

INTOXICAÇÃO POR *Cestrum laevigatum* Schlecht., A CAUSA DE MORTANDADES EM BOVINOS NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO¹

JÜRGEN DÖBEREINER², CARLOS HUBINGER TOKARNIA² e CAMILLO F.C. CANELLA³

Sinopse

Procurou-se esclarecer a causa de certas mortandades em bovinos, com quadro característico, no Estado do Rio de Janeiro. Nessas mortes, que são freqüentes e que ocorrem sobretudo na época da seca, se estabelecia um diagnóstico presuntivo de intoxicação por planta. Baseava-se esse diagnóstico na exclusão das intoxicações por plantas tóxicas conhecidas do Estado do Rio de Janeiro, através do histórico, estudos clínico-patológicos e exclusão de doenças infecto-contagiosas através de exames bacteriológicos e virológicos.

Foram estudados 21 casos dessa intoxicação causada provavelmente por planta, pela verificação do histórico das mortandades, pela inspeção das fazendas onde ocorreram, para verificação das condições de manejo e alimentação, bem como da presença de plantas tóxicas ou suspeitas nos pastos, pelo estudo dos achados de necropsia (Quadro 1) e exame das alterações histopatológicas (Quadros 2 e 3).

Foram realizados numerosos experimentos, administrando-se a bovinos desmamados plantas tidas como tóxicas, ou sobre as quais por qualquer motivo se levantaram suspeitas, entre essas *Cestrum laevigatum* Schlecht. Nesses animais foram feitas observações clínicas (Quadro 4), em caso de morte a necropsia (Quadro 5) e estudos histopatológicos (Quadros 6 e 7).

São discutidos os achados e comparados os quadros (histórico, sintomatologia, lesões macro e microscópicas) da intoxicação experimental por *C. laevigatum* com o quadro das mortandades em estudo. Verificou-se que o quadro da intoxicação experimental aguda por *C. laevigatum* e o da suposta intoxicação natural são idênticos, concluindo-se que essas mortandades são causadas por essa planta.

Discute-se o valor das alterações anátomo-patológicas para o diagnóstico da intoxicação por *C. laevigatum*. São feitas considerações sobre as condições em que ocorre essa intoxicação e indicam-se medidas profiláticas e o tratamento de bovinos intoxicados pela planta.

INTRODUÇÃO

São freqüentes no Estado do Rio de Janeiro, principalmente na época da seca, que corresponde aos meses de junho a outubro, mortes ou mortandades em bovinos, com um quadro bastante característico, em

que se estabelecia um diagnóstico presuntivo de intoxicação por planta. Baseava-se esse diagnóstico na exclusão das intoxicações por plantas tóxicas conhecidas do Estado do Rio de Janeiro (Pacheco & Carneiro 1932, Mello & Fernandes 1941, Tokarnia *et al.* 1967a,b), através do histórico, estudos clínico-patológicos e na exclusão de doenças infecto-contagiosas através de exames bacteriológicos e virológicos.*

O presente estudo foi feito para esclarecer a causa dessas mortandades.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudamos os numerosos casos dessa intoxicação provavelmente causada por planta, pela verificação do histórico das mortes, através da inspeção das fazendas onde ocorreram, para ver as condições de

¹ Recebido em 28 de junho de 1968 e aceito para publicação em 30 de julho de 1968.

Boletim Técnico n.º 76 do Instituto de Pesquisas e Experimentação Agropecuárias do Centro-Sul (IPEACS). Realizado com subvenção do Conselho Nacional de Pesquisas e auxílio da Fundação Rockefeller.

Alguns resultados do estudo desta intoxicação já foram apresentados anteriormente:

Döbereiner, J., Tokarnia, C.H. & Canella C.F.C. 1965. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* Schlecht. em bovinos no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Anais IX Congr. int. Pastagens, São Paulo, p. 1259-1263.

Tokarnia, C.H. 1965. Alterações anátomo e histopatológicas da intoxicação de bovinos por *Cestrum laevigatum* Schlecht. Tese, Fac. Agron. Vet., Univ. Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

² Veterinário da Seção de Anatomia Patológica do IPEACS, Km 47, Campo Grande, GB. ZC-26.

³ Veterinário do Serviço de Defesa Sanitária Animal, Barra do Piraí, Estado do Rio de Janeiro.

* Agradecemos aos colegas das Seções de Zoonoses Bacterianas e Zoonoses por Virus pelos exames efetuados.

manejo e alimentação, bem como pela verificação da presença de plantas suspeitas nos pastos, pelo estudo dos achados de necrópsia e o exame das alterações histopatológicas.

Realizamos numerosos experimentos, administrando a bovinos desmamados com a idade aproximada de um ano, por via oral, plantas indicadas a nós como tóxicas ou sobre as quais por qualquer motivo se levantaram suspeitas de toxidez. Sempre administramos quantidades apreciáveis das plantas, porém, quantidades como os animais realmente possam encontrar e ingerir nos pastos. Nesses animais faziam-se então observações clínicas, e em caso de morte, procediam-se necrópsias e estudos histopatológicos.

Fizemos a comparação dos casos de intoxicação natural com os casos experimentais.

RESULTADOS

Estudo dos casos de intoxicação natural por Cestrum laevigatum Schlecht.

Relatamos em ordem cronológica, os dados obtidos no estudo de 21 casos da intoxicação presumivelmente causada por planta tóxica, procedente de diversos municípios do Estado do Rio de Janeiro.

Bovino 90/53

Novilha, Jersey, com 20 meses de idade. Procedência: Fazenda S.H., Município de Vassouras.

Histórico. Morreram num pasto três bovinos dentro de uma semana. Foram encontrados mortos, o rebanho sendo revistado diariamente. Foi necropsiado um animal anteriormente mas que já estava em adiantado estado de decomposição cadavérica, podendo-se verificar somente ressecamento do conteúdo do folhoso.

Achados de necrópsia (21.6.53). Petéquias e equimoses na mucosa da traquéia e dos brônquios, no epi e endocárdio. Fígado ao corte com aspecto de "noz moscada". Ressecamento do conteúdo do folhoso. Contéudo do intestino grosso ressequido e embebido de sangue.

Alterações histopatológicas? (material registrado na Seção de Anatomia Patológica (SAP) sob os ns. 8.018-19). Baço: congestão. Coração: hemorragias epi e endocárdicas e no miocárdio. Pulmão: congestão, edema, enfisema. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular muito acentuada. As células hepáticas estão com seu citoplasma fortemente corado

* Usamos este termo devido à semelhança do fígado lesado com o aspecto macroscópico do "fígado cardíaco", para o qual geralmente é usado (Cohrs 1962, Jubb & Kennedy 1963, Rubarth 1964).

* Usamos este termo quando o conteúdo do folhoso se apresentava sob forma de placas secas quebradiças entre as suas lâminas.

† Mencionamos aqui somente os órgãos em que foram encontradas alterações.

* Consideramos esta lesão "moderada", quando as células hepáticas são afetadas numa área que se estende do centro até a metade do raio do lóbulo hepático, "acentuada", quando as células hepáticas são afetadas numa área que se estende do centro até 3/4 partes do raio do lóbulo, e "muito acentuada", quando permanecer apenas pequena margem de células hepáticas intactas na periferia do lóbulo.

pela eosina. Elas estão bastante dissociadas e muitas estão sem núcleo. As células hepáticas situadas na periferia desta lesão estão com os seus núcleos em picnose ou cariorexia e as na periferia do lóbulo estão com seus núcleos bem conservados e apresentam vacúolos em seu citoplasma. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides e uma discreta ativação das células de Kupffer.

Esfregãos de sangue corados pelo método de Giemsa revelaram ausência de hematoprototozoários.

Exames bacteriológicos foram negativos para germes patogênicos.

Bovino 89/55

Vaca, com quatro anos de idade, mestiça Gir. Procedência: I.Z., Km 47, Município de Itaguaí.

Histórico. À tarde de 17.7.55 mostrou agressividade. Amancebou morta no dia seguinte.

Achados de necrópsia (18.7.55). Petéquias e equimoses na pleura parietal e nas serosas do tubo digestivo. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Contéudo do intestino grosso em forma de bolotas cobertas por muco sanguinolento.

Alterações histopatológicas (SAP 10.036-37). Baço: congestão. Rim: congestão. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. As células hepáticas no centro do lóbulo na sua maioria estão sem núcleo, e elas estão dissociadas. Em sentido periferilobular segue-se a esta área de necrose e necrobiose, uma faixa de duas ou três células em espessura, em que as células hepáticas estão transformadas em vesículas grandes, sem núcleo ou com núcleo em picnose. Na porção periferilobular as células hepáticas estão sem alterações. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides.

Bovino 109/55

Vaca, mestiça Zebu. Procedência: Fazenda C., Município de Itaguaí.

Histórico. Adoeceu em 17.10.55. No dia seguinte apresentou tremores musculares cervicais, excitação, agressividade, dificuldade de manter equilíbrio. O animal foi sacrificado por sangria.

Achados de necrópsia (18.10.55). Petéquias e sufusões nas serosas e no endocárdio. Fígado com coloração amarelada, ao corte com aspecto de noz moscada. Hemorragias na mucosa da vesícula biliar. Atrofia hidrópica das gorduras epicárdica e mesentérica. Ressecamento do conteúdo do folhoso. No intestino delgado e sobretudo no intestino grosso conteúdo sanguinolento. Petéquias na mucosa intestinal.

Alterações histopatológicas (SAP 10.305-07). Peritônio: hemorragias. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. As células hepáticas nesta região estão dissociadas, a maioria delas sem núcleo. Vem-se poucas figuras de picnose e cariorexia. As células hepáticas na periferia do lóbulo hepático têm os seus núcleos bem conservados. Vêm-se vacúolos em seu citoplasma, sobretudo nas células no limite da necrose. Há numerosos nódulos de regeneração, nos quais encontram-se, ao redor dos vasos venosos, os mesmos processos descritos acima, porém estendendo-se muito pouco para dentro do parênquima hepático. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides, moderada ativação das células de Kupffer, moderada infil-

tração linfo-histiocitária no espaço porta e acentuada proliferação de canaliculos biliares.

Provas biológicas para raiva resultaram negativas.

Exames bacteriológicos resultaram negativos para germes patogênicos.

Bovino 661

Vaca, com nove anos de idade, da raça Nelore. Procedência: Fazenda S. A., Município de Miguel Pereira.

Histórico. Em março foi transferido, do Município de Santa Maria Madalena para essa fazenda, um rebanho de gado Nelore, do qual morreram seis animais, iniciando-se a mortandade um mês após a chegada do gado. Alguns foram encontrados mortos, outros morreram de um dia para outro, mostrando agressividade e prisão de ventre. O último animal, Bovino 661, morreu dentro de poucas horas após terem sido observados os primeiros sintomas.

Achados de necrópsia (31.5.58). Hemorragias intermusculares e edema gelatinoso na região cervical. Petéquias no epicárdio. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Parede da vesícula biliar com forte edema gelatinoso.

Alterações histopatológicas (SAP 12.223). Baço: congestão. Vesícula biliar: edema acentuado na sua parede. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. Há dissociação dos cordões hepáticos na região centrolobular. As células nesta região em grande parte apresentam os seus núcleos em picnose ou cariólise, e o citoplasma fortemente eosinófilo. As células hepáticas na periferia dos lóbulos somente mostram alguma vacuolização discreta. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides.

Exames bacteriológicos, de músculo lesado, baço e osso metacarpiano, resultaram negativos para infecção bacteriana.

Bovino SAP 13.585

Bovino adulto. Procedência: Fazenda B., Município de Três Rios.

Histórico. Morreu dentro de 24 horas após se terem notado os primeiros sintomas.

Achados de necrópsia (22.9.60). Hemorragias endocárdicas. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada (Fig. 1, p. 170). Ressecamento do conteúdo do folhoso. Intestino grosso com poucas fezes e muco. (Necrópsia realizada pelo Dr. Adeel de Souza)

Alterações histopatológicas (SAP 13.585 e 13.591). Coração: hemorragias epicárdicas. Pulmão: hemorragias intra-alveolares. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. Dissociação acentuada das poucas células hepáticas centrolobulares restantes, a maioria delas se apresentando sob forma de sombra. Na periferia da área necrótica as células hepáticas apresentam-se vacuolizadas. O parênquima periferilobular somente mostra uma discreta vacuolização. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides, moderada infiltração linfo-histiocitária no espaço porta, e moderada proliferação de canaliculos biliares.

Bovino 13.929

Bovino adulto. Procedência: Município de S. Fidelis.

Histórico. Morreram diversos bovinos mostrando agressividade e andar cambaleante. Os animais afetados deixaram de comer e de beber e ao fim de quatro a cinco horas caíram e morreram rapidamente.

Achados de necrópsia (11.4.61). Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Ressecamento de conteúdo do folhoso. Conteúdo do intestino grosso em forma de bolotas cobertas por sangue. (Necrópsia realizada pelo Dr. Altair Corrêa Lima)

Alterações histopatológicas (SAP 13.929). Pulmão: áreas de edema e congestão. Coagulado: áreas de infiltração linfocitária. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. Dissociação das células hepáticas centrolobulares. O parênquima hepático periferilobular apresenta vacuolização. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Nota-se presença de grande número de neutrófilos nos sinusóides, moderada ativação de células de Kupffer e discreta infiltração linfo-histiocitária no espaço porta.

Provas biológicas para raiva resultaram negativas.

Bovino 13.956

Vaca. Procedência: Fazenda S.R., Município de Rio Bonito.

Histórico. Em janeiro foi transferido do Município de Paraíba do Sul para essa fazenda um lote de gado leiteiro. Naquela época foram roçados os pastos. Morreram 11 bovinos até a presente data (18.4.61). Observamos que os pastos estavam excessivamente pastados e verificamos muitos pés de *Cestrum laevigatum* com as pontas aparadas pelos animais. A evolução da doença era de um dia para o outro na maioria dos casos, porém alguns animais foram encontrados mortos. Os sintomas observados foram tremores musculares e gemidos após o animal ter caído.

Achados de necrópsia. Não foram fornecidos os dados pelo veterinário que enviou o material para exames histopatológicos.

Alterações histopatológicas (SAP 13.956). Pulmão: áreas com edema, congestão e presença de polimorfonucleares. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. As células hepáticas no centro do lóbulo estão sem núcleo, ou este está em picnose ou cariorexia. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau moderado. Nota-se presença de grande quantidade de neutrófilos nos sinusóides e discreta infiltração linfo-histiocitária no espaço porta.

Exames bacteriológicos do osso metacarpiano resultaram negativos.

Bovino 14.380

Vaca, mestiça Schwyz. Procedência: Fazenda B., Município de Três Rios.

Histórico. A vaca morreu de um dia para outro. Esteve apática, com hipotermia e com as fezes sanguinolentas.

Achados de necrópsia (26.10.61). Hemorragias epi e endocárdicas. Fígado amarelado. Conteúdo do intestino grosso em forma de bolotas embebidas de sangue. (Necrópsia realizada pelo Dr. Adeel de Souza)

Alterações histopatológicas (SAP 14.380). Coração: hemorragias epicárdicas. Fígado: necrose e necrobiose muito acentuada. Somente poucas células na periferia dos lóbulos hepáticos estão poupadas. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides.

Bovino 23/61

Touro Zebu. Procedência: Propriedade de J.P., Km 47, Município de Itaguaí.

Histórico. Morreu dentro de 48 horas após se terem notado os primeiros sintomas. Mostrou sintomas de excitabilidade.

Achados de necrópsia (30.11.61). Petéquias e equimoses no tecido conjuntivo subcutâneo e peritrapeal, no epi e endocárdio. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada.

Alterações histopatológicas (SAP 14.457). Fígado: necrose e necrobiose centrolobular muito acentuada, com desaparecimento das células hepáticas em alguns lóbulos, em outros podendo-se ver ainda as células sem núcleo. Alguns lóbulos não são afetados. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Discreta proliferação de canaliculos biliares.

Bovino 5/62

Vaca, com sete anos de idade, mestiça. Procedência: Fazenda C., Município de Nova Iguaçu.

Histórico. A vaca foi vista doente no dia anterior e amanheceu morta.

Achados de necrópsia (17.7.62). Equimoses na mucosa da laringe, no epi e endocárdio. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Parede da vesícula biliar edemaciada. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Intestino grosso em toda a sua extensão com sangue coagulado.

Alterações histopatológicas (SAP 14.804). Baço: congestão. Coração: hemorragias epi e endocárdicas e no miocárdio. Fígado: necrose e necrobiose acentuada. Dissociação das células hepáticas centrolobulares, a maioria destas estando sem núcleo. No limite desta, lesão as células hepáticas estão vacuolizadas, os seus núcleos mostrando picnose e cariorexia. Há material eosinófilo homogêneo sob forma de esférulas em numerosas destas células. Nas células hepáticas periferilobulares, que têm os seus núcleos bem conservados, há numerosos vacúolos. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides.

Bovino 15.346

Novilha, em gestação de seis meses, da raça Holandesa. Procedência: Fazenda S.C.P., Município de Vassouras.

Histórico. A novilha amanheceu deitada no pasto em 5.8.63, não comendo nada o dia todo. No dia seguinte de manhã temperatura 35,5°. Deitada em posição sobre o esterno com a cabeça quase encostada no chão e com paresia do rúmen. De tarde se tornou irrequieta e tinha sialorréia e olhar espantado. Morreu no mesmo dia às 22 horas. Dias antes outra novilha esteve doente. Apresentava anorexia, tristeza e salivaava intensamente. Mais tarde ela teve um olhar espantado, estava irrequieta e começou a rodar e a avançar contra pessoas. Os movimentos do rúmen estavam diminuídos em número e intensidade. Foi feito um tratamento geral para intoxicação e no dia seguinte o animal estava completamente restabelecido.

Achados de necrópsia (7.8.63). Fígado de cor amarelada, ao corte com aspecto de noz moscada. Bile amarelada e xaroposa. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Conteúdo do intestino grosso coberto de muco e sangue. Superfície dos rins com petéquias.

Alterações histopatológicas (SAP 15.346). Fígado: necrose e necrobiose centrolobular moderada. Dissociação das células hepáticas centrolobulares. Estas em grande parte estão sem núcleo, outras têm o núcleo em picnose ou cariorexia. O parênquima hepático apresenta vacuolização, com os núcleos das células sem alterações. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau moderado. Notam-se mo-

derados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides e moderada ativação de células de Kupffer.

Bovino 3/63

Vaca, mestiça. Procedência: Fazenda E., Município de Itaguaí.

Histórico. Nessa fazenda todos os anos morre gado na seca. Geralmente os animais são encontrados mortos. O presente bovino mostrou agressividade no dia anterior ao em que amanheceu morto.

Achados de necrópsia (14.8.63). Hemorragias epi e endocárdicas, na pleura e no peritônio. Fígado aumentado de volume e fortemente congesto. Hemorragias na parede da vesícula biliar. (Necrópsia realizada pelo Dr. Jefferson Andrade dos Santos)

Alterações histopatológicas (SAP 15.366). Coração: hemorragias epicárdicas e no miocárdio. Rim: congestão; na parte medular presença de cilindros eosinófilos e granulados nas alças de Henle. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. A maioria das células hepáticas centrolobulares está sem núcleo. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides e discreta infiltração linfo-histiocitária no espaço porta.

Provas biológicas para raiva resultaram negativas.

Exames bacteriológicos de baço e osso metacarpiano resultaram negativos para germes patogênicos.

Bovino 5/63

Vaca. Procedência: Escola Agrotécnica, Km 47, Município de Itaguaí.

Histórico. O animal foi encontrado agonizante no pasto, morrendo uma hora após.

Achados de necrópsia (17.8.63). Fígado na superfície com pontilhado esbranquiçado, ao corte com aspecto de noz moscada. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Hemorragias por diapedese na parte final do intestino grosso.

Alterações histopatológicas (SAP 15.370). Gânglio linfático: grande número de neutrófilos nos seios da porção medular. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. Ausência de núcleo na maioria das células hepáticas centrolobulares. Vacuolização de grande parte das células hepáticas periferilobulares, que apresentam os seus núcleos bem conservados. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau moderado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides.

Bovino 7/63

Vaca. Procedência: Km 49 da antiga rodovia Rio-São Paulo, Município de Itaguaí.

Histórico. O animal adoeceu no dia anterior ao em que amanheceu morto.

Achados de necrópsia (20.9.63). Petéquias e equimoses nos músculos da língua, no tecido conjuntivo peritrapeal, no peri, epi e endocárdio. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Intestino grosso com conteúdo ressequido sob forma de bolotas envoltas parcialmente por muco e sangue coagulado.

Alterações histopatológicas (SAP 15.435). Rim: congestão. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. A maioria das células hepáticas está sem núcleo. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau moderado.

Bovino 15.439

Bol de carro, com seis anos de idade, mestiço Zebu. Procedência: Fazenda P., Município de Cambuí.

Histórico. Nessa fazenda vem-se perdendo bovinos de doença com sintomatologia uniforme. O animal em questão tornou-se agressivo, deixou de defecar e urinar e morreu. A evolução da doença foi de 12 horas.

Achados de necrópsia (20.9.63). Fígado "com manchas". Ressecamento do conteúdo do folhoso. (Necrópsia realizada pelo Dr. Altair Corrêa Lima)

Alterações histopatológicas (SAP 15.439). Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. Dissociação acentuada das poucas células hepáticas centrolobulares restantes. A maioria destas está sem núcleo. As células hepáticas na periferia do lóbulo tem aspecto espumoso, o núcleo destas células está bem conservado. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides, discreta ativação de células de Kupffer, moderada infiltração linfo-histiocitária no espaço porta e discreta proliferação de canaliculos biliares.

Bovino 8/63

Vaca, mestiça. Procedência: FAUR Km 47, Município de Itaguaí.

Histórico. O animal esteve doente quase 48 horas, mostrando letargia e apatia, ficando deitado a maior parte do tempo até morrer. Recebeu 200 ml de óleo de rícino.

Achados de necrópsia (28.9.63). Petéquias e equimoses nos músculos da língua, no tecido conjuntivo peritrapeal, na pleura, no peri, epi e endocárdio e no peritônio. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Intestino grosso com conteúdo semi-sólido com grande quantidade de sangue.

Alterações histopatológicas (SAP 15.450). Baço: congestão. Rim: degeneração vacuolar nas células epiteliais das alças de Henle. Presença de substância amorfa basófila nos túbulos uriníferos. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular moderada. Dissociação das poucas células hepáticas centrolobulares restantes. A maioria destas está sem núcleo. Na periferia do lóbulo, as células hepáticas, com núcleo bem conservado, apresentam numerosos vacúolos. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau moderado. Notam-se moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides e moderada ativação de células de Kupffer.

Bovino 15.548

Vaca, da raça Holandesa. Procedência: Fazenda S.C.P., Município de Vassouras.

Histórico. O animal adoeceu de um dia para outro com sintomas de anorexia e paresia do rúmen. Morreu no mesmo dia. Na mesma ocasião uma novilha teve sintomas nervosos, avançando contra as pessoas; reagiu bem à aplicação de purgante oleoso, restabelecendo-se.

Achados de necrópsia (25.10.63). Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Ressecamento do conteúdo do folhoso.

Alterações histopatológicas (SAP 15.584). Fígado: necrose e necrobiose centrolobular muito acentuada. A maioria das células hepáticas centrolobulares está sem núcleo, em outras se vêem somente sombras nucleares. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau moderado. Nota-se presença de grande número de neutrófilos nos sinusóides, moderada infiltração linfo-histiocitária no espaço porta e discreta proliferação de canaliculos biliares.

Bovino 176/65

Vaca. Procedência: Fazenda S.C.P., Município de Vassouras.

Histórico. A vaca adoeceu subitamente. Estava em bom estado de nutrição. Ficou deitada e morreu dentro de 36 horas. O administrador acha que o animal está "ervado".

Achados de necrópsia (19.8.65). Hemorragias extensas no tecido peritrapeal. Equimoses e vênulas no epicárdio, petéquias subcapsulares no fígado. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada nítido. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Ressecamento do conteúdo do ceco, com muco e sangue. Presença de poucas petéquias na mucosa do intestino grosso.

Alterações histopatológicas (SAP 16.752-53). Fígado: necrose e necrobiose centrolobular. Dissociação celular no centro do lóbulo hepático, onde a maioria das células hepáticas está sem núcleo. Em sentido periferilobular, segue a esta área de necrose e necrobiose, faixa de espessura de duas a três células hepáticas formando verdadeiros anéis, em que as células hepáticas estão transformadas em vesículas grandes, na maioria sem núcleo, outras com seu núcleo em picnose. Seguem-se a esta faixa intermediária de células vesiculosas as células periferilobulares, com os seus núcleos mais ou menos bem conservados, muitas delas com vacúolos pequenos em seu citoplasma. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau moderado. (Fig. 2 a 4)

Bovino 2190

Touro, com quatro anos de idade, da raça Holandesa. Procedência: Fazenda G., Município de Vassouras.

Histórico. O touro amanheceu triste em 24.8.68. Não quis comer, e não quis cobrir uma vaca em cio. Mostrou-se irrequieto durante todo o dia, deitando e levantando-se. Apresentava tremores musculares generalizados e fraqueza do trem posterior. O proprietário suspeitou de "ferida na língua". Porém, um exame feito por ele mesmo na língua revelou ausência de alterações. Suspeitou então de raiva e solicitou exame clínico do animal. Esse, realizado em 26.8.68 à tarde, revelou temperatura 38,5°, pulso 80, respiração 20, paresia do rúmen (ausência de ruídos e de movimentos). Fezes de consistência um pouco mais dura que o normal, envolvidas com um pouco de muco sanguinolento. Para a realização do exame clínico, foi necessário fazer o touro se levantar, o que se conseguiu com dificuldade, querendo o animal se deitar logo em seguida. Animal irrequieto, balançando a cabeça. A percussão notou-se aumento da área hepática e hipersensibilidade do órgão. Foi indicado tratamento antitóxico que, porém, não foi feito. O animal amanheceu morto em 27.8.68.

Achados de necrópsia (29.8.68). Petéquias no epicárdio, equimoses no mesentério e epiploon; petéquias e equimoses na mucosa de todo o intestino; petéquias na mucosa da vesícula biliar. Edema da parede da vesícula biliar. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Reto com fezes um pouco ressequidas envoltas por muco sanguinolento.

Alterações histopatológicas (SAP 17.440). Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. Restam poucas células hepáticas na região lesada, estas estão com seu núcleo em picnose ou cariólise. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado.

Provas biológicas para raiva resultaram negativas.

Exames bacteriológicos do baço resultaram negativos para carbúnculo hemático.

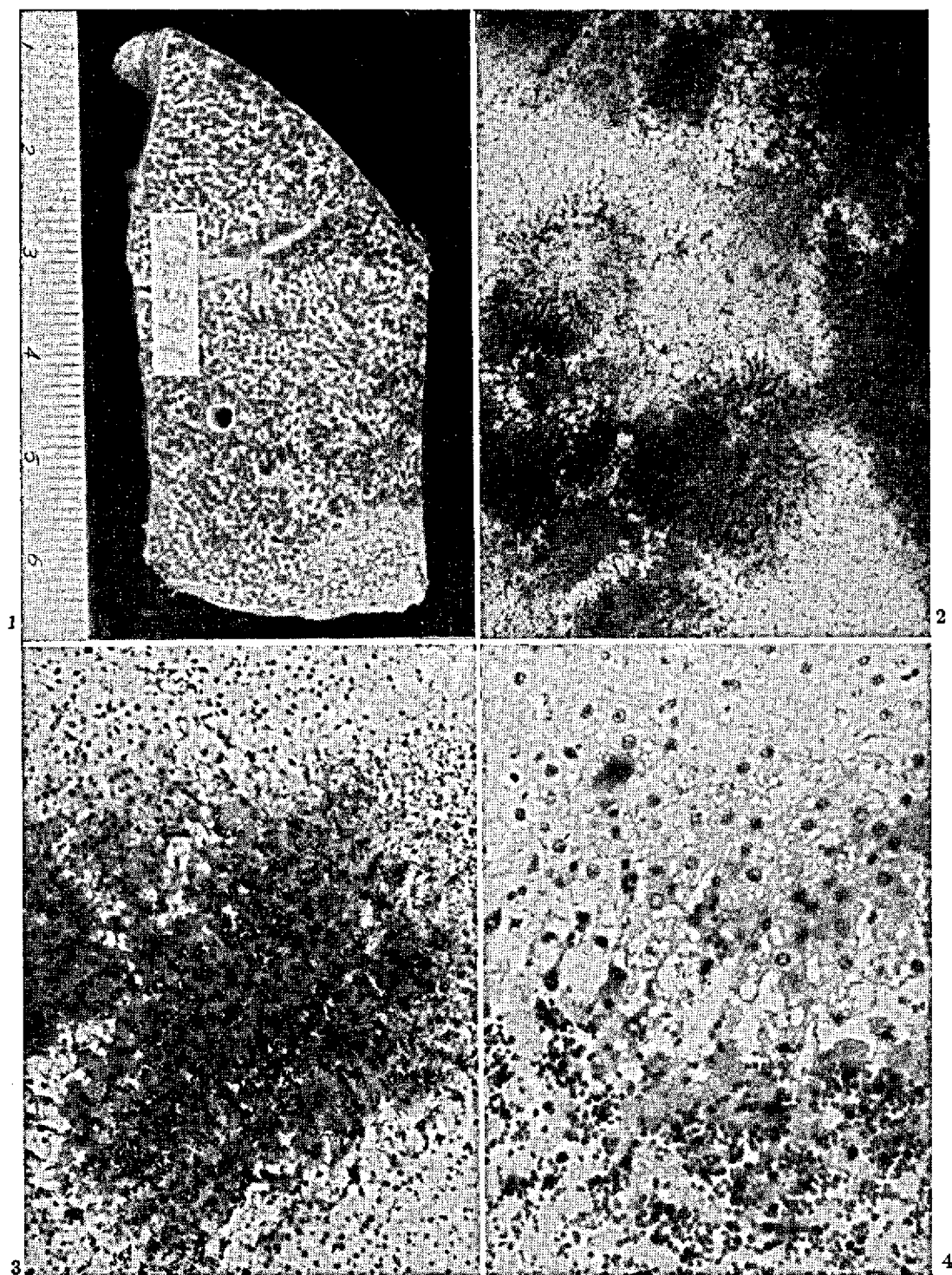


FIG. 1. Aspecto de noz moscada na superfície de corte do fígado na intoxicação natural por *Cestrum laevigatum* Schlecht. (Bovino 13.585). Peça fixada em formol a 10%.

FIG. 2. Necrose centrolobular e degeneração vesicular no fígado na intoxicação natural por *C. laevigatum* (Bovino 176/65). H.-E. Obj. 4.

FIG. 3. Maior aumento da lesão mostrada na Fig. 2. H.-E. Obj. 10.

FIG. 4. Necrose e congestão centrolobulares, degeneração vesicular e esteatose periferilobular no fígado na intoxicação natural por *C. laevigatum* (Bovino 176/65). H.-E. Obj. 25.

Bovino 59/67

Vaca de uma cria. Piranema, Município de Itaguaí.

Histórico. No dia 28.3.67, não deu leite, comeu e ruminou pouco e teve andar "entrevado". No dia seguinte não comeu nada, e no dia 30.3 não levantou-se mais, salivava e morreu. O proprietário solicitou que se fizesse exame de raiva suspeita levantada pelo Hospital Veterinário.

Achados de necrópsia (30.3.67). Numerosas hemorragias nas diversas serosas, no tecido peritrapeal, no endo e epicárdio, e no bacinete do rim. Todo intestino grosso cheio de sangue de coloração vermelha viva e de consistência pastosa. Petéquias na mucosa do intestino grosso. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada na sua maior parte, outra vermelha escura com pontos vermelhos. Ressecamento do conteúdo do folhoso.

Alterações histopatológicas (SAP 17.756-57). Fígado, nas áreas de aspecto de noz moscada: necrose e necrobiose centrolobular acentuada, com desaparecimento da maioria das células hepáticas, havendo poucos detritos celulares. As células hepáticas periferilobulares com os seus núcleos íntatos e o seu citoplasma vacuolizado. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular, em grau moderado. Discreta proliferação de canaliculos biliares. Fígado, nas áreas vermelhas: necrose e necrobiose centrolobular muito acentuada, com dissociação das células hepáticas. A maioria das células hepáticas está sem núcleo. Há congestão e hemorragia centrolobular em grau acentuado. Moderada infiltração linfocitária no espaço porta e leve proliferação de canaliculos biliares. Rim: vacuolização das células epiteliais dos túbulos uriníferos retos. Coração: hemorragias no endo e miocárdio. Gânglio linfático: edema.

Bovino SAP 17.995

Vaca. Fazenda S.M., Município de Vassouras.

Histórico. Morreram diversas vacas de doença com evolução aguda. Havia falta de alimento para o gado na fazenda.

Achados de necrópsia (21.8.67). Não foram fornecidos os dados.

Alterações histopatológicas (SAP 17.995). Fígado: necrose e necrobiose centrolobular muito acentuada. As células hepáticas estão sem núcleo ou com o seu núcleo picnótico ou em cariólise. O seu citoplasma está fortemente acidófilo. Na periferia dos lóbulos as células hepáticas apresentam o seu núcleo inalterado, e têm numerosos vacúolos no citoplasma. Há congestão e hemorragias centrolobulares em grau moderado em parte dos lóbulos. Moderados infiltrados de neutrófilos nos sinusóides. Coração: hemorragias epicárdicas. Gânglio linfático: congestão e edema.

Bovino SAP 17.997

Vaca Holandesa preta e branca. Fazenda S.M., Município de Vassouras.

Histórico. Morreram diversas vacas de doença com evolução aguda. Havia falta de alimento para o gado na fazenda.

Achados de necrópsia (22.8.67). Não foram fornecidos os dados.

Alterações histopatológicas (SAP 17.997). Fígado: necrose e necrobiose muito acentuada. As células hepáticas estão sem núcleo, com o seu núcleo em cariorexia ou cariólise, o seu citoplasma mais acidófilo. Na periferia dos lóbulos as células hepáticas tem o seu núcleo bem conservado e observam-se vacúolos em seu citoplasma. Há moderada congestão centrolobular na maioria dos lóbulos.

Experimentos com *Cestrum laevigatum* Schlecht.

Realizamos experimentos com numerosas plantas. Parte dos resultados destes estudos já foi publicada (Tokarnia et al. 1967b).

Além das plantas relacionadas naquele trabalho, ainda fizemos experimentos com *Abrus precatorius* L., *Asclepias curassavica* L., *Cestrum laevigatum* Schlecht., *Palicourea longepedunculata* Gardn. e *Solanum aculeatissimum* L.

Relataremos aqui somente os experimentos com *Cestrum laevigatum*^{9, 10} (Fig. 5 e 6), a única planta que causou quadro comparável ao das mortandades naturais em estudo.

Nas descrições das observações clínicas, das alterações macroscópicas e microscópicas dos nossos 31 experimentos em 28 animais, transcrevemos, em ordem de sequência, a identificação do animal, os dados relativos aos experimentos, a descrição das observações clínicas, dos achados de necrópsia e das alterações histopatológicas.

Nos dados relativos aos experimentos não foram anotadas as temperaturas dos animais, que eram de uma maneira geral tiradas diariamente. Não constatamos hipertermia, porém, observamos frequentemente hipotermia, principalmente nos estados finais da intoxicação.

Queremos salientar aqui que, em nenhum dos animais necropsiados, foram verificadas alterações do aparelho respiratório que pudessem ser atribuídas a administração da planta pelo método por nós adotado.

Bovino 801

Mestiço, 80 kg, recebeu de 6 a 15.5.60 diariamente 0,5 kg (6,3 g/kg) de brotos de *Cestrum laevigatum* Schlecht. coletados na Fazenda S.H., Município de Vassouras, perfazendo um total de 5,0 kg administrados.

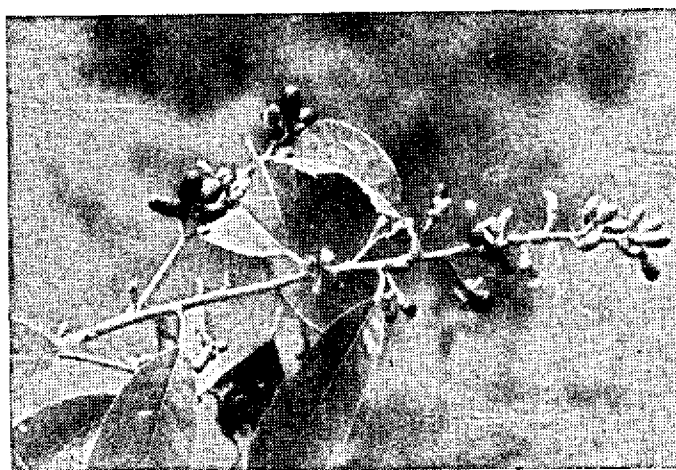
⁹ Exemplares da planta coletados nos diversos locais onde a buscamos para a execução dos experimentos, foram identificados pelos Drs. Maria do Carmo da Costa Monteiro, Carlos Toledo Rizzini e Aparício Pereira Duarte.

Descrição botânica da planta feita pela Dra. Maria do Carmo da Costa Monteiro, Seção de Agrostologia do IPEACS: *Cestrum laevigatum* Schlecht. Linnaea 8:58, 1832.

Arbusto da família *Solanaceae*, 1,30-2,30 m de altura. Folhas alternas, breve pecioladas, membranáceas, oblongo-lanceoladas; acuminadas, de bases cuneadas, glabras, com 9-15 cm de comprimento e 2-5 cm de largura. Flores e glomérulos axilares. Cálice oblongo-cilíndrico, levemente dentado, pentâmero e acrescente, corola tubuloso-infundibuliforme com 5 lacínias obtusas. Corola esverdeada com as lacínias amareladas. Estames inseridos acima do meio do tubo. Bagas ovóides com 10 mm de comprimento.

De acordo com literatura mais recente (Monteiro, II. An. IV Sem. Bras. Herb. Erv. Dan., p. 50. 1962) *Cestrum laevigatum* Schlecht. é sinônimo de *Cestrum axillare* Vell. Flor. Flum. 3:101. 1825.

¹⁰ Conhecemos os seguintes nomes vulgares para esta planta: coarana, coarana branca, canema, baúna, esperto, dama da noite, pimenteira, maria preta, olho de pombo.

FIG. 5. Galho de *Cestrum laevigatum* Schlecht. com flôres.FIG. 6. Galho de *C. laevigatum* com frutos verdes e maduros pretos.

1.º dia¹¹: ligeira falta de apetite, tremores musculares leves, um pouco apático.

6.º dia: anorexia quase completa, fezes endurecidas sob forma de bolotas, andar cambaleante.

7.º dia: anorexia completa, ranger dos dentes, andar cambaleante; tocado, corre contra cercas. Está ruminando.

8.º dia: restabelecimento quase completo do apetite; fezes endurecidas sob forma de bolotas.

9.º dia: ausência de sintomas.

Bovino 802

Mestigo, 80 kg, recebeu em 7.5 (14-16.30 horas) e 8.5.60 (9.30-10.30 h) cada dia 2,0 kg (25 g/kg) de

¹¹ O primeiro dia do experimento corresponde ao dia da primeira administração da planta.

brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda S.H., Município de Vassouras, perfazendo um total de 4,0 kg administrados.

2.º dia, 15 h: deitado sobre o esterno, só levanta a muito custo; anorexia completa.

3.º dia, 2 h: deitado sobre o esterno com a cabeça encostada no flanco; forçando-o a se levantar, tem andar bastante cambaleante, quase caindo; não come, nem bebe.

9 h: deitado de lado com a cabeça ora esticada para a frente, ora encostada para o lado, ora em posição de opistótono com olhos revirados; tremedeiras repetidas da cabeça. Faz esforços para se levantar, mas não o consegue.

17 h: continua com os mesmos sintomas adicionalmente tremores nas pálpebras e lábios, extremidades frias.

23 h: começa a bater com a cabeça no chão.

4.º dia, 2 h: encontrado morto, cadáver ainda quente.

Achados de necrópsia. Gânglios linfáticos pré-escapulares, pré-curais e lombo-aórticos úmidos ao corte e avermelhados. Petéquias e equimoses epi e endocárdicas. Fígado com poucas hemorragias subcapsulares, ao corte com aspecto de noz moscada. Parede da vesícula biliar edemaciada com equimoses da serosa e da mucosa. Ressecamento do conteúdo do folhoso.

Alterações histopatológicas (SAP 13.382-84). Gânglio linfático: áreas de leve congestão, presença de alguns polimorfonucleares. Baço: leve congestão, pequenos infiltrados polimorfonucleares. Coração: hemorragias subendocárdicas, intramuskulares e em torno das fibras de Purkinje. Rim: alguns pequenos focos de infiltração linfo-histiocitária, congestão. Encéfalo: congestão moderada do cérebro. Intestino grosso: leve hiperplasia do tecido conjuntivo na própria da mucosa. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular muito acentuada. As células hepáticas estão com seu citoplasma fortemente corado pela eosina, e muitas vezes diminuídas em tamanho. Grande número de células hepáticas está sem núcleo, outras com seu núcleo picnótico, em cariorexia ou cariólise. Há espaços entre as células hepáticas, de maneira que elas aparecem soltas, dissociadas. Somente estreita faixa de células hepáticas com localização periferilobular não está afetada por estes processos de necrose e necrobiose. Estas células, porém, têm o seu citoplasma com aspecto espumoso muito nítido. Os seus núcleos estão mais ou menos bem conservados. Discreta presença de neutrófilos nos sinusóides nas áreas de necrose e necrobiose. Nota-se ativação de células de Kupffer e uma infiltração linfo-histiocitária nos espaços porta em grau moderado. Há uma proliferação discreta de canaliculos biliares.

Bovino 803

Schwyz mestiço, 80 kg, recebeu de 9.5 a 14.5.60 diariamente 1,0 kg (12,5 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda S.H., Município de Vassouras, perfazendo um total de 6,0 kg administrados.

3.º dia: o animal mostra anorexia quase completa; deita-se frequentemente, às vezes permanece com a cabeça encostada no flanco.

4.º dia: anorexia, constipação.

5.º dia: recuperação parcial do apetite, não defeca.

6.º dia: apetite regular, fezes com um pouco de muco.

7.º dia: sem sintomas.

Aproximadamente cinco meses após, em 7.10.60 (14-15 h), o mesmo animal, agora com 90 kg, recebeu 4,5 kg (50 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na mesma fazenda.

2.º dia: a maior parte da tarde o animal fica deitado; levanta quando tocado, mas um pouco apático. À tarde pasta um pouco.

3.º dia, 8.30 h: deitado de lado. Hipotermia, hiperexcitabilidade manifestada por contrações fortes dos músculos dos membros e do pescoço, a leves pancadas ou simples ruídos (bater palma), às vezes gemidos ao mesmo tempo. Tremores musculares generalizados, porém principalmente da cabeça.

Meteorismo do rúmen.

9.30 h: contrações musculares violentas generalizadas, que no fim se tornam tetânicas acompanhadas de berros e gemidos.

9.45 h: morre.

Achados de necrópsia. Gânglios linfáticos internos ligeiramente edemaciados. Hemorragias sob forma de sufusões no endocárdio. Superfície do fígado com coloração cinzento-amarelada com raras hemorragias petequiais subcapsulares; a superfície de corte com aspecto de noz moscada. Parede da vesícula biliar com edema hemorrágico. Mucosa da bexiga com petéquias e equimoses. Ressecamento do conteúdo do folhoso. No reto, bolos fecais ressequidos com sangue coagulado e muco.

Alterações histopatológicas (SAP 13.633-36). Baço: leve congestão. Coração: hemorragias subendocárdicas, congestão. Rim: congestão glomerular. Encéfalo: cérebro com congestão, cerebelo com leve congestão. Esôfago: pequenas hemorragias submucosas. Intestino grosso: hemorragias e necrose em pequenas áreas da própria. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular muito acentuada. As células hepáticas, com exceção das localizadas na periferia dos lóbulos, estão com seu citoplasma fortemente corado pela eosina, estão sem núcleo, ou com o núcleo em picnose, cariorexia ou cariólise. A maioria das células periferilobulares tem em seu citoplasma vacúolos pequenos. Há congestão e hemorragias centrolobulares em grau moderado. Nota-se ainda uma infiltração acentuada linfo-histiocitária no espaço porta. Nos cortes tratados segundo a técnica de Foot, não se podem observar quaisquer alterações no arcabouço reticular do lóbulo hepático (Fig. 13, p. 177).

Bovino 805

Mestiço, 90 kg, recebeu em 11.5.60 2,0 kg (22,2 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda S.H., no Município de Vassouras.

Ausência de sintomas.

O mesmo animal, aproximadamente 5 meses após, em 7.10.60 (13.30-14.00 h); agora com 100 kg de peso, recebeu 2,5 kg (25 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na mesma fazenda.

2.º dia: fica a maior parte do dia deitado sobre o esterno; levanta a muito custo quando tocado, andar lânguido; não come, não bebe.

3.º dia: os mesmos sintomas foram observados na parte da manhã.

13.30 h: olhar espantado, angustiante.

16.00 h: agressivo.

17.00 h: deitado sobre o esterno; tremores musculares gerais fortes que se acentuam quando o animal é tocado ou a simples ruídos. Não se consegue manter em pé quando levantado.

19.10 h: morre.

Achados de necrópsia. Equimoses no epi e endocárdio. Superfície do fígado com coloração acinzentado-amarelada; ao corte com aspecto de noz moscada. Parede da vesícula biliar com edema. Ressecamento do conteúdo do folhoso. No duodeno, grande número de *Bunostomum* sp., mucosa espessada. Intestino delgado quase todo com inflamação catarral hemorrágica. Reto com fezes ressequidas e muco.

Alterações histopatológicas (SAP 16.637-40). Gânglio linfático: focos de leve infiltração polimorfonuclear. Coração: foco de infiltrado linfocitário no subepicárdio. Hemorragias superpicárdicas e intramuskulares. Rim: poucos focos de infiltrados linfocitários. Vesícula biliar: forte edema da subserosa, ausência de epitélio. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular acentuada. As células hepáticas no centro dos lóbulos têm o seu citoplasma fortemente corado pela eosina, a maioria está sem núcleo, as restantes contêm restos nu-

cleares. Em sentido periferilobular, segue-se a esta área de necrose e necrobiose centrolobular, uma faixa de espessura de 3 a 4 células hepáticas formando verdadeiros anéis, em que se vêem somente os contornos das células hepáticas. Estas transformaram-se em vesículas grandes, muitas delas com uma fina rede subdividindo-as. A maioria destas células não tem núcleo, nas outras este está em pinese. Segue-se a esta faixa intermediária de células vesiculosas a faixa das células periferilobulares, com os seus núcleos mais ou menos bem conservados, a maioria com numerosos vacúolos pequenos em seu citoplasma. Cortes corados pelo Sudan III revelam a presença de gorduras neutras sob forma de gotículas pulverulentas até gotas do tamanho de um núcleo nas células hepáticas periferilobulares, porém não nas células hepáticas vesiculares da região intermediária. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau moderado. Nota-se uma moderada ativação das células de Kupffer, discreta infiltração linfo-histiocitária nos espaços porta e discreta proliferação de canaliculos biliares.

Bovino 806

Mestiço, 80 kg, recebeu em 6.5.60 (9-17 h) 4,0 kg (50 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda S.H., Município de Vassouras.

2.º dia: de manhã, deitado sobre o esterno, gemendo, focinho seco, extremidades frias, hipotermia, anorexia. À tarde, levanta-se a muito custo; andar cambaleante, arrastando os pés; maior parte do tempo deitado sobre o esterno.

3.º dia: às 0.10 h encontrado morto, cadáver ainda quente.

Achados da necropsia. Petéquias no epicárdio e equimoses no endocárdio. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Intestino grosso com conteúdo ressequido em forma de bolotas.

Alterações histopatológicas (SAP 13.285-87). Baço: congestão. Coração: congestão. Rim: congestão glomerular. Encéfalo: cérebro com congestão e pequenas hemorragias. Fígado: acentuada necrose e necrobiose centrolobular. As células hepáticas no centro dos lóbulos estão com o citoplasma fortemente eosinófilo, a maioria das células sem núcleo, algumas com restos de núcleo. Nestas áreas as células de Kupffer se destacam por serem aqui quase as únicas células nucleadas. Segue-se a esta área centrolobular em sentido periferilobular uma faixa em que as células hepáticas têm o seu citoplasma também fortemente eosinófilo, porém possuem núcleos, que estão picnóticos em maior ou menor grau. As células hepáticas na periferia dos lóbulos têm os seus núcleos mais ou menos bem conservados e em grande número delas existem no seu citoplasma pequenos vacúolos. (Fig. 10, p. 176) Cortes corados pelo Sudan III revelam a presença de pequenas gotas de gorduras neutras nas células hepáticas periferilobulares. Há congestão e hemorragias centrolobulares em grau moderado, discreta ativação de células de Kupffer, e moderada infiltração linfo-histiocitária nos espaços porta.

Bovino 807

Schwyz mestiço, 80 kg, recebeu em 14.7.60 (14-16 h) 2,5 kg (31,3 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda B., Município de Três Rios.

2.º dia: na parte da manhã o animal mostra anorexia, letargia, andar levemente desequilibrado. À tarde, andar muito desequilibrado, anda só para a direita, em círculos até encontrar uma parede; aí fica. Sempre que afastado

da parede, tudo se repete. Sialorréia forte; depois cai, ficando em posição sobre o esterno. Tremores acentuados em vários grupos musculares, inclusive nas pálpebras; lacrimejamento. Coloca a cabeça no flanco. Finalmente deita de lado, mantendo a cabeça em posição de opistótono. Tremores fortes que ocorrem em acessos. Respiração ruidosa.

17.45 h: morre.

Achados da necropsia. Petéquias no epicárdio. Superfície do fígado ligeiramente amarelada, ao corte com coloração amarelada alaranjada e com aspecto de noz moscada (Fig. 9, p. 176). Leve ressecamento do conteúdo do folhoso. No intestino grosso presença de alguns coágulos sanguíneos.

Alterações histopatológicas (SAP 13.566-68). Encéfalo: cérebro com congestão. Pulmão: área de atelectasia e congestão. Fígado: acentuada necrose e necrobiose centrolobular. As células hepáticas, com exceção das da periferia dos lóbulos, estão com o seu citoplasma fortemente eosinófilo, no centro dos lóbulos com os núcleos em cariorexia ou cariólise, mais para a periferia com os seus núcleos picnóticos. Na periferia dos lóbulos as células hepáticas apresentam os seus núcleos mais ou menos bem conservados, muitas delas com vacúolos em seu citoplasma. Nota-se discreta ativação das células de Kupffer. Nos cortes tratados segundo a técnica de Foot, não se podem observar quaisquer alterações no arcabouço reticular do lóbulo hepático.

Bovino 815

Mestiço, 90 kg, recebeu em 29.7.60 2,2 kg (24,4 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda A., Município de Cantagalo.

Ausência de sintomas.

Bovino 816

Mestiço, 90 kg, recebeu em 19.8.60 (8-10.30 h) 4,0 kg (44,4 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda S.H., Município de Vassouras.

2.º dia, 8.00 h: letargia, andar ligeiramente cambaleante (Fig. 7). 10.00 h: deita-se sobre o esterno; não levanta mais. Anorexia, não ruma, não defeca.

3.º dia, 8.00 h: deitado sobre o esterno; levantado, andar muito desequilibrado; depois deita novamente.

11.00 h: deita de lado, batendo com a cabeça contra o costado (Fig. 8).

18.00 h: morre.

Achados da necropsia. Gânglios linfáticos externos e lombos-aórticos aumentados de volume; ao corte, úmidos e avermelhados. Petéquias nos epicárdio e sufusões hemorrágicas no endocárdio. Superfície do fígado com pontilhado branco acinzentado difuso; ao corte com aspecto de noz moscada. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Mucosa da porção inicial do intestino grosso e do reto com algumas petéquias. Conteúdo do reto ressequido sob forma de bolotas, cobertas de bastante muco e sangue.

Alterações histopatológicas (SAP 13.571-72). Coração: hemorragias subepicárdicas e intramusculares. Encéfalo: bulbo com pequenas hemorragias. Fígado: acentuada necrose e necrobiose centrolobular. As células hepáticas centrolobulares estão muito afastadas entre si por hemácias. O seu citoplasma está fortemente eosinófilo, e elas estão sem núcleos ou com eles em cariorexia ou cariólise. Segue-se a esta área centrolobular de necrose, em sentido periferilobular, uma faixa de células hepáticas de profundidade de 3 a 4 células hepáticas, formando verdadeiros anéis, e em que se vê somente o contorno das células, às vezes incompleto, dando a impressão de estarem rompidas. No seu interior, em muitas



FIG. 7. Intoxicação experimental aguda por *C. laevigatum*. Bovino 816 com andar cambaleante.

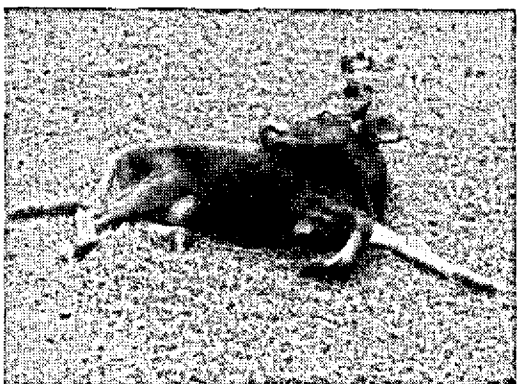


FIG. 8. Intoxicação experimental aguda por *C. laevigatum*. Bovino 816 deitado de lado, batendo com a cabeça contra o costado, no terceiro dia do experimento.

delas há uma fina rede subdividindo a célula. Muitas destas células hepáticas estão sem núcleo, as restantes com núcleo picnótico. As células periferilobulares, em continuidade das células vesiculosas descritas, têm os seus núcleos mais ou menos bem conservados e seu citoplasma espumoso. (Fig. 11 e 12) Cortes corados pelo Sudan III revelam a presença de gotas de gorduras neutras, variando em tamanho de grânulos até o do núcleo, somente nas células hepáticas periferilobulares, porém não nas células hepáticas vesiculares na

faixa intermediária (Fig. 14). Há congestão e hemorragias centrolobulares em grau acentuado.

Bovino 817

Mestiço, 80 kg, recebeu em 19.8.60 (9-10 h) 2,0 kg (25 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda S.H., Município de Vassouras.

2.º dia, 8.00 h: animal lerdo, com andar cambaleante.

10.00 h: o animal cai, ficando, em posição esternal, mal equilibrado com o pescoço estendido e a cabeça apoiada no chão.

10.30 h: deita de lado com a cabeça em posição de opistótono.

12.45 h: morre.

Achados de necrópsia. Petéquias no epicárdio. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Petéquias e equimoses na mucosa da vesícula biliar, cuja parede está fortemente espessada por edema gelatinoso. Intestino grosso com sangue coagulado na sua luz. Infestação por *Haemonchus* sp. no coagulador, e por outros vermes da família *Trichostrongylidae* no intestino delgado.

Alterações histopatológicas (SAP 13.573). Baço: em algumas áreas congestão; Rim: congestão de glomérulos. Vesícula biliar: forte edema e hemorragias com infiltração por polimorfonucleares na parede; infiltração linfocitária e calcificação na submucosa. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular muito acentuada. As células hepáticas, com exceção de uma estreita faixa periferilobular, estão com o seu citoplasma fortemente eosinófilo, sem núcleos, com restos nucleares ou os seus núcleos em picnose. As células hepáticas na periferia dos lóbulos têm os núcleos mais ou menos bem conservados; a maioria tem vacúolos em seu citoplasma. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau moderado. Nota-se ainda uma discreta infiltração linfocitária no espaço porta e uma discreta proliferação de canaliculos biliares.

Bovino 818

Mestiço, Zebu, 60 kg, recebeu em 20.8.60 2,5 kg (41,7 g/kg) de folhas maduras de *C. laevigatum* com frutos pretos maduros coletados na Fazenda S.H., Município de Vassouras.

Ausência de sintomas.

Bovino 819

Mestiço, 50 kg, recebeu em 21.8.60 (16-18 h) 2,5 kg (50 g/kg) de folhas maduras de *C. laevigatum* com frutos pretos maduros coletados na Fazenda S.H., Município de Vassouras.

2.º dia: à tarde, com apetite diminuído, um pouco lerdo.

3.º dia: foi encontrado morto de tarde. Não foi necropsiado.

Bovino 820

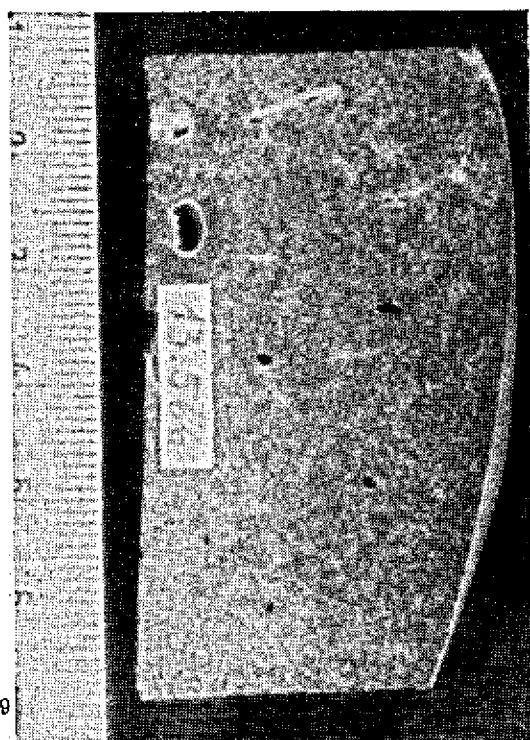
Mestiço Zebu, 70 kg, recebeu em 20.8.60 0,9 kg (12,9 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda S.H., Município de Vassouras.

Ausência de sintomas.

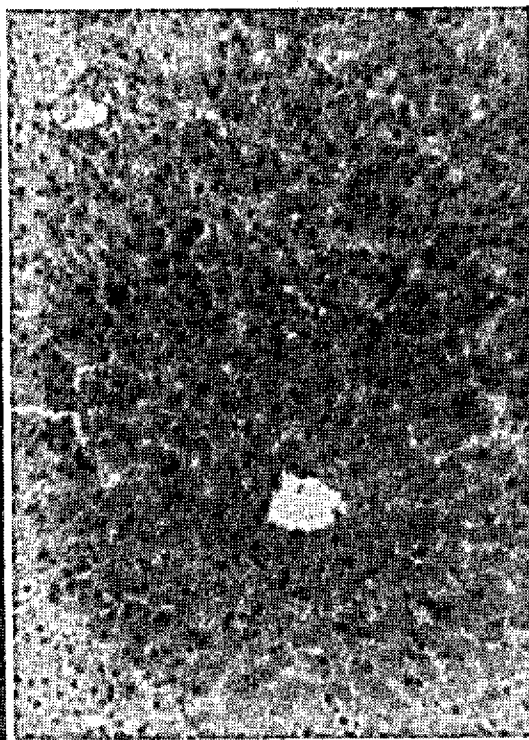
Bovino 821

Mestiço Guernsey, 60 kg, recebeu em 20.8.60 0,4 kg (6,7 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda S.H., Município de Vassouras.

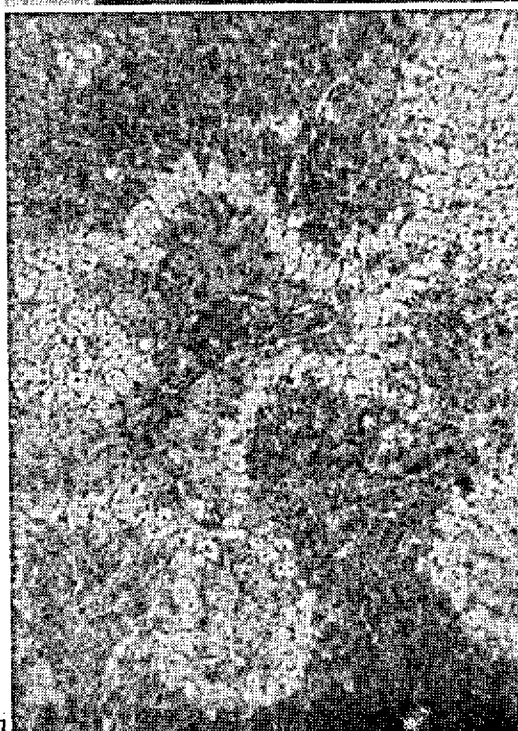
Ausência de sintomas.



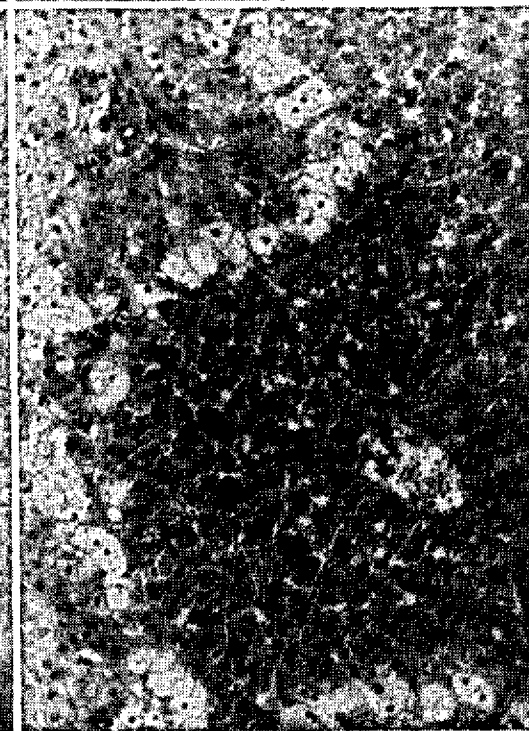
9



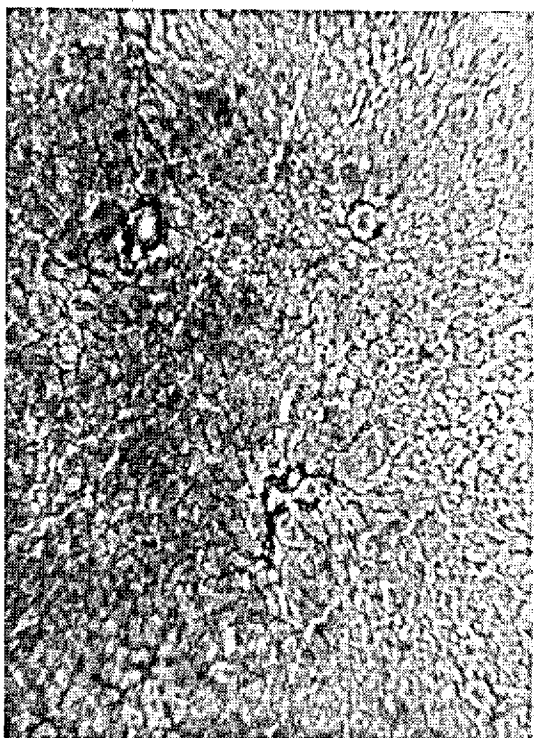
10



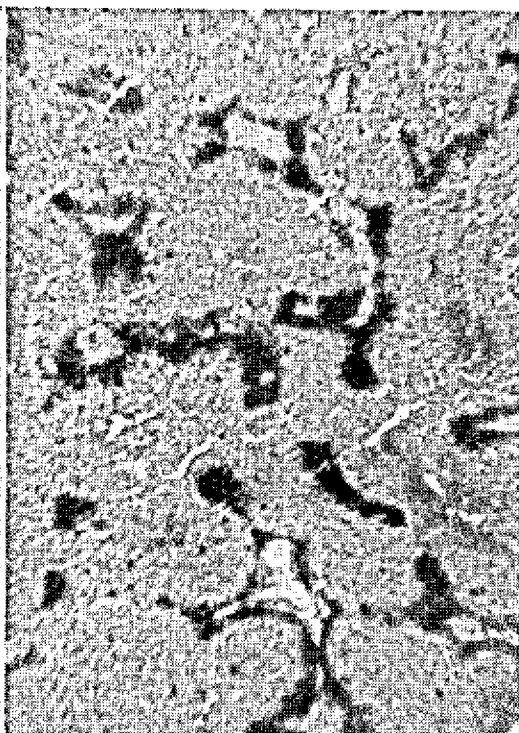
11



12



13



14

FIG. 13. Fígado de animal morto pela intoxicação experimental aguda por *C. laevigatum*. Arcabouço reticular do lóbulo hepático sem alteração (Bovino 803). Técnica de Foot. Obj. 10.

FIG. 14. Esteatose de células hepáticas na periferia dos lóbulos na intoxicação experimental aguda por *C. laevigatum* (Bovino 816). Sudan III. Obj. 3.

Bovino 894

Mestiço, 110 kg, recebeu em 18.9.62 (12-14.30 h) 4,0 kg (36,4 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na beira da estrada entre Barra do Piraí e Vassouras.

2.º dia: come pouco durante todo o dia.

3.º dia: de tarde começa a comer bem.

Bovino 895

Mestiço, 140 kg, recebeu em 18.9.62 (12-14.30 h) 2,0 kg (14,3 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* e ao mesmo tempo 2,0 kg de folhas de *Peschiera laeta*, ambos coletados na beira da estrada entre Barra do Piraí e Vassouras.

2.º dia: ligeira diminuição de apetite.

3.º dia: não come na parte da manhã; começa a comer bem de tarde.

Bovino 896

Mestiço, 120 kg, recebeu em 18.9.62 2,0 kg (16,7 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na beira da estrada entre Barra do Piraí e Vassouras.

Ausência de sintomas.

Bovino 897

Mestiço, 120 kg, recebeu em 18.9.62 1,0 kg (8,3 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* e ao mesmo tempo 1,0 kg de folhas de *Peschiera laeta*, ambos coletados na beira da estrada entre Barra do Piraí e Vassouras.

Ausência de sintomas.

Bovino 963

Mestiço, 95 kg, recebeu em 19.9.63 (8-9 h) 1,0 kg (10,5 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda M.L., Município de Miguel Pereira.

2.º dia: passa o dia todo deitado; anorexia.

3.º dia: idem.

4.º dia: amanheceu morto, deitado de lado com a cabeça em posição de opistótono.

Achados de necropsia. Grande número de petéquias e equimoses no tecido peritrapeal. Gânglios linfáticos mediastinais, ao corte, úmidos e avermelhados. Equimoses no peri, epi e endocárdio. Superfície do fígado com pontilhado esbranquiçado maciço, ao corte com aspecto de noz moscada. Res-

FIG. 9. Aspecto de noz moscada na superfície de corte de fígado na intoxicação experimental aguda por *C. laevigatum* (Bovino 807). Peça fixada em formol 10%.

FIG. 10. Necrose e necrobiose centrolobular hepática na intoxicação experimental aguda por *C. laevigatum* (Bovino 806). H.-E. Obj. 20.

FIG. 11. Necrose e necrobiose centrolobular hepática e acentuada vacuolização de células hepáticas na zona intermediária do lóbulo hepático na intoxicação experimental aguda por *C. laevigatum* (Bovino 816). H.-E. Obj. 10.

FIG. 12. Necrose e necrobiose centrolobular hepática, congestão e hemorragias centrolobulares, e acentuada vacuolização de células hepáticas na zona intermediária na intoxicação experimental aguda por *C. laevigatum* (Bovino 816). H.-E. Obj. 20.

secamento do conteúdo do folhoso. Intestino grosso na sua parte inicial com conteúdo ressequido sob forma de bolotas, no restante muito muco espesso com sangue.

Alterações histopatológicas (SAP 15.442). Coração: hemorragias subepicárdicas. Fígado: necrose e necrobiose centrolobular muito acentuada. As células hepáticas no centro dos lóbulos estão muito afastadas entre si por hemácias. Estão fortemente eosinófilas, sem núcleos, ou com os seus núcleos em cariorexia ou cariólise. Segue-se a esta área, em sentido periferilobular, uma faixa com espessura de 1 a 2 células hepáticas, em que se vêem somente os contornos delas, às vezes incompletos. Uma parte delas possui uma fina rede interna, subdividindo o interior vesicular destas células. Uma parte destas células hepáticas está sem núcleo, a outra com os seus núcleos picnóticos. As células periferilobulares, que se seguem a esta faixa de células hepáticas vesiculares, em sentido para a periferia do lóbulo, têm os seus núcleos mais ou menos bem conservados, o seu citoplasma com numerosos vacúolos. Cortes corados pelo Sudan III revelam a presença de gorduras neutras em gotas de tamanho de núcleo nas células hepáticas periferilobulares, porém não nas células vesiculares. Há congestão e hemorragias no centro dos lóbulos em grau acentuado.

Bovino 964

Mestiço Holandês, 120 kg, recebeu de 9 a 14.9. de 16 a 21.9, e de 23 a 28.9.63 diariamente 0,5 kg (4,2 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda C., Município de Itaguaí, perfazendo um total de 9,0 kg administrados durante este período dos primeiros 20 dias do experimento. Em 2.10, isto é, no 24.º dia do experimento, recebeu 2,0 kg (16,7 g/kg), em 7.10, isto é, no 29.º dia, 4,0 kg (33,3 g/kg), em 18 e 17.10 (37.º e 38.º) cada vez 2,0 g, em 24.10 (45.º dia) 2,0 kg, e em 25-10-63 (46.º dia) recebeu 4,00 kg de brotos do mesmo vegetal, perfazendo um total de 16,0 kg administrados durante os 26 dias do segundo período do experimento.

10.º dia: fezes com um pouco de muco sanguinolento.

12.º dia: ligeira anorexia, um pouco apático; fezes ressequidas sob forma de pequenas bolotas com um pouco de muco.

21.º dia: ausência de sintomas.

31.º dia: ligeira anorexia.

46.º dia: de tarde, fezes ressequidas.

47.º dia: ausência de sintomas.

48.º dia: amanheceu morto.

Achados de necropsia. Mucosa da faringe e do esôfago com erosões extensas de contornos irregulares. Fígado um pouco duro ao corte, com aspecto de noz moscada, porém com desenho mais delicado. A um exame com lupa, notam-se pontos vermelhos com distribuição irregular e que a periferia dos lóbulos tem coloração acinzentado-marrom-amarelada. Adicionalmente verifica-se a existência de fina rede esbranquiçada. A intensidade desta alteração é variável. Parede da vesícula biliar edematosa. Ausência de alterações no folhoso e intestino.

Alterações histopatológicas (SAP 15.586-15.638). Rim: presença de gotas hialinas eosinófilas nas células epiteliais de túbulos uriníferos contornados proximais e coletores.

Fígado: observam-se, irregularmente espalhados pelo corte, células hepáticas volumosas, a maioria destas até o duplo do tamanho normal, algumas ainda maiores. Os núcleos destas células estão igualmente aumentados em tamanho e vesiculosos, destacando-se desta maneira, especialmente nos cortes tratados pelo método do Regaud, os seus nucléolos muitas vezes aumentados de tamanho. Raras células apresentam também dentro de seu núcleo, ao lado de seu nucléolo, inclusão esférica homogênea fracamente eosinófila, bem maior que o nucléolo. Várias células possuem dois nucléolos. Por outro lado há nucléolos vacuolizados.

Células hepáticas isoladas ou em grupos, com distribuição irregular pelo lóbulo hepático, mostram o seu citoplasma escumoso. Os seus núcleos estão picnóticos ou há somente restos nucleares.

Nos espaços porta e na periferia dos lóbulos, há acentuada proliferação de canaliculos biliares, que se estende para dentro dos lóbulos. Esta proliferação se caracteriza pelo aparecimento de formações tubulares, com ou sem luz, e botões constituídos de células ovais ou alongadas com citoplasma escasso levemente basófilo. Acompanhando as proliferações canaliculares vê-se, principalmente em cortes mais espessos, tecido conjuntivo colágeno. (Fig. 15) Pela técnica de coloração para fibras colágenas com azul de anilina de Mallory, observa-se que houve aumento considerável de fibras colágenas nos espaços porta, irradiando daí em feixes espessos para as regiões periferilobulares, acompanhando as proliferações canaliculares. Estas fibras colágenas em muitos campos penetram sob forma de finos septos para dentro dos lóbulos, e finalmente envolvem grande parte das células hepáticas, individualmente, sob forma de delicada rede. A técnica de Foot revela condensação das fibras reticulares acompanhando as proliferações canaliculares e das fibras colágenas, fazendo com que em alguns campos o parênquima hepático apareça sob forma de verdadeiras ilhotas (Fig. 16), aspecto este que não é notado tão nitidamente nos cortes tratados pelas outras técnicas mencionadas. Desta maneira houve pela proliferação dos canaliculos biliares e do tecido conjuntivo em muitos campos uma subdivisão em grau maior ou menor do lóbulo hepático. Acompanhando as neoformações canaliculares e de fibras conjuntivas, há infiltrações linfocitárias. Nestas mesmas áreas há células, em número pequeno, carregadas de pigmento amarelo sob forma de grânulos. Em cortes submetidos ao método de Turnbull, este pigmento dá reação positiva para hemossiderina. Em muitos campos há congestão e hemorragias em grau moderado distribuídas irregularmente através do órgão (Fig. 17).

Bovino 965

Mestiço Holandês, 130 kg, recebeu em 9.9 (14-15.30 h) e 10.9.63 (8-9 h) cada vez 1,0 kg (7,7 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda C., Município de Itaguaí.

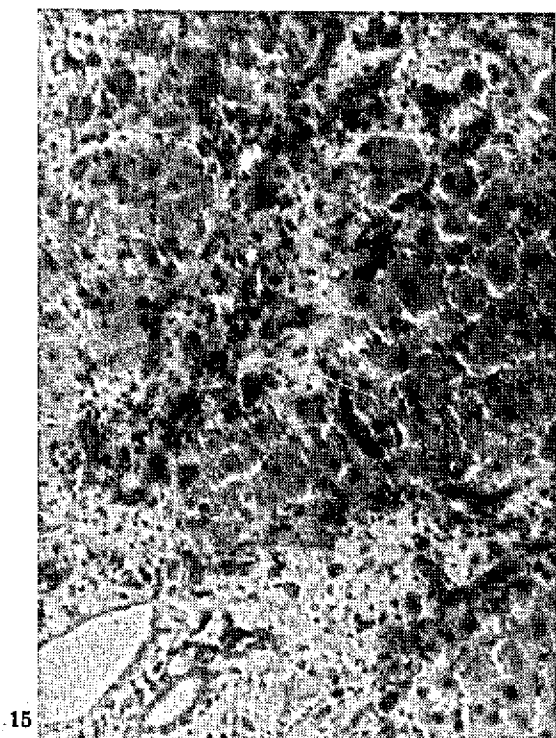
3.º dia: anorexia. Passa quase todo o dia deitado sobre o esterno. Na parte da manhã ainda se levanta à apro-

FIG. 15. Acentuada proliferação de canaliculos biliares nos espaços porta e na periferia dos lóbulos e proliferação de tecido conjuntivo colágeno na intoxicação experimental crônica por *C. laevigatum* (Bovino 964). H.-E. Obj. 20.

FIG. 16. Condensação das fibras reticulares, fazendo com que o parênquima hepático apareça sob forma de verdadeiras ilhotas na intoxicação experimental crônica por *C. laevigatum* (Bovino 964). Técnica de Foot. Obj. 20.

FIG. 17. Hemorragias e proliferação de tecido conjuntivo colágeno na intoxicação experimental crônica por *C. laevigatum* (Bovino 964). Azul de Mallory. Obj. 10.

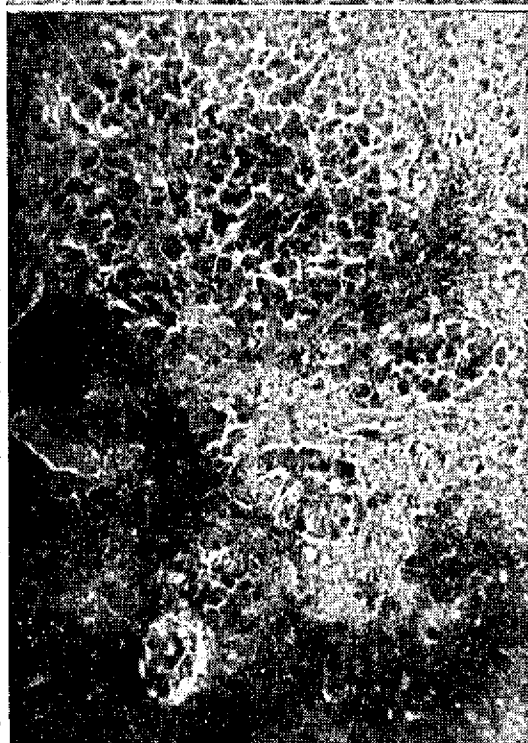
FIG. 18. Gigantismo celular no fígado na intoxicação experimental crônica por *C. laevigatum* (Bovino 979). H.-E. Obj. 45.



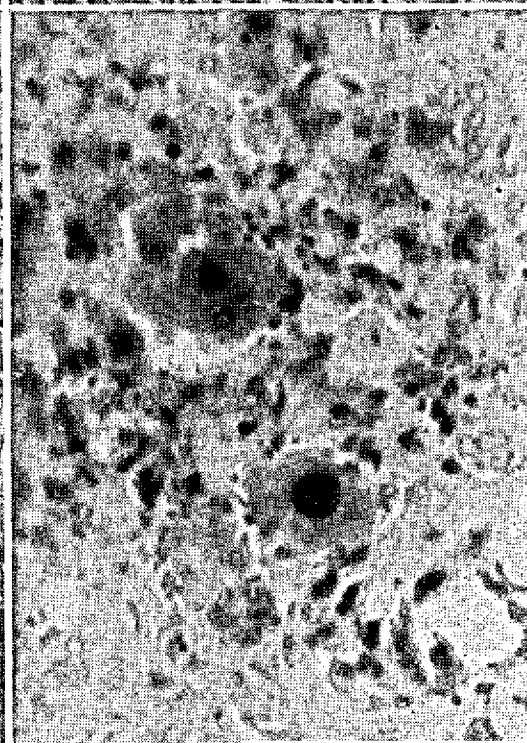
15



16



17



18

ximação de pessoas, porém demonstra alguma fraqueza nas pernas. À tarde não se levanta mais, mostra-se meio triste. Não defecou durante todo o dia.

4.º dia: de manhã deitado em decúbito lateral com ligeiros tremores em todo corpo; assusta-se com qualquer ruído.

12 h: morre.

Achados de necropsia. Petéquias e equimoses no epicárdio, sufusões no endocárdio. Superfície do fígado com pontilhado fino branco, ao corte com aspecto de noz moscada. Mucosa do coagulador ligeiramente congesta e edemaciada. Ressecamento acentuado do conteúdo do folhoso. Primeira porção do intestino delgado com forte enterite catarral e presença de um pouco de sangue na sua luz. Intestino grosso com algumas petéquias na mucosa e com conteúdo fortemente ressequido formando bolotas, embebidas por sangue.

Alterações histopatológicas (SAP 15.424). Coração: hemorragias subepicárdicas. Rím: congestão de glomérulos. Fígado: acentuada necrose e necrobiose centrolobular. As células hepáticas centrolobulares estão muito afastadas entre si por hemácias. Elas estão sem núcleos, ou contêm apenas restos nucleares ou núcleos picnóticos. As células periferilobulares apresentam no seu citoplasma numerosos vacúolos. Cortes corados pelo Sudan III revelaram a presença de gorduras neutras sob forma de gotas grandes nas células hepáticas periferilobulares. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado.

Bovino 971

Guernsey, 80 kg, recebeu em 4.9.63 (14-16 h) 2,0 kg (25 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda S.C., Município de Barra do Piraí.

2.º dia, 11 h: anorexia, animal parado com cabeça ligeiramente pendente, com certa sonolência.

15 h: deitado sobre o esterno. Levantado, mal fica em pé, deitando imediatamente.

19 h: cabeça ligeiramente virada para a esquerda, sonolento, acorda de vez em quando para ficar sonolento logo em seguida.

3.º dia, 7 h: deitado em decúbito lateral, continuando o dia todo nesta posição.

4.º dia, amanhece morto.

Achados de necropsia. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Conteúdo do folhoso ressequido. Pontos hemorrágicos na mucosa do reto.

Alterações histopatológicas (SAP 15.418). Fígado: acentuada necrose e necrobiose centrolobular. As células hepáticas centrolobulares estão muito afastadas entre si por hemácias. Elas estão sem núcleo, ou com restos nucleares ou núcleos em picnose. Algumas células hepáticas periferilobulares, que têm os seus núcleos mais ou menos bem conservados, apresentam vacúolos em seu citoplasma. Há congestão e hemorragias no centro dos lóbulos em grau acentuado. Nota-se discreta infiltração linfocitária nos espaços porta.

Bovino 976

Mestiço Zebu, 140 kg, recebeu em 2.10 (14-16 h) e 3.10.63 (8-10 h) cada vez 2,0 kg (14,3 g/kg) de folhas maduras de galhos com frutos verdes de *C. laevigatum* coletados na Fazenda C., Município de Itaguaí, perfazendo um total de 4,0 kg, administrados sem os frutos.

3.º dia: de manhã deitado sobre o esterno; quando levantado fica pouco tempo em pé. Ligeiros tremores musculares. Anorexia.

12 h: deitado em decúbito lateral.

15 h: fortes movimentos de pedalagem. Sacrificado por punção bulbar.

Achados de necropsia. Fígado ao corte com aspecto de noz moscada. Parede da vesícula biliar edemaciada. Ressecamento do conteúdo do folhoso. Conteúdo do intestino grosso com muco e sangue coagulado em pequenas quantidades.

Alterações histopatológicas (SAP 15.455). Rím: congestão de glomérulos. Encéfalo: cérebro com congestão. Vesícula biliar: congestão e acentuado edema da submucosa e subserosa. Fígado: acentuada necrose e necrobiose centrolobular. As células hepáticas centrolobulares estão fortemente eosinófilas, no centro, a maioria delas sem núcleo ou com sombra de núcleo, de maneira que nestas áreas as células de Kupffer se destacam por serem as únicas células nucleadas. Mais na periferia as células hepáticas tem o núcleo picnótico. As células hepáticas periferilobulares estão com os seus núcleos mais ou menos bem conservados e com pequenos vacúolos em seu citoplasma.

Cortes corados pelo Sudan III revelam a presença de gorduras neutras nas células hepáticas periferilobulares. Nota-se moderada ativação de células de Kupffer.

Bovino 979

Mestiço Zebu, 130 kg, recebeu de 12 a 14.9.63, de 16 a 21.9.63 e de 23 a 28.9.63 diariamente 0,25 kg (1,9 g/kg) de brotos de *C. laevigatum* coletados na Fazenda C., Município de Itaguaí, perfazendo um total de 3,75 kg administrados durante um período de 17 dias. Em 7.10.63, isto é, no 26.º dia do experimento, recebeu 2,0 kg (15,3 g/kg) do mesmo vegetal.

28.º dia: amanhece deitado de lado. Levantado fica em pé durante 15 minutos, deitando-se depois em posição sobre o esterno com a cabeça encostada no flanco. Ligeiros tremores musculares. Anorexia.

29.º dia: amanhece deitado sobre o esterno com a cabeça encostada no flanco. Levantado, fica em pé, come um pouco de capim. Fezes com bastante muco.

30.º dia: idem.

31.º dia: idem.

32.º dia: fezes ressequidas cobertas por camada fina de sangue escuro.

33.º dia: amanhece deitado de lado com a cabeça em opistótono. Levantado, o animal permanece em pé. Forte ranger dos dentes.

34.º dia: animal deitado de lado. Hipotermia. Tentativas de colocar o animal em pé são vãs, não ficando nem em posição sobre o esterno.

21 h: temperatura 35,2°C; extremidades frias. Sacrificado por punção bulbar.

Achados de necropsia. Fígado duro ao corte; com aspecto de noz moscada, porém com desenho mais delicado; observa-se na superfície de corte fina rede e pontilhado branco leitoso e raras manchas com diâmetro de aproximadamente 2 cm de cor avermelhada. Ao exame pela lupa, verifica-se que a superfície de corte está manchada em vermelho-amarelado. Parede da vesícula biliar edemaciada. Conteúdo gastro-intestinal não ressequido.

Alterações histopatológicas (SAP 15.479 e 15.530-71). Rím: presença de gotas hialinas eosinófilas em grande quantidade nas células epiteliais dos túbulos uriníferos contornados proximais e coletores. Congestão. Pâncreas: vacuolização do citoplasma das células epiteliais glandulares. Supra-renal: vacuolização das células corticais.

Fígado: presença de numerosas células hepáticas muito volumosas, aproximadamente 2 a 4 vezes o tamanho normal (gigantismo celular muito acentuado), com núcleos igualmente volumosos e vesiculares, destacando-se devido a este último fato, especialmente nos cortes tratados pelo método de Regaud, os nucléolos, em número variável de um a

quatro de diversos tamanhos e formas irregulares (Fig. 18). Muitos dos nucléolos tem vacúolos. Raras células hepáticas volumosas têm dentro do núcleo além do(s) nucléolo(s) uma inclusão esférica eosinófila grande.

No citoplasma de algumas células hepáticas encontram-se formações esféricas homogêneas eosinófilas (hialinas), variando em tamanho de aproximadamente o de hemácia até o de 2 a 3 vezes o de célula hepática normal, geralmente uma, às vezes várias em uma célula. As vezes há um halo branco ao redor destas formações. No caso das formações maiores o núcleo das células hepáticas não pode ser visto ou encontra-se achatado em forma de meia lua na periferia da célula. Muitas células hepáticas, isoladas ou em grupos, com distribuição irregular em todo lóbulo hepático, tem o seu citoplasma escumoso, muitas destas células estando sem núcleo, outras com núcleo picnótico, outras com o núcleo aparentemente bem conservado. Cortes corados pelo Sudan III revelam estarem estas células carregadas de gotículas de gorduras neutras. Nota-se acentuada proliferação de canaliculos biliares nos espaços porta, e entre os lóbulos, com penetração bastante ampla para o centro lobular. Estas proliferações são formadas por estruturas tubulares, com ou sem luz, e botões constituídos de células ovais ou alongadas com seu citoplasma levemente basófilo. Acompanhando estas proliferações, vê-se tecido conjuntivo. Pela técnica de coloração para fibras colágenas com azul de anilina de Mallory, observa-se que houve um grande aumento de fibras nos espaços porta, entre os lóbulos, havendo aí feixes espessos de fibras colágenas. Estes, subdividindo-se, penetram nos lóbulos, finalmente envolvendo sob forma de fina rede individualmente cada célula hepática. A técnica de Foot revela condensação das fibras reticulares acompanhando a neoformação canicular e das fibras colágenas. Desta maneira houve pela proliferação dos canaliculos biliares e do tecido conjuntivo em muitos campos uma subdivisão, em grau maior ou menor, do lóbulo hepático.

Acompanhando as proliferações caniculares, há células em pequeno número carregadas com pigmento amarelo. Em cortes submetidos ao método de Turnbull, este pigmento dá reação positiva para hemossiderina.

Bovino 983

Mestiço Holandês, 140 kg, recebeu em 25.9.63 2,0 kg (14,3 g/kg) de folhas maduras com algumas flores e frutos verdes de *C. laevigatum* coletadas na Fazenda C., Município de Itaguaí.

3.º dia: ligeira anorexia.

4.º dia: idem.

5.º dia: idem. Fezes ressequidas em forma de bolotas.

6.º dia: ausência de sintomas.

Seis meses após o último experimento, em 31.3 (13-15 h) e 1.4.64 (13-15 h), o mesmo animal, agora com 150 kg, recebe de cada vez 2,0 kg (13,3 g/kg) de folhas maduras e brotos, em partes iguais, de galhos com frutos pretos (frutos não dados) de *C. laevigatum*, coletados na Fazenda C., Município de Itaguaí, perfazendo um total de 4,0 kg administrados em 2 dias.

3.º dia, 8 h: ligeiros tremores musculares. Anorexia.

10 h: animal deitado em posição sobre o esterno com a cabeça encostada no flanco.

14 h: idem. Levantado, o animal permanece de pé, inquieto e com ligeiros tremores musculares.

4.º dia, 7 h: amanheceu morto.

Achados de necropsia. Pequenas hemorragias subcutâneas sobre as costelas e no tecido conjuntivo peritrapeal. Grande número de petéquias e equimoses no epi e endocárdio, pequenas hemorragias no miocárdio. Na superfície do fígado

manchas irregulares de coloração vermelho-escura; superfície de corte com aspecto de noz moscada bem nítido. Ressecamento do conteúdo do folhoso, conteúdo do intestino grosso ressequido sob forma de bolotas envolvidas por muco, muitas vezes misturado com sangue. Poucas hemorragias equimóticas na mucosa da bexiga.

Alterações histopatológicas (SAP 15.794). Gânglios linfáticos: edema. Baço: calcificação da cápsula. Coração: hemorragias intramusculares, subepi e subendocárdicas. Fígado: acentuada necrose e necrobiose centrolobular. As células hepáticas nos centros dos lóbulos estão muito afastadas entre si por hemácias. Muitas estão sem núcleos, as outras com restos nucleares ou núcleos picnóticos. As células periferilobulares estão com os seus núcleos mais ou menos bem conservados, e cheias de vacúolos pequenos em seu citoplasma. Há congestão e hemorragias com localização centrolobular em grau acentuado. Nota-se a presença de neutrófilos nos sinusóides hepáticos em grau moderado, e acentuada proliferação de canaliculos biliares.

Bovino 985

Mestiço Holandês, 90 kg, recebeu em 16.3.64 (14-16 h) 2,0 kg (22,2 g/kg) de folhas maduras e brotos, na proporção de 4:1, de galhos com frutos pretos (frutos não dados) de *C. laevigatum*, coletados na Fazenda C., Município de Itaguaí.

3.º dia: fezes ligeiramente ressequidas sob forma de bolotas, cobertas com um pouco de muco.

4.º dia: idem.

5.º dia: ausência de sintomas.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Resumimos em primeiro lugar os dados sobre o quadro da provável intoxicação por planta, em estudo, os casos de intoxicação natural.

Os sintomas são, de acordo com o histórico, apatia, anorexia, tremores musculares, excitação, agressividade, andar cambaleante, morte. A evolução da doença, de acordo com as informações obtidas, se dá dentro de 24 horas após o aparecimento dos primeiros sintomas, com uma exceção em que ela foi de três dias (Bovino 2190). Frequentemente os animais são encontrados mortos no pasto sem terem sido vistos doentes. Há um relato sobre o restabelecimento de um caso provável desta intoxicação (referido no histórico do Bovino 15.346).

As lesões macroscópicas observadas, mais constantemente, segundo os nossos estudos, são o aspecto nítido de noz moscada da superfície de corte do fígado, (Fig. 1) o ressecamento do conteúdo do folhoso, bem como do intestino grosso, cujo conteúdo é geralmente coberto de muco, muitas vezes sangüinolento. São encontradas ainda petéquias, equimoses ou sufusões hemorrágicas, mais frequentemente nas serosas e no endocárdio, às vezes no tecido conjuntivo subcutâneo, intermuscular e peritrapeal, mais raramente na mucosa da vesícula biliar, da laringe,

da traquéia, dos brônquios e do intestino. Em poucos casos há edema da parede da vesícula biliar. (Quadro 1)

Os exames histopatológicos revelam como lesão constante uma distrofia hepática, geralmente acentuada, traduzida sobretudo por necrose centrolobular do parênquima com congestão ou hemorragias. Frequentemente há vacuolização de células hepáticas na

periferia da lesão. (Fig. 2 a 4) Foram observadas ainda presença de neutrófilos nos sinusóides, ativação das células de Kupffer, infiltração linfocitária nos espaços porta e proliferação de canaliculos biliares. (Quadros 2 e 3)

Antes de analisar os nossos achados experimentais, convém apresentar a literatura sobre a toxicidade de *Cestrum laevigatum* Schlecht. Citações bibliográficas

QUADRO 1. Achados de necrópsia em casos de intoxicação natural por *Cestrum laevigatum* Schlecht.

Bovino n.º	SAP n.º*	Petéquias e equimoses							Aspecto "nos mosca- da" do fígado	Edema da pa- rede da vesícula biliar	Resseca- mento do con- teúdo do folhoso	Resseca- mento do con- teúdo do intestino grosso e presença de muco e sangue	Outras lesões
		Subcutâ- neas, in- termus- culares	Peritra- queais	Perito- niais	Pleuraís	Pericár- dicas, epicár- dicas	Endocár- dicas	Na mu- cosa da vesícula biliar					
90/53	8.018-19					+	+		+		+	+	Petéquias na mucosa da tra- quéia e dos brônquios
80/55	10.030-37			+	+				+		+	+	
109/55	10.305-07			+	+	+	+	+	+		+	+	Petéquias na mucosa intes- tinal
661	12.223	+				+			+	+			
	13.585					+	+		+		+	+	
	13.929								+		+	+	
	14.380			+		+			+				
23/61	14.457	+	+			+	+		+				
5/62	14.804					+	+		+	+	+	+	Petéquias na mucosa da laringe
	15.343								+		+	+	Petéquias sub- capsulares nos rins
3/63	15.366			+	+	+	+	+	+				
5/63	15.370								+		+	+	
7/63	15.435	+	+			+	+		+		+	+	
	15.439										+		
8/63	15.450	+	+	+	+	+	+				+	+	
	15.584								+		+		
176/65	16.752-53		+			+			+		+	+	Petéquias na mucosa do in- testino grosso
2190	17.440			+		+		+	+	+	+	+	Petéquias e equimoses em toda a muco- sa intestinal
59/67	17.756-57		+	+	+	+	+		+		+		Hemorragias no bacinete renal, intestino gros- so cheio de sangue, peté- quias na mu- cosa do intes- tino grosso

* Não há dados sobre os achados de necrópsia dos bovinos referentes aos n.ºs SAP 13.056, 17.095 e 17.997.

QUADRO 2. Alterações histopatológicas com exceção das do fígado nos casos de intoxicação natural por *Cestrum laevigatum* Schlecht.

Bovino n.º	SAP n.º	Gânglios linfáticos	Baço	Coração	Rim	Outros órgãos
90/53	8.018-19	— ^a	Congestão	Hemorragias epi e endocárdicas, e no miocárdio	Congestão	Pulmão: congestão, edema, enfisema
80/55	10.036-37	—	Congestão	s.a. ^b	Congestão	
109/55	10.305-07	—	s.a.	s.a.	s.a.	Encéfalo: s.a.; peritônio: hemorragias
661	12.223	—	Congestão	—	s.a.	Vesícula biliar: edema acentuado da sua parede
	13.585 e 91	s.a.	—	Hemorragias epicárdicas	—	Pulmão: hemorragias intra-alveolares
	13.929	—	s.a.	s.a.	s.a.	Pulmão: congestão, edema; coagulador: áreas de infiltração linfocitária
	13.956	—	s.a.	s.a.	s.a.	Pulmão: congestão edema amarelo s.a.
	14.380	—	—	Hemorragias epicárdicas	s.a.	Pulmão: s.a.
23/61	14.457	Grande quantidade de hemácias nos seios linfáticos	Congestão	s.a.	s.a.	Intestino: s.a.
5/62	14.804	—	Congestão	Hemorragias epi e endocárdicas, e no miocárdio	s.a.	Pulmão: s.a.
	15.346	—	s.a.	—	s.a.	Encéfalo: s.a.
3/63	15.368	—	—	Hemorragias epicárdicas e no miocárdio	Congestão, cilindros eosinófilos	Pulmão: s.a.
5/63	15.370	Neutrófilos nos modulares	s.a.	—	s.a.	Supra-renal: s.
7/63	15.435	—	—	—	Congestão	—
	15.439	—	—	s.a.	s.a.	Supra-renal: s.a.
8/63	15.450	—	Congestão	s.a.	Cilindros basófilos, vacuolização na alça de Henle	Encéfalo: s.a.
	15.584	—	—	—	—	—
176/65	16.752-53	—	—	—	s.a.	Supra-renal: s.a.
2190	17.440	—	—	—	s.a.	Encéfalo: s.a.
59/67	17.756-57	Edema	s.a.	Hemorragias endocárdicas e no miocárdio	Vacuolização nos túbulos retos	
	17.995	s.a.	—	Hemorragias epicárdicas	s.a.	Intestino: s.a.
	17.997	Congestão, edema	s.a.	—	s.a.	Pulmão: s.a.

^a Órgão em apreço não foi examinado.

^b Sem alterações.

QUADRO 3. Alterações histopatológicas no fígado de casos de intoxicação natural por *Cestrum laevigatum* Schlecht.

Bovino n.º	SAP n.º	Necrose e necrobiose centrobolular	Degeneração vacuolar de células hepáticas	Congestão e hemorragias	Presença de neutrófilos nos sinusóides	Ativação de células de Kupffer	Infiltração linfo-histio- citária no espaço porta	Proliferação de canaliculos bilíares
90/53	8.018-19	+++ ^a	+	++	+	(+)	—	—
80/55	10.036-37	++	++	++	+	—	—	—
109/55	10.805-07	++	+	++	+	+	+	++
661	12.223	++	(+)	++	+	—	—	—
	13.585 e 91	++	+	++	+	—	+	+
	13.929	++	+	++	+++	+	(+)	—
	13.956	++	—	+	+++	—	(+)	—
	14.380	++++	—	++	+	—	—	—
23/61	14.457	++++	—	++	—	—	—	(+)
5/62	14.804	++	+	++	+	—	—	—
	15.346	+	+	+	+	+	—	—
3/63	15.368	++	—	++	+	—	(+)	—
5/63	15.370	++	+	+	+	—	—	—
7/63	15.435	++	—	+	—	—	—	—
	15.439	++	+	++	+	(+)	+	(+)
8/63	15.450	+	+	+	+	+	—	—
	15.584	++++	—	+	+++	—	+	(+)
176/65	10.752-53	++	+++	++	—	—	—	—
2190	17.440	++	—	++	—	—	—	—
59/67	17.736-57	+++	—	++	—	—	+	+
	17.095	+++	—	+	+	—	—	—
	17.997	+++	—	+	—	—	—	—

Alterações muito acentuadas +++, acentuadas ++, leves ou moderadas + discretas (+), ausentes —.

cas são encontradas apenas na literatura sul-africana e brasileira. Assim, Thorburn (1934) demonstrou em experimentos com 12 bovinos, 12 ovinos e um caprino, a toxicidade de folhas e de frutos imaturos de *C. laevigatum* para estas espécies e identificou a planta como causa da "Chase Valley disease", doença de bovinos na República da África do Sul. Em outros experimentos com um equino, dois suínos, coelhos, cobaías e aves, *C. laevigatum* revelou-se inócuo para estes animais. O autor resumiu os seus achados anátomo-patológicos nos seus casos de intoxicação experimental em bovinos da seguinte maneira, após dizer que a extensão e a intensidade das alterações patológicas encontradas à necrópsia dependem grandemente da quantidade do material tóxico administrado, e da duração dos sintomas provocados:

"Há principalmente: linfadenite e cianose generalizadas. O coração mostra quantidade aumentada de fluido no saco pericárdico (hidropéricárdio). Presença de hemorragias epicárdicas, endocárdicas e miocárdicas, com degeneração do miocárdio. Há pequeno aumento de líquido na cavidade torácica (hidrotórax), e grande aumento de líquido na cavidade abdominal (ascite). O fígado mostra hemorragias subcapsulares. Dependendo da quantidade de planta administrada, do período de tempo durante o qual é conduzida a administração, e da duração dos sintomas, as alterações hepáticas variam de congestão aguda a inflamação aguda e de degeneração gorda a cirrose hepática. A mucosa da vesícula

biliar é espessada e edematosa e mostra presença de petéquias. Os rins mostram congestão aguda e degeneração. A bexiga está estendida por fluido com cor de palha. A sua mucosa está ligeiramente espessada, mostrando a presença de numerosas petéquias. Trato alimentar: o abomaso mostra presença de inflamação aguda, paredes espessadas e presença de numerosas petéquias. Há inflamação aguda do intestino delgado, a inflamação variando de catarral a catarral-hemorragica. O intestino grosso mostra lesões semelhantes. O ceco usualmente está cheio de sangue e as suas paredes estão espessadas e inflamadas. O reto contém bolotas duras de matéria fecal cobertas com exsudato sanguíneo, e a mucosa está nitidamente espessada e inflamada."

O autor desse trabalho não se refere a estudos histopatológicos feitos.

Ainda foram executados outros experimentos com *C. laevigatum*, em coelhos, na África do Sul por Steyn (1934), e no Brasil por Pacheco e Carneiro (1933), todos com resultados negativos.

Hoehne (1939) e Alvim-Carneiro (1945), nas suas publicações sobre plantas tóxicas, registram a existência de *C. laevigatum* no Brasil, sem contudo nada dizer sobre a sua importância em nosso meio. É ainda interessante anotar aqui que em nossas centenas de inquéritos sobre plantas tóxicas, junto a veterinários, agrônomos, criadores e vaqueiros, somente duas vezes no Estado do Rio de Janeiro, *C. laevigatum* foi nos apontada como planta tóxica.

De acôrdo, com Greshoff (1913) e Wehmer (1935) o fruto, a folha e a casca contém saponina e um princípio amargo chamado cestrumida. Canham e Warren (1950) confirmaram a presença de saponinas no fruto verde, denominando-as gitogenina e digitogenina.

Para que possamos fazer a análise das observações clínicas, dos achados de necrópsia e dos achados histopatológicos dos nossos casos experimentais de intoxicação por *C. laevigatum*, fizemos um agrupamento dos nossos experimentos com esta planta. Estes podem ser divididos em casos agudos e crônicos. Os agudos são aqueles em que a planta foi administrada aos bovinos de uma só vez ou em dois dias seguidos. Trata-se aí dos Bovinos 802, 803, 805, 806, 807, 816, 817, 894, 895, 963, 965, 971, 976 e 983. Nesta série de intoxicações agudas acham-se três animais que, cinco a seis meses antes, já haviam recebido a planta em doses subletais. São os Bovinos 803, 805 e 983. Os casos de intoxicação crônica são aqueles em que a planta foi administrada durante maior número de dias. Trata-se dos Bovinos 801, 964 e 979.

Em todos os experimentos aqui relatados foram administrados os brotos de *C. laevigatum*, com exceção dos Bovinos 818, 819 e 976, que receberam folhas maduras, e dos Bovinos 983 e 985 que receberam misturas de brotos e folhas maduras.

Além de agrupar os casos de intoxicação por *C. laevigatum* em relação aos fatores acima mencionados, convém ainda analisá-los quanto às quantidades administradas e a sua eventual relação com a intensidade de lesões. Para facilitar a análise das nossas observações clínicas e dos achados nos diversos animais, reunimos as alterações encontradas nos Quadros 4 a 7. É a seguinte a ordem adotada no agrupamento dos diversos experimentos:

1. Intoxicação aguda. Sem prévia administração. Administração de brotos.
2. Intoxicação aguda. Sem prévia administração. Administração de folhas maduras.
3. Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de brotos.
4. Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de mistura de brotos e folhas maduras.
5. Intoxicação crônica. Administração de brotos.

QUADRO 4. Sintomatologia e evolução nos casos de intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* Schlecht.

Bovino n.º	Quantidade admi- nistrada, em g/kg	Apareci- mento dos primeiros sintomas após a adminis- tração, em horas	Apatia, letargia	Anorexia	Sialorréia	Tremores musculares	Andar cambaleante	Excitação	Morte após apareci- mento dos primeiros sintomas, em horas
1) Intoxicação aguda. Sem prévia administração. Administração de brotos									
963	10,5	± 23	+	+					± 48
965	15,4	± 23	+	+		+		+	± 28
817	25,0	21	+				+		5 45
971	25,0	± 19	+	+					± 44
807	31,3	± 15	+	+	+	+	+		± 10 45
816	44,4	21 30	+	+			+		34 30
802	50,0	22 30	+	+		+	+		± 35
806	50,0	± 24	+	+			+		± 17
2) Intoxicação aguda. Sem prévia administração. Administração de folhas maduras									
976	28,6	± 22	+	+		+			> 7
819	50,0	± 20	+	+					± 24
3) Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de brotos.									
805	25,0	± 20	+	+		+		+	± 33 10
803	50,0	± 23	+	+		+		+	± 18 30
4) Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de mistura de brotos e folhas maduras									
983	26,6	± 23	+	+		+			± 23

QUADRO 5. Achados de necrópsia nos casos de intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* Schlecht.

Bovino n.º	Quantidade adminis- trada g/kg	Hemorragias			Edema da vesícula biliar	Aspecto de nos mos- cada do fígado	Ressecamento do conteúdo do		Outros achados
		Peri e epicárdio	Endocárdio	Mucosa da vesícula biliar			folhoso	intestino grosso	
1) Intoxicação aguda. Sem prévia administração. Administração de brotos, em ordem crescente das quantidades dadas									
963	10,5	+	+	+		+	+	+	Hemorragias no tecido con- juntivo peri-traqueal
965	15,4	+	+			+	+	+	Intestino delgado com forte enterite catarral, hemorra- gias puntiformes na mu- cosa do intestino grosso
817	25,0	+		+	+	+		+	
971	25,0					+	+	+	Pontos hemorrágicos na mu- cosa do reto
807	31,3	+				+	+	+	
816	44,4	+	+			+	+	+	Mucosa do intestino grosso e reto com hemorragias
802	50,0	+	+	+	+	+	+		Fígado com hemorragias sub- capsulares
806	50,0	+	+			+	+	+	
2) Intoxicação aguda. Sem prévia administração. Administração de folhas maduras									
976	23,6				+	+	+	+	
3) Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de brotos									
805	25,0	+	+		+	+	+	+	Intestino delgado com infla- mação catarral hemorrá- gica
803	50,0		+	+	+	+	+	+	Hemorragias petequiais na mucosa da bexiga e sub- capsulares no fígado
4) Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de mistura de brotos e folhas maduras									
983	26,6	+	+			+	+	+	
5) Intoxicação crônica. Administração de brotos									
964					+	+			
979					+	+			

QUADRO 6. Alterações histopatológicas com exceção das do fígado nos casos de intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* Schlecht.

Bovino n.º	Quantidade adminis- trada g/kg	Gânglios linfáticos	Baço	Coração	Rim	Encéfalo	Outros órgãos
1) Intoxicação aguda. Sem prévia administração. Administração de brotos, em ordem crescente das quantidades dadas							
963	10,5	s.a. ^a	— ^b	Hemorragias sub- epicárdicas	s.a.	—	—
965	15,4	—	—	Hemorragias sub- epicárdicas	Congestão de glo- mérulos	—	—
817	25,0	s.a.	Congestão	s.a.	Congestão de glo- mérulos	—	Forte edema e hemorragias com infiltração por poli- morfonucleares na parede da vesícula biliar; infil- tração linfocitária e caloi- ficação na sua submucosa
					s.a.	—	

QUADRO 6. (Continuação)

Bovino n.º	Quantidade adminis- trada g/kg	Gânglios linfáticos	Baço	Coração	Rim	Encéfalo	Outros órgãos
807	31,3	—	s.a.	s.a.	s.a.	Cérebro com congestão	Pulmão com áreas de atelectasia e congestão
816	44,4	s.a.	—	Hemorragias subepicárdicas e intramusculares	s.a.	Bulbo com pequenas hemorragias	s.a.
802	50,0	Áreas de leve congestão, presença de alguns polimorfonucleares	Leve congestão, pequenos infiltrados polimorfonucleares	Hemorragias subendocárdicas, intramusculares e em torno das fibras de Purkinje	Algumas pequenas focos de infiltração linfocitária, congestão	Cérebro com congestão	Intestino grosso com leve hiperplasia do tecido conjuntivo na própria da mucosa
806	50,0	s.a.	Congestão	Congestão	Congestão glomerular	Cérebro com congestão e pequenas hemorragias	s.a.
2) Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de folhas maduras							
976	28,6	—	s.a.	s.a.	Congestão de glomérulos	Cérebro com congestão	Vesícula biliar com congestão e acentuado edema da submucosa e subserosa
3) Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de brotos							
805	25,0	Focos de leve infiltração polimorfonuclear	—	Foco de infiltração linfocitária no subepicárdio, hemorragias subepicárdicas e intramusculares	Poucos focos de infiltrados linfocitários	s.a.	Vesícula biliar com forte edema da subserosa, ausência do epitélio
803	50,0	s.a.	Leve congestão	Hemorragias subendocárdicas, congestão	Congestão glomerular	Cérebro com congestão, cerebelo com leve congestão	Esôfago com pequenas hemorragias na submucosa, intestino grosso com hemorragias e necrose em pequenas áreas da própria
4) Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de mistura de brotos e folhas maduras							
983	28,6	Edema	Calcificação da cápsula	Hemorragias intramusculares, subepi e subendocárdicas	s.a.	—	—
5) Intoxicação crônica. Administração de brotos							
964	—	—	s.a.	s.a.	Presença de gotas hialinas eosinófilas nas células epiteliais de túbulos uriníferos contornados proximais e coletores	—	s.a.
979	—	—	s.a.	s.a.	Presença de gotas hialinas eosinófilas nas células epiteliais de túbulos uriníferos contornados proximais e coletores	s.a.	Pâncreas com vacuolização do citoplasma das células epiteliais glandulares; supra-renal com vacuolização das células corticais

^a Sem alterações.

^b Órgão em aprêgo não foi examinado.

QUADRO 7. Alterações histopatológicas no fígado nos casos de intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* Schlecht.

Bovino n.º	Quantidade administrada g/kg	Necrose e neobiose centrolobular	Vacuolização de células hepáticas	Congestão e hemorragias	Presença de neutrófilos nos sinusóides	Ativação de células de Kupffer	Infiltração linfo-histiocitária nos espaços porta	Proliferação de canaliculos biliares
1) Intoxicação aguda. Sem prévia administração. Administração de brotos, em ordem crescente das quantidades dadas								
963	10,5	+++ ^a	++	++				
965	15,4	++	+	++				
817	25,0	+++	+	+			(+)	(+)
971	25,0	++	+	++			(+)	
807	31,3	++	+			(+)		
816	44,4	++	+++	++				
802	50,0	+++	+		(+)	+	+	(+)
806	50,0	++	+	+		(+)	+	
2) Intoxicação aguda. Sem prévia administração. Administração de folhas maduras								
978	28,6	++	+			+		
3) Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de brotos								
805	25,0	++	+++	+		+	(+)	(+)
803	50,0	+++	+	+			+	
4) Intoxicação aguda. Com prévia administração. Administração de mistura de brotos e folhas maduras								
983	28,6	++	+	++	+			++
5) Intoxicação crônica. Administração de brotos								
964	}	(Deixamos de relacionar aqui as alterações nestes casos de intoxicação, por não se deixarem enquadrar neste Quadro)						
979								

^a Alterações muito acentuadas +++, acentuadas ++, leves ou moderadas +, discretas (+), ausentes —.

Pela leitura destes quadros verifica-se que as observações clínicas, os achados de necrópsia e histopatológicos são bastante uniformes para todos os casos de intoxicação aguda, sem ou com prévia administração da planta, tanto com brotos, como folhas maduras ou mistura destas com brotos.

Observa-se que, nos casos de intoxicação aguda, a quantidade administrada não mostra relação com a intensidade da lesão. Por outro lado, o quadro da intoxicação crônica é bem distinto.

As principais manifestações clínicas nos casos da intoxicação aguda consistiram em apatia, anorexia, tremores musculares, andar cambaleante, morte.

(Fig. 13 e 14) A evolução era de 5 horas e 45 minutos a 48 horas após a observação dos primeiros sintomas, que por sua vez apareceram 15 a 24 horas após a ingestão da planta. Quantidades subletais não causaram sintomas (Bovinos 805, 815, 818, 820, 821, 896, 897 e 985) ou causaram perturbações digestivas, como anorexia, constipação e fezes ressequidas durante um a poucos dias (Bovinos 803, 894, 895 e 983).

A relação da quantidade de planta ingerida, com o aparecimento de sintomas e morte do animal, está resumida no Quadro 8.

QUADRO 8. Relação da quantidade de brotos de *Cestrum laevigatum* Schlecht. ingerida, com o aparecimento de sintomas clínicos e morte de bovinos (casos agudos, sem prévia administração)

Quantidades administradas		Pêso dos animais	Número de animais	Ausência de sintomas	Sómente sintomas de intoxicação	Mortos pela intoxicação
g/kg	kg	kg				
3,8 — 8,4	0,4 — 1,0	60 — 130	5	100 %	0 %	0 %
10,5 — 24,4 ^a	0,9 — 2,2	70 — 140	9	88,9%	11,1%	22,2%
25,0 — 50,0	2,0 — 4,5	80 — 110	10	10 %	10 %	80 %

^a A quantidade mínima que causou a morte era 10,5g/kg(1000 g/95kg); a quantidade máxima que não causou sintomas de intoxicação era 24,4 g/kg (2200 g/90 kg).

As manifestações clínicas nos casos crônicos foram anorexia, apatia, fezes ressequidas com muco e sangue. Estes sintomas eram observados durante alguns dias, agravando-se até a morte dos animais, com exceção de um (Bovino 801) que se recuperou.

As principais alterações anatomopatológicas nos casos da intoxicação aguda foram petéquias e equimoses no peri, epi e endocárdio de quase todos os casos, em quatro casos na mucosa da vesícula biliar, em três casos na mucosa intestinal, em dois casos no fígado com localização subcapsular, em um caso na mucosa da bexiga e em outro no tecido peritrapezoidal. Edema da parede da vesícula biliar foi registrado em pouco menos da metade dos casos. A lesão mais constantemente observada, presente em todos os casos, era o aspecto nítido de noz moscada visto na superfície de corte do fígado (Fig. 9). Duas outras lesões quase tão constantes, afetavam o trato digestivo, consistindo no ressecamento do conteúdo do folhoso, somente não assinalado no Bovino 817, e do intestino grosso, cujo conteúdo era geralmente coberto de muco, muitas vezes sanguinolento, sendo que esta alteração esteve ausente somente no Bovino 802. Foram observadas ainda no intestino delgado enterite catarral em um caso e enterite catarral hemorrágica em outro.

Os achados de necrópsia nos casos crônicos consistiram principalmente em alterações do fígado, que se apresentava com sua consistência endurecida ao corte. A superfície de corte também mostrava aspecto de noz moscada, porém com desenho mais delicado, destacando-se a um exame mais cuidadoso a presença de fina rede esbranquiçada leitosa. Além disto encontramos ainda, nos dois casos crônicos, edema da parede da vesícula biliar. Não havia hemorragias e tampouco alterações do tubo digestivo.

Comparando os nossos achados de necrópsia com os de Thorburn (1934), verificamos que há grande concordância. Esta comparação, porém, ficou um pouco prejudicada pelo fato de este autor apresentar os seus achados de todos os casos, tanto agudos como crônicos, em conjunto.

Vemos então que as hemorragias no epi e endocárdio descritas por Thorburn (1934) também foram comuns em nossos casos. As da mucosa da vesícula biliar encontramos em quatro de nossos casos, as sob a cápsula do fígado duas vezes e as da mucosa da bexiga uma vez. Também nós encontramos edema da parede da vesícula biliar. Em relação às lesões hepáticas, a descrição feita por Thorburn (1934) parece-nos algo vaga por um lado, e por outro lado especificada em excesso, pois não consta que as tenha estudado histologicamente. Tem-se a impressão

de que o autor dizendo que "as lesões hepáticas variam de congestão aguda a inflamação aguda e degeneração gorda a cirrose hepática", pelo menos em parte encontrou as mesmas lesões que nós observamos em nossos casos, isto é, aquelas que dão à superfície de corte do fígado o aspecto de noz moscada. Uma alteração que encontramos em quase todos os casos, e que julgamos de importância para o diagnóstico da intoxicação por *C. laevigatum*, pelo menos em nosso meio, o ressecamento do conteúdo do folhoso não é relatada por Thorburn (1934). A inflamação aguda do abomaso e do intestino grosso, bem como a presença de sangue no ceco, vistas por Thorburn (1934), nós não observamos; porém inflamação aguda do intestino delgado também nós verificamos, em dois casos. As alterações no intestino grosso descritas por Thorburn (1934), ou seja a presença de bolotas duras de matéria fecal recobertas com exsudato sanguíneo, também estão presentes em quase todos os nossos casos. Não observamos linfadenite generalizada e cianose, porém evidenciamos duas vezes congestão dos gânglios linfáticos. A "degeneração" dos rins e a "degeneração" do miocárdio assinalados por Thorburn (1934) parecem ser dados bastante vagos, não confirmados histopatologicamente. Na descrição de Thorburn (1934) ainda constam como achados de necrópsia hidropericárdio, hidrotórax e ascite.

Destarte, resumindo, as alterações fundamentais encontradas por Thorburn (1934), foram hemorragias em diversos órgãos, como epi, mio e endocárdio, na mucosa da vesícula biliar, e sob a cápsula do fígado; edema da parede da vesícula biliar; lesões hepáticas possivelmente dando ao fígado aspecto de noz moscada; alterações do trato digestivo, caracterizadas por inflamação aguda do abomaso, com sua parede espessada e com numerosas petéquias; inflamação aguda, variando de catarral a catarral-hemorrágica, do intestino delgado, e também do intestino grosso, ceco usualmente cheio de sangue e paredes espessadas e inflamadas; intestino grosso contendo bolotas de matéria fecal recobertas por exsudato sanguíneo.

As alterações por nós assinaladas são basicamente as mesmas, com exceção de algumas relativas ao trato digestivo, onde encontramos ressecamento acentuado do conteúdo do folhoso, não assinalado por Thorburn (1934) e não observamos as alterações inflamatórias do abomaso e do intestino grosso.

Não pudemos confirmar o achado de Thorburn (1934), de que a extensão e intensidade das alterações patológicas dependem grandemente da quantidade do material tóxico administrado, e da duração dos sintomas provocados. Encontramos dois quadros dife-

rentes, o da intoxicação aguda e o da intoxicação crônica, diferentes não em extensão e intensidade, mas diferentes em tipos de lesões.

Também em relação às alterações histopatológicas temos por um lado o quadro da intoxicação aguda, com ou sem prévia administração da planta, e por outro lado o da intoxicação crônica.

Na intoxicação aguda as alterações histopatológicas consistiram, ao lado de congestão e hemorragias em diversos órgãos, principalmente em lesões hepáticas (Fig. 8, 10 a 12). Estas estavam presentes em todos os casos e eram as alterações mais importantes e características. O mais importante era a necrose centrolobular acompanhada de esteatose das células hepáticas periferilobulares. Em três casos, os Bovinos 805, 816 e 963, havia adicionalmente degeneração vacuolar acentuada na zona intermediária do lóbulo, isto é, entre as zonas de necrose centrolobular e degeneração gorda periferilobular. Na maioria dos casos havia congestão e hemorragias no centro dos lobulos. Outras alterações hepáticas foram encontradas, porém tôdas sob forma discreta. Assim ativação de células de Kupffer, infiltração linfo-histiocitária nos espaços porta, proliferação de canaliculos biliares e presença de nuetrofilos nos sinusóides. Faz exceção em relação a uma destas lesões, a proliferação de canaliculos biliares, o Bovino 983, um dos animais que já haviam previamente recebido a planta. Neste animal esta proliferação de canaliculos biliares foi acentuada. Nos outros dois animais que receberam a planta previamente, não foi observada nenhuma proliferação de canaliculos biliares, ou apenas em grau discreto (Bovinos 803 e 805, respectivamente). Todos os três bovinos tinham recebido a planta cinco a seis meses antes do segundo experimento. O Bovino 803 recebeu 1 kg de brotos por dia durante seis dias seguidos, o Bovino 805 uma vez 2 kg de brotos e o Bovino 983 uma vez 2 kg de folhas maduras.

Estas alterações pertencem às chamadas distrofias hepáticas (Cohrs 1962).

Em nossa intoxicação experimental crônica por *C. laevigatum* as alterações histopatológicas principais também foram lesões hepáticas, quase que idênticas e bem características em nossos dois casos (Fig. 15 a 18). Consistiram em alterações das células hepáticas, havendo aumento de seu tamanho e de seus núcleos, que eram vesiculosos, com um a quatro nucléolos (megalcitose). Raramente as células hepáticas continham inclusões eosinófilas. Havia proliferação de canaliculos biliares, proliferação de tecido conjuntivo colágeno e condensação das fibras reticulares. Juntamente com estas neoformações havia célu-

las carregadas de hemossiderina. Tais alterações correspondem às da cirrose hepática incipiente (Cohrs 1962).

Podemos classificar *C. laevigatum* como pertencente ao grupo das plantas que contêm substâncias hepatotóxicas, visto que na intoxicação aguda, como na crônica, as alterações predominantes são as hepáticas. As da intoxicação aguda pertencem às distrofias hepáticas intralobulares, mais especificamente centrolobulares, possuindo a planta predominantemente ação epiteliotrópica. As alterações na intoxicação crônica são as de cirrose hepática.

Comparando o nosso quadro da intoxicação experimental por *C. laevigatum* com o quadro da intoxicação em que foi dado o diagnóstico presuntivo de intoxicação por planta, verificamos que os dois são idênticos. Desta maneira podemos concluir que os casos de intoxicação em que foi dado o diagnóstico presuntivo de intoxicação por planta, foram causados por *Cestrum laevigatum* Schlecht.

Sob condições naturais não temos encontrado casos de intoxicação crônica, tanto em relação à evolução como ao quadro clínico-patológico.

Em um animal (Bovino 109/55) encontramos, além das alterações descritas por nós para a intoxicação aguda, cirrose hepática. Devido ao aspecto muito diferente desta cirrose com as alterações hepáticas encontradas em nossos casos experimentais de intoxicação crônica, pensamos que esta cirrose tenha sido provocada por outra causa.

As alterações anátomo e histopatológicas da intoxicação de bovinos por *C. laevigatum* não são específicas. Não há qualquer alteração patognomônica para o quadro da intoxicação por esta planta. Porém, tanto as alterações encontradas à necrópsia como as lesões histopatológicas são bem marcantes e têm aspectos característicos que são de grande valor no estabelecimento do diagnóstico de intoxicação por esta planta. Estas devem ser aliadas a outros achados, principalmente sobre o histórico da doença e as condições de manejo e alimentação dos animais, bem como a presença da planta no pasto. De acordo com observações nossas, a simples presença de *C. laevigatum* nos pastos, por si só, não é condição suficiente para ocorrerem casos de intoxicação. Um fator importante para a ocorrência da intoxicação é a escassez de pastagem, como ocorre na época de estiagem, especialmente em anos mais secos. Mais raramente, quando há superpovoamento de pastos, a intoxicação por esta planta também pode ser observada em plena época de chuva (Bovino 13.956). Outro fator, que contribui decisivamente para a ocorrência da intoxi-

cação por *C. laevigatum*, é a prática de se roçarem os pastos, geralmente durante a época de chuva, quando também este arbusto é cortado. Como *C. laevigatum* é uma planta perene, poucas semanas após a roçada e justamente na época de estiagem, seus tocos estão em plena brotação (Fig. 19 a 21). Estes dois fatores, fome dos animais e brotação nova e abundante do arbusto, são as condições principais sob as quais bovinos ingerem quantidades suficientes da planta para ocorrerem casos de intoxicação.

De acordo com as nossas observações, a intoxicação por *C. laevigatum* é, no Estado do Rio de Janeiro, a intoxicação por planta mais freqüente em bovinos.

Devido à grande difusão dessa planta neste Estado, os prejuízos econômicos causados por ela são elevados. Este grande número de casos de intoxicação por *C. laevigatum* é, em grande parte, devido à não adoção de medidas profiláticas, que por sua vez tem a sua causa no desconhecimento de sua toxicida-



FIG. 19. Arbustos de *C. laevigatum* em plena brotação na época de estiagem, destacando-se a sua folhagem verde no pasto seco. Município de Miguel Pereira.



FIG. 20. Arbusto de *C. laevigatum* em plena brotação na época de estiagem. Município de Miguel Pereira.



FIG. 21. *C. laevigatum* em brotação abundante na época de seca. Os galhos foram afastados para mostrar os tocos cortados durante a roça do pasto. Município de Vassouras.

de. Várias outras plantas que demonstramos não serem tóxicas (Tokarnia *et al.* 1967b), são responsabilizadas por estas mortes.

A medida profilática aconselhável é arrancar o arbusto ou destruí-lo com herbicidas.

Como tratamento sintomático em animais intoxicados por *C. laevigatum* pode-se tentar a aplicação de glicose, extratos hepáticos e purgantes oleosos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos que colaboraram nestes estudos, realizados na sua maior parte de 1960 a 1965.

REFERÊNCIAS

- Alvim-Carneiro, P. 1945. Plantas venenosas e sua ocorrência em Minas Gerais. *Ceres*, Minas Gerais, 6:221-256.
- Canham, P.A.S. & Warren, F.L. 1950. J.S. afr. chem. Inst. 3:9-12. (Citado por Watt & Breyer-Brandwijk 1962)
- Cohrs, P. 1962. Nieberle und Cohrs' Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 4. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
- Greshoff, M. 1913. Buitenzorg Med. Dep. Landb. 17. Kolff, Batavia. (Citado por Watt & Breyer-Brandwijk 1962)
- Hoehne, F.C. 1939. Plantas e substâncias tóxicas e medicinais. Graphisarts, Rio e São Paulo.
- Jubb, K.V.F. & Kennedy, P.C. 1963. Pathology of domestic animals. Vol. 2. Academic Press, New York, p. 175.
- Mello, E.M.M. & Fernandes, J.S. 1941. Contribuição ao estudo das plantas tóxicas brasileiras. Serv. Inf. Agrícola, Min. Agricultura, Rio de Janeiro.
- Pacheco, G. & Carneiro, V. 1932. Estudos experimentais sobre plantas tóxicas. I. Intoxicação dos animais pela "herba de rato da mata" *Palicourea marcgravii* St. Hil. *Revta Soc. Paulista Med. Vet.* 2:23-46.
- Pacheco, G. & Carneiro, V. 1933. Estudos experimentais sobre plantas tóxicas. III. Ensaíos com 32 novas espécies. *Revta Soc. Paulista Med. Vet.* 3:49-58.
- Rubarth, S. 1964. Leber und Gallenwege, p. 1-299. In Joest, E. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 4. Bd. 3. Aufl. Verlag Paul Parey, Berlin.
- Steyn, D.G. 1934. The toxicology of plants in South Africa. Central News Agency, South Africa.
- Thorburn, J.A. 1934. Chase valley disease. *Cestrum laevigatum* Schlecht., its toxic effects on ruminants. Onderstepoort J. vet. Sci. Anim. Ind. 2:667-679.
- Tokarnia, C.H., Döbereiner, J. & Canella, C.F.C. 1967a. Ocorrência da intoxicação aguda pela "samambaia" (*Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn) em bovinos no Brasil. *Pesq. agropec. bras.* 2:329-336.
- Tokarnia, C.H., Canella, C.F.C. & Döbereiner, J. 1967b. Experimentos com plantas suspeitas de serem tóxicas realizados em bovinos no Estado do Rio de Janeiro, que resultaram negativos ou em perturbações leves passageiras. *Pesq. agropec. bras.* 2:343-351.
- Watt, J.M. & Breyer-Brandwijk, M.G. 1962. The medicinal and poisonous plants of Southern and Eastern Africa. 2nd. ed. E. and S. Livingstone, Edinburgh.
- Wehmer, C. 1929-31. Die Pflanzenstoffe. Suppl. 1935. 2. Aufl. Fischer, Jena. (Citado por Watt & Breyer-Brandwijk 1962)

POISONING BY *Cestrum laevigatum* Schlecht., THE CAUSE OF CATTLE LOSSES IN THE STATE OF RIO DE JANEIRO

Abstract

This study was initiated to determine the cause of certain cattle deaths in the State of Rio de Janeiro. These deaths have characteristic features and are observed principally during the dry season. A preliminary diagnosis of plant poisoning was made.

Twenty-one field cases of the supposed plant poisoning were studied. Farms where mortalities had occurred were visited and the local management and feeding conditions, and the possible presence of poisonous plants on the pastures were assessed. Case histories were reviewed, post-mortem examinations and histopathological studies made. The symptomatology of the field cases were apathy, lack of appetite, muscle twitching, nervousness, aggressivity and swaying gait. Death occurred, usually within 24 hours, exceptionally within three days after the first symptoms had appeared.

Post-mortem lesions most commonly seen were a nutmeg appearance of the cut surface of the liver and dryness of the contents of the omasum and the large bowel. The contents of the large bowel were covered with mucus and frequently with blood. There were also petequiae, ecchymoses and suffusions, mostly in the serous membranes and the endocard. Sometimes these occurred in the subcutaneous, intermuscular and peritracheal connective tissue, less frequently in the mucosa of the gall bladder, larynx, trachea, bronchi and the gut. In a few cases there was edema of the gall bladder wall. (Table 1)

Histopathologic changes usually consisted of a severe liver distrophy, characterized by centrilobular necrosis with congestion and hemorrhages. Frequently there was vacuolization of the liver cells at the periphery of the lesion. Also seen were neutrophiles in the sinusoides, Kupffer cell activation, lymphocytic infiltration in the portal space and bile duct proliferation. (Table 3)

Plants suspected to be poisonous were fed to yearling calves. Clinical observations were made on these animals and in case of death post-mortem examinations and histopathological studies performed. Of all the plant species experimentally studied, only one, *Cestrum laevigatum* Schlecht., caused poisoning with the same clinical and pathological picture seen in the field cases. (Table 4, 5, 6 and 7)

The results of these experiments are discussed and the symptoms of experimental poisoning by *C. laevigatum* and of spontaneous poisoning compared. It was concluded that these cattle deaths in the State of Rio de Janeiro were caused by *Cestrum laevigatum* Schlecht.