

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL - CSTR
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA - UAMV

MONOGRAFIA

Métodos de controle das intoxicações por plantas que causam morte súbita
associada ao exercício - revisão de literatura

Maria Nozay Januário da Silva

2016



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL - CSTR
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA - UAMV

MONOGRAFIA

Métodos de controle das intoxicações por plantas que causam morte súbita
associada ao exercício - revisão de literatura

Graduanda: Maria Nozay Januário da Silva

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosane Maria Trindade de Medeiros

Patos
Maio de 2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

S586m Silva, Maria Nozay da
Métodos de controle das intoxicações por plantas que causam morte súbita associada ao exercício – revisão de literatura / Maria Nozay Januário da Silva. – Patos, 2016.
27f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2016.

“Orientação: Profa. Dra. Rosane Maria Trindade de Medeiros”

Referências.

1. Plantas tóxicas. 2. Morte súbita. 3. Controle da intoxicação.
4. Monofluoracetato de sódio. I.Título.

CDU 616:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL - CSTR
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA – UAMV

MARIA NOZAY JANUÁRIO DA SILVA
Graduanda

Monografia submetida ao curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para
obtenção do grau de Médico Veterinário.

ENTREGUE EM: 02/06/2016

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas

Prof. Dr. Glauco José Nogueira de Galiza

Dr^a. Layze Cilmara Alves da Silva Vieira

AGRADECIMENTOS

A Deus por esta vitória, por me dar forças para enfrentar as dificuldades, pela oportunidade que tive de realizar meu sonho de me tornar Médica Veterinária e por sempre estar presente em minha vida.

A minha orientadora, Prof.^a Doutora Rosane Medeiros, pela sua disponibilidade, mesmo em período de férias, e incentivo que foram fundamentais para realizar e prosseguir este estudo. Saliento o apoio incondicional prestado, a forma interessada, extraordinária e pertinente, suas críticas construtivas e reflexões foram fundamentais ao longo de todo o percurso. Eternamente grata por todo o apoio.

Aos meus pais, Corrinha e Damião por tão grande amor e pela coragem e determinação que sempre tiveram e me ensinaram a ter.

Ao meu irmão Thiago Tácito pela contribuição imensurável, por ter trabalhado dobrado para dar-me condições de realizar este curso, e que com toda minha dedicação retribuirei ao máximo o que fizestes por mim.

A minha irmã Mikaelly pelo incentivo constante.

A minha tia considerada segunda mãe, tia Neide por sempre está presente em minha vida ajudando-me a todo o momento.

Ao meu namorado Isac Fernandes pela ajuda e companheirismo constante.

A todos os meus professores, pois cada um contribuiu de forma significativa para minha formação e tão sonhada obtenção do título de Médica Veterinária.

A todos meus parentes, que de alguma forma contribuíram.

A Nalberlânia Alves que mesmo com a distância mantém-se intacta nossa grande amizade.

A meu grande amigo Ronny Rocha que sempre me incentivou ao sucesso e esteve presente ajudando-me quando precisei.

Aos colegas de classe e em especial: Tyanne Sousa (Mimizinha), Lidinho, Brunark, Aline Ferreira que compartilharam muito além de uma vivência acadêmica, pelo apoio e ensinamentos em todos os sentidos.

Aos grandes amigos, irmãos dados por Deus, dos quais convivi durante minha estadia em Patos-PB.

A todos os funcionários do CSTR/UFCG que sempre me trataram muito bem.

A todos os amigos que tenho, pela contribuição dada a mim em todos os momentos, aqueles que me impulsionaram à chegar aqui, instigando-me ao esforço.

Todas estas pessoas foram muito importantes para mim durante esta longa Caminhada.

Muito obrigado!

Aos meus pais Damião Januário da Silva e Maria do Socorro Pereira, por terem me ajudado a realizar este sonho, mesmo diante de todas as dificuldades.

Dedico

SUMÁRIO

1	Introdução.....	12
2	Revisão de literatura.....	14
2.1	Princípio tóxico e mecanismo de ação.....	14
2.2	Sinais clínicos.....	14
2.3	Alterações patológicas.....	15
2.4	Epidemiologia das intoxicações por plantas que causam morte súbita.....	16
2.5	Impactos econômicos.....	17
2.6	Profilaxia e Métodos de controle.....	18
3	Considerações finais.....	22
4	Referências Bibliográficas.....	23

RESUMO

SILVA, MARIA NOZAY JANUÁRIO Métodos de controle das intoxicações por plantas que causam morte súbita associada ao exercício - revisão de literatura. Patos, UFCG. 2016.27p. (Monografia apresentada ao Curso de Medicina Veterinária).

O presente trabalho teve como objetivo revisar a profilaxia e métodos de controle das intoxicações por plantas pertencentes ao grupo que causam morte súbita quando associada ao exercício físico, como também seu princípio tóxico e mecanismo de ação, sinais clínicos, impactos econômicos, alterações patológicas e epidemiologia.

As intoxicações por plantas em animais pecuários têm particular importância em áreas onde o manejo do pastoreio é feito de forma extensiva. Entre os herbívoros, os ruminantes são os mais suscetíveis. No Brasil, metade das mortes por intoxicação por plantas é devido a ingestão de plantas que contém fluoroacetato de sódio (MFA), estas causam morte súbita quando associadas ao exercício físico. O MFA age a nível celular, interferindo no ciclo de Krebs, impedindo a produção de ATP e acumulando citrato intracelular. Esta intoxicação ocorre comumente em bovinos e com menor frequência em caprinos e ovinos. A sintomatologia é aguda, a morte sobrevém ao animal à medida que este se exercita após a ingestão da planta, ocasião esta, promovida pela maior necessidade do aporte de ATP, tendo como causa da morte a insuficiência cardíaca aguda. Na necropsia, é descrito como principal alteração histológica a degeneração hidrópica vacuolar associada à picnose de grupos bem delimitados de células dos túbulos uriníferos distais. Existem vários métodos alternativos para o controle destas intoxicações, todas elas com suas limitações, mas já estão determinadas e podem ser utilizadas para tal finalidade. Entretanto é necessária a realização de mais pesquisas para aprimorar e definir melhor o funcionamento destes métodos.

Palavras-chave: Plantas tóxicas, morte súbita, controle da intoxicação por monofluoroacetato de sódio

ABSTRACT

SILVA, MARIA NOZAY JANUÁRIO poisonous plants that cause sudden death associated to the physical exercise with emphasis in the control methods studied already - literature revision. Ducks, UFCG. 2016. 27p. (Monograph presented to the Course of Veterinary Medicine).

The present work have as objective revises the prophylaxis and methods of control of the intoxications for plants belonging to the group that cause sudden death when associated to the physical exercise, as well the mechanism of action of poisonous beginning, clinical signs, economical impacts, pathological alterations and epidemiology. The intoxications for plants in cattle animals have matter importance in areas where the handling of the pasturing is made in an extensive way. Among the herbivores, the ruminant ones are the most susceptible. In Brazil, half of the deaths for intoxication for plants is caused by the ingestion of plants that contains fluoroacetato of sodium (MFA) these cause sudden death when associated to the physical exercise. MFA acts at cellular level, interfering in the cycle of Krebs, impeding the production of ATP and accumulating citrate intracellular. This intoxication happens commonly in bovine and with smaller frequency in goats and sheeps. The symptomatology is sharp, the death befalls when it trains after the ingestion of the plant, occasions this, promoted by the largest need of the contribution of ATP, tends as cause of the death the sharp heart inadequacy. In the necropsya, it is described as main histological alteration *with form of* degeneration hydropic-vacuolar degeneration of the distal convoluted uriniferous tubule and marked nuclear pkynosis of groups delimited of cells. Several alternative methods exist for the control of these intoxications, all of them with their limitations, but they are already determined and they can be used for such purpose. However it is necessary the accomplishment of more researches to perfect and to define the death has as inadequacy.

KEY WORDS: poisonous Plants, sudden death, control of the intoxication for monofluoracetato of sodium

1 INTRODUÇÃO

Em todo território brasileiro são conhecidas 131 espécies de plantas tóxicas, pertencentes a 79 gêneros (PESSOA et al., 2013). Destas, 14 espécies pertencentes a três famílias botânicas distintas compõe o grupo das plantas que causam "morte súbita" quando associadas ao exercício físico. Esse termo é assim denominado porque os animais quando exercitados apresentam uma insuficiência cardíaca aguda e morrem.

No Brasil, de todas as mortes de bovinos decorrentes de intoxicações por plantas, 50% são provocadas por aquelas que pertencem ao grupo que causam morte súbita, e dentre estas, *Palicourea marcgravii* é a mais importante por causar perdas econômicas severas em grande parte do país (PESSOA; MEDEIROS; RIET-CORREA, 2013). As *Palicourea* spp. são sempre mais tóxicas que as *Amorimia* spp. por que contém maior quantidade de ácido monofluoracético (MFA) e são mais palatáveis.

As plantas que contém MFA são extremamente tóxicas e como ainda não existe um antídoto específico ou um tratamento efetivo para intoxicação por essas plantas, as medidas preventivas e de controle, são as melhores alternativas para minimizar as perdas ocasionadas pelas mesmas. As intoxicações por plantas que contém MFA são de caráter agudo com curso clínico rápido seguido de morte. Animais que pastam em campos que contém *Amorimia* spp. se não foram exercitados podem não apresentar intoxicação, no entanto, no caso das *Palicourea* spp. devido o alto teor de MFA na planta, a movimentação natural entre eles já pode desencadear o surgimento dos sinais clínicos com alto índice de mortalidade.

Os métodos convencionais mecânicos como o roçado e a utilização de herbicidas não são totalmente efetivos devido à facilidade de rebrota em função da não eliminação do sistema radicular e a inviabilidade econômica em grande escala associada ao aumento da palatabilidade da planta, respectivamente (PESSOA; MEDEIROS; RIET-CORREA, 2013).

O conhecimento da epidemiologia das intoxicações tem sido no Brasil, a base para a profilaxia e o controle das intoxicações por plantas. As medidas de prevenção dessas intoxicações têm apresentado resultados limitados e por esse motivo, em 2008, criou-se um projeto interdisciplinar e interinstitucional para o desenvolvimento de técnicas de controle

das intoxicações por plantas, financiado pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia – INCT, que teve como uma das linhas de pesquisa mais importantes “Estudar medidas de controle das intoxicações por plantas que causam morte súbita”. Desta forma, esta revisão tem como objetivo agrupar em um só documento a revisão da profilaxia e métodos de controle das intoxicações por plantas pertencentes ao grupo que causam morte súbita quando associada ao exercício físico, como também seu princípio tóxico e mecanismo de ação, sinais clínicos, impactos econômicos, alterações patológicas, epidemiologia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Segundo Steyn (1933) apud Tokarnia et al. (2000) “plantas tóxicas são aquelas que quando ingeridas naturalmente por um período curto ou prolongado, causam danos a sua saúde ou mesmo a morte”.

O grupo de plantas que quando ingeridas causam “morte súbita”, compreende três famílias botânicas: Rubiaceae, Malpighiaceae e Bignoniaceae, destas 14 espécies de plantas tóxicas causam morte súbita quando associadas ao exercício físico, sendo distribuídas em quatro gêneros. Inseridas neste grupo, de ocorrência no Brasil e segundo a identificação do ácido monofluoracético em sua composição, pode-se elencar: *Palicourea marcgravii* (COOK et al., 2014, OLIVEIRA 1963), *Palicourea aeneofusca* (COOK et al., 2014, LEE et al., 2012), *Palicourea* aff. *juarana*, *Palicourea grandiflora*, *Palicourea amapaenses*, *Palicourea* aff. *longiflora*, *Palicourea longiflora*, *Palicourea macarthurorum*, *Palicourea nigricans*, *Palicourea vacillans* (COOK et al., 2014), *Amorimia (Mascagnia) rígida* (LEE et al., 2012, RIET-CORREA; BEZERRA E MEDEIROS 2011, CUNHA et al., 2012,) *Amorimia (Mascagnia) pubiflora* e *Amorimia septentrionalis* (LEE et al., 2012) e *Tanaecium bilabiatum* (conhecida como *Arrabidaea bilabiata*) (KREBS et al., 1994). A concentração do MFA nas diferentes espécies pertencentes a esse grupo é de grande discrepância, fato que, juntamente com a diferença na quantidade de material vegetal necessário para causar a morte pode explicar as variações na incidência das intoxicações (LEE et al., 2012). Associado ainda a sua variação fenotípica que interfere na sua toxicidade, dependendo da área de brotação, pode haver grande disparidade nesse sentido em áreas distintas de uma mesma região (TOKARNIA et al., 2012).

2.1 PRINCÍPIO TÓXICO E MECANISMO DE AÇÃO

O MFA é o princípio tóxico das plantas que causam morte súbita, esta substância é de grande importância pela sua propriedade extremamente tóxica (OMARA & SISODIA 1990) e pela ausência de tratamento eficiente em caso de intoxicação. Sua toxicidade consiste na denominada “síntese letal” que é a formação no organismo, do metabólito ativo fluorocitrato. Com a entrada do fluoroacetato na cadeia respiratória, este se liga à acetil coenzima A (CoA-SH) a fim de formar fluoroacetil CoA, que substitui o acetil CoA no ciclo de Krebs e reage com citrato sintase para produzir fluorocitrato. Esse composto bloqueia competitivamente a enzima aconitase (KREBS et al., 1994) impedindo a conversão do citrato em isocitrato, o que resulta no acúmulo de citrato em vários tecidos, ocasionando a queda na produção de ATP e bloqueio dos processos metabólicos dependentes de energia (CLARKE, 1991, PETERS, 1952).

2.2 SINAIS CLÍNICOS

Segundo Tokarnia, Dobereiner e Peixoto (2000) “pulso venoso positivo, instabilidade, tremores musculares, o ato de o animal deitar-se ou cair em decúbito externo abdominal e depois lateral, movimentos de pedalagem, mungidos e convulsão final tônica”

são os sinais clínicos apresentados em bovinos intoxicados por plantas que contém MFA. Os sinais clínicos aparecem em média de 50min a 12h após a ingestão da planta e, após o curso clínico, a morte vem em poucos minutos de forma que não há tempo hábil para defesa humoral (TOKARNIA et al., 2012). O MFA provoca um intenso efeito sobre o miocárdio (JUBB et al., 2007, SCHULTZ et al., 1982) ocasionando morte por insuficiência cardíaca aguda.

Geralmente, os animais que vivem naturalmente em campos que contém *Amorimia* se não forem exercitados não ocorre nada. No entanto, se estes passarem por uma movimentação excessiva como, por exemplo, for colocado em brete para vacinação, transferidos para outra manga, subir e descer morros para se alimentarem ou ainda brigar com outros animais na área, podem apresentar sinais clínicos, que evoluem para a morte em poucos minutos.

No caso das *Palicourea* spp. por serem extremamente palatáveis e a dose tóxica muito baixa, os animais ingerem, rapidamente quantidades além da dose tóxica e, muitas vezes não necessitam de movimentação para que ocorra a evolução do quadro clínico culminando com a morte. Portanto, evitar a movimentação dos animais que tiveram acesso a plantas que contém MFA é importante e pode se útil no caso de ingestão das *Amorimia* spp. mas não é eficiente no caso da ingestão das *Palicourea* spp. Mesmo assim, nos dois casos quando ocorre intoxicação a mortalidade é alta.

2.3 ALTERAÇÕES PATOLÓGICAS

Macroscopicamente não se observa nenhuma lesão significativa característica (PASSOS 1983). Podem ser observadas congestão de grandes vasos, congestão e edema dos pulmões e da mucosa do intestino delgado, sendo esses achados pouco específicos. Alterações circulatórias no fígado e coração não são muito frequentes (TOKARNIA et al., 2012).

Ao exame histopatológico, todas as plantas desse grupo têm como uma das principais características o aparecimento de uma lesão típica, denominada *degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos uriníferos contorcidos distais associados à cariopícnose* (TOKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO et al., 2000). Esta alteração histológica foi comprovada como sendo decorrente da ação do MFA por meio de experimentos realizados em bovinos, onde foi administrado por via oral 0,5 e 1,0 mg/kg de MFA diluídos em 50 ml de água destilada (PEIXOTO et al., 2011). A mesma não tem papel importante na determinação da morte, provavelmente indica o local de maior concentração do princípio tóxico durante o processo de eliminação (TOKARNIA et al., 2012).

Foi descrito por Peixoto et al. (2010) lesão renal em ovinos intoxicados experimentalmente com MFA. Esta não é uma alteração específica, mas pode ser um achado diagnóstico em animais intoxicados por plantas que contenham esse composto (NOGUEIRA et al., 2010, OLIVEIRA et al., 2004, TOKARNIA et al., 2012).

Lesões hepáticas de tumefação e vacuolização foram observadas em todos os ovinos, com intensidade discreta a moderada e de distribuição difusa. Em outro estudo com

ovinos, lesões semelhantes foram descritas, no entanto, estas se restringiam predominantemente, a região periportal (PEIXOTO et al., 2010).

No coração de alguns ovinos havia retração celular, aumento da eosinofilia citoplasmática com perda das estriações e picnose retratando discreta necrose de coagulação de fibras musculares individuais. Estas alterações também foram descritas em bovinos (PAVARINI et al., 2012) e caprinos (OLIVEIRA et al., 2013) intoxicados por plantas que contém MFA.

O diagnóstico é estabelecido pela epidemiologia em consonância com os achados histológicos (TOKARNIA et al., 2000).

2.4 EPIDEMIOLOGIA DAS INTOXICAÇÕES POR PLANTAS QUE CAUSAM MORTE SÚBITA

Dentre os fatores desencadeadores ou facilitadores da ocorrência de intoxicações por plantas estão:

A **palatabilidade** que é definida como aceitação do sabor dos alimentos. As plantas produzem substâncias que as tornam menos palatáveis a fim de reduzir a herbivoria (CHEEKE & SHULL 1985), entretanto, em algumas plantas isto não ocorre, a exemplo das *Palicourea* spp. que são plantas extremamente palatáveis, sendo esse um dos fatores que favorece a intoxicação por essas plantas.

A **fome** faz o animal ingerir plantas de menor teor palatável, a mesma resultante muitas vezes de grandes períodos de estiagem, invernos rigorosos ou mesmo privação de alimento por inúmeros fatores. A presença de plantas verdes, não palatáveis, quando há escassez ou mesmo indisponibilidade de alimento favorece a ingestão, como é o caso muitas vezes de intoxicação por *Amorimia* spp..

A **sede** é um fator comum principalmente no semiárido e quando os animais estão sendo transportados à longa distância, pois quando os animais consomem água após longos períodos de privação hídrica reduz a capacidade de seleção dos mesmos, o que os levam a ingerir plantas que anteriormente não ingeririam (SCHUSTER 1978).

Dose tóxica, considerada como a quantidade de substância necessária para causar intoxicação é um fator determinante na toxicidade, e varia muito entre as espécies vegetais e dentro de uma mesma espécie em diferentes regiões. Quanto menor for a dose tóxica de uma substância maior será sua toxicidade. Há plantas em que os animais necessitam ingerir grandes quantidades da mesma para se intoxicarem, como o caso da *Solanum paniculatum* e outras, a exemplo das *Palicourea* spp. pouca quantidade já é o suficiente para matar um animal, uma vez que a dose tóxica desses vegetais corresponde a 0,50 – 075 g/kg de peso vivo.

Enquadram-se também nestes fatores a **brotação após as primeiras chuvas**, como a exemplo da *Amorimia septentrionalis* que brota imediatamente após as primeiras chuvas ou mesmo durante o período seco, favorecendo assim sua ingestão pelos animais.

Facilitação social é um fator importante para ocorrência de intoxicação pela ingestão de plantas não palatáveis quando um animal por motivos diversos influencia outro de mesma espécie a ingerir determinada planta, também é um fator importante para ocorrência da ingestão de plantas não palatáveis (RIET-CORREA et al., 2011).

Susceptibilidade/resistência são fatores em que há animais mais susceptíveis que outros, a depender de fatores como espécie, idade, sexo, resistência individual e adquirida. Esta última pode ser advinda da seleção de animais resistentes ou indução de resistência através de técnicas como, por exemplo, a transfaunação e aversão alimentar, que podem ser empregadas visando estabelecer o controle de algumas intoxicações (PESSOA C.; MEDEIROS; RIET-CORREA, 2013).

2.5 IMPACTOS ECONÔMICOS

Em 1990, Tokarnia et al., (1990) mencionam que as plantas tóxicas que causam morte súbita são responsáveis por 50% de todas as mortes causadas pela ingestão de plantas na espécie bovina, fator este, responsável por perdas econômicas severas em todo país.

É difícil de precisar estas perdas econômicas, visto que muitas vezes as mortes não são registradas ou diagnosticadas tendo como causa a intoxicação por plantas, além disso, há casos de mortalidade que não são notificados. Mesmo assim, por meio da análise dos dados registrados por laboratórios de diagnóstico veterinário, pode-se fazer uma estimativa destas perdas.

Segundo dados do IBGE (2012) o Brasil, tem uma população de 221.827.299 bovinos e pelo menos 11.091.365, o que corresponde a 5% do total do rebanho, chega a óbito por diferentes causas ao ano. Neste montante de óbitos, levando em consideração os registros dos laboratórios de diagnóstico de diferentes regiões, as plantas tóxicas contribuem entre 7,4% e 15,83%, o que corresponde a uma perda de 820.761 e 1.755.763 bovinos, respectivamente (ASSIS et al., 2010, CASAGRANDE et al., 2008, PEDROSO et al., 2007, PESSOA C. et al., 2013, RIET-CORREA & MEDEIROS 2001, RISSI et al., 2007). O rebanho ovino brasileiro segundo IBGE (2012) é de 17.662.201 cabeças. De acordo com Lôbo (2002) a expectativa de mortalidade anual nesta espécie é de 18,27%, o que significa mortalidade de 3.226.884 ovinos ao ano. Considerando os dados laboratoriais de diagnóstico de vários estados pode-se considerar que anualmente morrem entre 11,46% e 13,8% do rebanho ovino intoxicados por plantas, ou seja, de 399.800 a 445.309 animais (ASSIS et al., 2010, BORELLI et al., 2008, PEDROSO et al., 2007). Com relação aos caprinos a taxa de mortalidade está em 8,77% (LÔBO, 2002) sendo a população de caprinos no país de 9.384.894 animais (IBGE, 2012), estima-se que 823.055 caprinos morrem anualmente. Sabe-se que destas a percentagem de mortes causadas por plantas tóxicas está entre 6,4% a 7,69% (ASSIS et al., 2010, PEDROSO et al., 2007) estima-se que de 52.675 a 63.292 caprinos morrem por essa causa. No Brasil, o conhecimento da epidemiologia das intoxicações tem sido a base para a profilaxia e o controle das intoxicações por plantas.

2.6 PROFILAXIA E MÉTODOS DE CONTROLE

Para as intoxicações por plantas que contém MFA ainda não existe antídoto específico nem tratamento eficiente, sendo ainda as medidas preventivas e de controle, as melhores alternativas para minimizar as perdas econômicas ocasionadas por essas plantas. Algumas medidas preventivas serão listadas a seguir: (I) o manejo dos animais e das pastagens, incluindo evitar o pastejo excessivo, utilizar animais de espécies ou idades resistentes a determinadas plantas e evitar colocar animais recentemente transportados com fome ou sede em pastagens contaminadas por plantas tóxicas; (II) a construção de cercas para isolar áreas infestadas por plantas tóxicas; (III) a eliminação das espécies tóxicas pela retirada manual, utilização de herbicidas, roçadas, capinas, aração, queimadas ou pelo pastejo com animais não susceptíveis; (IV) a utilização de sementes controladas para evitar a difusão de espécies tóxicas; (V) a confecção de feno e silagem cuja contaminação por espécies tóxicas seja evitada; e (VI) dispor de reservas de forragem para evitar a carência alimentar durante a seca (RIET-CORREA et al., 1993, RIET CORREA & MÉNDEZ 2007, TOKARNIA et al., 2012).

Nas alternativas de controle das intoxicações por plantas, métodos tradicionais como utilização de herbicida ou retirada da planta de forma mecânica não apresentam resultados satisfatórios. O primeiro além de ser economicamente inviável quando necessário utilizar em grandes quantidades, ainda promove o aumento da palatabilidade de algumas plantas tóxicas facilitando sua ingestão (PESSOA C.; MEDEIROS; RIET-CORREA, 2013), o segundo não elimina o sistema radicular da planta ocorrendo uma rebrota rapidamente. No entanto, a melhor forma de evitar que ocorra a intoxicação com estas plantas tóxicas é determinada, a priori, pelo conhecimento da epidemiologia da intoxicação, tendo em vista as variâncias estabelecidas devido fatores como, por exemplo: susceptibilidade de cada indivíduo, tipo de solo e época do ano (BECKES et al., 2016).

O tempo de detoxificação do MFA pelo organismo é de 8 a 14 dias (TOKARNIA et al., 2012), por esse motivo sugere-se aos produtores, que os animais que ingerirem *Amorimia* spp. devam ser deixados em repouso, por no mínimo 15 dias, antes de serem transportados ou sofrerem o estresse de vacinação por exemplo. Vale ressaltar que nesse período de repouso, esses animais não devem consumir a planta. Esse critério não tem sido aplicado para as *Palicourea* spp. provavelmente devido à alta concentração do MFA nestas plantas, o que faz com que pequenas quantidades ingeridas já possam levar o animal a óbito. Mesmo assim, como não há antídoto específico para a intoxicação por MFA, recomenda-se deixar esses animais totalmente em repouso.

No Brasil, essas medidas têm apresentado resultados limitados. Por esse motivo, em 2008, criou-se um projeto interdisciplinar e interinstitucional para o desenvolvimento de técnicas de controle das intoxicações por plantas, financiado pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT para o controle das intoxicações por plantas). Este projeto teve como uma das linhas de pesquisa mais importantes “Estudar medidas de controle das intoxicações por plantas que causam morte súbita”. Algumas das tecnologias desenvolvidas nesta linha de pesquisa serão descritas a seguir.

Indução de resistência e aversão alimentar

A resistência às intoxicações por plantas é um fator importante para se considerar no controle dessas intoxicações. Em pastos onde ocorre *Baccharis coridifolia*, os animais adquirem naturalmente essa resistência pelos efeitos cáusticos da planta, no entanto, para outras plantas que não tem esse efeito se faz necessário induzir a resistência. Neste INCT foram realizados vários trabalhos de resistência com plantas que não causam morte súbita (*Crotalaria retusa*, *Brachiaria* spp., *Senecio brasiliensis*, *Enterolobium contortisiliquum*) por meio da administração de doses repetidas não tóxicas, com resultados satisfatórios, porém variável de acordo com a planta estudada e o sistema de criação dos animais. O resultado dessas investigações forneceram informações para o estudo da indução de resistências as intoxicações por plantas que contém MFA.

Administração de bactérias degradadoras de MFA

A utilização de bactérias que hidrolisam o MFA está sendo estudado como outro método de induzir resistência à intoxicação por plantas que causam morte súbita.

A ação de microrganismos que codificam a enzima fluoracetato dehalogenase capaz de metabolizar o MFA vem sendo estudadas em várias vertentes. A degradação microbiológica do MFA é catalisada pelo Fluoroacetato dehalogenase que clivam a forte ligação do carbono-fluor (FETZNER&LINGENS, 1994). A primeira tentativa usando estes microrganismos ocorreu na Austrália, através da incubação no rúmen, de cepas da bactéria *Butyrivibrio fibrisolvens* modificadas geneticamente com a introdução de um gene, proveniente de uma espécie de *Moraxella*, que codifica uma dehalogenase capaz de degradar o MFA, reduzindo os sinais clínicos apresentados em função da ingestão deste composto (GRECG et al., 1998).

Na região Nordeste do Brasil, Camboim et al. (2012a) isolou bactérias aeróbicas degradadoras de MFA do solo e de folhas e flores de *Amorimia septentrionalis* e do conteúdo ruminal de caprinos as bactérias *Ancylobacter dichloromethanicus* e *Pigmentiphaga kullae*, as quais são capazes de degradar o MFA. Neste trabalho foi realizada análise comparativa de sequências enzimática utilizando como critério de seleção, a conservação da tríade catalítica, sítio ativo e motivos estruturais da fluoroacetato dehalogenase. Estas bactérias já existem naturalmente nos animais, inclusive naqueles que vivem em áreas livres dessas plantas (CAMBOIM et al., 2012b) e quando estes entram em contato com o composto em quantidades de sub dose ocorre multiplicação destas no rúmen promovendo a instalação de uma resistência natural (CAMBOIM et al., 2012).

Administração de *Ancylobacter dichloromethanicus* e *Pigmentiphaga Kulla*: realizou-se administração de 5g/kg da bactéria em caprinos, 10 dias antes de iniciar o consumo da planta. Concluiu-se que a inoculação diminuiu os sinais clínicos (PESSOA et al., 2015).

Administração das bactérias isoladas de plantas e solo, *Paenibacillus* sp. e *cupriavidus* sp., *Ralstonia* sp. e *Burkholderia* sp.: realizou-se administração continuada de das bactérias durante 30 dias onde a primeira dupla confere resistência e a segunda aumentaram a resistência, respectivamente (SILVA et al., 2016)

Administração diária de doses não tóxicas

Silva et al. (2008) observaram que animais que vivem em áreas com a presença de plantas que contém MFA são mais resistentes do que aqueles que vivem em áreas sem a ocorrência das mesmas. Entretanto não se sabe a causa desta resistência, se a mesma é adquirida por ingestão de doses não tóxicas da planta ou se ocorre seleção natural em consequência das mortes de animais susceptíveis (PESSOA et al., 2015).

Na tentativa de reproduzir este mecanismo natural, que consiste no animal ingerir pequenas quantidades da planta entrando em contato com o seu composto tóxico, e assim adquirir resistência a essa substância, realizou-se administração diária de doses não tóxicas de plantas que contém MFA como substrato tóxico.

Duarte et al. (2014) afirmam que a ingestão repetida de doses não tóxicas de *Amorimia septentrionalis* aumenta a resistência em cabras, por induzir alteração na população da microbiota ruminal que degradam MFA, favorecendo a multiplicação das mesmas. Estes resultados foram semelhantes aos obtidos por Oliveira et al. (2013) quando realizaram experimento, usando o mesmo método em caprinos, nos quais foram administradas repetidas doses não tóxicas de folhas verdes da *Palicourea aeneofusca*. Estes resultados evidenciam que há numerosas bactérias que realizam a degradação de MFA, como foi afirmado por Camboim (2012).

Santos et al. (2014) realizaram administrações de repetidas doses não tóxicas de MFA em ovinos, e obtiveram com isso, a informação de que essa prática não protege contra intoxicações aguda pelo MFA, sugerindo a necessidade de outras pesquisas para maiores esclarecimentos.

Becker et al. (2016) quando experimentou a administração diária de doses não tóxicas, durante 20 dias consecutivos de *Amorimia pubilifora* em ovelhas, observou aumento da resistência à intoxicação.

Os riscos e as dificuldades em administrar doses não tóxicas das plantas que contém o MFA são relevantes, o que torna a utilização de bactérias que hidrolisam o substrato tóxico em questão, uma boa alternativa para conferir resistência a intoxicações desta natureza (PESSOA et al., 2015). Sendo assim foi efetuada em caprinos a inoculação intraruminal das bactérias *Ancylobacter dichloromethanicus* e *Pigmentifhoga kullae* e comprovou-se que este método confere resistência, mas não foi determinado o grau nem a duração da mesma, fato que requer a realização de mais pesquisas.

Transfaunação de líquido ruminal

A alternativa de realizar transfaunação de líquido ruminal tem demonstrado ser de grande relevância, o método consiste em transferir conteúdo ruminal de animais resistentes a intoxicação por plantas que contém MFA para animais susceptíveis. Dessa forma, Duarte et al. (2014) realizaram mediante esta técnica de caprinos resistentes para caprinos susceptíveis, onde os primeiros, por sua vez, foram submetidos previamente a ingestão de *Amorimia septentrionalis*, e com este experimento foi possível observar que os caprinos que recebiam doses não tóxicas e os que receberam a transfaunação foram mais resistentes

que os que nunca ingeriram a planta previamente ou apenas coabitavam com os resistentes. A ausência de transferência de resistência por meio de coabitação pode estar relacionada a diminuição da microbiota que hidrolisa MFA entre os animais (LEE et al., 2012).

Becker et al. (2016) obteve resultados similares a estes quando realizou tranfaunação de líquido ruminal de ovelhas submetidas previamente a método para obtenção de resistência à *Amorimia pubiflora* para ovelhas que nunca tinha ingerido a planta anteriormente.

Usando o mesmo método da transfaunação de líquido ruminal, foi realizado outro estudo de caráter profilático, onde foi transferido conteúdo ruminal de caprinos resistentes, submetidos desta vez, a inoculação de bactérias aeróbicas degradadoras de MFA para caprinos susceptíveis. Esse estudo demonstrou ser eficaz, uma vez que tal procedimento induziu resistência à intoxicação por *Amorimia septentrionalis* (SILVA et al, 2015).

Desta forma, pode-se dizer que a transfaunação é um método eficiente contra intoxicação desta natureza, pelos seus resultados positivos no que diz respeito à transferência de resistência, advinda tanto dos que ingeriram doses não tóxicas quanto daqueles que foram submetidos à inoculação de bactérias que fazem dehalogenase.

Aversão Alimentar Condicionada

É um método que consiste na administração de várias substâncias, incluindo cloreto de lítio (LiCl) via fistula ruminal ou por sonda orogástrica, imediatamente após a ingestão da planta. O LiCl induz a aversão por promover um desconforto gastrointestinal sem grandes efeitos secundários (RALPHS et al., 2001). Neste grupo de plantas, o LiCl foi inicialmente utilizado em caprinos para induzir aversão ao consumo de *Amorimia rigida* (PACÍFICO DA SILVA & SOTO-BLANCO, 2010). Oliveira et al. (2014) usaram o LiCl para induzir aversão condicionada a *Palicourea aeneofusca* em caprinos e foi demonstrado que há possibilidade de induzir aversão e que esta persiste por pelo menos 90 dias. Em condições de manejo extensivo, a técnica de aversão alimentar condicionada usando LiCl pode ser eficaz para evitar intoxicações por *Palicourea aeneofusca* em bovinos (BRITO et al., 2016).

Um fator que pode atrapalhar os resultados da aversão ou diminuir o tempo em que os animais ficam avertidos é a Facilitação social. Se em um rebanho avertido se introduz animais acostumados a ingerir tal planta, sem que este passe pelo mesmo procedimento de aversão, ele poderá ensinar aos demais a ingerirem novamente a planta de forma que o rebanho poderá perder a aversão.

Não está totalmente esclarecido o mecanismo de ação deste método aversivo com o LiCl, mas sugere-se que a aversão pode ser resultado de combinações de informações sensoriais e sinais de retorno que são exclusivos para cada alimento. Neste sentido, o LiCl age afetando o centro emético no cérebro e causando náuseas em bovinos (RALPHS & PROVENZA, 1999; RALPHS et al., 2001).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando estes resultados pode-se dizer que, os métodos de controle e profilaxia aqui descritos, uma vez adotados corretamente, poderão auxiliar a minimizar as perdas econômicas provocadas pelas intoxicações por plantas que causam morte súbita.

A indução de resistência é possível e pode ser realizada por diferentes métodos. A princípio os métodos mais simples para a aquisição dessa resistência são a transfaunação de líquido ruminal e a administração diária da planta em doses não tóxicas. Administração de repetidas doses não tóxicas de MFA, ao contrário do que se obteve usando-se as folhas da planta, não protege contra intoxicações aguda pelo MFA, o que sugere que outros fatores na planta podem estar favorecendo a resistência, e isso precisa ser investigado.

Essas bactérias existem naturalmente nos animais, inclusive naqueles que vivem em áreas livres dessas plantas. O uso dessas bactérias, como método de indução de resistência, somente será adequado, a partir da elaboração de um produto comercial de uso em grande escala.

Facilitação social pode atrapalhar o método de aversão condicionada. Assim, aqueles que optarem por esse método deve evitar introduzir animais não avertidos no rebanho.

A inoculação continuada de bactérias de solo e plantas degradadoras de MFA confere resistência a doses tóxicas de planta deste grupo. Novas pesquisas estão sendo realizadas com outras bactérias que degradam o MFA determinando o grau de duração desta resistência, visando ainda a elaboração de produtos comerciais para evitar as intoxicações por plantas causadoras de morte súbita em ruminantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSIS T. S. et al. Intoxicações por plantas diagnosticadas em ruminantes e equinos e estimativa das perdas econômicas na Paraíba. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 30, n. 1, p.13-20, 2010.

BRITO L. B. et al. Spontaneous and experimental poisoning of cattle by *Palicourea aeneofusca* in the region of Pernambuco and induction of conditioned food aversion. **Cienc. Rural**, v. 46, n. 1, p.138-143, 2016.

BECKER M. et al. Induction and transfer of resistance to poisoning by *Amorimia pubiflora* in sheep with non-toxic dosis of the plant and ruminal content. **Cienc. Rural**, v. 46, n. 4, p.674-680, 2016.

BORELLI V. et al. 2008. Intoxicação por plantas diagnosticadas em bovinos pelo Laboratório de Patologia Animal/CAV/UEDESC. Anais 3º Endivet, Campo Grande, MS, p.59-60.

CAMBOIM E. K. A. 2012. **Bactérias que degradam fluoroacetato**. Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Univ. Fed. de Campina Grande, Patos, Paraíba. 81p.

CAMBOIM E. K. A. et al. 2012a. Defluorination of sodium fluoroacetate by bacteria from soil and plants in Brazil. **Scientif. World J. Article ID 149893**, 5 p.

CAMBOIM E. K. A. et al. 2012b. Isolation of sodium fluoroacetate degrading bacteria from caprine rumen in Brazil. **Scientif. World J. Article ID 178254**, 6 p. doi:10.1100/2012/178254.

CASAGRANDE R. A. et al. Doenças de bovinos diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Animal CAV/UEDESC de janeiro de 2000 a abril de 2008. **Anais 3º Endivet**, Campo Grande, MS, p.55-56, 2008.

CHEEKE P. R. & SHULL L. R. 1985. **Natural toxicants in feeds and poisonous plants**. AVI Publishing, Westport, CT. 422p.

CLARKE D. D. Fluoroacetate and fluorocitrate: Mechanism of action. **Neurochem. Res.** v.16, n.9, p.1055-1058, 1991.

- COOK D. et al. Detection of toxic monofluoroacetate in *Palicourea* species. **Toxicon**, v.80, p.9-16, 2014.
- CUNHA L. C. et al. Isolation and characterization of sodium 2-fluoroacetate from *Mascagnia rigida* using chromatography and infrared spectroscopy. **Toxicon**, v. 60, n. 3, p.329-332, 2012.
- DUARTE A. L. L. et al. Induction and transfer of resistance to poisoning by *Amorimia* (*Mascagnia*) *septentrionalis* in goats. **J. Appl. Toxicol.**, v.34, n.2, p.220-223, 2014.
- FETZNER S. & LINGENS F. Bacterial dehalogenases: biochemistry, genetics, and biotechnological applications. **Microbiol. Rev.**, v.58, n.4, p.641-685, 1994.
- GREGG K. et al. Genetically modified ruminal bacteria protect sheep from fluoroacetate poisoning. **Appl. and Environ. Microbiol.**, v.9, p.3496-3498, 1998.
- IBGE 2012. Produção da Pecuária Municipal (PPM). Vol.39. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Rio de Janeiro-RJ. 63p.
- JUBB K.V.F., KENNEDY P.C. & PALMER N. 2007. **Pathology of Domestic Animals**. Vol.3, 5th ed. Saunders Elsevier, Toronto. 737p.
- KREBS H.C. et al. Qualitative and quantitative determination of fluoroacetic acid in *Arrabidaea bilabiata* and *Palicourea marcgravii* by F-NMR spectroscopy. **Toxicon**, v.32, n.8, p.909- 913, 1994.
- LEE S.T. et al. Detection of monofluoroacetate in *Palicourea* and *Amorimia* species. **Toxicon**, v.60, n.5, p.791-796, 2012.
- LÔBO R.N.B. 2002. Melhoramento Genético de Caprinos e Ovinos: desafios para o mercado. **Embrapa Caprinos**, Sobral, CE. 36p.
- NOGUEIRA V.A. et al. Intoxicação experimental por monofluoroacetato de sódio em bovinos: aspectos clínicos e patológicos. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 30, n.7, p.533-540, 2010.

OLIVEIRA C.M.C. et al. Estudo comparativo da toxidez de *Palicourea juruana* (Rubiaceae) para búfalos e bovinos. **Pesq. Vet. Bras.**, v.24, n.1, p.27-30, 2004.

OLIVEIRA M. D. et al. Conditioned food aversion to control *Palicourea aeneofusca* poisoning. **Cienc. Rural**, v. 44, n. 7, p.1246-1248, 2014.

OLIVEIRA M. D. et al. Indução de resistência à intoxicação por *Palicourea aeneofusca* (Rubiaceae) mediante administração de doses sucessivas não tóxicas. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 33, n. 6, p.731-734, 2013.

OLIVEIRA M.M. Chromatographic isolation of monofluoroacetic acid from *Palicourea marcgravii*, St. Hill. **Experientia**, v.19, n.11, p.586-587, 1963.

OMARA F. & SISODIA C.S. Evaluation of potential antidotes for sodium fluoroacetate in mice. **Vet. Hum. Toxicol.** v.32, n.5. p.427-431, 1990.

PACÍFICO DA SILVA I. & SOTO-BLANCO B. Conditioning taste aversion to *Mascagnia rigida* (Malpighiaceae) in sheep. **Res. Vet. Sci.**, v.88, p.239-241, 2010.

PAVARINI S. P. et al. Decreased expression of cardiac troponin C is associated with cardiac lesions in *Amorimia exotropa* poisoned cattle. **Pesq. Vet. Bras.**, v.32, n.10, p.1005-1008, 2012.

PESSOA C. R. M., MEDEIROS R. M. T. & RIET-CORREA F. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. **Pesq. Vet. Bras.**, v.33, n.6, p.752-758, 2013.

PESSOA D. A. N. et al. Resistência à intoxicação por *Amorimia septentrionalis* em caprinos, induzida pela inoculação ruminal das bactérias *Pigmentiphaga kullae* e *Ancylobacter dichloromethanicus*. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 35, n. 2, p.125-128, 2015.

PEDROSO P. M. O. et al. Intoxicações naturais por plantas em ruminantes diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS no período de 1996-2005. **Acta. Sci. Vet.** v.35, n.2, p.213-218, 2007.

PETERS, R. A. 1952. Lethal synthesis. **Proceedings of the Royal Society of London B Biological Sciences**, v.139, n.895, p.143-170.

PEIXOTO P. V. et al. Relationship between a peculiar form of hydropic-vacuolar degeneration of the distal convolute tubules, monofluoroacetate poisoning, and plants that cause 'sudden death' in Brazil. **Poisoning By Plants, Mycotoxins And Related Toxins**, p.365-372, 2011. CABI Publishing.

PEIXOTO T. C. et al. Avaliações clínico-patológicas e laboratoriais da intoxicação experimental por monofluoroacetato de sódio em ovinos. **Pesq. Vet. Bras.**, v.30, n.12, p.1021-1030, 2010.

RALPHS M. H. et al. Conditioned food aversion: from theory to practice. **Rangelands**, v.23, n.2, p.14-18, 2001.

RALPHS M. H.; PROVENZA F. D. Conditioned food aversion: principles and practices, with special reference to social facilitation. **Proc. Nutr. Soc.**, v.58, p.813-820, 1999.

RIET-CORREA, F., BEZERRA C.W.C., MEDEIROS R.M.T., 2011. **Plantas tóxicas do nordeste**. Patos: CSTR/UFCG, INCT-PB, 82p.

RIET-CORREA F., M. C. MENDEZ AND A. L. SCHILD. 1993. **Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos**. Editorial Hemisfério Sul. Montevideo. 340 p.

RIET-CORREA F. & MEDEIROS R.M.T. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. **Pesq. Vet. Bras.**, v.21, p.38-42, 2001.

RIET-CORREA F. & MÉNDEZ M. C. 2007. Intoxicações por plantas e micotoxinas, p.99-221. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), **Doença de Ruminantes e Equídeos**. Pallotti, Santa Maria.

SANTOS A. C. et al. Falha na administração repetida de doses não tóxicas de monofluoroacetato de sódio na prevenção da intoxicação por esta substância em ovinos. **Pesq. Vet. Bras.**, v.34, n.7, p.649-654, 2014.

SCHUSTER J. L. 1978. Poisonous plants management problems and control measures on U.S. rangelands, p.23-34. In: Keeler R., Van Kampen K.R. & James L.F. (Eds), **Effetcs of Poisonous Plants on Livestock**. Acedemic Press, New York. 600p.

SCHULTZ R. A. et al. Observations on the clinical, cardiac and histopathological effects of fluoracetate in sheep. **Onderstepoort J. Vet. Res.**, v.49, n.4, p.237-245, 1982.

SILVA I. P. et al. Intoxicação natural pelas folhas de *Mascagnia rigida* (Malpighiaceae) em ovinos. **Arqs. Inst. Biológico**, São Paulo, v.75, n.2, p.229-233, 2008.

SILVA L. C. A. et al. Resistance transference of *Amorimia septentrionalis* poisoning in goats by ruminal transference fluid from goats with induced resistance by the inoculation of sodium monofluoroacetate-degrading bacteria. **Cienc. Rural**, v. 45, n. 12, p.2218-2222, 2015.

TOKARNIA C. H., DOBEREINER J. e PEIXOTO P.V. 2000. Plantas que afetam o funcionamento do coração, p.19-46. In: Ibid. (Eds), **Plantas Tóxicas do Brasil**. Editora Helianthus, Rio de Janeiro, RJ; 310p.

TOKARNIA C. H. et al. 2012. **Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção**. 2.ed. Rio de Janeiro: Helianthus, 566p.