

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

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

INTOXICAÇÃO POR *Indigofera suffruticosa* EM BOVINOS E COBAIOS (*Cavia porcellus*)

ISLAINE DE SOUZA SALVADOR

PATOS-PB
2010



1
2 **UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**
3 **CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL**
4 **CAMPUS DE PATOS**
5 **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**
6
7
8
9
10
11
12

13 **INTOXICAÇÃO POR *Indigofera suffruticosa* EM BOVINOS E COBAIOS (*Cavia***
14 ***porcellus*)**
15
16
17
18

19 Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
20 Graduação em Medicina Veterinária, da Universidade
21 Federal de Campina Grande como requisito parcial
22 para obtenção do título de Mestre.
23
24

25 Mestranda: Islaine de Souza Salvador

26 Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosane Maria Trindade de Medeiros
27
28
29

30 Patos-PB

31 2010

1 **UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**
2 **CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL**
3 **CAMPUS DE PATOS**
4 **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**
5
6 **INTOXICAÇÃO POR *Indigofera suffruticosa* EM BOVINOS E COBAIOS (*Cavia***
7 ***porcellus*)**

8
9 **Dissertação elaborada por**

10
11 **ISLAINE DE SOUZA SALVADOR**

12 Aprovada em

13
14 Banca examinadora

15
16
17 _____
18 Profa. Dra. Rosane Maria da Trindade Medeiros
19 UAMV da UFCG/CSTR –Patos/PB
20 (Orientadora)

21
22 _____
23 Prof. Dr. Rafael A. Fighera

24
25
26
27 _____
28 Profa. Dra. Sara Vilar Dantas
29 UAMV da UFCG/CSTR –Patos/PB
30 (Orientadora)

31
32
33 Patos-PB
34 2010

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

“Dedico não só este trabalho, mas toda a minha vida, aos meus pais, por todo amor e apoio que sempre me deram. Dedico também a dois anjos, Aline Salvador e Armando Simões (in memoriam).”

AGRADECIMENTOS

A Deus e a Nossa Senhora, que por diversas vezes, nas horas em que pensei em desistir, me deram força e coragem pra chegar até aqui.

À minha mãe e meu pai, por sempre lutarem por mim, e por meus irmãos. E pela confiança e todo amor, que depositaram em mim todos esses anos em que estive longe, me ajudando dessa forma a realizar um dos meus sonhos.

Aos meus irmãos, Anarita e Armando Neto que sempre estiveram ao meu lado me apoiando em todas as minhas decisões.

Aos meus avós, tios, tias, padrinhos e primos pelo amor e apoio dedicado.

Aos meus amigos: Clarice, André, Juciana, Maria dos Aflitos, Diego Medeiros, Luciano, Lisanka, Glauco, Amanda, Fabrício, Lizziane, Felício e Nevinha que em vários momentos foram uma verdadeira família.

As minha companheiras de casa Juciana, Clarice e Mayan, que foram mais que companheira de casa, foram amigas e irmãs.

Obrigada aos meus amigos, por todos os momentos que passamos juntos, vocês moram no meu coração. Nunca vou esquecer de vocês.

À minha orientadora prof. Dra. Rosane Maria da Trindade Medeiros, meu orientador prof. Dr. Franklin Riet-Correa, Dr. Antônio Flávio e a prof, Dra. Sara Dantas Vilar, pela amizade, dedicação e paciência que demonstraram por mim, mesmo nos momentos mais complicados.

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária da UFCG, Campus de Patos, pelos conhecimentos que me passaram e, acima de tudo, pela amizade.

Obrigada!

SUMÁRIO

	Pág.
Lista de figuras	7
Introdução	8
Capítulo I Intoxicação por <i>Indigofera suffruticosa</i> (Leg. Papilionoideae) em bovinos.....	9
Abstract	
Resumo	
Introdução.....	13
Material e Métodos.....	13
Resultados.....	14
Discussão e Conclusões.....	16
Referências.....	18
Capítulo II Reprodução experimental da intoxicação por <i>Indigofera suffruticosa</i> (anil) em cobaias (<i>cavia porcellus</i>).....	20
Abstract	
Resumo	
Introdução.....	24
Material e Métodos.....	25
Resultados.....	26
Discussão.....	28
Conclusão.....	31
Referências.....	32
Conclusão	35
Anexos	
Instruções aos autores da Revista Pesquisa Veterinária Brasileira.....	

1 Lista de figuras

		Pág.
Capítulo I	Intoxicação por <i>Indigofera suffruticosa</i> (Leg. Papilionoideae) em bovinos	
Figura 1	<i>Indigofera suffruticosa</i>	14
Figura 2	Bovino intoxicado por <i>Indigofera suffruticosa</i> . A) A bexiga apresenta-se repleta de urina vermelha (hemoglobinúria). B) O fígado apresenta coloração amarelada, com petéquias na superfície. C) Rim apresentando hemorragias petéquias na superfície. D) Superfície de corte do rim apresentando áreas avermelhadas, de aspecto radiado que se estendem até o córtex (setas).....	15
Figura 3	Intoxicação por <i>Indigofera suffruticosa</i> . Fígado. Observam-se necrose paracentral com diferente extensão (A-C) e necrose centrolobular (D). N = necrose; Obj. 20, HE.....	16
Capítulo II	Reprodução experimental da intoxicação por <i>Indigofera suffruticosa</i> (anil) em cobaias (<i>Cavia porcellus</i>)	
Figura 1	<i>Indigofera suffruticosa</i>	25
Figura 2	Fígado: Intoxicação por <i>Indigofera suffruticosa</i> . A) Cobaio do grupo controle. B) Cobaio do grupo que ingeriu <i>I. suffruticosa</i> durante 15 dias. Observa-se severa vacuolização difusa de hepatócitos (HE x20). Em algumas áreas os hepatócitos apresentam marcado aumento de volume, vacuolização difusa do citoplasma e picnose (inserido HE, x40).....	28

2
3
4
5
6
7
8
9
10

1 **Lista de quadros**

Pág.

Capítulo II	Reprodução experimental da intoxicação por <i>Indigofera suffruticosa</i> (anil) em cobaias (<i>Cavia porcellus</i>)	20
Quadro I	Valores médios encontrados no hematócrito (%) em cobaias intoxicados experimentalmente com <i>I. suffruticosa</i>	27
Quadro II	Gráfico apresentando os valores médios encontrados de hemoglobina (g/dL) em cobaias intoxicados experimentalmente com <i>I. suffruticosa</i>	27

- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25
- 26

Introdução

Esta Dissertação, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande como parte dos requisitos para recebimento do título de Mestre em Medicina Veterinária, é composta de dois capítulos constituídos por artigos científicos originais, sendo o primeiro aceito para a revista Pesquisa Veterinária Brasileira e o segundo será enviado para a revista Ciência Rural, nos quais são descritos estudos realizados com *Indigofera suffruticosa*. O primeiro artigo relata um surto de anemia hemolítica em bovinos, associada ao consumo da *Indigofera suffruticosa*, e o segundo descreve a reprodução experimental da intoxicação pelo consumo de *I. suffruticosa* utilizando como modelo experimental cobaias (*Cavia porcellus*).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

CAPÍTULO I

Intoxicação por *Indigofera suffruticosa* (Leg. Papilionoideae) em bovinos
Trabalho aceito para publicação na revista Pesquisa Veterinária Brasileira

1 **Intoxicação por *Indigofera suffruticosa* (Leg. Papilionoideae) em bovinos**

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16 ISLAINE DE SOUZA SALVADOR, ROSANE M. T. MEDEIROS, CLARICE R. MACÊDO

17 PESSOA, ANTÔNIO F. M. DANTAS, GERÔNICO SUCUPIRA JÚNIOR E FRANKLIN

18 RIET-CORREA

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32 Autor para correspondência: Rosane M. T. Medeiros, Hospital veterinário, CSTR,

33 Universidade Federal de Campina Grande, Avenida Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília,

34 Patos-PB, 58708-110. Email: rmtmed@uol.com.br

1 **Trabalho 1994 LD**

2 **(Adapt.p.PVB, 2.7.10)**

3

4 **Intoxicação por *Indigofera suffruticosa* (Leg. Papilionoideae) em**

5 **bovinos¹**

6

7 Islaine de Souza Salvador², Rosane M.T. Medeiros^{2*}, Clarice R.M. Pessoa², Antônio F.M.

8 Dantas², Gerônimo Sucupira Júnior³ e Franklin Riet-Correa²

9

10 **ABSTRACT.-** Salvador S.S., Medeiros R.M.T., Pessoa C.R.M., Dantas A.F.M., Riet-Correa

11 F. & Sucupira G.J. 2010. [**Poisoning by *Indigofera suffruticosa* (Leg. Papilionoideae) in**

12 **cattle.**] Intoxicação por *Indigofera suffruticosa* (Leg. Papilionoideae) em bovinos. *Pesquisa*

13 *Veterinária Brasileira* 00(00):00-00. Hospital Veterinário, Centro de Saúde e Tecnologia

14 Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, 58700-970 Patos, PB,

15 Brazil. E-mail: rmtmed@uol.com.br

16 Poisoning by *Indigofera suffruticosa* was diagnosed on a farm in the state of Paraíba,

17 in the Brazilian semiarid region, in a herd of 25 cows and one bull. The herd was grazing for

18 ten days in a paddock severely invaded by *I. suffruticosa*. Five days after the introduction into

19 the paddock some cows showed red urine, and in ten days, when the herd was removed from

20 the pastures, six cows had decreased milk production and hemoglobinuria. Five days after

21 being withdrawn from the pastures, one cow showed aggressiveness and two days later was

22 found death. At necropsy, the liver was yellowish with petechial hemorrhages on the surface

23 and had increased lobular pattern. The kidneys were dark and with red spots up to 3 mm in

24 diameter in the surface, which extended radially into the renal cortex. The urinary bladder was

25 full of dark red urine.

26 Upon histologic examination multifocal areas of ischemic tubular necrosis with hemoglobin

27 deposition in the epithelial cells and hemoglobin casts in the tubules. The liver had diffuse

28 paracentral and occasionally centrolobular coagulative necrosis. The other affected cows

¹ Recebido em 2 de julho de 2010.

Aceito para publicação em

² Hospital Veterinário, Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, 58700-00 Patos, PB, Brasil. *Autor para correspondência: rmtmed@uol.com.br

1 recovered spontaneously within 3-8 days after having been moved from the paddock. It is
2 concluded that poisoning by *I. suffruticosa*, despite the spontaneous recovering of most cattle,
3 can cause the death of some affected animals by acute hemolytic anemia.

4
5 INDEX TERMS: Poionous plants, *Indigofera suffruticosa*, Leguminosae Papilionoideae,
6 plant poisoning, paracentral liver necrosis, hemolytic anemia, hemoglobinuria, cattle.

7
8 **RESUMO.-** Em uma propriedade do Município de Aparecida, no sertão da Paraíba, foi
9 diagnosticada intoxicação por *Indigofera suffruticosa* em um rebanho de 25 vacas e um boi
10 que foram colocados em um piquete que continha predominantemente *I. suffruticosa* onde
11 permaneceram durante 10 dias. No quinto dia de pastejo o proprietário observou urina com
12 coloração vermelho-escura em uma vaca e ao final de dez dias de pastejo havia seis vacas
13 doentes apresentando hemoglobinúria e diminuição na produção leiteira. No quinto dia após
14 serem retiradas do pasto uma vaca apresentou agressividade e no sétimo dia foi encontrada
15 morta pela manhã. Na necropsia o fígado apresentava coloração vermelho amarelado com
16 pontos vermelhos e acentuação aumento do padrão lobular. A bexiga encontrava-se repleta
17 com urina de cor vermelho escura. Os rins estavam escuros e com áreas hemorrágicas, de até
18 3 mm, que se estendiam radialmente do córtex e parte da medula. Na histologia, os rins
19 apresentavam áreas multifocais de necrose tubular aguda com deposição de hemoglobina nas
20 células epiteliais e cilindros de hemoglobina nos túbulos. No fígado havia necrose de
21 coagulação difusa paracentral e ocasionalmente centrolobular. Os demais bovinos afetados se
22 recuperaram espontaneamente 3-8 dias após serem retirados da pastagem. Conclui-se que a
23 intoxicação por *I. suffruticosa* apesar de apresentar recuperação espontânea na maioria dos
24 bovinos, mesmo se estes continuam ingerindo a planta, pode causar a morte de alguns animais
25 pela complicação da anemia aguda.

26
27 TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Indigofera suffruticosa*, Leguminosae
28 Papilionoideae, intoxicação por plantas, necrose hepática paracentral, anemia hemolítica,
29 hemoglobinúria, bovinos.

30
31
32
33
34

INTRODUÇÃO

1
2 *Indigofera suffruticosa* (anil, anileira) (Fig.1) é uma planta originária das Antilhas e América
3 Central, pouco exigente, que nasce em qualquer solo, inclusive em solos pedregosos. No
4 Brasil, no passado, foi introduzida e cultivada em grande escala para a extração do corante
5 anil natural, utilizado na indústria têxtil. Na década de 80 este corante foi substituído pelo
6 anil, produzido artificialmente (Alzugaray & Alzugaray 1988). No Nordeste é considerada
7 uma planta invasora, capaz de causar anemia hemolítica intravascular e diminuição da
8 produção, após poucos dias de consumo. O número de casos de intoxicação por esta planta
9 em bovinos é aparentemente proporcional aos índices pluviométricos, surgindo em anos de
10 grandes precipitações (Barbosa Neto et al. 2001). De acordo com relatos de produtores, os
11 bovinos apresentam os primeiros sinais poucos dias após serem colocados nos pastos onde
12 predomina a planta. A morbidade oscila em torno de 50%, sem distinção de sexo ou idade. A
13 retirada dos animais dessas pastagens, no início do quadro clínico, possibilita rápida
14 recuperação (Barbosa Neto et al. 2001).

15 Experimentalmente é tóxica para bovinos em doses de 10-40 g/kg/dia. O principal
16 sinal clínico é a hemoglobinúria que aparece 24-144 horas após o início da ingestão. Os
17 animais se recuperam espontaneamente em 24-144 horas, mesmo se continuam ingerindo a
18 planta. As lesões macroscópicas são fígado de coloração azulada com evidência do padrão
19 lobular e presença de urina marrom-escura na bexiga. Microscopicamente observa-se, no
20 fígado, necrose coagulativa centrolobular e paracentral, e nos rins nefrose com presença de
21 hemoglobina no espaço urinário, na luz de túbulos e no interior de células epiteliais (Barbosa
22 Neto et al. 2001).

23 Apesar de numerosos relatos de produtores sobre a ocorrência da doença no semiárido
24 Brasileiro, não há nenhum trabalho descrevendo surtos espontâneos da intoxicação. Além
25 disso, não é mencionada a ocorrência de mortes causadas pela intoxicação espontânea. O
26 objetivo deste trabalho é descrever um surto espontâneo de intoxicação por *I. suffruticosa* em
27 bovinos, com morte por anemia hemolítica aguda, no semiárido Paraibano.

28

29

MATERIAL E MÉTODOS

30 No mês de julho de 2009, foi realizada uma visita a uma propriedade rural, no município de
31 Aparecida localizado no sertão do estado da Paraíba. Seis vacas de um rebanho de 26 animais
32 de cruzas zebuínas, criado em regime extensivo, urina vermelha e diminuição da produção
33 leiteira. Um dos animais doentes, encontrado morto durante a visita à propriedade, foi
34 submetido à necropsia. Sendo coletados fragmentos de rim, fígado e encéfalo e fixados em

1 formol tamponado a 10%, incluídos em parafina, processados rotineiramente e corados por
2 hematoxilina-eosina (HE). O histórico da doença e os dados clínicos e epidemiológicos foram
3 obtidos com o proprietário.

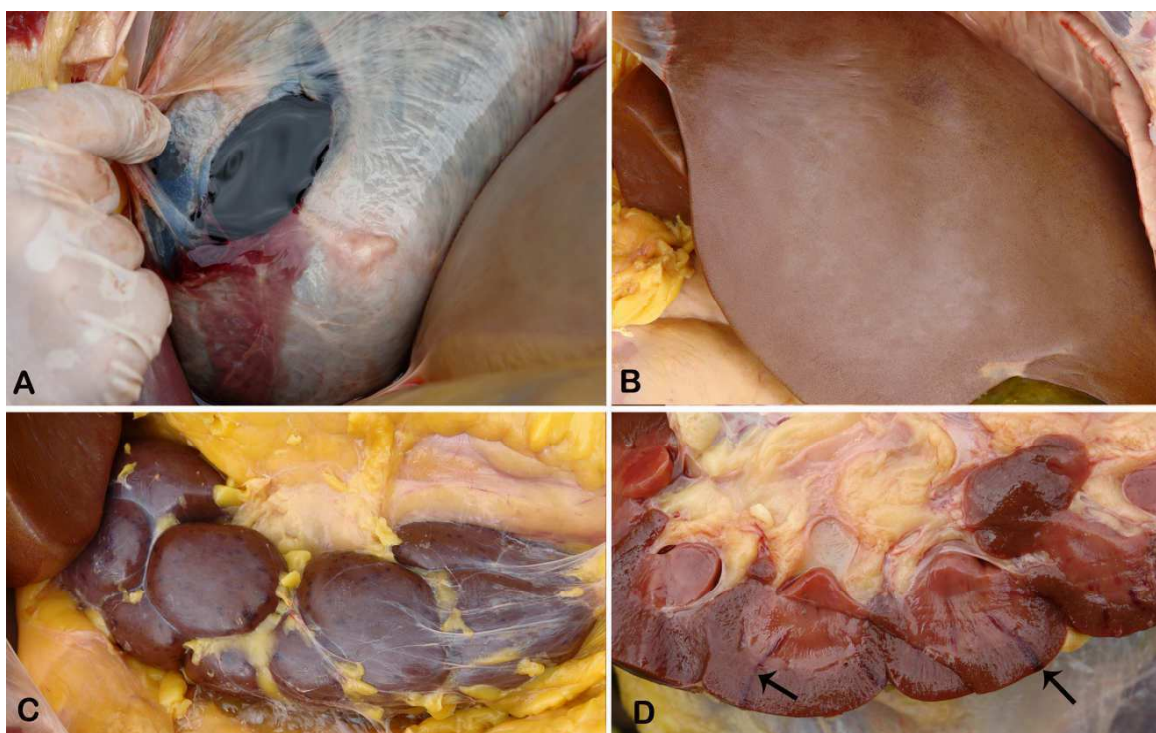
4 **RESULTADOS**

5 Os bovinos tinham sido introduzidos em um piquete que continha, predominantemente,
6 *Indigofera suffruticosa* onde permaneceram durante 10 dias. No quinto dia de pastejo o
7 proprietário observou urina com coloração vermelho escura (cor de vinho tinto) em uma vaca
8 e no décimo dia de pastejo havia seis vacas apresentando urina vermelha e queda na produção
9 leiteira.



10 Fig. 1. *Indigofera suffruticosa*

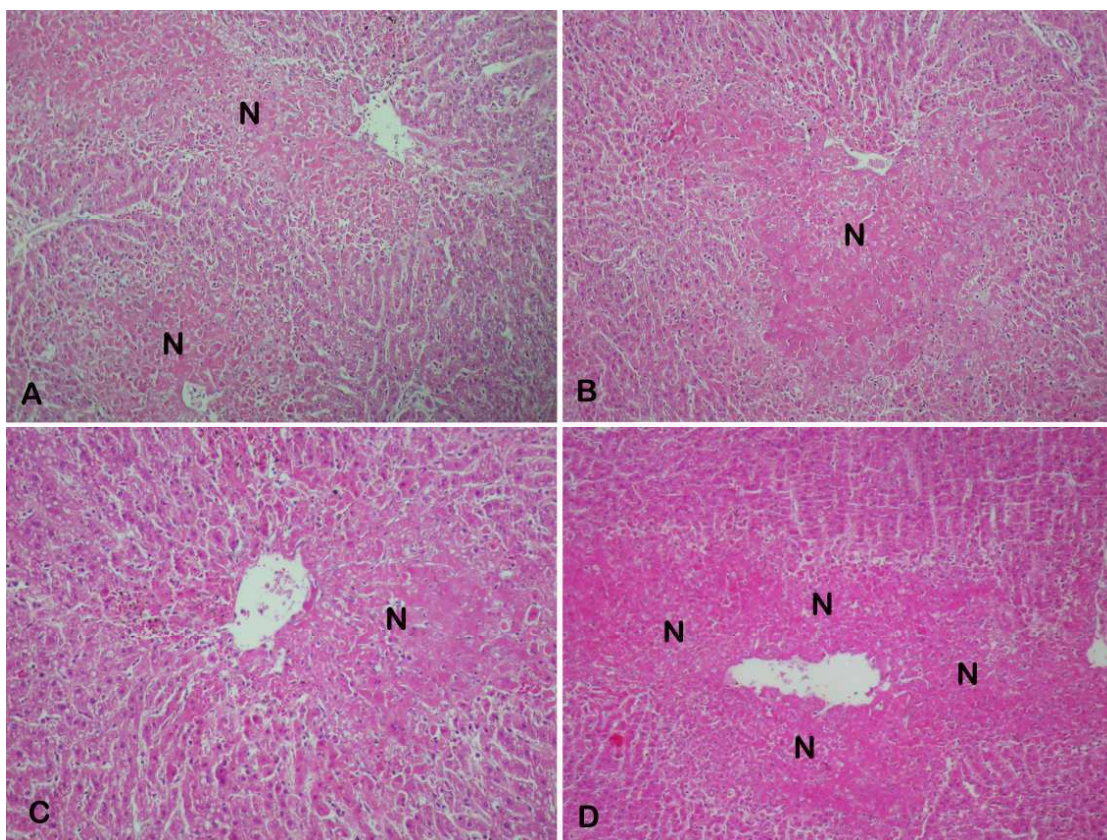
1 Em visita a propriedade foi observada, em alguns bovinos, urina de cor vermelha escura e, em
2 outros, urina com pigmento azulado. O proprietário retirou os bovinos do pasto e observou o
3 início da recuperação de algumas vacas após três dias. Após oito dias, todos os bovinos
4 estavam completamente recuperados. Apenas uma vaca não apresentou melhora dos sinais
5 clínicos, demonstrou agressividade no quinto dia após a retirada do pasto e no sétimo dia foi
6 encontrada morta pela manhã, sendo realizada necropsia. Esse bovino encontrava-se em bom
7 estado corporal. Na necropsia a bexiga encontrava-se repleta com a urina de cor vermelho
8 escura (Fig.2A). O fígado estava amarelado com hemorragias petequiais e acentuação do
9 padrão lobular (Fig.2B). A vesícula biliar estava aumentada de tamanho. Na superfície dos
10 rins havia hemorragias multifocais de até 3 mm de diâmetro (Fig.2C), que, ao corte, se
11 estendiam na forma de estrias até a medula (Fig.2D).



12
13 Fig.2. (A) Bexiga repleta de urina vermelha, na intoxicação de bovino por *Indigofera*
14 *suffruticosa*. (B) Fígado amarelado com petéquias na superfície. (C) Rim apresentando
15 hemorragias petequiais na cápsula renal. (D) Superfície de corte do rim com áreas avermelhadas,
16 de aspecto radiado que se estendem até o córtex (setas).

17
18 Na histologia dos rins observou-se necrose tubular aguda, caracterizada por necrose
19 multifocal, preferentemente das células epiteliais dos túbulos proximais. Algumas células
20 apresentavam grânulos de hemoglobina no citoplasma. Cilindros de hemoglobina eram

1 observados nos túbulos, principalmente nas regiões onde macroscopicamente haviam estrias
 2 vermelhas que se estendiam desde o córtex até parte da medula. No fígado havia necrose de
 3 coagulação paracentral (Fig.3A-C), e algumas vezes centrolobular (Fig.3D). Ocasionalmente,
 4 observavam-se hemorragias margeando ou entremeando as áreas de necrose. Havia moderada
 5 presença de múltiplos vacúolos no citoplasma dos hepatócitos. No exame da urina coletada
 6 durante a necropsia foi observado hemoglobina, pH de 11, presença de 0-5 células epiteliais
 7 por campo, grande quantidade de bactérias (cocos e bacilos), 0-1 cristal de bilirrubina e 0-1
 8 leucócito por campo.



9
 10 Fig.3. (A-C) Necrose hepática paracentral com diferente extensão e (D) necrose centrolobular
 11 (N = necrose), na intoxicação por *Indigofera suffruticosa* em bovino. HE, obj.20x

12 13 DISCUSSÃO

14 O quadro clínico observado neste caso é semelhante ao descrito na intoxicação experimental
 15 por *Indigofera suffruticosa* em bovinos (Barbosa Neto et al. 2001); no entanto, neste surto foi
 16 registrada uma morte o que não aconteceu na intoxicação experimental, já que,
 17 experimentalmente, os bovinos se recuperam espontaneamente, mesmo continuando a ingerir
 18 a planta (Barbosa Neto et al. 2001). As lesões macroscópicas e histológicas são semelhantes

1 às descritas por Barbosa Neto et al. (2001) em um caso experimental que foi eutanasiado, no
2 entanto não foi observada a coloração azulada do fígado mencionada por esses autores. No
3 caso espontâneo a causa da morte pareceria ser anemia hemolítica aguda. A necrose
4 preferentemente paracentral do fígado é característica de hipoxia causada por anemia (Starlker
5 & Hayes 2007) e as lesões renais são, aparentemente, devidas à hipoxia, também consequente
6 da anemia (Newman et al. 2007). Experimentos em cobaios e caprinos sugerem que o
7 pigmento azulado (índigo) eliminado pela urina não é nefrotóxico (Medeiros et al., 2010,
8 dados não publicados). No encéfalo não foram observadas lesões e os sinais nervosos
9 provavelmente ocorreram devido à encefalopatia anóxica.

10 A intoxicação foi diagnosticada pelos sinais clínicos e pela presença de grande
11 quantidade da planta no pasto onde os bovinos se alimentavam e confirmado pelas lesões
12 macro e microscópicas observadas no bovino necropsiado. Como diagnóstico diferencial da
13 intoxicação por *I. suffruticosa* deve-se incluir a intoxicação por outras plantas que cursam
14 com sintomatologia semelhante. No Brasil, as intoxicações por plantas que causam hemólise
15 incluem *Brachiaria radicans* (Gava 1993, Gava et al. 2010), *Ditaxis desertorum* (Tokarnia et
16 al. 1997) e *Allium cepa* (Borelli et al. 2007). A principal diferença entre essas intoxicações é a
17 presença da planta. A intoxicação por *Brachiaria radicans* ocorre nas regiões sul e sudeste em
18 pastagens formadas exclusivamente por *B. radicans* em solos férteis. A planta é encontrada
19 no nordeste, geralmente em áreas baixas, inundáveis, mas surtos da intoxicação não têm sido
20 descritos nesta região. A intoxicação *D. desertorum* ocorre no Oeste do Estado da Bahia e,
21 semelhante ao observado na intoxicação por *I. suffruticosa*, a maioria dos bovinos recupera-se
22 espontaneamente, mesmo continuando a ingerir a planta. A intoxicação por *Allium cepa*
23 (cebola) ocorre quando animais tem acesso a grandes quantidades de cebola, que são jogados
24 fora por não terem sido comercializados (Borelli et al. 2007) ou quando tem acesso a
25 restolhos de cultura de cebolas após a coleta. Surtos de intoxicação por cebola ocorrem
26 esporadicamente no sertão Pernambucano (Bernardino 2010). Além da presença da planta a
27 observação de pigmento azulado na urina é uma característica da intoxicação por *I.*
28 *suffruticosa* que pode ser utilizada para o diagnóstico diferencial. Outras plantas que causam
29 hemólise são *Brassica* spp., cuja intoxicação não tem sido diagnosticada no Brasil, e *Allium*
30 *cepa*. O princípio ativo de *Bassica* spp. é o S-metilcisteína sulfóxido que no rúmen sofre o
31 metabolismo de microorganismos sendo convertido em dimetil-dissulfeto e o de *Allium cepa*
32 é N-propil dissulfito, ambos são agentes oxidantes que afetam a membrana dos eritrócitos
33 causando hemólise (Cheeke 1998).

1 A ocorrência de hemólise e hemoglobinúria pode fazer parte do quadro clínico de
2 outras enfermidades como a babesiose (Almeida et al. 2006), intoxicação por cobre (Tokarnia
3 et al. 2000) hemoglobinúria bacilar, porém não havia carrapatos na propriedade e os animais
4 não recebiam suplementação como concentrado, minerais ou cama de frango. Além disso,
5 houve recuperação espontânea de muitos animais, fato que não ocorreria nessas duas
6 enfermidades.

7 Como em geral bovinos intoxicados por *I. suffruticosa* recuperam-se espontaneamente
8 a uma medida recomendada é retirada dos bovinos das áreas invadidas pela planta, entretanto,
9 neste surto, a morte de um animal sugere que devem ser tomadas medidas para evitar mortes,
10 mediante o acompanhamento do grau de anemia e o tratamento, mediante transfusão de
11 sangue, dos animais com hematócrito de 12% ou menor.

12
13 **Agradecimentos.-** Este trabalho foi financiado pelo INCT para o Controle das Intoxicações
14 por Plantas (Proc. CNPq no 573534/2008-0).

15 16 REFERÊNCIAS

- 17 Almeida M.B, Tortorelli F.P., Riet-Correa B., Ferreira J.L.M., Soares M.P., Farias N.A., Riet-
18 Correa F. & Schild A.L. 2006. Tristeza parasitária bovina na região sul do Rio Grande do
19 Sul: estudo retrospectivo de 1978 a 2005. *Pesq. Vet. Bras.* 26:237-242.
- 20 Alzugaray D. & Alzugaray K. 1988. Enciclopédia de Plantas Brasileiras, Editora Três, São
21 Paulo, p.54.
- 22 Barbosa Neto J.D., Oliveira C.M.C., Peixoto P.V., Barbosa I.B.P., Ávila S.C. & Tokarnia
23 C.H. 2001. Anemia hemolítica causada por *Indigofera suffruticosa* (Leg. Papilionoideae)
24 em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 21(1):18-22.
- 25 Bernardino J.N.N. 2010. Comunicação pessoal (Veterinário Autônomo, Tabira, Pernambuco).
- 26 Borelli V., Furlan F.H., Traverso S. & Gava A. 2007. Intoxicação por cebola (*Allium cepa*)
27 em búfalos (*Bubalus bubalis*). XIII Encontro Nacional de Pesquisa Veterinária (Enapave),
28 Campo Grande, MS (CD-Rom)
- 29 Cheeke P.R. 1998. Natural Toxicants in Feeds, Forages, and Poisonous Plants. 2nd ed.
30 Danville, Illinois, p.302-306.
- 31 Gava A., Deus M.R.S., Branco J.V., Mondadori A.J. & Barth A. 2010. Intoxicação
32 espontânea e experimental por *Brachiaria radicans* (tanner-grass) em bovinos. *Pesq. Vet.*
33 *Bras.* 30(3):255-259.

- 1 Gava A.1993. Intoxicação por *Brachiaria radicans*, p.319-322. In: Riet-Correa F., Méndez
2 M.C. & Schild A.L. (Eds), Intoxicações por Plantas e Micotoxicoses em Animais
3 Domésticos. Editorial Hemisfério Sul do Brasil, Pelotas, RS.
- 4 Newman S.J., Confer A.W. & Panciera R.J. 2007. Urinary system, p.613-691. In: McGavin
5 M.D. & Zachary J.F. (Eds), Pathologic Basis of Veterinary Diseases, Mosby, St Louis.
- 6 Stalker M.J. & Hayes M.A. 2007. Liver and biliary system, p.297-388. In: Jubb K.V.F.,
7 Kennedy P.C. & Palmer N.C. (Eds), Pathology of Domestic Animals. Vol.2. 5th ed.
8 Academic Press, San Diego.
- 9 Tokarnia C.H., Chagas B.R., Chagas A.D. & Silva H.K. 1997. Anemia hemolítica causada
10 por *Ditaxis desertorum* (Euphobiaceae) em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 17:112-116.
- 11 Tokarnia C.H., Döbereiner J., Peixoto P.V. & Moraes S.S. 2000. Outbreak of copper
12 poisoning in cattle fed poultry litter. Vet. Human Toxicol. 42(2):92-95.

13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

CAPÍTULO II

Reprodução experimental da intoxicação por *Indigofera suffruticosa* (anil) em cobaios

(*Cavia porcellus*)

Trabalho enviado para publicação na revista Pesquisa Veterinária Brasileira

1 Reprodução experimental da intoxicação por *Indigofera suffruticosa* (anil) em cobaios
2 (*Cavia porcellus*)
3
4
5
6
7
8
9
10
11

12 ISLAINE DE SOUZA SALVADOR, ROSANE M. T. MEDEIROS, CLARICE R. M.
13 PESSOA, DIEGO MEDEIROS DE OLIVEIRA, AMÉLIA LIZZINE L. DUARTE e
14 FRANKLIN RIET- CORREA
15
16
17
18
19
20
21
22

23 Autor para correspondência: Rosane M. T. Medeiros, Hospital veterinário, CSTR,
24 Universidade Federal de Campina Grande, Avenida Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília,
25 Patos-PB, 58708-110. E-mail: rmtmed@uol.com.br

1 **Intoxicação experimental por *Indigofera suffruticosa* em cobaios (*Cavia porcellus*)**

2

3 Islaine de Souza Salvador², Rosane M. T. Medeiros*², Clarice R. M. Pessoa², Diego Medeiros
4 de Oliveira², Amélia Lizziane A. Duarte & Franklin Riet-Correa²

5

6 **ABSTRACT.-** Salvador S. S., Medeiros R. M. T., Pessoa C. R. M., Oliveira D. M., Duarte A.
7 L. L. & Riet-Correa F. 2010. [**Experimental poisoning by *Indigofera suffruticosa* in guinea**
8 **pig (*Cavia porcellus*).**] Intoxicação experimental por *Indigofera suffruticosa* em cobaios
9 (*Cavia porcellus*). Pesquisa Veterinária Brasileira 00(00):00-00. Hospital Veterinário, Centro
10 de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos,
11 58700-970 Patos, PB, Brazil. E-mail: rmtmed@uol.com.br

12 *Indigofera suffruticosa* (anil) is a common weed in the Brazilian semiarid region,
13 which causes hemolytic anemia and hemoglobinuria in cattle. The objectives of this trial were
14 to determine the toxicity of *I. suffruticosa* in guinea pigs (*Cavia porcellus*) and to develop an
15 experimental model for studies of the poisoning. Aerials parts of *I. suffruticosa* were
16 administered to six groups of two guinea pigs each, at the daily dose of 10g per kg body
17 weight for periods of 2, 4, 6, 8, 10 and 15 days, respectively. A similar group was used as
18 control. The animals were euthanized at the end of each period. Apathy and urine with blue
19 pigment were observed in the guinea pigs ingesting the plant. There was a gradual decrease in
20 hemoglobin concentrations, ranging from 12.75 g/dL in the 1^o day to 9.5 g/dL in 15^odays.
21 Also the hematocrit decreased from 46% on the 1^o day to 33.5% in 15^o day. At necropsy, the
22 liver, especially of the guinea pigs euthanized after 10 and 15 days of administration of the
23 plant were enlarged and pale with increased lobular pattern. On histologic examination, the
24 only significant lesion, observed in the liver, was the progressive and diffuse vacuolization of
25 hepatocytes, followed by necrosis in the animals that ingested the plant for 15 days. These
26 results show that *I. suffruticosa* to guinea pigs caused hemolytic anemia, without
27 hemoglobinuria, and liver damage not associated with anemia.

28

29 INDEX TERMS: Toxic plants, *Indigofera suffruticosa*, anemia, semiarid, guinea pigs.

30

Recebido em.....

Aceito para publicação em

²Hospital Veterinário, Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, 58700-00 Patos, PB, Brasil. *Autor para correspondência: rmtmed@uol.com.br

1 **RESUMO.-** *Indigofera suffruticosa* (anil, anileira) é uma planta invasora freqüente no
2 semiárido brasileiro, que causa anemia hemolítica e hemoglobinúria em bovinos. Os objetivos
3 deste trabalho foram determinar a toxicidade da *I. suffruticosa* em cobaios (*Cavia porcellus*) e
4 desenvolver um modelo experimental para estudos desta intoxicação. Partes aéreas da *I.*
5 *suffruticosa* foram administrados a seis grupos de dois cobaios cada, na dose diária de 10g por
6 kg de peso vivo, durante períodos de 2, 4, 6, 8, 10 e 15 dias, respectivamente. Um grupo
7 semelhante foi utilizado como controle. Os animais foram eutanasiados ao final de cada
8 período. Foi observado apatia e urina com pigmento azulado. Houve diminuição gradual da
9 hemoglobina a partir do 4º dia de administração, variando de 12,75 g/dL no 1º dia a 9,5 g/dL
10 no 15º dia. O mesmo aconteceu com o hematócrito que diminuiu de 46% no 1º dia para 33,5%
11 no 15º dia. Na necropsia, o fígado, principalmente dos cobaios necropsiados após 10 e 15 dias
12 de administração da planta, apresentava-se com aumento do padrão lobular, pálido e com
13 bordas arredondadas. No estudo histológico a única lesão significativa, encontrada no fígado,
14 foi a vacuolização progressiva e difusa de hepatócitos, seguida de necrose nos animais que
15 ingeriram a planta por 15 dias. Esses resultados mostram que *I. suffruticosa* é tóxica para
16 cobaios causando anemia hemolítica, sem hemoglobinúria, e lesões hepáticas não associadas
17 à anemia.

18
19 **TEMOS DE INDEXAÇÃO:** Plantas tóxicas, *Indigofera suffruticosa*, anemia, semiárido,
20 cobaios.

21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

INTRODUÇÃO

1
2 *Indigofera suffruticosa* (anil, anileira) é uma planta originária das Antilhas e América Central.
3 No Brasil, foi introduzida e cultivada em grande escala para a extração do corante anil natural,
4 utilizado na indústria têxtil. Na década de 80 este corante foi substituído pelo anil produzido
5 artificialmente. É uma planta pouco exigente que nasce em qualquer solo, inclusive nos solos
6 pedregosos (Alzugaray & Alzugaray 1988). No Nordeste é considerada atualmente uma
7 planta invasora, que causa, em bovinos, anemia hemolítica intravascular e diminuição da
8 produção, após poucos dias de consumo (Barbosa Neto et al. 2001; Salvador et al. 2010).
9 Experimentalmente a planta não causa morte e, semelhante ao observado na maioria dos casos
10 espontâneos, os bovinos se recuperam espontaneamente, mesmo se continuam a ingerir a
11 planta (Barbosa Neto et al. 2001). No entanto, em um surto recente, ocorreu morte de um
12 bovino em conseqüência da anemia hemolítica (Salvador et al. 2010).

13 Com a finalidade de determinar a toxicidade aguda de *I. suffruticosa* (Figura 1), e
14 estabelecer um modelo experimental em animais de laboratório, a planta foi administrada a
15 cobaias (*Cavia porcellus*).



16
17 Fig. 1. *Indigofera suffruticosa*, fotografada no semiárido paraibano, Aparecida, PB.

18
19
20
21

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 14 cobaios, machos e fêmeas, divididos ao acaso em sete grupos experimentais e um grupo controle, sendo cada grupo composto por dois animais. Os Grupos G1, G2, G3, G4, G5 e G6 receberam a planta verde, recém colhida, por períodos de 2, 4, 6, 8, 10 e 15 dias, respectivamente, na dose de 10g das partes aéreas da planta por kg de peso corporal (g/kg) em duas administrações diárias de 5 g/kg.

Os cobaios foram mantidos em ambiente com temperatura controlada por ar condicionado, em gaiolas individuais, produzidas em polietileno, autoclavável, com 90x60x30 cm, de fundo branco para observação das alterações na urina. Os cobaios do grupo controle (G7) receberam diariamente 10g/kg de capim elefante (*Pennisetum purpureum*), verde e picado, dividido em duas administrações de 5g/kg em substituição a *I. suffruticosa*, para ingestão espontânea. Os cobaios de todos os grupos receberam água e ração comercial *ad libitum*.

Ao final de cada período experimental os cobaios foram eutanasiados com inalação de éter etílico. Logo após a eutanásia foi coletado sangue intracardíaco, em tubos com vácuo contendo etilenodiaminotetracetato de sódio (EDTA) a 10% como anticoagulante, para realização do hematócrito e determinação da hemoglobina. O hematócrito foi determinado pela centrifugação de microcapilares por cinco minutos a 10 000 RPM e a dosagem de hemoglobina de acordo com o teste colorimétrico utilizando kits comerciais (Bioclin^{®a}), sendo a leitura efetuada em espectrofotômetro Bioclin Systems II^{®b}.

Foram coletados fragmentos de fígado, rins, pulmões, estômago, intestinos, baço, coração e sistema nervoso central, os quais foram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados em secções de 5µm e corados por hematoxilina-eosina para estudo histopatológico.

RESULTADOS

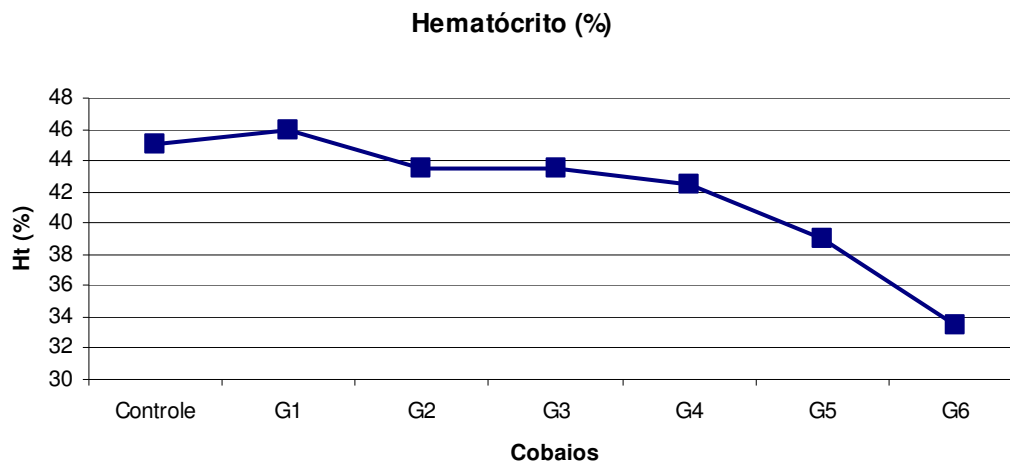
Todos os cobaios apresentaram, desde 24 horas após a administração até o final da mesma, apatia e presença, na urina, de pigmento azulado.

Na necropsia observou-se, principalmente nos Grupos 5 e 6, fígado com acentuação do padrão lobular, pálido e com bordas arredondadas. Os valores do hematócrito (Quadro 1) e da hemoglobina (Quadro 2) diminuíram gradativa e constantemente a partir do segundo dia de administração.

^a **Bioclin**, Quibasa Química Básica Ltda; www.bioclin.com.br

^b **Bioclin Systems II**, Quibasa Química Básica Ltda; www.bioclin.com.br

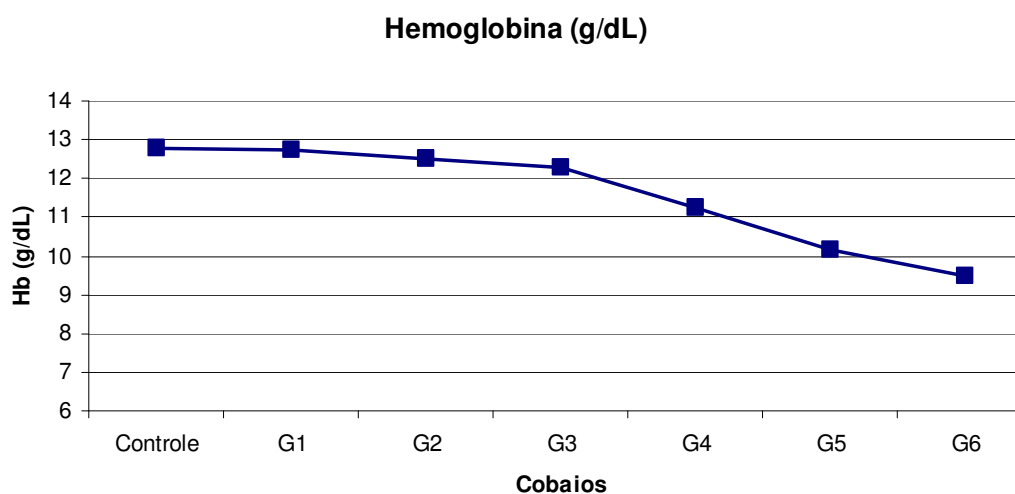
1 **Quadro 1. Valores médios encontrados no hematócrito (%) em cobaios**
 2 **intoxicados experimentalmente com *Indigofera suffruticosa*.**



3

4

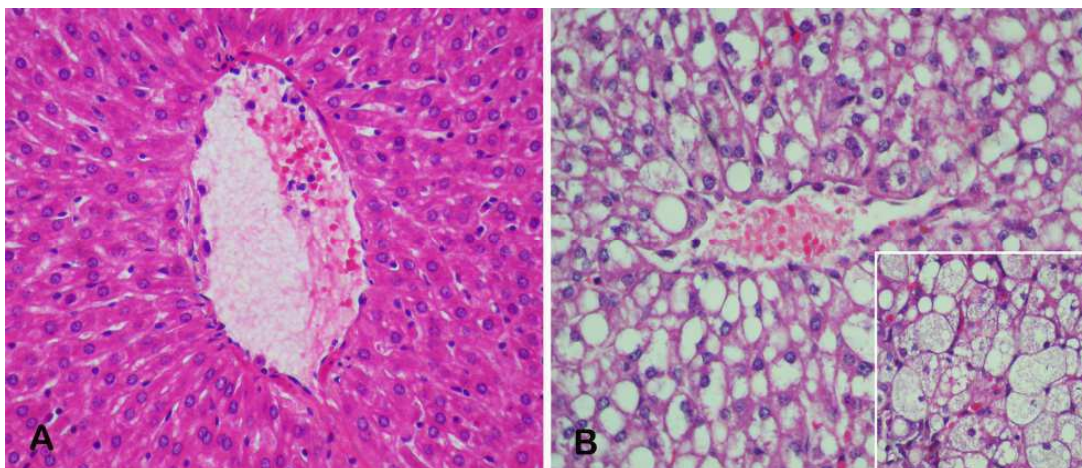
5 **Quadro 2. Valores médios encontrados de hemoglobina (g/dL) em cobaios**
 6 **intoxicados experimentalmente com *Indigofera suffruticosa*.**



7

8

9 Na histopatologia foram observadas lesões hepáticas, caracterizadas por vacuolização
 10 difusa de hepatócitos que era mais severa nos cobaios que ingeriram a planta por mais tempo
 11 (Fig. 2A). Nos Grupos que ingeriram a planta por 10 e 15 dias, além da vacuolização difusa
 12 observam-se hepatócitos severamente vacuolizados e aumentados de tamanho, alguns
 13 necróticos, evidenciada por picnose nuclear (Fig. 2B). Os demais órgãos não apresentaram
 14 lesões significantes.



1
2 Fig. 2. Fígado. Intoxicação por *Indigofera suffruticosa*. A) Cobaio do
3 grupo controle. B) Cobaio do grupo que ingeriu *I. suffruticosa* durante 15
4 dias. Observa-se marcada alteração vacuolar (HE x20). Em algumas áreas os
5 hepatócitos apresentam marcado aumento de volume, vacuolização difusa do
6 citoplasma e picnose (inserido HE, x40).

8 DISCUSSÃO

9 Neste trabalho comprovou-se que *I. suffruticosa* em cobaios causa apatia, anemia
10 hemolítica sem hemoglobinúria e lesões hepáticas. A ausência de hemoglobinúria justifica-se
11 pelo fato de que nesta espécie, a crise hemolítica é extravascular. Os níveis mínimos de
12 hemoglobina, observados no G6 foram de 9,2g/dL. Na intoxicação por *Brassica* spp., que
13 causa anemia hemolítica intravascular, a hemoglobinúria ocorre quando os níveis de
14 hemoglobina no sangue baixam de 11g/dL para menos que 6 g/dL (Cheeke 1998). Anemia,
15 sem hemoglobinúria, foi observada por Medeiros (2010 - Informe verbal) em caprinos e
16 ovinos intoxicados experimentalmente por *I. suffruticosa*. Por outro lado, tanto em bovinos
17 quanto em ovinos e caprinos, os animais se recuperam espontaneamente da anemia, mesmo
18 se continuam a ingerir a planta (Barbosa Neto et al. 2001) o que também foi observado por
19 (Medeiros et al. 2010, dados não publicados). Em bovinos experimentais a recuperação da
20 hemoglobinúria ocorre em 24 a 144 horas após o início da mesma (Barbosa Neto et al. 2001).
21 Em caprinos que ingeriram 10g/kg, diariamente, durante 20 dias, os níveis do hematócrito
22 voltaram ao normal no 18º dia, enquanto em caprinos que ingeriram 20g/kg a recuperação da
23 anemia ocorreu somente após o final da administração, no 20º dia. Em ovinos que ingeriram
24 10g/kg durante 20 dias, a recuperação da anemia ocorreu até o 10º dia (Medeiros et al. 2010,
25 dados não publicados). Essa regressão da anemia não aconteceu em cobaios, pelo menos pelo

1 período experimental deste trabalho, pois os valores do hematócrito e da hemoglobina foram
2 diminuindo progressiva e continuamente.

3 Plantas do gênero *Brassica* (couve, nabo, couve-flor, repolho) causam anemia
4 hemolítica em ruminantes, mas não em monogástricos (CHEEKE, 1998). Estas plantas
5 contêm glicosinolatos e aminoácidos denominados S-metilcisteína sulfóxido (SMCO); no
6 entanto, o agente causador da anemia é um produto do metabolismo do SMCO no rúmem,
7 denominado dimetil dissulfeto. Em intoxicações espontâneas por estas plantas em bovinos há
8 recuperação parcial seguida por ciclos de anemia e recuperação, devidos, provavelmente, a
9 uma adaptação parcial dos microrganismos ruminais produzindo menos dimetil dissulfeto
10 (CHEEKE, 1998). O fato dos monogástricos não serem afetados pela intoxicação por
11 *Brassica* spp. ocorre porque o SMCO é absorvido no intestino delgado, antes de chegar ao
12 ceco, onde ocorre fermentação bacteriana (CHEEKE, 1998). A susceptibilidade de cobaios a
13 intoxicação por *I. suffruticosa* sugere que o princípio ativo desta planta é diferente do
14 SMCO.

15 No Brasil as intoxicações por *Brachiaria radicans* (capim de água, *tanner-grass*)
16 (Gava et al. 2010), *Ditaxis desertorum* (Tokarnia et al. 1997) e *Indigofera suffruticosa* (anil)
17 (Barbosa Neto et al. 2001) causam anemia hemolítica tóxica em bovinos. Experimentalmente
18 a intoxicação por *D. desertorum* apresenta características semelhantes as da intoxicação por *I.*
19 *suffruticosa*, observando-se recuperação espontânea, mesmo que os bovinos continuem a
20 ingerir a planta (Tokarnia et al. 1997); no entanto, não há experimentos de longa duração que
21 comprovem se a recuperação é total ou se há recidivas no caso dos animais continuarem a
22 ingerir a planta. Na intoxicação por *B. radicans* não há referências à recuperação espontânea
23 em bovinos que permanecem nas pastagens tóxicas observando-se recuperação somente após
24 o fim da ingestão (Gava et al. 2010).

25 Várias substâncias têm sido isoladas da *I. suffruticosa*, tais como: alcalóides
26 hepatotóxicos, nitrocompostos, flavonóides, ésteres de glicose de ácido 3-nitropropanóico
27 (Garcez et al. 1989, Leite 2003), no entanto, nenhuma dessas substâncias até o momento foi
28 considerada a causa de anemia hemolítica.

29 Tem sido descrita anemia hemolítica em ruminantes e não ruminantes após ingestão de
30 cebola comum (*Allium cepa*) e cebola silvestre (*Allium validum*), sendo os bovinos, cães e
31 gatos os mais susceptíveis, os equinos em nível intermediário e os caprinos e ovinos os mais
32 resistentes (Cheeke 1998, Figuera et al. 2002). O princípio ativo da cebola é o n-propil
33 dissulfeto, um oxidante que, se acredita, inibe enzimas das vias do metabolismo anti-oxidante,
34 causando desta forma meta-hemoglobinemia (Jain, 1986). Em experimento com gatos

1 administrando cebola comum (Fighera et al. 2002), observaram anemia, meta-
2 hemoglobinemia e presença de corpúsculos de Heinz nos eritrócitos. Na intoxicação por *I.*
3 *suffruticosa* não tem sido estudada a presença de meta-hemoglobinemia.

4 Neste experimento foi observado que *I. suffruticosa* é hepatotóxica para cobaios
5 causando vacuolização progressiva de hepatócitos e, aos 15 dias de ingestão, necrose. Em
6 bovinos a principal lesão histológica do fígado é a necrose paracentral consequente da anemia
7 (Barbosa Neto et al. 2001, Salvador et al. 2010).

8 Neste trabalho não foram observadas lesões renais. Em bovinos, que morreram pela
9 intoxicação, ocorreu nefrose hemoglobinúrica. A ausência de lesões renais comprova que o
10 pigmento azul, característico do azul índigo contido em *I. suffruticosa* (Calvo et al. 2009) não
11 nefrotóxico para cobaios.

12

13

CONCLUSÃO

14 Conclui-se que na dose de 10 g/kg/peso vivo/dia de *Indigofera suffruticosa* causa, em
15 cobaios, anemia hemolítica exclusivamente extravascular e portanto, esta espécie pode ser
16 utilizada para o estudo do mecanismo da anemia e possível identificação do princípio ativo da
17 planta.

18

19 **Agradecimentos.**-Este trabalho foi financiado pelo Instituto Nacional de Ciência e
20 Tecnologia Para o Controle das Intoxicações por Plantas, CNPq processo 573534/2008-0.

21

22

REFERÊNCIAS

23 Alzugaray D., Alzugaray K. 1988. Enciclopédia de plantas brasileiras, São Paulo: Editora
24 três, p. 54.

25

26 Aylward J. H., Court R. D., Hgvlock K. P., Strlcklo R. W. 1987. *Indigofera* species with
27 agronomic potential in the tropics. rat toxicity studies. Aust. Jour. of Agric. Res. 38(1)177-
28 186.

29

30 Barbosa Neto, J. D., Oliveira C. M. C., Peixoto P. V., Barbosa I. B. P., Ávila S. C. &
31 Tokarnia C. H. 2001. Anemia hemolítica causada por *Indigofera suffruticosa* (leg.
32 papilionoideae) em bovinos. Pesq. Vet. Brás. 21(1)18-22.

33

34

- 1 Birgel E. H.; Benesi F. J. 1982. Patologia Clínica Veterinária. São Paulo: Sociedade
2 Paulista de Medicina Veterinária. p. 2-34.
3
- 4 Calvo T. R., Cardoso R. P., Moura A. C. S., Santos L. C., Colus I. M. S., Vilegas W. &
5 Varanda E. A. 2009. Mutagenic activity of *Indigofera truxillensis* and *I. suffruticosa* aerial
6 parts. oxford journals: ecam advance access published online on august 20, 2009. disponível:
7 <<http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/content/full/nep123>> acesso em 3 de dezembro de 2009.
8 doi:10.1093/ecam/nep123.
9
- 10 Cheeke P. R. 1998. Natural Toxicants in Feeds, Forages, and Poisonous Plants. 2 ed.
11 Danville, Illinois, p.459.
12
- 13 Figuera R. A., Souza T. M., Langohr I., Barros C. S. L. 2002. Intoxicação experimental por
14 cebola, *allium cepa* (liliaceae), em gatos. Pesq. Vet. Bras. 22(2)79-84.
15
- 16 Garcez W. S., Gardez F. R., Honda N. K. & Silva A. J. R. 2001. A nitropanoyl-
17 glucopyranoside from *Indigofera suffruticosa*. Phytochemistry, v.28, p.1251-1252.
18
- 19 Gava A. Intoxicação por *brachiaria radicans*. 1993. In: Riet-Correa F., Méndez M. C. &
20 Schild A. L. Intoxicações por Plantas e Micotoxicoses em animais domésticos. Editorial
21 Hemisfério Sul do Brasil. Pelotas, RS, p.319-322.
22
- 23 Gava A., Deus M. R. S., Branco J. V., Mondadori A. J. & Barth A. 2010. Intoxicação
24 espontânea e experimental por *brachiaria radicans* (tanner-grass) em bovinos. Pesq. Vet.
25 Bras. 30(3)255-259.
26
- 27 Jain N. C. 1986. Schalm's Veterinary Hematology. 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia.
28 p.1221.
29
- 30 Leite S. P. 2003. Atividade Antiinflamatória do extrato de *Indigofera suffruticosa*. Revista
31 Brasileira de Ciência da Saúde, v.7, p.47-52.
32
- 33 Tokarnia C. H., Chagas B. R., Chagas A. D. & Silva H. K. 1997. Anemia hemolítica causada
34 por *Ditaxis desertorum* (Eupobiaceae) em bovinos. Pesq. Vet. Brás. 17(3-4)112-116.

1 Salvador I. S., Medeiros R. M. T., Pessoa C. R. M., Dantas A. M., Sucupira G. J. & Riet-
2 Correa F. 2010. Intoxicação por *Indigofera suffruticosa* (leg. papilionoideae) em bovinos.
3 Pesquisa Veterinária Brasileira, no Prelo.

4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

Conclusões

O diagnóstico da intoxicação foi estabelecido pelos sinais clínicos, pela presença de grande quantidade da planta no pasto onde os animais se alimentavam, e confirmado pelas lesões macro e microscópicas observadas no animal necropsiado.

A intoxicação experimental em cobaios (*Cavia porcellus*), com *Indigofera suffruticosa*, causa, em cobaios, anemia hemolítica exclusivamente extravascular e portanto, esta espécie pode ser utilizada para o estudo do mecanismo da anemia e possível identificação do princípio ativo da planta.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24

ANEXOS

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os trabalhos para submissão devem ser enviados por via eletrônica, através dos e-mails <jurgen@ufrir.br> ou <pyb@pyb.com.br>, com os arquivos de texto na versão mais recente do Word. Havendo necessidade (por causa de figuras "pesadas"), podem ser enviados em CD pelo correio, com uma via impressa, ao Dr. Jürgen Döbereiner, Revista PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA, Caixa Postal 74.591, Seropédica, RJ 23890-000. Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outra revista.

NOTE: Para abreviar sua tramitação e aceitação, os trabalhos sempre devem ser submetidos conforme as normas de apresentação da revista (www.pyb.com.br) e o modelo em Word (PDF anexo). Os originais submetidos fora das normas de apresentação, serão devolvidos aos autores para a devida adequação.

Apesar de não serem aceitas comunicações (*Short communications*) sob forma de "Notas Científicas", não há limite mínimo do número de páginas do trabalho enviado, que deve, porém, conter pormenores suficientes sobre os experimentos ou a metodologia empregada no estudo.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os trabalhos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (*peer review*).

1. Os trabalhos devem ser organizados, sempre que possível, em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES (ou combinação destes dois últimos), **Agradecimentos e REFERÊNCIAS:**

a) o **Título** do artigo deve ser conciso e indicar o conteúdo do trabalho; pormenores de identificação científica devem ser colocados em **MATERIAL E MÉTODOS**.

b) O(s) **Autor(es)** deve(m) sistematicamente encurtar os nomes, tanto para facilitar sua identificação científica, como para as citações bibliográficas. Em muitos casos isto significa manter o primeiro nome e o último sobrenome e abreviar os demais sobrenomes:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto ou Peixoto P.V.; Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa ou Riet-Correa F.; Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva poderia usar Silvana M.M.S. Silva, inverso Silva S.M.M.S., ou Silvana M.M. Sousa-Silva, inverso, Sousa-Silva S.M.M., ou mais curto, Silvana M. Medeiros-Silva, e inverso, Medeiros-Silva S.M.; para facilitar, inclusive, a moderna indexação, recomenda-se que os trabalhos tenham o máximo de 8 autores;

c) o **ABSTRACT** deverá ser apresentado com os elementos constituintes do **RESUMO** em português, podendo ser mais explicativos para estrangeiros. Ambos devem ser seguidos de "INDEX TERMS" ou "TERMOS DE INDEXAÇÃO", respectivamente;

d) o **RESUMO** deve apresentar, de forma direta e no passado, o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões. Nos trabalhos em inglês, o título em português deve constar em negrito e entre colchetes, logo após a palavra **RESUMO**;

e) a **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do trabalho;

f) em **MATERIAL E MÉTODOS** devem ser reunidos os dados que permitam a repetição do trabalho por outros pesquisadores. Na experimentação com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em **RESULTADOS** deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. Quadros devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente, às vezes, expressar dados complexos por gráficos (Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na **DISCUSSÃO** devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar trabalhos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados apresentados no trabalho;

j) **Agradecimentos** devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de **REFERÊNCIAS**, que só incluirá a bibliografia citada no trabalho e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando-se os nomes de todos os autores, em caixa alta e baixa (colocando as referências em ordem cronológica quando houver mais de dois autores), o título de cada publicação e, abreviado ou por extenso (se tiver dúvida), o nome da revista ou obra, usando as instruções do "Style Manual for Biological Journals" (American Institute for Biological Sciences), o "Bibliographic Guide for Editors and Authors" (American Chemical Society, Washington, DC) e exemplos de fascículos já publicados (www.pyb.com.br).

2. Na elaboração do texto deverão ser atendidas as seguintes normas:

a) os trabalhos devem ser submetidos **segundo o exemplo de apresentação de fascículos recentes da revista e do modelo constante do site sob "Instruções aos Autores" (www.pyb.com.br)**. O texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das figuras e os Quadros no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras (inclusive gráficos) devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Quando incluídos no texto do trabalho, devem ser introduzidos através da ferramenta "Inserir" do Word; pois imagens copiadas e coladas perdem as informações do programa onde foram geradas, resultando, sempre, em má qualidade;

b) a redação dos trabalhos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o trabalho; as notas serão lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo sinal de chamada. Todos os Quadros e todas as Figuras serão mencionados no texto. Estas remissões serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, na ordem crescente destes. **ABSTRACT** e **RESUMO** serão escritos corradamente em um só parágrafo e não deverão conter citações bibliográficas.

c) no **rodapé da primeira página** deverá constar **endereço profissional completo de todos os autores e o e-mail do autor para correspondência**;

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema "autor e ano"; trabalhos de dois autores serão citados pelos nomes de ambos, e de três ou mais, pelo nome do primeiro, seguido de "et al.", mais o ano; se dois trabalhos não se distinguem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos. **Trabalhos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, "(Resumo)" ou "(Apud Fulano e ano.)"**; a referência do trabalho que **serviu de fonte, será incluída na lista uma só vez**. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de trabalhos colocados entre parênteses, **não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano**; a separação entre trabalhos, nesse caso, se fará apenas por vírgulas, exemplo: (Christian & Tryphonas 1971, Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et al. 2007);

f) a Lista das **REFERÊNCIAS** deverá ser apresentada **isenta do uso de caixa alta**, com os nomes científicos em itálico (grifo), e sempre em conformidade com o padrão adotado nos últimos fascículos da revista, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. As Figuras (gráficos, desenhos, mapas ou fotografias) **originais devem ser preferencialmente enviadas por via eletrônica**. Quando as fotos forem obtidas através de câmeras digitais (com extensão "jpg"), os arquivos deverão ser enviados como obtidos (sem tratamento ou alterações). Quando obtidas em papel ou outro suporte, deverão ser anexadas ao trabalho, mesmo se escaneadas pelo autor. Nesse caso, cada Figura será identificada na margem ou no verso, a traço leve de lápis, pelo respectivo número e o nome do autor; havendo possibilidade de dúvida, deve ser indicada a parte inferior da figura pela palavra "pé". A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área da Figura; evitar-se-á o uso de título ao alto da figura. Fotografias deverão ser apresentadas preferentemente em preto e branco, em papel brilhante, ou em diapositivos ("slides"). Para evitar danos por grampos, desenhos e fotografias deverão ser colocados em envelope.

Na versão online, fotos e gráficos poderão ser publicados em cores; na versão impressa, somente quando a cor for elemento primordial a impressão das figuras poderá ser em cores.

4. As legendas explicativas das Figuras conterão informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas, com independência do texto) e **serão apresentadas no final do trabalho**.

5. Os Quadros deverão ser explicativos por si mesmos e **colocados no final do texto**. Cada um terá seu título completo e será caracterizado por dois traços longos, um acima e outro abaixo do cabeçalho das colunas; entre esses dois traços poderá haver outros mais curtos, para agrupamento de colunas. **Não há traços verticais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, começando, se possível, com "a" em cada Quadro**; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.