búfalos onde ocorreu a mortandade, no município de Itaguaí, RJ, era constituído de aproximadamente 150 animais, entre adultos e jovens. Os animais eram pastoreados nas margens das estradas e em loteamentos em fase de instalação. Por ocasião da nossa consulta, em 18 de agosto de 1991, já haviam morrido alguns animais em dias anteriores e havia dois animais recém-mortos.

Os dados dos dois búfalos recém-mortos necropsiados constam abaixo:

#### Necropsia 11/91

Búfala, fêmea, com aproximadamente três anos de idade.

**Histórico:** na noite anterior a búfala mostrou tremores e berrava muito. Amanheceu caída, viva. Morreu aproximadamente às 8 horas.

**Achados de necropsia** (necropsia realizada às 10:00h): Superfície de corte do fígado com acentuado aspecto de noz moscada. Conteúdo do omaso acentuadamente ressecado. Conteúdo do cólon e do reto levemente ressecado e em forma de esferas com muco e sangue.

Os **exames histopatológicos** (SAP 25458) revelaram, no fígado, acentuada necrose de coagulação nas zonas centrais e intermediárias dos lóbulos, associada a congestão e vacuolização dos hepatócitos na periferia das áreas de necrose. Nos hepatócitos ao redor dos espaços porta havia presença de vacúolos pequenos, em grau discreto a leve.

#### Necropsia 12/91

Búfalo, macho, com aproximadamente 2 anos de idade.

**Histórico:** pela manhã o animal saiu bem para pastar; às 11:30h foi encontrado caído e à 13:30 estava morto.

**Achados de necropsia:** Fígado com acentuada congestão; a superfície de corte apresentava aspecto de noz moscada. A parede da vesícula biliar apresentava edema moderado. No endocárdio havia equimoses. O conteúdo do omaso estava acentuadamente ressecado, e o

do cólon e do reto estava levemente ressecado e em forma de esferas com muco e sangue. Os **exames histopatológicos** (SAP 25459) revelaram, no fígado, acentuada necrose de coagulação nas zonas centrais e intermediárias dos lóbulos associada à congestão. Nos hepatócitos, ao redor do espaço porta, havia pequenos vacúolos, em grau discreto a leve.

À inspeção das áreas onde o rebanho de búfalos pastava, verificou-se grande quantidade de arbustos de *C. laevigatum*, com sinais de terem sido pastados. Havia escassez de pastagem.

#### 4. 2 Experimentação

No Quadro 01 consta o delineamento do experimento, com dados sobre os desfechos.

Identificação do animal	Peso (kg)	Dose única Corresponde à planta fresca	Data e hora da administração	Início dos sinais clínicos após a administração	Evolução	Recuperação ou morte após a administração da planta
322	295	20g/kg	12/02/08 7h30 – 9h50 e 17h – 18h08	37h22min	60h	97h22min Recuperou-se
204	309	20g/kg	19/02/08 09h30 – 13h15	Sem sinais	-	-
F2	231	40g/kg	12/02/08 10h30 – 16h35	26h05min	24h11min	50h16min Morreu (SAP 31207)
F1	329	40g/kg	19/02/08 09h30 – 13h50	23h40min	41h19min	64h59min Morreu (SAP 31205/06)

#### Quadro 01: Delineamento dos experimentos em búfalos com as folhas dessecadas de *Cestrum laevigatum*

As folhas dessecadas de *C. laevigatum*, na dose correspondente a 20g/kg das folhas frescas causou sinais clínicos discretos em um animal (Buf. 322), enquanto que a dose

correspondente a 40g/kg da planta fresca causou a morte dos dois animais (Buf. F2 e F1).

Nos búfalos que morreram, os primeiros sinais de intoxicação foram observados entre 23h40min (Buf. F1) e 26h05min (Buf. F2) após o início da administração da planta e a evolução foi de 24h11min a 41h19min.

No búfalo (Buf. 322) que adoeceu e recuperou-se observou-se apenas diminuição dos movimentos ruminais. Os **sinais clínicos** nos dois búfalos que morreram foram apatia, anorexia, diminuição ou ausência dos movimentos ruminais, sialorreia, dificuldade na inspiração, andar cambaleante, dismetria, excitação, agressividade, constipação, com fezes ressecadas contendo muco e sangue, gemidos, focinho seco, sonolência, decúbito lateral, movimentos de pedalagem e morte.

Em um búfalo que morreu, as principais **alterações macroscópicas** foram fígado de cor alaranjada, com superfície externa e de corte com nítido aspecto de noz moscada; no outro o fígado tinha a superfície externa e de corte de cor alaranjada, sem aspecto de noz moscada (Fig. 3). Outras alterações nos dois búfalos eram leve edema da parede da vesícula biliar, mucosa do abomaso levemente avermelhada, endocárdio do ventrículo esquerdo com equimoses extensas e endocárdio do ventrículo direito com algumas petéquias; conteúdo do abomaso levemente ressecado; intestino grosso com pouco conteúdo, levemente ressecado e envolto por muco.



Figura 3. Intoxicação por *C. laevigatum*, Búfalo F1, Fígado. Fígado fixado com aspecto de noz moscada na superfície de corte

Os **exames histopatológicos** revelaram no fígado, acentuada necrose de coagulação dos hepatócitos nas zonas centrais e intermediárias dos lóbulos. Na periferia dessas regiões necrosadas observou-se um halo de hepatócitos com vacuolização.

Para os dois animais (Buf. 322 e Buf. 204) que receberam a planta dessecada na dose correspondente a 20g/kg da planta fresca, a média das enzimas  $\gamma$ -Glutamil-transferase (GGT), Aspartato aminotransferase (AST) e Bilirrubina Total antes da administração da planta foram 16,33 U/L, 148,5 U/L e 0,37mg/dl respectivamente, e passou para 128,3 U/L, 379,16 e 0,84 após a ingestão da planta.

Nos animais (Buf. F2 e Buf. F1) que receberam a planta dessecada em dose correspondente a 40g/kg/PV, a média das enzimas  $\gamma$ -Glutamil-transferase (GGT), Aspartato aminotransferase (AST) e Bilirrubina Total antes da administração da planta foram 20,04 U/L, 174,54 U/L e 0,46mg/dl respectivamente e passaram para 75,04 U/L, 372,25 U/L e 2,17mg/dl após a ingestão da planta.

## 5. DISCUSSÃO

Em experimentos realizados no Brasil, doses de 10 a 24g/kg causaram a morte de 50% dos bovinos, enquanto as doses de 25 a 50g/kg causou a morte de 80% dos animais. A dose tóxica varia muito de um animal para outro, sendo que alguns animais morrem com doses de 10g/kg enquanto que outros resistem a doses de até 50g/kg; doses abaixo de 10g/kg não foram tóxicas para bovinos (TOKARNIA et al, 2000). Em experimentos realizados na África do Sul, doses de 8 e 10g/kg foram letais para 2 de 3 bovinos e 2 de 4 ovinos (LUGT et al, 1991), o que indica a eventual maior toxidez da planta da África do Sul em relação à encontrada no Brasil.

As provas de função hepática revelaram um aumento nas concentrações séricas das enzimas  $\gamma$ -Glutamil-transferase (GGT) e Aspartato aminotransferase (AST) em todos os animais do experimento, após a ingestão da planta, independente da dose recebida. A elevação da GGT, que é uma enzima originária das membranas dos canalículos e ductos biliares, caracterizou o quadro de colestase, uma vez que o aumento dessa enzima se relaciona exclusivamente à colestase intra e extra-hepática e com proliferação de ductos biliares (SANTOS et al, 2008). A elevação da concentração sérica da enzima Aspartato aminotransferase (AST), colaborou para o diagnóstico de lesão hepatocítica, pois o aumento da atividade sérica dessa enzima pode ser causado por necrose e também por lesão subletal de hepatócitos (CARDOSO, 2008).

O aumento da concentração sérica de bilirrubina, observado nos quatro animais, correlaciona-se à lesão hepática e do trato biliar, o que influencia na queda da excreção desse metabólito (SANTOS et al, 2008). A obstrução do fluxo biliar ocasionada pela colestase resulta em regurgitação de bilirrubina conjugada ao sangue, o que é denominado de hiperbilirrubinemia de regurgitação, hiperbilirrubinemia pós-hepática ou colestática (THRALL et al, 2007).

## 6. CONCLUSÕES

Bubalinos são sensíveis à intoxicação por *C. laevigatum*.

O quadro clínico-patológico da intoxicação por *C. laevigatum* em bubalinos é semelhante ao observado em bovinos.

As provas de função hepática mostraram-se eficientes na detecção das lesões hepáticas de búfalos intoxicados por *C. laevigatum*.

Dose da planta dessecada correspondente a 20g/kg da planta fresca causou sinais clínicos discretos ou ausentes.

Dose da planta dessecada correspondente a 40g/kg da planta fresca foi letal para os bubalinos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARROS G. C; DÖBEREINER, J. Experimentos com *Cestrum laevigatum* Schlecht. em animais de laboratório. *Pesq. Agropec. Brás.*, 3: 307-311,1968.

BARROS C. S. L; METZDORF L. L; PEIXOTO P. V. Ocorrência de surtos de intoxicação por *Senecio* spp. (Compositae) em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.7, p. 101-107. 1987.

BARROS C. S. L.; et al. *Senecio* spp. Poisoning in cattle in Southern Brazil. **Veterinary Human Toxicology** v.34, n.3, p. 241-246. 1992

BARBOSA NETO, J. D. Comunicação pessoal, Central de Diagnóstico Veterinário (CEDIVET), Universidade Federal do Pará (UFPA), 1987. Falta negritar o título do livro.

CANELLA C. F. C; TOKARNIA C. H; DOBEREINER J. Intoxicação por *Sessea brasiliensis* Toledo em bovinos. *Pesq. Agropec. Bras.* 3: 333-340. 1968. Falta negritar o título do periódico e especificar o que é volume e o que é página.

CARDOSO C.A. 2008. Comparação de kits comerciais na dosagem de constituintes bioquímicos do sangue em equinos hípidos. Dissertação (Mestrado em Veterinária) Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG. 143p. 2008. Falta negritar o título da dissertação

DANTAS A. F. M; NOBRE V. M. T; TABOSA I. M. Intoxicação aguda por *Crotalaria* sp. (Leguminosae) em ovinos na Paraíba/, Brasil. In: Relato de caso. *Anais. ENAPAVE*, 9, Resumos., 1999, Belo Horizonte. p. 89. 1999. Verifique esta ref. pois normalmente ou são os Anais ou são os Resumos. E o título vem negritado.

DÖBEREINER, J; TOKARNIA, C. H; CANELLA, C. F. C. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* Schlechet. Em bovinos no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE PASTAGENS, 9 ., 1965, São Paulo. *Anais*. São Paulo: Secretaria da Agricultura, p. 1259-1263. 1965. O título vem negritado ( **Anais**).

DÖBEREINER J; TOKARNIA, C. H; CANELLA, C. F.C. Intoxicação por *Cestrum laevigattim* Schlecht, a causa de mortandades em bovinos no Estado do Rio de Janeiro . **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, 4: 165-93, 1969. o que é volume e o que é página?

DÖBEREINER J; TOKARNIA, C. H; PURISCO E. *Vernonia mollissima*, planta tóxica responsável por mortandade de bovinos no sul de Mato Grosso. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, 11: 49-58. 1976. o que é volume e o que é página?

DÖBEREINER J; TOKARNIA C. H; SILVA, M. F. Intoxicação por *Arrabidaea bilabiata* (Bignoneaceae) em bovinos na região Amazônica do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 3: 17-24. 1983. o que é volume e o que é página?

DRIEMEIER D; BARROS, S. S; PEIXOTO, P. V; TOKARNIA, C. H; DÖBEREINER, J. & BRITO M. F. Estudo histológico, histoquímico e ultra-estrutural de fígado e linfonodos de bovinos com presença de macrófagos espumosos (“foam cells”). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 18:29 – 34, 1998. PAREI AQUI

DREIMEIER D; IRIGOYEN, L. F; LORETTI, A. P; COLODEL, E. M; BARROS, C. S. L. Intoxicação espontânea pelos frutos de *Xanthium cavanillesii* (Asteraceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 19(1): 12-18, 1999.

GAVA A; STOLF, L; PILATI, C; NEVES, D. S; VIGANÓ L. Intoxicação por *Cestrum corymbosum* var. *Hirsutum* (Solanaceae) em bovinos no Estado de Santa Catarina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 11 (3/4): 71-74, 1991.

GAVA A. 1993 Intoxicação por *Cestrum corymbosum* var. *hirsutum*. In: Riet-Correa F., Méndez M.C; Schild A.L. (ed.) 1993. Intoxicações por plantas e micotoxícoses em animais domésticos. Editorial Hemisfério Sul do Brasil. Pelotas, RS. p.75-78. 1993.

GAVA A. 1993. Intoxicação por *Cestrum intermedium*. In: Riet-Correa F., Méndez M.C; Schild A.L. (ed.). Intoxicações por plantas e micotoxícoses em animais domésticos. Editorial Hemisfério Sul do Brasil. Pelotas, RS. p.72-7. 1993.

GAVA A; STOLF, L; VARASCFFIN, M. S., NEVES, D. S; TIGRE, A. P; LESMANN, F. Intoxicação por *Cestrum intermedium* (Solanaceae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 16 (4): 117-120, 1996.

GAVA A; STOLF L; VARASCHIN M. S; NEVES D. S; TIGRE A.P; LESMAN F. Intoxicação por *Cestrum intermedium* (Solanaceae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 16: 7-120. 1996.

GAVA A; BARROS C. S. L. *Senecio* spp. poisoning of horses in southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 17: 36-40. 1997.

ILHA M. R. S; LORETTI, A. P; BARROS, S. S; BARROS, C. S. L. Intoxicação espontânea por *Senecio brasiliensis* (Asteraceae) em ovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 21: 123-138. 2001.

KARAM F. S. C; SOARES, M. P; HARAGUCHI, M; RIET-CORREA, F; MÉNDEZ, M. C; JARENKOW, J. A. Aspectos epidemiológicos da seneciose na região sul do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 24: 191-198. 2004.

LEMOIS R. A. A; BARROS, C. S. L. Intoxicação por *Crotalaria* sp.. In: Lemos R.A.A. (ed.). Principais enfermidades de bovinos de corte do Mato Grosso do Sul. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS. p. 322-325. 1998.

LUGT J. J; VAN DER, NEL, P. W; KITCFFING, J. P. The pathology of *Cestrum laevigatum* (Schlecht) poisoning in cattle. Onderstepoort **Journal Veterinary**. Rés., 58: 211-221, 1991.

LUGT J. J; VAN DER, NEL, P. W; KITCFFING, J. P. Experimentally-induced *Cestrum laevigatum* (Schlecht) poisoning in sheep. Onderstepoort **Journal Veterinary** Rés., 59: 135-144, 1992.

MENEZES M. M. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* Schlecht. Em caprinos (*Capra hircus*). Tese de Mestrado. Universidade federal de Pernambuco, Recife, 1982.

MÉNDEZ M.C; RIET-CORREA, F; SCHILD, A. L. Intoxicação por *Echium plantagineum* (Boragnaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 5: 57-64. 1985.

MÉNDEZ M.C, RIET-CORREA, F; SCHILD, A. L. Intoxicação por *Senecio* spp. em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 7: 51-56. 1987.

MÉNDEZ M.C. Intoxicação por *Echium plantagineum*. In: Riet-Correa F.; Méndez M.C.; Schild A.L. (ed.). Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Editorial Hemisfério Sul do Brasil. Pelotas, RS. p. 58-63. 1993.

MÉNDEZ M.C. Intoxicação por *Cestrum parqui*. In: Riet-Correa F.; Méndez M.C.; Schild A.L. (ed.). Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Editorial Hemisfério Sul do Brasil. Pelotas, RS. p. 64-71. 1993.

MÉNDEZ M.C. Intoxicação por *Senecio* spp. In: Riet-Correa F.; Méndez M.C.; Schild A.L. (ed.) 1993. Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Editorial Hemisfério Sul do Brasil. Pelotas, RS. p. 319-322. 1993.

MÉNDEZ M. C; DRIEMEIER D. Intoxicação por *Xanthium cavanillesii*. In: Riet-Correa F.; Schild A.L.; Méndez M.C. (ed.). Doenças de Ruminantes e Equinos. Editora e Gráfica Universitária, Pelotas, RS. p. 498-503. 1998.

MÉNDEZ M.C; DOS SANTOS R.C; RIET-CORREA F. Intoxication by *Xanthium cavanillesii* in cattle and sheep in Southern Brazil. **Veterinary Human Toxicology**. 40: 144-147. 1998.

NOBRE D; DAGLI M. L. Z; HARAGUCHI M. *Crotalaria juncea* intoxication in horses. **Veterinary Human Toxicology** 36: 445-448. 1994.

NOBRE V. M. T; RIET-CORREA, F; BARBOSA FILHO, J. M; TABOSA, I. M; VASCONCELOS, J. S. Intoxicação por *Crotalaria retusa* (Fabaceae) em equídeos no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 24: 132-143. 2004.

NUNES, L. P. Intoxicação experimentalmente de bovinos por *Cestrum laevigatum* Schlecht. II – Sinais Clínicos, II – Alterações Laboratoriais, III – Alterações Anatomopatológicas. Belo Horizonte : UFMG - Escola de Veterinária, 40p. Tese de Mestrado. 1972.

OLIVEIRA C. M. C; BARBOSA D. B; MACEDO, R. S. C; BRITO, M. F; PEIXOTO, P. V. & TOKARNIA C. H. Estudo comparativo da toxidez de *Palicourea juruana* (Rubiaceae) para búfalos e bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 24 (1): 27-30. 2004.

PEIXOTO P. V; BRUST, L. C; DUARTE, M. D; FRANÇA, T. N; DUARTE, V. C; BARROS, C. S. L. *Cestrum laevigatum* poisoning in goats in Southeastern Brazil. **Veterinary Human Toxicology** 42 (1): 13/14, 2000.

PACHECO G. & CARNEIRO V. Estudos experimentais sobre plantas tóxicas. III. Ensaio com 32 novas espécies. Revista Sociedade. Paulista Medicina. Veterinária. 3(3-4): 49-58, 1933.

RIET-CORREA F; SCHILD, A. L; MENDEZ, M. C; PINHEIRO, M. H. Intoxicação por *Cestrum parqui* (Solanaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 6 (4): 111-115, 1986.

RIET-CORREA F; MÉNDEZ M. C; SCHILD A. L. Intoxicação por *Cestrum parqui* em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 6: 111-115. 1986.

RIET-CORREA F. Comunicação pessoal (laboratório Regional de Diagnóstico, Fac. Vet. Univ. Fed. Pelotas, RS), 1993.

RIET-CORREA F. & MEDEIROS R. M.T. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 21(1):38-42. 2001.

RIET-CORREA G; RIET-CORREA F; SCHILD, A. L; DRIEMEIER, D. Wasting and death in cattle associated with chronic grazing of *Brachiaria decumbens*. **Veterinary Human Toxicology**. 44 (3): 179-180. 2002.

RIET-CORREA B; RIET-CORREA F; OLIVEIRA JUNIOR C.A; DUARTE V.C. & RIET-CORREA G. 2010. Alterações histológicas em fígados e linfonodos de búfalos (*Bubalus bubalis*) em pastagens de *Brachiaria* spp. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. No prelo.

ROZZA D. B; SEITZ, A. L; BANDARA, P. M; SANTOS, E. O; DRIEMEIER, D. Fotossensibilização por *Brachiaria decumbens* em búfalos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 24:55-56. 2004.

SANTOS J.C.A; RIET-CORREA F; SIMÕES S.V.D; BARROS C.S.L. 2008. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e equinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 28(1):1-14.

THORBURN J. A. Chase Valley Disease. *Cestrum laevigatum* Schlecht, its toxic effects on ruminants. Onderstepoort **Journal Veterinary**. Anim. Ind., 2(2): 667-679, 1934.

THRALL M.A; BAKER C.D; CAMPBELL T.W; DENICOLA D; FETTMAN M.J; LASSEN E.D; REBAR A; WEISER G. 2007. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. São Paulo: Roca, 582p.

TOKARNIA C. H; DÖBEREINER, J; CANELLA, C. F. C. As mais importantes plantas tóxicas do Brasil. Região Leste. Rio de Janeiro: IPEACS, 1966. (Circular IPEACS, 1).

TOKARNIA C. H; DÖBEREINER, J. Intoxicação de bovinos por *Vernonia rubricaulis* (Compositae) em Mato Grosso. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 2: 143-147. 1982.

TOKARNIA C. H; LANGENEGGER, J. Relatório de viagem. Datilografado. 9 p. 1983.

TOKARNIA C.H; DÖBEREINER J. & PEIXOTO P.V. 1994. Aspectos clínico-patológicos complementares da intoxicação por algumas plantas tóxicas brasileiras. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 14(4):111-122.

TOKARNIA C. H; DOBEREINER, J; PEIXOTO, P. V. Plantas Tóxicas do Brasil. Editora Helianthus, Rio de Janeiro, p80-109,2000.

TOKARNIA C. H; DÖBEREINER, J; PEIXOTO, P. V; BARBOSA, J. D; BRITO, M. F; SILVA, M. F. Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros. Editora INPA, Manaus, 2º Edição, p71-73, 2007.