

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS

TESE

**Aborto induzido por *Tetrapteryx acutifolia*
(Malpighiaceae) em bovinos**

Saulo Andrade Caldas

2011



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**ABORTO INDUZIDO POR *Tetrapterys acutifolia* (MALPIGHACEAE) EM
BOVINOS**

SAULO ANDRADE CALDAS

Sob a Orientação do Professor
Paulo Fernando de Vargas Peixoto

e Co-orientação do Professor
Carlos Hubinger Tokarnia

Tese submetida como requisito
parcial para obtenção do grau de
Doutor em Ciências, no Curso de
Pós-Graduação em Ciências
Veterinárias, Área de Concentração
Sanidade Animal

Seropédica, RJ
Março de 2011

636.208959

C145a

T

Caldas, Saulo Andrade, 1979-

Aborto induzido por tetrapteryx
acutifolia (malpighiaceae) em bovinos /
Saulo Andrade Caldas - 2011.

72 f.: il.

Orientador: Paulo Fernando de Vargas
Peixoto.

Tese(doutorado) - Universidade Federal
Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-
Graduação em Ciências Veterinárias.

Bibliografia: f. 64-71.

1. Bovino - Toxicologia - Teses. 2.
Plantas tóxicas para o gado - Teses. 3.
Aborto nos animais - Teses. 4. Toxicologia
veterinária - Teses. 5. Patologia animal -
Teses. I. Peixoto, Paulo Fernando de
Vargas, 1958-. II. Universidade Federal
Rural do Rio de Janeiro. Curso de Pós-
Graduação em Ciências Veterinárias. III.
Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

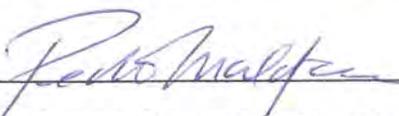
SAULO ANDRADE CALDAS

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências, no Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de Concentração em Sanidade Animal.

TESE APROVADA EM 16 /03 /2011



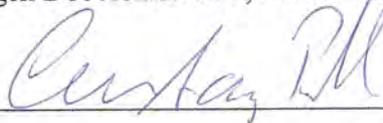
Paulo Fernando de Vargas Peixoto. MV, Dr. UFRRJ



Pedro Antônio Muniz Malafaia. MV, Dr. UFRRJ



Jürgen Döbereiner. MV, Dr. hc. Embrapa



Cícero de Araújo Pitombo, MV, Dr. UFF



Flávio Augusto Soares Graça. MV, Dr. UCB

À minha família que
sempre me apoiou e
incentivou.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as oportunidades de aperfeiçoamento, força e proteção que recebi até hoje.

Aos meus pais Adilson e Silvia Inês, pela coragem, força e pelo incansável apoio em todos os momentos da minha vida.

A Vanda de Almeida Pereira, Maria de Lourdes Almeida Pereira e Alzira de Almeida Pereira pela grande ajuda prestada na parte experimental deste trabalho.

Ao prof. Carlos Hubinger Tokarnia, pelo privilégio de conhecer e conviver com sua paciência, digna dos grandes mestres; muito obrigado por todo apoio e incentivo.

Ao professor Paulo Fernando de Vargas Peixoto, agradeço pela ajuda, apoio, dedicação e pela confiança depositada em mim. **MUITO OBRIGADO.**

Aos amigos Vivian de Assunção Nogueira e Tiago da Cunha Peixoto, pela enorme ajuda e dedicação na conclusão deste trabalho.

As professoras Ticiane França e Marilene Brito, sempre dispostas a ajudar e ensinar, sem nenhuma restrição.

RESUMO

CALDAS, Saulo Andrade. **Aborto induzido por *Tetrapteryx acutifolia* (Malpighiaceae) em Bovinos**. 2011. 72 p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias, Sanidade Animal). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2011.

Esse estudo teve por objetivo demonstrar experimentalmente que *Tetrapteryx* spp. é capaz de provocar aborto em bovinos e caracterizar as alterações clínico-patológicas nas vacas e nos fetos. Estas plantas são responsáveis por significativo número de mortes em bovinos com mais de um ano de idade, especialmente nos Estados de Rio de Janeiro e São Paulo, mas até agora não havia sido comprovado experimentalmente em bovinos seu efeito abortivo. Os experimentos foram realizados no município de Barra do Piraí, RJ. Quatro vacas de descarte receberam brotos e folhas novas frescas de *Tetrapteryx acutifolia* Cav., coletadas em propriedades vizinhas, nas doses de 2,5g/kg/dia, 5,0g/kg/dia e 10g/kg/dia, até ocorrer o abortamento. O quadro clínico nas vacas caracterizou-se por arritmia cardíaca, tremores musculares, anorexia, ascite, jugular ingurgitada, edema de peito e barbela e aborto (23-76 dias após o início da ingestão da planta); todas abortaram. Das quatro vacas apenas uma (a Vaca 5734 que recebeu a maior dose, de 10g/kg/dia) morreu 36 dias após o abortamento, com sintomas característicos de insuficiência cardíaca. O exame necroscópico dos fetos/natimortos revelou hidrotórax, hidropericárdio, hidroperitônio e congestão hepática; ao corte do miocárdio, verificaram-se áreas pálidas. No exame histológico havia edema intersticial com fibrose incipiente. Na Vaca 5734, do estudo experimental, que foi a óbito, bem como em outra intoxicada naturalmente (Vaca 5739), os achados de necropsia foram similares aos observados nos fetos, exceto pela dilatação dos vasos da base do coração e da palidez do miocárdio mais acentuada. Observaram-se ainda edema subcutâneo nas regiões cervical e esternal, bem como a veia jugular ingurgitada. Os achados histopatológicos foram necrose e edema intersticial com acentuada fibrose no miocárdio, espongirose da substância branca do encéfalo e, no fígado, congestão e leve fibrose. Adicionalmente observou-se na vaca intoxicada espontaneamente, 17 dias após o aborto, arritmia cardíaca, jugular ingurgitada, edema de peito e barbela, anorexia e morte 43 dias após o aborto. Este estudo demonstra que *Tetrapteryx acutifolia* é capaz de induzir aborto e, dependendo da dose, ainda causar a morte das vacas que abortaram.

Palavras-chave: *Tetrapteryx acutifolia*, aborto, bovino.

ABSTRACT

CALDAS, Saulo Andrade. **Abortion in cattle due to *Tetrapteryx acutifolia* (Malpighiaceae) poisoning.** 2011. 72 p. Thesis (Doctor in Veterinary Science, Animal Health) Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2011.

Tetrapteryx spp. stand out among the most important toxic plants of the Brazilian Southeast Region. These plants are responsible for a significant number of deaths in over 1-year-old cattle, especially in the states of Rio de Janeiro and São Paulo. This study aims to demonstrate that *Tetrapteryx acutifolia* is also able to induce abortion in cattle and to characterize the clinic-pathological alterations in cows and fetuses. Four cows, kept on *Brachiaria decumbens* pasture before the study, were used in the experiments which were performed on a farm in the county of Barra do Pirai, RJ. The sprouts and young leaves of *Tetrapteryx acutifolia* were collected from the vicinity shortly before being disposed in a trough. The experimental animals ingested the plant material at doses of 2.5g/kg/day (one cow), 5g/kg/day (two cows) and 10g/kg/day (one cow) until abortion occurred. All four cows aborted. The cows showed cardiac arrhythmia, muscular tremors, anorexia, ascites, distended jugular vein, edema of the sternal region and the dewlap, and abortion (23 to 76 days after the beginning of ingestion of the leaves) from the 5th to the 28th day of the experiment. Only one cow died, with characteristic signs of heart failure, 36 days after she had aborted. Gross examination of the fetuses revealed hydrothorax, hydropericardium, hydroperitoneum, nutmeg liver, few petechiae and ecchymoses in the epicardium, and pale areas in transversal sections of the myocardium. The main necroscopic findings in the cow that died were hydrothorax, hydropericardium and hydroperitoneum, engorged vessels at the base of the heart, exceedingly pale heart with marked spots and stripes in transversal sections of the muscle. Distended jugular vein and severe edema in the subcutaneous sternal region and of the abdominal wall were also observed. Histological examination of the fetal hearts revealed interstitial edema with incipient fibrosis and degenerative/necrotic changes of the myocytes. In the succumbed cow, interstitial fibrosis, as well as necrotic areas and/or necrosis of individual myocytes in extensive portions of the heart was found, besides passive congestion in the liver. This study shows that *Tetrapteryx acutifolia* can induce abortion in cattle and, depending on the dosage, cause death.

Key words: *Tetrapteryx acutifolia*, abortion, cattle.

LISTA DE FIGURAS

		Páginas
Figura 1	Distribuição geográfica de <i>Tetrapteryx</i> spp. <i>acutifolia</i> (fam. Malpighiaceae) no Brasil.	2
Figura 2	Aspecto botânico de <i>Tetrapteryx acutifolia</i> Cav.	3
Figura 3	Brotação de <i>Tetrapteryx acutifolia</i> no município de Barra do Piraí, RJ. Planta utilizada nos experimentos.	4
Figura 4	Brotação de <i>Tetrapteryx acutifolia</i> no município de Barra do Piraí, RJ. Planta utilizada nos experimentos.	4
Figura 5	Floração de <i>Tetrapteryx acutifolia</i> no município de Barra do Piraí, RJ. Planta utilizada nos experimentos.	4
Figura 6	Floração de <i>Tetrapteryx acutifolia</i> no município de Barra do Piraí, RJ. Planta utilizada nos experimentos.	4
Figura 7	Frutos de <i>Tetrapteryx acutifolia</i> no município de Barra do Piraí, RJ. Planta utilizada nos experimentos.	4
Figura 8	Frutos de <i>Tetrapteryx acutifolia</i> . no município de Barra do Piraí, RJ. Planta utilizada nos experimentos.	4
Figura 9	Curral e baía onde foram realizados os experimentos, Barra do Piraí, RJ.	27
Figura 10	Detalhe da baía onde foram realizados os experimentos, Barra do Piraí, RJ.	27
Figura 11	Balança digital portátil utilizada para pesar a planta antes da administração.	28
Figura 12	Vaca 5732 (5,0g/kg/dia) ingerindo a planta fresca diretamente no cocho.	28
Figura 13	Brotação de <i>Tetrapteryx acutifolia</i> coletada em Barra do Piraí, RJ.	29
Figura 14	Feto (5731) abortado com dose de 5,0g/kg/dia da planta.	36
Figura 15	Natimorto (5733) abortado com dose de 10g/kg/dia da planta.	36
Figura 16	Grande produção de muco cervical na Vaca 5734 (10g/kg/dia).	37

	Páginas
Figura 17 Edema de vulva na Vaca 5735 (2,5g/kg/dia).	37
Figura 18 Edema de úbere na Vaca 5735 (2,5g/kg/dia).	38
Figura 19 Jugular ingurgitada (seta) e edema de barbela (cabeça da seta).	38
Figura 20 Edema na região esternal e barbela na Vaca 5734 (10g/kg/dia).	39
Figura 21 Retenção de placenta na Vaca 5735 (2,5g/kg/dia).	39
Figura 22 Jugular ingurgitada (seta) e edema na região esternal (cabeça da seta) na vaca naturalmente intoxicada pela planta.	40
Figura 23 Edema na região esterno-abdominal estendendo-se caudalmente (Vaca 5739), naturalmente intoxicada pela planta.	40
Figura 24 Moderado hidrotórax no Feto 5736 (2,5g/kg/dia).	42
Figura 25 Moderado hidroperitônio no Feto 5736 (2,5g/kg/dia).	42
Figura 26 Leve hidropericárdio no Natimorto 5738 (5,0g/kg/dia).	43
Figura 27 Petéquias, equimoses e aspecto esbranquiçada no epicárdio e na aurícula do Feto 5735 (2,5g/kg/dia).	43
Figura 28 Fígado com aspecto de noz-moscada, Natimorto 5733 (10g/kg/dia).	44
Figura 29 Fígado com aspecto de noz-moscada, Natimorto 5733 (10g/kg/dia).	44
Figura 30 Edema subcutâneo na região esternal com grande quantidade de líquido sero-sanguinolento ao corte, Vaca 5734 (10g/kg/dia).	45
Figura 31 Acentuado hidrotórax na Vaca 5734 (10g/kg/dia).	45
Figura 32 Moderado hidropericárdio na Vaca 5734 (10g/kg/dia).	46

	Páginas
Figura 33 Áreas esbranquiçadas no miocárdio e dilatação cardíacas. Vaca 5739 intoxicação natural	46
Figura 34 Áreas esbranquiçadas no miocárdio da Vaca 5739 intoxicada naturalmente.	47
Figura 35 Edema no córtex cerebral (substância branca) do Natimorto 5738 (5g/kg/dia), indicado pela seta. Na histopatologia pode-se observar Status esponjosus nessas áreas.	48
Figura 36 Leve edema e fibrose incipiente no Natimorto 5733. Tricrômico de Masson, obj.25x e zoom de 4.4.	51
Figura 37 Moderado edema e discreta fibrose intersticial no Natimorto 5733. Tricrômico de Masson, obj.25x e zoom de 3.3.	51
Figura 38 Leve edema com fibrose (colágeno em azul) por entre fibras musculares na Vaca 5734. Tricrômico de Masson, obj.25x e zoom de 3.3.	52
Figura 39 Edema induzindo fibrose intersticial por entre miócitos cardíacos. na Vaca 5734. Tricrômico de Masson, obj.25x e zoom de 3.3.	52
Figura 40 Edema induzindo fibrose intersticial por entre miócitos cardíacos. na Vaca 5734. Tricrômico de Masson, obj.16x e zoom de 1.7.	53
Figura 41 Congestão, vacuolização (degeneração gordurosa), desaparecimento dos cordões de hepatócitos e área de fibrose na Vaca 5734. H.E., obj.25x e zoom de 4.4.	54
Figura 42 Congestão, vacuolização (degeneração gordurosa), desaparecimento dos hepatócitos e leve fibrose (azul) na Vaca 5739. Tricrômico de Masson, obj.25x e zoom de 1.7.	54
Figura 43 Vacuolização (espongiose) na interface entre as substâncias branca e cinzenta subcortical no Natimorto 5738. H.E., obj.10x e zoom de 1.7.	56
Figura 44 Vacuolização (espongiose) da substância branca. Córtex do Feto 5736. H.E., obj.25x e zoom de 4.4.	56

LISTA DE TABELAS

		Páginas
Tabela 1	Algumas plantas causadoras de aborto em bovinos no Brasil.	9
Tabela 2	Principais causas de aborto em bovinos no Brasil.	15
Tabela 3	Delineamento experimental e desfecho.	32
Tabela 4	Cronologia e intensidade dos sinais clínicos em dias após a ingestão de <i>Tetrapteryx acutifolia</i> .	35
Tabela 5	Achados histopatológicos observados no coração de vacas, natimortos e fetos abortados após a intoxicação por <i>Tetrapteryx acutifolia</i> .	50
Tabela 6	Lesões microscópicas no sistema nervoso central de fetos, natimortos e vacas intoxicadas por <i>Tetrapteryx acutifolia</i> .	57

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 Plantas que Causam Alterações Regressivas e Fibrose Cardíacas	2
2.1.1 <i>Tetrapteryx</i> spp.	2
2.1.2 <i>Ateleia glazioviana</i> Baill.	6
2.2 Algumas Plantas Causadoras de Aborto no Brasil	7
2.2.1 <i>Stryphnodendron obovatum</i> Benth.	7
2.2.2 <i>Lantana glutinosa</i> Poepp.	7
2.2.3 <i>Enterolobium contortisiliquum</i> (Vell.) Morong.	8
2.2.4 <i>Pteridium arachnoideum</i>	8
2.3 Principais Causas de Aborto no Brasil	11
2.3.1 Brucelose	11
2.3.2 Tricomose	11
2.3.3 Campilobacteriose	11
2.3.4 Rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR)	11
2.3.5 Vírus da diarreia viral bovina (BVDV)	12
2.3.6 Língua azul	12
2.3.7 Neosporose	12
2.3.8 Leptospirose	13
2.3.9 Listeriose	13
2.3.10 Salmonelose	13
2.3.11 Aspergilose	13
2.3.12 Anaplasmose	14
2.4 Enfermidades que Causam <i>Status Spongiosus</i> no Sistema Nervoso Central	22
2.5 Principais Enfermidades que Cursam com Insuficiência Cardíaca em Bovinos	23
2.5.1 Reticulopericardite traumática	23
2.5.2 Leucose	23
2.5.3 Endocardites valvulares	24
3 MATERIAL E MÉTODOS	25
3.1 Animais	25
3.2 Local	25
3.3 Procedimento Experimental	25
4 RESULTADOS	31
4.1 Históricos de Aborto	31
4.2 Dose e Evolução Clínica	33
4.3 Aspectos Clínicos	33

4.3.1 Início dos Sinais Clínicos	33
4.4 Cronologia da Intoxicação	33
4.4.1 Quadro Clínico Geral	33
4.5 Achados de Necropsia	41
4.5.1 Achados de Necropsia nos Fetos/Natimortos	41
4.5.2 Achados de Necropsia nas Vacas do Caso Natural e Experimental	41
4.6 Achados Histopatológicos.....	49
5 DISCUSSÃO	59
6 CONCLUSÕES	63
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
8 ANEXO (FICHA DE EXAME CLÍNICO).....	72

1 INTRODUÇÃO

A intoxicação natural por plantas do gênero *Tetrapteryx* (fam. Malpighiaceae) cursa com insuficiência cardíaca em bovinos nos Estados de Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais (TOKARNIA et al., 1989) e Mato Grosso do Sul (CARVALHO et al., 2006). A intoxicação por plantas deste gênero em bovinos com mais de um ano de idade, foi descrita pela primeira vez em 1989, entretanto, desde 1968 nas regiões sudeste e norte de Minas Gerais já havia históricos de aborto em vacas (TOKARNIA et al., 1989), que não eram causados por agentes infecciosos; e eram atribuídos pelos fazendeiros e vaqueiros a ingestão de *Tetrapteryx* spp.

A ingestão de *Tetrapteryx* spp. determina quadro subagudo ou crônico de insuficiência cardíaca, usualmente em animais com mais de um ano de idade. Os principais sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva, observados nesses casos são edema subcutâneo de declive, ingurgitamento e pulsação da jugular. À necropsia verificam-se edemas cavitários, fígado com aspecto de noz-moscada, dilatação cardíaca e áreas pálidas no miocárdio. Achados histopatológicos incluem tumefação de cardiomiócitos, vacuolização de fibras, fibrose intersticial e necrose (TOKARNIA et al., 1989; TOKARNIA; DÖBEREINER; PEIXOTO, 2000; CARVALHO et al., 2006). Sinais clínicos neurológicos, como prostração, letargia, sonolência e debilidade são descritos em bovinos (CARVALHO et al., 2006) e ovinos (ALMEIDA et al., 2008). De acordo com Tokarnia et al. (1989), tudo indica que a ingestão desta planta leva a casos de aborto em bovinos.

Como medidas profiláticas só podem ser implementadas a partir de resultados que confirmem a implicação de plantas tóxicas na etiologia das enfermidades, o objetivo deste trabalho foi comprovar experimentalmente o efeito abortivo de *Tetrapteryx acutifolia* Cav. em bovinos, além de caracterizar as alterações clínico-patológicas nas vacas e nos fetos antes e após o abortamento.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Plantas que Causam Alterações Regressivas e Fibrose Cardíacas

2.1.1 *Tetrapteryx* spp.

Tetrapteryx spp., plantas encontradas sobretudo na Região Sudeste do Brasil, têm como principal habitat as encostas dos morros. Recentemente, verificou-se a ocorrência de *Tetrapteryx multiglandulosa* Adr. Juss. também no Estado de Mato Grosso do Sul, no município de Bataiporã (CARVALHO et al., 2006) e de *Tetrapteryx* sp. no município de Tucuruí, Pará (Figura 1) (TOKARNIA, 1999). *T. multiglandulosa* e *T. acutifolia* Cav. são cipós ou arbustos escandentes da família Malpighiaceae (Figuras 2 a 8) (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000) e que ocorrem nos Estados do Rio de Janeiro, (municípios de Resende e Rio das Flores) e de São Paulo, (municípios de Lorena e Guaratinguetá); em Lorena, *T. multiglandulosa* é conhecida popularmente como “cipó-vermelho” e “cipó-ferro”.

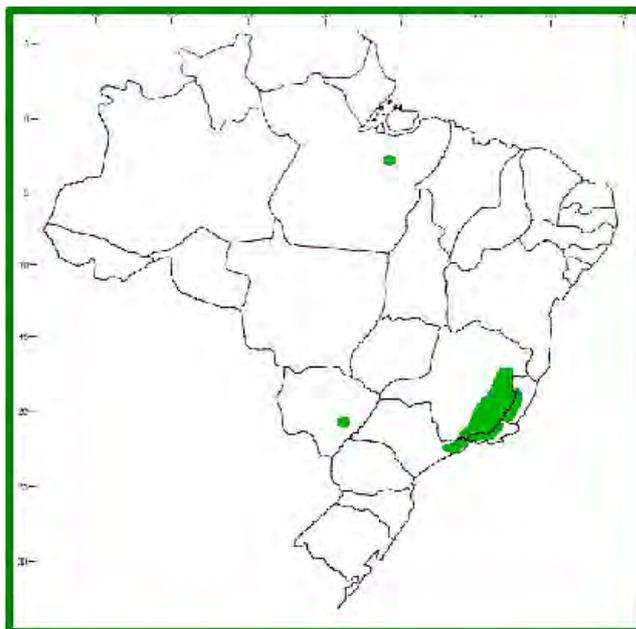


Figura 1. Distribuição geográfica de *Tetrapteryx* spp. no Brasil. (TOKARNIA et al., 2000, modificado).

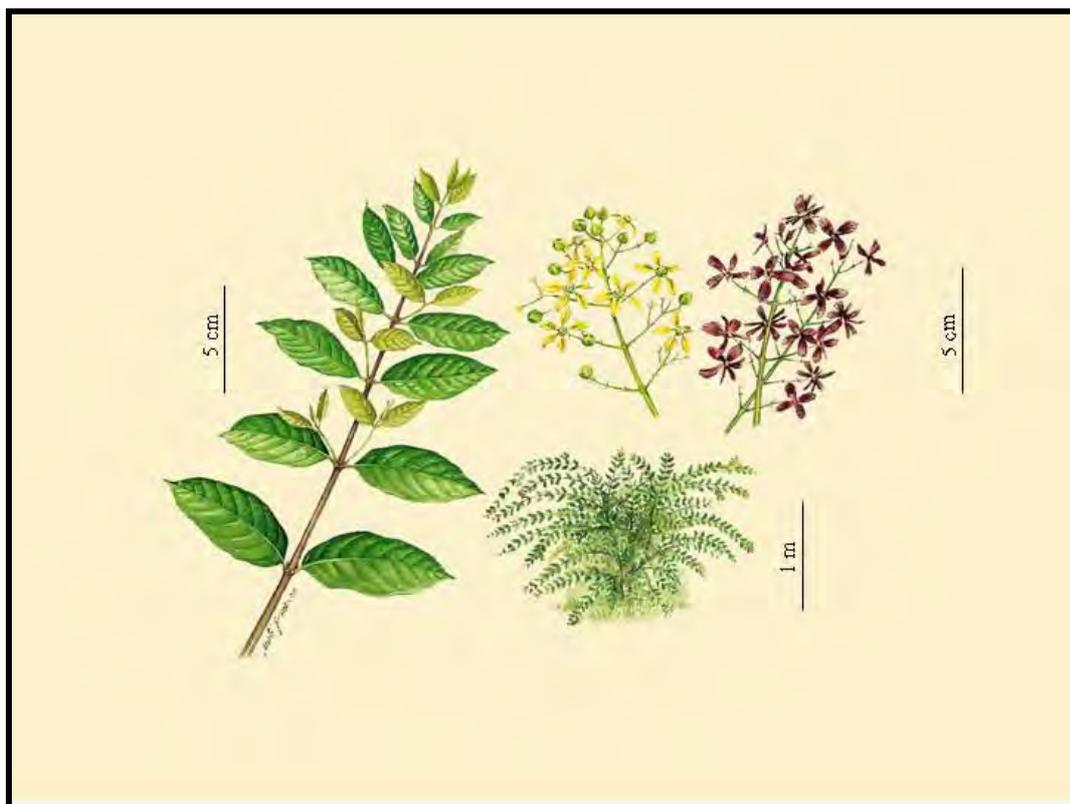


Figura 2. Aspecto botânico de *Tetrapteryx acutifolia* Cav. (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000).



Figuras 3 e 4. Brotação de *Tetrapteryx acutifolia* no município de Barra do Piraí, RJ. Planta utilizada nos experimentos.



Figuras 5 e 6. Floração de *Tetrapteryx acutifolia* no município de Barra do Piraí, RJ. Planta utilizada nos experimentos.



Figuras 7 e 8. Frutos de *Tetrapteryx multiglandulosa* a (esquerda), no município de Valença, RJ e a (direita) frutos *Tetrapteryx acutifolia* no município de Barra do Piraí.

Tetrapteryx acutifolia é encontrada em extensas áreas do Estado de Minas Gerais, principalmente, em Governador Valadares e municípios vizinhos como Ipanema, Aimorés, Mutum, Resplendor e Conselheiro Pena. Na região de Governador Valadares, MG, *T. acutifolia* é conhecida pelos nomes populares de cipó-ruão e cipó-preto; essa planta também foi observada no município de Itaguaçu, Espírito Santo (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000).

As intoxicações acontecem com maior frequência na época da seca, de agosto a outubro, principalmente quando o gado ingere a brotação. Sob condições naturais, a intoxicação por *Tetrapteryx* spp. até o momento só tem sido descrito em bovinos. Em experimentos têm sido intoxicados por via oral, além de bovinos (TOKARNIA et al., 1989), também ovinos (CARVALHO et al., 2006; RIET-CORREA et al., 2005), caprinos (CAMPOS; VASCONCELOS, MELO, 2004; MELO et al., 2001) e coelhos (TOKARNIA; PEIXOTO, dados não publicados).

Os brotos são as porções mais tóxicas da planta. A doença que ocorre em bovinos adultos foi reproduzida através da administração oral de 5,0g/kg/dia durante 60 dias, 10g/kg/dia durante 13 a 41 dias e 20g/kg/dia durante 10 dias. A brotação dessecada mantém sua toxidez, porém as folhas maduras são bem menos tóxicas, assim como os frutos secos (TOKARNIA et al., 1989). Em cabras gestantes, doses de 10-20g/kg dos brotos são consideradas abortivas (CAMPOS; VASCONCELOS; MELO, 2004; MELO et al., 2001), já as doses de 3,68-6,93g/kg/dia de folhas dessecadas podem causar a formação de fetos macerados e edematosos em ovelhas prenhes (CARVALHO et al., 2006).

A dose de 2,5g/kg/dia administrada durante 130 dias a bovinos, provocou apenas sinais clínicos e lesões cardíacas leves, com evolução de 63 dias. Em casos experimentais, os primeiros sintomas foram observados entre 6 e 28 dias após o início da ingestão da planta, com doses diárias de 5,0-20g/kg/dia; na dose de 5,0g/kg/dia o período de evolução clínica foi de 3 meses, na dose diária de 10-20g/kg/dia variou de 9 a 20 dias e nas doses de 5,0-10g/kg/dia ficou entre 36 a 42 dias (TOKARNIA et al., 1989).

Em caso de intoxicação natural e também experimental por *Tetrapteryx* spp., os sintomas que mais chamam a atenção são edema na parte inferior da barbela e na região esternal, veias jugulares ingurgitadas, pulsantes e arritmia cardíaca; também observam-se dificuldade de locomoção, lerdeza, fraqueza, anorexia, tremores musculares e leve dispnéia (TOKARNIA et al., 1989).

Os principais achados de necropsia são observados no coração, sob forma de áreas claras que já podem ser vistas através do epicárdio; ao corte, observam-se manchas e feixes esbranquiçados, muito nítidos, ocupando boa parte do miocárdio que, às vezes, está endurecido; há dilatação bilateral dos ventrículos. O fígado apresenta, em muitos casos, lobulação evidente ou aspecto de noz-moscada (TOKARNIA et al., 1989). Os achados clínico-patológicos são muito semelhantes em bovinos e ovinos (CARVALHO et al., 2006).

À histopatologia, os principais achados restringem-se ao coração e fígado. No coração são observados lise de fibras, necrose individual ou de grupos de miócitos, infiltrados inflamatórios, fibrose localmente extensiva ou intersticial e atrofia de fibras musculares cardíacas. No fígado há congestão, edema dos espaços de Disse, tumefação, vacuolização e lise dos hepatócitos e fibrose (TOKARNIA et al., 1989). Em alguns bovinos intoxicados de forma natural ou experimental por *Tetrapteryx* spp., pode ser evidenciada no sistema nervoso central *status spongiosus* por vezes acentuada, que afeta, sobretudo, a junção entre a substância branca e a cinzenta, bem como na interface da substância branca com os tratos nervosos (TOKARNIA et al., 1989; RIET-CORREA et al., 2005; CARVALHO et al., 2006).

Em ovinos intoxicados por *Tetrapterys multiglandulosa* verificaram-se no encéfalo, esponjose da camada profunda do córtex e da substância branca subcortical; no cerebelo, tal lesão foi encontrada na substância branca. Além disso, observaram-se ainda esponjose da substância branca da ponte, dos colículos rostral e caudal e da cápsula interna; na medula cervical a degeneração esponjosa era moderada na substância branca e discreta na cinzenta. Nas áreas afetadas, alguns astrócitos exibiam núcleo grande e vesiculoso e outros apresentavam citoplasma marcado (RIET-CORREA et al., 2005). A microscopia eletrônica de transmissão da substância branca cerebelar revelou grandes espaços vazios, delimitados por membranas de mielina (acentuado edema intramielínico), que comprimiam as estruturas adjacentes (RIET-CORREA et al., 2005).

A profilaxia geralmente consiste em erradicar a planta do pasto, através do uso de enxadão (TOKARNIA et al., 2000).

2.1.2 *Ateleia glazioviana* Baill.

Ateleia glazioviana, uma das plantas tóxicas mais importantes da Região Sul do Brasil, é uma árvore da família Leguminosae Papilionoideae, conhecida popularmente como “timbó”, “cinamomo-bravo”, “maria-preta” ou “amargo” (GAVA, 1998; GAVA et al., 2001). Essa planta ocorre na Região Oeste e meio Oeste do Estado de Santa Catarina e no Noroeste e Centro-Norte do Estado do Rio Grande do Sul (bacia do Uruguai) e cresce em quase todos os ambientes, exceto em locais com umidade muito elevada (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000).

Sob condições naturais, a intoxicação por *A. glazioviana* somente é conhecida em bovinos (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000). Estudos experimentais foram realizados em ovinos gestantes e não-gestantes (STIGGER et al., 2001; RAFFI et al., 2006). Animais de laboratório como coelhos, cobaias, ratos e camundongos não são susceptíveis à ação cardiotoxica de *A. glazioviana* e em ratos não tem efeito abortivo (LEITE et al., 2002).

As intoxicações são mais frequentes na época da seca, principalmente, nos meses de maio e agosto. As mortalidades são observadas nos anos imediatos à grande produção de sementes (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000). Segundo Gava et al. (2001), há informações de que a sementação ocorre a cada 3 a 5 anos, e ainda há autores que indicam que este processo ocorre somente a cada 10 anos. As partes tóxicas de *A. glazioviana* são as folhas maduras que os animais comem nas árvores jovens ao seu alcance, que parecem ser mais tóxicas do que a brotação (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000). Doses únicas de 22-35g/kg são abortivas. Doses únicas a partir de 40g/kg ou fracionadas de 2,5g/kg por dia, até alcançarem ou ultrapassarem 40g/kg, causam alterações como letargia, enfraquecimento progressivo, leve edema na parte inferior da barbela, ingurgitamento das veias jugulares. A morte pode ocorrer rapidamente ou há agravamento dos sinais clínicos, com surgimento de diarreia e morte em um período que pode variar de dias até meses; o quadro também pode caracterizar-se por “morte súbita”, antes que o animal manifeste quaisquer sinais clínicos (GAVA, 1998; STOLF et al., 1994; TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000). Em ovinos, a planta fresca causa sinais clínicos nas doses diárias de 5 a 15 g/kg de peso vivo em período de 13 a 60 dias (STIGGER, et al., 2001). *Ateleia glazioviana* mantém a toxicidade após ser submetida à temperatura de 100°C por 16 a 20 horas (LEITE et al., 2002).

As manifestações clínicas são variadas e podem ocorrer separadamente ou em conjunto, dentro de um mesmo surto. Além das alterações citadas anteriormente, também

podem ser observados, em alguns casos, depressão, letargia, cegueira, andar lento e cambaleante, salivação, fezes secas, perda de peso e decúbito frequente; as manifestações clínicas mais frequentes são insuficiência cardíaca com morte súbita, caracterizada por súbito cansaço, respiração ofegante, tremores generalizados, decúbito e morte em poucos minutos (GAVA et al., 2001).

À necropsia, os animais que morrem da forma crônica apresentam áreas pálidas, ao corte do miocárdio. Nos bovinos que apresentam edema na parte inferior da barbeta, são encontrados, adicionalmente, edemas subcutâneos, hidrotórax, ascite, edema no mesentério e na parede do abomaso, fígado congesto e, às vezes, com aspecto de noz-moscada (GAVA et al., 2001). O quadro clínico-patológico em ovinos se assemelha muito ao verificado em bovinos intoxicados de forma natural por esta planta (STIGGER et al., 2001). O exame histopatológico revela lesões cardíacas que se caracterizam por tumefação e necrose de miofibras, algumas das quais podem apresentar grandes vacúolos. Verifica-se ainda, fibrose cardíaca e, em alguns casos, infiltrado inflamatório macrofágico multifocal (GAVA, 1998; GAVA; BARROS, 2001). Em bovinos que apresentam letargia e cegueira, a histopatologia pode revelar na substância branca do encéfalo, dilatação dos espaços periaxiais, sem tumefação axonal (*status spongiosus*), em especial, na região medular do cerebelo, pedúnculos cerebelares e tronco encefálico (GAVA et al., 2001). Em ovinos foram descritas alterações semelhantes, que consistiram em acentuada tumefação e necrose de cardiomiócitos, deposição de colágeno com proliferação de tecido conjuntivo (GAVA et al., 2003), bem como degeneração esponjosa da substância branca, caracterizada por vacúolos redondos, ovóides ou alongados com diâmetro de 5 a 50 µm, principalmente, no cerebelo, nos pedúnculos cerebelares, nos colículos e na substância branca subcortical, na junção cortico-medular (STIGGER et al., 2001).

2.2 Algumas Plantas Causadoras de Aborto no Brasil

2.2.1 *Stryphnodendron obovatum* Benth.

A ingestão de favas de *Stryphnodendron obovatum*, árvore da família Leguminosae Mimosoideae demonstrou ser responsável por surtos de fotossensibilização com icterícia (BRITO et al., 2001a,b). Bovinos ingerem avidamente as favas da árvore caídas no solo, na época da seca. Nas regiões de São Paulo e Mato Grosso, verificou-se que na época da seca diversos bovinos apresentavam emagrecimento exagerado e que as favas de *S. obovatum* eram incriminadas na causa do aborto em muitas vacas. Na região de Cuiabá, MT, é alto o índice de abortamento em fazendas de cerrado com pastagens nativas. Estes ocorrem em todas as fases da gestação, porém são mais frequentes na fase final (BRITO et al., 2001a,b). De acordo com históricos obtidos no Mato Grosso por BRITO (1996)*, algumas vacas desenvolvem vício pela ingestão das favas, ou seja, elas permanecem longos períodos sob a copa dessas árvores, apresentam acentuado emagrecimento e abortam; os animais não morrem, no entanto, apresentam estado geral muito debilitado (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000).

2.2.2 *Lantana glutinosa* Poepp

São conhecidas mais de 50 espécies do gênero *Lantana*, planta pertencente à família Verbenaceae. É importante considerar que nem todas as espécies desta planta são tóxicas. A mortalidade na intoxicação por *Lantana* spp. é alta e grande parte dos animais adoece ao mesmo tempo (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000). Em um surto de intoxicação

*BRITO, I. S. 1996. Comunicação pessoal (Médico Veterinário, Rondonópolis, MT).

por *Lantana glutinosa*, em Santa Catarina, numerosas novilhas abortaram; apesar desse fato não ser mencionado na intoxicação por *Lantana* spp., Riet-Correa et al. (1984) não descartam a possibilidade desses abortos serem consequência da intoxicação por essa planta.

2.2.3 *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong.

Enterolobium contortisiliquum é uma árvore da família Leguminosae Mimosoideae; através de experimentos, verificou-se que as favas são tóxicas para bovinos. Os casos de intoxicação só ocorrem na época do amadurecimento das favas, quando estas caem ao solo, na época da seca (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000). Históricos indicam que as favas de *E. contortisiliquum* causam fotossensibilização e abortos quando ingeridas em grande quantidade em uma única vez, contudo, mesmo nos experimentos em que doses máximas toleráveis pelos animais foram administradas, não foi possível reproduzir a fotossensibilização ou o aborto. Não foi possível determinar os fatores envolvidos ou eventuais condições necessárias para que as favas de *E. contortisiliquum* causem fotossensibilização e/ou aborto (TOKARNIA et al., 1999).

2.2.4 *Pteridium arachnoideum* (anteriormente chamado *Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn var. *arachnoideum*)

Pteridium arachnoideum, pertencente à família Polypodiaceae, é conhecida pelos nomes populares “samambaia” ou mais especificamente, “samambaia-do-campo”. Embora não exista na literatura relatos do efeito abortivo de *P. arachnoideum*, Tokarnia e Peixoto (2008)*, verificaram um caso de aborto causado pela planta em uma vaca, com cerca de 6 meses de gestação, no Município de Lagoinha, SP. Ao exame histopatológico havia rarefação do tecido hematopoético da junção costocodral e do fêmur, forte indício de intoxicação por *P. arachnoideum* (Tabela 1).

*PEIXOTO, P. V.; TOKARNIA, C. H. 2008. Comunicação pessoal, (Médico Veterinário, UFRRJ, Seropédica, RJ).

Tabela 1. Algumas plantas causadoras de aborto em bovinos no Brasil (continua)

Plantas e nomes populares	Distribuição geográfica e espécies acometidas	Sinais clínicos	Achados de necropsia nas vacas	Achados de necropsia nos fetos	Referências
<p><i>Stryphnodendron obovatum</i></p> <p>Barbatimão-da-folha-miúda</p>	<p>Áreas de cerrado, Estados de MT, MS, GO, MG e SP. A espécie mais sensível, sob condições naturais é a bovina.</p>	<p>Diminuição progressiva do apetite até anorexia, odor das favas nas fezes; que mostram-se levemente ressecadas e marrom-escuras. Distensão do abdômen, sem timpanismo e perda do fluido ruminal durante a ruminação. Em vacas gestantes, há diminuição do apetite e da atividade ruminal, sialorréia, dificuldade em se levantar, andar desequilibrado, tremores musculares, acentuado emagrecimento e finalmente o aborto ou morte fetal com mumificação. O aborto ocorre entre 20 e 30 dias após o início da administração das favas, tanto em fetos de 3 como de 7 meses de idade.</p>	<p>Úlceras no terço médio do esôfago, rúmen distendido e com muitas petéquias na serosa e vasos da subserosa intensamente congestos; conteúdo do esôfago, rúmen, omaso e abomaso um pouco ressecado ou pastoso com desprendimento do epitélio. mucosa do intestino delgado se avermelhada; placas de Peyer podem apresentar-se intensamente avermelhadas. No cólon e ceco pode haver intensa congestão.</p>	<p>Edema na região subcutânea, sobretudo na cabeça e edema na parede da vesícula biliar.</p>	<p>TOKARNIA et al., 1998;</p> <p>BRITO, et al., 2001a;</p> <p>BRITO, TOKARNIA, PEIXOTO, 2001b;</p> <p>TOKARNIA, DOBEREINER, PEIXOTO, 2000</p>
<p><i>Lantana glutinosa</i></p> <p>Conhecidas popularmente como chumbinho, câmara, cambará, bem-me-quer e mal-me-quer).</p>	<p>Surtos de aborto ocorrem no Estado de Santa Catarina. Os animais naturalmente intoxicados são os bovinos.</p>	<p>Os primeiros sinais clínicos caracterizam-se por anorexia, depressão, diminuição ou ausência de movimentos ruminais e fezes ressequidas. Após 1 ou 2 dias observam-se icterícia, edemas localizados principalmente nos membros, lacrimejamento, sialorréia, urina de cor marrom escura e fotossensibilização. Após 4 ou 5 dias, a pele torna-se ressequida, engrossada e com numerosas rachaduras. Alguns animais que apresentam esta sintomatologia costumam abortar; os animais que não apresentam sintomas podem abortar dias após o consumo da mesma.</p>	<p>Nos casos naturais e experimentais, observam-se icterícia generalizada, edema de cor amarela no tecido subcutâneo, principalmente nos membros; fígado aumentado de tamanho e de coloração alaranjada ou amarelada, vesícula distendida e edemaciada e urina escura. Petéquias e sufusões no peritônio, também podem ser observados.</p>	<p>Fetos autolisados, porém ictericos.</p>	<p>RIET-CORREA et al., 1984;</p> <p>TOKARNIA, DOBEREINER, PEIXOTO, 2000</p>

<p><i>Enterolobium contortisiliquum</i> (“Timbaúba”, “Timbaúva”, “Tamboril”, “orelha de negro” e “tamboril-da-mata”).</p>	<p>Desde o PA até o RS. De acordo com os históricos os bovinos só ingerem as favas em caso de muita fome, especialmente quando em viagem, talvez pela sua baixa palatabilidade.</p>	<p>As favas causam a morte dos animais em doses a partir de 12,5 g/kg, quando dadas em uma única administração. Os primeiros sintomas na intoxicação experimental pelas favas de <i>E. contortisiliquum</i> aparecem poucas horas após a ingestão. A evolução é aguda e os principais sintomas observados são diminuição do apetite ou até anorexia, lassidão, diarreia de odor fétido e retração dos globos oculares (desidratação).</p>	<p>Lesões hepáticas com fino pontilhado esbranquiçado tanto na superfície, como ao corte do órgão. O intestino, na maior parte dos casos apresenta-se vazio e, às vezes, com a mucosa congesta.</p>	<p>---</p>	<p>TOKARNIA et al., 1999; TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000; TOKARNIA; CANELLA; DOBEREINER, 1960; MARQUES et al., 1974</p>
<p><i>Pteridium arachnoideum</i> (anteriormente chamado <i>Pteridium aquilinum</i> (L.) Kuhn var. <i>arachnoideum</i>) (“Samambaia-do-campo”)</p>	<p>Ocorre principalmente nas regiões montanhosas, desde o Sul da Bahia até o Rio Grande do Sul, porém também é invasora em áreas dos Estados do Amazonas, Acre, Mato Grosso e Pernambuco</p>	<p>---</p>	<p>---</p>	<p>Macroscopicamente não há alterações, porém microscopicamente a junção costochondral e osso fêmur, apresentam-se com rarefação do tecido hematopoético.</p>	<p>TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000; PEIXOTO E TOKARNIA, comunicação pessoal, 2008;* EVANS et al., 1954abc; STÖBER, 1970; KITAHARA, 1974; DOBEREINER et al., 1967 PAMUKCU 1955</p>

*PEIXOTO, P. V.; TOKARNIA, C. H. 2008. Comunicação pessoal, (Médico Veterinário, UFRRJ, Seropédica, RJ).

2.3 Principais Causas de Aborto no Brasil

2.3.1 Brucelose

A infecção por *Brucella* spp. possui distribuição mundial e é uma importante zoonose. Em fêmeas o aborto geralmente ocorre a partir do sexto mês de gestação. O diagnóstico dessa enfermidade pode ser realizado através do sangue (sorologia) e análise do feto e da placenta. Macroscopicamente, as lesões caracterizam-se por necrose de cotilédones e edema na área intercotiledonária. No feto podem ser observados pequenos nódulos de coloração esbranquiçada presentes nos lobos pulmonares. Ao exame microscópico observam-se bronquite e broncopneumonia supurativa. Outras lesões que também podem ser encontradas no feto bovino abortado incluem arterite necrosante, especialmente nos vasos do pulmão, áreas focais de necrose e formação de granulomas nos linfonodos, fígado, baço e rim (ANTONIASSI et al., 2007).

2.3.2 Tricomonose

Tricomonose é uma doença venérea de bovinos, causada por um protozoário (*Tritrichomonas foetus*) e responsável por perdas reprodutivas (SKIRROW; BONDURANT, 1988). A transmissão ocorre através do sêmem do touro infectado para uma fêmea susceptível. O aborto é comum desde a primeira metade da gestação até os sete meses (FERREIRA DE SÁ, 1991).

2.3.3 Campilobacteriose

A campilobacteriose, antigamente conhecida como vibriose bovina é uma enfermidade infecciosa, sexualmente transmitida, que acomete o gado bovino acarretando infertilidade temporária com repetição deaios e abortamentos. O touro comporta-se como portador assintomático, albergando o microrganismo no prepúcio e na face externa do pênis, onde se localizam as criptas, que são pequenas rugas existentes na mucosa peniana e prepucial. As vacas e novilhas são infectadas na época do cio, pela monta ou pelo uso de sêmem ou materiais de inseminação contaminados. Uma vez depositado na vagina, o microrganismo alcança o útero em dez dias e ocasiona uma reação inflamatória que não permite a implantação do óvulo fecundado, daí ocorre a morte do embrião e o abortamento (GENOVEZ, 1987).

2.3.4 Rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR)

Herpesvírus bovino tipo 1 (BHV-1), agente responsável por causar a IBR, foi identificado pela primeira vez nos EUA em 1957. Os abortos ocorrem geralmente com mais de seis meses de gestação. Fetos com mais de 56 dias de gestação podem apresentar pontos esbranquiçados de 1,0 mm de diâmetro no pulmão e fígado que, microscopicamente correspondem a focos de necrose. O exame histopatológico revela necrose de coagulação multifocal no fígado e, ocasionalmente, nos linfonodos, pulmão, rim e placenta. A presença de tais lesões é altamente sugestiva de IBR, porém não existem lesões patognomônicas indicativas do aborto (KIRKBRIDE, 1992).

2.3.5 Vírus da diarreia viral bovina (BVDV)

O BVDV é um dos principais patógenos de bovinos e causa perdas econômicas significativas para a pecuária bovina em todo o mundo. Em muitos rebanhos onde a infecção é endêmica, falhas reprodutivas representam os sinais mais evidentes. A infecção antes e após a cobertura ou inseminação artificial pode resultar em perdas reprodutivas, com infertilidade temporária, retorno ao cio, mortalidade embrionária e fetal, aborto, mumificação, malformações fetais, nascimento de bezerros fracos e inviáveis (BAKER, 1995). O aborto pode ocorrer até aos 4 meses de gestação (FERREIRA DE SÁ, 1991). A infecção fetal entre 40 e 120 dias de gestação com cepa não citopática frequentemente resulta na produção de bezerros imunotolerantes, persistentemente infectados com o vírus (BAKER, 1995).

2.3.6. Língua azul

Língua azul é causada por um Orbivirus da família *Reoviridae*, que possui 24 sorotipos. O vírus é transmitido por insetos, principalmente por mosquitos do gênero *Culicoides*, mas outros insetos como *Aedes lineatopennis*, *Omithodoros coriaceus* e *Melophagus ovinus* podem transmitir o vírus. No Brasil ocorrem diversas espécies de culicídeos, conhecidas como maruim, mosquito pólvora, borrachudo ou mosquito do mangue. No país, anticorpos para língua azul têm sido encontrados em percentual variável, entre 0,15% e 61%, em diversos Estados incluindo Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul, Rio de Janeiro, Minas Gerais, São Paulo, Ceará e outros Estados da região Norte (RIET-CORREA, 2007).

2.3.7 Neosporose

Apesar de, no Brasil, as informações sobre a ocorrência da neosporose serem escassas, sabe-se que o parasito causador da doença existe em pelo menos seis continentes e pode causar abortos em bovinos de leite e de corte. Estimativas indicam que, na Califórnia, Estados Unidos, a neosporose custa em torno de 35 milhões de dólares à indústria do leite por ano e é a causa mais comum de aborto em bovinos; também é importante na Holanda e Nova Zelândia. *Neospora caninum* é um parasito coccídeo, intracelular. Os taquizoítos e cistos são as formas encontradas intracelularmente no hospedeiro intermediário. O cão é considerado o hospedeiro definitivo e o agente pode afetar uma variedade de hospedeiros intermediários. Este protozoário divide-se rapidamente, na forma de taquizoítos dentro dos tecidos dos animais infectados; afeta muitas células do corpo incluindo a derme, vísceras e sistema nervoso central e forma os cistos nos tecidos em animais cronicamente infectados. Nos bovinos contaminados, o protozoário pode induzir abortos, tipicamente no meio do período da gestação, embora estes possam ocorrer em qualquer momento a partir do segundo mês de gestação. Um grande número de infecções fetais resulta em nascimento de bezerros normais, com infecção latente e, conseqüentemente, passada para os seus futuros fetos. Isso significa que a neospora pode ser passada de geração a geração, sem passar pelo hospedeiro definitivo, num processo conhecido como transmissão vertical (ANDREOTTI, 2001).

2.3.8 Leptospirose

A leptospirose, pode cursar com aborto em bovinos; nessa espécie é causada mais frequentemente por *Leptospira interrogans*, sorovar *pomona* e sorovar *hardjo*. A maioria dos abortos ocorre a partir do sexto mês de gestação e, em geral, não são observadas lesões macroscópicas nos fetos. Microscopicamente necrose tubular e nefrite intersticial podem ser observadas em alguns fetos (ANTONIASSI et al., 2007).

2.3.9 Listeriose

Listeria monocytogenes sobrevive nas fezes por um período de até 2 anos e se propaga em silagem de pH alto. Os abortos ocorrem geralmente no final do último trimestre da gestação. O melhor material para o isolamento da bactéria é o feto ou a placenta (FERREIRA DE SÁ, 1991). Não há alterações macroscópicas características. As lesões microscópicas mais típicas de listeriose encefálica são os chamados microabscessos, além de gliose multifocal, acúmulo perivascular de linfócitos e leptomeningite linfocítica (JONES; HUNT; KING, 1997).

2.3.10 Salmonelose

Salmonelose é uma doença bacteriana que afeta todas as espécies animais, mas, com maior frequência, bovinos, equinos e suínos. É uma zoonose e animais infectados servem de reservatório para a infecção em humanos (BARROS, 2007). Animais carreadores são os principais reservatórios de *Salmonella dublin*. Vacas adultas clinicamente normais servem como fonte de infecção para os seus bezerros. Se a imunidade passiva do bezerro for pequena, a doença clínica pode se estabelecer. O aborto é uma seqüela da infecção que pode ser precedida ou não de outros sinais clínicos da doença. Febre pode preceder a ocorrência de aborto. *Salmonella* spp. aparentemente infectam o feto, através da circulação materna via placenta, causando septicemia e morte (GOMES, 2008).

2.3.11 Aspergilose

As infecções micóticas em bovinos podem causar placentite necrosante e aborto em diversas espécies de animais. A infecção uterina por fungos foi observada pela primeira vez em 1920 e atualmente perdas econômicas significativas podem ser decorrentes destas infecções; a prevalência de aborto micótico de até 24% já foi relatada. Mais de 22 espécies de fungos já foram relatadas como causadores de aborto; porém, *Aspergillus fumigatus* é a principal espécie encontrada em casos de aborto micótico bovino, e o tecido placentário normalmente é o mais afetado. A epidemiologia do aborto micótico não está totalmente esclarecida, mas geralmente a infecção ocorre através do trato vaginal, respiratório e/ou alimentar (AINSWORTH; AUSTWICK, 1973).

As lesões macroscópicas se caracterizam por lesões circulares multifocais branco-acinzentadas na pele, principalmente, na região da cabeça e dorso, espessamento e necrose dos cotilédones da placenta e lesões nodulares no fígado as quais geralmente se apresentam com consistência firme, bordos esbranquiçados, centro avermelhado e ao corte, com aspecto caseoso. Nos pulmões pode-se observar ainda a presença de dois tipos distintos de pneumonia; pneumonia intersticial difusa e broncopneumonia purulenta. As lesões

histopatológicas caracterizam-se por hepatite fibrinonecrótica, focos inflamatórios, linfadenite necrótica, pneumonia intersticial difusa com presença de células gigantes, broncopneumonia purulenta e placentite caracterizada por extensa necrose nas vilosidades dos cotilédones associado à presença de hifas fracamente basofílicas. No Brasil, casos de broncopneumonia e hepatite fibrinonecrótica em abortos bovinos foram associados à infecção por *Aspergillus* spp. (CORBELLINI et al., 2003).

2.3.12 Anaplasmose

Anaplasma marginale é a espécie mais importante e a mais patogênica para bovinos, mas também pode acometer ruminantes selvagens. *Anaplasma ovis* afeta ovinos, caprinos e bovinos, nesta última espécie pode causar severa debilidade ou até mesmo a morte, emagrecimento, anemia e até aborto (CORREA, W.M.; CORREA, M.N.; GOTTSCHALK, 1978; RADOSTITS et al., 2000). (Tabela 2)

Tabela 2. Principais causas de aborto em bovinos no Brasil (continua)

Enfermidade e etiologia	Epidemiologia	Patogênese	Sinais clínicos	Achados de necropsia em dultos e fetos	Referências
<p>Brucelose</p> <p><i>Brucella abortus</i></p>	<p>Importante doença dos bovinos e uma zoonose mundial. A infecção ocorre em todas as idades, porém é mais comum nos animais sexualmente maduros, particularmente nos bovinos leiteiros. Os abortos ocorrem mais comumente em surtos nas novilhas não-vacinadas após o quinto mês de gestação. Os touros são acometidos com orquite, epididimite e vesiculite seminal.</p>	<p><i>Brucella abortus</i> tem predileção pelo útero prenhe, úbere, testículos, glândulas seminais masculinas, linfonodos, cápsulas articulares e membranas sinoviais. Após a invasão corpórea, a localização inicial se dá nos linfonodos que drenam a área e disseminam-se para outros tecidos linfóides.</p>	<p>Aborto principalmente nos últimos três meses de gestação, orquite, epididimite, sinovite e fístulas na cernelha.</p>	<p>Necrose placentária e reações inflamatórias disseminadas nos tecidos do feto abortado, no qual observam-se nas cavidades corpóreas e no tecido subcutâneo líquido sero-hemorrágico e pneumonia.</p>	<p>RADOSTITS et al., 2002; RIET-CORREA, 2007.</p>
<p>Tricomonose</p> <p><i>Tritrichomonas foetus</i></p>	<p>A tricomonose é uma doença de maior frequência em países onde o controle sanitário é deficiente. O parasito é transmitido do touro infectado para a fêmea susceptível durante a cópula. A transmissão mecânica durante a inseminação é rara, bem como pela utilização de sêmen contaminado. O touro é portador assintomático, não sofre a infecção nem adquire naturalmente imunidade contra a mesma.</p>	<p>O mecanismo exato pelo qual o <i>T. foetus</i> induz a doença não está ainda bem descrito. Nas fêmeas, o aparelho genital é totalmente colonizado, via genital, em duas semanas após a infecção do útero, o principal sítio de infecção. No touro, a infecção fica confinada à cavidade prepucial e, eventualmente, ao orifício uretral.</p>	<p>A presença de tricomonose em um rebanho pode ser percebida através da ocorrência de uma taxa de natalidade menor que a esperada em uma estação de nascimentos prolongada; em rebanhos susceptíveis pode ocorrer infertilidade. As principais alterações reprodutivas em rebanhos infectados pelo <i>T. foetus</i> são abortamento por volta dos 5 meses de gestação, feto macerado, piometra, vacas prenhes portadoras e queda na produção de bezerras.</p>	<p>---</p>	<p>PELLEGRIN; LEITE, 2003</p>

Tabela 2. Continuação

<p>Campilobacteriose <i>Campilobacter fetus</i></p>	<p>É uma doença venérea específica de bovino, transmitida pelo coito e pelo sêmen.</p>	<p>Organismo pode permanecer na mucosa vaginal das vacas sem produzir a doença. As lesões são induzidas apenas quando as bactérias têm acesso ao útero.</p>	<p>Repetição de cio, baixa taxa de natalidade, morte embrionária, infertilidade e endometrite com corrimento cervical purulento e abortos que podem ocorrer em qualquer período de gestação embora sejam mais freqüentes em torno de 4 - 6 meses. Normalmente não há retenção de placenta.</p>	<p>As lesões placentárias são semelhantes às da brucelose (necrose e autólise).</p>	<p>FERNANDES, 2001 VANZIN, 2008</p>
<p>Rinotraqueíte infecciosa bovina (RBI), ou infecção por herpes vírus bovino 1 (HVB-1).</p>	<p>A ocorrência do herpes vírus – 1 em bovinos é mundial. A porcentagem da doença entre bovinos leiteiros e de corte na mesma área geográfica varia muito. As fontes de infecção são o exsudato nasal e gotículas aspergidas durante a tosse, secreções genitais, sêmen, bem como líquidos e tecidos fetais.</p>	<p>O vírus pode provocar infecção primária restrita ao trato respiratório, olhos e trato reprodutivo. Ocorre a disseminação sistêmica para muitos órgãos por viremia, bem como disseminação neuronal. Além disso, o vírus pode estabelecer latência em células neuronais ou linfóides. Os abortos ocorrem com relativa freqüência geralmente algumas semanas após a doença clínica ou vacinação. Abortos ocorrem mais na segunda metade de gestação (6 - 8 meses). Não há retenção de placenta.</p>	<p>Há anorexia repentina, tosse, febre (até 42°C), hiperemia grave da mucosa nasal com diversos focos acinzentados de necrose na mucosa do septo nasal, rinite, traqueíte, conjuntivite, doença sistêmica em bezerros recém-nascidos e abortos.</p>	<p>Nos animais adultos as lesões podem ficar restritas ao focinho, cavidades nasais, faringe, laringe, traquéia, mas também pode ocorrer enfisema ou broncopneumonia secundária. Na fase sistêmica em bezerros neonatos, necrose epitelial grave é observada no esôfago e rúmen e mucosa laríngea fica congesta e edematosa. Os fetos abortados apresentam autólise moderada e hepatite necrosante focal.</p>	<p>RADOSTITS et al., 2002; FERNANDES, 2001; KIRKBRIDE, 1992</p>

Tabela 2. Continuação

<p>Diarréia Bovina Doença Mucosas, Complexo Doença do PesteVírus bovino</p>	<p>Viral (DVB), das Doença PesteVírus</p>	<p>Ocorre mundialmente e tem relevante importância econômica. A prevalência da infecção é alta na população bovina. Os bezerros infectados persistentemente são a principal fonte do vírus. Bovinos jovens e não-vacinados no rebanho são mais susceptíveis.</p>	<p>Esta enfermidade pode ser subclínica ou ocorrer de forma superaguda e fatal. Nos bezerros com idade inferior a 6 semanas e imuno competentes, casos de diarréia são relatados. Em bovinos prenhes não imunes, pode causar falha na fertilização, mortalidade embriônica e abortamentos.</p>	<p>A forma subclínica da diarréia viral bovina em bovinos infectados de 6 a 24 meses de idade, apresentam as manifestações clínicas de febre, diarréia, erosões bucais e alto índice de mortalidade; já na forma superaguda em animais de todas as idades, pode ocorrer diarréia nos adultos, febre, agalactia e morte em poucos dias, trombocitopenia e doença hemorrágica nos vitelos; falência reprodutiva, taxa de concepção diminuída, abortamento, natimorto, neonatos fracos e com defeitos congênitos.</p>	<p>Nos animais adultos lesões restritas ao trato alimentar. Erosões superficiais, áreas vermelhas e úmidas no focinho, boca e, em menor extensão, na faringe, laringe e narinas. No esôfago estas lesões são lineares. As lesões observadas no feto não estão muito bem estabelecidas e presentes na pálpebra, pulmões e miocárdio, porém seu valor diagnóstico ainda é controverso; osteopetrose também pode ser observada nos fetos.</p>	<p>RADOSTITS et al., 2002</p>
<p>Lingua azul Causada por um vírus da família <i>Reoviridae</i>.</p>	<p>A enfermidade afeta ovinos, bovinos e diversas espécies de ruminantes selvagens; os ovinos e o veado de cauda branca mais susceptíveis. Em clima temperado, a doença tem caráter sazonal, ocorrendo nos meses de verão e outono. Em condições de clima tropical é provável que a doença seja mais frequente no final da época das chuvas, quando a população de mosquitos é maior. Os bovinos são considerados como reservatórios do vírus para outros ruminantes susceptíveis. Os abortos ocorrem em um período de gestação variado</p>	<p>A infecção das células endoteliais em bovinos domésticos e selvagens é mínima. A viremia está altamente associada com hemáceas e plaquetas</p>	<p>Em bovinos, quando se observam sinais clínicos, estes se caracterizam por ulcerações da língua e cavidade oral em alguns casos, coronite, laminite e esfoliação do epitélio dos tetos (em animais em lactação). Se a infecção ocorrer em vacas prenhes, podem ocorrer abortos ou malformações congênitas caracterizadas por hidrocefalia, microcefalia, artroglipose, cegueira e deformações da mandíbula.</p>	<p>Hiperemia, hemorragias nas mucosas, necrose dos músculos esqueléticos e cardíacos e hemorragia na base da artéria pulmonar; ocasionalmente há pneumonia por aspiração, como consequência das lesões musculares do esôfago e faringe. Há descrições de mal formações.</p>	<p>RIET-CORREA, 2007; RADOSTITS et al., 2000 FERREIRA DE SÁ, 1991.</p>	

Tabela 2. Continuação

<p>Neosporose <i>Neospora caninum</i></p>	<p><i>N. caninum</i> é um protozoário cosmopolita que causa em bovinos aborto endêmico e possivelmente está relacionado à presença de animais infectados congenitamente no rebanho e sujeitos a alto risco de abortamento. A infecção congênita pode resultar em aborto ou no nascimento de bezerras normais, não-infectados; por outro lado, vacas infectadas podem parir bezerras normais infectados, em uma gestação e abortar na seguinte.</p>	<p>O microorganismo tem tropismo para o epitélio coriônico e vasos sanguíneos placentários fetais, provocando vasculite, inflamação e degeneração do corioalantóide e necrose disseminada nos placentomas. A morte celular ocorre devido à multiplicação intensa dos taquizoítos.</p>	<p>O aborto, que ocorre no início da gestação (3 meses) e ainda mais freqüente entre 5° e 7° mês, embora possam ocorrer até o 9° mês, constitui o único sinal clínico observado em vacas infectadas. O feto pode morrer no útero, ser absorvido, mumificado, nascer morto, nascer vivo, porém doente ou, ainda, nascer clinicamente normal, mas com infecção crônica.</p>	<p>O aspecto geral na maioria das vezes é de autólise. Na histopatologia, a presença de células inflamatórias mononucleares, principalmente no encéfalo, coração e músculos esqueléticos são lesões altamente sugestivas de <i>N. caninum</i>. A observação de células inflamatórias mononucleares associadas à presença de focos de necrose de coagulação no pulmão auxilia, muitas vezes, no diagnóstico de neosporose.</p>	<p>FERNANDES, 2001; RADOSTITS et al., 2002; PESCADOR et al., 2007.</p>
<p>Leptospirose <i>Leptospira interrogans</i></p>	<p><i>Leptospira interrogans</i> acomete todas as espécies de animais domésticos e é também uma zoonose. Sua distribuição é mundial, mais comum em clima quente e úmido. A transmissão ocorre pela urina de animais infectados; algumas espécies silvestres podem transmitir para bovinos. O rato é o principal transmissor.</p>	<p>As leptospiras penetram no hospedeiro pelas mucosas ou pela pele fragilizada. Elas se ligam às células epiteliais e aos constituintes da matriz extracelular por um processo ativo que envolve as proteínas de superfície. As leptospiras patogênicas são encontradas de forma extracelular, entre as células do fígado e rins.</p>	<p>Os sinais clínicos principais são diarreia, febre, anemia, icterícia e hemoglobinúria.</p>	<p>Caracteriza-se por anemia, icterícia, hemoglobinúria e hemorragias nas subserosas. Pode ocorrer ulcerações e hemorragias na mucosa do abomaso e subserosas. Edema pulmonar e enfisema também são comuns na espécie bovina. Fetos abortados normalmente sofrem autólise de tal forma que lesões e bactérias não podem ser demonstradas.</p>	<p>FERNANDES, 2001; RADOSTITS et al., 2002</p>

Tabela 2. Continuação

<p>Listeriose</p> <p><i>Listeria monocytogenes</i></p>	<p>Acomete sobretudo os ruminantes, particularmente os ovinos. A primeira ocorrência é sazonal, associada à ingestão de silagem estragada, com crescimento alto da <i>Listeria</i>; também após manejos que induzem ao estresse. Os cordeiros podem adquirir a doença através dos tetos da ovelha.</p>	<p>Na maioria dos animais, a ingestão de microorganismos e a penetração da mucosa intestinal levam à infecção inaparente com a excreção fecal prolongada do microorganismo e a bacteremia subclínica que culmina com o desenvolvimento de imunidade. A infecção é frequentemente subclínica pode ser acompanhada pela excreção do microorganismo no leite. A listeriose septicêmica, com ou sem meningite, ocorre, mais comumente, nos ruminantes neonatos, bem como em ovelhas e cabras adultas, particularmente se estiverem prenhes.</p>	<p>Mais comumente, encefalite com alteração no tronco encefálico e dos nervos cranianos, ou abortamento no ultimo terço da prenhez. Menos comumente, septicemia nas ovelhas e cabras no periparto e no período neonatal, enterite nos ovinos desmamados, mielite espinhal, oftalmite e, ocasionalmente mastite.</p>	<p>Não há alterações macroscópicas características associadas à encefalite por <i>Listeria</i>. Na forma septicêmica e em fetos abortados, as lesões viscerais são vistas como focos múltiplos de necrose no fígado, baço e miocárdio. Os fetos abortados mostram-se geralmente edematosos e autolisados.</p>	<p>RADOSTITS et al., 2002</p>
<p>Salmonelose</p> <p>Para bovinos os dois sorovares mais importantes são <i>Salmonella dublin</i> e <i>Salmonella typhimurium</i></p>	<p><i>Salmonella dublin</i> está adaptada aos bovinos e ocorre na Europa, no oeste dos Estados Unidos e África do Sul; <i>S. typhimurium</i> é encontrada em todo o mundo e infecta o homem e uma ampla variedade de animais domésticos e silvestres. Vários fatores estão relacionados ao seu aparecimento como estresse, manejo, estado imunológico ou nutricional e outras doenças intercorrentes. A doença é mais comum em animais jovens e em bovinos de leite. A</p>	<p>A infecção se dá comumente por contaminação ambiental ou alimentar. A bactéria é ingerida e depois invade a parede intestinal e progride, localizando-se nos linfonodos mesentéricos. A diarreia ocorre devido à enterite e à produção de uma enterotoxina que causa aumento na secreção de sódio, cloro e água para o</p>	<p>Bezerros de quatro a sete semanas são mais comumente afetados. O período de incubação é de 1-4 dias, e os sinais clínicos incluem depressão, prostração, febre alta (40,5 – 42°C) e morte em 24-48 horas. O aborto pode ocorrer antes ou após o aparecimento da fase entérica ou mesmo não relacionado a ela. <i>S. dublin</i> é o sorotipo mais</p>	<p>As lesões da salmonelose encontradas na necropsia são as de septicemia e enterocolite. Os animais que morrem da forma septicêmica mostram petequias e pequenas sufusões nas membranas serosas, especialmente no pericárdio, peritônio, endocárdio valvular e mucosa da bexiga. há também aumento dos linfonodos mesentéricos</p>	<p>BARROS, 2007; GOMES, 2008</p>

Tabela 2. Continuação

	morbidade em um surto de salmonelose é relativamente alta, chegando a 50-75% e a mortalidade é de 5%-10%.	lúmem intestinal.	comum como causa de aborto em vacas. O aborto ocorre em média com o feto de 200 dias após a concepção.	e do baço. Nos casos superagudos pode não haver lesões de necropsia. O feto abortado mostra sinais de edema subcutâneo e fluido serosanguinolento na cavidade peritoneal.	
Aspergilose <i>Aspergillus</i> spp.	Cada infecção instala-se a partir do habitat do fungo, inicialmente saprófito, presente em matéria orgânica proveniente de feno ou palha mofada, ou alimentos úmidos, como a polpa de beterraba ou grãos de cervejaria que mofam. A incidência de abortos causados por fungos é muito maior (até 30% dos abortos no rebanho) em vacas estabuladas, nos meses de inverno. Mais de 22 espécies de fungos já foram relatadas como causadoras de aborto, porém <i>Aspergillus fumigatus</i> é a primeira espécie encontrada em casos de aborto micótico bovino.	Embora a instalação dos esporos seja uma porta de entrada óbvia para os fungos, possibilitando o desenvolvimento de foco primário no pulmão, acredita-se que o aparelho digestório constitua a porta de entrada mais comum, em que a micose instala-se em uma úlcera abomasal ou gástrica preexistente ou se desenvolve no revestimento normal do pré-estômago, abomaso e intestinos.	Pneumonia micótica é incomum em animais de pecuária, porém casos ou surtos esporádicos ocorrem em todas as espécies. Os sinais clínicos são dispnéia com respiração oral, salivação abundante e secreção vaginal. Casos de faringite e gastroenterite podem ser observados como omasite, rumenite, enterite micótica, anorexia, febre e diarreia. Abortos decorrentes de placentite fúngica, ocorrem em vacas entre o sexto e o oitavo mês de gestação.	As lesões na superfície corporal dos fetos podem ter aparência de tinha de coloração acinzentada; nos bezerros, ulcerações da mucosa abomasal, intestinal e algumas vezes esofágica, são observadas. As lesões do pré-estômago em ruminantes adultos consistem em necrose hemorrágica aguda da mucosa. Em casos superagudos, as lesões são pneumonia fibrinosa grave e múltiplos granulomas discretos, freqüentemente na forma de pequenos abscessos e com os centros necrosados, assemelhando-se com à tuberculose. A placentite caracteriza-se por necrose dos cotilédones maternos.	AINSWORTH E AUSTWICK, 1973; RADOSTITS, et al., 2002.
Anaplasmosse <i>Anaplasma marginale</i>	Anaplasmosse é muito comum em todos os seis continentes, e está presente na África do Sul, Austrália, Ásia, América do Sul e	Anaplasma é uma rickettsia intra-eritrocítica que infecta eritrócito maduro por um processo	O período de incubação varia de 3 a 4 semanas em muitos casos a doença é subclínica, especialmente	Emaciação, aumento do fígado e coloração alaranjada, rins congestos, hemorragias	CORREA, W.M.; CORREA, N.M.; GOTTSCHALK, 1978;

Tabela 2. Continuação

	Estados Unidos. A infecção é endêmica nas regiões tropicais e subtropicais que tem grandes populações de vetores.	endocítico e a reprodução ocorre por divisão binária.	em animais jovens. Os animais, clinicamente podem apresentar febre (40.5°C), anorexia, anemia, aborto e às vezes icterícia e dispnéia. Os abortos ocorrem geralmente na fase final de gestação entre oito e nove meses.	no miocárdio e esplenomegalia. O feto apresenta geralmente aumento de fígado e baço, com algumas sufusões e petéquias na superfície da cápsula.	RADOSTITS et al., 2000
--	---	---	---	--	------------------------

2.4 Enfermidades que Causam *Status Spongiosus* no Sistema Nervoso Central

Em animais e no homem, diversas enfermidades que afetam o sistema nervoso central (SNC) causam vacuolização de extensas áreas da substância branca e cinzenta ou de ambas (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995; KOESTNER; JONES, 2000), denominada degeneração esponjosa ou *status spongiosus*. Esses termos são utilizados para agrupar lesões do SNC, geralmente fatais, que se caracterizam por vacuolização da neurópila. As lesões podem ser causadas por edema intramielínico ou por edema intracelular nos astrócitos e/ou nos oligodentrócitos, o que pode ser confirmado apenas por microscopia eletrônica (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995).

Em bovinos, a degeneração esponjosa devido a edema intramielínico tem sido demonstrada em intoxicações por algumas plantas, tais como *Stypandra imbricata* (HUXTABLE; DORLING; SLATTER, 1980), *Helichrysum argyrosphaerum* (VAN DER LUGT; OLIVIER; JORDAAN, 1996), *Ateleia glazioviana* (RAFFI, 2004) e *Tetrapteryx* spp. (TOKARNIA et al., 1989; RIET-CORREA et al., 2005), bem como na intoxicação por closantel (BORGES et al., 1999), encefalopatia hepática (SUMMERS; CUMMINGS; LAHUNTA, 1995) e na neuromicotóxicose induzida por *Sternocarpella maydis* (*Diplodia maydis*) (KELLERMAN et al., 1991). Além disso, em casos de encefalopatia hepática, secundárias ou não à ingestão de plantas hepatotóxicas que contêm alcalóides pirrolizidínicos (*Senecio* spp., *Crotalaria* spp. e *Echium plantagineum*), podem ser encontradas no SNC lesões caracterizadas por microcavitações localizadas na substância branca, na junção das substâncias branca e cinzenta e, às vezes, na substância cinzenta, localizadas, sobretudo, no córtex cerebral, cápsula interna, tálamo e mesencéfalo (ILHA et al., 2001; MÉNDEZ; RIET-CORREA, 2001). Neste caso, essas lesões consistem de edema das bainhas de mielina na substância branca do encéfalo, com consequente formação de vacúolos periaxoniais bem delimitados, que conferem ao tecido um aspecto esponjoso (ILHA et al., 2001).

O *status spongiosus* também tem sido demonstrado em algumas doenças hereditárias, em especial, na doença da urina com odor de xarope de bordo (*maple syrup urine disease*), que se caracteriza por acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada leucina, isoleucina e valina, com consequente edema intramielínico (BAIRD et al., 1987; HARPER; HEALY; DENNIS, 1986). Já em casos de citrulinemia, outra doença hereditária que acomete bovinos, ocorre acúmulo de citrulina nos fluídos corporais devido a uma falha na síntese de argininosuccinato por deficiência de argininosuccinato sintetase; o exame histopatológico, verifica-se aumento do espaço perineural e perivascular, além de edema intracitoplasmático dos astrócitos (HEALY; HARPER; DENNIS, 1990). Animais intoxicados por antihelmínticos a base de raxoxanida podem apresentar vacuolização nas substâncias branca e cinzenta (PROZESKY; PIENAAR, 1977) causada, provavelmente, por edema intracelular (SCHRÖDER, 1982).

Recentemente, foi relatada a ocorrência de *status spongiosus* no SNC em bezerros da raça Sindhi, devido a edema astrocitário. Acredita-se que esta doença tenha caráter hereditário, transmitida por gene recessivo autossômico, uma vez que foram acometidos machos e fêmeas, filhos de pais aparentemente saudáveis e que já tiveram outras crias normais (GUEDES et al., 2006). A vacuolização da neurópila é observada também nas encefalopatias espongiiformes causadas por príon, que afetam várias espécies de animais, contudo, nessas enfermidades, que também apresentam vacuolização neuronal, a vacuolização da neurópila ocorre pela presença de vacúolos no corpo dos neurônios e dendritos (MIYASHITA; STIERSTORFER; SCHMAHL, 2004).

2.5 Principais Enfermidades que Cursam com Insuficiência Cardíaca em Bovinos

2.5.1 Reticulopericardite traumática

A reticulopericardite traumática é uma enfermidade relativamente comum em bovinos adultos (ROTH; KING, 1991) e ocorre devido à perfuração da parede do retículo, peritônio, diafragma e saco pericárdico por um corpo estranho, o que induz uma inflamação local ou generalizada. Os bovinos são mais susceptíveis a essa enfermidade por não apresentarem um pastejo seletivo e, portanto, ingerem corpos estranhos metálicos junto aos alimentos fibrosos com maior frequência. A doença ocorre com maior frequência em animais estabulados em virtude da proximidade com locais sujos, com restos de obras e depósitos de arames e pregos (BORGES; CUNHA, 2007). Os sinais clínicos associados dependem, principalmente, das estruturas anatômicas envolvidas, da profundidade da perfuração e estado geral do animal acometido. Clinicamente, observam-se abafamento das bulhas cardíacas com a presença variável de sons de fricção do saco pericárdico, bem como ingurgitamento da jugular, presença de pulso jugular e, posteriormente, insuficiência cardíaca congestiva (OMIDI, 2008). Adicionalmente, verificam-se, no estágio agudo, anorexia, taquicardia, taquipnéia, diminuição brusca na produção de leite 12 horas após o início dos sintomas, dor abdominal, hipomotilidade ou atonia ruminal, arqueamento do dorso, relutância à movimentação (ROTH; KING, 1991) e o animal tende a permanecer em estação por longos períodos de tempo e deita-se com cuidado. A necropsia revela pericardite fibrino-supurativa, odor fétido e grande quantidade de líquido no saco pericárdico. Em geral, o corpo estranho pode ser encontrado perfurando a parede do retículo ou, em alguns casos, apenas o local da perfuração. O diagnóstico geralmente é realizado por meio dos sinais clínicos, provas da dor (da cernelha, do bastão, da percussão dolorosa e da rampa) e indicadores de metal (BORGES; CUNHA, 2007).

2.5.2 Leucose

A leucose enzoótica bovina (LEB) é uma doença de distribuição mundial causada por um vírus da família *Retroviridae* (JOHNSON; KANEENE, 1992). A enfermidade tem longo período de evolução e, frequentemente, apresenta-se de forma inaparente. Até 30% dos animais infectados podem desenvolver linfocitose persistente, envolvendo particularmente o aumento do número de linfócitos B circulantes, e 2 a 5% dos animais portadores podem desenvolver linfossarcomas de evolução fatal (FERRER, 1979).

Os sinais clínicos observados na LEB são determinados, em grande parte, pela localização da neoplasia. Comumente há aumento de linfonodos superficiais, invasão neoplásica do abomaso, causando obstruções ou úlceras que podem manifestar-se clinicamente como anorexia, timpanismo recorrente e perda de peso. Linfossarcomas localizados na medula espinhal originam distúrbios neurológicos como paralisia de membros posteriores. Casos de insuficiência cardíaca em bovinos são frequentemente associados à linfossarcomas no miocárdio (JOHNSON; KANEENE, 1991a). Adicionalmente, a neoplasia pode ser encontrada no útero, rins e olhos (exoftalmia).

O diagnóstico pode ser realizado através da patologia clínica (observação do aumento persistente no número de linfócitos B) e por sorologia, para a identificação de anticorpos específicos contra os antígenos do BLV (EVERMANN, 1992) e exames histopatológicos (YAMAMOTO et al., 1982).

2.5.3 Endocardites valvulares

A maioria dos casos de endocardite em animais de produção esta associada a infecção bacteriana. De fato, diversas espécies de bactérias são capazes de determinar essa enfermidade, embora, a patogenia exata ainda não esteja muito bem elucidada. Sabe-se que a endocardite pode desenvolver-se a partir da implantação de bactérias no endocárdio provenientes da corrente sanguínea ou por êmbolos bacterianos nos capilares das valvas. A doença pode ser predisposta por trauma na superfície endotelial, expondo o colágeno e acarretando a adesão das plaquetas e ativação da cascata de coagulação extrínseca com deposição de fibrina. O defeito funcional induzido pela endocardite valvular é, em geral, uma insuficiência valvular e um achado clínico importante a auscultação é o sopro cardíaco. A evolução da doença pode ser longa (semana a meses) ou os animais podem ser encontrados mortos sem manifestarem sinais premonitórios. As lesões macroscópicas são denominadas vegetativas, quando extensas e com forma de “couve-flor“ ou verrucosas se forem pequenas. Em estágios avançados as valvas apresentam-se enrugadas, distorcidas e espessadas (RADOSTITS et al., 2002).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Para os experimentos com *Tetrapterys acutifolia* foram utilizadas quatro vacas mestiças em bom estado nutricional, prenhes de seis a oito meses, com 3 a 5 anos de idade, de 350-500 kg de peso. Adicionalmente foi acompanhado o quadro clínico de um caso natural de intoxicação por *Tetrapterys multiglandulosa* que resultou em aborto (Vaca 5739), no município de Valença, RJ. O estudo experimental foi conduzido de forma a utilizar o menor número de animais possível. Para tanto, lançamos mão dos chamados experimentos autodirecionados, ou seja, os experimentos subsequentes foram realizados a partir dos resultados obtidos no experimento piloto; a dose inicial de 5g/kg de peso vivo foi escolhida com base nos estudos de Tokarnia et al., (1989).

3.2 Local

O estudo experimental foi realizado em um sítio localizado no município de Barra do Piraí, Estado do Rio de Janeiro. Antes do início dos experimentos, os bovinos foram mantidos em piquetes com *Brachiaria decumbens* e, posteriormente, os animais foram alojados em baias individuais de alvenaria medindo 4,0 x 5,0m, que continha um cocho, bebedouro e cocho de sal com acesso livre (Figuras 9 e 10).

Os exames de brucelose, diarreia viral bovina e rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), leptospirose, campilobacteriose e tricomonose, foram realizados na Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia (FEP-MVZ) da UFMG e Setor de Reprodução Animal da UFRRJ.

O processamento do material obtido das necropsias, assim como a confecção de lâminas para o exame histopatológico foram realizados no Laboratório do Setor de Anatomia Patológica, do Projeto Sanidade Animal Embrapa/UFRRJ.

3.3 Procedimento Experimental

Os quatro animais foram vermifugados com ivermectina a 1% antes da cobertura e adaptados ao local por pelo menos uma semana. A fecundação das vacas foi realizada por monta natural e o diagnóstico de gestação foi confirmado por palpação retal. Antes da fecundação foram realizados exames ginecológicos e sorológicos para brucelose, diarreia viral bovina e rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), leptospirose e exames para detecção de campilobacteriose e tricomonose.

A brotação e as folhas novas de *Tetrapterys acutifolia*, utilizadas nos experimentos foram coletadas no município de Barra do Piraí, RJ (sítio Retiro União, propriedade vizinha ao sítio Santo Antônio, onde o experimento foi realizado) entre julho de 2007 a novembro de 2008. No experimento-piloto com a Vaca 5732 (5,0g/kg/dia), a planta utilizada foi coletada entre os meses de julho e agosto de 2007; para o segundo experimento com a Vaca 5734 (10g/kg/dia), a coleta ocorreu no mês de dezembro do mesmo ano; já para a Vaca 5735 (2,5g/kg/dia) a planta foi coletada entre os meses de março a maio de 2008 e, para a Vaca 5737 (5,0g/kg/dia), a coleta foi feita nos meses de outubro e novembro de 2008. A planta era colhida semanalmente, apenas o penúltimo e o antepenúltimo par de folhas (Figura 13) e a dose diária (g/kg) administrada a cada animal era pesada em balança digital portátil (Figura 11) e acondicionada em sacos plásticos individuais, que eram mantidos em geladeira à 4°C

por no máximo uma semana. A Vaca 5732 ingeriu espontaneamente a planta fresca ofertada no cocho (Figura 12), outro animal (Vaca 5735) recebeu a planta fresca manualmente na boca; para outros dois animais (Vacas 5734 e 5737) foi necessário o fornecimento no cocho da planta triturada junto com capim *Pennisetum purpureum* (capim-elefante).



Figura 9. Curral e baia onde foram realizados os experimentos, Barra do Piraí, RJ.



Figura 10. Detalhe da baia onde foram realizados os experimentos, Barra do Piraí, RJ.



Figura 11. Balança digital portátil utilizada para pesar a planta antes da administração.



Figura 12. Vaca 5732 (5,0g/kg/dia) ingerindo a planta fresca diretamente no cocho.



Figura 13. Brotação de *Tetrapterys acutifolia* coletada em Barra do Pirai, RJ.

A planta fresca foi administrada no cocho nas doses diárias de 2,5g/kg, 5,0g/kg e 10g/kg até ocorrer o abortamento. Um experimento-piloto foi realizado com a dose de 5,0g/kg/dia.

Os bovinos foram avaliados clinicamente (ficha em anexo) no início do experimento e, depois, a cada semana, com atenção especial às frequências cardíaca e respiratória, presença de edema na região esternal, ingurgitamento das jugulares, locomoção, reflexo a estímulos externos, ingestão de água e alimentos. Quando os animais começaram a demonstrar sintomas, os exames foram intensificados, e o acompanhamento clínico foi contínuo.

As necropsias foram realizadas nos fetos, logo após o abortamento e nas vacas, imediatamente após a morte. Fragmentos de coração, fígado, rins, baço, pulmões, trato gastrointestinal, pâncreas, adrenal, hipófise, tireóide, músculos esqueléticos psoas e longíssimo dorsal e sistema nervoso central foram coletados e fixados em formol a 20% e processados rotineiramente para exame histológico e corados pela hematoxilina e eosina (H.E.) e pelo Tricrômico Masson (coração e fígado).

Adicionalmente acompanhou-se um caso natural de intoxicação por *Tetrapteryx multiglandulosa*, com aborto, porém tal fato não nos foi comunicado a tempo para realização da necropsia.

4 RESULTADOS

Os principais dados sobre o delineamento experimental e desfecho encontram-se na Tabela 3.

4.1 Históricos de Aborto

Obtivemos históricos de abortos na sua maioria, no período da seca, associados à ingestão de *Tetrapterys* spp., nos municípios de Barra do Pirai (*Tetrapterys acutifolia*) e, principalmente, de Valença e de Rio das Flores (*Tetrapterys multiglandulosa*). Em Barra do Pirai (Sítio Santo Antônio), dois relatos ocorreram nos anos de 1999 e 2000 em um pasto onde as vacas gestantes eram mantidas durante 15 a 20 dias antes do parto. O mesmo aconteceu em Valença, onde os animais eram mantidos em piquetes ou pastos poucos dias antes do parto, com exceção da Fazenda Retiro, na qual os abortos foram registrados no período de 1980 a 2002, e totalizaram pelo menos 43 casos; além disso, nesta propriedade, foi relatada a morte de uma vaca com sinais clínicos típicos de insuficiência cardíaca. Na Fazenda do Lobo, relataram-se nove abortamentos no período de 2001 a 2008; no período de 1995 a 2004 ocorreram 13 casos na Fazenda Santa Fé, ambas no município de Valença. Na Fazenda dos Coqueiros, no distrito de Quirino, no mesmo município, verificamos grande quantidade de *Tetrapterys multiglandulosa*, bem como em diversas outras propriedades da região, porém o número de abortos relatados nesta Fazenda era menor porque os pastos que continham a planta eram utilizados, sobretudo, para o pastejo de equinos e, raramente, para o gado, contudo, no período de 1995 a 2006, cinco vacas abortaram. Nesta propriedade, apesar da presença de éguas gestantes nas pastagens invadidas pela planta, não havia históricos de abortamento nessa espécie, nem da ingestão da planta por esses animais. No Sítio do Recreio, município de Rio das Flores, ocorreram quatro abortos no período de 1999 a 2001. Segundo os históricos, todos os abortos ocorreram na fase final de gestação, isto é, entre 7º e 9º meses.

É interessante mencionar que em fevereiro de 2009, durante atendimento a uma propriedade no distrito de Quirino, Valença, verificou-se que uma vaca mantida em um pasto altamente invadido por *Tetrapterys multiglandulosa* abortou um embrião, com cerca de 35-40 dias de gestação, e, após 14 dias, manifestou sinais clínicos típicos de insuficiência cardíaca, que resultou em morte 33 dias após o abortamento.

Tabela 3. Delineamento experimental e desfecho

Animal	Peso	Período de gestação	Dose diária	Quantidade da planta administrada diariamente	Primeiros sintomas após o início da administração da planta	Evolução clínica até o aborto	Prazo desde o início da ingestão da planta até o aborto	Desfecho
Vaca 5735	476 kg	6 meses e 1 semana	2,5 g/kg	1,190 kg	29° dia	47 dias	76 dias	Aborto ♀ (5736) 9 meses
Vaca 5732	355 kg	7,5 meses	5,0 g/kg	1,775 kg	21° dia	10 dias	31 dias	Aborto ♂ (5731) 8,5 meses
Vaca 5737	407 kg	7 meses	5,0 g/kg	2,035 kg	19° dia	14 dias	33 dias	Aborto ♂ (5738) 8 meses
Vaca 5734	428 kg	8 meses	10 g/kg	4,280 kg	5° dia	18 dias	23 dias	Aborto ♀ (5733); A vaca (5734) morreu 36 dias após ter abortado. 9 meses
Vaca 5739 (intoxicação natural)	438 kg	---	---	Caso natural de intoxicação	Início dos primeiros sintomas após o aborto foi de ±12 dias		---	Morreu 43 dias após o abortamento

4.2 Dose e Evolução Clínica até o aborto

Todas as vacas que receberam a planta (2,5-10g/kg/dia) abortaram e uma delas morreu 36 dias após ter abortado (10g/kg/dia). O período de evolução variou de 10 a 47 dias.

4.3 Aspectos Clínicos

4.3.1 Início dos sinais clínicos

O animal que recebeu a menor dose, Vaca 5735 (2,5g/kg/dia), apresentou os primeiros sinais clínicos 29 dias após o início de ingestão da planta. Nos bovinos que receberam dose de 5,0g/kg/dia, os primeiros sintomas foram observados 19 e 21 dias (Vacas 5737 e 5732, respectivamente) após o início da administração da planta. Na Vaca 5734, que recebeu a maior dose (10g/kg/dia), a sintomatologia teve início com 5 dias após o começo da ingestão de *Tetrapteryx acutifolia*.

4.4 Cronologia da Intoxicação

4.4.1 Quadro clínico geral

Detalhes sobre o quadro clínico estão esquematizados na Tabela 4.

Os abortos ocorreram entre o 8º e 9º mês de gestação (Figuras 14 e 15). Todos os animais apresentaram aumento de liberação de muco cervical (Figura 16), edema de vulva (Figura 17) e úbere (Figura 18) e anorexia. O corrimento mucoso foi mais intenso nas duas semanas que antecederam o aborto, já o edema de vulva e úbere foram mais acentuados 48 a 72 horas antes das vacas abortarem. A Vaca 5737 (5g/kg/dia) apresentou um edema discreto de úbere e vulva e foi necessária a realização de cesariana devido à dilatação insuficiente da cérvix e vagina. A Vaca 5735 que recebeu a menor dose (2,5g/kg/dia) foi à única que não apresentou tremores musculares e arritmia cardíaca. Jugular ingurgitada e edema de peito e barbela (Figuras 19 e 20); arritmia cardíaca com ritmo de galope só foram observados na vaca que recebeu 10g/kg/dia e morreu 36 dias após o aborto. A Vaca 5735 demonstrou marcado aumento de volume abdominal, que normalizou após o parto, devido à liberação de 40 litros de líquido amniótico.

De todos os partos, apenas o da Vaca 5732 (5,0g/kg/dia) não foi distócico, mesmo assim essa vaca pariu um feto (5731) morto; no parto distócico da Vaca 5734 (10g/kg/dia), apesar do bezerro apresentar as patas posicionadas corretamente, a cabeça encontrava-se desviada para trás e após a manobra obstétrica (Bezerro 5733) foi retirado vivo, mas após 4 minutos morreu depois de manifestar marcada arritmia cardíaca. Na Vaca 5735 (2,5g/kg/dia), o bezerro também exibia a cabeça voltada para trás e uma pata voltada para baixo e, após remoção, já encontrava-se morto (Feto 5736). No parto distócico da Vaca 5737 (5g/kg/dia) foi necessária a realização de cesariana, dada à falta de dilatação da cérvix; o Bezerro 5738 foi retirado com vida, mas nasceu fraco, não tentava se levantar, apresentava frequência respiratória normal, ligeira taquicardia e discreta arritmia e sobreviveu por apenas 10 horas.

A retenção de placenta (Figura 21) foi uma complicação que ocorreu em todas as vacas e variou de 4 a 10 dias, mesmo após intenso tratamento com ocitocina nas primeiras 12 horas e cipionato de estradiol a cada dois dias.

No caso natural acompanhado, a Vaca 5739 abortou, porém tal fato não nos foi comunicado a tempo para realização da necropsia. A vaca foi constantemente avaliada e 17 dias após o aborto, apresentava arritmia cardíaca de galope, jugular ingurgitada (Figura 22), edema de peito e barbelas (Figura 23) e anorexia na fase final e morreu 43 dias após o aborto.

Convém dizer que a Vaca 5735, na gestação seguinte ao aborto, pariu um bezerro que apresentava microencefalia com exencefalia e que morreu 48 horas após o nascimento.

Tabela 4. Cronologia e intensidade dos sinais clínicos em dias após a ingestão de *Tetrapteryx acutifolia*

Animal	Muco cervical	Edema de úbere	Edema de vulva	Arritmia cardíaca	Jugular ingurgitada e edema de peito e barbela	Tremores musculares	Anorexia	Parto
Vaca 5735 2,5 g/kg	+ 29 dias	+++ 72 dias	+++ 72 dias	-	-	-	(+) 65 dias	Distócico (feto retirado por manobra obstétrica).
Vaca 5732 5,0 g/kg	++ 21 dias	++ 29 dias	+ 21 dias	+ 21 dias	-	++ 21 dias	++ 23 dias	Normal (feto)
Vaca 5737 5,0 g/kg	+16 dias	(+)30 dias	(+)32 dias	+ 27 dias	-	+ 19 dias	+ 29 dias	Distócico natimorto (Cesariana)
Vaca 5734 10 g/kg	+ 6 dias	+ 17 dias	+ 15 dias	+ 5 dias	++ 17 dias após o aborto	+ 7 dias	++ 17 dias	Distócico (natimorto retirado por manobra obstétrica e morte da vaca 36 dias após o aborto).
Vaca 5739 (intoxicação natural)	---	---	---	+12 dias após o aborto	+12 dias após o aborto	++ 33 dias após o aborto	10 dias após o aborto	Normal

- Sinais clínicos ausentes, (+) discretos, + leves, +(+) leves - moderados, ++ moderados, ++(+) moderados – acentuados, +++ acentuados.



Figura 14. Feto 5731 abortado com dose de 5,0g/kg/dia da planta.



Figura 15. Natimorto 5733 abortado com dose de 10g/kg/dia da planta.



Figura 16. Grande produção de muco cervical na Vaca 5734 (10g/kg/dia).

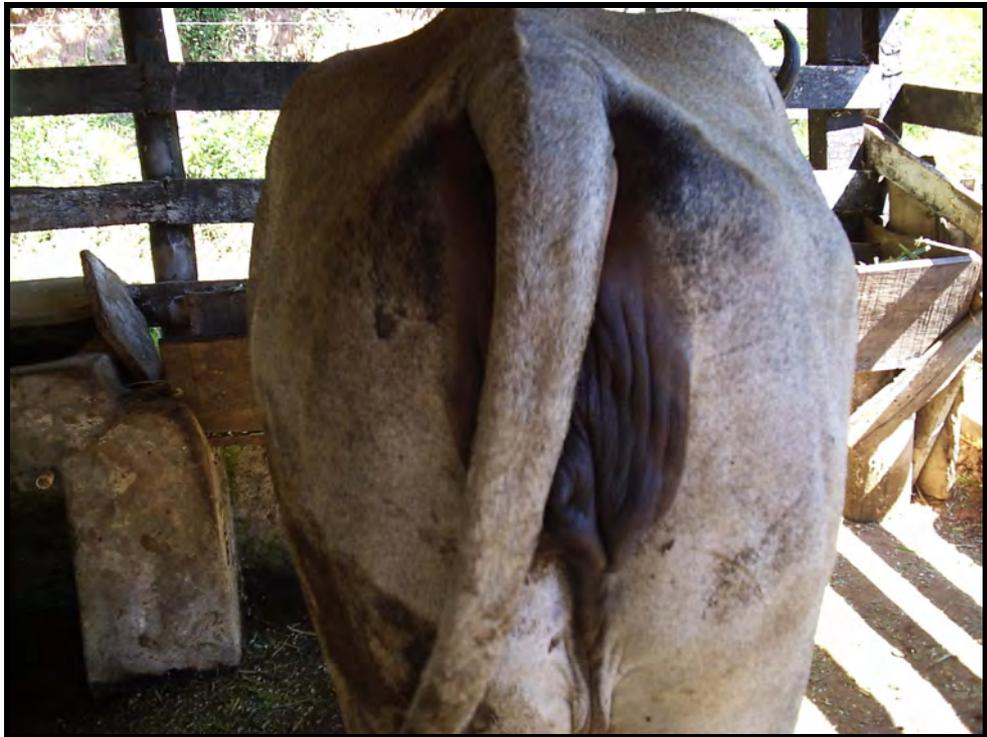


Figura 17. Edema de vulva na Vaca 5735 (2,5g/kg/dia).



Figura 18. Edema de úbere na Vaca 5735 (2,5g/kg/dia).

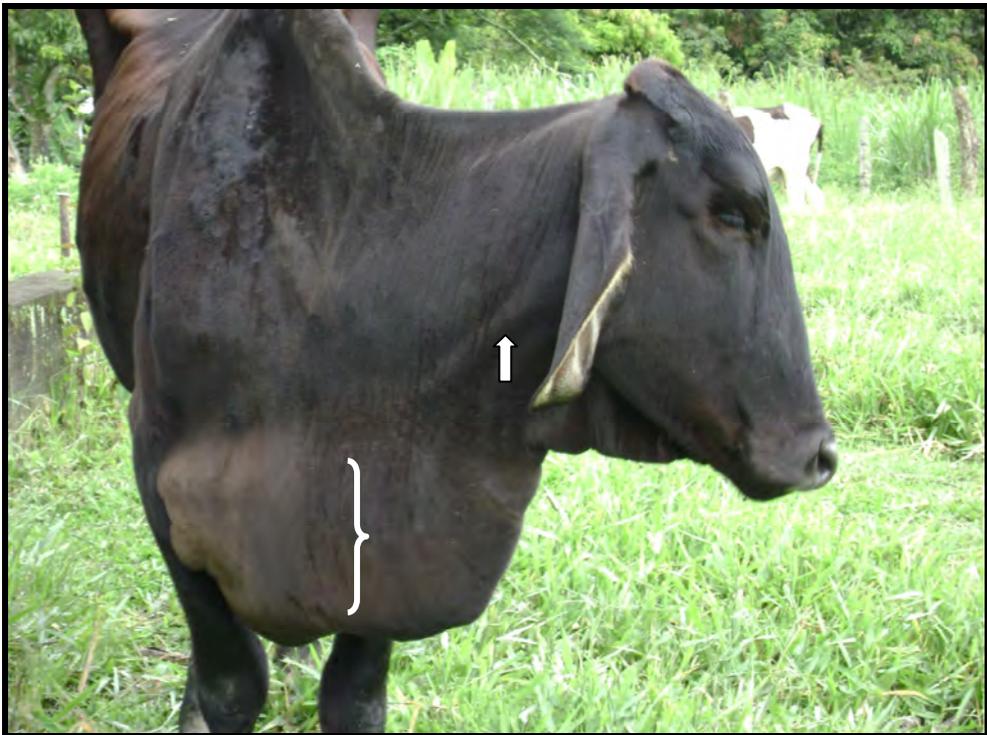


Figura 19. Jugular ingurgitada (seta) e edema de barbela (chave). Vaca 5734 (10g/kg/dia).

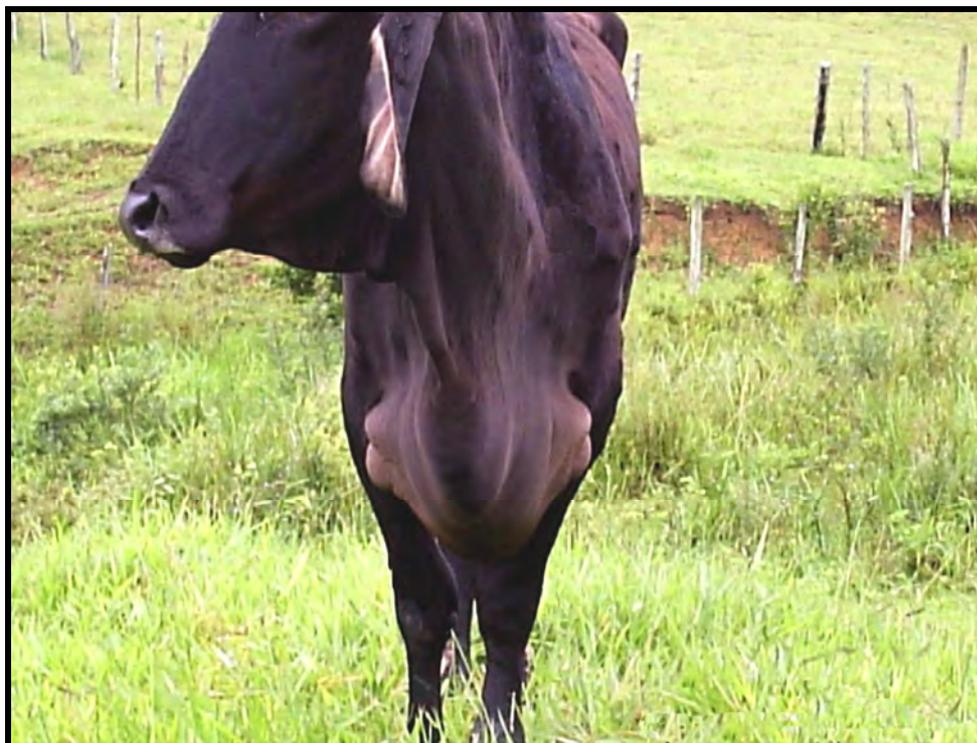


Figura 20. Edema na região esternal e barbela na Vaca 5734 (10g/kg/dia).

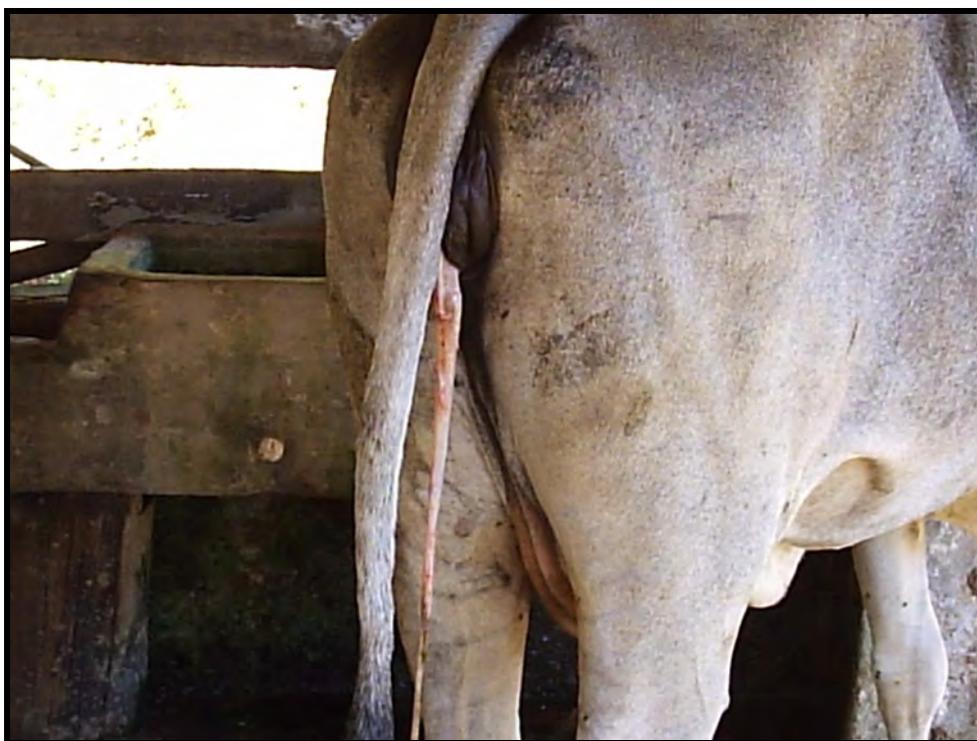


Figura 21. Retenção de placenta na Vaca 5735 (2,5g/kg/dia).



Figura 22. Jugular ingurgitada (seta) e edema na região esternal (chave) na Vaca 5739 naturalmente intoxicada pela planta.



Figura 23. Edema na região esterno-abdominal estendendo-se caudalmente (Vaca 5739), naturalmente intoxicada pela planta.

4.5 Achados de necropsia

4.5.1 Achados de necropsia nos fetos/natimortos

À necropsia, todos os fetos/natimorto apresentaram moderada quantidade de líquido sero-sanguinolento no interior das cavidades torácica (Figura 24), abdominal (Figura 25) e no saco pericárdico (Figura 26), além de leve a moderada quantidade de petéquias e equimoses no epicárdio e aurículas (Figura 27), com exceção do Natimorto 5738, em que esses últimos achados foram discretos. O miocárdio de todos os fetos/natimortos apresentava-se com discreta palidez. Na região esternal do Feto 5736 e regiões submandibular e próximo à umbilical no Feto 5731, apresentou-se com edema no tecido subcutâneo. O fígado de dois animais (Natimorto 5733 e Feto 5736) apresentou aspecto de noz-moscada (Figuras 28 e 29). Congestão e edema foram encontrados nos rins do Feto 5731 e do Natimorto 5733. No Feto 5736 havia acentuada quantidade de líquido no interior do rúmen. Verificou-se edema localmente extenso na substância branca do córtex cerebral do Natimorto 5738 (Figura 35).

O Feto 5731 que nasceu morto, encontrava-se muito autolisado, de modo que os dados referentes ao exame histopatológico deste animal não foram considerados no presente estudo.

4.5.2 Achados de necropsia nas vacas do caso natural e experimental

A Vaca 5734 apresentou edema subcutâneo das regiões cervical, esternal e abdominal, fluindo grande quantidade de líquido ao corte (Figura 30); as cavidades torácica (Figura 31) e abdominal continham moderada quantidade de líquido sero-sanguinolento, que no saco pericárdico era amarelado (Figura 32); o corte transversal do coração revelou amplas áreas pálidas do miocárdio. As veias cava caudal e cranial, bem como a aorta e o ventrículo direito estavam dilatados. Fígado, rins e baço apresentaram-se normais macroscopicamente.

As lesões na superfície de corte do miocárdio da Vaca 5739 (intoxicada de forma natural), embora semelhantes, foram mais acentuadas do que aquelas verificadas no coração da Vaca 5734 intoxicada experimentalmente, com 10g/kg (Figuras 33 e 34).



Figura 24. Moderado hidrotórax no Feto 5736 (2,5g/kg/dia).

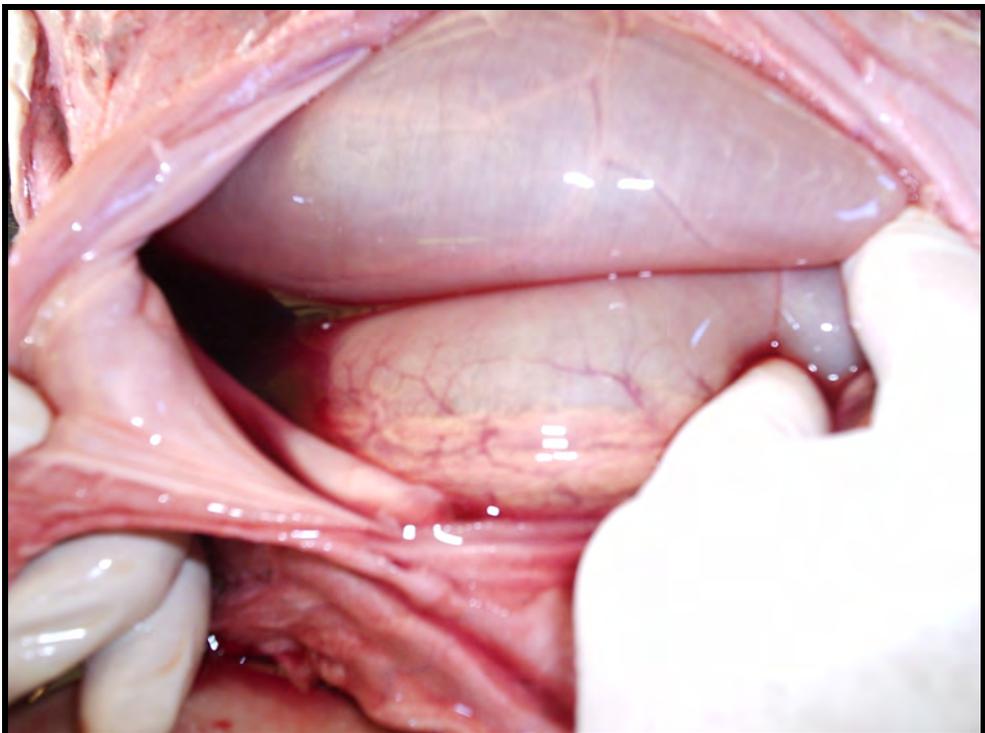


Figura 25. Moderado hidroperitônio no Feto 5736 (2,5g/kg/dia).

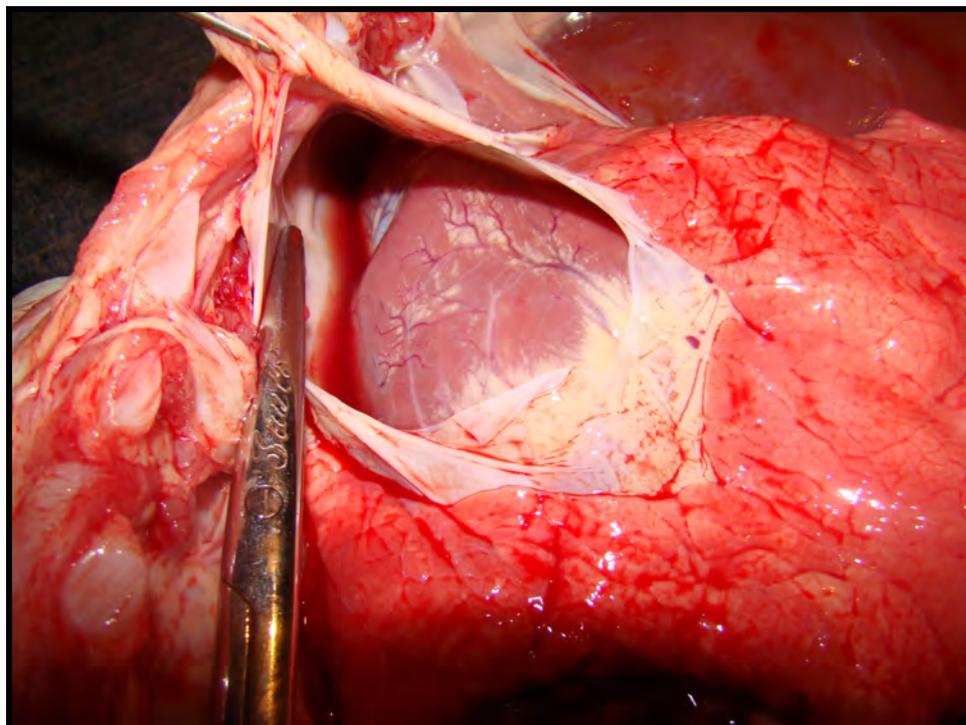


Figura 26. Leve hidropericárdio no Natimorto 5738 (5,0g/kg/dia).

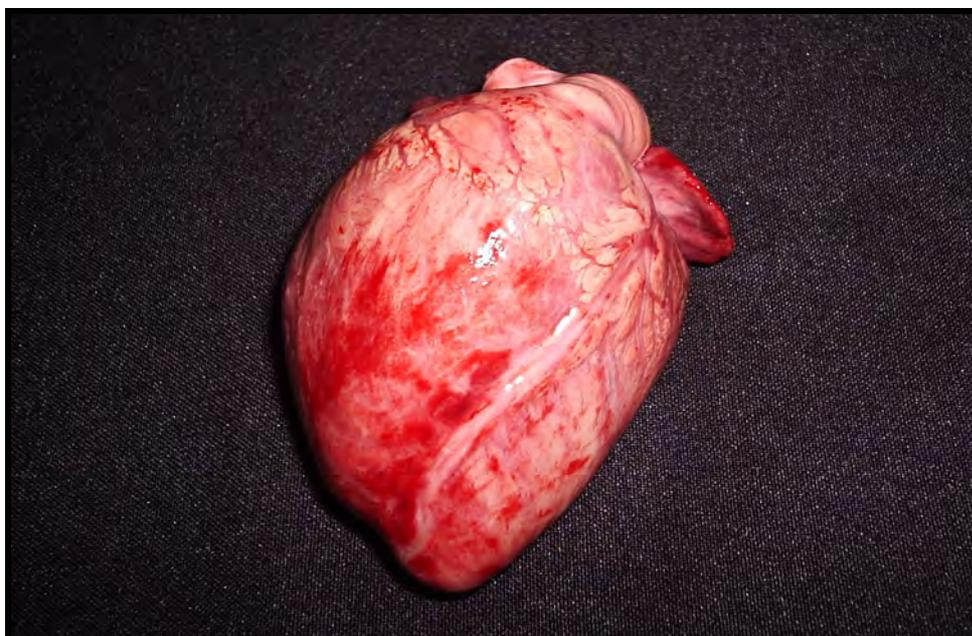


Figura 27. Petéquias, equimoses e coloração esbranquiçada no epicárdio e nas aurícula do Feto 5736 (2,5g/kg/dia).



Figura 28. Fígado com aspecto de noz-moscada, Natimorto 5733 (10g/kg/dia).



Figura 29. Fígado com aspecto de noz-moscada, Natimorto 5733 (10g/kg/dia).



Figura 30. Edema subcutâneo na região esternal com grande quantidade de líquido sero-sanguinolento ao corte, Vaca 5734 (10g/kg/dia).

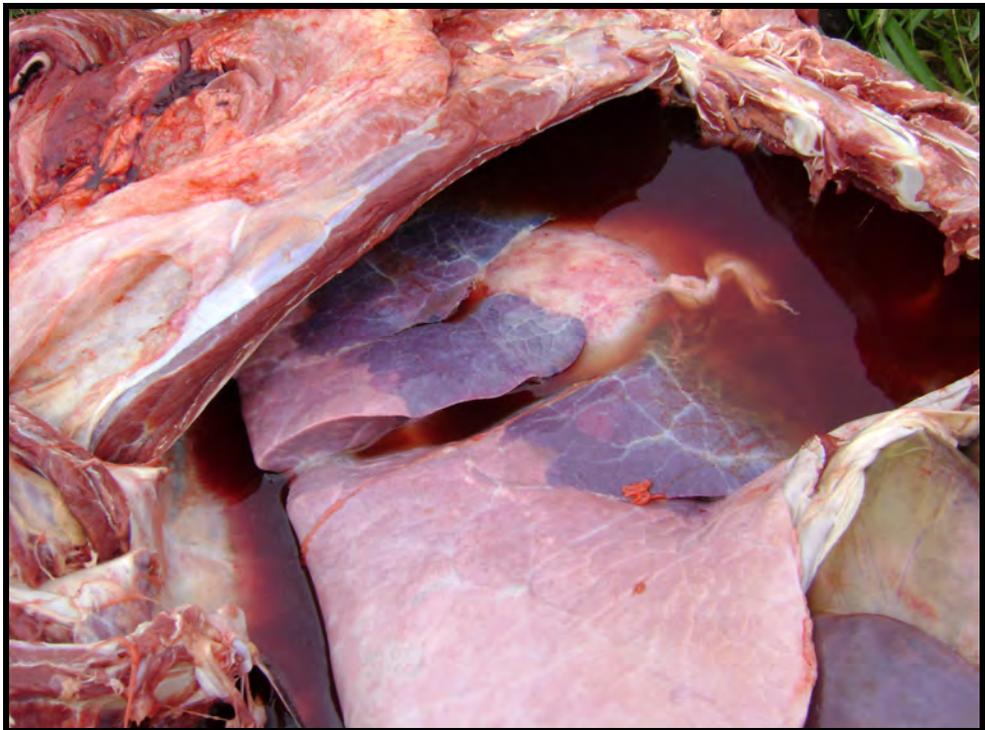


Figura 31. Acentuado hidrotórax na Vaca 5734 (10g/kg/dia).

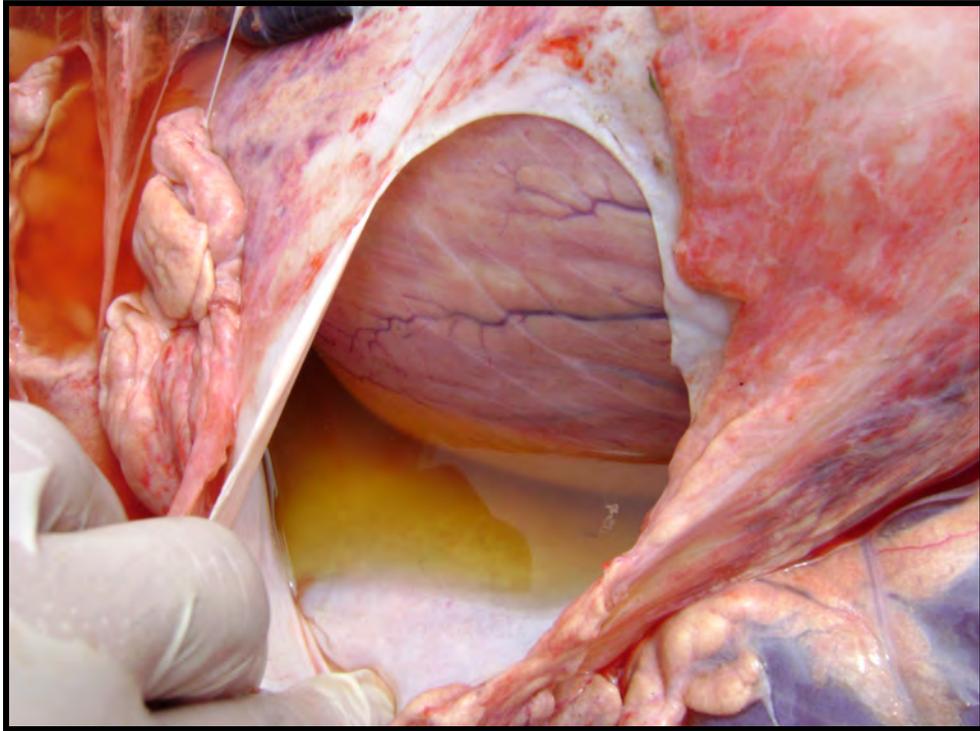


Figura 32. Moderado hidropericárdio na Vaca 5734 (10g/kg/dia).

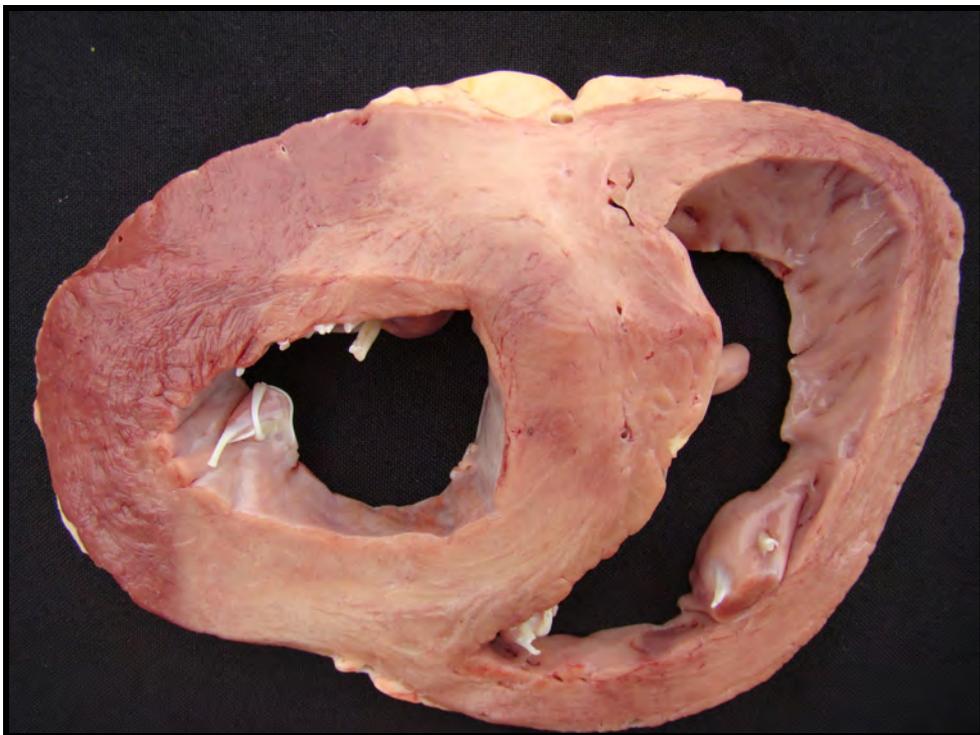


Figura 33. Áreas esbranquiçadas no miocárdio e dilatação cardíacas. Vaca 5739 intoxicação natural.

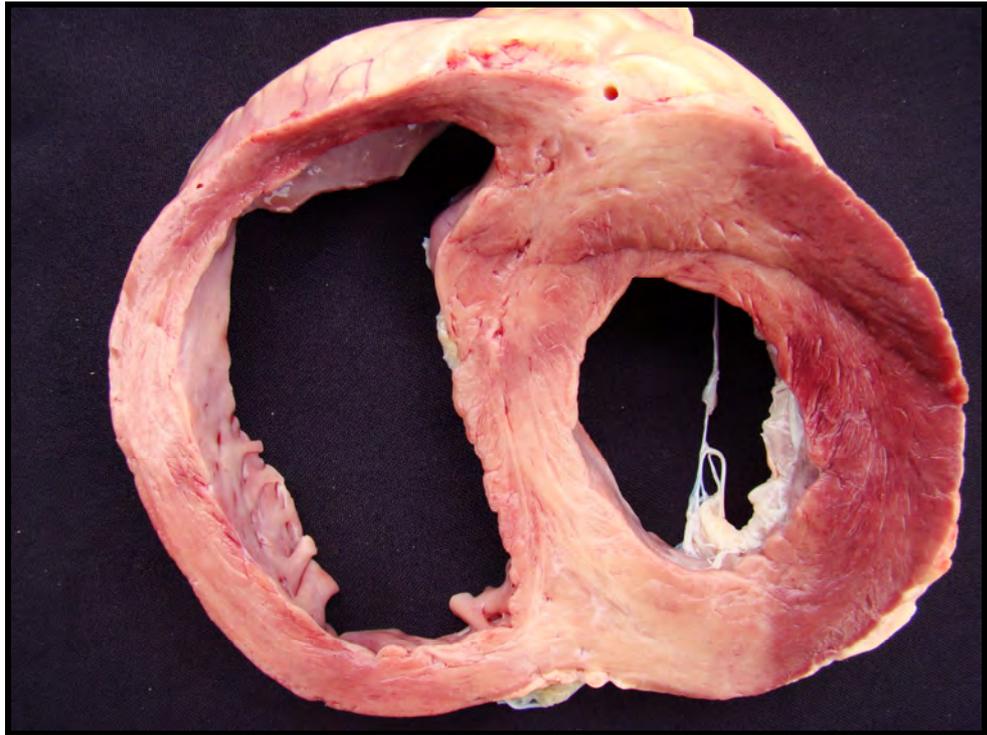


Figura 34. Áreas esbranquiçadas no miocárdio e dilatação e hipertrofia cardíacas. Vaca 5739 intoxicada naturalmente.

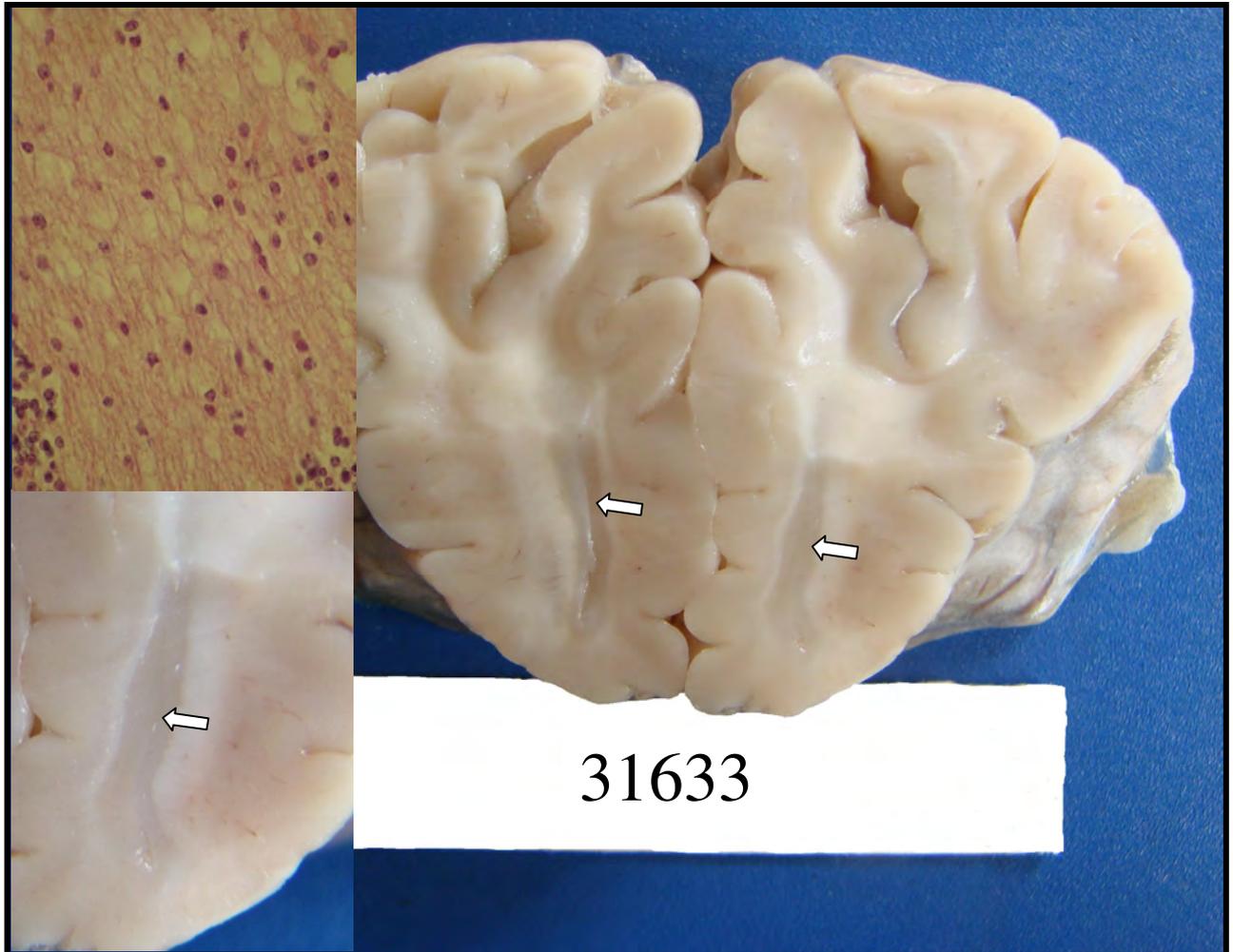


Figura 35. Edema no córtex cerebral (substância branca) do Natimorto 5738 (5g/kg/dia), indicado pela seta. Na histopatologia pode-se observar Status spongiosus nessas áreas.

4.6 Achados Histopatológicos

No coração das **vacas**, tanto do caso experimental (Vaca 5734), como do natural (Vaca 5739), os achados histológicos consistiam em alterações hemodinâmicas, degenerativo-necróticas, inflamatórias e proliferativas. Tumefação celular e vacuolização de fibras miocárdicas foram observadas em outros bovinos. A tumefação ocorreu com maior frequência e atingiu um maior número de fibras. As células tumefeitas evidenciavam variável aumento de volume, por vezes com halo claro entorno do núcleo, que mostrava-se vesiculoso com a cromatina marginada e nucléolos evidentes. Havia ainda desorganização e afastamento das miofibras. Em algumas áreas, observavam-se espaços claros em meio às fibras tumefeitas, contendo detritos celulares, caracterizando lise celular. A vacuolização (um ou mais vacúolos arredondados a ovais, de diversos tamanhos) estava presente no citoplasma de um pequeno número de fibras. O edema intersticial estava presente entre as fibras e no interstício próximo a vasos sanguíneos (Figuras 36 e 37). Observavam-se, nesse caso, finas linhas eosinofílicas interligando as miofibras afastadas (colágeno, Masson positivo). A necrose incipiente (aumento da eosinofilia do citoplasma de grupos de fibras, com núcleos pouco contraídos, hipercontraídos, ora picnóticos) ocorreu nas duas vacas. Nesse caso, numerosos miócitos tinham citoplasma muito eosinofílico e homogêneo. Os núcleos haviam desaparecido ou estavam em picnose ou cariorrexia. Presença de fibras multinucleadas era constante em locais onde os fenômenos degenerativo-necróticos eram acentuados. Observaram-se ainda miócitos “bizarros”, isto é, aumentados de volume, grandes e disformes, com um ou vários núcleos aglomerados no seu centro. O infiltrado inflamatório era predominantemente mononuclear, constituído por linfócitos e macrófagos e localizava-se principalmente entre as fibras e nas adjacências de vasos sanguíneos, nas áreas de edema intersticial e fibrose intersticial incipiente (Figuras 38, 39 e 40). A fibrose apresentava-se de duas maneiras: o primeiro tipo era mais comum e caracterizava-se por deposição intersticial (duas vacas e três fetos/natimortos) de difuso colágeno por entre as fibras, isolando uma das outras. No segundo caso, apareciam grandes áreas de fibrose (duas vacas) com variáveis quantidades de fibroblastos ou fibrócitos, que circundavam áreas de necrose massiva de miofibras. No miocárdio dos Natimortos 5733 e 5738 e do Feto 5736 observaram-se edema intersticial com fibrose incipiente. Não foram observadas alterações histológicas na placenta das vacas do estudo experimental.

Os achados microscópicos encontrados no coração encontram-se na Tabela 5.

Tabela 5. Achados histopatológicos observados no coração de vacas, natimortos e fetos abortados após a intoxicação por *Tetrapteryx acutifolia*

Bovino (SAP)	Tumefação celular	Edema intestinal	Lise de miócitos	Necrose incipiente	Necrose massiva	Infiltrado inflamatório mononuclear	Miócitos bizarros	Fibrose intersticial incipiente	Extensas áreas de fibrose
Feto 5736 (2,5 g/kg) (31449)	-	+	-	-	-	-	-	(+)	-
Natimorto 5733 (5 g/kg) (31150)	-	+	-	-	-	(+)	-	+	-
Natimorto 5738 (5 g/kg) (31633)	-	+	-	-	-	(+)	-	+	-
Vaca 5734 - caso experimental (10 g/kg) (31196)	+	++	++(+)	+	+	++(+)	(+)	-	++(+)
Vaca 5739 - caso natural (31649)	+	++	++(+)	+	+	(+)	+	-	++

- Ausente, (+) discreto, + leve, ++(+), leve - moderado, ++ moderado, +++(+), moderado - acentuado, +++ acentuado.

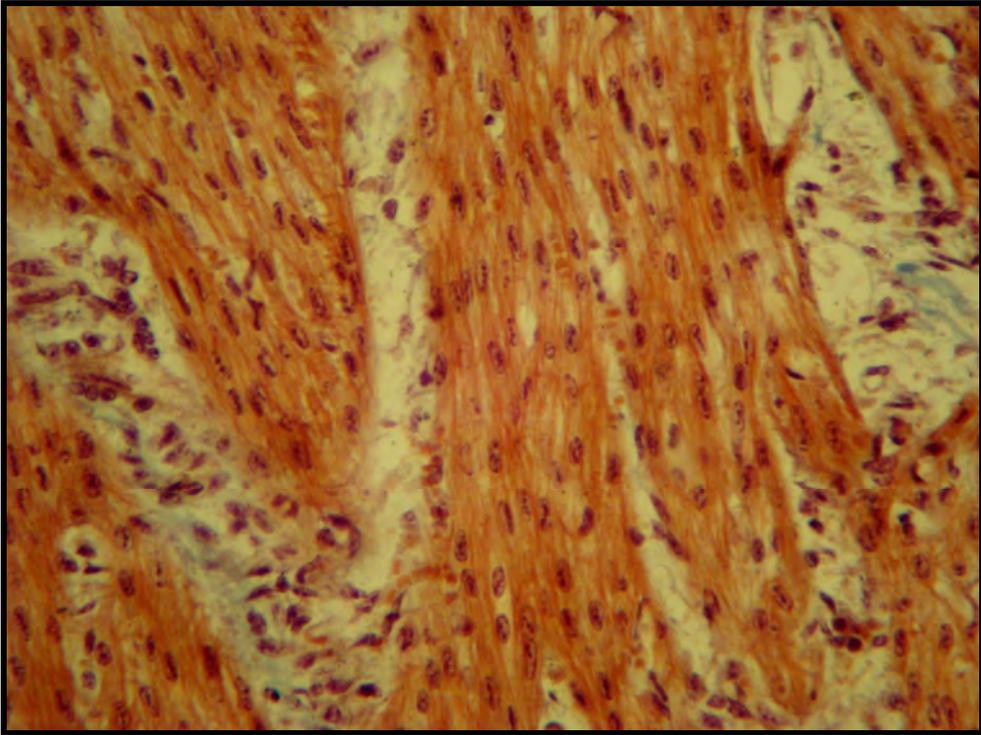


Figura 36. Leve edema e fibrose incipiente no Natimorto 5733. Tricrômico de Masson, obj. 25x. e zoom de 4.4.

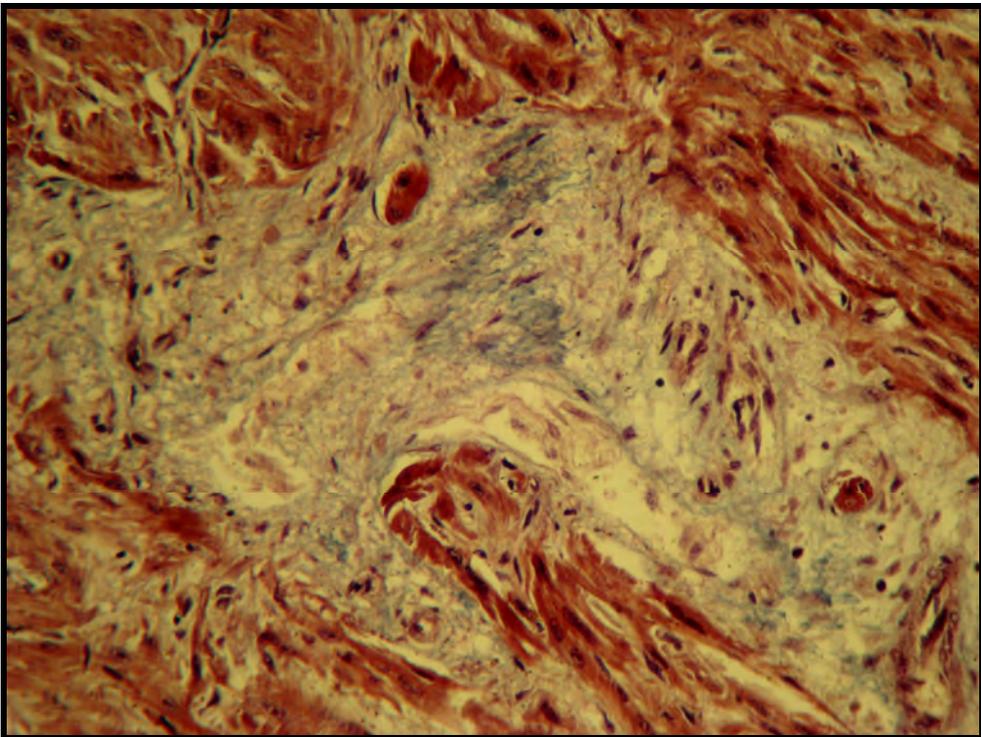


Figura 37. Moderado edema e discreta fibrose intersticial no Natimorto 5733. Tricrômico de Masson, obj.25x. e zoom de 3.3.

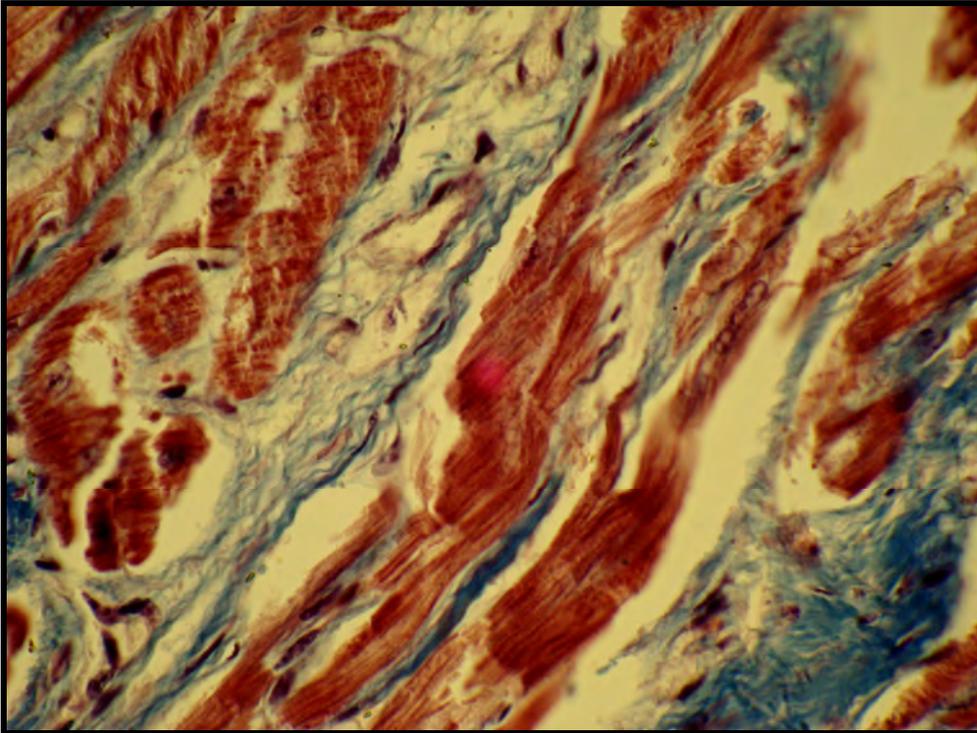


Figura 38. Leve edema com fibrose (colágeno em azul) por entre fibras musculares na Vaca 5734. Tricrômico de Masson, obj.25x. e zoom de 3.3.

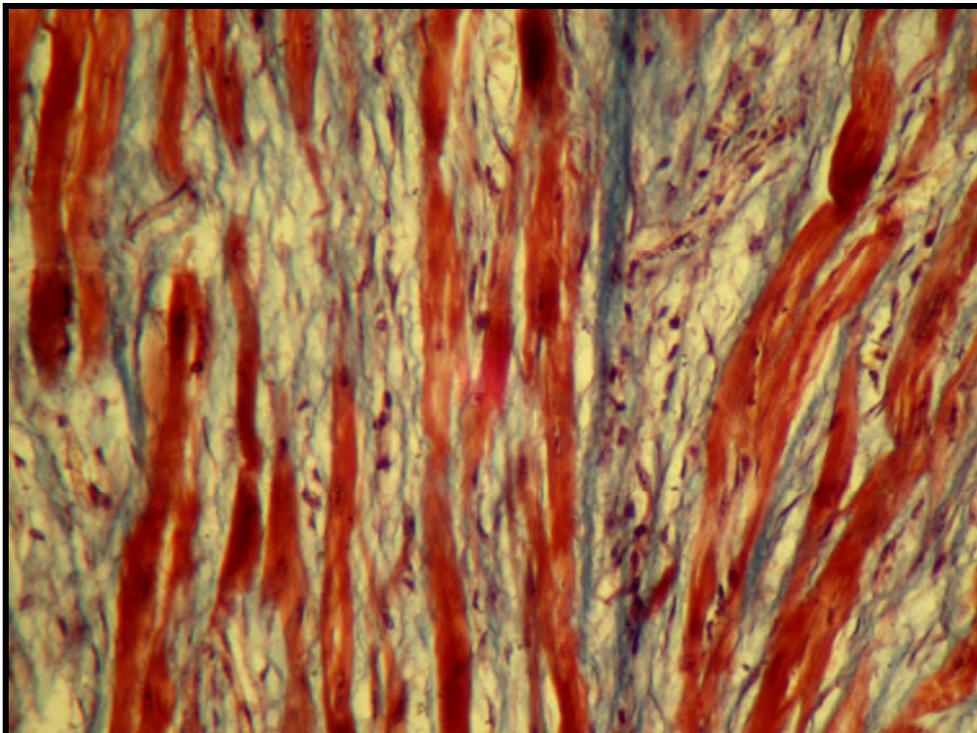


Figura 39. Edema e fibrose intersticial por entre miócitos cardíacos na vaca 5734. Tricrômico de Masson, obj.25x e zoom de 3.3.

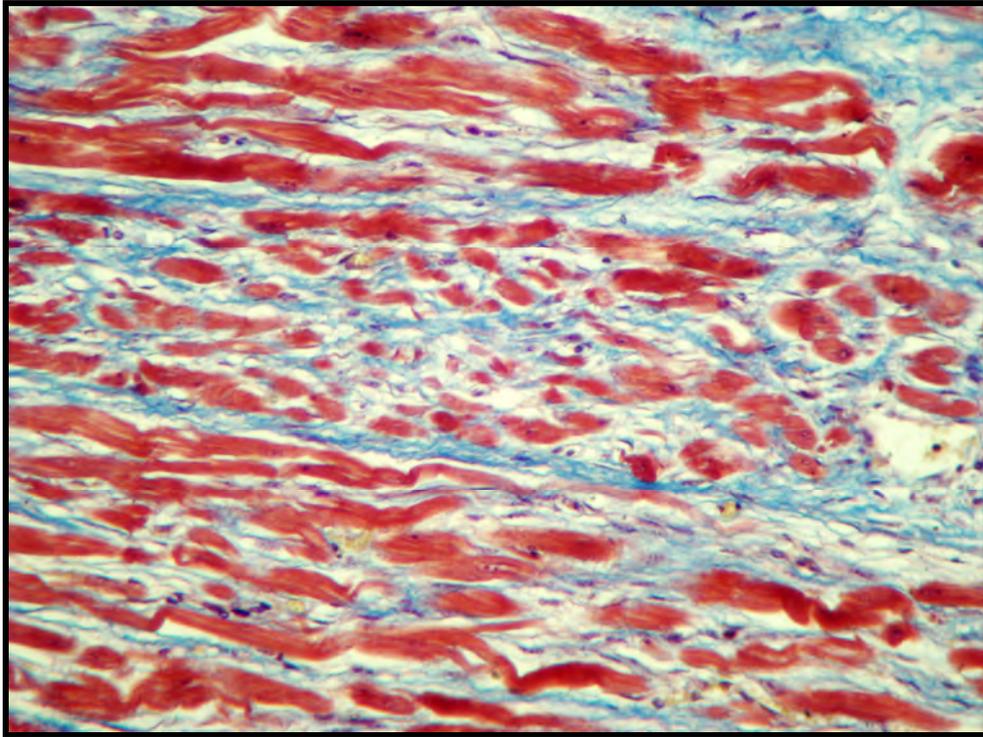


Figura 40. Edema e fibrose intersticial por entre miócitos cardíacos na Vaca 5734. Tricrômico de Masson, obj.16x. e zoom de 1.7.

No fígado da Vaca 5734 (caso experimental) e da Vaca 5739 (caso natural) havia congestão, que atingia as zonas centrais e, por vezes, parte da zona intermediária dos lóbulos hepáticos. Outra alteração frequente foi edema do espaço de Disse que, na maioria das vezes, restringia-se às áreas de congestão. A tumefação celular geralmente estava presente em locais onde havia congestão. Essa alteração caracterizava-se por hepatócitos aumentados de volume, com citoplasma granular ou espumoso, com núcleos muitas vezes vesiculosos. Vacuolização (mais frequente nas áreas congestionadas) era caracterizada por vacúolos de diversos tamanhos no citoplasma de hepatócitos (Figura 41), que por vezes mostravam sinais de comprometimento nuclear como picnose e cariorrexia. Em alguns casos, células muito tumefeitas ou vacuolizadas evoluíam para lise. A fibrose (Figura 42) aparecia principalmente na periferia e centro dos lóbulos hepáticos e sob a cápsula. Nas zonas centrais permanecia apenas o arcabouço do estroma, no qual se depositava o colágeno. Nos espaços-porta, adicionalmente, observou-se discreta fibrose e proliferação de ductos biliares. As alterações hepáticas verificadas nos fetos/natimortos constituíram-se apenas de congestão.

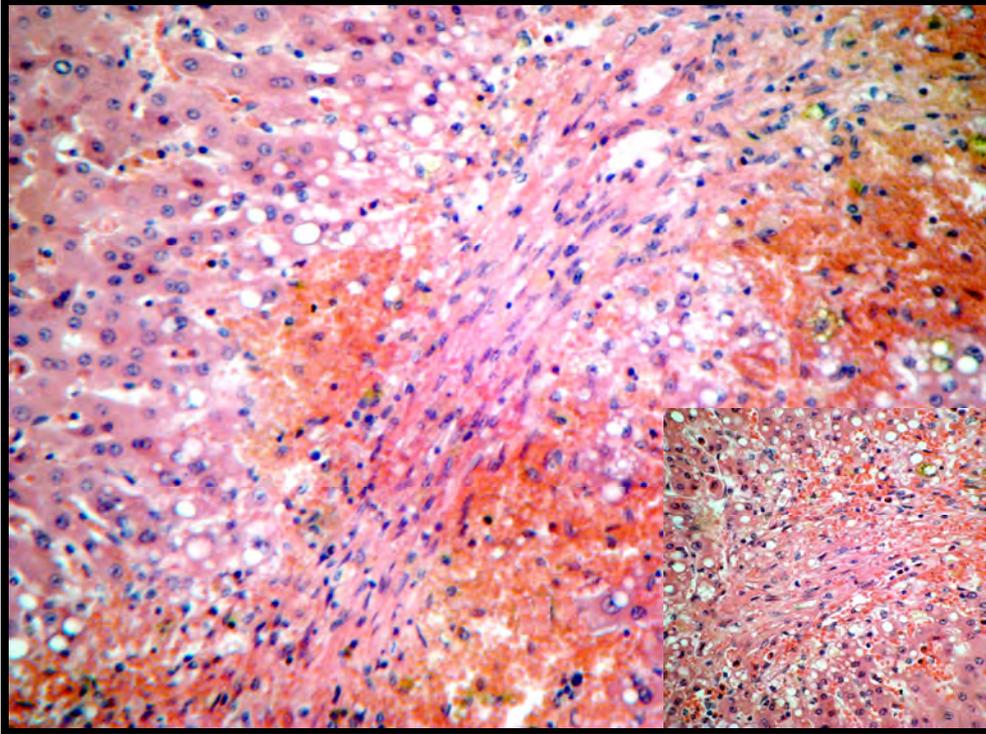


Figura 41. Congestão, vacuolização (degeneração gordurosa), desaparecimento dos cordões de hepatócitos e área de fibrose na Vaca 5734. H.E., obj.25x e zoom de 4.4.

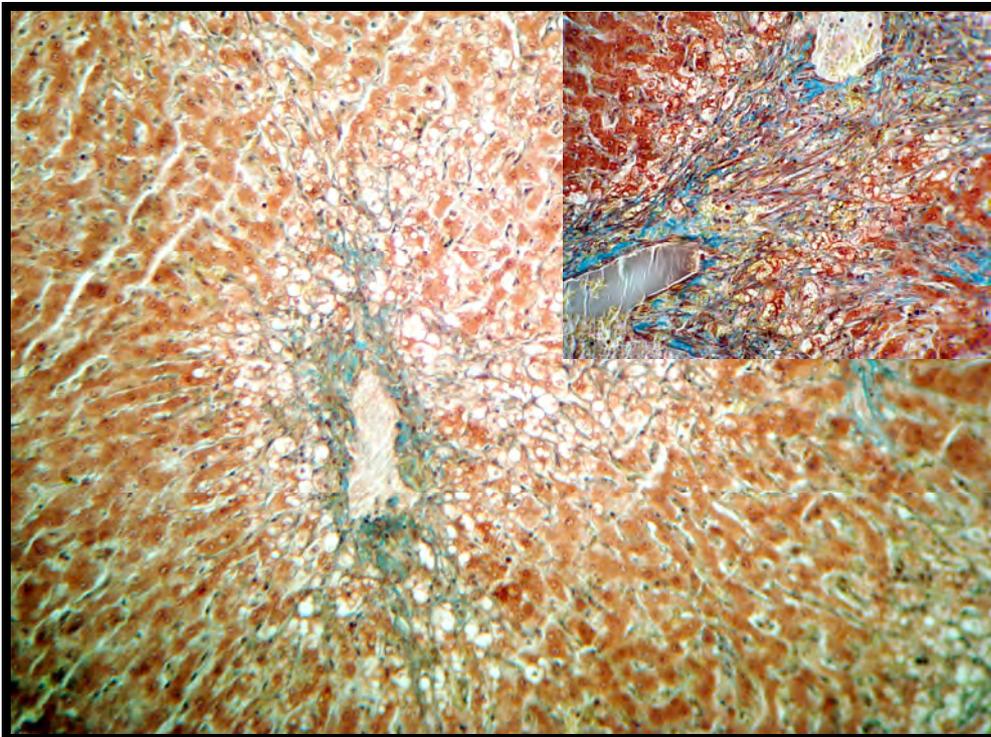


Figura 42. Congestão, vacuolização (degeneração gordurosa), desaparecimento dos hepatócitos e leve fibrose (azul) na Vaca 5739. Tricrômico de Masson, obj.25x e zoom de 1.7.

No córtex cerebral das Vacas 5734 e 5739, dos Natimortos 5733 e 5738 e do Feto 5736 havia espongiose (Figuras 43 e 44) (vacúolos grandes, redondos a ovais) e “microespongiose” (pequenos vacúolos arredondados) em variáveis graus de intensidade na camada profunda da substância cinzenta e da substância branca subcortical. Nas áreas com espongiose observou-se ainda edema astrocitário caracterizado por astrócitos com núcleos tumefeitos, vesiculares, com citoplasma pálido, “inchado” e com limites celulares muitas vezes perceptíveis. Havia ainda necrose neuronal caracterizada por encarquilhamento e hipereosinofilia citoplasmáticas (neurônios vermelhos), picnose nuclear sem evidenciação nucleolar e desaparecimento da substância de Nissl. Outros achados incluíram edema perivascular detectável pela presença de substância amorfa eosinofílica (glóbulos de proteína) no seu entorno. No córtex cerebral do Feto 5736 verificou-se marcada congestão.

No bulbo havia, na (substância branca), hemorragia, necrose coagulativa neuronal caracterizada por neurônios eosinofílicos, retraídos, com aumento do espaço perineuronal e, na substância cinzenta, edema da neuropila, leve a moderada espongiose e “microespongiose”; em alguns neurônios os grânulos de Nissl estavam ausentes ou rarefeitos e dispostos na periferia da célula (cromatólise de neurônios).

No tálamo, verificaram-se moderada a acentuada espongiose e “microespongiose”, necrose coagulativa com lise de neurônios, gliose e cromatólise; ocasionalmente eram observados grupos de dois ou três astrócitos com núcleos vesiculosos e tumefeitos, morfologia compatível com astrócitos Alzheimer tipo II, edemas perivascular e astrocitário.

No mesencéfalo havia leve a moderada espongiose e “microespongiose”, além de edema perivascular e tumefação de astrócito.

No cerebelo observou-se espongiose na substância branca. Na medula cervical havia espongiose leve na substância branca e discreta na substância cinzenta e cromatólise de alguns neurônios. Nas áreas com espongiose, alguns astrócitos apresentavam núcleo grande e vesiculoso e outros se apresentavam reativos, com citoplasma marcado (edema de astrócitos). As diferentes regiões do sistema nervoso central estudadas e os achados microscópicos encontram-se na Tabela 6.

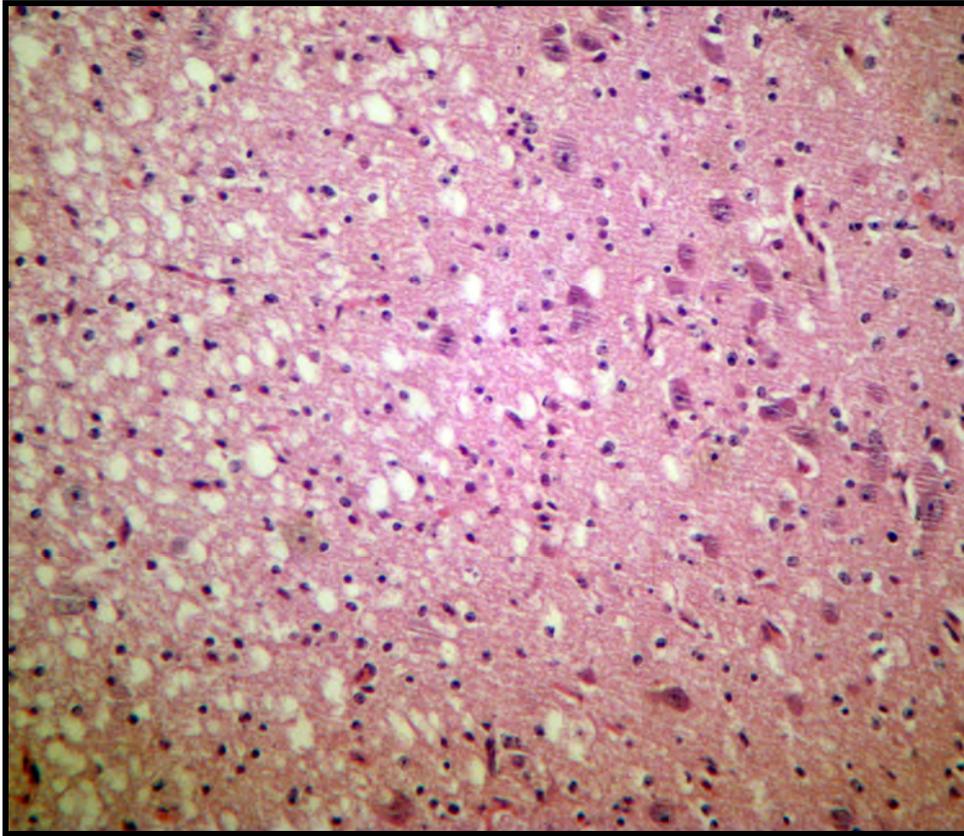


Figura 43. Vacuolização (espongiose) na interface entre as substâncias branca e cinzenta subcortical no Natimorto 5738. H.E., obj.25x e zoom de 1.7.

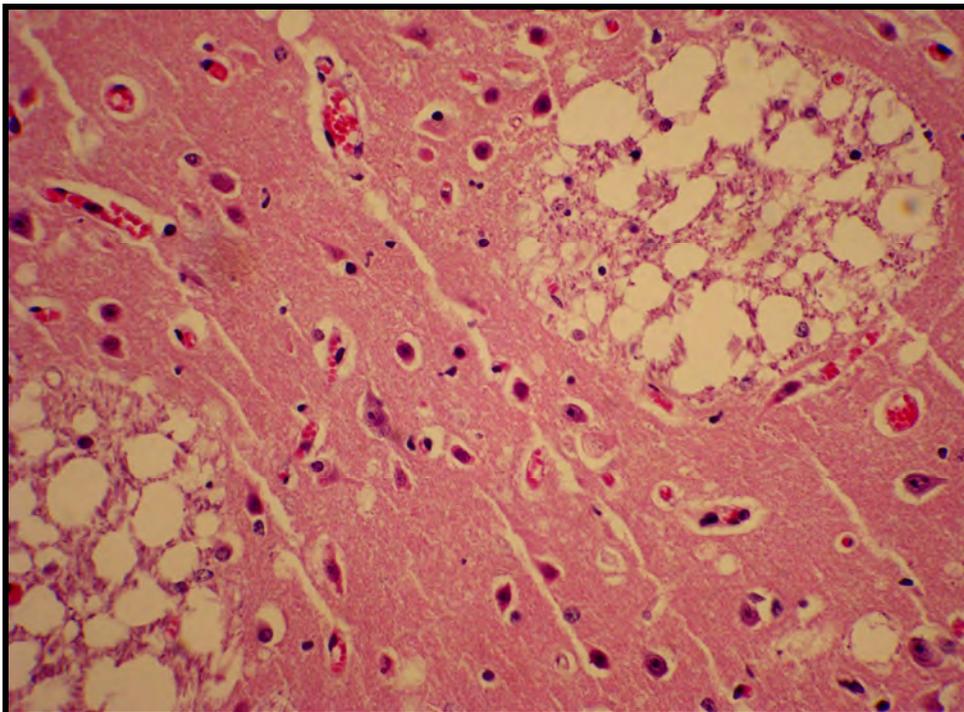


Figura 44. Vacuolização (espongiose) da substância branca dos tratos nervosos . Córtex do Feto 5736. H.E., obj.25x e zoom de 4.4.

Tabela 6. Lesões microscópicas no sistema nervoso central de fetos, natimortos e vacas intoxicadas por *Tetrapteryx acutifolia*

Área do SN	Achados microscópicos	Animais				
		Natimorto 5733 filha da Vaca 5734 (10 g/kg)	Vaca 5734 experimental (10 g/kg)	Feto 5736 filha da Vaca 5735 (2,5 g/kg)	Natimorto 5738 filho da Vaca 5737 (5 g/kg)	Vaca 5739 intoxicação natural -
CÓRTEX	<i>“Microespongiose”</i>	+++	+	+++	++	-
	<i>Espongiose</i>	++	-	+++	++	-
	<i>Edema astrocitário</i>	+++	+++	+++	++	++
	<i>Necrose coagulativa de neurônios</i>	+(+)	-	+++	-	-
	<i>Astrócitos Alzheimer II</i>	+	-	-	+	+
	<i>Congestão</i>	-	-	+++	-	-
	<i>Hemorragia</i>	-	-	-	-	-
	<i>Edema perivascular</i>	+	+	-	+	-
TÁLAMO	<i>“Microespongiose”</i>	+++	+	+(+)	++	-
	<i>Espongiose</i>	+++	-	++	++	+
	<i>Edema astrocitário</i>	+++	+++	++	+(+)	+
	<i>Necrose coagulativa de neurônios</i>	+	-	+	-	-
	<i>Astrócitos Alzheimer II</i>	+	-	+	-	-
	<i>Congestão</i>	-	-	-	-	-
	<i>Hemorragia</i>	-	-	-	-	-
	<i>Edema perivascular</i>	+++	+	++	+	+
	<i>Gliose</i>	+	-	-	+	-
	<i>Cromatólise de neurônios</i>	(+)	-	-	-	-
MESENCÉFALO	<i>“Microespongiose”</i>	-	+(+)	-	-	-
	<i>Espongiose</i>	-	+	-	-	-
	<i>Edema astrocitário</i>	-	+	-	-	-
	<i>Necrose coagulativa de neurônios</i>	-	-	-	-	-
	<i>Astrócitos Alzheimer II</i>	-	-	-	-	-
	<i>Congestão</i>	-	-	-	-	-
	<i>Hemorragia</i>	-	-	-	-	-
	<i>Edema perivascular</i>	-	+	-	-	-
	<i>Gliose</i>	-	-	-	-	-
	<i>Cromatólise de neurônios</i>	-	-	-	-	-

CEREBELO	<i>“Microespongiose”</i>	++(+)	-	-	-	-
	<i>Espongiose</i>	++(+)	-	-	-	-
BULBO	<i>“Microespongiose”</i>	++(+)	-	-	-	-
	<i>Espongiose</i>	++(+)	-	-	-	-
	<i>Edema astrocitário</i>	++(+)	-	-	-	-
	<i>Necrose coagulativa de neurônios</i>	++	-	-	-	-
	<i>Astrócitos Alzheimer II</i>	-	-	-	-	-
	<i>Congestão</i>	-	-	-	-	-
	<i>Hemorragia</i>	++	-	-	-	-
	<i>Edema perivascular</i>	+	-	-	-	-
	<i>Gliose</i>	-	-	-	-	-
	<i>Cromatólise de neurônios</i>	+(+)	+	-	-	-
MEDULA	<i>“Microespongiose”</i>	+	-	-	-	-
	<i>Cromatólise de neurônios</i>	+	-	-	-	-

- Ausente, (+) discreto, + leve, +(+) leve - moderado, ++ moderado, ++(+)
moderado – acentuado, +++ acentuado.

5 DISCUSSÃO

Através de experimentação, comprovou-se que a ingestão de *Tetrapteryx acutifolia* tem efeito abortivo para bovinos, além de induzir o quadro da forma nervosa da enfermidade, caracterizada clinicamente por letargia e depressão em todos os bovinos. Adicionalmente, verificaram-se em uma das quatro vacas do grupo experimental e em outra intoxicada de forma natural, sinais clínicos típicos de insuficiência cardíaca. O quadro clínico-patológico verificado nas vacas foi semelhante ao descrito em bovinos (TOKARNIA et al., 1989; CARVALHO et al., 2006) e ovinos (RIET-CORREA et al., 2005) intoxicados por *Tetrapteryx* spp., bem como ao descrito em bovinos (GAVA, 1993; STOLF et al., 1994) e ovinos (RAFFI et al., 2004) intoxicados por *Ateleia glazioviana*. É provável que o bovino intoxicado de forma natural (vaca 5739) tenha ingerido cerca 10g/kg da planta, uma vez que o quadro clínico patológico foi similar ao observado na vaca 5734, intoxicada experimentalmente com esta dose.

Convém dizer que, a maior palidez da musculatura cardíaca verificada no caso natural, quando comparada com a observada no animal experimental, pode ser resultado do exercício físico mais intenso em casos de intoxicação natural, uma vez que os animais permanecem soltos no pasto e não confinados em baias, o que propicia o desenvolvimento de marcada fibrose cardíaca (GAVA, 2001).

Embora seja evidente que a morte em animais adultos intoxicados por *Tetrapteryx* spp. é determinada por insuficiência do coração, a **patogênese das lesões cardíacas**, tanto em adultos quanto nos fetos, permanece desconhecida. Pensamos inicialmente que as lesões primárias seriam de natureza degenerativo-necrótica, após as quais se desencadeariam fenômenos proliferativos reacionais (fibroblastos e colágeno). Porém, é possível como sugerem Barros; Peixoto (2009), que as lesões degenerativo-necróticas (grandes áreas de necrose coagulativa e necrose de miócitos isolados) possam ser secundárias à isquemia determinada pela dificuldade de irrigação e oxigenação por compressão vascular (associadas à retração cicatricial, por sua vez causada pela marcada fibrose intersticial, aspecto que predomina no quadro histológico). De fato, apenas 2 de 14 bovinos adultos intoxicados naturalmente por *Tetrapteryx* spp. evidenciaram grandes áreas de necrose coagulativa no miocárdio, enquanto 13 de 14 evidenciaram fibrose intersticial (TOKARNIA et al., 1989). Achados similares, embora menos evidentes, também foram verificados em fetos abortados de vacas intoxicadas de forma natural por *Tetrapteryx* spp., nos quais observaram-se necrose do miocárdio em 3 de 6 fetos e fibrose intersticial em quase todos os casos examinados (5/6) (TOKARNIA et al., 1989). A fibrose intersticial, por seu turno, poderia estar associada ao edema intersticial, isto é, a proliferação de tecido conjuntivo e deposição de colágeno podem ser consequentes à presença de proteínas séricas no interstício, como sugere Jones e Hunt (1983).

Ao que parece, a causa da morte dos fetos abortados é a mesma dos animais adultos que ingerem a planta, isto é, insuficiência cardíaca causada por dano direto do princípio tóxico da planta ao miocárdio que, no caso do feto, atravessa a barreira placentária. Evidências macroscópicas e histopatológicas de insuficiência cardíaca no feto e ausência de lesões placentárias observadas nos animais deste estudo, bem como em ovinos intoxicados por *A. glazioviana* (RAFFI et al., 2004) e caprinos intoxicados por *T. multiglandulosa* (CARDINAL et al., 2010) reforçam essa hipótese. Esses resultados diferem dos descritos em caprinos intoxicados

BARROS, C. S. L. 2009. Comunicação pessoal, (Médico Veterinário, UFSM, RS).

PEIXOTO, P. F. 2009. Comunicação pessoal, (Médico Veterinário, UFRRJ, RJ).

GAVA, A. 2001. Comunicação pessoal, (Médico Veterinário, UDESC, SC).

experimentalmente por *T. multiglandulosa* (MELO et al., 2001), que atribuem os abortos às lesões placentárias.

Acredita-se, ainda, que a patogênese dos abortos causados por *T. multiglandulosa* e *A. glazioviana* seja a mesma (CARVALHO et al., 2006), e que o princípio ativo dessas plantas seja similar (RIET-CORREA et al., 2005). Os achados necroscópicos encontrados no coração dos fetos deste estudo foram semelhantes aos descritos nas intoxicações naturais por *Tetrapterys* spp. no município de Valença-RJ (CALDAS et al., 2005).

Quadro histológico semelhante tem sido descrito no coração de ratos estimulados cronicamente por isoproterenol, um fármaco derivado da noradrenalina e potente agonista β -adrenérgico (GOODMAN; GILMAN'S, 2006), que induz à hipertrofia cardíaca (ZIERHUT, ZIMMER, 1989), fibrose miocárdica e disfunção progressiva, e culmina com insuficiência cardíaca (SHUBEITA et al., 1992). Nesses casos também são observados células gigantes, a exemplo do descrito por Tokarnia et al. (1989) em bovinos intoxicados por *Tetrapterys* spp. Esses autores as denominaram de *células gigantes miogênicas* e as interpretaram como tentativas infrutíferas de regeneração do miocárdio. A patogênese exata da lesão cardíaca provocada pelo isoproterenol, entretanto, também ainda não está totalmente esclarecida (GRIMM et al., 1998). Alguns autores são da opinião que, nesses casos, a acentuada proliferação do colágeno em animais que desenvolvem hipertrofia miocárdica resulte de processos reparativos à necrose muscular isquêmica induzida pela droga (TANG; TAYLOR, 1996; LIN, 1973) em decorrência do aumento abrupto e intenso do trabalho cardíaco sem o necessário aporte de oxigênio através da circulação coronariana (GRIMM et al., 1998).

A intoxicação por *Tetrapterys* spp. em bovinos e ovinos pode ser comparada, em diversos aspectos, à intoxicação causada por várias espécies de Rubiáceas (*Pachystigma pygmaeum*, *P. thamnus*, *P. latifolium*, *Pavetta harborii*, *P. schumannian* e *Fadogia homblei*, conhecida também como *F. monticola*) que ocorrem na África do Sul (FOURIE et al., 1989; HUNTER et al., 1972; KELLERMAN; COETZER; NAUDÉ, 1988) e causam a chamada “gousiekte”, doença de bovinos intoxicados por plantas que contêm pavetamina (SCHULTZ et al., 2004). De fato, a observação mais cuidadosa evidencia que as graves lesões cardíacas de natureza regressiva-proliferativa encontradas na “gousiekte” (doença rápida) guardam semelhança com as descritas na intoxicação por *Tetrapterys* spp. Além disso, para produzir tais lesões cardíacas em bovinos, essas plantas também têm que ser ingeridas em grandes quantidades, durante períodos prolongados. Porém, a rara influência do exercício, bem como a evolução clínica subaguda a crônica na intoxicação por *Tetrapterys* spp. diferem daquele quadro determinado pelas plantas africanas que, em geral, levam à morte de maneira superaguda (insuficiência cardíaca aguda e morte súbita), especialmente quando os animais são movimentados e, com menor frequência, insuficiência cardíaca congestiva crônica. Além disso, as plantas africanas não causam aborto, nem determinam lesões no sistema nervoso central (*status spongiosus*) como descrito em bovinos e ovinos intoxicados por *Tetrapterys* spp. e *A. glazioviana* (GAVA; BARROS, 2001; GAVA et al., 2001; STIGGER et al., 2001; TOKARNIA et al., 1989). Outra semelhança presente nos quadros clínicos de intoxicação pelas plantas que causam “gousiekte” e por *T. multiglandulosa* foi recentemente descrita por Carvalho et al. (2006), que verificaram sinais clínicos e lesões cardíacas em bovinos removidos há dois meses do pasto onde havia a planta. Estudos experimentais realizados em ovinos intoxicados por *T. multiglandulosa* também sugerem que há um período de latência entre a ingestão da planta e o desenvolvimento das lesões cardíacas (RIET-CORREA et al., 2005). Tal período de latência (4 a 8 semanas após a ingestão da planta) é

uma característica da intoxicação pelas plantas africanas (FOURIE et al., 1989; HUNTER et al., 1972; KELLERMAN; COETZER; NAUDÉ, 1988).

Neste estudo todas as vacas intoxicadas experimentalmente por *Tetrapteryx acutifolia* manifestaram sinais clínicos de origem nervosa (letargia e depressão), cuja intensidade variou diretamente em função da gravidade da intoxicação. Esse quadro nervoso tem sido relacionado à espongiose (*status spongiosus*) do sistema nervoso central causada pela planta, o que de fato, pôde ser evidenciado no exame histopatológico das vacas que morreram, bem como no encéfalo dos fetos abortados. Tal lesão foi semelhante à descrita, inicialmente, por Tokarnia et al. (1989) em bovinos intoxicados por *Tetrapteryx* spp. que exibiam sinais clínicos de insuficiência cardíaca, e mais tarde também em ovinos intoxicados por *T. multiglandulosa* (CARVALHO et al., 2006; CARDINAL et al., 2010; RIET-CORREA et al., 2005), bem como aquela demonstrada em bovinos e ovinos, que manifestam uma síndrome letárgica, após a ingestão de altas doses de *Ateleia glazioviana* (GAVA; BARROS, 2001; GAVA et al., 2001; RAFFI et al., 2004; 2006; STIGGER et al., 2001). Estudos recentes por microscopia eletrônica comprovaram que a espongiose do sistema nervoso é causada por edema intramielínico (RIET-CORREA et al., 2005), semelhante ao que ocorre na intoxicação por *A. glazioviana* (RAFFI et al., 2006).

Essa lesão é histologicamente semelhante à observada na encefalopatia hepática; na doença hereditária dos bovinos conhecida como doença da urina do xarope de bordo (BAIRD et al., 1987) e nas intoxicações por *Helychrysum* spp., *Stypantra glauca* (McAULIFFE; WHITER, 1976; VAN DER LUGT; OLIVIER; JORDAAN, 1996), closantel (GILL et al., 1999) e na neuromicotoxicose causada por *Diplodia maydis* (= *Sternorcapella maydis*) (KELLERMAN et al. 1991). Contudo, aparentemente as lesões espongióticas no SNC não guardam correlação com a estase crônica no fígado, mesmo porque as lesões hepáticas não são graves o suficiente. Nos animais intoxicados por *Helychrysum* spp., *Stypantra glauca* e closantel (BASSON et al., 1975; ECCO; GAVA; GRAÇA, 1999; GILL et al., 1999; McAULIFFE; WHITE, 1976; VAN DER LUGT; OLIVIER; JORDAAN, 1996 VAN DER LUGT et al., 2002; VAN DER LUGT; VENTER, 2002) a espongiose da substância branca é reversível, exceto no nervo ótico que apresenta lesões irreversíveis devido à compressão, necrose e fibrose da porção intra-óssea do nervo dentro do canal óptico.

Até o momento não foram publicados experimentos com *Tetrapteryx* spp. em animais de laboratório, no entanto, a administração de *A. glazioviana* (que aparentemente possui princípio tóxico similar) a ratos, camundongos, cobaias e coelhos não foi capaz de reproduzir a doença (LEITE et al., 2002).

A única medida profilática efetiva, até o momento, é a remoção da planta com o enxadão (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000). Em propriedade muito invadida pela planta a remoção com o enxadão tem que ser repetida por até três anos até que se consiga a eliminação total da planta (CALDAS, 2002, dados não-publicados).

Algumas considerações devem ser feitas em relação ao **diagnóstico diferencial**. Outras enfermidades que cursam com aborto tais como, brucelose, diarreia viral bovina (BVD), rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), leptospirose, campilobacteriose e tricomonose devem ser diferenciadas do abortamento causado pela intoxicação por *Tetrapteryx* spp. Cabe ressaltar que neste estudo foram realizados exames ginecológicos e sorológicos, os quais resultaram negativos, o que permitiu descartar o envolvimento de tais agentes na patogênese do aborto. Além disso, em caso de brucelose, apesar do aborto ocorrer, principalmente, nos últimos três meses de gestação, o exame macroscópico revela lesões placentárias que se caracterizam por necrose de cotilédones e edema na área intercotiledonária (ANTONIASSI et al., 2007, RADOSTITS et al., 2002; RIET-

CORREA, 2007). É interessante lembrar que, na campilobacteriose apesar dos abortos ocorrerem em qualquer período de gestação, sobretudo, em torno de 4-6 meses, macroscopicamente, as lesões placentárias são semelhantes àsquelas encontradas na brucelose (necrose e autólise) (FERNANDES, 2001; VANZIN, 2008). Por outro lado, em casos de tricomonose o aborto é comum por volta dos 5 meses de gestação e os fetos abortados não apresentam alterações macroscópicas (PELLEGRIN; LEITE, 2003). Já na IBR, o vírus pode provocar infecção primária restrita ao trato respiratório, olhos e trato reprodutivo da vaca e os abortos ocorrem, mormente, algumas semanas após a doença clínica ou à vacinação (na maioria dos casos, na segunda metade de gestação, isto é, entre o 5^o a 8^o meses). Os fetos abortados apresentam autólise moderada e hepatite necrosante focal e não há retenção de placenta (RADOSTITS et al., 2002; FERNANDES, 2001; KIRKBRIDE, 1992). No aborto observado na BVD, as lesões verificadas no feto ainda não estão muito bem estabelecidas e tem valor diagnóstico ainda é controverso; adicionalmente osteopetrose pode ser observada nos fetos (RADOSTITS et al., 2002); nesses casos, o aborto pode ocorrer até os 4 meses de gestação (FERREIRA DE SÁ, 1991). Em casos de leptospirose, os abortos ocorrem a partir do 6^o mês de gestação e, em geral, não são evidenciadas lesões macroscópicas nos fetos, contudo, microscopicamente pode ser observada necrose tubular e nefrite intersticial em alguns fetos (FERNANDES, 2001; RADOSTITS et al., 2002; ANTONIASSI et al., 2007).

Embora a intoxicação por *Ateleia glazioviana* seja semelhante, em diversos aspectos, a intoxicação por *Tetrapteryx* spp. (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000), tais plantas possuem distribuição distinta no país e, portanto, os dados epidemiológicos são suficientes para diferenciá-las. Clinicamente, outras enfermidades que cursam com insuficiência cardíaca como a reticulopericardite traumática, leucose e endocardites valvulares (RADOSTITS; BLOOD; GAY, 1995) podem ser confundidas com a intoxicação por *Tetrapteryx* spp., mas, em geral, tais doenças ocorrem sob a forma de casos isolados no rebanho e os achados macroscópicos são característicos, o que possibilita o diagnóstico definitivo.

Em relação às alterações macroscópicas evidenciadas no coração de bovinos intoxicados por *Tetrapteryx* spp., devem ser descartadas outras enfermidades que cursam com lesões similares, tais como a intoxicação por sementes de *Cassia occidentalis*, deficiência de selênio e vitamina E, bem como a intoxicação por antibióticos ionóforos (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000). Porém, nestas enfermidades a musculatura esquelética também é afetada e as lesões cardíacas são menos intensas. No caso da deficiência de selênio e vitamina E, a necrose de coagulação das fibras musculares frequentemente cursa com mineralização; já na intoxicação por antibióticos ionóforos há fraqueza muscular e diarreia (NOGUEIRA; FRANÇA; PEIXOTO, 2009).

6 CONCLUSÕES

- A ingestão experimental de *Tetrapteryx acutifolia* nas doses de 2,5g/kg/dia, 5,0g/kg/dia e 10g/kg/dia por 76, 31-33 e 23 dias, respectivamente, tem efeito abortivo em bovinos.
- Tudo indica que a causa da morte dos fetos é a mesma dos bovinos adultos intoxicados pela planta, isto é, não está relacionada às lesões placentárias e sim ao efeito direto do princípio tóxico sobre o coração e também sobre o SNC do feto.
- *Tetrapteryx acutifolia* é capaz de produzir insuficiência do coração associada à profunda letargia.
- Nos experimentos, a ingestão da planta ocorreu ou não de forma espontânea, o que indica que a palatabilidade, sob condições naturais, varia de animal para animal.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AINSWORTH, G. C.; AUSTWICK, P. K. C. Mycotic abortion, p. 74-80. In: **Fungal Diseases of animals**. 2nd ed. Slough: Commonwealth Agriculture Bureaux, Farnham Royal. 1973.
- ALMEIDA, M. B. et al. Evolução da reversibilidade das lesões neurológicas e cardíacas em ovinos intoxicados experimentalmente por *Ateleia glazioviana* e *Tetrapterys multiglandulosa*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 28, n. 3, p. 129-134. 2008.
- ANDREOTTI, R. Neosporose: um possível problema reprodutivo para o rebanho bovino. Campo Grande: **Embrapa gado de corte**. Documento 104. 2001.
- ANTONIASSI, N. A. B. et al. Diagnóstico das causas infecciosas de aborto em bovinos. **O Biológico**, São Paulo, v. 69, n. 2, p. 69-72, jul./dez., 2007.
- BAKER, J.C. The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. **Veterinary Clinics of North America**. v. 11, n. 3, p. 425-445, 1995.
- BAIRD J.D. et al. Maple syrup urine disease in five hereford calves in Ontario. **Canadian Veterinary Journal-Revue Veterinaire Canadienne**. v. 28, n. 8, p. 505-511, 1987.
- BARROS, C. S. L. Salmonelose. In: RIET-CORREA F.; SCHILD, A.L.; MÉNDEZ, M.C. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. 3. ed. v. 2, Santa Maria: Pallotti, 2007. P. 416-425.
- BASSON, P. A. et al. Blindness and encephalopathy caused by *Helychrysum argyrosphaerum* D.C. (Compositae) in sheep and cattle. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**. v. 42, n. 4, p. 135 – 148. 1975.
- BORGES, A. S. et al. Optic neuropathy in sheep associated with overdosage of closantel. **Veterinary and Human Toxicology**. v. 41, n. 6, p. 378-380, 1999.
- BORGES, J. R. J.; CUNHA, P. H. J. Doenças do sistema digestivo. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A.; BORGES, J.R.J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3^o ed. Santa Maria: Pallotti. 2007. p. 169-173.
- BRITO, M. F. et al. Intoxicação experimental pelas favas de *Stryphnodendron obovatum* (Leg. Mimosoideae) em bovinos. 1. Caracterização do quadro clínico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica. v. 21, n.1, p. 9-17, mar. 2001a .
- BRITO, M. F., TOKARNIA, C. H.; PEIXOTO, P. V. Intoxicação experimental pelas favas de *Stryphnodendron obovatum* (Leg. Mimosoideae) em bovinos. 2. Achados anátomo e histopatológicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica. v. 21, n. 2, p. 61-71. jun. 2001b.

CALDAS, S. A.; GABRIEL, A. M. A.; AMORIM, A.; CONCEIÇÃO, J. H. S. Intoxicação de bovinos por plantas no médio Paraíba, RJ. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 27-30, abril/junho, 2005.

CAMPOS, P. P.; VASCONCELOS, A.C.; MELO, M.M. Apoptose no placentomo de cabras gestantes intoxicadas experimentalmente com cipó – preto – *Tetrapteryx multiglandulosa*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 56, n. 1, p. 19-24, fev. 2004.

CARDINAL, S. G. et al. Lesões perinatais em cordeiros induzidas pela administração de *Tetrapteryx multiglandulosa* (Malpighiaceae) a ovelhas em diferentes estágios de gestação. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 30, n. 1, p. 73-78, janeiro. 2010.

CORREA, W. M.; CORREA, C. N.; GOTTSCHALK, A. F. Bovine abortion associated with *Anaplasma marginale*. **Canadian Journal of Comparative Medicine**. v. 42, n. 2, p. 227-228. 1978.

CARVALHO, N. M. et. al. Intoxicação de bovinos por *Tetrapteryx multiglandulosa* (Malpighiaceae) em Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 26, n. 3, p. 139-146, jul./set. 2006.

CORBELLINI, L.G. et al. Aborto por *Aspergillus fumigatus* e *A. niger* em bovinos no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 23, n. 2, p. 82-86. 2003.

DÖBEREINER, J., TOKARNIA, C. H.; CANELLA, C. F. C. Ocorrência da hematúria enzoótica e de carcinomas epidermóides no trato digestivo superior em bovinos no Brasil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Seção Vet. v. 2, p. 489-504. 1967.

ECCO, R.; GAVA, A.; GRAÇA, D. L. Intoxicação por closantel em caprinos – relato de caso. In: 9º Encontro Nacional de Patologia Veterinária, 1999. Belo Horizonte. **Anais**. Belo Horizonte. Colégio Brasileiro de Patologia Animal, 1999, p.91.

EVANS W. C., EVANS E. T. R.; HUGHES L. E. Studies on bracken poisoning in cattle - Part I. **British Veterinary Journal**. v. 110, n.8, p. 295-306, 1954a.

EVANS, W. C.; EVANS, E. T. R.; HUGHES, L. E. Studies on bracken poisoning in cattle - Part II. **British Veterinary Journal**. v. 110, n.9, p. 365-380, 1954b.

EVANS, W. C.; EVANS, E. T. R.; HUGHES, L. E. Studies on bracken poisoning in cattle - Part III. **British Veterinary Journal**. v. 110, n.10, p.426-442, 1954c.

EVERMANN, J.F. A look at how bovine leukemia virus infection is diagnosed. Symposium on bovine leukemia virus infection. **Veterinary Medicine**. n. 3, p. 272-278, 1992.

FERNANDES, C. G. Doenças da reprodução: abortos em bovinos. In: RIET-CORREA, F. et al. **Doenças em ruminantes e eqüinos**. 2. ed. São Paulo: Varela, 2001. p. 349-361.

- FERREIRA DE SÁ, W. Abortamento em bovinos. Coronel Pacheco: **EMBRAPA-MG (centro nacional de gado de leite)**. documento 49, 1991.
- FERRER, J.F. Bovine leukosis: Natural transmission and principles of control. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 175, n. 12, p. 1281-1286, 1979.
- FOURIE, N. et al. Clinical pathological changes in gousiekte, a plantinduced cardiotoxicosis of ruminants. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**. v. 56, p. 73-80, 1989.
- GAVA, A. Intoxicação por *Ateleia glazioviana*. In: RIET-CORREA, F., MENDEZ, M. C.; SCHILD, A. L. **Intoxicações por plantas tóxicas e micotoxícoses em animais domésticos**. Editorial Agropecuária, Hemisfério sur, montevideo, 1993. P. 222 – 225.
- GAVA, A. Intoxicação por *Ateleia glazioviana* In: RIET-CORREA F.; SCHILD, A.L; MÉNDEZ, M.C. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. São Paulo: Varela, 1998. p. 479-483.
- GAVA, A.; BARROS, C. S. L. Field observations of *Ateleia glazioviana* poisoning in cattle in Southern Brazil. **Veterinary and Human Toxicology**. v. 43, n. 1, p. 37-41, 2001.
- GAVA, A. et al. Intoxicação por *Ateleia glazioviana* (Leg. Papilionoideae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 21, n. 2, p. 49-59, 2001.
- GAVA, D. et al. Intoxicação natural por *Ateleia glazioviana* em ovinos. In: Encontro Nacional de Patologia Veterinária, **Anais...Botucatu: [n.s.]**, p.60, 2003.
- GUEDES, K. M. R. et al. Degeneração esponjosa no sistema nervoso central de bezerros da raça Sindhi. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 26, n. 3, p. 157-160, Jul./set. 2006.
- GENOVEZ, M. E. Você conhece a campilobacteriose genital bovina? **Biológico**, São Paulo. v. 53, n. 1/6, p. 49-50. 1987.
- GILL, P. A. et al. Optical neuropathy and retinopathy in closantel toxicosis of sheep and goats. **Australian Veterinary Journal**. v. 77, n. 4, p. 259-261. 1999.
- GOODMAN; GILMAN'S. **The pharmacological basis of therapeutics**. Laurence L. Brunton; John S. Lazo, Keith L. Parker. 11th ed., 2006. p.2021.
- GOMES, M. J. P. **Enterobacteriáceas (Salmonella spp)** 2008. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/labacvet/pdf/salmonella200901.pdf>>. Acesso em: 12 ago. 2009.
- GRIMM, D. et al. Differential effects of growth hormone on cardiomyocyte and extracellular matrix protein remodeling following experimental myocardial infarction. **Cardiovascular Research**. v. 40, p. 297– 306, 1998.
- HARPER, P. A. W.; HEALY, P. J.; DENNIS, J. A. Maple syrup urine disease as a cause of spongiform encephalopathy in calves. **Veterinary Research**. v. 119, p. 62-65. 1986.

HEALY, P. J.; HARPER, P. A.; DENNIS, J. A. Bovine citullinaemia: a clinical, pathological, biochemical and genetic study. **Australian Veterinary Journal**. v. 67, n. 6, p. 255-258. 1990.

HUNTER, L. R. et al. Ingestion of the plant *Fadogia monticule* Robins as an additional cause of gousiekte in ruminants. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**. v. 39, n. 1, p. 71-83, 1972.

HUXTABLE, C. R.; DORLING, P. R.; SLATTER, D. H. Myelin edema, optic neuropathy and retinopathy in experimental *Stypandra imbricata* toxicosis, Neuropathol. **Applied Neurobiology**. v. 6, p. 221-232, 1980.

ILHA, M. R. S. et al. Intoxicação espontânea por *Senecio brasiliensis* (Asteraceae) em ovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 21, n. 3, p. 123-138, 2001.

JOHNSON, R.; KANEENE, J.B. Bovine leukemia virus. Part I. Descriptive epidemiology, clinical manifestations, and diagnostic tests. **The Compendium Food Animal**., v. 13, n. 2, p. 315-324, 1991a.

JOHNSON, R.; KANEENE J.B. Bovine Leukaemia Vírus and Enzootic Bovine Leukosis. **Veterinary Bulletin**, v. 62, n. 4, p. 287-312, 1992.

JONES, T. C.; HUNT, R. D. **Veterinary Pathology**, 5th ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1983.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Veterinary Pathology**, 6^a edição. Baltimore: Williams; Wilkins, 1997, p. 461-463.

KELLERMAN, T. S.; COETZER, J. A.; NAUDÉ, T. W. Heart. In: **Plant Poisonings and Mycotoxicoses of Livestock in Southern Africa**. Cape Town: University Press, p. 83-130, 1988.

KELLERMAN, T. S. et al. Perinatal mortality in lambs of ewes exposed to cultures of *Diplodia maydis* (= *Sternorcapella maydis*) during gestation. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**. v. 58, p. 297-308, 1991.

KITAHARA, T. Experimental studies on bracken poisoning in cattle. **Bulletin of the Nippon Veterinary and Zootechnical**. v. 23, p. 88-107. 1974.

KOESTNER, A.; JONES, T. C. Sistema nervoso, p.1281-1320. In: JONES, T. C.; HUNT, R. D., KING, N. W. (6^oed.) **Patologia Veterinária**. Editora Manole, Barueri, SP, 2000.

- KIRKBRIDE, C. A. Viral agents and associated lesions detected in a 10-year study of bovine abortions and stillbirths. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 4, p. 374-379. 1992.
- LEITE, L. G. et. al. Susceptibilidade de animais de laboratório à intoxicação por *Ateleia glazioviana* (Leg. Papilionoideae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 22, n. 2, p. 73-78. 2002.
- LIN, Y. C. Hemodynamics in the rat with isoproterenol induced cardiac hypertrophy. **Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology**. v. 6, p. 213 – 220, 1973.
- MARQUES, D. C. et al. Intoxicação experimental pelo tamboril *Enterilobium contortisiliquum* Vell. Morong. em bovinos. **Arquivos da Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais**. v. 26, n. 3, p. 283-286. 1974.
- MCAULIFFE, P. R.; WHITE, W. E. “Woolly everlasting daisy” (*Helichrysum blandoskianum*) toxicity in cattle and sheep. **Australian Veterinary Journal**. v. 52, p. 366-368. 1976.
- MELO, M. M. et. al. Experimental intoxication of pregnant goats with *Tetrapteryx multiglandulosa* A. juss. (Malpighiaceae). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 53, n. 1, p. 58-65, fev. 2001.
- MENDEZ, M. C.; RIET-CORREA, F. Intoxicações por plantas e micotoxinas, In: Riet-Correa, F.; Schild, A. L.; Mendez, M. C. (ed.2) **Doenças de Ruminantes e Equinos**. Editora Varela, São Paulo, p.219-300. 2001.
- MIYASHITA, M.; STIERSTORFER, B.; SCHMAHL, W. Neuropathological findings in brains of Bavarian cattle clinically suspected of bovine spongiformencephalopathy. **Journal Veterinary Medicine**. v. 51, p. 209-215. 2004.
- NOGUEIRA, V. A.; FRANÇA, T. N.; PEIXOTO, P. V. Intoxicação por antibióticos ionóforos em animais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 29, n. 3, p. 191-197, março, 2009.
- OMIDI, A. Less Common Complication of Traumatic Reticulitis in Cattle: Abscess on Left Thoracic Wall. **Asian Journal of Animal and Veterinary Advances**. v. 3, n 5, p 381 – 385, 2008.
- PAMUKCU, A. M. Investigations on pathology of enzootic bovine haematuria in Turkey. **Zentralblatt für Veterinärmedizin**. v. 2, p. 409-429. 1955.
- PELLEGRIN, A. O.; LEITE, R. C. Atualização sobre tricomonose genital bovina. Corumbá: **Embrapa Pantanal, documento 54**, formato digital, 2003.

PESCADOR, C. A. et al. Histopathological and immunohistochemical aspects of *Neospora caninum* diagnosis in bovine aborted fetuses. **Revista de Medicina Veterinaria y Parasitologia**. v. 150, n. 1-2, p. 159-163. novembro. 2007.

PROZESKY, L.; PIENAAR, J. G. Amaurosis in sheep resulting from treatment with rafoxanide. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**. v. 44, p. 257-260. 1977.

RADOSTITS, M.; BLOOD, D. C.; GAY, C. C. **Veterinary Medicine**. 8th ed. London: Baillière Tindall. 1995. 1763 p.

RADOSTITS, O. M. et al., **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of catthe, sheep, pigs, goats and horses**. 9^o ed. British :W.B. Saunders, 2000. 1875 p.

RADOSTITS, O. M. et al. Clínica veterinária: **Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9^o ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737 p.

RAFFI, M. B. et al. The pathogenesis of reproductive failure induced in sheep by the ingestion of *Ateleia glazioviana*. **Veterinary and Human Toxicology**. v. 46, p. 233-238, 2004.

RAFFI, M. B. et al. Chronic cardiomyopathy and encephalic spongy changes in sheep experimentally fed *Ateleia glazioviana*. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 6, p. 1860-1866, nov./dez. 2006.

RIET-CORREA, F. et al. Intoxicação por *Lantana glutinosa* (Verbenaceae) em bovinos no Estado de Santa Catarina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 4, n. 4, p. 147-153, 1984.

RIET-CORREA, G. et al. Intoxicação experimental por *Tetrapteryx multiglandulosa* (Malpighiaceae) em ovelhas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 25, n. 2, p. 91-96, abr./jun. 2005.

RIET-CORREA, F. Doenças víricas. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A.; BORGES, J.R.J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3^o ed. Santa Maria: Pallotti. 2007. p. 169-173.

ROTH, L.; KING, J. M. Traumatic reticulitis in cattle: a review of 60 fatal cases. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 3, p 52 – 54, 1991.

SCHRÖDER, J. The safety of injectable rafoxanide in cattle. **South African Veterinary Association**. v. 53, n. 1, p. 29-31. 1982.

SCHULTZ, R. A. et al. Pavetamine: an inhibitor of protein synthesis in the heart, p. 408-411. In: ACAMOVIC, T.; STEWART, C.S.; PENNYCOTT, T. W. (ed.) **Poisonous Plants and Related Toxins**. CABI publishing, Willingford, 2004.

SHUBEITA, H. E. Transcriptional activation of the cardiac myosin light chain 2 and atrial natriuretic factor genes by protein kinase C in neonatal rat ventricular myocytes. **Proceeding of the National academy of Sciences**. v. 89: 1305 - 1309, 1992.

SKIRROW, S. Z.; BONDURANT, R. H. Bovine trichomoniasis. **Veterinary Bulletin**. v. 58, n. 8, p. 591-602. 1988.

STIGGER, et. al. Intoxicação experimental por *Ateleia glazioviana* (Leg. Papilionoideae) em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 21, n. 3, p. 98-108, jul./set. 2001.

STÖBER, M. Adlerfarn (*Pteridium aquilinum*), p. 1260-1265. In: Rosenberger, G. (ed.) **Krankheiten des Rindes**. Berlin: Paul Parey. 1970.

STOLF, L. et. al. Aborto em bovinos causado pela ingestão de *Ateleia glazioviana* (Leg. Papilionoideae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 14, n. 1, p. 15-18, jan./mar. 1994.

SUMMERS, B. A.; CUMMINGS, J. F.; LAHUNTA, A. **Veterinary Neuropathology**. Mosby-Year Book, St. Louis, Missouri, 1995.

TANG, Q.; TAYLOR, P. B. Altered contractile function in isoproterenol-induced hypertrophied rat heart. **Journal of Hypertension**. v. 14, p. 751-757, 1996.

TOKARNIA, C. H.; CANELLA, C. F. C.; DOBEREINER, J. Intoxicação experimental pela fava da "timbaúba" (*Enterolobium contortisiliquum* (Vell. Morong.) em bovinos. **Arquivos do Instituto Biológico Animal**. v. 3, p. 73-81. 1960.

TOKARNIA, C. H. et. al. *Tetrapterys* sp. (Malpighiaceae), a causa de mortalidades em bovinos caracterizadas por alterações cardíacas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 9, n. 2, p. 23-44, jan./jun. 1989.

TOKARNIA, C. H. et al., Aborto em vacas na intoxicação experimental pelas favas de *Stryphnodendron obovatum* (Leg. Mimosoideae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 18, n. 1, p. 35-38, jan./mar. 1998.

TOKARNIA, C. H., J. et al. Experimentos em bovinos com as favas de *Enterolobium contortisiliquum* e *E. timbouva* para verificar propriedades fotossensibilizantes e/ou abortivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 19, p. 39-45. 1999.

TOKARNIA, C. H.; DOBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V. **Plantas Tóxicas do Brasil**. Rio de Janeiro: Helianthus, 2000, 300 p.

VANZIN I. M. **Principais enfermidades de interesse reprodutivo**. Disponível em: <http://www.inseminacaoartificial.com.br/Principais_enfermidades.htm. Acesso em: 22 abr 2008.

VAN DER LUGT, J. J.; OLIVIER, J.; JORDAAN, P. Status spongiosus, optic neuropathy and retinal degeneration in *Helichrysum argyrosphaerum* poisoning in sheep and goat. **Veterinary Pathology**. v. 33, p. 495-502. 1996.

VAN DER LUGT, J. J. Mielinopathies, p. 67. In: VAN DER LUGT, J. J. (ed.) **The clinicopathology and pathology of selective toxicoses and storage diseases of the nervous system of ruminants in Southern Africa**. Phd. Thesis, University of Utrecht, the Netherlands. 2002. 174 p.

VAN DER LUGT, J. J.; VENTER, I. Mielin vacuolation, optic neuropathy and retinal degeneration following closantel overdosage in sheep and a goat, p. 83-97. In: VAN DER LUGT, J. J. (ed.) **The clinicopathology and pathology of selective toxicoses and storage diseases of the nervous system of ruminants in Southern Africa**. Tese de Doutorado, University of Utrecht, The Netherlands. 2002. 174p.

YAMAMOTO H. et al. Histopathological definition of the adult and calf types of bovine leukosis. **National Institute of Animal Health**. Q (Tokyo). v. 22, n. 3, p. 115-129, 1982.

ZIERHUT, W.; ZIMMER, H. G. Significance of myocardial alpha- and beta-adrenoreceptors in catecholamine- induced cardiac hypertrophy. **Circulation Research**. v. 65, p. 1417- 1425, 1989.

