UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL CAMPUS DE PATOS-PB PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FABRICIO KLEBER DE LUCENA CARVALHO

Intoxicações espontâneas e experimentais por *Ipomoea asarifolia* e *Hybanthus* calcealaria em ruminantes

1	FABRICIO KLEBER DE LUCENA CARVALHO
2	
3	
4	
5	
6	
7	Intoxicações espontâneas e experimentais por Ipomoea asarifolia e Hybanthus
8	calcealaria em ruminantes
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	Tese apresentada ao Programa de Pós-
16	Graduação em Medicina Veterinária da
17	UFCG/CSTR, Campus de Patos-PB, em
18	cumprimento do requisito necessário para
19	obtenção do título de Doutor em Medicina
20	Veterinária.
21	
22	
23	Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiro Dantas
24	Orientador
25	
26	Prof. Dr. Franklin Riet-Correa
27	Co-orientador
28	
29	
30	
31	
32	
33	PATOS-PB
34	2014

2 3 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR C331i Carvalho, Fabrício Kleber de Lucena - Patos, 2014. 38f.: il. color.

1

Intoxicações espontâneas e experimentais por Ipomoea asarifolia e Hybanthus calcealaria em ruminantes/ Fabrício Kleber de Lucena Carvalho.

Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2014.

"Orientação: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas"

"Coorientação: Prof. Dr. Franklin Riet-Correa"

Referências.

- 1. Ipomoea asarifolia. 2. Hybanthus calceolaria. 3. Plantas tóxicas.
- I. Título.

CDU 615.9:636.2

1	UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
2	CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
3	CAMPUS DE PATOS-PB
4	PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
5	- -
6	Intoxicações espontâneas e experimentais por <i>Ipomoea asarifolia</i> e <i>Hybanthus</i>
7	calcealaria em ruminantes
8	cuccuus a cin funnianes
9	Tese de Doutorado elaborada por
10	FABRICIO KLEBER DE LUCENA CARVALHO
11	
12	Apresentada em 06/06/2014
13	
14	
15	BANCA EXAMINADORA
16	
17	
18	Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas
19	Orientador - UFCG/CSTR/UAMV/HV - PATOS/PB
20	
21	
22	
23	Prof ^a . Dr ^a . Sara Vilar Dantas Simões
24	UFCG/CSTR/UAMV/HV - PATOS/PB
25	01 0 0 1 1 0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
26	
27	
28	Prof. Dr. Gildenor Xavier de Medeiros
29	UFCG/CSTR/UAMV/HV - PATOS/PB
30	
31	
32	
33	Prof. Dr. Luciano da Anunciação Pimentel
34	UFRB/LPV - CRUZ DAS ALMAS/BA
35	
36	
37	
38	Prof. Dr. Ricardo de Barbosa Lucena
39	UFPB/CCA/DCV - AREIA/PB
40	
41	PATOS
42	2014
43	

"Dedico este trabalho a Deus e minha família"

- 2 Obrigado meu Deus, por tudo que colocas em minha vida, senhor grandioso que me
- 3 ilumina e fortalece, derramando graças diariamente sobre mim.
- 4 Agradeço aos meus pais, Gutinho e Neidinha, minha irmã Kalyne e meu cunhado
- 5 Jonielson, por sempre lutarem pelo meu melhor, apoiando e incentivando os meus
- 6 sonhos, depositando toda confiança em mim.
- 7 A minha namorada Fernanda pelo companheirismo e presença marcante em minha vida,
- 8 caminhando lado a lado comigo nessa jornada.
- 9 A minha enorme família (avós, tios, primos e agregados) presente tanto nos momentos
- 10 felizes como nos momentos difíceis, um obrigado e um abraço fraterno do tamanho que
- 11 é nossa família.
- Aos amigos, em especial o ETERNO GE, pela parceria, amizade e companheirismo.
- Aos amigos construídos na UFCG, em especial os que fazem ou fizeram parte do
- 14 Laboratório de Patologia Animal (LPA) como também da Clínica Médica de Grandes
- Animais (CMGA), obrigado pela ajuda, onde em muitos momentos em que não
- 16 consegui caminhar sozinho, graças a Deus vocês estiveram presentes, tenham certeza
- 17 que essa vitória também é de vocês.
- 18 Aos professores que fizeram parte da minha formação profissional, em especial aos
- 19 professores Otavio Brilhante, pela oportunidade de poder trabalhar lecionando na
- 20 disciplina de histologia, ao professor Franklin Riet-Correa o qual merece todo o respeito
- 21 pelo exemplo de profissionalismo e dedicação, e ao professor Antônio Flavio, um
- 22 grande homem que com o decorrer dos anos ganha cada vez mais minha admiração, não
- só na vida profissional como também na vida pessoal. A vocês minha eterna gratidão.

25

Enfim, a todos vocês o meu muito obrigado!

1 RESUMO

Esta tese inclui três artigos relacionados a plantas tóxicas em ruminantes. No
primeiro capítulo descrevem-se surtos de intoxicação espontânea por Ipomoea
asarifolia em bovinos e ovinos no estado do Rio Grande do Norte ocorridos entre
agosto de 2012 e fevereiro de 2013 na microrregião do Seridó Oriental. Foram relatados
18 surtos de intoxicação em bovinos e em seis das propriedades também foram
observados ovinos intoxicados. As intoxicações ocorreram em animais de todas as
faixas etárias, incluindo bezerros e cordeiros lactentes com menos de dois meses de
idade, que não tinham acesso à planta. No segundo capítulo devido ás observações de
intoxicações em bezerros e cordeiros lactentes, optou-se por fazer um trabalho com
ovelhas no estágio final de gestação para comprovar que a toxina da I. asarifolia tem a
capacidade de passar pelo leite. Para isso foram realizados dois experimentos, um com
ovelhas consumindo a planta a campo, enquanto os cordeiros permaneciam confinados e
o outro com as ovelhas presas em baias individuais, onde a planta era oferecida
misturada na ração. Antes do parto todas ingeriam 5% da planta na ração e logo após o
parto, 4 ovelhas começaram a ingerir 10% e outras 4 ovelhas 20% da planta na ração.
Neste trabalho comprovou-se que cordeiros lactentes se intoxicam através da ingestão
do leite de ovelhas que ingeriram I. asarifolia, pois tanto no experimento onde ovelhas
consumiram a planta no campo e nas baias pode-se observar cordeiros intoxicados. No
terceiro capítulo relatam-se vários surtos de intoxicação por Hybanthus calceolaria
(papaconha) em bovinos na região sul do Piauí e um surto no Estado de Pernambuco,
além da reprodução experimental da doença. Os principais sinais clínicos eram
caracterizados principalmente por ataxia, dificuldade em levantar e tremores
musculares, principalmente durante o exercício. Em repouso ou em decúbito os animais
apresentaram mioquimia, principalmente nos músculos dos membros e do músculo
masseter. Na reprodução experimental, um bovino ingeriu duas doses diárias de 40g/kg
da parte aérea da planta, incluindo frutos, enquanto outro bovino ingeriu oito doses
diárias de 20g/kg, sem frutos. O animal que ingeriu 40g/kg apresentou sintomatologia
da intoxicação, o que está de acordo com as informações relatadas pelos agricultores, de
que a planta é tóxica somente na fase de frutificação.

Palavras chave: *Ipomoea asarifolia*, *Hybanthus calceolaria*, plantas tóxicas, ruminantes.

This thesis includes three articles related to toxic plants in ruminants. he first
chapter describes spontaneous outbreaks of Ipomoea asarifolia poisoning in cattle and
sheep in the state of Rio Grande do Norte occurred between August 2012 and February
2013, in the micro East Seridó. All areas were invaded by I. asarifolia. It is reported 18
outbreaks of poisoning in cattle and six sheep intoxicated properties also were observed.
Poisoning occurred in animals of all ages, including nursing calves and lambs under two
months of age, who had no access to the plant. In the second chapter of the comments of
poisoning in calves and lambs lactating, it was decided to do a job with sheep in the
final stage of gestation to prove that the toxin has the ability Ipomoea asarifolia passing
the milk and lactating intoxicated lambs. Two experiments, one with sheep consuming
the plant in the field, while the lambs remained confined to the sheep and other prey in
individual pens, where the plant was mixed in the feed offered were performed. Before
delivery all consumed 5% of the plant and in the diet soon after birth, 4 sheep began to
ingest 10% and other 4 sheep 20% of the plant feed. In this work we showed that
lactating lambs are poisoned through ingestion of milk of sheep that ingested I.
asarifolia because both the experiment consuming the plant as in individual stalls can be
seen intoxicated lambs. In the third chapter it is reported several outbreaks of poisoning
Hybanthus calceolaria (papaconha) in cattle occurred in southern Piauí and an outbreak
in the state of Pernambuco, beyond the experimental reproduction of the disease. The
main clinical signs were characterized mainly by ataxia, difficulty in lifting and muscle
tremors, especially during exercise. At rest or recumbency, the animals showed
myokymia, especially in the limb muscles and the masseter. In experimental
reproduction, cattle 1 consumed two daily doses of 40g/kg aerial part of the plant,
including fruit, while cattle 2 ingested eight daily doses of 20g/kg, without fruit. Only
cattle 1 showed symptoms of intoxication, which is consistent with the information
reported by farmers that the plant is toxic only when in fructification.

Keywords: *Ipomoea asarifolia, Hybanthus calceolaria*, toxic plants, ruminant.

	Pag
LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE TABELAS	9
INTRODUÇÃO	10
REFERÊNCIAS	11
CAPÍTULO I: Intoxicação por Ipomoea asarifolia em bovinos e ovinos no	
Rio Grande do Norte	12
Abstract	13
Resumo	13
Short communication.	14
Referências	17
CAPÍTULO II: Síndrome tremorgênica em cordeiros pela ingestão de leite	
de ovelhas que ingerem Ipomoea asarifolia	20
Resumo	21
Introdução	21
Material e Métodos	22
Resultados	23
Discussão e Conclusão	25
Referências	26
CAPÍTULO III: Intoxicação por <i>Hybanthus calceolaria</i> em	
bovinos	29
Resumo	30
Short communication	30
Referências	35
CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
ANEXOS	38

		Pag.				
CAPÍTULO I	Intoxicação por Ipomoea asarifolia em bovinos no Rio					
	Grande do Norte					
Figura I	Animais intoxicados pelo leite de mães que ingeriam I.					
	asarifolia no pasto. A) Bezerro em decúbito esternal com					
	dificuldade para levantar-se. B) Bezerro em posição de					
	cavalete. C) Borrego apresentando os membros posteriores					
enrijecidos durante a caminhada. D) Borrego caindo após						
	tentar se locomover	19				
CAPÍTULO III	Intoxicação por <i>Hybanthus calceolaria</i> em bovinos					
Figura 1	A D) Hybanthus calceolaria (A), no município de Colônia					
	de Gurguéia, Estado do Piauí com flor (B), frutas (C) e					
	frutas com sementes (D). E) Bovinos intoxicado					
	espontaneamente por H. calceolaria no município de					
	Colônia de Gurguéia apresentando dificuldade em levantar.	36				

		Pag.
CAPÍTULO II	Síndrome tremorgênica em cordeiros pela ingestão de	
	leite de ovelhas que ingerem Ipomoea asarifolia	

Tabela IIntoxicação de cordeiros pelo leite de ovelhas que ingeremIpomoea asarifolia.24

INTRODUÇÃO

Muitas plantas tóxicas têm sido identificadas e responsabilizadas por mortalidade do rebanho nas diferentes regiões do Brasil. Na região Nordeste as plantas tóxicas representam uma parcela considerável no que diz respeito às enfermidades que acometem ruminantes, provocando perdas econômicas significativas. As perdas econômicas ocorrem de forma direta e indireta, associadas a despesas com veterinários, medicamentos, medidas de controle e prevenção, diminuição no ganho de peso do animal, queda na produção de leite, além de problemas reprodutivos como abortos, infertilidade, malformações e morte dos animais (Assis et al., 2010; Pessoa et al., 2013).

Várias intoxicações por plantas são bastante conhecidas pelos produtores e médicos veterinários, mas ainda continuam ocorrendo casos de intoxicações na época de escassez de pastagens. No Nordeste a *Ipomoea asarifolia* está entre as plantas mais relatadas pelos produtores, causando intoxicações de ruminantes em diferentes faixas de idade, caracterizada principalmente por síndrome tremorgênica (Pessoa et al., 2013). Vários casos de intoxicações por essa planta tem sido relatados em animais neonatos ou recém-nascidos através da ingestão do leite, oriundo de fêmeas que estão ingerindo a planta. Entretanto ainda não há nenhuma comprovação de que a intoxicação realmente ocorra pela ingestão do leite.

Além das plantas tóxicas já conhecidas e comprovadas experimentalmente, muitas plantas ainda sistematicamente vem sendo relatadas como tóxicas. Porém para que haja a comprovação da toxicidade da planta, devem-se investigar os locais dos surtos, estudar suas características epidemiológicas, e realizar estudos experimentais com o intuito de reproduzir os sinais clínicos semelhantes aos relatados nos casos espontâneos. No Sul do Piauí, uma planta conhecida como papaconha (*Hybanthus calceolaria*) é relatada por diversos produtores como tóxica para ruminantes, porém vários experimentos foram realizados e até o momento não havia a comprovação experimental da intoxicação (Tokarnia 2012).

Diante dos problemas relacionados às intoxicações por plantas em ruminantes, essa tese de doutorado apresenta ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária, três artigos científicos originais, com dados obtidos em estudos envolvendo questionários aplicados a produtores e reprodução experimentais das intoxicações relatada pelos mesmos. O primeiro capítulo

intitulado Intoxicação por Ipomoea asarifolia em bovinos e ovinos no Rio Grande do Norte já foi submetido e aprovado na Revista Ciência Rural, e descreve os dados epidemiológicos dos surtos de intoxicação natural pela planta ocorridos entre agosto de 2012 e fevereiro de 2013 na microrregião do Seridó Oriental no estado do Rio Grande do Norte. O segundo capítulo é intitulado Síndrome tremorgênica em cordeiros pela ingestão de leite de ovelhas que ingerem Ipomoea asarifolia, foi submetido á Toxicon e teve como objetivo comprovar que a toxina tremorgênica da I. asarifolia verde e seca tem a capacidade de ser eliminada pelo leite de ovelhas lactantes causando intoxicação nos seus filhotes. O terceiro capítulo, submetido e aprovado no Journal of Veterinary Diagnostic Investigation é intitulado Hybanthus calceolaria poisoning in cattle, relata vários surtos de intoxicação em bovinos ocorridos na região sul do Piauí e um surto no Estado de Pernambuco, além da reprodução experimental da doença. REFERÊNCIAS Assis TS, Medeiros RMT, Riet-Correa F, Galiza GJN, Dantas AFM e Oliveira DM. Intoxicações por plantas diagnosticadas em ruminantes e equinos e estimativa das perdas econômicas na Paraíba. Pesq. Vet. Bras. 30(1):13-20, 2010. Pessoa CRM, Medeiros RMT e Riet-Correa F. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. Pesquisa Veterinária Brasileira, v.33, n.6, p.752-758, 2013. Tokarnia CH, Brito MF, Barbosa JD, Peixoto PV e Dobereiner J. Plantas tóxicas do Brasil. 2º ed. Rio de Janeiro: Helianthus. 2012.

1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	CAPÍTULO I
15	
16	Intoxicação por Ipomoea asarifolia em bovinos e ovinos no Rio Grande do Norte
17	
18	Trabalho enviado à Ciência Rural

T 4 • ~ T	1.		•	ъ.	α	1	TAT 4
Intovicación nor la	iamaga acaritalia an	n havinac a	AMINAC NA	VIΛ	Lirondo	Δ	Norta
TITLUXICACAU DUI 11.	<i>omoea asarifolia</i> en		; uviiius iiu	1710	CTI AIIUC	1117	140116
	J						

Ipomoea asarifolia poisoning in cattle and sheep in Rio Grande do Norte

Fabrício Kleber de Lucena Carvalho¹; Antônio Flavio Medeiros Dantas; João Paulo

Silva Pires; Fabricio Oliveira Renan Silva; Franklin Riet-Correa*

6 -NOTA-

RESUMO

Ipomoea asarifolia é uma das principais plantas tóxicas para ruminantes nas regiões Norte e Nordeste. A intoxicação ocorre na época da seca quando há escassez de forragem e é mais frequente em ovinos do que em outras espécies, porém casos espontâneos também são relatados em caprinos, bovinos e búfalos. Este trabalho relata a ocorrência de 18 surtos de intoxicação em bovinos por *I. asarifolia* que ocorreram de agosto de 2012 a fevereiro de 2013 no estado do Rio Grande do Norte. De um total de 1704 bovinos, 202 (11,8%) adoeceram e 34 (2%) morreram. Em seis propriedades onde havia ovinos estes também se intoxicaram. Foram observados também sinais clínicos em bezerros e cordeiros confinados, sem acesso às pastagens, que se intoxicaram pela ingestão do leite das mães que ingeriam *I. asarifolia* a pasto.

Palavras-chave: plantas tóxicas, tremores de intenção, toxinas tremorgênicas.

ABSTRACT

Ipomoea asarifolia is one of the main poisonous plants in the North and Northeast Brazilian regions. The poisoning occurs during the dry season when there is shortage of forage and is more common in sheep, however spontaneous cases are also reported in goats, cattle and buffalo. This paper reports the occurrence of 18 outbreaks of poisoning in cattle by *I. asarifolia* that occurred from August 2012 to February 2013 in the state of Rio Grande do Norte. From a total of 1704 cattle, 202 (11.8%) were affected and 34 (2%) died. In six farms that rise sheep, this species was also intoxicated. Poisoning outbreaks were also observed in lambs and calves that had no access to the pastures but suckled milk from cows and ewes that ingested *I. asarifolia* in the pastures.

 Key words: Poisonous plants, intention tremors, tremorgenic toxins.

¹ Hospital Veterinário, , Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, 58700-000, Patos, PB, Brasil.

^{*}Autor para correspondência, Email: franklin.riet@pq.cnpq.br

A intoxicação por *Ipomoea asarifolia* ocorre em ruminantes nas regiões Norte e Nordeste na época das secas quando há escassez de forragem (MEDEIROS et al., 2003; BARBOSA et al., 2005; GUEDES et al., 2007; TORTELLI et al., 2008). No semiárido I. asarifolia é encontrada, preferencialmente, as margens de lagos, rios, acudes e praias, em áreas abandonadas ou nas margens de estradas. A intoxicação é mais frequente em ovinos do que em outras espécies, afetando principalmente ovinos jovens e lactentes (ARAÚJO et al., 2008; TORTELLI et al., 2008; PESSOA et al., 2013), porém casos espontâneos também são relatados em caprinos no nordeste (MEDEIROS et al., 2003) e em bovinos e búfalos na Ilha de Marajó (BARBOSA et al., 2005; TORTELLI et al., 2008). Em entrevistas realizadas com produtores do Rio Grande do Norte, *I. asarifolia* foi mencionada como a principal planta tóxica para bovinos (SILVA et al., 2006). Experimentalmente bovinos e búfalos são mais susceptíveis que caprinos e ovinos; DOBEREINER et al. (1960) observaram que os sinais clínicos nos bovinos começam entre 2 e 4 dias de ingestão da planta, enquanto que nos ovinos e caprinos aparecem após algumas semanas de ingestão. BARBOSA et al. (2005) comprovaram que experimentalmente os búfalos são tão sensíveis quanto os bovinos à intoxicação por I. asarifolia.

Apesar de não ser conhecido o principio ativo da *I. asarifolia*, os sinais clínicos são semelhantes aos de toxinas tremorgênicas, caraterizados por tremores musculares, inicialmente de cabeça e pescoço que posteriormente se generalizam por todo o corpo, culminando com perda de equilíbrio seguido de quedas (MEDEIROS et al., 2003). Também foi determinado em camundongos que o princípio ativo ou um metabólito do mesmo tem a capacidade de passar pelo leite intoxicando os filhotes lactentes sem que as mães apresentem sinais (LOPES, 2013).

A intoxicação por *I. asarifolia* é a intoxicação mais frequente em ruminantes no semiárido (SILVA et al., 2006), porém não há relatos descrevendo a intoxicação espontânea em bovinos na região Nordeste, portanto desconhecem-se os aspectos epidemiológicos da doença nesta espécie, importantes para o controle e profilaxia da mesma. Objetivou-se neste trabalho relatar os dados epidemiológicos dos surtos de intoxicação natural por *I. asarifolia* ocorridos entre agosto de 2012 e fevereiro de 2013 na microrregião do Seridó Oriental no estado do Rio Grande do Norte.

O estudo foi realizado nos municípios de Acari, Carnaúba dos Dantas, Cruzeta, Currais Novos, Equador, Jardim do Seridó, Ouro Branco, Parelhas, Santana do Seridó e São José do Seridó. A região, localizada no Centro-sul do Rio Grande do Norte, abrange

uma área territorial de 3.825,73 Km², equivalente a 7,24% de todo o território do Estado (BEZERRA JR & SILVA, 2007). Para a realização do estudo, foram visitadas 18 fazendas e aplicados questionários aos produtores nos meses de janeiro e fevereiro de 2013. Nesse formulário, além dos dados do proprietário, questionou-se sobre a presença da planta na fazenda e ocorrência, morbidade e mortalidade da intoxicação, nas diferentes espécies, em diferentes anos; assim como a faixa etária dos animais intoxicados, o período da intoxicação e os sinais clínicos e evolução da doença. Foram coletados os dados epidemiológicos e realizada a avaliação clínica de animais intoxicados. Foram utilizados dados pluviométricos das cidades de Acari, Carnaúba dos Dantas, Currais Novos, das estações meteorológicas que fornecem serviço à Empresa de Pesquisa e Agropecuária do Rio Grande do Norte (EMPARN, 2013).

Foram relatados 18 surtos de intoxicação por *I. asarifolia* em bovinos. Nesses surtos de um total de 1704 bovinos adoeceram 202 (11,8%) e morreram 34 (2%). Não foram realizadas necropsias, pois no período das visitas os animais doentes já estavam se recuperando. O sistema de criação era de pastejo extensivo ou semi-extensivo, em áreas de caatinga ou áreas desmatadas com substituição das espécies arbóreas por invasoras e forrageiras nativas. Todas as áreas estavam invadidas por *I. asarifolia*.

Em todas as propriedades visitadas, os produtores relataram que a doença tinha ocorrido em anos anteriores em períodos de secas prolongadas, quando sempre observavam bovinos apresentando sinais clínicos compatíveis com aqueles de intoxicação por *I. asarifolia*, apresentando morbidade variável e baixa mortalidade. As fazendas onde ocorreram os surtos estão localizadas na região semiárida, caracterizada por temperatura média de 26°C, umidade relativa de aproximadamente 50%, insolação de 2800 horas ao ano, evaporação de 2000 mm/ano, chuvas de 350-800 mm/ano e com um longo período seco, de maio-junho a fevereiro-março (MOURA et al., 2007).

Em seis das propriedades estudadas, além dos bovinos, havia ovinos que ingeriam a planta e também apresentavam sinais da intoxicação. As intoxicações foram observadas em animais de todas as faixas etárias, incluindo bezerros e cordeiros lactentes com menos de dois meses de idade. Nos bovinos intoxicados eram observados principalmente tremores, ataxia e andar cambaleante. Quando parados foram observados tremores por todo o corpo, principalmente da cabeça e pescoço, e aumento da base de sustentação caracterizado pela abertura dos membros. As orelhas permaneciam em posição de alerta. Quando os animais eram agitados, os tremores se intensificavam podendo ocorrer quedas em posições inusuais e dificuldade para se

levantar, porém quando em repouso se levantavam espontaneamente em alguns minutos. Segundo os produtores, os bovinos apresentam recuperação dos sinais clínicos mais lentos do que os ovinos. Em geral os bovinos se recuperavam em 30 a 40 dias, mas aqueles que passavam mais tempo em decúbito esternal ou lateral, demoravam até três meses para se recuperar. Os proprietários informaram que os ovinos ingerem a planta com maior frequência do que os bovinos; no entanto os bovinos se intoxicam mais rapidamente após iniciar a ingestão.

No período das visitas às propriedades observaram-se cordeiros e bezerros lactentes intoxicados. Esses animais permaneciam nos currais enquanto suas mães saiam para pastejar. Eram alimentados com leite materno e capim que era fornecido no cocho. Os bezerros apresentavam sinais semelhantes aos dos bovinos adultos, e quando ficavam em estação permaneciam com membros afastados em base ampla. Os ovinos ao serem movimentados apresentavam severa ataxia, com andar saltitante com os membros rígidos e com quedas em posições inusuais (Figura 1).

Os produtores entrevistados relataram que os bovinos só começam a ingerir a planta quando não existe praticamente nada mais para comer. De 2012 ate o início do ano de 2013 as chuvas foram escassas; no município de Acari choveu apenas nos meses de janeiro (18,6mm) e fevereiro (54,6mm) de 2012, no município de Carnaúba dos Dantas apenas nos meses de fevereiro de 2012 (2,7mm) e 2013 (5,4mm), e no município de Currais Novos nos meses de janeiro (8mm), fevereiro (38,1mm), junho (5,8mm) e julho (6,5mm) de 2012 e fevereiro de 2013 (2,2mm). A partir do mês de julho de 2012 começaram a aparecer casos de intoxicação em ovinos, e logo depois, já no final do mês de agosto, vários casos de bovinos já tinham sido constatados. Nos casos de intoxicação por *I. asarifolia* o principal fator que predispõe aos surtos é a fome, pois essa planta não é palatável e os animais só começam a ingeri-la quando há extrema carência de forragem no pasto.

A observação de sinais clínicos em bezerros e cordeiros lactentes, que permaneciam confinados enquanto suas mães saiam para pastejar em áreas onde existia a planta, sugere que o principio ativo da *I. asarifolia* é eliminado pelo leite. FREITAS et al. (2011) relataram dois surtos de intoxicação por *I. asarifolia* em cordeiros e cabritos lactentes confinados que não ingeriam a planta, enquanto sua mães a ingeriam no campo. Porém, experimentalmente, ARAÚJO et al. (2008) e FREITAS et al. (2011) não conseguiram reproduzir a intoxicação em cordeiros e cabritos lactentes, confinados, filhos de ovelhas e cabras ingerindo *I. asarifolia*. As ovelhas ingeriram doses que

- variaram de 2,5 a 10g/kg/pv por até 60 dias consecutivos, as cabras ingeriram 15g/kg/pv
- 2 durante 30 dias consecutivos. Porém, em experimento com camundongos fêmeas, em
- 3 lactação, que ingeriam 20% ou 30% de *I. asarifolia* na ração observou-se que todas as
- 4 proles apresentaram tremores de 2 a 4 dias após o nascimento (LOPES, 2013).
- 5 Os dados epidemiológicos observados nesse trabalho demostram a importância
- 6 da intoxicação por *I. asarifolia* em bovinos na microrregião do Seridó Oriental no
- 7 estado do Rio Grande do Norte. As intoxicações são relatadas anualmente pelos
- 8 produtores, que normalmente retiram os animais das pastagens evitando maiores perdas
- 9 econômicas. Porém com a estiagem prolongada dos anos de 2012 e 2013, provocando
- uma severa escassez de alimento, os produtores ficaram sem alternativas de controle o
- que levou à alta prevalência da enfermidade e a morte de muitos animais.

REFERÊNCIAS

- 14 ARAÚJO J.A.S. et al. Intoxicação experimental por *Ipomoea asarifolia*
- 15 (Convolvulaceae) em caprinos e ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, n.10,
- p.488-94, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-
- 17 <u>736X2008001000008&script=sci arttext</u>> Acesso em: 13 jun. 2013. Doi:
- 18 10.1590/S0100-736X2008001000008.
- 19 BARBOSA J.D. et al. Intoxicação experimental e natural por *Ipomoea asarifolia*
- 20 (Convolvulaceae) em búfalos e outros ruminantes. Pesquisa Veterinária Brasileira,
- 21 v.25, n.4, p.231-234, 2005. Disponível em:
- 22 http://www.scielo.br/pdf/pvb/v25n4/a08v25n4 Acesso em: 13 jun. 2013. Doi:
- 23 10.1590/S0100-736X2005000400008.
- 24 BEZERRA JÚNIOR J.G.O.; SILVA N.M. Caracterização geoambiental da
- microrregião do Seridó Oriental do Rio Grande do Norte. Holos, v.23, n.2, p.78-91,
- 26 2007. Disponível em: <
- 27 http://www2.ifrn.edu.br/ojs/index.php/HOLOS/article/view/102 Acesso em: 28 nov.
- 28 2013.
- DÖBEREINER J. et al. Intoxicação experimental pela "salsa" (*Ipomoea asarifolia* R. et
- 30 Schult.). **Arquivos do Instituto de Biologia Animal**, v.3, p.39-57, 1960.
- 31 EMPARN. Empresa de Pesquisa Agropecuária do Rio Grande do Norte. Disponível
- 32 em <
- 33 http://www.emparn.rn.gov.br/contentproducao/aplicacao/emparn/principal/enviados/ind
- ex.asp> Acesso em 15 de jul. de 2013.

- 1 FREITAS F.J.C. et al. Surtos de intoxicação por *Ipomoea asarifolia* (salsa) em
- 2 cordeiros e Cabritos lactentes. **Veterinária e Zootecnia**, v.18, n.4 Supl.3, p.548-551,
- 3 2011.
- 4 LOPES J.R.G. Efeitos da administração de diferentes concentrações de folhas de
- 5 *Ipomoea asarifolia* na ração de camundongos e eliminação da toxina tremogênica pelo
- 6 leite. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Campina Grande. 2013.
- 7 40p.
- 8 MEDEIROS R.M.T. et al. Tremorgenic syndrome in goats caused by Ipomoea
- 9 asarifolia in northeastern Brasil. Toxicon, v.41, p.993- 935, 2003. Disponível em:
- 10 < http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041010103000448 Acesso em: 03
- set. 2013. doi: 10.1016/S0041-0101(03)00044-8.
- 12 MOURA MSB. et al. Clima e água de chuvas no semi-árido. In: BRITO LTL.;
- MOURA MSB.; GAMA GFB. (Ed.). Potencialidades da água de chuva no semi-
- 14 **árido brasileiro**. Petrolina: Embrapa Semi-Árido, 2007. p.35-59. Disponível em:
- 15 http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CPATSA/36534/1/OPB1515.pdf
- 16 Acesso em: 09 dez. 2013.
- 17 PESSOA C.R.M. et al. Importância econômica, epidemiologia e controle das
- intoxicações por plantas no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.6, p.752-
- 19 758, 2013. Disponível em: http://www.pvb.com.br/pdf_artigos/04-07-2013_16-
- 20 <u>26Vet%201449_3182%20LD.pdf</u>> Acesso em: 26 out. 2013. doi: 10.1590/S0100-
- 21 736X2013000600011.

- 22 SILVA D.M. et al. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos no Seridó Ocidental e
- Oriental do Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.6, p.752-
- 24 758, 2006. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/pvb/v26n4/a07v26n4.pdf Acesso
- 25 em: 26 out. 2013. doi: 10.1590/S0100-736X2006000400007
- TORTELLI P.F. et al. Intoxicação por *Ipomoea asarifolia* em ovinos e bovinos na Ilha
- de Marajó. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, n.12, p.622-626, 2008. Disponível
- 28 em: <<u>http://www.scielo.br/pdf/pvb/v28n12/a11v2812.pdf</u>> Acesso em: 26 out. 2013.
- 29 doi: 10.1590/S0100-736X2008001200011



Figura 1 - Animais intoxicados pelo leite de mães que ingeriam *I. asarifolia* no pasto.

A) Bezerro em decúbito esternal com dificuldade para levantar-se. B) Bezerro em posição de cavalete. C) Borrego apresentando os membros posteriores enrijecidos durante a caminhada. D) Borrego caindo após tentar se locomover.

1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	CAPÍTULO II
16	
17	Síndrome tremorgênica em cordeiros pela ingestão de leite de ovelhas que ingerem
18	Ipomoea asarifolia
19	
20	Trabalho a ser enviado à Toxicon

Síndrome tremorgênica em cordeiros pela ingestão de leite de ovelhas que ingerem

2 Ipomoea asarifolia

Fabricio Kleber de Lucena Carvalho; Maria Jussara Rodrigues do Nascimento; Édipo

Moreira Campos; Antônio Flavio Medeiros Dantas e Franklin Riet-Correa

5

6

7

8 9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

4

1

Resumo

Este trabalho teve por objetivo comprovar que cordeiros confinados se intoxicam por *I. asarifolia* pela ingestão de leite de ovelhas que ingerem a planta e não apresentam sinais clínicos. Para isso foram realizados dois experimentos, cada um com 10 ovelhas prenhes (2 controles e 8 experimentais) no estágio final de gestação. No primeiro experimento as ovelhas consumiam a planta a campo, enquanto os cordeiros permaneciam confinados. No segundo as ovelhas eram presas em baias individuais, e a planta era oferecida misturada na ração, antes do parto todas ingeriam 5% de *I. asarifolia* na ração e logo após o parto, 4 ovelhas começaram a ingerir 10% e outras 4 ovelhas 20% da planta na ração. No experimento a campo observou-se que 50% (4/8) dos cordeiros apresentaram sinais de intoxicação pelo leite. No experimento com as ovelhas presas, todos os cordeiros das ovelhas que ingeriram 20% da planta misturada na ração se intoxicaram. Os resultados desse trabalho confirmam que o princípio ativo de *I. asarifolia* ou seus matabólitos tóxicos têm a capacidade de passar pelo leite e intoxicar cordeiros lactentes.

20 21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

Introdução

Ipomoea asarifolia R. et Schult. conhecida popularmente como "salsa", em condições naturais causa intoxicação em bovinos, ovinos, caprinos e búfalos, principalmente no período de seca, onde há escassez de forragem. Os sinais clínicos são semelhantes nas diferentes espécies, observando-se tremores principalmente de cabeça e pescoço com andar incordenado, aos serem agitados os sinais se agravam apresentando ataxia, quedas e rigidez dos membros (Riet-Correa et al. 2003, Barbosa et al. 2005, Guedes et al. 2007, Tortelli et al. 2008, Araújo et al. 2008, Barbosa et al. 2012). Os animais normalmente se recuperam, mas quando ocorre a morte não se observam lesões macroscópicas nem histopatológicas (Dobereiner et al. 1960, Medeiros et al. 2003, Tortelli et al. 2008), exceto nos casos de longa duração onde pode-se observar degeneração das células de Purkinje do cerebelo (Riet-Correa et al. 2006).

Dentre as espécies acometidas, os ovinos, principalmente os cordeiros, são os mais frequentemente intoxicados (Riet-Correa et al. 2003, Guedes et al. 2007). Surtos de intoxicação em cordeiros lactentes que permaneciam confinados enquanto as ovelhas ingeriam a planta a campo foram relatadas por Araújo et al. (2008), Freitas et al. (2011) e bezerros (Carvalho et al. 2014) no semiárido nordestino. No entanto, experimentalmente em cordeiros (Araújo et al., 2008), cabritos (Freitas et al. 2011) filhos de mães que ingeriam *I. asarifolia* antes e/ou após o parto, não foram observados sinais de intoxicação pelo leite.

Lopes (2013), realizando experimentos com camundongos que ingeriam a planta e estavam amamentando seus filhotes observou que o princípio ativo da planta, até agora desconhecido, tem a capacidade de passar pelo leite e intoxicar os filhotes. O presente estudo foi realizado para comprovar se o princípio ativo da *I. asarifolia* verde ou seca tem a capacidade de ser eliminada pelo leite de ovelhas lactantes causando intoxicação nos seus filhotes.

Material e Métodos

Foram realizados dois experimentos com ovelhas prenhes, todas mestiças da raça Santa Inês, pesando de 35 a 45kg. Em cada experimento foram utilizados 10 ovelhas prenhes (2 controles e 8 experimentais) no estagio final de gestação. O primeiro experimento foi realizado em uma fazenda na cidade de Acari, estado do Rio Grande do Norte e o outro no Hospital Veterinário (HV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, Paraíba. Todos os animais passaram por um período de adaptação de um mês, sendo alimentados com feno de *Cynodon dactylon* (capim Tifton) e água à vontade e suplementados com concentrado comercial em quantidade equivalente a 1% de peso corporal.

O primeiro experimento foi realizado em uma fazenda comercial no município de Acari estado do Rio Grande do Norte (localizado no S 06°23'41.7", W 36°32'43.1" e altitude de 292m). As 8 ovelhas experimentais eram soltas pela manha para pastarem e eram recolhidas no final da tarde, passando a noite presas. No pasto onde às ovelhas eram soltas havia predomínio da *I. asarifolia*. Após o parto, às ovelhas continuaram saindo para pastar e voltando apenas no fim da tarde para poder amamentar os cordeiros, os quais permaneciam encerrados. O acesso das ovelhas as áreas invadidas pela *I. asarifolia* era interrompida quando se observa que os cordeiros apresentavam os

primeiros sinais clínicos de intoxicação por *I. asarifolia* ou quando os mesmos completavam dois meses de vida.

O segundo experimento foi realizado nas dependências do HV/UFCG, Campus de Patos, Paraíba, com 10 ovelhas adultas, pesando 35 a 45kg (2 controles e 8 experimentais) mestiços da raça Santa Inês, mantidas em baias individuais. A *I. asarifolia* era colhida nos arredores do HV (localizado no S 07º4'4.30", W 37º16'49.90" e altitude de 221m) e colocada a secar à sombra. Após secagem a mesma era triturara e misturada na ração.

Para o experimento as ovelhas foram antes acasaladas com um carneiro da raça Santa Inês e posteriormente divididas em três grupos, um grupo controle com duas ovelhas, as quais não comiam *I. asarifolia* na ração e dois grupos formados por quatro ovelhas cada grupo. Após confirmado o diagnóstico de prenhez através do exame ultrassonográfico, as ovelhas ingeriram ração comercial contendo associada a 5% de *I. asarifolia* seca. Logo após a parição as ovelhas dos grupos experimentais, grupo A (Ovelhas 3, 4, 5 e 6) começou a receber 10% de *I. asarifolia* na ração, e o grupo B (Ovelhas 7, 8, 9 e 10) começou a receber 20% de *I. asarifolia* na ração.

Resultados

No experimento com consumo de *I. asarifolia* a campo observou-se que os cordeiros de quatro ovelhas apresentaram sinais de intoxicação por *I. asarifolia* entre 10 a 17 dias após o nascimento (Tabela 1). No experimento com a *I. asarifolia* oferecida no cocho, todos os cordeiros das ovelhas que ingeriram 20% de *I. asarifolia* seca misturados na ração apresentaram sinais clínicos entre 25 e 30 dias após o nascimento (Tabela 1).

Tabela 1: Intoxicação de cordeiros pelo leite de ovelhas que ingerem *Ipomoea* asarifolia.

				Exp	erimen	to a ca	mpo			
	Co	ntrole				Experi	mento			
Cordeiro	F1 ^a	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
Primeiros										
sinais clínicos	NA^b	NA	NA	15	NA	NA	10	17	17	NA
(idade em dias)										
	Experimento no curral									
	Co	ntrole	Co	rdeiros	de ovel	lhas	Co	rdeiros	de ove	lhas
			lacta	antes qu	ue inger	iram	lacta	antes qu	ue inge	riram
			10	% de <i>I</i> .	asarifo	olia	20	% de <i>I</i> .	asarif	olia
Cardaira	C11 ^c	C12	C12	C14	C15	C16	C17	C19	C10	C20

Cordeiro C11' C12 C13 C14 C15 C16 C17 C18 C20 Primeiros sinais NA^b clínicos 28 NA NA NA NA NA 25 30 26 (idade em dias)

1 2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

Todos os cordeiros intoxicados apresentavam quadro clínico semelhante. Inicialmente caracterizado por discretos tremores musculares, principalmente de cabeça e pescoço com balançar de cabeça. Ao tentar se movimentar observa-se hipermetria e ataxia com os membros em abdução. Esses sinais clínicos agravavam-se no decorrer da primeira semana, podendo ser observado incoordenação e dismetria, andar rígido, quedas com os membros estendidos em posição inusuais e com dificuldade em levantar-se. A partir da primeira semana após a retirada da planta da ração das ovelhas (5 a 10 dias) os sinais clínicos dos cordeiros começaram a regredir.

Nos cordeiros intoxicados do experimento realizado com a *I. asarifolia* na ração regrediam mais rápidos os sinais clínicos (1 a 2 semanas) do que o experimento realizado a campo (2 a 4 semanas). Em relação às ovelhas, apenas uma ovelha se intoxicou. A ovelha nº8 que estava ingerindo 20% de *I. asarifolia* na ração foi observada com sinais clínicos característicos da intoxicação juntamente com seu cordeiro no 28º dia após a parição. Depois de retirada a ração com a *I. asarifolia*, a ovelha recuperou-se totalmente em aproximadamente 15 dias.

^aF=Fazenda; ^bNA= Não afetados; ^cC=Curral

Discussão e Conclusão

Os resultados desse trabalho comprovam que cordeiros lactentes se intoxicam através da ingestão do leite de ovelhas que ingeriram *I. asarifolia*. Pode-se observar que não é necessário que a mãe apresente sintomatologia clínica de intoxicação, visto que apenas uma ovelha apresentou sinais juntamente com seu cordeiro. Possivelmente os cordeiros que não intoxicaram no experimento do campo, estejam associados ao menor consumo de leite ou menor quantidade de ingestão da *I. asarifolia* pelas ovelhas, visto que nas ovelhas que ingeriram 10% de *I. asarifolia* na ração não foi constatado a intoxicação dos seus cordeiros. A ocorrência de sinais clínicos nos cordeiros e não nas ovelhas pode ser devida a maior susceptibilidade dos animais jovens ou ao maior eliminação das substâncias tóxicas presentes no leite das ovelhas que estavam ingerindo a planta.

Os sinais clínicos causados por *I. asarifolia* são semelhantes aos observados por outras toxinas tremorgênicas incluindo os indol-diterpenos que incluem os penitrenos A, B y C produzidos em *Lolium perenne* pelo fungo endofítico *Neothyphodium lolii* (di Menna et al., 2012) e por várias espécies de *Penicillium* (Botha et al., 1996), paxilina producida por *Neothyphodium lolii* (di Menna et al., 2012), e paspalitreno e paspalina producida por *Claviceps* spp. (Cawdell-Smith et al., 2010). Outras substâncias tremorgênicas incluem verruculogen produzido por *Aspergillus fumigatus* e *Penicillium* spp., roquefortine produzido por *Penicillium roqueforti*, fumitremorgen A e B produzida por *Aspergillus fumigatus*, e flavostremorgen produzido por *Aspergillus flavus* (Radostits et al., 2007). No entanto não há trabalhos que reportem a eliminação dessas substancias pelo leite.

A toxicidade de *I asarifolia* foi associada à presença de um fungo simbiótico identificado como *Periglandula* que produz ergoalcaloides (Kucht et al., 2004; Markert et al., 2008; Steiner et al., 2011) e indol-ditepenos (Schardl et al., 2013) o que sugere que estas substancias, provavelmente os indol-diterpenos, poderiam ser responsáveis pelos sinais clínicos da intoxicação. Outros pesquisadores sugerem que uma lectina encontrada nas folhas de *I. asarifolia* poderia ser responsável pelos sinais clínicos (Salles et al., 2011).

Com este trabalho pode-se comprovar que a *I. asarifolia* tem a capacidade de eliminação o principio toxico ou seus metabólitos através do leite em concentrações tóxicos. Outros trabalhos deverão ser realizados para determinar o princípio ativo de *I.*

- 1 asarifolia e as toxinas ou metabólitos tóxicos eliminados pelo leite de animais que
- 2 consomem essa planta.

4 Referencias

- 5 Araújo, J.A.S., Riet-Correa, F., Medeiros, R.M.T., Soares, M.P., Oliveira, D.M.,
- 6 Carvalho, F.K.L., 2008. Intoxicação experimental por *Ipomoea asarifolia*
- 7 (Convolvulaceae) em caprinos e ovinos. Pesq. Vet. Bras. 28(10):488-94.

8

- 9 Barbosa J.D., Oliveira C.M.C., Duarte M.D., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 2005.
- 10 Intoxicação experimental e natural por *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) em búfalos
- e outros ruminantes. Pesq. Vet. Bras. 25(4):231-234.

12

- 13 Barbosa J.D., Tokarnia C.H., Albernaz T.T., Oliveira C.M.C., Silva N.S., Silveira
- 14 J.A.S., Reis A.S.B., Lima D.H.S. 2012. Intoxicação natural por *Ipomoea asarifolia*
- 15 (Convolvulaceae) em búfalos na Ilha de Marajó, Pará. Pesq. Vet. Bras. 32(9):869-871.

16

- Botha, C. J., Kellerman, T.S., Fourie, N., 1996. A tremorgenic mycotoxicosis in cattle
- 18 caused by Paspalum distichum (L.) infected by Claviceps paspali. J. South Afr. Vet.
- 19 Ass. 67(1):36-37.

20

- 21 Carvalho F. K. L., Dantas A. F. M., Pires J. P. S., Silva F. O. R., Riet-Correa F. 2014.
- 22 Intoxicação por *Ipomoea asarifolia* em bovinos e ovinos no Rio Grande do Norte.
- 23 Ciência Rural (in press).

24

- 25 Cawdell-Smith, A.J., Scrivener, C.J., Bryden, W.L., 2010. Staggers in horses grazing
- paspalum infected with *Claviceps paspali*. Aust. Vet. J. 88:393–395.

27

- 28 Di Menna, M.E., Finch, S.C., Popay, A.J., Smith, B.L., 2012. A review of the
- 29 Neotyphodium lolii / Lolium perenne symbiosis and its associated effects on animal and
- 30 plant health, with particular emphasis on ryegrass staggers. New Zealand Veterinary
- 31 Journal. 60(6):315-328.

- 33 Döbereiner, J., Tokarnia, C.H., Canella, C.F.C. 1960. Intoxicação experimental pela
- 34 "salsa" (*Ipomoea asarifolia* R. et Schult.). Arquivos do Instituto Biologico Animal.

1 3:39-57.

2

- 3 Freitas, F.J.C., Lima, J.M., Gameleira, J.S., Costa, A.L.F., Câmara, A.C.L., Soto-
- 4 Blanco, B., 2011. Surtos de intoxicação por *Ipomoea asarifolia* (salsa) em cordeiros e
- 5 cabritos lactentes. Veterinária e Zootecnia. 18(4 Supl. 3):548-551.

6

- 7 Guedes K.M.R., Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Miranda Neto E.G.,
- 8 Nobre V.M.T., Medeiros R.M.T. 2007. Doenças do sistema nervoso central em caprinos
- 9 e ovinos no semi-árido. Pesq. Vet. Bras. 27(1):29-38.

10

- 11 Kucht, S., Groß, J., Hussein, Y., Grothe, T., Keller, U., Basar, S., König, W.A., Steiner,
- 12 U., Leistner, E., 2004. Elimination of ergoline alkaloids following treatment of *Ipomoea*
- asarifolia (Convolvulaceae) with fungicides. Planta. 219:619-625.

14

- Lopes J.R.G. 2013 Efeitos da administração de diferentes concentrações de folhas de
- 16 Ipomoea asarifolia na ração de camundongos e eliminação da toxina tremogênica pelo
- 17 leite. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Campina Grande. 40p. 2013.

18

- 19 Markert, A., Steffan, N., Ploss, K., Hellwig, S., Steiner, U., Drewke, C., Li, S.M.,
- 20 Boland, W., Leistner, E., 2008. Biosynthesis and accumulation of ergoline alkaloids in
- 21 a mutualistic association between Ipomoea asarifolia (Convolvulaceae) and a
- clavicipitalean fungus. Plant Physiol. 147:296-305.

23

- Medeiros, R.M.T., Barbosa, R.C., Riet-Correa, F., Lima, E.F., Tabosa, I.M., Barros,
- 25 S.S., Gardner, D.R., Molyneux, R.J. 2003. Tremorgenic syndrome in goats caused by
- 26 Ipomoea asarifolia in Northeastern Brasil. Toxicon. 41:933-935.

27

- 28 Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, P.E., 2007. Veterinary
- 29 Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. ed 10.
- 30 W.B. Saunders, London. 2065p.

31

- 32 Riet-Correa, F., Medeiros, R.M.T., Dantas, A.F.M. 2006. Plantas Tóxicas da Paraíba.
- Universidade Federal de Campina Grande, CSTR/ HV, SEBRAE/PB, Patos. 58p

- 1 Riet-Correa F., Tabosa I.M., Azevedo E.O., Medeiros R.M.T., Simões S.V.D., Dantas
- 2 A.F.M., Alves C.J., Nobre V.M.T., Athayde A.C.R., Gomes A.A., Lima E.F. 2003.
- 3 Doenças dos ruminantes e equinos no semi-árido da Paraíba. Semi-árido em Foco.
- 4 1(1):58-60.

- 6 Salles H.O., Vasconcelos I.M., Santos L.F.L., Oliveira H.D., Costa P.P.C., Nascimento
- 7 N.R.F., Santos C.F., Sousa D.F., Jorge A.R.C., Menezes D.B., Monteiro H.S.A.,
- 8 Gondim D.M.F., Oliveira J.T.A. 2011. Towards a better understanding of *Ipomoea*
- 9 asarifolia toxicity: Evidence of the involvement of a leaf lectin. Toxicon 58:502–508.

10

- 11 Schardl, C.L., Young, C.A., Hesse, U., Amyotte, S.G., Andreeva, K., Calie, P.J.,
- 12 Fleetwood, D.J., Haws, D.C., Moore, N., Oeser, B., et al., 2013. Plant symbiotic fungi
- as chemical engineers: multi genome analysis of the Clavicipitaceae reveals dynamics
- of alkaloid loci. PLOS Genetics 9:1-26.

15

- 16 Steiner, U., Leibner, S., Schardl, C. L., Leuchtmann, A., Leistner, E. 2011.
- 17 Periglandula, a new fungal genus within the Clavicipitaceae and its association with
- 18 Convolvulaceae. Mycologia. 103:1133-1145.

19

- 20 Tortelli P.F., Barbosa J.D., Oliveira C.M.C., Dutra M.D., Cerqueira V.D., Oliveira
- 21 C.A., Riet-Correa F. & Riet-Correa G. 2008. Intoxicação por *Ipomoea asarifolia* em
- bovinos e ovinos na Ilha de Marajó. Pesq. Vet. Bras. 28(12):622-626.

1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	CAPÍTULO III
16	
17	Intoxicação por Hybanthus calceolaria em bovinos
18	
19	Trabalho enviado à Journal of Veterinary Diagnostic Investigation
20	

1	Intoxicação por Hybanthus calceolaria em bovinos
2	Fabricio K. L. Carvalho, Eduardo M. Nascimento, Brena P. Rocha, Fábio S. Mendonça,
3	Josir L. A. Veschi, Silvana M. M. S. Silva, Rosane M. T. Medeiros, Franklin Riet-
4	Correa ¹
5	
6	Da Universidade Federal de Campina Grande, Hospital Veterinário, Patos, Paraíba,
7	Brasil (Carvalho, Nascimento, Medeiros, Riet-Correa), Universidade Federal de
8	Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil (Rocha, Mendonça), Universidade Federal do
9	Piauí, Piauí, Brasil (Silva) e Embrapa Semiárido, Centro de Pesquisa Agropecuária
10	fazer Tropico Semiárido, Brasília, Distrito Federal, Brasil (Veschi).

- ¹Autor para correspondência: Franklin Riet-Correa, Hospital Veterinário, CSTR,
- 13 Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Patos, Paraíba 58700-000,
- 14 Brasil. franklin.riet@pq.cnpq.br

Resumo. Hybanthus calceolaria, também conhecido como "papaconha" ou "ipepacuanha", é uma planta herbácea encontrada no nordeste do Brasil, que é frequentemente relatada pelos agricultores como a causa de sinais neurológicos em bovinos que a ingerem. Vários surtos de intoxicação associados com a ingestão desta planta foram observados em bovinos nos municípios de Colônia de Gurguéia no estado do Piauí e em Sirinhaém no estado de Pernambuco, Brasil. Os principais sinais clínicos foram ataxia, decúbito e mioquimia. Não foram observadas lesões significativas durante a necropsia ou por exame histológico. A doença foi reproduzida experimentalmente pela administração de duas doses diárias de 40g/kg/peso vivo da planta verde contendo frutos. As plantas sem frutos foram não tóxicas, o que está de acordo com informações dos agricultores, como foi mencionado que a intoxicação ocorre apenas quando a planta está em estado de frutificação.

Palavras chave: ataxia, mioquimia, papaconha, plantas toxicas.

Hybanthus calceolaria (L.) Baill. (Fig. 1A- D), vulgarmente conhecida como "papaconha" e "ipepacuanha", é uma planta herbácea da família Violaceae que é encontrada na região Nordeste do Brasil, principalmente nos estados do Ceará, Rio

Grande do Norte, Bahia e Piauí. No Piauí, os agricultores muitas vezes mencionam *H. calceolaria* como causa de sinais neurológicos e diarreia em bovinos, ovinos e caprinos;^{3,4} no entanto, não foram publicados casos espontâneos de intoxicação por esta planta. A toxicidade de *H. calceolaria* foi testada experimentalmente em bovinos, em várias ocasiões, utilizando diferentes doses. Contudo, em apenas um dos experimentos, a administração de doses únicas de 10, 20 ou 30g/kg de peso vivo da planta fresca para um bezerro, em 1993, reproduziu lesões digestivas de edema e necrose do epitélio do rúmen. Em experimentos recentes, a planta foi administrada a caprinos e ovinos em doses diárias de 40g/kg por períodos de 4 a 30 dias, e não foram observados sinais clínicos (dados não publicados). O objetivo deste artigo é descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da intoxicação espontânea por *H. calceolaria* em bovinos e relatar a reprodução experimental da doença.

Foram realizadas visitadas as propriedades nos municípios de Colônia de Gurguéia no Estado do Piauí e Sirinhaém, no estado de Pernambuco, em março e agosto de 2013, respectivamente, para coletar dados epidemiológicos e observar os sintomas clínicos em bovinos relatados de intoxicações por *H. calceolaria*. Foram coletadas amostras da planta e identificadas pelo professor Odaci de Oliveira da Universidade Federal Rural do Semiárido. Uma amostra da planta foi tombado (HCSTR3988) e arquivado no Herbário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande.

Em março de 2013, no município de Colônia de Gurguéia, a doença ocorreu em várias fazendas. Nas oito fazendas visitadas, de um total de 616 bovinos, 25 (4%) estavam doentes, e 17 (2,7%) morreram. Os agricultores relataram que a doença já havia ocorrido em anos anteriores sempre quando a planta estava frutificada, e para controlar a doença os agricultores retiravam os animais do pasto durante a fase de frutificação da palnta. No surto observado em agosto de 2013, no município de Sirinhaém, região costeira de Pernambuco, os bovinos eram criados em sistema semiextensivo. Eles eram alimentados duas vezes ao dia com capim-elefante (*Pennisetum purpureum*) no curral, onde estes passavam todo o período da noite, o restante do dia os animais ficavam soltos se alimentando de pastagem nativa. Os primeiros sinais foram observados dois a três dias após os animais serem alimentados com capim-elefante misturado com *H. calceolaria* que haviam sido cortadas em uma área invadida por esta planta. De um rebanho bovino contendo 21 animais, com média de 1 ano de idade, 14 animais adoeceram, e 3 morreram. De acordo com o agricultor, os bovinos não costumam comer

a planta, a menos que houvesse uma escassez de forragem, e que a planta era tóxica somente na fase de frutificação.

Os principais sinais clínicos observados foram ataxia, dificuldade em levantar (Fig. 1E) e tremores musculares, principalmente durante o exercício. Em estação como também em decúbito, os animais apresentaram mioquimia, principalmente nos músculos dos membros e do músculo masseter. Anorexia, hipotomotilidade ruminal e fezes pastosas contendo os frutos da planta, também foram observados. O curso clínico variou de 7 a 15 dias até a morte do animal. No entanto, os animais que deixavam de ingerir a planta antes de entrarem em decúbito, recuperavam-se depois de alguns dias.

Uma novilha permaneceu deitada por cinco dias, foi sacrificada e necropsiada. Na necropsia, não foram observadas lesões significativas. No entanto, observou-se uma quantidade moderada de frutos da *H. calceolaria* contendo sementes presentes no interior do rúmen. Amostras dos órgãos das cavidades torácica e abdominal, pele, mucosa oral, língua, esófago, músculos esqueléticos, tireoide, hipófise, e o sistema nervoso central foram coletados, fixados em 10% de formalina tamponada neutra, processadas e embebidas em parafina rotineiramente. Os cortes foram corados com hematoxilina e eosina. Seções do sistema nervoso central incluindo os córtex frontal, parietal, temporal e occipital, núcleos da base, tálamo, colículos rostral e caudal, pedúnculos cerebelares, cerebelo, ponte, óbex, medula espinhal (segmentos cervical, torácica e lombares). Posteriormente, foram realizados cortes transversais seriados do tronco cerebral para o estudo histológico dos núcleos dos nervos cranianos. Seções do gânglio trigêmeo e da raiz do trigêmeo e dos nervos espinhais também foram estudados histologicamente. Não foram observadas alterações significativas no exame histológico.

Para a reprodução experimental da doença, dois bezerros de 10 e 12 meses de idade, ambos pesando 110 kg, foram alimentados com as partes aéreas de *H. calceolaria* que foram coletados durante o mês de março de 2013 no município de Colônia de Gurguéia, a partir de propriedades em que haviam ocorrido a doença. Antes do período experimental, os animais foram submetidos a um período de adaptação de 20 dias, durante o qual ingeriram feno de tifton a vontade (Cynodon dactylon) e ração concentrada comercial, em quantidade equivalente a 1% do seu peso corporal. A planta fresca foi administrada oralmente a dois bezerros, colocando repetidamente pequenas quantidades em suas bocas. O bovino 1 ingeriu duas doses diárias de 40g/kg da parte aérea da planta, incluindo frutos, enquanto o bovino 2 ingeriu oito doses diárias de 20g/kg, sem frutos. Antes do início do experimento e após a observação de sinais

clínicos, amostras de sangue foram coletadas em tubos vacutainer com e sem anticoagulante. Hemogramas e a determinação das atividades séricas de creatinina fosfoquinase (CPK), aspartato amino-transferase (AST), e gama-glutamil transferase (GGT), e os níveis séricos de proteína total, albumina, ureia e creatinina, foram realizados em conformidade com Thrall. O experimento foi aprovado pelo comitê de ética em experimentação animal da Universidade Federal de Campina Grande (processo CEP 69-2013).

No terceiro dia do experimento, após a ingestão de duas doses de 40g/kg, o bovino 1 foi encontrada na baia em decúbito esternal com mioquimia nos músculos dos membros e face, marcada depressão, anorexia, mucosas congestas, vasos episclerais ingurgitados, desidratação, salivação e presença de secreção de mucoide nas narinas. O animal levantou-se com dificuldade, apresentando ataxia e alterações posturais. Os reflexos da córnea, faciais e da deglutição estavam diminuídos. Houve uma redução marcada do tônus da língua, que permaneceu fora da boca depois de ter sido tracionada para fora. A frequência cardíaca (cerca de 160 batimentos por minuto) e frequência respiratória (cerca de 60 respirações por minuto) estavam aumentadas e com ausência de movimentos ruminais e intestinais. No dia seguinte, o animal foi observado com diarreia. Devido à anorexia e desidratação, o bezerro foi reidratado por via oral. Os sinais clínicos começaram a diminuir com 3 dias após a observação dos primeiros sinais, se recuperando após um período de manifestação clínica de 8 dias. Atividades séricas de CPK, GGT e AST permaneceram dentro dos valores normais. Não foram observadas alterações no hemograma durante o experimento. O bovino 2 não apresentou sinais clínicos após a ingestão de doses diárias de 20g/kg da planta, sem frutos, por 8 dias. Atividades de soro de CPK, AST e GGT, bem como o hemograma, mantiveram-se dentro dos valores normais até ao final do experimento no oitavo dia.

As intoxicações por *H. calceolaria* no sul do estado do Piauí tem grande importância sendo bem conhecida pela população, visto que muitos agricultores têm observado a doença por muitos anos. Em outubro de 2013, durante uma visita ao município de Conceição do Canindé, no sul do Piauí, agricultores e veterinários mencionaram que cerca de 1.500 de 6.500 bovinos morreram em 30 fazendas desde março de 2013, e que a doença também ocorreu em outros municípios da região, incluindo Simplício Mendes, Isaias Coelho, Vera Mendes, Campinas do Piauí, Floresta do Piauí, Nova Santa Rita, Bela Vista do Piauí, Patos do Piauí, São Raimundo Nonato, São Francisco de Assis, João Costa e Paes Landim, afetando bovinos, ovinos e cabras

(dados não publicados). Os anos de 2012 e 2013 foram extremamente secos no semiárido brasileiro; portanto, a frequência elevada de doença pode estar associado com a abundância de *H. calceolaria* e a falta de outros volumosos.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

Na reprodução experimental da doença, o bovino 1, que ingeriu a planta e frutos, apresentou sinais clínicos, enquanto bovino 2, que recebeu a planta sem frutos, não mostrou sinais clínicos, sugerindo que *H. calceolaria* é tóxica apenas na fase de frutificação . Estes resultados estão de acordo com a informação dos agricultores que a planta é tóxica somente quando esta na fase de frutificação. O insucesso da reprodução experimental em estudos anteriores pode ter sido devido ao estado vegetativo da planta.

Os sinais clínicos observados tanto na intoxicação espontânea como na experimental sugerem que a doença afeta preferencialmente o sistema nervoso; no entanto, o bovino 1 também mostrou sinais digestivos, incluindo a atonia do rúmen e fezes moles. Estes sinais digestivos também foram observados durante os surtos espontâneos. Um sinal clínico observado tanto nos casos experimentais e espontâneos, que parece ser característica da doença, é mioquimia, uma hiperatividade muscular involuntária com descargas breves rítmicas que são observadas como movimentos ondulantes da pele sobrejacente. A mioquimia resulta de uma alteração nos axônios terminais dos neurônios motores inferiores, que pode ser generalizada ou focal, e em algumas formas são heraditárias.² Ela ocorre em associação com diferentes doenças, geralmente consideradas como resultado de alterações bioquímicas no microambiente da membrana do axônio em qualquer nível da unidade motora.^{2,6} Há provas suficientes de que a alteração dos canais de potássio dependentes da voltagem axonal é a causa subjacente da mioquimia.^{2,6} Na literatura veterinária, mioquimia generalizada e neuromiotonia foram descritos em cães jovens da raça terrier de Jack Russell e está associada com uma doença neurodegenerativa chamada ataxia hereditária. Mioquimia focal tem sido descrita em casos individuais de cães com doença cerebral subjacente.^{6,7} No caso de intoxicação por *H. calceolaria*, estudos devem ser realizados em ruminantes e animais de laboratório para determinar a origem da mioquimia.

As informações obtidas neste estudo revelaram dados importantes sobre a intoxicação natural da *H. calceolaria*. A observação de vários focos em duas regiões diferentes, todos associados com a presença da planta, a reprodução experimental da doença em um bovino, confirma a toxicidade do *H. calceolaria* e sua participação nos surtos observados. No município de Sirinhaém, o fato da doença só ocorrer quando os

animais foram alimentados com capim-elefante misturado com *H. calceolaria* também indica que esta planta foi a causa da doença.

Em conclusão, *H. calceolaria* é uma planta tóxica para ruminantes de importância econômica que é encontrada principalmente no sul do Piauí. A planta é tóxica apenas em algumas fases do seu ciclo de crescimento, provavelmente durante a frutificação. Novos estudos devem ser realizados para determinar a epidemiologia e patogênese da doença e para confirmação desses resultados, que só o fruto da planta é responsável pela intoxicação.

9 10

3

4

5

6

7

8

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para o Controle de Intoxicações de Plantas, CNPq, Processo 573534/2008-0.

13

14

15

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver não têm conflitos de interesse.

16 17

18 Referências

- 1. Bhatti SF, Vanhaesebrouck AE, Soens IV, et al.: 2011, Myokymia and neuromyotonia in 37 Jack Russell terriers. Vet. J. 189:284-288.
- 21 2. Kortman HG, Veldink JH, Drost G: 2012, Positive muscle phenomena –Diagnosis,
- pathogenesis and associated disorders. Nature Reviews Neurology 8:97–107.
- 23 3. Mello GWS, Oliveira DM, Carvalho CJS, et al.: 2010, Plantas tóxicas para
- ruminantes e equídeos no Norte Piauiense [Toxic plants for ruminants and horses in
- northern Piauí]. Pesq Vet Bras 30(1):1-9. In Portuguese. Abstract in English.
- 4. Tokarnia CH, Brito MF, Barbosa JD, et al.: 2012, Plantas tóxicas do Brasil. [Toxic
- plants of Brazil]. 2nd ed. Rio de Janeiro: Helianthus. In Portuguese.
- 5. Thrall MA. 2004. Veterinary hematology and clinical chemistry. Philadelphia:
- 29 Lippincott Williams & Wilkins.
- 30 6. Vanhaesebrouck AE, Bhatti SF, Franklin RJM, Van Ham, L: 2013. Myokymia and
- 31 neuromyotonia in veterinary medicine: A comparison with peripheral nerve
- 32 hyperexcitability syndrome in humans. Vet J 197:153–162.
- 7. Walmsley GL, Smith PM, Herrtage ME, Jeffery ND: 2006. Facial myokymia in a
- 34 puppy. Vet Rec 158, 411–412.

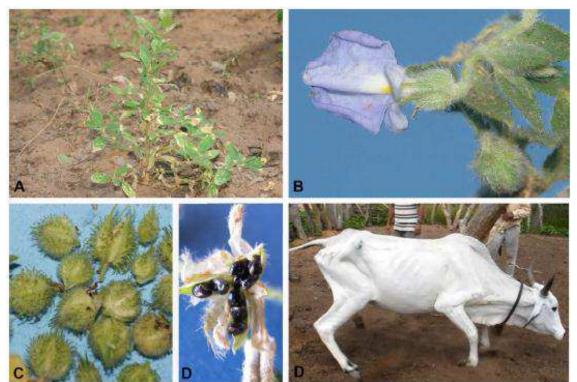


Fig. 1. A -. D) *Hybanthus calceolaria* (A), no município de Colônia de Gurguéia, Estado do Piauí com flor (B), frutos (C) e frutas com sementes (D). E) Bovinos intoxicado espontaneamente por *H. calceolaria* no município de Colônia de Gurguéia apresentando dificuldade em levantar.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

1	
2	

Ipomoea asarifolia apesar de ser bastante conhecida como tóxica ainda observam-se novos relatos de intoxicação. A intoxicação em bovinos é menos frequente que em ovinos, visto que os bovinos só ingerem quando a planta não existe mais nenhum tipo de alimento. A intoxicação também ocorre cordeiros e bezerros através do leite de animais que ingerem a planta e não se intoxicam.

O *Hybanthus calceolaria* (papaconha) é uma planta tóxica de importância econômica principalmente no estado do Piauí, afetando bovinos em qualquer faixa etária. A intoxicação esta associada à escassez de alimento e fase de frutificação da planta.

Medidas de controle e profilaxia devem ser adotadas no intuito diminuir as perdas econômicas relacionadas com as intoxicações por plantas no Nordeste.

16

ANEXOS