

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

**TEMÍSTOCLES SOARES DE OLIVEIRA NETO**

**Plantas tóxicas para ruminantes no Agreste da Paraíba**

**PATOS-PB**

**2017**

**TEMÍSTOCLES SOARES DE OLIVEIRA NETO**

**Plantas tóxicas para ruminantes no Agreste da Paraíba**

Tese apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Medicina Veterinária da UFCG/CSTR, Campus de Patos-PB, em cumprimento do requisito necessário para obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária.

**Prof. Dr. Franklin Riet-Correa**

**Orientador**

**Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena**

**Co-orientador**

**PATOS-PB**

**2017**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR**

O48p      Oliveira Neto, Temístocles Soares de  
              Plantas tóxicas para ruminantes no Agreste da Paraíba / Temístocles Soares de  
              Oliveira Neto. – Patos, 2017.  
              54f.: il.; Color.

              Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina  
              Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2017.

              “Orientação: Prof. Dr. Franklin Riet-Correa.”  
              “Co-orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena.”

              Referências.

              1. Intoxicação por planta. 2. Ruminantes. 3. Paraíba – Brasil. I. Título.

CDU 616-099:636.2

# **PLANTAS TÓXICAS PARA RUMINANTES NO AGRESTE DA PARAÍBA**

Temístocles Soares de Oliveira Neto

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

## **BANCA EXAMINADORA**

---

Prof Dr. Ricardo Barbosa de Lucena  
Departamento de Ciências Veterinárias/CCA/UFPB - Areia/PB  
(Co-orientador)

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Rosane Maria Trindade de Medeiros  
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG - Patos/PB

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Sara Vilar Dantas Simões  
Departamento de Ciências Veterinárias/CCA/UFPB - Areia/PB

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Verônica Medeiros da Trindade Nobre  
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG - Patos/PB

---

Prof. Dr. José Rômulo Soares dos Santos  
FACENE - João Pessoa/PB

**PATOS-PB**

**2017**

*“Dedico este trabalho a minha  
pequenina e grande guerreira Beatriz”.*

## AGRADECIMENTOS

A *Deus* por sempre está comigo em todas as horas, abençoando este momento de vitória e satisfação, e pela luz que clareia meu caminho.

A minha esposa, companheira e Amor para toda vida *Gilzane*, pelo apoio e incentivos constantes e por ter me dado o maior presente que Deus nos concedeu, a nossa “*Pequenina Beatriz*”.

A minha filha *Beatriz* por tornar todos os meus dias melhores e ser fonte de inspiração constante para que eu nunca desista de seguir sempre em frente.

Aos meus Pais *Maria Leonite* e *Elias Soares*, por sempre mostrarem o caminho da honestidade, dignidade, seriedade, companheirismo e amor.

Ao meus irmãos *Tassio*, *Tamires*, *Teócles* e *Thales* pelo carinho e amor

Aos meus sogros *Sônia* e *Gilberto* por serem os melhores que Deus poderia ter me dado.

Ao meu orientador, professor Dr. *Franklin Riet-Correia*, pela confiança em mim depositada quando aceitou me orientar e que apesar de está distante, sempre esteve presente quando precisei.

Ao meu co-orientador professor Dr. *Ricardo Barbosa de Lucena*, pela grande ajuda, amizade e pela oportunidade de trabalhar com um profissional que é um exemplo a ser seguido.

A toda equipe do laboratório de Patologia Veterinária da UFPB: *Ricardo*, *Ana Luzia*, *Gisele*, *Francisca*, *Jackson*, *Harllann*, *Raul*, *Neto*, *Válber*, *Fátima*, *Mônica*, pela convivência, trabalhos realizados e amizade.

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da UFCG pela oportunidade.

A UFPB que teve uma grandiosa colaboração na minha vida profissional e também por ter me concedido a oportunidade de conhecer pessoas maravilhosas durante quase sete que estive trabalhando nessa instituição. Agradeço a todos os meus amigos que fazem ou já fizeram parte dessa grande família chamada CCA/UFPB.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, muito obrigado.

## RESUMO

Descrevem-se surtos de intoxicações por plantas em ruminantes no Agreste do Estado da Paraíba. Esta tese é composta por três artigos. No primeiro capítulo, aceito para publicação na revista Pesquisa Veterinária Brasileira, descreve um surto de intoxicação natural por *Portulaca elatior* (Portulacaceae) em bovinos. Os sinais clínicos incluíram dor abdominal, tremores musculares, intensa salivação, timpanismo moderado e desidratação. Os achados macroscópicos incluíram desidratação, avermelhamento das mucosas dos pré-estômagos, abomaso e intestinos, além de ulceração da mucosa ruminal. As lesões histológicas foram degeneração e necrose das camadas superficiais do epitélio dos pré-estômagos, necrose e inflamação da mucosa intestinal e necrose linfóide. O segundo capítulo, aceito para publicação na revista Semina: Ciências Agrárias, descreve a intoxicação espontânea e experimental de bovinos por *Cestrum laevigatum*. Os sinais clínicos observados nas intoxicações naturais foram, dificuldade respiratória, hipersalivação, ingurgitamento das jugulares, tremores musculares, incoordenação e decúbito. A intoxicação experimental foi realizada em dois bovinos. O Bovino que recebeu 35g/kg apresentou alterações clínicas leves. No bovino que recebeu 50g/kg observou-se apatia, ressecamento das fezes, hipersalivação, hiperexcitabilidade, pressão da cabeça contra objetos, opistótono, nistagmo, miose, ingurgitamento das jugulares e dos vasos episclerais, atonia ruminal, tremores musculares, quedas, incoordenação, convulsões, decúbito esternal e decúbito lateral. As principais alterações macroscópicas, observadas nos animais naturalmente intoxicados e nos animais experimentais, foram encontradas no fígado. A avaliação histopatológica revelou necrose de coagulação centrolobular difusa, associada à hemorragia e congestão, com presença de vacuolização dos hepatócitos das regiões mediozonais. O terceiro capítulo, publicado na revista Toxicon (v.135, p.12-16, 2017), relata um surto de intoxicação natural de caprinos por *Palicourea aeneofusca*. Os sinais clínicos se caracterizaram por incoordenação motora, tremores musculares generalizados, postura em base ampla, taquipneia, taquicardia, vocalização e dificuldade respiratória. Os achados macroscópicos e microscópicos caracterizaram-se por hemorragias e congestão de diversos órgãos. Também foi observado edema pulmonar. Os principais achados microscópicos consistiram em vacuolização citoplasmática e necrose do epitélio tubular renal.

**Palavras-chave:** Intoxicação por plantas, *Portulaca elatior*, *Cestrum laevigatum*, *Palicourea aeneofusca*, ruminantes, Paraíba, Brasil.

## ABSTRACT

Outbreaks of plant poisoning in ruminants in the Agreste of the State of Paraíba are described. This thesis is composed of three papers. In the first paper, accepted for publication in the Brazilian Journal of Veterinary Research, describes an outbreak of natural intoxication by *Portulaca elatior* (Portulacaceae) in cattle. Clinical signs included abdominal pain, muscle tremors, intense salivation, moderate bloat and dehydration. Macroscopic findings included dehydration, reddening of the mucosa of the pre-stomachs, abomasum and intestines, and ulceration of the ruminal mucosa. Histological lesions were degeneration and necrosis of the superficial layers of the pre-stomach epithelium, necrosis and inflammation of the intestinal mucosa and lymphoid necrosis. The second paper, accepted for publication in the journal Semina: Agrarian Sciences, describes the spontaneous and experimental intoxication of cattle by *Cestrum laevigatum*. The clinical signs observed in natural intoxications were respiratory distress, hypersalivation, jugular engorgement, muscle tremors, incoordination and recumbence. Experimental intoxication was performed in two cattle. Bovine 1 showed mild clinical signs after the ingestion of 35 g/kg body weight of the plant. After an intake of 50 g/kg, Bovine 2 showed apathy, stool dryness, hypersalivation, hyperexcitability, head pressure against objects, opisthotonus, nystagmus, miosis, jugular and episcleral vessel engorgement, ruminal atony, muscle tremors, falls, incoordination, convulsions, sternal decubitus and lateral decubitus followed by death. The main macroscopic changes observed in naturally intoxicated animals and experimental animals were found in the liver. The histopathological exam revealed diffuse centrilobular coagulation necrosis, associated with hemorrhage and congestion, with the presence of vacuolization of the hepatocytes of the midzonal regions. The third chapter, published in the journal Toxicon (v.135, p.12-16, 2017), reports an outbreak of natural intoxication of goats by *Palicourea aeneofusca*. The clinical signs were characterized by motor incoordination, generalized muscle tremors, broad-based posture, tachypnea, tachycardia, vocalization and respiratory distress. Macroscopic and microscopic findings were characterized by hemorrhages and congestion of various organs. Pulmonary edema was also observed. The main microscopic findings consisted of cytoplasmic vacuolization and necrosis of the renal tubular epithelium.

**Keywords:** Intoxication by plants, *Portulaca elatior*, *Cestrum laevigatum*, *Palicourea aeneofusca*, ruminants, Paraíba, Brazil.

## SUMÁRIO

	<b>Pag.</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	08
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	09
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	11
Referências.....	12
<b>CAPÍTULO I: Intoxicação por <i>Portulaca elatior</i> (Portulacaceae) em bovinos<sup>1</sup></b> .....	13
Abstract.....	14
Resumo.....	15
Introdução.....	15
Material e Métodos.....	16
Resultados.....	17
Discussão.....	18
Conclusão.....	20
Referências.....	21
<b>CAPÍTULO II: Intoxicação natural e experimental por <i>Cestrum laevigatum</i> (Solanaceae) em bovinos no Agreste da Paraíba, Brasil</b> .....	26
Resumo.....	27
Abstract.....	28
Introdução.....	29
Material e Métodos.....	30
Resultados.....	31
Discussão.....	33
Conclusão.....	36
Referências.....	36
<b>CAPÍTULO III: Intoxicação em caprinos pelo monofluoroacetato, presente na planta <i>Palicourea aeneofusca</i> (Rubiaceae)</b> .....	42
Resumo.....	43
Abstract.....	44
Short communication.....	44
Referências.....	51
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	54

## LISTA DE TABELAS

	<b>Pag.</b>
<b>CAPÍTULO II</b> <b>Intoxicação natural e experimental por <i>Cestrum laevigatum</i> (Solanaceae) em bovinos no Agreste da Paraíba, Brasil</b>	
<b>Tabela 1</b> Intoxicação experimental por <i>Cestrum laevigatum</i> em Bovinos, dosagem administrada e evolução dos sinais clínicos.....	41
<b>Tabela 2</b> Dosagens séricas de aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamilttransferase (GGT) realizadas nos Bovinos 1 e 2 (B1 e B2) experimentalmente intoxicados por <i>Cestrum laevigatum</i> com dosagens de 35g kg <sup>-1</sup> e 50 g kg <sup>-1</sup> respectivamente.....	41
 <b>CAPÍTULO III</b> <b>Intoxicação em caprinos pelo monofluoroacetato, presente na planta <i>Palicourea aeneofusca</i> (Rubiaceae)</b>	
<b>Tabela 1</b> Lesões histológicas em caprinos intoxicados espontaneamente por <i>Palicourea aeneofusca</i> .....	49

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pag.</b>
<b>CAPÍTULO I Intoxicação por <i>Portulaca elatior</i> (Portulacaceae) em bovinos<sup>1</sup></b>	
<b>Figura 1</b> Cultivo de palma forrageira intensamente invadida por <i>Portulaca elatior</i> , município de Gado Bravo, Paraíba. No detalhe aproximado notar a planta com flores.....	23
<b>Figura 2</b> Difuso avermelhamento e desprendimento da mucosa do rúmen em um bovino naturalmente intoxicado por <i>Portulaca elatior</i> no município de Gado Bravo, Paraíba. No detalhe aproximado notar o intenso avermelhamento das papilas ruminais.....	23
<b>Figura 3</b> Fotomicrografia do rúmen de um bovino naturalmente intoxicado por <i>Portulaca elatior</i> no município de Gado Bravo, Paraíba. Note a vacuolização das células do epitélio estratificado do rúmen e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário na submucosa. Hematoxilina e eosina, obj. 20x.....	24
<b>Figura 4</b> Fotomicrografia do rúmen de um bovino naturalmente intoxicado por <i>Portulaca elatior</i> no município de Gado Bravo, Paraíba. Note a necrose afetando o epitélio estratificado do rúmen. Agregados basofílicos (bactérias) podem ser observados pavimentando a superfície epitelial necrótica. Hematoxilina e eosina, obj. 40x.....	24
<b>Figura 5</b> Fotomicrografia de agregado linfoide de um bovino naturalmente intoxicado por <i>Portulaca elatior</i> no município de Gado Bravo, Paraíba. Note necrose dos linfócitos do centro germinativo secundário, caracterizado pela presença de núcleos picnóticos e cariorréticos. Hematoxilina e eosina, obj. 40x.....	25
<b>CAPÍTULO II Intoxicação natural e experimental por <i>Cestrum laevigatum</i> (Solanaceae) em bovinos no Agreste da Paraíba, Brasil</b>	
<b>Figura 1</b> Intoxicação natural e experimental por <i>Cestrum laevigatum</i> em bovinos. (A) Fígado com acentuação do padrão lobular e bordos arredondados (hepatomegalia) em bovino intoxicado naturalmente. (B) Superfície de corte do fígado do Bovino 2, intoxicado experimentalmente, apresentando acentuação do padrão lobular.	

(C) Áreas hemorrágicas na forma de petéquias e sufusões no omento de um bovino intoxicado naturalmente. (D) Coágulos e estrias de sangue no ceco e colón do Bovino 2, intoxicado experimentalmente. (E) Necrose de coagulação centrolobular difusa formando ligações entre áreas centrais (necrose em ponte), no Bovino 2, intoxicado experimentalmente. HE, obj. 10x. (F) Fígado da figura E em maior aumento demonstrando marcada necrose de coagulação dos hepatócitos centrolobulares e dissociação de hepatócitos na região mediozonal. HE, obj. 20x..... 40

### **CAPÍTULO III Intoxicação em caprinos pelo monofluoroacetato, presente na planta *Palicourea aeneofusca* (Rubiaceae)**

**Figura 1** A) *Palicourea aeneofusca* na cidade de Areia, Paraíba. B) *P. aeneofusca* com flores e frutos. C) *P. aeneofusca* apresentando vestígios de consumo. D) Presença de folhas de *P. aeneofusca* no conteúdo ruminal de caprino..... 45

**Figura 2** Lesões nos rins de caprinos intoxicados espontaneamente por *Palicourea aeneofusca*. A) Necrose de coagulação dos túbulos contorcidos proximais e distais. 400x. H&E. B) Necrose de coagulação de túbulo contorcido proximal, demonstrando restos celulares no lúmen tubular. 1000x. H&E. C) Acentuada vacuolização (degeneração) e núcleos picnóticos (seta) do epitélio de túbulo contorcido distal. 400x. H&E. D) Vacuolização difusa de túbulo contorcido distal com alguns núcleos picnóticos (seta). 1000x. H&E..... 48

## INTRODUÇÃO

As intoxicações por plantas causam grandes perdas econômicas à pecuária no Brasil e, apesar de sua grande importância para a produção animal, nem todas as plantas tóxicas brasileiras estão descritas na literatura. Assim, a condução de trabalhos que identifiquem e descrevam quadros de toxicoses por novas espécies deverão ser adequadamente conduzidos (Barbosa et al., 2007). Considerando que o número de plantas tóxicas é elevado, é preciso agrupá-las, para facilitar o seu estudo e isto pode ser feito de acordo com diversos critérios, sendo a divisão regional um deles. Portanto, para que se possam adotar medidas profiláticas adequadas, é necessário que se estabeleçam diagnósticos corretos e específicos de intoxicação pelas plantas envolvidas. Assim, o diagnóstico de intoxicação por planta tóxica só pode ser feito pelo médico veterinário se ele conhecer as plantas tóxicas de sua região e os quadros clínico-patológicos que elas causam (Tokarnia et al., 2012).

Diante disso, foram estudados casos de intoxicação natural por três plantas na região Agreste do Estado da Paraíba. A primeira delas é *Portulaca elatior* (Portulacaceae) que apesar de ser descrita como tóxica para caprinos (Galiza et al. 2011) ainda não tinham sido descritos casos de intoxicação em bovinos e especificamente sob condições naturais. A segunda é *Cestrum laevigatum* que apesar de sua descrição como tóxica em outras regiões do Brasil, existe apenas uma descrição da intoxicação por essa planta na região Nordeste, acometendo bovinos leiteiros na região Agreste do estado do Pernambuco (Coutinho et al. 2013), mas que ainda não foram descritos casos de intoxicação no Estado da Paraíba. Por último descreve-se um trabalho sobre a intoxicação natural de caprinos por *Palicourea aeneofusca*, que é uma planta que causa morte súbita em ruminantes, mas que até o presente momento ainda não tinha sido descrita como tóxica sob condições naturais para essa espécie.

Portanto, diante da crescente necessidade do diagnóstico preciso das causas de mortes de animais de produção, e da escassez de informações sobre intoxicações em ruminantes na região Agreste da Paraíba, objetivou-se descrever surtos de intoxicação por plantas que afetam ruminantes nesta região. A tese é constituída por três capítulos, que estão formatados de acordo com as normas das revistas. O primeiro capítulo intitulado **Intoxicação por *Portulaca elatior* (Portulacaceae) em bovinos**, foi aceito para publicação pela revista Pesquisa Veterinária Brasileira e descreve os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de intoxicação por *P. elatior* em bovinos que ocorreu na cidade de Gado Bravo-PB. O segundo capítulo, denominado **Intoxicação natural e experimental por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) em bovinos no Agreste da Paraíba, Brasil**, foi aceito pela revista

Semina: Ciências Agrárias e teve como objetivo relatar surtos de intoxicação natural por *C. laevigatum* em bovinos na região, bem como comprovar a toxicidade da planta em condições experimentais. O terceiro capítulo intitulado **Intoxicação em caprinos pelo monofluoroacetato, presente na planta *Palicourea aeneofusca* (Rubiaceae)** foi publicado pela revista *Toxicon* e descreve os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de intoxicação espontânea por *P. aeneofusca* em caprinos.

## Referências

BARBOSA, R. R.; FILHO, M. R. R.; SILVA, I. P.; BLANCO, B. S. Plantas Tóxicas de Interesse Pecuário: Importância e Formas de Estudo. *Acta Veterinária Brasileira*, v. 1, n. 1, p. 1-7, 2007.

COUTINHO, L. T.; COSTA, N. A.; MENDONÇA, C. L.; AFONSO, J. A. B.; CORREA, F. R.; DANTAS, A. F. M.; SILVA, N. A. A. Intoxicação Natural de Bovinos Leiteiros por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) no Agreste de Pernambuco – Brasil. *Ciência Animal Brasileira*, Goiânia, v. 14, n. 3, p. 352-359, 2013.

GALIZA G. J. N.; PIMENTEL L. A.; OLIVEIRA D. M.; PIEREZAN F.; DANTAS A. F. M.; MEDEIROS R. M. T.; RIET-CORREA F. Intoxicação por *Portulaca elatior* (Portulacaceae) em caprinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 31, p. 465-470, 2011.

TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; BARBOSA, J. D.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. *Plantas Tóxicas do Brasil*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Helianthus, 2012. 566p.

## CAPÍTULO I

### **Intoxicação por *Portulaca elatior* (Portulacaceae) em bovinos<sup>1</sup>**

Artigo aceito para publicação na Revista Pesquisa Veterinária Brasileira.

## **Intoxicação por *Portulaca elatior* (Portulacaceae) em bovinos<sup>1</sup>**

Temístocles Soares de Oliveira Neto<sup>2</sup>, Franklin Riet-Correa<sup>3</sup>, Francisca Maria Sousa Barbosa<sup>4</sup>, Harlan Hallamys Lima Nascimento<sup>4</sup>, Lucas Rannier Ribeiro Antonino Carvalho<sup>4</sup>, Alexandre José Alves<sup>5</sup> e Ricardo Barbosa Lucena<sup>4\*</sup>

**ABSTRACT.-** Oliveira Neto T.S., Riet-Correa F., Barbosa F.M.S., Nascimento H.H.L., Carvalho L.R.R.A., Alves A.J & Lucena R.B. 2017. [*Portulaca elatior* (Portulacaceae) poisoning in cattle] Intoxicação por *Portulaca elatior* (Portulacaceae) em bovinos. Pesquisa Veterinária Brasileira 37(0):00-00. Departamento de Ciências Veterinárias, Laboratório de Patologia Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Areia/PB. CEP: 58397-000. E-mail: [lucena.rb@gmail.com](mailto:lucena.rb@gmail.com)

An outbreak of acute poisoning in cattle caused by the ingestion of *Portulaca elatior* occurred in the northeastern Brazil. The outbreak resulted from ingestion of the plant provided by the farmer. Four out of five cattle were poisoned and two died. Clinical signs included abdominal pain, muscle trembling, intense salivation, mild bloat and dehydration. The course of the disease ranged from 10 to 18 hours. Gross findings included dehydration, reddening of the mucosa of forestomachs, abomasum, and intestine, and ulcerations of the ruminal mucosa. The presence of *Portulaca* leaves in the rumen was noted in both cases. The main histologic lesions were superficial to full thickness degeneration and necrosis of the stratified epithelium lining the forestomachs, necrosis and inflammation of the intestinal mucosa, and lymphoid necrosis. The serum activities of AST and GGT and serum were within normal ranges. The diagnosis of poisoning associated with ingestion of *P. elatior* was based on the epidemiology, clinical signs and lesions. The lack of information about the toxicity of *P. elatior* was the main cause for the accident of poisoning.

---

<sup>1</sup> Recebido em 13 de agosto de 2015.

Aceito para publicação em 21 de julho de 2016.

Parte da Tese de Doutorado do primeiro autor.

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Avenida Universitária S/N - Bairro Santa Cecília - Patos/PB. CEP: 58708-110. E-mail: [temivet@hotmail.com](mailto:temivet@hotmail.com).

<sup>3</sup> CSTR-UFCG, Campus de Patos, 58700-000 Patos, PB, Brasil. E-mail: [franklin.riet@pq.cnpq.br](mailto:franklin.riet@pq.cnpq.br)

<sup>4</sup> Laboratório de Patologia Veterinária, Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Areia/PB. CEP: 58397-000. E-mail: [franciscaaraguaia@gmail.com](mailto:franciscaaraguaia@gmail.com), [harlanhallamys@gmail.com](mailto:harlanhallamys@gmail.com), [lucasrveter@gmail.com](mailto:lucasrveter@gmail.com). \*Autor para correspondência: [lucena.rb@gmail.com](mailto:lucena.rb@gmail.com)

<sup>5</sup> Laboratório de Medicina Veterinária Preventiva, Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Areia/PB. CEP: 58397-000. E-mail: [alexandre.alves@cca.ufpb.br](mailto:alexandre.alves@cca.ufpb.br).

INDEX TERMS: Poisonous plants, *Portulaca elatior*, Portulacaceae, plant poisoning, disease of cattle, rumen, necrosis.

**RESUMO.-** Descreve-se um surto de intoxicação aguda em bovinos causado pela ingestão de *Portulaca elatior* na região nordeste do Brasil. O surto resultou da ingestão a partir da administração da planta no cocho pelo criador para os bovinos. Quatro de cinco bovinos foram intoxicados e dois morreram. Os sinais clínicos incluíram dor abdominal, tremores musculares, intensa salivação, timpanismo moderado e desidratação. O curso clínico da doença variou de 10 a 18 horas. Os achados macroscópicos incluíram desidratação, avermelhamento das mucosas dos pré-estômagos, abomaso e intestinos, além de ulceração da mucosa ruminal. Nos dois casos foi notada a presença de fragmentos de *Portulaca* no interior do rúmen. Os achados histológicos foram de degeneração e necrose das camadas superficiais do epitélio dos pré-estômagos, necrose e inflamação da mucosa intestinal e necrose linfoide. As atividades de AST e GGT estavam dentro dos valores de normalidade. O diagnóstico de intoxicação associado à ingestão de *P. elatior* foi baseado na epidemiologia, sinais clínicos e lesões. A ausência de informação sobre a toxicidade de *P. elatior* foi a principal causa para a ocorrência da intoxicação acidental.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Portulaca elatior*, Portulacaceae, doenças de bovinos, intoxicação por plantas, rúmen, necrose.

## INTRODUÇÃO

O gênero *Portulaca* L. (Portulacaceae) inclui aproximadamente 115 espécies de plantas herbáceas (Eggl & Ford-Werntz 2002), carnosas, anuais ou perenes, com folhas alternadas, distribuídas principalmente na América do Norte, América do Sul e África (Coelho & Giulietti 2010). No Brasil estima-se que há 21 espécies de *Portulaca*, encontradas principalmente na Região Nordeste (Legrand 1962).

Dentre as várias espécies, apenas *Portulaca oleracea* e *P. elatior* foram descritas como tóxicas para ovinos e caprinos, respectivamente (Simões 2013, Galiza et al. 2011). No município de São José do Egito, semiárido de Pernambuco, a espécie *Portulaca oleracea* foi suspeitada como causa de intoxicação em ovinos. A planta foi fornecida no curral para 20 ovinos e após duas horas todos os animais desenvolveram fraqueza, timpanismo, polaquíúria, decúbito e morte de oito ovinos. Para determinar a toxicidade, a planta foi administrada a sete

ovinos na dose de 80g/kg, resultando na intoxicação de todos ovinos entre uma e quatro horas após a ingestão, com sinais clínicos semelhantes aos descritos no surto espontâneo. Cinco animais se recuperaram, incluindo um que recebeu o tratamento com azul de metileno, e dois morreram. Na necropsia as mucosas estavam cianóticas e o sangue marrom. O estudo concluiu que a presença de nitratos e nitritos nesta espécie de *Portulaca* foi responsável pela intoxicação nos ovinos (Simões 2013).

No Agreste do estado da Paraíba, município de Aroeiras, a espécie *Portulaca elatior* foi responsável por um surto de intoxicação, caracterizado por distúrbios gastrointestinais em um rebanho caprino. Foram acometidos caprinos criados em uma área livre de *P. elatior* e posteriormente transferidos para um pasto altamente infestado pela planta, sugerindo que o desconhecimento dessa planta por caprinos predispõe a ocorrência de surtos de intoxicação. A doença foi comprovada experimentalmente nos caprinos pela ingestão das doses de 10, 20 e 40 gramas da planta fresca por kg de peso animal (g/kg) (Galiza et al. 2011). Produtores rurais do semiárido do Rio Grande do Norte relatam que *P. elatior* é responsável por quadro de timpanismo em bovinos (Silva et al. 2006). Porém, não são encontrados na literatura relatos confirmados e detalhados de intoxicação por *P. elatior* em bovinos. O presente trabalho tem como objetivos descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de intoxicação por *P. elatior* em bovinos.

## MATERIAL E MÉTODOS

As avaliações epidemiológicas, clínicas e as necropsias foram realizadas a partir de visita a uma propriedade com histórico de doença aguda em bovinos no município de Gado Bravo, estado da Paraíba, Brasil. O município de Gado Bravo (07°35' 00" de latitude sul e 35°47' 27" de longitude oeste) está localizado na Mesorregião Agreste Paraibano, de clima semiárido seco e muito quente, com apenas duas estações bem definidas, estação chuvosa de março a setembro, e seca o restante do ano (CPRM 2005).

Os históricos clínicos de quatro bovinos intoxicados espontaneamente foram obtidos em entrevistas com o proprietário e o médico veterinário que atendeu os animais anteriormente. Durante a visita foram encontradas uma vaca morta, uma bezerra em decúbito lateral e uma bezerra e uma vaca em fase de recuperação. Foram coletadas amostras de sangue da bezerra doente para realização de hemograma e determinação das atividades séricas de aspartato-amino transferase (AST) e gama-glutamil transferase (GGT).

Amostras de uma planta herbácea que havia sido fornecida para os bovinos foram enviadas para o Laboratório de Botânica da Universidade Federal da Paraíba para identificação botânica e tombamento; foi identificada como sendo *Portulaca elatior*, da família Portulacaceae.

Foram submetidos à necropsia dois bovinos que morreram naturalmente, a vaca encontrada morta e a bezerra que morreu espontaneamente duas horas após o exame clínico. Fragmentos de todos os órgãos internos e pele, encéfalo e medula espinhal foram coletados, fixados em formol 10%, processados rotineiramente, incluídos em parafina, cortados a 4 µm, corados com hematoxilina e eosina (HE), seguido de exame histopatológico.

## RESULTADOS

O surto ocorreu no início de abril de 2015. Durante os seis meses anteriores ao surto, devido à prolongada estiagem no município de Gado Bravo, havia pouca disponibilidade de pasto na propriedade e ao longo desse período o proprietário estava fornecendo no cocho palma forrageira a cinco bovinos (duas vacas em lactação, uma vaca seca e duas bezerras desmamadas, com seis meses de idade). Após as primeiras chuvas da estação que ocorreram no final de março, uma planta infestante brotou em meio à plantação de palma (Fig.1). O proprietário colheu aproximadamente 30 kg desta planta e forneceu ainda fresca aos animais, que estavam há 10 horas confinados e em jejum no curral.

Adoeceram quatro bovinos (duas vacas e duas bezerras) e morreram dois (uma vaca e uma bezerra). Os sinais clínicos iniciaram aproximadamente 10 horas após a ingestão da planta em uma vaca, 12 horas em duas bezerras e 20 horas em outra vaca. A vaca e a bezerra que morreram naturalmente apresentaram inicialmente contrações abdominais, seguidas por tremores do corpo, cabeça e lábios, incoordenação, quedas, decúbito esternal, com posterior decúbito lateral com intensa salivação, desidratação e morte 10 horas e 18 horas, respectivamente, após o início dos sinais clínicos. Outra bezerra apresentou apatia, incoordenação e tremores do corpo e cabeça e recuperou-se após 12 horas. Uma vaca apresentou apatia e perda do apetite e recuperou-se 10 horas após o início dos sinais clínicos. Outra vaca que consumiu pouca quantidade da planta não apresentou alterações clínicas. Dois bezerros lactentes, com um mês de idade, filhos destas duas últimas vacas não apresentaram nenhuma alteração. Todos os bovinos com quadro de intoxicação foram tratados com fluidoterapia intravenosa. Não foram observadas alterações no hemograma e atividades séricas de AST e GGT.

Os achados macroscópicos nos dois bovinos submetidos à necropsia caracterizaram-se por acentuada desidratação do cadáver e marcada distensão dos pré-estômagos por abundante conteúdo líquido e fragmentos vegetais semelhantes à planta fornecida no cocho. As mucosas do rúmen, retículo e omaso estavam difusamente avermelhadas, com extensas áreas de desprendimento epitelial (Fig.2). A submucosa adjacente às áreas ulceradas demonstrava acentuada hiperemia. As pregas da mucosa do abomaso de ambos os bovinos estavam edematosas. O intestino delgado estava preenchido por fluído com mucosa marcadamente congesta. Os pulmões estavam distendidos por grande quantidade de fluído aquoso (edema).

As principais alterações microscópicas foram encontradas nos pré-estômagos, abomaso, intestino delgado, linfonodos e agregados linfóides. As células epiteliais dos pré-estômagos demonstravam citoplasma vacuolizado (Fig.3). Em algumas áreas essas células apresentavam necrose de coagulação, principalmente das porções mais basais, resultando em desprendimento epitelial, que por sua vez, formavam fendas entre a mucosa e a submucosa, preenchidas por restos celulares e fibrina. Em alguns segmentos as células do epitélio estratificado estavam completamente desprendidas, formando úlceras focalmente extensas. Miríades de agregados bacterianos foram observadas na superfície dessas áreas (Fig.4). A submucosa adjacente estava marcadamente hiperêmica, edematosa e infiltrada por neutrófilos. No abomaso e intestino foram observadas áreas de necrose epitelial, além de edema e hiperemia. Na submucosa dos pré-estômagos e na mucosa do abomaso e intestino delgado havia também infiltração de linfócitos e plasmócitos. Os linfonodos mesentéricos e o tecido linfóide associado às mucosas (MALT) apresentavam necrose dos linfócitos dos centros germinativos secundários, caracterizada pela presença de núcleos picnóticos e cariorréticos nestas áreas (Fig.5).

A inspeção da área de plantação de palma da propriedade revelou intensa infestação por uma planta herbácea, semelhante à planta fornecida para os bovinos. Essa planta foi identificada posteriormente como *Portulaca elatior* (tombamento n° 22.276 na UFPB).

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por *P. elatior* neste surto foi baseado nos dados epidemiológicos, sinais clínicos, achados de necropsia e histopatológicos, além da presença da planta no conteúdo ruminal. O histórico do fornecimento exclusivo da planta no cocho após 10 horas de confinamento e jejum foram evidências circunstanciais fortes da intoxicação destes bovinos por *P. elatior*. Além disso, os sinais clínicos e os achados patológicos foram

semelhantes aos descritos na intoxicação natural e experimental por esta mesma espécie de planta em caprinos (Galiza et al. 2011).

No presente surto foi observada uma morbidade de 57% e mortalidade de 28%. A vaca que morreu tinha o maior porte entre as demais, era a líder do rebanho e segundo o proprietário somente permitia a aproximação da bezerra que também desenvolveu o grave quadro de intoxicação, sugerindo que ambas ingeriram maior quantidade de planta. Porém, não foi possível determinar a quantidade de planta ingerida por cada bovino. Os casos de intoxicação por *P. elatior* em caprinos ocorreram também no Agreste da Paraíba, onde a planta cresce ao longo das margens das estradas e invade as pastagens. No rebanho de caprinos, foram acometidos os 16 animais que haviam sido introduzidos recentemente em uma área infestada pela planta e eram provenientes de outra região. Entre os 300 caprinos preexistentes na propriedade, foi acometido somente um caprino, sugerindo que o desconhecimento é o fator determinante para a ocorrência de casos de intoxicação (Galiza et al. 2011). Nos bovinos, não há relatos de intoxicação a pasto, porém a planta fornecida no cocho foi consumida totalmente, demonstrando que é palatável para esta espécie, pelo menos quando os animais estão há algumas horas em jejum.

As lesões mais importantes consistiam de alterações circulatórias e degenerativas dos pré-estômagos, abomaso e intestinos. Histologicamente, os pré-estômagos apresentavam degeneração e necrose das células epiteliais. Estes achados devem ser diferenciados de outras condições que afetam os pré-estômagos de bovinos, principalmente acidose ruminal por carga excessiva de grãos e intoxicação por outras plantas tóxicas. O diagnóstico de acidose ruminal foi descartado, já que os bovinos não estavam ingerindo grãos ou outro alimento rico em carboidratos de rápida fermentação, principal causa de acidose ruminal em bovinos criados em sistema de confinamento (Brown et al., 2007). No nordeste do Brasil a intoxicação por *P. elatior* deve ser diferenciada da intoxicação por *Stryphnodendron coriaceum* e *Enterolobium contortisiliquum*, pois ambas também induzem distúrbios gastrointestinais. *S. coriaceum* causa atonia ruminal, perda de peso e morte após oito dias do início dos sinais clínicos (Tokarnia et al. 1991). *E. contortisiliquum* induz anorexia, diarreia e desidratação (Tokarnia et al. 1960), além de lesões hepáticas que resultam em fotossensibilização secundária (Olinda et al. 2015). Estas plantas não foram encontradas na propriedade do presente estudo.

Os tecidos linfóides apresentaram lesões de necrose das células linfóides. Lesões linfóides são descritas nos casos de intoxicações por *Schultesia guianensis* (Tokarnia et al., 1994), *Riedeliella graciliflora* (Riet-Correa et al., 2001), plantas do gênero *Baccharis* (Oliveira-Filho et al. 2011), *Ricinus communis*, *Polygala klotzschii*, (Tokarnia et al., 2012), e

na intoxicação por *Simarouba versicolor* (Carvalho et al., 2013) em bovinos. Plantas do gênero *Baccharis* apresentam tricotecnos citotóxicos que interferem na síntese de proteínas das células em divisão dos órgãos linfoides (Rocha et al. 2005), culminando em apoptose e perda celular (Uzarski et al. 2003). A toxina ricina presente nas sementes de *Ricinus communis* é descrita como responsável pela apoptose nos centros germinativos do tecido linfóide e associado a essa toxina o choque pode contribuir na gênese da necrose do tecido linfóide. Na *Polygala klotzschii* foi isolado a 5-metoxi-podofilotoxina, considerada como o princípio tóxico da planta (Tokarnia et al., 2012). Na espécie *P. elatior* foram encontrados altos níveis de oxalatos (Galiza et al. 2011), porém a ausência de cristais de oxalatos nos rins e sistema digestório dos bovinos do presente estudo e nos casos espontâneos e experimentais de intoxicação por essa planta em caprinos (Galiza et al. 2011), descartam o envolvimento de oxalatos na patogenia da doença.

Os achados clínico-patológicos da intoxicação por *P. elatior* diferem dos descritos na intoxicação por *P. oleracea* em ovinos. Enquanto *P. elatior* induz principalmente distúrbio gastrointestinal e morte após mais de 30 horas de sua ingestão, *P. oleracea* causa quadro de hipóxia e morte entre uma e quatro horas, devido a presença de nitratos e nitritos (Simões 2013). As lesões encontradas nos bovinos não foram compatíveis com as descritas nas intoxicações por plantas que contêm altos níveis de nitratos e nitritos. O princípio tóxico de *P. elatior* ainda não foi determinado.

## CONCLUSÃO

A planta herbácea *Portulaca elatior* causou intoxicação aguda em bovinos que a receberam em estado fresco no cocho no período de seca. Não há relatos de casos de intoxicação pelo consumo de *P. elatior* no pasto, porém a planta é ingerida naturalmente quando os animais passam por período de jejum. Os produtores de bovinos do semiárido devem ser orientados a não fornecer a planta aos animais ou evitar que tenham acesso a áreas infestadas pela planta. Estudos futuros deverão ser realizados com *P. elatior* para determinar a dose tóxica para bovinos, o princípio ativo da planta e o seu mecanismo na patogenia da intoxicação.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado com apoio Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) para o estudo do Controle das Intoxicações por Plantas (CNPq Proc. 573534/2008-0).

**REFERÊNCIAS**

- Brown C.C., Baker D.C. & Barker I.K. 2007. Alimentary system, p.1-296. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol.2 and 3.5<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders, Philadelphia.
- Carvalho N.M., Bacha F.B., Santos A.C., Carvalho A.Q., Faccin T.C., Pott A. & Lemos R.A.A. 2013. Spontaneous and experimental intoxication of cattle by *Simarouba versicolor* A. St.-Hill (Simaroubaceae). *Toxicon*. 64:55–59.
- Coelho A.A.O.P & Giuliatti. 2010. O gênero *Portulaca* L. (Portulacaceae) no Brasil. *Acta Bot. Bras.* 24:655-670.
- CPRM. Serviço Geológico do Brasil 2005. Diagnóstico do Município de Gado Bravo. Disponível em <<http://www.cprm.gov.br/rehi/atlas/paraiba/relatorios/GADO079.pdf>> Acesso em 10 ago. 2015.
- Eggl U. & Ford-Werntz D. 2002. Illustrated Handbook of Succulent Plants- D Dicotyledons. Portulacaceae. ed. Springer, New York, pp. 370-432.
- Galiza G.J.N., Pimentel L.A., Oliveira D.M., Pierezan F., Dantas A.F.M., Medeiros R.M.T. & Riet-Correa F. 2011 Intoxicação por *Portulaca elatior* (Portulacaceae) em caprinos. *Pesq. Vet. Bras.* 31:465-470.
- Legrand C.D. 1962. Las Especies Americanas de *Portulaca*. *A Mus. Hist. Nat. Montevideo* 7:9-147.
- Olinda R.G, Medeiros R.M.T., Dantas A.F.M., Lemos R.A.A & Riet-Correa F. 2015. Intoxicação por *Enterolobium contortisiliquum* em bovinos na região Nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 35:44-48.
- Olivera-Filho J.C., Carmo P.M.S., Lucena R.B., Pierezan F. & Barros C.S.L. 2011. *Baccharis megapotamica* var. *weirii* poisoning in water buffaloes (*Bubalus bubalis*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 23:610-614.
- Riet-Correa F., Górnjak S.L., Haraguchi M. & Dagli M.L.Z. 2001. Histological changes caused by experimental *Riedeliella graciliflora* (Leg. Papilionoideae) poisoning in cattle and laboratory animals. *Pesq. Vet. Bras.* 21:5-7.
- Rocha O., Ansari K. & Doohan F.M. 2005. Effects of trichothecene mycotoxins on eukaryotic cells: a review. *Food Addit. Contam.* 22:369–378.
- Simões J.G. 2013. Intoxicação por *Portulaca oleraceae* L. em ovinos. Monografia de Conclusão de Curso, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB. 33p.

- Silva D.M., Riet Correa F., Medeiros R.M.T. & Oliveira O.F. 2006. Plantas tóxicas para ruminantes e eqüídeos no Seridó Ocidental e Oriental do Rio Grande do Norte. *Pesq. Vet. Bras.* 26:223-236.
- Tokarnia C.H., Canella C.F.C. & Döbereiner J. 1960. Intoxicação experimental pela fava da “timbaúba” *Enterolobium contortisiliquum* (Vell) Morong em bovinos. *Arq. Inst. de Biol. An.* 3:73-81.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V., Gava A. & Döbereiner J. 1991. Intoxicação experimental por *Stryphnodendron coriaceum* (Leg. Mimosoideae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 11:25-29.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto P.V. 1994. Aspectos clínicos-patológicos complementares da intoxicação por algumas plantas tóxicas Brasileiras. *Pesq. Vet. Bras.* 14(4):111-122.
- Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. *Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção*, 2ª ed. Editora Helianthus, Rio de Janeiro. 586p.
- Uzarski R.L., Islam Z. & Pestka J.J. 2003, Potentiation of trichothecene-induced leukocyte cytotoxicity and apoptosis by TNF alpha and Fas activation 2. *Chem. Biol. Interact.* 146:105-119.

## Figuras e Legendas



Fig.1. Cultivo de palma forrageira intensamente invadida por *Portulaca elatior*, município de Gado Bravo, Paraíba. No detalhe aproximado notar a planta com flores. O proprietário colheu aproximadamente 30 kg desta planta herbácea e a forneceu ainda fresca aos bovinos, que estavam há 10 horas confinados e em jejum no curral.

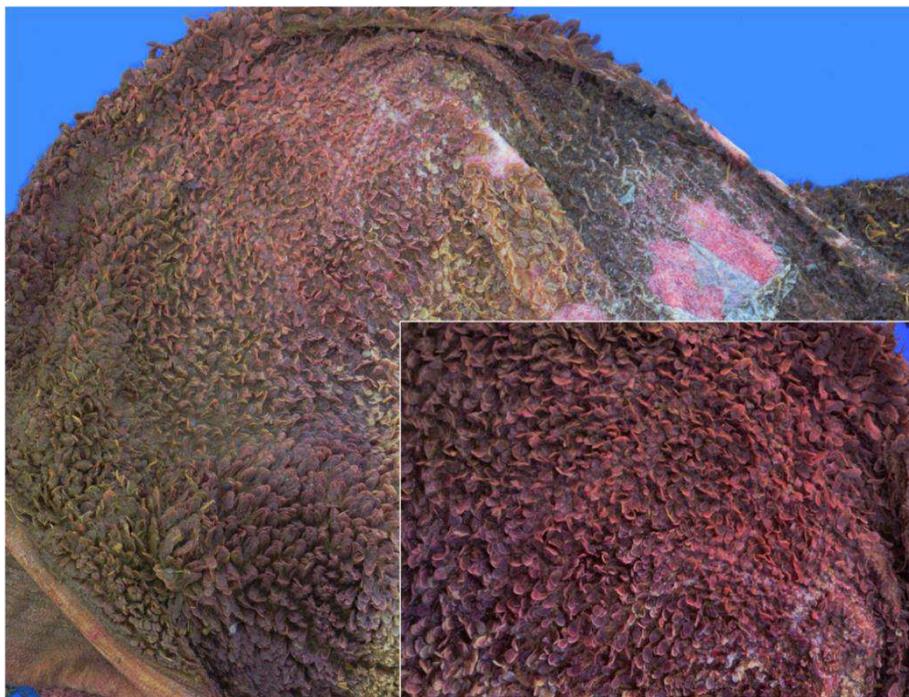


Fig.2. Difuso avermelhamento e desprendimento da mucosa do rúmen em um bovino naturalmente intoxicado por *Portulaca elatior* no município de Gado Bravo, Paraíba. No detalhe aproximado notar o intenso avermelhamento das papilas ruminiais.

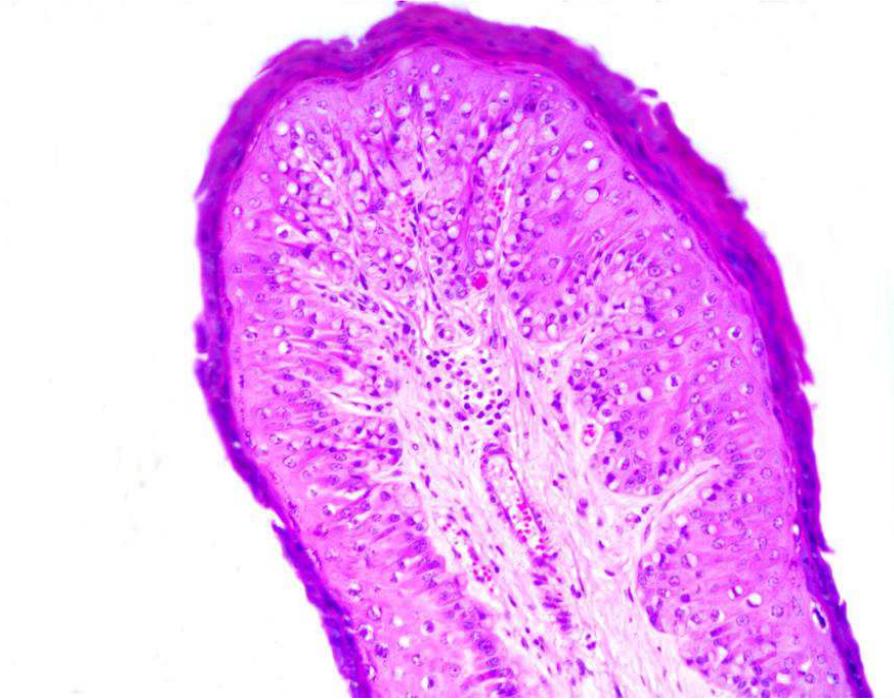


Fig.3. Mucosa do rúmen de um bovino naturalmente intoxicado por *Portulaca elatior* no município de Gado Bravo, Paraíba. Note a vacuolização das células do epitélio estratificado do rúmen e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário na submucosa. HE, obj. 20x.

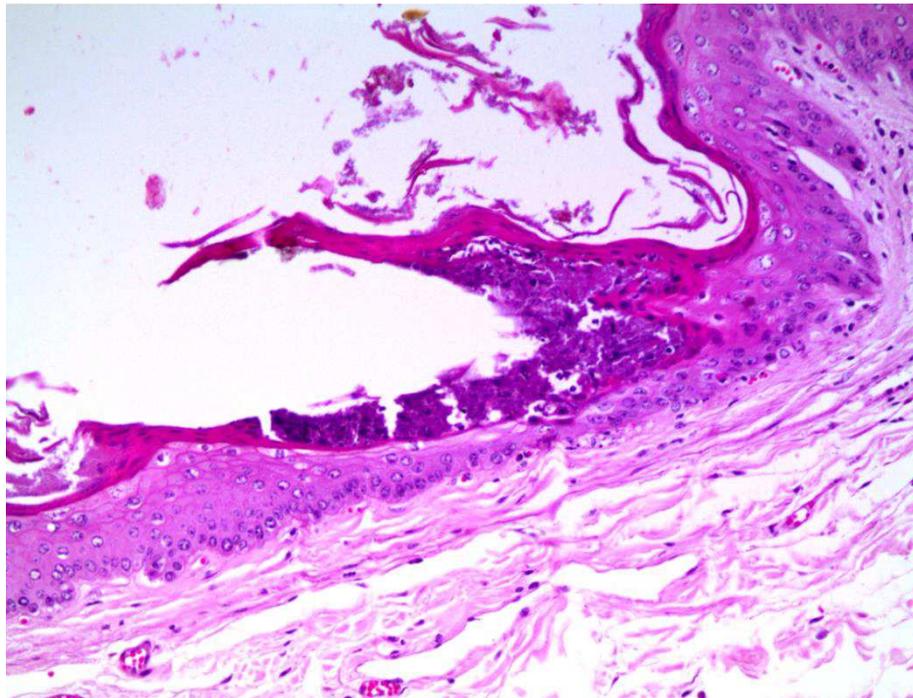


Fig.4. Mucosa do rúmen de um bovino naturalmente intoxicado por *Portulaca elatior* no município de Gado Bravo, Paraíba. Note a necrose afetando o epitélio estratificado do rúmen. Agregados basofílicos (bactérias) podem ser observados pavimentando a superfície epitelial necrótica. HE, obj. 40x.

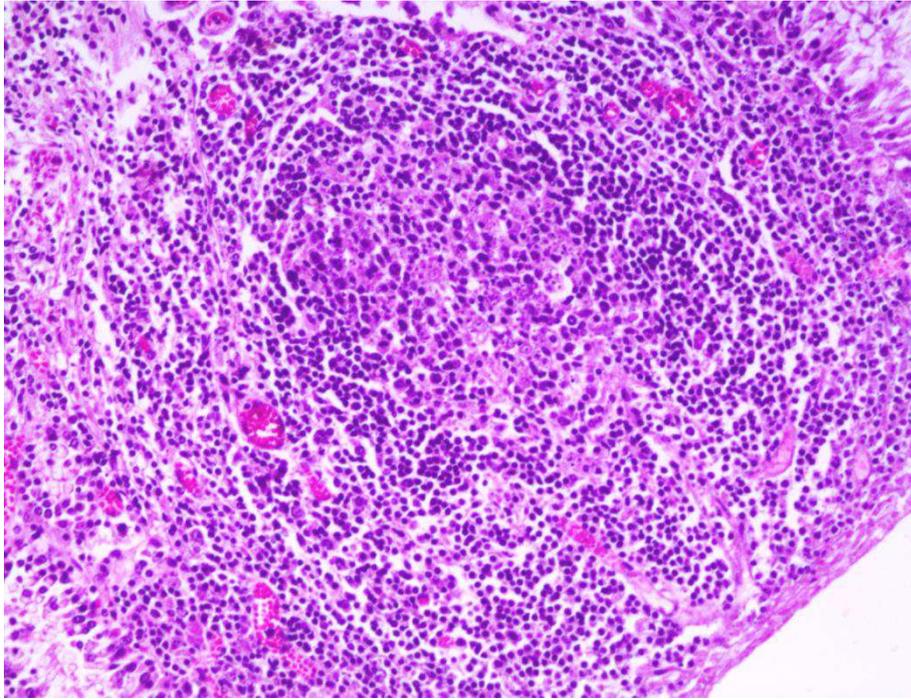


Fig.5. Agregado linfoide de um bovino naturalmente intoxicado por *Portulaca elatior* no município de Gado Bravo, Paraíba. Note necrose dos linfócitos do centro germinativo secundário, caracterizado pela presença de núcleos picnóticos e cariorréticos. HE, obj. 40x.

CAPÍTULO II

**Intoxicação natural e experimental por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) em bovinos no Agreste da Paraíba, Brasil.**

Artigo aceito para publicação no periódico *Semina: Ciências Agrárias*

**Intoxicação natural e experimental por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) em bovinos no Agreste da Paraíba, Brasil.**

**Natural and experimental poisoning by *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) among cattle in the Agreste region of Paraíba, Brazil.**

Temístocles Soares de Oliveira Neto<sup>1\*</sup>, Franklin Riet-Correa<sup>2</sup>, Francisca Maria Sousa Barbosa<sup>3</sup>, Carlos Magno Bezerra de Azevedo Silva<sup>4</sup>, Michele Flávia Sousa Marques<sup>4</sup>, Gilzane Dantas Nóbrega<sup>5</sup>, Sara Vilar Dantas Simões<sup>6</sup> e Ricardo Barbosa Lucena<sup>6</sup>

**Resumo**

Relata-se um surto de intoxicação natural por *Cestrum laevigatum* em bovinos na Região Agreste da Paraíba que acometeu seis bovinos de um grupo de 20. Quatro animais foram encontrados mortos e dois apresentando sinais clínicos, com dispneia, hipersalivação, ingurgitamento das jugulares, tremores musculares e incoordenação, evoluindo para decúbito e morte, sendo posteriormente submetidos à necropsia. Foi realizada a intoxicação experimental em dois bovinos que receberam doses únicas, correspondente a 35g kg<sup>-1</sup> e 50g kg<sup>-1</sup> de peso corporal de folhas e frutos frescos. O bovino que recebeu 35g kg<sup>-1</sup> apresentou alterações clínicas leves, que consistiam em apatia, salivação e redução dos movimentos ruminais com recuperação 30 horas após o início dos sinais. Já no bovino que recebeu 50g kg<sup>-1</sup> observou-se apatia, ressecamento das fezes, hipersalivação, hiperexcitabilidade, pressão da cabeça contra objetos, opistótono, nistagmo, miose, ingurgitamento das jugulares e dos vasos episclerais, atonia ruminal, tremores musculares, quedas, incoordenação, convulsões, decúbito esternal, seguido de decúbito lateral com morte 21h e 37min após a administração da planta. As atividades séricas de aspartato aminotransferase e gama-glutamilttransferase começaram apresentar alterações significativas 18 horas após a administração da planta. As principais

---

<sup>1</sup> Discente, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, UFCG, Patos, PB, Brasil. E-mail: temivet@hotmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr., Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, UFCG, Patos, PB, Brasil. E-mail: franklin.riet@pq.cnpq.br

<sup>3</sup> Médica Veterinária, Hospital Veterinário, Universidade Federal da Paraíba, UFPB, Areia, PB, Brasil. E-mail: franciscaaraguaia@gmail.com

<sup>4</sup> Médicos Veterinários, Centro de Ciências Humanas, Sociais e Agrárias, Universidade Federal da Paraíba, UFPB, Bananeiras, PB, Brasil. E-mail: azevedo@cchsa.ufpb.br; michele\_flavia4@hotmail.com

<sup>5</sup> Médica Veterinária, Hospital Veterinário, Universidade Federal de Campina Grande, UFCG, Patos, PB, Brasil. E-mail: gil\_nobrega@hotmail.com

<sup>6</sup> Profs. Drs., Hospital Veterinário, Universidade Federal da Paraíba, UFPB, Areia, PB, Brasil. E-mail: saravdsimoes@gmail.com; lucena.rb@gmail.com

\* Author for correspondence

alterações macroscópicas nos animais naturalmente e experimentalmente intoxicados foram observadas no fígado, caracterizando-se por aumento de volume do órgão, com bordas arredondadas e com acentuação do padrão lobular na superfície capsular e de corte. A avaliação histopatológica revelou necrose de coagulação centrolobular difusa, associada a hemorragias e congestão, com degeneração dos hepatócitos das regiões mediozonais. Com base nos dados epidemiológicos e clínico-patológicos, conclui-se que *C. laevigatum* é responsável por doença hepatotóxica aguda em bovinos no Agreste da Paraíba.

**Palavras-chave:** Doença de bovinos. Planta hepatotóxica. Lesão hepática.

### Abstract

An outbreak of natural poisoning by *Cestrum laevigatum* was reported among cattle in the Agreste region of Paraíba, which affected six out of 20 animals. Four animals were found dead and two presented clinical signs, including, dyspnea, drooling, jugular vein engorgement, muscle tremors and ataxia, which subsequently progressed to recumbence and death. An experimental poisoning was performed in two bovines who were administered single doses of 35 g kg<sup>-1</sup> and 50 g kg<sup>-1</sup> body weight (BW), respectively, of fresh leaves and fruits. The animal that received 35 g kg<sup>-1</sup> BW had mild clinical signs, consisting of apathy, salivation and reduced ruminal movements with recovery 30 hours after the onset of initial signs. The animal that received 50 g kg<sup>-1</sup> BW showed apathy, dry stool, drooling, hyperexcitability, head pressing, opisthotonos, nystagmus, miosis, jugular and episcleral vessel engorgement, ruminal atony, muscle tremors, ataxia, falling, seizures, and sternal recumbence, followed by lateral recumbence, with death occurring 21 hours and 37 minutes after ingestion. The enzyme activities of aspartate aminotransferase and gamma-glutamyltransferase in the serum increased significantly 18 hours after the administration of the plant. The primary gross lesions in the natural and experimental cases were enlarged livers, with rounded edges and accentuation of the lobular pattern on the capsular and cut surfaces. Histopathology revealed diffuse centrilobular coagulative necrosis with hemorrhages and congestion, and the presence of degenerated hepatocytes in the midzonal regions. Based on the epidemiological and clinicopathological data, we concluded that *C. laevigatum* was responsible for an acute hepatotoxic disease among cattle in the Agreste region of Paraíba.

**Key words:** Cattle disease. Hepatotoxic plant. Liver damage.

## Introdução

*Cestrum laevigatum* Schlecht (sinonímia: *Cestrum axillare*) é um arbusto da família Solanaceae com até 3 m de altura e com flores levemente amareladas, cujo *habitat* natural são lugares abandonados úmidos, como margem de córregos, rios, orla de matas e brejos. No Brasil, a espécie é encontrada nas regiões Sudeste, Centro-oeste e Nordeste, onde recebe a sinonímia popular de “coerana”, “corana”, “dama-da-noite”, entre outras (PEREIRA, 1992).

Apesar de *C. laevigatum* estar distribuída por muitas áreas do Nordeste do Brasil (TOKARNIA et al., 2012), devendo ser considerada uma planta de interesse zootécnico, ou seja, causa intoxicação natural em bovinos (BARBOSA et al., 2007), poucos são os casos de intoxicações naturais relatados na literatura. É encontrada somente uma descrição de intoxicação em bovinos leiteiros no Agreste do Estado de Pernambuco (COUTINHO et al., 2013).

A intoxicação natural ocorre principalmente quando *C. laevigatum* está verde e os animais se alimentam de brotos e frutos jovens, sendo esse o principal fator da intoxicação em bovinos, além da escassez de forragem (THORBURN, 1934; TOKARNIA et al., 2012). A intoxicação ocorre principalmente em bovinos (DÖBEREINER et al., 1969), no entanto, há relatos em bubalinos (BARBOSA et al., 2010) e em caprinos (BRITO et al., 2010; PEIXOTO et al., 2000). Sob condições experimentais, além dos bovinos (DÖBEREINER et al., 1969), também são sensíveis, os bubalinos (BARBOSA et al., 2010), os ovinos (LUGT et al., 1992; THORBURN, 1934) e os caprinos (MENEZES, 1982; PEIXOTO et al., 2000). Experimentalmente a intoxicação pode ser reproduzida com doses únicas que variam de 10 a 50g kg<sup>-1</sup> da planta verde com folhas jovens (TOKARNIA et al., 2012).

O quadro clínico-patológico observado nas intoxicações é de insuficiência hepática aguda por necrose hepatocelular. Os primeiros sinais clínicos são observados de 15 a 24 horas após a ingestão da planta e se caracterizam por apatia, anorexia, parada ruminal, dorso arqueado, constipação, fezes ressecadas contendo muco e sangue e, às vezes, sialorreia. Em alguns animais podem ser observados, tremores musculares e sinais nervosos como incoordenação, excitação e agressividade, evoluindo para o decúbito e morte que ocorre entre seis e 48 horas após as primeiras manifestações clínicas. A principal lesão macroscópica é encontrada no fígado, cuja superfície de corte apresenta acentuação do padrão lobular. No exame histológico, o fígado apresenta acentuada necrose centrolobular associada à congestão e hemorragias; às vezes observa-se na zona intermediária, uma faixa de hepatócitos com acentuada degeneração vacuolar (DÖBEREINER et al., 1969; TOKARNIA et al., 2012).

Tendo em vista os diversos relatos de veterinários e produtores sobre casos de morte após um curso agudo em bovinos no Agreste da Paraíba, em áreas altamente infestadas por *C. laevigatum*, objetivou-se relatar surtos de intoxicação natural por *C. laevigatum* em bovinos na região, bem como comprovar a toxicidade da planta em condições experimentais.

## **Material e Métodos**

### ***Intoxicação Natural***

São descritos casos de intoxicação natural por *C. laevigatum* em bovinos no município de Bananeiras (06°45'00" de latitude Sul e 35°38'00" de longitude Oeste) que está localizado na Mesorregião Agreste do Estado da Paraíba e apresenta clima do tipo tropical chuvoso, com uma estação seca e uma chuvosa que se inicia em janeiro/fevereiro com término em setembro, podendo se estender até outubro (CPRM, 2005).

As intoxicações ocorreram no rebanho do Centro de Ciências Humanas, Sociais e Agrárias da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), acometendo seis bovinos, mestiços de um grupo de 20, com idade variando de três a quatro anos. Os animais não recebiam suplementação e eram mantidos em dois piquetes de aproximadamente seis hectares e que se apresentavam infestados por *C. laevigatum*. Foram submetidos à necropsia dois bovinos dos seis que morreram naturalmente. Fragmentos de todos os órgãos internos, encéfalo e medula espinhal foram coletados, fixados em formol 10% tamponado, processados rotineiramente, incluídos em parafina, cortados a 4 µm, corados com hematoxilina e eosina (HE), seguido de exame histopatológico. A planta foi identificada no Departamento de Ciências Biológicas da UFPB (tombamento n° 23096).

### ***Intoxicação Experimental***

Com o intuito de comprovar o potencial tóxico da planta da região em estudo foi realizada a reprodução da intoxicação experimental com as folhas e frutos de *C. laevigatum* coletadas nos piquetes onde ocorreram as intoxicações naturais. As folhas verdes frescas e frutos foram separados dos galhos e imediatamente administradas em dose única, por via oral a bovinos. O experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA/UFPB), sob o número 086/2016.

Foram utilizados dois bovinos clinicamente saudáveis, sem raça definida, machos, o primeiro com 16 meses e o segundo com 10 meses de idade. Os dois animais foram submetidos a 12 horas de jejum alimentar. Com o intuito de comprovar a intoxicação foram utilizadas

dosagens altas da planta. O primeiro animal recebeu uma dose única de  $35\text{g kg}^{-1}$  de folhas em fase adulta e frutos maduros, enquanto que o segundo bovino recebeu dose única de  $50\text{g kg}^{-1}$  de folhas de *C. laevigatum* em rebrota e frutos jovens.

Exames clínicos foram realizados durante todo o experimento, com intervalos regulares de seis horas. Em ambos os bovinos foram realizadas coletas de sangue por venopunção jugular, em tubos siliconizados de coleta a vácuo (Vacutainer<sup>®</sup>) sem anticoagulante para obtenção de soro. Após centrifugação por 15 minutos a  $500 \times g$ , alíquotas de soro foram acondicionadas em tubos tipos “Eppendorf” (2mL) e armazenadas à temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$ , para análise das atividades enzimáticas. Foram realizadas sete coletas de sangue em cada bovino experimental. A primeira coleta foi realizada imediatamente antes da administração da planta, a segunda coleta foi realizada logo após o término da administração da planta e as demais coletas foram realizadas em intervalos regulares de 6 horas.

No soro, as atividades enzimáticas de aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamilttransferase (GGT) foram realizadas no analisador bioquímico automático BS-120 da Mindray. As atividades da AST e da GGT foram determinadas em modo cinético empregando-se reagentes comerciais (Labtest Diagnóstica).

Um bovino experimental apresentou quadro grave de intoxicação seguido de morte, sendo realizada necropsia e processamento de amostras seguindo os mesmos procedimentos adotados nos casos naturais.

## **Resultados**

### ***Intoxicação Natural***

Os surtos de intoxicação ocorreram entre os meses de novembro e dezembro de 2014. Durante a época de estiagem prolongada, na cidade de Bananeiras, em que havia pouca disponibilidade de forragem na propriedade, e a planta se encontrava com brotos e frutos jovens, sendo esta a parte mais consumida pelos animais. Os bovinos estavam em dois piquetes. O piquete I apresentava marcada escassez de forragens. No piquete II foram observados arbustos da planta em rebrota. Em ambos foram observados sinais de consumo da planta. O rebanho era composto por 20 bovinos fêmeas de diferentes idades. Os animais acometidos tinham entre três e quatro anos de idade, correspondendo a uma mortalidade de 30%, com 100% de letalidade.

Quatro animais foram encontrados mortos em estado avançado de decomposição, outros dois apresentaram-se com sinais clínicos, que consistiam em dificuldade respiratória,

hipersalivação, ingurgitamento das jugulares, tremores musculares e incoordenação, evoluindo para decúbito persistente e morte. Um dos animais recebeu fluidoterapia endovenosa (solução de Ringer lactato) e vitaminas do complexo B, não respondendo ao tratamento, com morte 20 horas após o início dos sinais. A necropsia foi realizada nestes dois animais.

As alterações macroscópicas observadas durante as necropsias dos dois bovinos foram semelhantes, caracterizadas por fígado aumentado de volume, congesto, com acentuação do padrão lobular (Figura 1A). Petéquias e sufusões foram observadas no coração, esôfago, serosas e mucosas dos intestinos delgado e grosso, omento (Figura 1C) e vesícula biliar, que também se apresentava edemaciada.

A avaliação histopatológica dos dois bovinos revelou necrose coagulativa acentuada de hepatócitos, associada a intensa hemorragia da região centrolobular e marcada vacuolização (degeneração) dos hepatócitos das regiões mediozonais. Em um bovino foi observada fibrose e intensa proliferação de ductos biliares das regiões periportais. Outras lesões observadas em ambos os bovinos incluíam congestão difusa e moderada dos rins, vasos do coração ingurgitados e extensas hemorragias subendocárdicas.

### ***Intoxicação Experimental***

As doses administradas e a evolução clínica observada na intoxicação experimental por *C. laevigatum* em dois bovinos estão apresentadas no Tabela 1. O Bovino 1 que recebeu 35g kg<sup>-1</sup>, apresentou alterações clínicas leves, caracterizadas por apatia, salivação discreta e redução dos movimentos ruminais, que se iniciaram 24 horas e 15 minutos após a administração da planta. Este animal recuperou-se 30 horas após o início dos sinais.

No bovino 2 que recebeu 50g kg<sup>-1</sup>, os primeiros sinais clínicos, observados 10 horas após a administração da planta, incluíam apatia, ressecamento das fezes e salivação leve. Os sinais mais evidentes foram observados nove horas após o início do quadro clínico e se caracterizaram por hipersalivação espumosa, hiperexcitabilidade, pressão da cabeça contra objetos, opistótono, nistagmo, miose, ingurgitamento das jugulares e dos vasos episclerais, ausência de movimentos ruminais, tremores musculares generalizados intensos, incoordenação e quedas quando estimulado a andar, convulsões, decúbito esternal em posição de autoauscultação, seguido de decúbito lateral com presença de espasmos musculares constantes que evoluíram para a morte 11 horas e 37 minutos após o início dos sinais clínicos.

As atividades séricas das enzimas AST e GGT dos dois bovinos (B1 e B2) experimentais estão representadas na Tabela 2. Os valores das atividades enzimáticas no soro antes da

administração da planta estavam dentro da normalidade. Alterações significativas nas atividades de AST e de GGT iniciaram-se 18 horas após a administração da planta.

As alterações observadas durante a necropsia do Bovino 2 foram caracterizadas por fígado aumentado de volume com bordas arredondadas, acentuação do padrão lobular na superfície subcapsular e de corte do fígado (Figura 1B). A vesícula biliar estava repleta e com acentuado edema da parede. No coração, havia hemorragias multifocais subendocárdicas nos ventrículos e um foco hemorrágico subepicárdico. Nos intestinos foram observadas lesões hemorrágicas na serosa e na mucosa, além da presença de coágulos e estrias de sangue no íleo, ceco e colón (Figura 1D). A válvula ileocecal encontrava-se marcadamente avermelhada. O abomaso apresentava avermelhamento difuso da mucosa. Nas meninges foi observada congestão difusa.

Na histopatologia, as lesões hepáticas consistiram em necrose de coagulação centrolobular difusa que por vezes confluíam entre áreas centrais (necrose em ponte), associada a hemorragia e congestão dos sinusoides adjacentes (Figura 1E e F). Nas regiões mediozonais havia dissociação de hepatócitos. Nos cortes do parênquima hepático próximo às bordas do órgão, as regiões mediozonais apresentavam vacuolização dos hepatócitos (degeneração). No intestino grosso (cólon) observou-se hemorragia superficial caracterizada por grande quantidade de eritrócitos livres no lúmen intestinal. A parede da vesícula biliar estava espessada por edema pouco eosinofílico (não-protéico). No coração foram observadas hemorragias subendocárdicas e microtrombos formados por fibrina, hemácias e neutrófilos no miocárdio. Não foram observadas lesões significantes no sistema nervoso central, pulmão, rins, gânglios linfáticos, baço, pâncreas e adrenal.

## **Discussão**

O diagnóstico de intoxicação por *C. laevigatum* em bovinos no Agreste da Paraíba foi realizado com base nos sinais clínicos, dados epidemiológicos, achados de necropsia, alterações histopatológicas e resultados experimentais, que demonstraram que *C. laevigatum* é responsável por surtos de intoxicação espontânea aguda em áreas de brejo, altamente infestadas pela planta. Em condições experimentais, a doença se manifestou semelhante aos casos naturais.

Fatores epidemiológicos que influenciaram no surto de intoxicação como a baixa disponibilidade de pastagem, fome, desconhecimento da planta, principalmente por ter envolvido animais jovens, foram observados nesse estudo e também são descritos na literatura

como fatores predisponentes para a ocorrência de intoxicações por plantas (PESSOA et al., 2013; TOKARNIA et al., 2012). Nestes experimentos, pelo baixo número de animais experimentais, não foi possível determinar variações na toxicidade da planta. No entanto em outros estudos experimentais a intoxicação foi reproduzida com a planta em brotação com frutos verdes, mas não quando os frutos e folhas estavam em fase de maturação (KELLERMAN et al., 2005; THORBURN, 1934). De acordo com Döbereiner et al. (1969) a dose tóxica varia muito de um animal para o outro, visto que alguns bovinos morrem com doses de  $10\text{g kg}^{-1}$ , enquanto outros morrem com dose máxima de  $50\text{g kg}^{-1}$ . Kellerman et al. (2005), também mencionam a fase de crescimento da planta como fator importante na variação da toxicidade da mesma, influenciando, conseqüentemente, na dose tóxica.

Os sinais clínicos e achados patológicos observados na intoxicação natural e experimental foram característicos de insuficiência hepática aguda. As lesões histopatológicas foram predominantemente hepáticas, caracterizadas por necrose centrolobular. Na intoxicação experimental as lesões de necrose se estendem até a região mediozonal e muitas vezes se confluíam para outras áreas centrolobulares, formando pontes. Achados semelhantes foram observadas em bovinos e ovinos intoxicados experimentalmente por *C. laevigatum* (COUTINHO et al., 2013; LUGT et al., 1992; PEIXOTO et al., 2000) e na intoxicação natural por esta planta em bubalinos (BARBOSA et al., 2010). A necrose centrolobular é comum, uma vez que essa porção do lóbulo recebe menos sangue oxigenado, sendo, portanto susceptível à hipóxia, e possui maior atividade enzimática de função mista capaz de ativar compostos primários em formas tóxicas (CULLEN; BROWN, 2013). Os princípios ativos considerados responsáveis por essa ação tóxica da planta foram identificados através de investigações fitoquímicas, sendo isolados saponinas (gitogenina e digitogenina) e cestrumida (TOKARNIA et al., 2012). No entanto, em *Cestrum parqui*, que causa doença idêntica à causada por *C. laevigatum*, foram identificados os carboxiatractilosídeos parquina e carboxiparquina (OELRICHS et al., 1994), o que sugere que *C. laevigatum* contém substâncias semelhantes.

As análises bioquímicas realizadas revelaram que os animais experimentalmente intoxicados tiveram aumento significativo da atividade sérica das enzimas AST e GGT. Estes testes de função hepática forneceram informações importantes para o monitoramento da integridade dos hepatócitos e do sistema biliar. A atividade de AST no soro sanguíneo é aumentada em lesões agudas e crônicas do fígado e o seu principal valor nas medições séricas está relacionado com a detecção de lesão hepatocelular. A GGT, por estar presente significativamente no fígado, e localizada principalmente em células epiteliais das vias

biliares, é considerada um marcador importante principalmente para doenças do sistema biliar. Portanto, nas doenças hepáticas graves, como na observada no presente estudo, ambas as lesões hepatocelular e do sistema biliar muitas vezes coexistem na doença hepática (KANECO et al., 2008).

O quadro clínico-patológico observado nos animais desse estudo foram semelhantes aos das intoxicações por plantas hepatotóxicas de curso agudo descritas na literatura. No Brasil, muitas plantas podem causar necrose hepática aguda em bovinos e devem ser incluídas no diagnóstico diferencial, como *Cestrum parqui*, *Cestrum intermedium*, *Cestrum corymbosum* var. *hirsutum*, *Xanthium cavanillesii*, *Vernonia molissima*, *Vernonia rubricaulis*, *Sessea brasiliensis*, *Dodonea viscosa* e *Trema micranta* (RIET-CORREA et al., 2009; SANTOS et al., 2008; TOKARNIA et al., 2012) sendo, dessa forma, importantes no diagnóstico diferencial. No entanto, estas plantas não são descritas na Paraíba e não foram encontradas nos piquetes onde ocorreram os surtos. Lesões semelhantes são também causadas por larvas de *Perreyia flavipes* (RAYMUNDO et al., 2009; TESSELE et al., 2012) que não se observaram no piquete onde ocorreram as mortes.

Na região Nordeste, casos de hepatopatias tóxicas em animais de interesse zootécnico têm sido associados com o consumo de *Crotalaria retusa*, *Cestrum laevigatum*, *Tephrosia cinerea* e *Copernicia prunifera* (BARBOSA et al., 2007). Entretanto, dentre essas apenas *C. laevigatum* tem sido associada à necrose hepática aguda em bovinos (RIET-CORREA et al., 2009; SANTOS et al., 2008; TOKARNIA et al., 2012). Embora exista a presença de outras plantas tóxicas na região onde ocorreram os surtos de intoxicação, como *Crotalaria retusa*, *Brachiaria spp.* e *Lantana camara*, as manifestações clínicas observadas nas intoxicações por essas plantas em bovinos se caracterizam principalmente por fotossensibilização hepatógena (LUCENA et al., 2010; RIET-CORREA et al., 2011; TOKARNIA et al., 1999). Além do mais, a quantidade observada dessas plantas durante a investigação epidemiológica era insuficiente para causar intoxicações. Por ter sido observada sintomatologia nervosa nos animais deste estudo é importante fazer o diagnóstico diferencial com doenças que afetam o sistema nervoso central, como a raiva. No entanto, na avaliação histopatológica do sistema nervoso central de dois animais afetados espontaneamente não foram encontradas lesões inflamatórias características da raiva, nem a presença de corpúsculos de inclusão eosinofílicos (Corpúsculos de Negri), os quais são observados em aproximadamente 70% dos casos desta doença (BARROS et al., 2006).

## Conclusão

*Cestrum laevigatum* é responsável por doença hepatotóxica aguda em bovinos no Agreste da Paraíba. Apesar de pouco palatável a planta é consumida com frequência pelos animais, principalmente quando há escassez de outras forragens. As condições epidemiológicas características dos surtos devem ser evitadas e a identificação da planta nas pastagens deve ser realizada para estabelecer o diagnóstico de intoxicação por *C. laevigatum*. O controle e erradicação da planta nas pastagens são recomendáveis. Novos estudos deverão ser realizados para comprovar diferenças de toxicidade entre a planta em fase de rebroto ou maturação, como também possível resistência individual dos bovinos.

## Agradecimentos

Ao Centro de Ciências Humanas, Sociais e Agrárias da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) por ter cedido os animais para a realização do experimento. Este trabalho foi realizado com apoio do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) para o estudo do Controle das Intoxicações por Plantas (CNPq Proc. 573534/2008-0).

## Referências

- BARBOSA, J. D.; OLIVEIRA, C. M. C.; PINHEIRO, C.; LOPES, C. T. A.; MARQUIORE, D.; BRITO, M. F.; YAMASAKI, E. M.; TOKARNIA C. H. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) em bubalinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 30, n. 12, p. 1049-1052, 2010.
- BARBOSA, R. R.; RIBEIRO FILHO, M. R.; SILVA, I. P.; BLANCO, B. S. Plantas tóxicas de interesse pecuário: importância e formas de estudo. *Acta Veterinária Brasília*, Mossoró, v. 1, n. 1, p. 1-7, 2007.
- BARROS, C. S. L.; DRIEMEIER, D.; DUTRA, I. S.; LEMOS, R. A. A. *Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil*. São Paulo: Agnos, 2006. 207 p.
- BRITO, M. F.; FRANÇA, T. N.; OLIVEIRA, L. I.; RAMOS, A. S.; PEIXOTO, T. C.; ARAGÃO, A. P. Intoxicação espontânea por *Cestrum laevigatum* em um caprino no Rio de Janeiro - relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, Rio de Janeiro, v. 32, n.

1, p. 55-57, 2010.

COUTINHO, L. T.; COSTA, N. A.; MENDONÇA, C. L.; AFONSO, J. A. B.; CORREA, F. R.; DANTAS, A. F. M.; SILVA, N. A. A. Intoxicação natural de bovinos leiteiros por *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) no Agreste de Pernambuco - Brasil. *Ciência Animal Brasileira*, Goiânia, v. 14, n. 3, p. 352-359, 2013.

CULLEN, J. M.; BROWN, D. L. Sistema hepatobiliar e pâncreas exócrino. In: \_\_\_\_\_. (Ed.). *Bases da patologia em veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 407-460.

DÖBEREINER, J.; TOKARNIA, C. I.; CANELLA, C. F. C. Intoxicação por *Cestrum laevigatum* Schlecht., a causa de mortandade em Bovinos no Estado do Rio de Janeiro. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, Brasília, v. 4, n. 1, p. 165-193, 1969.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6<sup>th</sup> ed. New York: Academic Press, 2008. 928 p.

KELLERMAN, T. C.; COETZER, J. A. W.; NAUDÉ, T. W.; BOTHA, C. J. *Plant poisonings and mycotoxicoses of livestock in Southern África*. 2<sup>th</sup> ed. Cape Town: Oxford University Press, 2005. 310 p.

LUCENA, R. B.; RISSI, D. R.; MAIA, L. A.; FLORES, M. M.; DANTAS, A. F. M.; NOBRE, V. M. T.; RIET-CORREA, F.; BARROS, C. S. L. Intoxicação por alcaloides pirrolizidínicos em ruminantes e equinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 30, n. 5, p. 447-452, 2010.

VAN DER LUGT, J. J.; NEL, P. W.; KITCHING, J. P. Experimentally-induced *Cestrum laevigatum* (Schlecht.) poisoning in sheep. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, Pretoria, v. 59, n. 2, p. 135-144, 1992.

MENEZES, M. M. *Intoxicação experimental por Cestrum laevigatum Schlecht. em caprinos (Capra hircus)*. 1982. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

OELRICHS, P. B.; PEARCE, C. M.; KUDO, K.; KELLY, W. R. The isolation, structure, elucidation and toxicity of the kaurene glycosides parquin and carboxiparquin in *Cestrum parqui*. In: \_\_\_\_\_. (Ed.). *Plants associated toxins*. Wallingford: CAB International, 1994. p.

251-256.

PEIXOTO, P. V.; BRUST, L. C.; DUARTE, M. D.; FRANÇA, T. N.; DUARTE, V. C.; BARROS, C. S. *Cestrum laevigatum* poisoning in goats in southeastern Brazil. *Veterinary and Human Toxicology*, Manhattan, v. 42, n. 1, p. 13-14, 2000.

PEREIRA, C. A. *Plantas tóxicas e intoxicações na veterinária*. Goiânia: UFG, 1992. 279 p.

PESSOA, C. R. M.; MEDEIROS, R. M. T.; RIET-CORREA, F. Tópico de interesse geral. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 33, n. 6, p. 752-758, 2013.

RAYMUNDO, D. L.; BEZERRA JUNIOR, P. S.; BANDARRA, P. M.; SANTOS, A. S.; SONNE, L.; PAVARINI, S. P.; CORRÊA, A. M. R.; DIAS, M. M.; DRIEMEIER, D. Intoxicação espontânea pelas larvas de *Perreyia flavipes* em bovinos no Estado de Santa Catarina, Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 39, n. 1, p. 163-166, 2009.

RIET-CORREA, F.; BEZERRA, C. W. C.; MEDEIROS, R. M. *Plantas tóxicas do Nordeste*. Patos: Pallotti, 2011. 82 p.

RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T.; PFISTER, J.; SCHILD, A. L.; DANTAS, A. F. M. *Poisonings by plants, mycotoxins and related substances in Brazilian livestock*. Patos: Sociedade Vicente Pallotti, 2009. 246 p.

SANTOS, J. C. A.; RIET-CORREA, F.; SIMÕES, S. V. D.; BARROS, C. S. L. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e equinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 28, n. 1, p. 1-14, 2008.

SERVIÇO GEOLÓGICO DO BRASIL - CPRM. Paraíba - Atlas digital dos recursos hídricos subterrâneos. Recife: CPRM/PRODEEM, 2005. Disponível em: <<http://www.cprm.gov.br/publique/Hidrologia/Mapas-e-Publicacoes/Paraiba-Atlas-Digital-dos-Recursos-Hidricos-Subterraneos-317.html>>. Acesso em: 14 mar. 2016.

TESSELE, B.; BRUM, J. S.; SCHILD, A. L.; SOARES, M. P.; BARROS, C. S. L. Sawfly larval poisoning in cattle: report on new outbreaks and brief review of the literature. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 32, n. 11, p. 1095-1102, 2012.

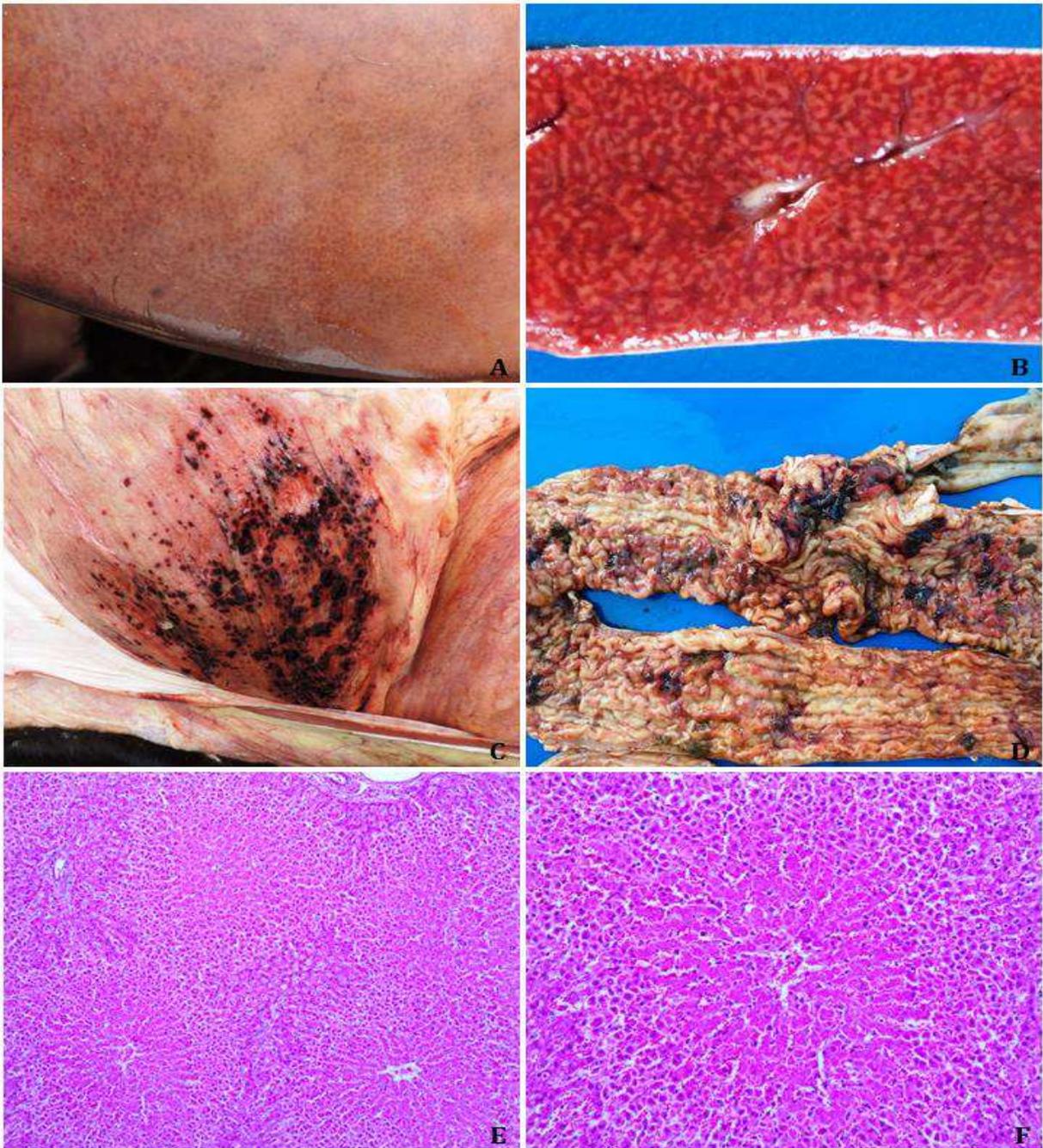
THORBURN, J. A. Chase Valley Disease: *Cestrum Laevigatum* Schlecht., its toxic on

ruminants. *Onderstepoort Journal of Science and Animal Industry*, Pretoria, v. 2, n. 2, p. 667-679, 1934.

TOKARNIA, C. H.; ARMIÉN, A. G.; BARROS, S. S.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. Estudos complementares sobre a toxidez de *Lantana camara* (Verbenaceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Seropédica, v. 19, n. 3/4, p. 128-132, 1999.

TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; BARBOSA, J. D.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. *Plantas tóxicas do Brasil*. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Helianthus, 2012. 566 p.

**Figura 1.** Intoxicação natural e experimental por *Cestrum laevigatum* em bovinos. (A) Fígado com acentuação do padrão lobular e bordos arredondados (hepatomegalia) em bovino intoxicado naturalmente. (B) Superfície de corte do fígado do Bovino 2, intoxicado experimentalmente, apresentando acentuação do padrão lobular. (C) Áreas hemorrágicas na forma de petéquias e sufusões no omento de um bovino intoxicado naturalmente. (D) Coágulos e estrias de sangue no ceco e cólon do Bovino 2, intoxicado experimentalmente. (E) Necrose de coagulação centrolobular difusa formando ligações entre áreas centrais (necrose em ponte), no Bovino 2, intoxicado experimentalmente. HE, obj. 10x. (F) Fígado da figura E em maior aumento demonstrando marcada necrose de coagulação dos hepatócitos centrolobulares e dissociação de hepatócitos na região mediozonal. HE, obj. 20x.



**Tabela 1.** Intoxicação experimental por *Cestrum laevigatum* em bovinos, dosagem administrada e evolução dos sinais clínicos.

Bovino		Planta Administrada		Sinais clínicos		
Nº	Peso (kg)	Idade	Quantidade (g kg <sup>-1</sup> )	Dose total (kg)	Início após administração da planta	Evolução após o início dos sinais
B1	191	16 meses	35	6,7	24 h e 15 min	30 h depois se recuperou
B2	90	10 meses	50	4,5	10 h	11 h e 37 min depois morreu

**Tabela 2.** Dosagens séricas de aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamilttransferase (GGT) realizadas nos bovinos 1 e 2 (B1 e B2) experimentalmente intoxicados por *Cestrum laevigatum* com dosagens de 35g kg<sup>-1</sup> e 50g kg<sup>-1</sup>, respectivamente.

BOVINOS	COLETA	AST (U/L)	GGT (U/L)
B1	Antes da administração	80	9
	Término da administração	92	18
	6 horas	91	20
	12 horas	94	19
	18 horas	217	27
	24 horas	613	41
	30 horas	651	53
B2	Antes da administração	61	8
	Término da administração	75	12
	6 horas	68	6
	12 horas	51	9
	18 horas	578	69
	24 horas	953	88
	30 horas	1401	99
Valores de Referência <sup>a</sup>		78 - 132	6,1 - 17,4

<sup>a</sup>Kaneco et al. (2008)

CAPÍTULO III

**Intoxicação em caprinos pelo monofluoroacetato, presente na planta *Palicourea aeneofusca* (Rubiaceae)**

Artigo publicado na Revista Toxicon 135:12-16, 2017

**Intoxicação em caprinos pelo monofluoroacetato, presente na planta *Palicourea aeneofusca*  
(Rubiaceae)**

Temístocles Soares de Oliveira Neto<sup>a</sup>, Franklin Riet-Correa<sup>a, d, \*</sup>, Stephen T. Lee<sup>b</sup>, Daniel Cook<sup>b</sup>,  
Francisca Maria Sousa Barbosa<sup>c</sup>, José Ferreira da Silva Neto<sup>c</sup>, Sara Vilar Dantas Simões<sup>c</sup> e  
Ricardo Barbosa Lucena<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Avenida Universitária S/N - Bairro Santa Cecília – Patos, CEP: 58708-110, Paraíba, Brasil

<sup>b</sup>Poisonous Plant Research Laboratory, Agricultural Research Service, United States Department of Agriculture, 1150 E. 1400 N., Logan, UT 84341, USA

<sup>c</sup>Hospital Veterinário, Universidade Federal da Paraíba, Areia, Paraíba, CEP: 58397-000, Brasil

<sup>d</sup>National Institute of Agricultural Research (INIA), La Estanzuela, Colonia, Uruguay

**Resumo**

São relatados os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de intoxicação espontânea por *Palicourea aeneofusca* em caprinos. Os principais sinais clínicos observados nos animais se caracterizaram por incoordenação motora, tremores musculares generalizados, postura em base ampla, taquipneia, taquicardia, vocalização e dificuldade respiratória. Duas cabras morreram 5 e 20 minutos após a observação dos primeiros sinais clínicos. Outra que foi encontrada em decúbito morreu 80 minutos depois. Um caprino com sinais leves recuperou-se. Os achados macroscópicos e microscópicos caracterizaram-se por hemorragias e congestão de diversos órgãos. Também foi observado edema pulmonar. Os principais achados microscópicos consistiram em vacuolização citoplasmática e necrose do epitélio tubular renal. A concentração média de monofluoroacetato obtida em 16 amostras de *P. aeneofusca* foi de  $0,29 \pm 0,17\%$ . Conclui-se que *P. aeneofusca* é tóxico para caprinos em condições naturais.

Palavras-chave: monofluoroacetato, doenças de caprinos, morte súbita, *Palicourea*, plantas tóxicas.

\*Autor para correspondência: Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Avenida Universitária S/N - Bairro Santa Cecília – Patos, CEP: 58708-110, Paraíba, Brasil. e-mail:franklin.riet@pq.cnpq.br (F. Riet-Correa).

## Abstract

The epidemiological, clinical and pathological aspects of a spontaneous outbreak of *Palicourea aeneofusca* poisoning in goats are reported. The main clinical signs were motor incoordination, generalized muscle tremors, broad-based posture, tachypnea, tachycardia, vocalization and respiratory distress. Two goats died 5 and 20 min after the observation of the first clinical signs. Another that was found recumbent died 80 minutes later. One goat with mild clinical signs recovered. Congestion and hemorrhages were observed macroscopically and histologically in most organs. Pulmonary edema was also observed. The main microscopic findings consisted of cytoplasmic vacuolization and necrosis of the renal tubular epithelium. The average concentration of monofluoroacetate obtained in 16 samples of *P. aeneofusca* was  $0.29 \pm 0.17\%$ . It is concluded that *P. aeneofusca* is toxic to goats under natural conditions.

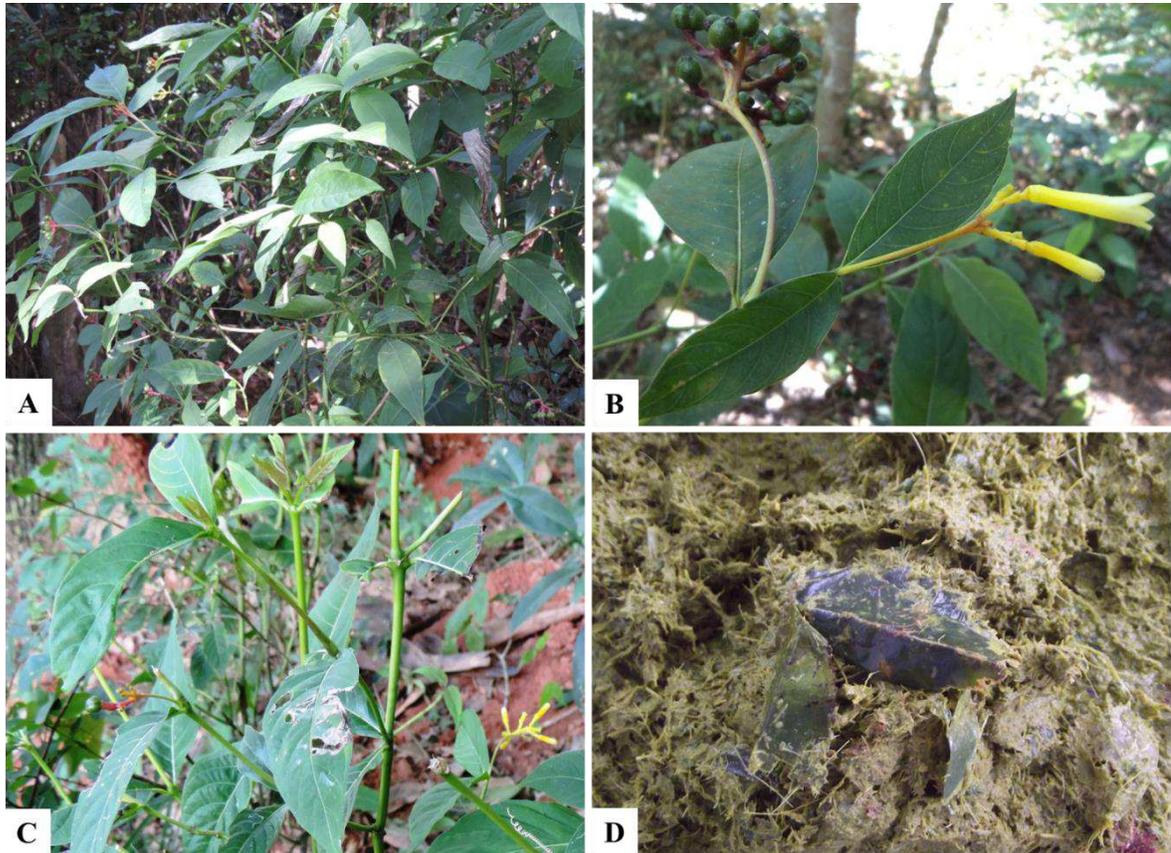
Key words: monofluoroacetate, diseases of goats, sudden death, *Palicourea*, toxic plants.

No mundo existem muitas plantas contendo monofluoroacetato (MFA) que causam insuficiência cardíaca aguda (síndrome da morte súbita), geralmente exacerbada pelo exercício, em animais (Twiggs et al., 1996; Burrows e Tyrl, 2013; Lee et al., 2014). No Brasil, existem 12 plantas que contem MFA e que causam morte súbita, incluindo *Tanaecium bilabiatum* (Bignoniaceae) (Krebs et al., 1994; Lima et al., 2016) e várias espécies de *Amorimia* (Malpighiaceae) e *Palicourea* (Rubiaceae) (Lee et al., 2012; Cook et al., 2014; Carvalho et al., 2016; Brito et al., 2016). Todas as 12 espécies foram relatadas como tóxicas para bovinos, mas apenas *Amorimia* spp. foi relatada como causa de intoxicação espontânea em caprinos e ovinos (Vasconcelos et al., 2008b, Duarte et al., 2013).

Dentre as espécies de *Palicourea*, *Palicourea aeneofusca* (M. Arg.) Standl., um arbusto conhecido popularmente como erva-de-rato, encontrado em matas úmidas ou capoeiras da Zona da Mata dos estados de Pernambuco, Bahia e Paraíba (Tokarnia et al., 2012) e relatada como causa de morte súbita de bovinos (Tokarnia et al., 1983; Vasconcelos et al., 2008a; Tokarnia et al., 2012), mas não em pequenos ruminantes. No entanto, foram descritas intoxicações experimentais em caprinos (Passos, 1983; Oliveira et al., 2013) e coelhos (Tokarnia et al., 1983; Vasconcelos et al., 2008a), demonstrando a susceptibilidade destas espécies aos efeitos tóxicos da planta. As menores doses tóxicas determinadas na intoxicação experimental com a *P. aeneofusca* para bovinos e caprinos foi de 0,75 e 0,6 g/kg, respectivamente (Tokarnia et al., 1983; Passos,

1983). Este estudo descreve os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de intoxicação espontânea por *P. aeneofusca* em caprinos.

O surto de intoxicação espontânea por *P. aeneofusca* (Fig.1 A e B) ocorreu em caprinos na cidade de Areia (06°97'17" S; 35°71'81" W), que está localizado na mesorregião Agreste do Estado da Paraíba, Brasil. Esta área consiste em florestas tropicais e um clima tropical chuvoso, com verão seco (CPRM, 2005) e media pluviométrica de 1358,4 mm (AESA, 2016).



**Fig. 1.** A) *Palicourea aeneofusca* na cidade de Areia, Paraíba. B) *P. aeneofusca* com flores e frutos. C) *P. aeneofusca* apresentando vestígios de consumo. D) Presença de folhas de *P. aeneofusca* no conteúdo ruminal de caprino.

Os dados epidemiológicos foram coletados em uma entrevista com os responsáveis pelos caprinos. O exame clínico de três cabras afetadas foi realizado por um dos autores (SVDS). O rebanho de animais em que ocorreu o surto era mantido em sistema de criação semi-intensivo, composto por 54 cabras, mestiças e com idade variando de três a seis anos. Os animais eram mantidos em um piquete de 1,3 hectares. Do total de animais, cinco adoeceram, dos quais quatro

morreram e três foram submetidos à necropsia. Para o exame histopatológico, foram coletados fragmentos de todos os órgãos internos, encéfalo e medula espinhal, fixados em formol tamponado a 10%, processados rotineiramente, incluídos em parafina, cortados a 4 µm e corados com hematoxilina e eosina (HE).

Uma amostra da planta coletada na área onde ocorreram as intoxicações foi prensada, seca, identificada e depositada no herbário do Departamento de Ciências Biológicas da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) (tombamento de nº 23096). Foram enviadas 16 amostras prensadas e secas da planta ao Poisonous Plant Research Laboratory, em Logan, Estados Unidos, para determinação da concentração de MFA em sua composição de acordo com a metodologia empregada por Lee et al. (2012).

O surto ocorreu no mês de junho de 2016 em um rebanho de caprinos pertencentes ao Centro de Ciências Agrárias da UFPB, que encontravam-se pastando em uma área composta principalmente por *Brachiaria* spp. Todos os animais haviam sido vermifugados e vacinados contra clostridioses. Os caprinos eram soltos na pastagem pela manhã e confinados à tarde. Um suplemento composto de milho, soja e minerais foi fornecido pela manhã e novamente à tarde. Em virtude de um defeito na cerca devido à queda de um galho de árvore que danificou a mesma, houve a passagem de algumas cabras para o lado da mata que era infestada por *P. aeneofusca*. Apesar da boa disponibilidade de pastagem que havia no piquete, os animais, após passarem para o lado da mata, consumiram a planta que estava nas proximidades da cerca, e nas beiras da mata, onde observam-se vestígios de consumo da mesma (Fig. 1C).

Não foram observadas outras plantas tóxicas na área onde os animais estavam pastando. Uma cabra (# 1) (não submetida a necropsia) foi encontrada morta no curral pela manhã após o primeiro dia em que o rebanho havia entrado na mata. No mesmo dia, às 06:00 horas da manhã os demais caprinos foram soltos novamente no piquete que dava acesso à mata. Por volta das 10:00 horas da manhã, outra cabra (#2) foi encontrada em decúbito próximo à cerca e apresentando tremores musculares e dispneia. Todos os caprinos foram recolhidos para o aprisco em cerca de 20 minutos, com exceção da cabra 2, que foi transportada nos braços de um tratador. Logo após a chegada ao aprisco, outras três cabras (#3, 4 e 5) apresentaram sinais clínicos. Duas dessas três, cabra 3 e cabra 4, morreram 5 e 20 minutos, respectivamente, após o início dos sinais clínicos. A cabra encontrada em decúbito (# 2) que primeiro apresentou os sinais clínicos e que foi retirada do pasto pelos tratadores morreu cerca de 1 hora e 20 minutos após o início dos sinais clínicos. Os sinais clínicos se caracterizaram inicialmente por incoordenação motora, tremores

musculares generalizados, postura em base ampla, taquipneia, taquicardia, vocalização e angústia respiratória, caracterizada por respiração bucal, protrusão da língua, gemidos expiratórios. Os animais entraram em decúbito permanente, apresentaram movimentos de pedalagem e morreram rapidamente. A cabra 5 que apresentou sinais clínicos leves, foi separada do rebanho e recuperou-se em aproximadamente 20 horas. As cabras 2, 3 e 4 foram necropsiadas. As alterações macroscópicas observadas nas necropsias caracterizaram-se por vasos intestinais congestos, petéquias ou equimoses no timo, epicárdio, aurículas, intestinos, omento e traqueia. Também foram observadas edema e congestão pulmonar, congestão no baço e fígado e pontos esbranquiçadas nos rins. Foi encontrado grande quantidade de *P. aeneofusca* no conteúdo ruminal das cabras necropsiadas (Fig. 1D).

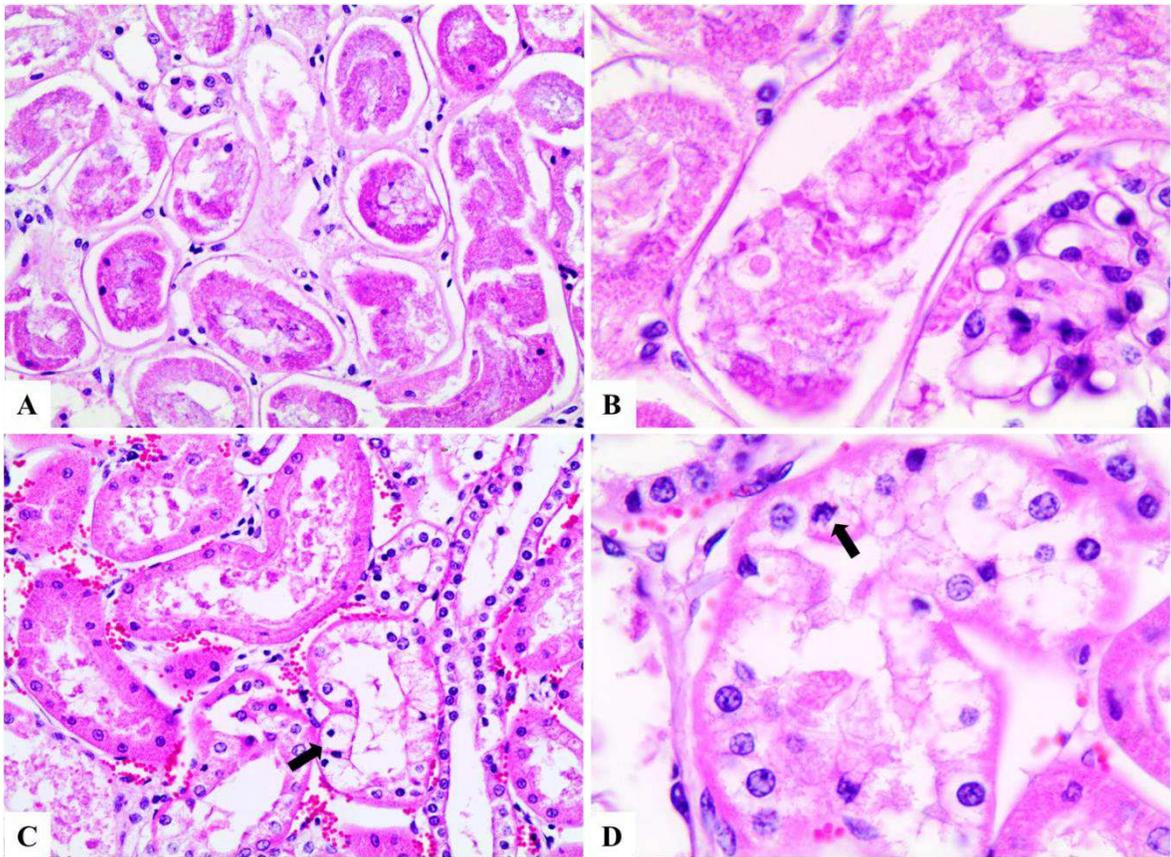
As principais alterações microscópicas consistiram em vacuolização citoplasmática e necrose do epitélio tubular renal (Fig. 2), congestão e hemorragias em diferentes órgãos e edema pulmonar (Tabela 1).

A análise química identificou MFA ( $0,29 \pm 0,17\%$ ) em 16 amostras prensadas de *P. aeneofusca* coletadas em diferentes locais onde os animais se intoxicaram.

O diagnóstico de intoxicação nos caprinos foi baseado nos sinais clínicos, com a ocorrência de insuficiência cardíaca induzida pelo exercício, na identificação do MFA presente na *P. aeneofusca* e nas lesões renais associadas à síndrome da morte súbita.

Neste surto, as cabras consumiram rapidamente *P. aeneofusca* que estava perto da cerca e que fazia fronteira com a mata. As espécies tóxicas de *Palicourea* são extremamente palatáveis, o que torna a intoxicação frequente, mesmo quando há poucas plantas nos cercados (Tokarnia et al., 2012). Em caprinos, isso foi demonstrado em um experimento para induzir resistência contra a intoxicação por *P. aeneofusca*, onde os caprinos experimentais ingeriram rapidamente as folhas da planta oferecidas nos cochos sem qualquer dificuldade (Oliveira et al., 2013).

Os sinais clínicos, descritos neste estudo foram similares com os descritos nas intoxicações experimentais por *P. aeneofusca* em caprinos (Passos, 1983; Oliveira et al., 2013), e bovinos (Tokarnia et al., 1983; Brito et al., 2016), assim como em outros estudos com as demais plantas que contem MFA no Brasil (Tokarnia et al., 1981, 1985, 1990, 1991, 2004; Barbosa et al., 2003). Neste surto, as cabras 3 e 4 que apresentaram sinais clínicos depois de serem reunidas de volta ao curral tiveram um curso clínico mais curto do que a cabra 2 que estava em decúbito próximo ao cercado e que foi trazida para o curral nos braços do tratador. Isso sugere que o exercício físico intensificou a morte dos caprinos. A associação dos sinais clínicos e o desfecho da intoxicação



**Fig. 2.** Lesões nos rins de caprinos intoxicados espontaneamente por *Palicourea aeneofusca*. A) Necrose de coagulação dos túbulos contorcidos proximais e distais. 400x. H&E. B) Necrose de coagulação de túbulo contorcido proximal, demonstrando restos celulares no lúmen tubular. 1000x. H&E. C) Acentuada vacuolização (degeneração) e núcleos picnóticos (seta) do epitélio de túbulo contorcido distal. 400x. H&E. D) Vacuolização difusa de túbulo contorcido distal com alguns núcleos picnóticos (seta). 1000x. H&E.

com o exercício físico têm sido observados nas intoxicações experimentais por outras plantas que contem MFA (Tokarnia et al., 1990, 2012). As lesões macroscópicas foram discretas e inespecíficas, assim como observado nas intoxicações por outras plantas que contem MFA em ruminantes no Brasil (Tokarnia et al., 2012). A vacuolização do epitélio tubular e às vezes com o aparecimento de picnose nuclear, observada no rim de todas as cabras é uma lesão característica da intoxicação por plantas que contem MFA (Tokarnia et al., 1981, 1985, 2004, 2012; Barbosa et al., 2003; Oliveira et al., 2004) e também foi demonstrada nas intoxicações experimentais com o MFA em bovinos (Nogueira et al., 2010; Peixoto et al., 2012) e ovinos (Peixoto et al., 2010). Em contraste, a necrose de coagulação difusa observada nos túbulos contorcidos distais e proximais

**Tabela 1.** Lesões histológicas em caprinos intoxicados espontaneamente por *Palicourea aeneofusca*.

Caprinos	Rim	Demais órgãos
# 2	<p><b>Cortical:</b> Congestão multifocal leve. Túbulos contorcidos proximais apresentaram vacuolização leve, necrose de coagulação difusa, eosinofilia citoplasmática e desprendimento do epitélio da membrana basal tubular. Alguns túbulos contorcidos distais apresentaram vacuolização difusa, com desprendimento do epitélio da membrana basal tubular e necrose celular individual. Foi observada também a presença de material proteico granular eosinofílico no lúmen dos túbulos proximais e distais.</p> <p><b>Junção corticomedular:</b> Congestão multifocal leve. Túbulos descendentes espessos das alças de Henle apresentaram necrose multifocal, caracterizada por picnose nuclear e desprendimento do epitélio da membrana basal tubular.</p> <p><b>Medular:</b> Congestão multifocal leve.</p>	<p><b>Coração</b> Congestão multifocal leve.</p> <p><b>Pulmão</b> Congestão acentuada, hemorragia multifocal e edema alveolar com enfisema adjacente a essas áreas.</p> <p><b>Timo</b> Congestão e hemorragia moderada da medular.</p> <p><b>Demais órgãos</b> Baço: congestão difusa acentuada da polpa vermelha. Sistema nervoso central: congestão do encéfalo e meninges.</p>
# 3	<p><b>Cortical:</b> Congestão multifocal moderado. Túbulos contorcidos proximais apresentaram vacuolização leve, além de necrose celular individual em alguns túbulos. Alguns túbulos contorcidos distais apresentaram vacuolização difusa, com desprendimento do epitélio da membrana basal tubular e necrose celular individual. Também foi observado a presença de material proteico granular eosinofílico no lúmen dos túbulos proximais e distais.</p> <p><b>Junção corticomedular:</b> Túbulos descendentes espessos das alças de Henle com necrose multifocal, caracterizada por picnose nuclear e desprendimento do epitélio da membrana basal tubular. Congestão multifocal moderada.</p> <p><b>Medular:</b> Congestão multifocal moderada.</p>	<p><b>Coração</b> Hemorragias focalmente extensas subendocárdica e subepicárdica e hemorragias multifocais no miocárdio adjacente. No átrio foram observados alguns focos de hemorragia subendocárdica e subepicárdicas.</p> <p><b>Pulmão</b> Congestão multifocal a coalescente difusa e edema alveolar.</p> <p><b>Timo</b> Congestão e hemorragia acentuada da região medular.</p> <p><b>Demais órgãos</b> Sistema nervoso central: congestão do encéfalo e meninges.</p>
# 4	<p><b>Cortical:</b> Congestão difusa acentuada. Túbulos contorcidos proximais apresentaram necrose de coagulação difusa, com eosinofilia citoplasmática e desprendimento do epitélio da membrana basal tubular. Alguns túbulos contorcidos distais apresentaram vacuolização difusa, com desprendimento do epitélio da membrana basal tubular e necrose celular individual. Também foi observada a presença de material proteico granular eosinofílico no lúmen dos túbulos proximais e distais.</p> <p><b>Junção corticomedular:</b> Congestão difusa acentuada.</p> <p><b>Medular:</b> Congestão difusa acentuada.</p>	<p><b>Coração</b> Congestão difusa moderada.</p> <p><b>Pulmão</b> Congestão moderada.</p> <p><b>Timo</b> Congestão e hemorragia moderada da medular.</p> <p><b>Demais órgãos</b> Congestão centrolobular difusa moderada.</p>

não foi descrita anteriormente nas intoxicações experimentais por MFA ou plantas que o contem, em bovinos e ovinos. Esta lesão foi relatada nas intoxicações experimentais por *P. aeneofusca*, *Palicourea marcgravii* e *Pseudocalymma elegans* em caprinos (Tokarnia et al., 1991, 1993b, Oliveira et al., 2013). Em contraste, esta lesão não é relatada em caprinos intoxicados por *Amorimia rigida* (Vasconcelos et al., 2008b), que contém concentrações mais baixas de MFA do que *Palicourea* spp. (Lee et al., 2012). Coletivamente, essa informação sugere que a necrose coagulativa do epitélio tubular renal ocorre em caprinos que ingerem altas doses de MFA, mas não em bovinos e ovinos. Esta lesão também foi relatada em equinos intoxicados experimentalmente por *P. marcgravii* (Tokarnia et al., 1993a) e *Pseudocalymma elegans* (Tokarnia et al., 1995). Este é o primeiro relato de necrose coagulativa do epitélio tubular renal associado a caprinos intoxicados naturalmente por planta que contem MFA. No rim, a degeneração e a necrose tubular ocorrem principalmente devido a substâncias nefrotóxicas que depois de serem filtradas pelo glomérulo, se concentram nos túbulos renais causando danos ao epitélio (Newman, 2012). Nessa situação, o MFA interfere no ciclo de Krebs inibindo a enzima aconitase levando ao acúmulo de citrato; o bloqueio de alguns processos metabólicos dependente da energia por este mecanismo provavelmente leva à degeneração celular e necrose das células do epitélio tubular renal (Collicchio-Zuanaze e Sakate, 2005; Nogueira et al., 2011).

As concentrações de MFA determinadas neste trabalho em *P. aeneofusca* ( $0,29 \pm 0,17\%$ ) foram maiores do que as reportadas por Lee et al. (2012) ( $0,09 \pm 0,05\%$ ). Variações na concentração de MFA em *Palicourea* spp. e em outras plantas que o contêm foram relatadas anteriormente (Lee et al., 2012) e podem ser responsáveis por variações no quadro clínico patológico induzida por essas plantas.

Em conclusão, *P. aeneofusca* pode causar intoxicação em caprinos em condições de pastagem. A intoxicação por esta planta deve ser incluída no diagnóstico diferencial da síndrome de morte súbita em caprinos. As lesões histopatológicas renais nas cabras intoxicadas, caracterizadas pela vacuolização dos túbulos renais e pela necrose coagulativa do córtex renal e dos laços Henle, apoiaram o diagnóstico de intoxicação pelo MFA presente na planta.

### **Agradecimentos**

Este trabalho foi apoiado financeiramente pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) para o Controle de Intoxicações de Plantas (CNPq Proc. 573534/2008-0).

## Conflito de Interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

## Referências

- Agência Executiva de Gestão das Águas do Estado da Paraíba (AESAs). 2016. Climatologias dos postos monitorados. Disponível em: <http://site2.aesa.pb.gov.br/aesa/medicaoPluviometrica.do?metodo=listarClimatologiasMensais>. Acesso em 31 de janeiro de 2017.
- Barbosa, J.D., Oliveira, C.M.C., Tokarnia, C.H., Riet-Corrêa, F., 2003. Comparação da sensibilidade de bovinos e búfalos à intoxicação por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae). *Pesq. Vet. Bras.* 23, 167-172.
- Brito, L.B., Albuquerque, R.F., Rocha, B.P., Albuquerque, S.S., Lee, S.T., Medeiros, R.M.T., Riet-Correa, F., Mendonça, F.M., 2016. Spontaneous and experimental poisoning of cattle by *Palicourea aeneofusca* in the region of Pernambuco and induction of conditioned food aversion. *Ciência Rural* 46, 138-143.
- Burrows, G.E., Tyrl, R.J., 2013. *Toxic Plants of North America*, second ed. Iowa State University Press, Ames.
- Carvalho, F.K.L., Cook, D., Lee, S.T., Taylor, C.M., Oliveira, J.B.S., Riet-Correa, F., 2016. Determination of toxicity in rabbits and corresponding detection of monofluoroacetate in four *Palicourea* (Rubiaceae) species from the Amazonas state, Brazil. *Toxicon* 109, 42-44.
- Collicchio-Zuanaze, R.C., Sakate, M., 2005. Aspectos clínicos e terapêuticos da intoxicação por fluoroacetato de sódio em animais domésticos: Revisão. *Veterinária Notícias* 11, 81-89.
- Cook, D., Lee, S.T., Taylor, C.M., Bassüner, B., Riet-Correa, F., Pfister, J.A., Gardner, D.R., 2014. Detection of toxic monofluoroacetate in *Palicourea* species. *Toxicon* 80, 9-16.
- CPRM. Serviço Geológico do Brasil. 2005. Paraíba - Atlas Digital dos Recursos Hídricos Subterrâneos. Disponível em: <http://www.cprm.gov.br/publique/Hidrologia/Mapas-e-Publicacoes/Paraiba-Atlas-Digital-dos-Recursos-Hidricos-Subterraneos-317.html>. Acesso em 31 de janeiro de 2017.
- Duarte, A.L., Medeiros, R.M.T., Riet-Correa, F., 2013. Intoxicação por *Amorimia* spp. em ruminantes. *Ciência Rural* 43, 1294-1301.
- Krebs, H.C., Kemmerling, W., Habermehl, G., 1994. Qualitative and quantitative determination of fluoroacetic acid in *Arrabidaea bilabiata* and *Palicourea marcgravii* by

- F-19-NMR spectroscopy. *Toxicon* 32, 909-913.
- Lee, S.T., Cook, D., Pfister, J.A., Allen, J.G., Colegate, S.M., Riet-Correa, F., Taylor, C. M., 2014. Monofluoroacetate-containing plants that are potentially toxic to livestock. *J. Agr. Food Chem.* 62, 7345-7354.
- Lee, S.T., Cook, D., Riet-Correa, F., Pfister, J.A., Anderson, W.R., Lima, F.G., Gardner, D.R., 2012. Detection of monofluoroacetate in *Palicourea* and *Amorimia* species. *Toxicon* 60, 791-796.
- Lima, E.F., Medeiros, R.M.T., Cook, D., Lee, S.T., Kaehler, M., Santos-Barbosa, J.M., Riet-Correa, F., 2016. Studies in regard to the classification and putative toxicity of *Fridericia japurensis* (*Arrabidaea Japurensis*) in Brazil. *Toxicon* 115, 22-27.
- Newman, S.J., 2012. The urinary system. In: Zachary, J.F., McGavin, M.D. (Eds.). *Pathologic Basis of Veterinary Diseases*. 5th ed. Elsevier, Saint Louis, p.589-659.
- Nogueira, V.A., França, T.N., Peixoto, T.C., Caldas, S.A., Armién, A.G., Peixoto, P.V., 2010. Intoxicação experimental por monofluoroacetato de sódio em bovinos: aspectos clínicos e patológicos. *Pesq. Vet. Bras.* 30, 533-540.
- Nogueira, V.A., Peixoto, T.C., Franca, T.N., Caldas, S.A., Peixoto, P.V., 2011. Intoxicação por monofluoroacetato em animais. *Pesq. Vet. Bras.* 31, 823-838.
- Oliveira, C.M.C., Barbosa, J.D., Macedo, R.S.C., Brito, M.F., Peixoto, P.V., Tokarnia, C.H., 2004. Estudo comparativo da toxidez de *Palicourea juruana* (Rubiaceae) para búfalos e bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 24, 27-30.
- Oliveira, M.D., Riet-Correa, F., Carvalho, F.K.L., Silva, G.B., Pereira, W.S., Medeiros, R. M.T., 2013. Indução de resistência à intoxicação por *Palicourea aeneofusca* (Rubiaceae) mediante administração de doses sucessivas não tóxicas. *Pesq. Vet. Bras.* 33, 731-734.
- Passos, D.A., 1983. Intoxicação Experimental em Caprinos (*Capra hircus*) por *Palicourea aeneofusca* (M. Arg.) Standl. (Rubiaceae). Tese de Mestrado, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, PE, Brasil. 40 p.
- Peixoto, T.C., Nogueira, V.A., Caldas, S.A., Franca, T.N., Anjos, B.L., Aragao, A.P, Peixoto, P.V., 2012. Efeito protetor da acetamida em bovinos indica monofluoroacetato como princípio tóxico de *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae). *Pesq. Vet. Bras.* 32, 219-328.
- Peixoto, T.C., Nogueira, V.A., Coelho, C.D., Veiga, C.C.P., Peixoto, P.V., Brito, M.F., 2010. Aspectos clinico-patologicos e laboratoriais da intoxicacao experimental por monofluoroacetato de sodio em ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 30, 1021-1030.
- Tokarnia, C.H., Barbosa, J.D., Oliveira, C.M.C., Brito, M.F., Oliveira, R.B., Barbas, L.A., 2004. Aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos comparados da intoxicação por

- Arrabidaea bilabiata* (Bignoniaceae) em búfalos e bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 24, 74-79.
- Tokarnia, C.H., Brito, M.F., Barbosa, J.D., Peixoto, P.V., Döbereiner, J., 2012. Plantas tóxicas do Brasil. Helianthus, Rio de Janeiro, RJ. 586p.
- Tokarnia, C.H., Costa, E.R., Barbosa, J.D., Armién, A.G., Peixoto, P.V., 1993. Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em eqüinos. *Pesq. Vet. Bras.* 13, 67-72.
- Tokarnia, C.H., Döbereiner, J., Couceiro, J.E.M., Cordeiro Silva, A.C., 1983. Intoxicação por *Palicourea aeneofusca* (Rubiaceae), a causa de mortes súbitas em bovinos na Zona da Mata Pernambucana. *Pesq. Vet. Bras.* 3, 75-79.
- Tokarnia, C.H., Döbereiner, J., Peixoto, P.V., 1985. Intoxicação experimental por *Mascagnia aff. rigida* (Malpighiaceae) em bovinos no Norte do Espírito Santo. *Pesq. Vet. Bras.* 5, 77-91.
- Tokarnia, C.H., Döbereiner, J., Silva, M.F., 1981. Intoxicação por *Palicourea grandiflora* (Rubiaceae) em bovinos no Território de Rondônia. *Pesq. Vet. Bras.* 1, 89-94.
- Tokarnia, C.H., Peixoto, P.V., Armién, A.G., Driemeier, D., Barbosa, J.D., 1995. Intoxicação experimental por *Pseudocalymma elegans* (Bignoniaceae) em equinos. *Pesq. Vet. Bras.* 15, 35-39.
- Tokarnia, C.H., Peixoto, P.V., Döbereiner, J., 1990. Poisonous plants affecting heart function of cattle in Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 10, 1-10.
- Tokarnia, C.H., Peixoto, P.V., Döbereiner, J., 1991. Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em caprinos. *Pesq. Vet. Bras.* 11, 65-70.
- Tokarnia, C.H., Peixoto, P.V., Döbereiner, J., 1993. Intoxicação experimental por *Pseudocalymma elegans* (Bignoniaceae) em caprinos. *Pesq. Vet. Bras.* 13, 35-39.
- Twigg, L.E., King, D.R., Bowen, L.H., Wright, G.R., Eason, C.T., 1996. Fluoroacetate found in *Nemcia spathulata*. *Aust. J. Bot.* 44, 411-412.
- Vasconcelos, J.S., Riet-Correa, F., Dantas, A.F.M., Medeiros, R.M.T., Dantas, A.J.A., 2008a. Mortes súbitas em bovinos causadas por *Palicourea aeneofusca* (Rubiaceae) e *Mascagnia rigida* (Malpighiaceae) na Zona da Mata Paraibana. *Pesq. Vet. Bras.* 28, 457-460.
- Vasconcelos, J.S., Riet-Correa, F., Dantas, A.F.M., Medeiros, R.M.T., Galiza, G.J.N., Oliveira, D.M., Pessoa, A.F.A., 2008b. Intoxicação por *Mascagnia rigida* (Malpighiaceae) em ovinos e caprinos. *Pesq. Vet. Bras.* 28, 521-526.

## Considerações Finais

Apesar de já conhecermos as nossas principais plantas tóxicas de interesse pecuário, mesmo assim novos casos de intoxicações em diferentes regiões do país estão sendo descritas como no caso da intoxicação pelo *Cestrum laevigatum* em bovinos que ainda não tinha sido descrita no estado da Paraíba. Também novas espécies animais estão sendo descritas como sensíveis às intoxicações por plantas sob condições naturais e com isso podemos citar as intoxicações por *Portulaca elatior* e *Palicourea aeneofusca* que até o presente momento ainda não tinham sido descritas como tóxicas sob condições naturais para bovinos e caprinos respectivamente. Com isso se faz necessário à condução de novos estudos, com o intuito de identificar e descrever corretamente quadros de intoxicações por plantas já conhecidas em diferentes regiões ou acometendo novas espécies animais, para que possamos desenvolver técnicas de controle adequadas e diminuir conseqüentemente as perdas econômicas.