

INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA POR *Amaranthus spinosus* (Amaranthaceae) EM BOVINOS¹

RICARDO A. LEMOS², CLAUDIO S.L. BARROS³, MÔNICA S. SALLES³, SEVERO S. BARROS⁴e PAULO V. PEIXOTO³

ABSTRACT.- Lemos R.A., Barros C.S.L., Salles M.S., Barros S.S. & Peixoto P.V. 1993. [Naturally occurring *Amaranthus spinosus* (Amaranthaceae) poisoning in cattle.] Intoxicação espontânea por *Amaranthus spinosus* (Amaranthaceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 13(1/2):25-34. Depto Patologia, Univ. Fed. Sta Maria, 97119-900 Santa Maria, RS, Brazil.

Cases of spontaneous poisoning by *Amaranthus spinosus* in cattle are described. The disease occurred in late summer during a severe drought. The clinical signs appeared 30 days after 35 adult cows and 20 yearling calves were introduced into a 15 ha maize plantation heavily infested by *Amaranthus spinosus*. Eleven cows and 8 calves showed clinical signs; all but one calf died within 3-7 days. Clinical signs were depression, anorexia, marked weight loss, foul-smelling diarrhea occasionally tinged with blood, and subcutaneous oedema of the dependent parts. Subacute cases showed a distended abdomen, were reluctant to stand and walked with difficulty. Sloughing of the hooves occurred in some animals. The main post-mortem findings in 5 bovines consisted of moderately pale and swollen kidneys, perirenal oedema and varying degrees of oedema in several tissues and cavities. In some cases petechiae and suffusions were associated with the subcutaneous oedema. Changes in the mucosa of the digestive system included necrotic glossitis, oesophagitis and pharyngitis, abomasal hemorrhages and button-like ulcerations in the large intestine. The contents of ileum, colon and rectum were blood stained. Hemorrhagic diathesis was apparent by the presence of intra-abdominal haematomas. Histologically there was marked tubular nephrosis associated with epithelial regeneration and hyalin intra-tubular casts. The mucosal lesions consisted of large necrotic areas in the epithelium which extended into the *lamina propria* and were associated with inflammatory reaction with massive infiltrations of mastocytes. The omasal mucosa had selective necrosis of the basal layer cells. The diagnosis was based upon epidemiological and clinical data, post-mortem findings and histopathology. The morphology and pathogenesis of the lesions are discussed and compared with other reported cases of *Amaranthus* spp poisoning and other nephrotoxicoses. It is suggested that renal failure was the primary lesion which triggered the other changes.

INDEX TERMS: Poisonous plants, plant poisoning, nephrotoxicosis, *Amaranthus spinosus*, Amaranthaceae, cattle, pathology.

SINOPSE.- É descrita a ocorrência de casos de intoxicação espontânea por *Amaranthus spinosus* em bovinos. A doença ocorreu ao final do verão, durante um período de forte estiagem. Os sinais clínicos iniciaram-se 30 dias após a introdução de 35 vacas adultas e 20 terneiros de sobreano numa invernação de 15 hectares. Adoeceram 11 vacas e 8 terneiros. Destes, morreram as 11 vacas e 7 terneiros, após um curso clínico de 3 a 7 dias, caracterizado por depressão, anorexia, perda de peso acentuada, diarreia malcheirosa, ocasionalmente hemorrágica, e edemas subcutâneos de declive. Animais com evolução clínica mais longa permaneciam deitados por longos períodos e andavam com dificuldade.

Houve desprendimento dos cascos em alguns animais. As principais lesões macroscópicas, em 5 animais necropsiados, consistiram de rins moderadamente tumefeitos e pálidos, edema perirrenal e em vários outros tecidos e cavidades orgânicas. Em parte dos casos, edema subcutâneo ocorria associado a petéquias e sufusões. Alterações das mucosas do sistema digestivo consistiam de glossite, faringite e esofagite necróticas, hemorragias no abomaso e úlceras botonosas no intestino grosso. O conteúdo do íleo, cólon e reto era sanguinolento. Tendência hemorrágica era aparente também pela presença de hematomas intra-abdominais. Histologicamente, havia nefrose tubular acentuada, alterações regenerativas do epitélio tubular e cilindros hialinos e granulares intraluminais. As lesões da mucosa gastrintestinal incluíam necrose do epitélio que se estendia à lâmina própria, associada à reação inflamatória rica em mastócitos. A mucosa do omaso apresentava necrose seletiva do epitélio da camada basal. O diagnóstico foi baseado em dados epidemiológicos, clínicos, de necropsias e histopatológicos. A morfologia e a patogenia das le-

¹ Aceito para publicação em 13 de novembro de 1992.

Parte da Dissertação de Mestrado do primeiro autor.

² Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97119-900 Santa Maria, Rio Grande do Sul.

³ Departamento de Patologia, UFSM.

⁴ Pesquisador (1A) do CNPq, Departamento de Patologia, UFSM.

sões são discutidas e comparadas com outros casos relatados de intoxicação por *Amaranthus* spp e outras nefrotóxicoses. É sugerido que a insuficiência renal foi o distúrbio primário que desencadeou as outras alterações.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, intoxicação por planta, nefrotóxicose, *Amaranthus spinosus*, Amaranthaceae, bovinos, patologia.

INTRODUÇÃO

A ingestão de certas espécies de *Amaranthus* tem sido descrita como causa de duas formas de intoxicação em bovinos: nefropatia tóxica (Jeppesen 1966, Cursack & Romano 1967, Stuart et al. 1975, Duffy et al. 1985, Armesto et al. 1989, Ferreira et al. 1991) e metemoglobinaemia causada pela ação de nitritos oriundos do metabolismo de nitratos contidos nessas plantas (Egyed & Miller 1963, Brackenridge 1956, Dodd & Coup 1957, Duckworth 1975, Rivera et al. 1984). A forma nefrotóxica tem sido também descrita em suínos (Buck et al. 1965, 1966, Osweiler et al. 1969, Sanko 1975, Cho & Lee 1984, Senk et al. 1985, Salles et al. 1991) ovinos e caprinos (González 1983) e, mais raramente, em equinos (Maxie 1985).

No Brasil, a intoxicação espontânea foi relatada em bovinos, associada à ingestão de *A. hybridus* e *A. blitum* (Ferreira et al. 1991) e em suínos associada a ingestão de *A. quitensis* e *A. viridis* (Salles et al. 1991).

Nesse estudo, relata-se a ocorrência de casos espontâneos de nefropatia tóxica em bovinos associada a ingestão de *A. spinosus* e são descritos os quadros clínico e anatomopatológico da intoxicação e discutidos os possíveis mecanismos patogênicos da toxicose.

MATERIAL E MÉTODOS

Dados epidemiológicos e sinais clínicos da doença nos bovinos foram obtidos com o proprietário em duas visitas ao local do surto. Quatro bovinos mortos espontaneamente (duas fêmeas adultas e dois terneiros de sobreano) e uma vaca sacrificada *in extremis* por sangria, foram necropsiados. Esses animais foram identificados com números de 1 a 5 (Quadro 1). Fragmentos de fígado, abomaso, omaso, rúmen, intestino, língua, rim, baço, linfonodos, esôfago, coração, encéfalo, pulmão e casco foram colhidos e fixados em formol a 10%.

O material colhido das cinco necropsias foi incluído em parafina, cortado a 5 µm e corado pela hematoxilina e eosina (HE). As seguintes colorações especiais (Thomson 1966) foram realizadas: a técnica do ácido periódico de Schiff (PAS) foi usada no rim de todos os bovinos e no abomaso e cólon dos bovinos 2, 4 e 5. A técnica de hematoxilina fosfotúngstica de Mallory foi usada no rim de todos os bovinos e no esôfago, fígado, intestino e coração do bovino 2. Fragmentos de cólon, abomaso, fígado, rim e intestino dos bovinos 2, 4 e 5 foram corados pelo azul de toluidina. Os rins e intestino dos cinco bovinos foram corados pela reação do ferrocianeto de potássio.

RESULTADOS

Epidemiologia e sinais clínicos

A intoxicação em bovinos ocorreu em um estabelecimento do município de Júlio de Castilhos, RS, durante o

mês de fevereiro de 1991. Cinquenta e cinco bovinos (35 vacas adultas e 20 terneiros de sobreano) foram colocados em uma lavoura de milho de aproximadamente 15 hectares. O milho não havia sido colhido devido à estiagem, e a lavoura estava severamente invadida por *Amaranthus spinosus* L.⁵, em estágio de frutificação, que constituía a única vegetação verde na resteva. Aproximadamente 30 dias após a introdução dos bovinos nessa lavoura, vários deles apresentaram sinais clínicos da intoxicação, quando foram retirados do local. Mesmo assim, alguns ainda adoeceram 3 dias após a retirada. Durante todo o episódio, adoeceram 19 animais (11 vacas e 8 terneiros), dos quais morreram 18 (11 vacas e 7 terneiros). Um animal recuperou-se parcialmente, ficando magro e pouco desenvolvido. Quase todo *A. spinosus* havia sido consumido pelos animais, restando somente os talos e poucas inflorescências indicando que a planta fora ingerida em grande quantidade.

Os sinais clínicos consistiram de depressão, anorexia, emagrecimento acentuado, diminuição dos movimentos ruminais, diarreia semilíquida, fétida, escura e misturada ao sangue digerido, edema submandibular, por vezes atingindo a região da barbeta e região posterior da coxa. Em casos com cursos clínicos prolongados, o abdômen era geralmente abaulado; os animais apresentavam dificuldade para se locomover e permaneciam deitados por longo tempo. A morte ocorria entre 3 a 7 dias após o aparecimento dos sinais clínicos.

Achados de necropsia

Os achados de necropsia na intoxicação por *A. spinosus* em bovinos encontram-se no Quadro 1. A maioria dos

⁵Material botânico identificado pela Dr^a Luciana Mautone, Jardim Botânico, Rio de Janeiro, RJ.

Quadro 1. Achados de necropsia em cinco bovinos intoxicados espontaneamente por *Amaranthus spinosus*

Achados	Bovinos				
	1a	2b	3a	4b	5b
Estado de nutrição	Bom	Mau	Bom	Mau	Mau
Fezes aderidas aos pêlos do perineo e da cauda	+++	++	++	++	++
Edema subcutâneo de declive	N/C ^d	++	-	-	-
Petéquias no tecido subcutâneo intramuscular	N/C	++	-	-	+
Perda de cascos	-	++	-	-	-
Hidropericárdio	N/C	++	-	-	+
Hidrotórax	N/C	++	-	-	+
Ascite	N/C	++	-	-	+
Ulcerações na língua e na faringe	N/C	-	-	++	++
Ulcerações na mucosa esofágica	+	+++	-	+++	+++
Ulcerações no abomaso	N/C	++	-	-	-
Edema da mucosa do abomaso	N/C	++	-	-	++
Edema, sufusão e hematoma no mesentério	N/C	++	-	-	+++
Edema da parede do fêo e cólon	N/C	++	-	-	++
Conteúdo sangüinolento no fêo, cólon e reto	+	+	-	++	++
Congestão da mucosa do cólon e ceco	++	-	-	++	++
Ulcerações na mucosa do cólon e ceco	N/C	+	-	++	-
Edema perirrenal	N/C	++	-	++	++
Rins tumefeitos, pálidos	N/C	++	+	++	++
Broncopneumonia abscedativa multifocal	N/C	-	+	-	+

^aTerneiro de sobreano. ^bVaca. ^c- Ausência de lesão, + lesão leve, ++ lesão moderada, +++ lesão acentuada. ^dN/C = Não consta. - Bovino 1 foi necropsiado pelo veterinário local, os demais, pelos autores.

animais estava em mau estado de nutrição e tinha fezes escuras aderidas aos pêlos da região perineal e cauda, edema subcutâneo das porções ventrais do corpo, principalmente mandíbula e barbel, petéquias e sufusões no tecido subcutâneo, principalmente na região do úbere, virilha e nos músculos esqueléticos. Perda de um casco de membro posterior e dois de membro anterior, associada a petéquias no tecido podofilo, foi observada em um animal; mas o proprietário relatou ter observado essa alteração em, pelo menos, mais dois bovinos. Hidropericárdio, hidrotórax e ascite foram achados frequentes. Ulcerações lineares, arredondadas ou irregulares recobertas por exsudato amarelado ou marrom ocorriam nas mucosas da língua, faringe (Fig. 1) e esôfago (Fig. 2). Ulcerações focais, lineares, avermelhadas, de 3x1cm foram vistas ao longo das faces laterais das dobras do abomaso em um bovino. Em dois bovinos havia edema gelatinoso e translúcido da submucosa. No mesentério havia edema, petéquias e sufusões coalescentes, formando, por vezes, grandes hematomas. Um desses hematomas, localizado à

Quadro 2. *Intoxicação espontânea por Amaranthus spinosus em bovinos. Principais alterações microscópicas do rim*

Achados	Bovinos				
	1a	2b	3a	4b	5b
Degeneração e necrose das células tubulares	+ + ^c	++	+++	++	++
Dilatação de túbulos	++	+++	-	+	-
Regeneração do epitélio tubular	+++	+++	++	+++	++
Espessamento da cápsula glomerular	+	+	+	++	+
Aumento da celularidade nos glomérulos	-	+	-	+	+
Dilatação dos espaços urinários	+	+	++	+	-
Cilindros granulares na luz dos túbulos	+++	+++	++	+++	+++
Edema do interstício	-	++	-	+++	++
Infiltrado mononuclear intersticial	++	+	++	+	-
Aumento do tecido conjuntivo intersticial	-	++	++	+++	-
Calcificação de células epiteliais tubulares	+	+	++	-	-

^aTerreiro de sobreano, ^bVacas. ^c - Ausência de lesão, + lesão leve, ++ lesão moderada, +++ lesão acentuada.

altura do pâncreas e duodeno, tinha aproximadamente 2kg. Foram também observados edema das paredes do fêo e cólon, conteúdo sangüinolento no fêo, cólon e reto, congestão e úlceras botonosas na mucosa do cólon e do ceco. Edema perirrenal foi um achado freqüente. Os

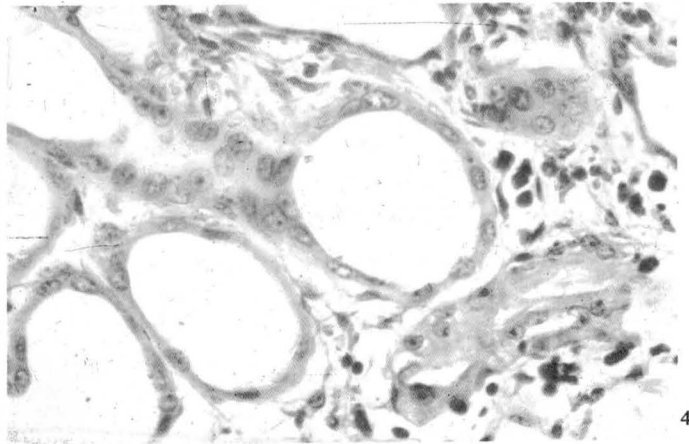
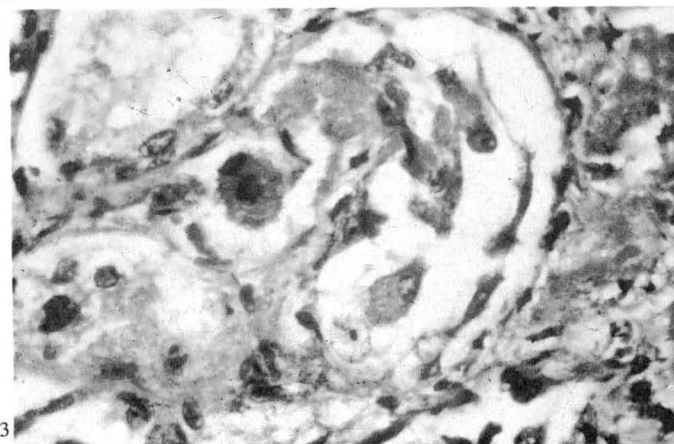
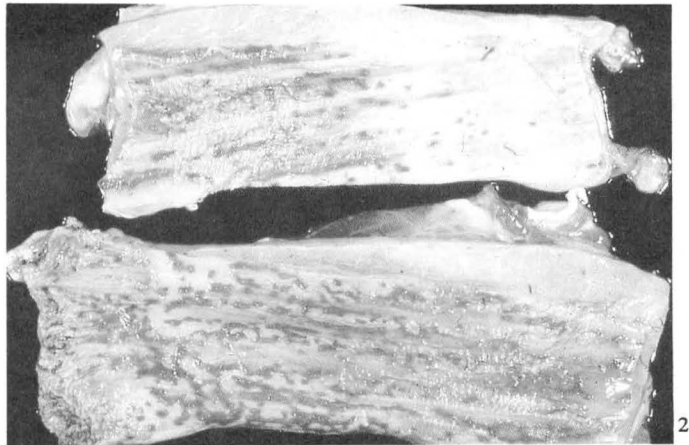
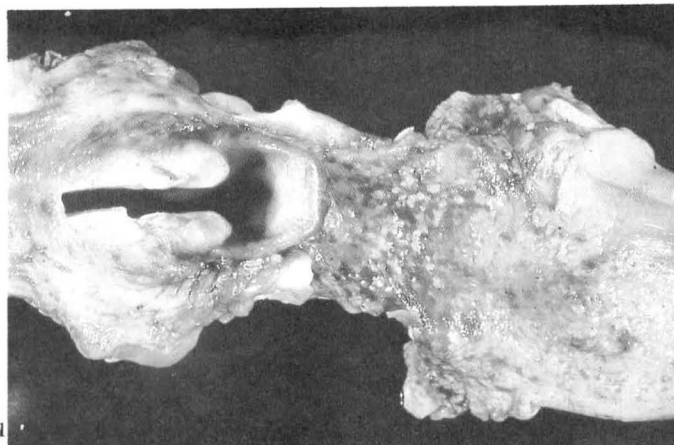


Fig. 1. Glossite e faringite difteróides, na intoxicação espontânea por *Amaranthus spinosus* em bovino.

Fig. 2. Esofagite difteróide, com ulcerações lineares ou irregularmente arredondadas na mucosa esofágica, na intoxicação espontânea por *A. spinosus* em bovino.

Fig. 3. Necrose e descamação de células epiteliais tubulares no rim de bovino na intoxicação espontânea por *A. spinosus*. HE, obj. 40.

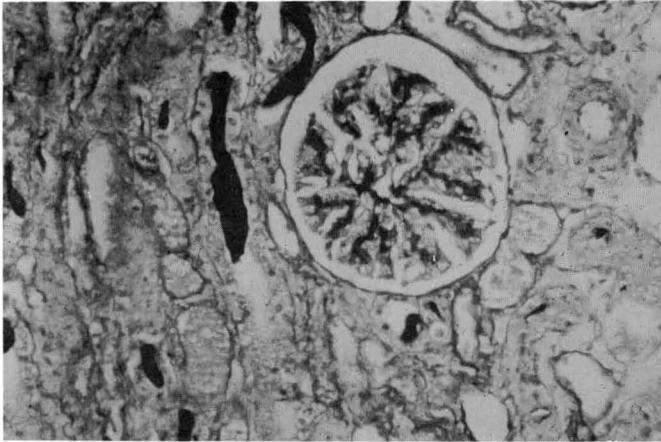
Fig. 4. Regeneração do epitélio tubular do rim na intoxicação espontânea por *A. spinosus* em bovino. Aglomerados de células com núcleo hipercromático e túbulos dilatados revestidos por células achatadas. Observam-se também edema e infiltrado linfocitário mononuclear intersticiais. HE, obj. 40.

rins estavam discretamente tumefeitos e pálidos. Na porção ventro-caudal do pulmão direito de um dos bovinos havia áreas de 4x2cm firmes e avermelhadas.

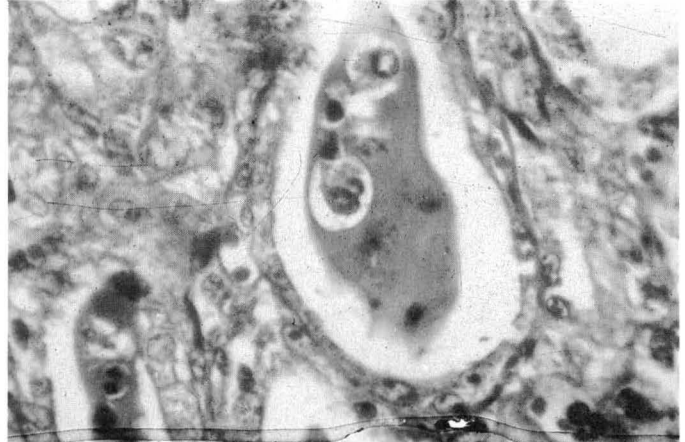
Achados histopatológicos

A principal lesão, presente nos cinco bovinos necropsiados (Quadro 2), consistia de acentuada nefrose caracterizada por extensa destruição das células epiteliais dos túbulos contornados, associada à regeneração de células tubulares e formação de cilindros intraluminais. As lesões regressivas variavam desde tumefação citoplasmática aguda, vacuolização (degeneração hidrópica) com gotas hialinas no citoplasma, até necrose caracterizada por células com citoplasma fortemente eosinofílico e núcleo picnótico que se desprendiam da membrana para a luz tubular (Fig. 3). Os túbulos contorcidos estavam dilatados e ocorria degeneração tubular sob duas formas: na primeira, células com núcleo grande, hipercromático, nucléolos evidentes e citoplasma róseo abundante agrupavam-se

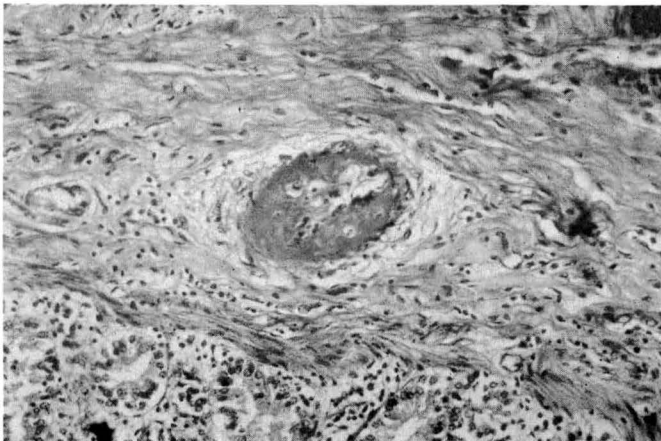
formando agregações. Na segunda, as células eram achatadas, com núcleo hipercromático róseo (Fig. 4). A membrana basal e a cápsula de Bowman não estavam rompidas, mas apresentavam discreto a moderado espessamento. Ocasionalmente, havia aumento da celularidade do corpúsculo glomerular e, por vezes, dilatação do espaço urinário. Dois tipos de cilindros foram observados na luz dos túbulos: um composto de material eosinofílico-fosco, finamente granular, que preenchia completamente a luz, repousando numa membrana basal despida de células epiteliais, outro homogêneo e fortemente acidofílico (Fig. 5). Nesse último, percebiam-se células íntegras ou degeneradas junto à membrana basal. Frequentemente células epiteliais dos túbulos contornados descamadas e mortas, ou detritos dessas células, apareciam em meio aos cilindros hialinos (Fig. 6). Edema, fibrose e infiltrado celular mononuclear intersticiais foram observados no rim de três animais. Na medula era abundante a quantidade de cilindros hialinos com discreta dilatação dos túbulos coletores.



5



6



7



8

Fig. 5. Cilindros hialinos intratubulares no rim de bovino na intoxicação espontânea por *A. spinosus*. Um tipo de cilindro é fortemente eosinofílico e está no interior de túbulos com as células epiteliais poupadas, enquanto outro é formado por material fracamente eosinofílico, finamente granular e está no interior de túbulos que conservaram apenas a membrana basal, HE, obj. 16.

Fig. 7. Trombose e degeneração hialina da parede de artéria da submucosa do cólon, na intoxicação espontânea por *A. spinosus* em bovino. HE, obj. 6,3.

Fig. 6. Maior aumento de um cilindro hialino mostrado na figura anterior. O revestimento epitelial dos túbulos está relativamente conservado. Em meio aos cilindros há restos celulares. Cilindros deste tipo eventualmente causam obstrução tubular. HE, obj. 40.

Fig. 8. Degeneração hialina da média de pequena artéria da submucosa do cólon de bovino, na intoxicação espontânea por *A. spinosus*. Há tumefação e retração das células endoteliais. A maior parte do infiltrado adjacente é constituída de mastócitos. HE, obj. 40.

As áreas de necrose observadas na língua, faringe e esôfago consistiam de destruição completa do epitélio que era substituído por exsudato espesso, eosinofílico, fibrilar, contendo numerosos neutrófilos e colônias de bactérias em forma de bastonete. Nas adjacências havia trombose em artérias da lâmina própria e necrose da capa muscular. Moderada quantidade de tecido de granulação e infiltrado celular eram observados na base da lesão.

No trato gastrintestinal, as lesões mais constantes localizavam-se no intestino grosso; havia edema da parede, principalmente da submucosa, dilatação dos linfáticos das vilosidades, infiltração moderada de células mononucleares na lâmina própria e necrose focal da mucosa com presença de bactérias. Na submucosa, o edema era mais acentuado, o infiltrado celular mais numeroso e com predominância de mastócitos, muitos deles em degranulação. Grande número de macrófagos com citoplasma carregado de hemossiderina era visto no infiltrado celular. Numerosas pequenas artérias da submucosa apresentavam necrose hialina da parede e trombose (Fig. 7 e 8). Alguns vasos ainda não hialinizados, já exibiam necrose individual de miócitos. Artérias, arteríolas e capilares apresentavam acentuada tumefação, retração e, ocasionalmente, lise das células endoteliais. A dilatação dos vasos linfáticos era acentuada. No omaso de um animal (Bov. 3) havia necrose dos queratinócitos da camada basal e separação destes das camadas superiores. Ocasionalmente, substância hialina e detritos celulares preenchiam as fendas entre a lâmina própria e o epitélio estratificado. Depleção linfóide nos acúmulos linfóides intestino-associados foi também observada.

No abomaso de um animal (Bov. 2) havia necrose focal do epitélio com grande quantidade de exsudato fibri-

no-purulento circundado na base por tecido de granulação. O processo estendia-se às proximidades da serosa. Hifas espessas, septadas e ramificadas apareciam em abundância nos bordos da úlcera e dentro dos vasos da submucosa em meio a trombos. Colônias bacterianas, semelhantes às vistas no esôfago, ocorriam associadas às lesões do abomaso.

A reação hepática era semelhante em todos os animais examinados. Havia tumefação hepatocelular difusa, vacuolização ocasional de células hepáticas e necrose individual ou de pequenos grupos de hepatócitos. Acentuada ativação das células de Kupffer e estase leucocitária nos capilares sinusóides e, ocasionalmente, trombose dos ramos da veia porta ou da veia hepática subterminal eram vistas.

Um dos bovinos apresentou múltiplos abscessos no parênquima pulmonar.

As lesões do casco do bovino 2 caracterizavam-se por necrose do periólio. Nos pontos onde a camada espinhosa estava mais poupada, havia degeneração balonosa das células epiteliais e acentuada hiperqueratose. O tecido conjuntivo das papilas estava infiltrado por linfócitos. O epitélio do estrato médio também estava necrótico, especialmente na sua porção mais externa, mas, por vezes, a necrose atingia toda a papila. No cório interpapilar havia numerosas pequenas hemorragias, infiltrado linfocitário e muitos mastócitos. As células das extremidades das papilas primárias tinham núcleos hiper cromáticos e em mitose. No cório coronário, o infiltrado inflamatório era menos intenso e restringia-se à periferia dos vasos.

Nos outros órgãos, não foram encontradas lesões significativas.

Quadro 3. Dados epidemiológicos da intoxicação espontânea por *Amaranthus spp* em ruminantes associada à nefropatia

Referência	Planta	Estágio	Animais afetados	Época	Condições	Animais sob risco (Mortos)	Evolução clínica (em dias)	País
Jeppesen (1966)	<i>A. retroflexus</i>	Floração e frutif.	Terneiros	Verão	Pastagem seca infestada	12 (3)	Encontrado morto	EUA ^c
Jeppesen (1966)	<i>A. hybridus</i>	Floração e frutif.	Terneiros	Outono	Alimento contaminado	52 (4)	39-42 ^a	EUA
Cursack & Romano (1967)	<i>A. hybridus</i>	Frutif.	Bovinos de sobreano	Verão	Cultura seca infestada	48 ^b (30)	Não consta	Argentina
Stuart et al. (1975)	<i>A. retroflexus</i>	Não consta	Novilhos	Verão	Pastagem escassa infestada	22 (22)	Poucos dias	EUA
González (1983)	<i>Amaranthus sp</i>	Maduro	varias idades	Verão	Pastagem escassa infestada	Não consta (11)	Não consta	México
Duffy et al. (1985)	<i>A. quitensis</i>	Frutif.	Bovinos	Verão	Pastagem escassa infestada	70 (11)	3-5	Argentina
Armesto et al. (1989)	<i>A. hybridus</i>	Frutif.	Bovinos	Verão	Única planta disponível	84 (14)	2-3	Argentina
Ferreira et al. (1991)	<i>A. hybridus</i>	Frutif.	Terneiros, vacas	Outono	Seca, cultura infestada	526 (29)	3-10	Brasil
Ferreira et al. (1991)	<i>A. blitum</i>	Frutif.	Novilhos	Outono	Seca, cultura infestada	113 (30)	3-10	Brasil

^aAnimais que sobreviveram.

^bNúmeros aproximados.

^cEUA = Estados Unidos.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por *Amaranthus spinosus* neste estudo foi baseado nos dados epidemiológicos, nos sinais clínicos, nas lesões de necropsia e nos achados histopatológicos.

A intoxicação por *Amaranthus* spp em ruminantes tem sido atribuída à nefropatia tóxica (Quadro 3) ou à ação de nitratos originários da metabolização de nitratos contidos na planta (Quadro 4). Os achados clínicos, de necropsia e histopatológicos dos bovinos desse estudo assemelham-se ao que é descrito para a forma nefrotóxica da intoxicação (Jeppesen 1966, Cursack & Romano 1967, Stuart et al. 1975, Duffy et al. 1985, Armesto et al. 1989, Ferreira et al. 1991). O fato de que a única forragem verde disponível no pasto para os bovinos consistia de *A. spinosus* que mostrava sinais de ter sido comida em grande quantidade, fortalece o diagnóstico da toxicose.

Sabe-se que inúmeras plantas são capazes de, sob variadas condições, armazenar quantidades tóxicas de nitratos (Clarke et al. 1981). Nenhum bovino deste estudo, no entanto, apresentou quadro clínico ou lesões semelhantes ao desenvolvido pela intoxicação por nitratos/nitritos (Jones 1988). Nitratos são convertidos a nitritos no trato digestivo e, ao atingirem a corrente circulatória, ligam-se à hemoglobina produzindo metemoglobina. A morte é rápida e o sangue e mucosas têm cor chocolate (Clarke et al. 1981, Jones 1988). Um relato atribui a intoxicação de bovinos por *Amaranthus hybridus* var. *quitensis* à toxicose subaguda por nitratos/nitritos (Cursack & Romano 1967). As lesões descritas no trabalho são, no entanto, da forma nefrotóxica da intoxicação. Em nenhum dos nossos casos observou-se presença de cristais de oxalatos associados à lesão renal que justifiquem a inclusão dessa substância como princípio ativo de *Amaranthus* spp, como já foi sugerido (Marshall et al. 1967, González 1983). A ausência de oxalatos no rim de animais intoxicados por *Amaranthus* spp é uma constante nos trabalhos onde essa alteração foi adequadamente pesquisada (Osweiler et al. 1969, Stuart et al. 1975, Duffy et al. 1985, Armesto et al.

1989, Salles et al. 1991, Ferreira et al. 1991). Em casos da intoxicação por oxalatos, ocorrem lesões características de nefrose renal associadas à presença de cristais de oxalatos na luz tubular (James 1978). Adicionalmente podem-se observar oxalatos nos vasos da mucosa do rúmen e do sistema nervoso central (James 1978, Jones & Hunt 1983). Essas alterações tampouco foram observadas nos bovinos desse estudo.

No presente surto, as taxas de morbidade variaram de 33,1% (em vacas) a 40% (em terneiros de sobreano) e a mortalidade foi de quase 100%. Em descrições de surtos espontâneos da intoxicação por *Amaranthus* spp em bovinos, os índices de mortalidade são variáveis (Quadro 5), mas índices semelhantes aos encontrados neste estudo têm sido documentados (Cursack & Romano 1967).

A época do ano em que ocorreu o surto aqui descrito e o estágio vegetativo (frutificação) em que se encontrava a planta tóxica, coincidem com os descritos nos EUA (Jeppesen 1966), na Argentina (Duffy et al. 1985) e no Brasil (Ferreira et al. 1991).

Também as situações predisponentes à intoxicação descritas por outros autores, assemelham-se às encontradas por nós. Nos dois surtos de intoxicação espontânea por *A. hybridus* e *A. blitum* descritos no Rio Grande do Sul (Ferreira et al. 1991), os bovinos haviam igualmente sido colocados em restingas de soja e sorgo, respectivamente. As culturas não tinham sido colhidas em virtude da estiagem, e foram invadidas por *Amaranthus* spp. Nessas condições os animais provavelmente ingerem grandes quantidades da planta, necessárias para que se produza a intoxicação. Num surto da intoxicação por *A. quitensis* em bovinos (Duffy et al. 1985), os animais encontravam-se numa lavoura de trigo altamente invadida pela planta.

Em experimentos com *Amaranthus retroflexus* dessecado em suínos (Osweiler et al. 1969), as lesões histológicas eram bem menos graves do que na intoxicação com a planta verde. *Amaranthus hybridus* e *A. blitum* estocados em refrigerador não produziram a doença clínica em bovinos, causando apenas lesões menos graves no rim (Ferreira et al. 1991). Nem intoxicação, nem lesões puderam ser in-

Quadro 4. Dados epidemiológicos da intoxicação espontânea por *Amaranthus* spp em ruminantes associada à ação de nitratos/nitritos

Referências	Plantas ^a	Animais afetadas	Época	Condições	Animais sob risco (mortos)	Evolução clínica	País
Egyed & Miller (1963)	<i>A. retroflexus</i>	Vacas	Verão	Contaminação da forragem	Não consta (1)	Aguda ^b	Israel
Brackenridge (1956)	<i>A. retroflexus</i> <i>Brassica rapa</i>	Vacas	Verão	Usadas como alimentação	Não consta (1)	Aguda ^b	Nova Zelândia
Dodd & Coup (1957)	<i>A. retroflexus</i>	Vacas	Outono	Predominância da planta	120 (1)	12-24h	Nova Zelândia
Strom (1967)	<i>A. retroflexus</i>	Ovelhas	Não consta	Fome, pastagem infestada	2014 (383)	4h	Austrália
Duckworth (1975)	<i>A. hybridus</i>	Terneiros	Não consta	Pastagem altamente infestada	Não consta (2)	7h	Nova Zelândia
Rivera et al. (1984)	<i>A. viridis</i>	Terneiros	Não consta	Usada como alimentação	Não consta (66)	12h	Cuba

^a O estágio da planta não foi especificado em nenhum dos trabalhos.

^b Tempo exato não especificado.

Quadro 5. Dados epidemiológicos da forma nefrotóxica da intoxicação espontânea por *Amaranthus* spp em bovinos

Referência	Número de bovinos sob risco	Número de bovinos doentes	Número de bovinos mortos	Morbidade (%)	Mortalidade (%)
Cursack & Romano (1967)	NE ^a	NE	NE	100	NE
Cursack & Romano (1967)	NE	NE	NE	50	NE
Stuart et al. (1975)	22	22	22	100	100
Duffy et al. (1985)	70	11	11	15,7	100
Ferreira et al. (1991)	526	NE	29	NE	NE
Ferreira et al. (1991)	113	NE	30	NE	NE
Presente estudo					
Vacas adultas	35	11	11	33,1	100
Terneiros	20	8	7	40,1	87,5

^aNE = não especificado.

duzidas em coelhos pela ingestão de *A. retroflexus* verde fresca (Schamber & Misek 1985). Porcos podem ser alimentados com espécies de *Amaranthus* sem se intoxicar, mas se criados em pocilgas sem contato com a planta, desenvolvem a intoxicação se tiverem acesso a *Amaranthus* spp (Osweiller et al. 1969, Buck 1975). Além disso, folhas de *Amaranthus* spp são usadas na preparação de saladas para a alimentação humana (Lorenzi 1991).

Certos fatores envolvidos na epidemiologia da intoxicação não estão bem esclarecidos. Pode haver desenvolvimento de tolerância à planta por ajustamento da flora gastrointestinal, como pode haver fatores relacionados com o ciclo da planta ou ainda, alelogênese química com outros organismos (fungos, por exemplo) que tornam a planta tóxica em determinadas ocasiões. De qualquer maneira, o princípio tóxico para a forma de intoxicação por *Amaranthus* spp descrita neste estudo é completamente desconhecido.

Embora não tenham sido realizados testes sorológicos em qualquer dos animais deste estudo, as lesões foram atribuídas à uremia de origem renal. Em surtos de *Amaranthus* spp onde esses exames foram feitos (Armesto et al. 1989, Ferreira et al. 1991), a uréia e a creatinina estavam significativamente elevadas. Esses são os parâmetros considerados mais confiáveis para um diagnóstico clínico de uremia (Tsuchya & Sato 1990). Além disso, sinais clínicos e lesões encontrados nos bovinos deste estudo são semelhantes às descritas por outros autores que encontraram níveis altos de uréia e creatinina e baixos em cálcio em bovinos intoxicados espontaneamente por *Amaranthus* spp (Stuart et al. 1975, Armesto et al. 1989, Ferreira et al. 1991). Adicionalmente, os sinais clínicos e lesões encontrados nos nossos casos são semelhantes aos descritos para uremia em ruminantes causada por plantas nefrotóxicas que contêm oxalato como *Anagallis arvensis* (Schneider 1978) e *Isotropis forrestii* (Kingsbury 1964, Connor 1977, James 1978, Clarke et al. 1981, Schenk et al. 1982), e plantas que contêm taninos como espécies de *Quercus* (Panciera 1978).

As lesões causadas pela ingestão das castanhas, folhas ou caules de espécies de *Quercus* (Smith 1956, Panciera 1978, Meyer 1991), inclusive os dois tipos de cilindros intratubulares (Smith 1956), são semelhantes às vistas

nos bovinos deste estudo. Os sinais clínicos da intoxicação por *Quercus* são atribuídos, por vários autores, à uremia provocada pela lesão renal (Meyer 1991). A doença acomete bovinos, ovinos (Panciera 1978) e eqüinos (Anderson et al. 1983). Em ruminantes, há sinais clínicos de depressão, anorexia, parada de ruminação e diarreia com fezes sangüinolentas. Na necropsia há gastrite hemorrágica com ulcerações (Meyer 1991). Essas alterações morfológicas foram vistas nos bovinos deste estudo. Na verdade, as lesões da intoxicação por *Amaranthus* spp em bovinos são indistinguíveis das produzidas nesta espécie por *Quercus* spp (Panciera 1978) e lesões semelhantes são descritas na uremia dos bovinos (Carlson 1990). Lesões semelhantes como edema gastrointestinal e mesentérico com enterocolite ulcerativa são descritos também associados à uremia dos cavalos (Anderson et al. 1983).

Os principais mecanismos patogênicos de insuficiência renal incluem: a) redução do fluxo sangüíneo, b) aumento da permeabilidade glomerular e c) obstrução tubular com retrodifusão de líquido para o interstício (Cheville 1983, Cotran et al. 1989, Divers 1990, Spargo & Taylor 1990). Essa obstrução tubular é causada por detritos celulares e compressão pelo edema intersticial (Cheville 1983). Embora não seja possível excluir qualquer desses mecanismos baseando-se apenas nos dados morfológicos disponíveis neste estudo, eles sugerem que a obstrução tubular por detritos celulares tenha sido o mecanismo mais provável. Os principais dados morfológicos que sugerem essa hipótese são: a) não foram observadas lesões glomerulares significativas; o aumento da celularidade glomerular foi interpretado mais como um aumento relativo devido à compressão do tufo glomerular, b) ausência de proteína nos espaços urinários, c) em quatro dos cinco bovinos necropsiados havia leve a moderada dilatação dos espaços urinários, indicando pressão retrógrada por impedimento do fluxo do filtrado glomerular (FG), d) o edema existente no interstício reforça essa hipótese; tem sido sugerido que o edema perirrenal se forme por difusão retrógrada do filtrado glomerular para o interstício, linfáticos e tecidos adjacentes ao rim, causada pelos defeitos no revestimento tubular oriundos da necrose das células epiteliais de revestimento (Cheville 1983, Maxie

1985, Divers 1990, Spargo & Taylor 1990), e) a grande quantidade de células em meio aos cilindros hialinos, formados por substância granular eosinofílica com desdramamento da membrana basal, sugerem que eles se originaram de células e protefmas da degradação do epitélio tubular, e não do aumento do filtrado glomerular. Lesões semelhantes, senão idênticas, foram observadas na intoxicação por *Quercus* (Smith 1956) e têm sido sugeridas como mecanismo patogênico de outras plantas nefrotóxicas com edema perirrenal em ovinos (Cooper et al. 1986). Lesões semelhantes têm sido observadas na uremia por retenção urinária experimentalmente induzida em cabras (Tsuchya & Sato 1990).

Sinais neurológicos demonstrados por alguns bovinos também ocorrem na uremia em ruminantes (Carlson 1990, Tsuchya & Sato 1990).

A explicação para as lesões edematosas cavitárias e no tecido subcutâneo é mais difícil. Segundo a hipótese proposta acima, os animais tenderiam a desenvolver polaquúria, oligúria e anúria (Cooper et al. 1986). Isso tem sido observado em bovinos intoxicados por *Amaranthus quitensis* (Armesto et al. 1989). Uma causa para os edemas generalizados na intoxicação por *Quercus* sp em eqüinos (Anderson et al. 1983), com lesões semelhantes às descritas neste estudo, foi atribuída à ativação do plasminogênio tissular por lesão endotelial. O ativador do plasminogênio aumenta a permeabilidade vascular. É provável, também, que os edemas sejam induzidos pela alta osmolaridade da matriz extracelular, causada pelo acúmulo de uréia e outros eletrólitos como o Na⁺ (Price & Wilson 1976, Confer & Panciera 1988, Tsuchya & Sato 1990). O aumento da permeabilidade vascular na uremia, com resultante edema, tem sido creditado à lesão vascular induzida por mastócitos (Cheville 1983). Tanto as lesões vasculares, como o infiltrado mastocitário, foram observados nos bovinos desse estudo.

Lesões hemorrágicas e depleção linfóide têm sido também relatadas na uremia (Tsuchya & Sato 1990) e foram aqui observadas; são também mencionadas em outros surtos de intoxicação por *Amaranthus* spp em bovinos (Duffy et al. 1985). A depleção linfóide é de valor discutível para o diagnóstico pois, além de ser de difícil avaliação, ocorre associada a um número grande de doenças. As hemorragias, na uremia, têm sido atribuídas à aplasia medular (Tsuchya & Sato 1990) e à coagulação intravascular disseminada (CID) (Anderson et al. 1983). Nos bovinos deste estudo, não foi possível constatar CID e a medula óssea não foi examinada.

Necrose hialina e trombose de artérias vistas no trato gastrointestinal, nos casos aqui descritos, foram também observados no trato gastrointestinal de eqüinos intoxicados por *Quercus* sp (Anderson et al. 1983) e no coração de bovinos intoxicados por *Amaranthus retroflexus* (Stuart et al. 1975).

As lesões micóticas no abomaso são provavelmente secundárias às lesões degenerativas do epitélio. O fungo não foi identificado, mas infecções oportunistas desse

tipo são descritas no abomaso (Barker & Van Dreumel 1985).

Apenas um bovino necropsiado mostrava desprendimento dos cascos, mas essa alteração foi observada em, pelo menos, mais dois animais do presente surto. Esse tipo de lesão não foi previamente associado à intoxicação por *Amaranthus* spp em bovinos e nem é possível afirmar que essa associação tenha ocorrido aqui, embora seja provável. A laminite em bovinos é uma lesão de patogenia complexa e ocorre na acidose metabólica (Linford 1990) que é um componente da uremia (Carlson 1990). Separação do casco tem sido mencionada em casos extremos e raros de laminite (Blood & Radostitis 1989). Outras causas de desprendimento dos cascos são a intoxicação em bovinos pelo cogumelo *Ramaria flavo-brunnescens* (Santos et al. 1975), ou pela festuca, provavelmente contaminada por fungos do tipo *Claviceps purpurea* (Davis 1990). Essas duas últimas hipóteses podem ser descartadas nos nossos casos, pois nenhum dos agentes mencionados estava presente na pastagem.

Devem ser consideradas, no diagnóstico diferencial da intoxicação por *Amaranthus* spp em bovinos, outras toxicoses e, mesmo, doenças víricas. No caso específico das nefrotoxinas, as plantas nefrotóxicas já descritas no Brasil (Schenk et al. 1982, Döbereiner & Tokarnia 1985) e outras que, embora ainda não reconhecidas aqui como tóxicas, são capazes de causar intoxicação. É o caso de *Anagallis arvensis* (Schneider 1978), tóxica para ovinos e que existe em nosso meio (Observações pessoais não publicadas).

Doenças víricas que incluem a BVD/MD, febre catarral maligna, febre aftosa e estomatite vesicular devem ser levadas em consideração. A infecção pelo vírus da BVD/MD apresenta várias formas clínicas dependendo de múltiplos e complexos fatores (Perdrizet 1990). Na forma mais possível de ser confundida com toxicose relatada neste trabalho, há as lesões necróticas clássicas nas placas de Peyer, febre e lesões mais acentuadas no intestino delgado. Embora ocorram surtos afetando de 40% a 50% de animais não imunes, normalmente a doença clínica atinge menos que 5% do rebanho (Perdrizet 1990). Nos casos deste estudo, a doença era afebril, não apresentava as lesões clássicas das placas de Peyer e teve um índice de morbidade de 33,1% nas vacas adultas e 40% em terneiros. A mortalidade foi de praticamente 100%, o que não é comum para BVD/MD (Perdrizet 1990). Na febre catarral maligna, a diarreia é mais intensa, a febre é muito elevada, há queratoconjuntivite, salivação, descarga nasal, e as lesões epiteliais são mais difusas. Histologicamente, há acúmulos linfóides característicos ao redor dos vasos, nos espaços porta e ao redor dos glomérulos renais. Lesões de encefalite e infiltrados celulares adventícios ocorrem nos vasos do cérebro e das meninges e há exsudato fibrinoso nas meninges (Barros et al. 1983). Nenhuma dessas alterações ocorreu nos bovinos deste estudo. Doenças como aftosa e estomatite vesicular cursam sem diarreia e têm índice de mortalidade muito baixo (Barker & Van Dreumel 1985, Smith 1990). Além disso,

o problema foi solucionado quando se retiraram os bovinos do campo infestado por *A. spinosus* e, acima de tudo, as doenças víricas acima mencionadas não apresentam as alterações renais características encontradas na intoxicação por *Amaranthus* spp.

Não se conhece tratamento para a forma nefrotóxica da intoxicação por *Amaranthus* spp em bovinos. Métodos profiláticos incluem a roçagem de áreas invadidas pela planta antes da colocação de bovinos, uma vez que a planta dessecada perde consideravelmente sua toxicidade (Osweiler et al. 1969, Ferreira et al. 1991). Em casos de intoxicação, os animais devem ser imediatamente removidos do local, mas podem ocorrer casos mesmo alguns dias após a retirada dos animais do pasto contaminado.

REFERÊNCIAS

- Anderson G.A., Mount M.E., Vrins A.A. & Ziemer E.L. 1983. Fatal acorn poisoning in a horse: Pathologic findings and diagnostic considerations. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 182:1105-1110.
- Armesto R.R., Grande H.A., Baroni A.C., Baroni E.E. & Blogio J. 1989. Intoxicación por *Amaranthus quitensis* en vaquillonas Holando Argentino. *Vet. Arg.* 6:692-700.
- Barker I.K. & Van Dreumel A.A. 1985. The alimentary system, p. 1-235. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.), *Pathology of Domestic Animals*. Vol. 2, 3rd ed. Academic Press, Orlando.
- Barros S.S., Santos M.N. & Barros C.S.L. 1983. Surto de febre catarral maligna no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 3:81-86.
- Brackenridge D.T. 1956. Nitrate poisoning caused by turnips and redroot. *N.Z. Vet. J.* 4:457-497.
- Blood D.C. & Radostits O.M. 1989. *Veterinary Medicine*. 7th ed. Ballière Tindall, p. 457-497.
- Buck W.B. 1975. Metallic poisons, coal-tar poisoning and perirenal edema, p. 835-853. In: Dunne H.W. & Leman A.D. (ed.) *Diseases of Swine*. 4th ed. Iowa State University Press, Ames.
- Buck W.B., Preston K.S. & Abel M. 1965. Common weeds as a cause of perirenal edema in swine. *Iowa State Univ. Vet.* 27:105-108.
- Buck W.B., Preston K.S., Abel M. & Marshal V.L. 1966. Perirenal edema in swine: A disease caused by common weeds. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 148:1525-1531.
- Carlson G.P. 1990. Clinical chemical tests, p. 386-414. In: Smith B.D. (ed.) *Large Animal Internal Medicine*. C.V. Mosby, Baltimore.
- Cheville N.F. 1983. *Cell Pathology*. 2nd ed. Iowa State University Press, Ames, p. 559-586.
- Cho S.-W. & Lee C.-S. 1984. [Histopathological observations on natural cases and the experimental occurrence of perirenal oedema in pigs.] *Korean J. Vet. Res.* 24(2):173-182. (*Vet. Bull.* 55, Abstr. 3791)
- Clarke M., Harvey D.G. & Humphreys D.J. 1981. *Veterinary Toxicology*. Ballière Tindall, p. 23-78.
- Confer A.W. & Panciera R.J. 1988. Urinary System, p. 437-465. In: Thomson R.G. (ed.) *Special Veterinary Pathology*. B.C. Decker, Philadelphia.
- Connor H.E. 1977. *The Poisonous Plants in New Zealand*. E.C. Keating, Wellington, p. 11-30.
- Cooper T.B., Huxtable C.R. & Vogel P. 1986. The nephrotoxicity of *Isotropis forrestii* in sheep. *Aust. Vet. J.* 63:178-182.
- Cotran R.S., Kumar V. & Robbins S.L. 1989. Robbins pathological basis of disease. 4th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, p. 1011-1081.
- Cursack H.A. & Romano L.A. 1967. Possible intoxicación sub-aguda con nitratos y nitritos. El "yuyo colorado" (*Amaranthus hybridus*, var. *quitensis*) como espécie sospechosa de ser toxica para el ganado vacuno. *Gaceta Vet.* 29:69-74.
- Davis E.W. 1990. Fescue foot p. 1172-1173. In: Smith B.P. (ed.) *Large Animal Internal Medicine*. C.V. Mosby Company, Baltimore.
- Divers T.J. 1990. Alterations in urinary function, p. 105-203. In: Smith B.D. (ed.) *Large Animal Internal Medicine*. C.V. Mosby Company, Baltimore.
- Döbereiner J. & Tokarnia C.H. 1985. Giftpflanzenbedingte Nierenschädigungen bei Rindern in Brasilien. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 92:411-415.
- Dodd D.C. & Coup M.R. 1957. Poisoning of cattle by certain nitrate-containing plants. *NZ. Vet. J.* 5:51-54.
- Duckworth R.H. 1975. Poisoning in cattle by *Amaranthus*. *N.Z. Vet. J.* 23:154-155.
- Duffy S.J., León E.A., Gavier M.D., Vieira F.J.B., Corbelini C.N. & Nogueira M. 1985. Intoxicación por *Amaranthus quitensis* (Yuyo Colorado) en bovinos. *Vet. Arg.* 2:942-949.
- Egyed M. & Miller A. 1963. Nitrate poisoning in cattle due to feeding on *Amaranthus retroflexus*. *Refuah, Vet.* 20:167-169.
- Ferreira J.L.M., Riet-Correa F., Schild A.L. & Méndez M.C. 1991. Intoxicación por *Amaranthus* spp (Amaranthaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 11(3/4):49-54.
- González C. 1983. Nefrosis tubular tóxica en ovinos y caprinos asociada a la ingestión de plantas del genero *Amaranthus* spp. *Vet. Mex.* 14:247-251.
- James L.F. 1978. Oxalate poisoning in livestock, p. 134-144. In: Keeler R.F., Van Kampen K.R. & James L.F. (ed.) *Effects of Poisonous Plants in Livestock*. Academic Press, New York.
- Jeppesen Q.E. 1966. Bovine perirenal edema associated with pigweed. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 149:22.
- Jones T.O. 1988. Nitrate poisoning in cattle. *Practice* 10:199-203.
- Jones T.C. & Hunt R.D. 1983. *Veterinary Pathology*. 5th ed. Lea & Febiger, p. 901-1030.
- Kingsbury J.M. 1964. *Poisonous Plants of the United States and Canada*. Prentice Hall, Englewood Cliffs.
- Linford R.L. 1990. Laminitis (founder), p. 1158-1168. In: Smith B.D. (ed.) *Animal Internal Medicine*. C.V. Mosby, Baltimore.
- Lorenzi H. 1991. Plantas Daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, parasitas, tóxicas e medicinais. 2ª ed. Plantarum, Nova Odessa.
- Marshal V.L., Buck W.B. & Bell G.L. 1967. Pigweed (*Amaranthus retroflexus*): An oxalate containing plant. *Am. J. Vet. Res.* 28:888-889.
- Maxie M.G. 1985. The urinary system. In: Jubb K.V.F., Kennedy P. C. & Palmer N. (ed.), *Pathology of Domestic Animals*. 3rd ed. Academic Press, Orlando. Vol. 2, p.343-411.
- Meyer S. 1991. Poison Acorn. *Practice* 13:167.
- Osweiler G.D., Buck W.B. & Bicknell E.J. 1969. *Am. J. Vet. Res.* 30:557-566.
- Panciera R.J. 1978. Oak poisoning in cattle, p. 499-504. In: Keeler R.F., Van Kampen K.R. & James L.F. (ed.) *Effects of Poisonous Plants in Livestock*. Academic Press, New York.
- Perdrizet J.A. 1990. Bovine virus diarrhea (BVD) mucosal disease (BVD/MD), p. 731-737. In: Smith B.D. (ed.) *Large Animal Medicine*. C.V. Mesby, Baltimore.
- Price S.A. & Wilson S.M. 1976. *Pathophysiology. Clinical concepts of disease process*. J.B. Lippincott, New York, p. 541-570.
- Rivera M., Aguillo R., Lorenzo M., Ferro M. & Vilbalon J. 1984. Reporte de intoxicación en bovinos jóvenes por el *Amaranthus viridis* (Bledo blanco). *Revta Cub. Cienc. Vet.* 15:335-338.
- Salles M.S., Barros C.S.L., Lemos R.A. & Pilati C. 1991. Perirenal edema associated with *Amaranthus* spp poisoning in Brazilian swine. *Vet. Human Toxicol.* 33:616-617.
- Sanko R.F. 1975. Perirenal edema in swine caused by ingestion of *Amaranthus retroflexus* (pigweed). *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 70:42-43.
- Santos M.N., Barros S.S. & Barros C.S.L. 1975. Intoxicación em bovinos pelo cogumelo *Ramaria flavo-brunnescens*. *Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet.* 10:105-109.
- Schamber G.J. & Misk A.R. 1985. *Amaranthus retroflexus* (redroot pigweed): Inability to cause renal toxicosis in rabbits. *Am. J. Vet. Res.* 26:226-227.
- Schenk M.A.M., Faria Filho T.T., Pimentel D.M. & Thiago L.R.L.S. 1982. Intoxicación por oxalatos em vacas lactantes em pastagens de setária. *Pesq. Agropec. Bras.* 17(9):1403-1407.

- Schneider D.J. 1978. Fatal ovine nephrosis caused by *Anagallis arvensis* L.J. South Afr. Vet. Assoc. 49:321-324.
- Senk L., Pogacnik M., Princes I. & Leban M. 1985. [Occurrence of perirenal oedema (nephropathy) in swine in Slovenia.] Veterinarski Glasnik 32(12):1277-1282. (Vet. Bull. 56(9), Abstr. 6373)
- Smith B.S. 1990. Malignant catarrhal fever (MCF), bovine malignant catarrh; malignant catarrh, p. 737-739. In: Smith B.D. (ed.) Large Animal Internal Medicine. C.V. Mosby Company, Baltimore.
- Smith H.A. 1956. The diagnosis of oak poisoning. South. Vet. 13:34-36.
- Spargo B.H. & Taylor J.R. 1990. Rim, p. 736-785. In: Rubin E. & Farber J.L. (ed.), Patologia. Interlivros, Rio de Janeiro.
- Strom C.G. 1967. Lush plants can kill. Queensl. Agric. J. 93:498-499.
- Stuart B.P., Nicholson S.S., Smith J.B. 1975. Perirenal edema and toxic nephrosis in cattle, associated with ingestion of pigweed. J. Am. Med. Assoc. 167(10):347-364.
- Thomson S.W. 1966. Selected Histochemical and Histopathological Methods. Charles C. Thomas, Springfield.
- Tsuchya R. & Sato 1990. Uremic changes induced by experimental urinary retention in goats. Jpn J. Vet. Sci. 52:113-119.