

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

Disciplina: SEMINÁRIOS APLICADOS

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DA INTOXICAÇÃO
POR *Palicourea marcgravii* St Hill NOS RUMINANTES

Juliana Job Serodio
Orientadora: Maria Clorinda Soares Fioravanti

GOIÂNIA
2011

JULIANA JOB SERODIO

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DA INTOXICAÇÃO
POR *Palicourea marcgravii* St Hill NOS RUMINANTES

Seminário apresentado junto à disciplina de Seminários Aplicados do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

Nível: Mestrado

Área de Concentração:
Patologia, Clínica e Cirurgia Animal

Linha de Pesquisa:
Alterações clínicas, metabólicas e toxêmicas dos animais e meio auxiliares de diagnóstico.

Orientadora:
Prof^a. Dr^a. Maria Clorinda Soares Fioravanti – UFG

Comitê de Orientação:
Prof. Dr. Paulo Henrique Jorge da Cunha - UFG
Prof. Dr. Percílio Brasil dos Passos - UFG

GOIÂNIA
2011

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	2
2.1 <i>Palicourea marcgravii</i> St Hill.....	3
2.1.1 Princípio ativo.....	5
2.1.2 Sinais Clínico	9
2.1.3 Diagnóstico.....	11
a) Diagnóstico <i>ante-mortem</i>	11
b) Diagnóstico <i>pós- mortem</i>	13
2.1.4 Tratamento.....	14
2.1.5 Profilaxia.....	15
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	17
REFERÊNCIAS.....	18

LISTA DE QUADROS

QUADRO - 1	Principais plantas tóxicas causadoras de morte súbita em bovinos, doses e incidência em território nacional.....	2
QUADRO - 2	Ação do monofluracetato de sódio de animais em diferentes espécies.....	7

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Distribuição geográfica da <i>Palicourea marcgravii</i> St Hil.....	4
FIGURA 2 - <i>Palicourea marcgravii</i> St Hill em floração.....	4
FIGURA 3 - Representação esquemática das reações do Ciclo de Krebs.....	6
FIGURA 4 - Bovino após intoxicação por monofluoracetato de sódio.....	10
FIGURA 5 - Degeneração hidrópico vacuolar em rim de bovino.....	13

1 INTRODUÇÃO

A bovinocultura de corte no Brasil é essencialmente baseada em sistemas de pastagens. Estima-se que 80% dos quase 60 milhões de hectares das áreas de pastagens na região de cerrados apresentam algum estágio de degradação, assim ocasionado em proliferação de plantas tóxicas (MACEDO et al., 2000). Um dos problemas resultantes da degradação pelo manejo inadequado das pastagens é a infestação por plantas tóxicas. Ao competir pelos fatores de crescimento, essas plantas promovem queda da capacidade de suporte da pastagem, aumentam o tempo de formação e de recuperação do pasto, podendo causar ferimentos e ou intoxicação aos animais.

No Brasil, as intoxicações por plantas tóxicas em animais de produção são conhecidas desde que os pioneiros espanhóis e portugueses introduziram as primeiras cabeças de gado em pastagens naturais da região e desde então, é relatada a ocorrência de prejuízos econômicos (CARVALHO, 2009).

As perdas econômicas podem ser classificadas como diretas e indiretas. No caso de perdas diretas, ocorrem óbitos de animais, queda dos índices reprodutivos em função da ocorrência de abortos, infertilidade, malformações fetais, além da redução da produtividade nos animais sobreviventes e outras alterações ocasionadas por enfermidades subclínicas, acarretando prejuízos na produção de leite, carne ou lã e ainda, aumentando a susceptibilidade a outras doenças devido à supressão imunológica. No caso de perdas indiretas o prejuízo está entorno dos gastos para se controlar as plantas tóxicas nas pastagens (RIET-CORREA et al., 1993).

Dentre as plantas tóxicas encontradas em solos brasileiros, a *Palicourea marcgravii* St. Hil. é a mais importante que causa morte súbita de bovinos (TOKARNIA et al., 1979).

Tem como objetivo esta revisão de literatura abordar as características botânicas da planta *Palicourea marcgravii*, seu princípio ativo, sinais clínicos, métodos de diagnóstico, *ante mortem* e *pos mortem*, e formas de tratamento e prevenção das intoxicações.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As plantas tóxicas são assim denominadas por apresentarem substâncias biodisponíveis capazes de causar alterações metabólicas conduzindo o organismo vivo a reações biológicas diversas, desencadeando vários sinais clínicos. O grau de toxicidade depende da dosagem e do indivíduo (GUERRA et al., 2002; VASCONCELOS et al., 2009).

Em bovinos as plantas tóxicas causa diversos efeitos, que variam conforme o princípio ativo de cada planta, e muitas vezes estes são pouco percebidos ou desencadeiam pequenas alterações e até mesmo a morte (GUERRA et al., 2002).

No Brasil, as plantas que causam morte-súbita em bovinos pertencem a três famílias botânicas: Rubiaceae, Bignoniaceae e Malpighiaceae. O quadro 1 apresenta, em ordem de importância veterinária, as principais plantas tóxicas que são responsáveis por mais de 50% das mortes por intoxicação de bovinos. Os animais aparentemente saudáveis, de súbito caem ao solo e morrem em questão de minutos. O quadro clínico-patológico sugere que essas plantas interfiram no funcionamento do ritmo cardiovascular, levando à morte por insuficiência cardíaca aguda (TOKARNIA, et al., 2004).

QUADRO 1 - Principais plantas tóxicas causadoras de morte súbita em bovinos, doses letais e incidência em território nacional

Família	Nome científico	Nome popular	Dose letal	Incidência	Princípio ativo
Rubiaceae	<i>Palicourea marcgravii</i>	erva de rato, cafezinho	0,6 g/kg	norte, nordeste, centro oeste e sudeste	Ácido monofluoracetato de sódio
Bignoniaceae	<i>Arrabidaea bilabiata</i>	gibata chibata	2,5 g/kg	norte	Esteróides cárdio-ativos
Malpighiaceae	<i>Mascagnia pubiflora</i>	Corona	5 g/kg	Centro-oeste e sudeste	Cromonas

Fonte: RIET-CORRÊA (2001)

2.1 *Palicourea marcgravii* St Hill

A *Palicourea marcgravii*, pertencente à família Rubiaceae, a mesma do café arábica, é conhecida popularmente como "erva-de-rato", "cafezinho", "café-bravo", "erva-café", "roxa", "roxinha", "roxona", "vick" (FREITAS et al., 1995; TOKARNIA et al., 2000).

Esta planta pode ser encontradas nas regiões Norte, parte do Centro-Oeste e Nordeste e Sudeste, exceto na região Sul e no estado de Mato Grosso do Sul (Figura 1) (PEREIRA & PEREIRA, 2005). Habita regiões de boa pluviosidade, jamais ocorrendo em várzeas. Se desenvolvendo bem em meia sombra, em beiras de matas. Porém, sua sobrevivência é efêmera pastagens limpas, expostas ao sol (TOKARNIA et al., 2000). Sua floração ocorre especialmente na primavera e no outono, com frutificação mais intensa nos meses de abril e maio (PEREIRA & PEREIRA, 2005).

Considerada um vegetal arbustivo ou subarbustivo, sua altura varia entre 0,5 a 4,0 metros, formando touceiras pelo brotamento de gemas na parte inferior do caule (KISSMANN & GROTH, 2000; PEREIRA & PEREIRA, 2005). O caule é classificado como lenhoso e nodoso e o lenho deste é sempre muito quebradiço e com ramos cilíndricos, flexuosos, geralmente de coloração púrpura fluorescente quando novos, glabros ou com pilosidade esparsa (Figura 2).

A *Palicourea marcgravii* tem as raízes bem desenvolvidas e as folhas são opostas, curtamente pecioladas, guarnecidas por estípulas bipartidas com 2 a 4 milímetros de comprimento por 3 a 8 milímetros de largura. Possui as lâminas de lanceoladas a oblongo-lanceolares, com 5 a 10 centímetros de comprimento por 2 a 4 centímetros de largura, com base cuneada e ápice acuminado e margem reforçada. Dotada de textura cartácea, esparsamente pubérulas nas nervuras na face dorsal, quando novas, as vezes adquirem cor violácea na face dorsal e, quando amassadas, as folhas exalam um odor de salicilato de metila, característico do Bálsamo-Bengué (KISSMANN & GROTH, 2000).



FIGURA 1 - Distribuição geográfica da *Palicourea marcgravii* St. Hill
Fonte: Pereira & Pereira (2005)



FIGURA 2 - *Palicourea marcgravii* St Hill em floração
Fonte: Serodio (2011)

A ingestão acidental dessa planta pelo bovino ocorre quando os mesmos adentram em matas ou quando estas são devastadas para a formação de pastos, ocasião em que ocorre uma grande proliferação da *Palicourea marcgravii*, aumentando assim, os riscos de intoxicação (TOKARNIA et al., 2000).

Bovinos intoxicados por *Palicourea marcgravii* apresentam resistência à ação tóxica da planta cerca de seis vezes menos que búfalos. BARBOSA et al. (2003), sugeriram que, em virtude destes achados, e com o intuito de diminuir os prejuízos, seria mais prudente criar bubalinos no lugar de bovinos em áreas onde essa planta predomina.

Considerando a resistência dos animais é importante considerarmos também as particularidades incrementais em todas as raças. O bovino conhecido em alguns estados como Pé-duro (Piauí e Maranhão) ou curraleiro (Goiás e Tocantins), é um gado exótico que foi introduzido no Brasil por colonizadores e adaptaram-se gradativamente a pastagens de baixa qualidade, às condições de baixa umidade, ao calor e outros fatores adversos. Tais fatores, com o passar do tempo, influenciaram a sobrevivência destes animais tornando-os mais resistentes e adaptados a condições desfavoráveis dos trópicos (JULIANO, 2006). Há uma grande probabilidade, que estes animais sejam mais resistentes a intoxicação pela *Palicourea marcgravii* do que outras raças de bovinos (CARVALHO & GIRÃO, 1999).

Com base nessas informações, a possibilidade de aumentar a resistência genética a doenças, em um rebanho, é bastante viável aplicando-se técnicas simples, como a inclusão de raças nativas ou naturalizadas nos programas de melhoramento genético ou ainda, utilizando os marcadores moleculares na seleção de reprodutores (GIBSON & BISHOP, 2005).

2.1.1 Princípio ativo

A intoxicação provocada pela *Palicourea marcgravii*, em condições naturais, tem sido relatada apenas em bovinos, mas sua toxicidade já foi experimentalmente demonstrada em caprinos (TOKARNIA et al., 1991), ovinos (TOKARNIA et al., 1986), coelhos (TOKARNIA et al., 1994), cobaias, ratos (PACHECO & CARNEIRO, 1932), equinos (TOKARNIA et al., 1993) e búfalos (BARBOSA et al., 2003).

O princípio ativo tóxico da *Palicourea marcgravii* foi identificado por Oliveira em 1963, e mais tarde comprovado por outros pesquisadores

(MORAES, 1993), sendo composto por cafeína, n-metiltiramida, 2-metiltetrahydro-beta-carboline e o ácido monofluoracetato de sódio (PINTO, 2008), o que é confirmado por meio da técnica de cromatografia líquida.

Segundo ECKSCHMIDT et al. (1989), por muito tempo houve um empasse no esclarecimento do princípio tóxico da *Palicourea marcgravii*. Primeiramente, a toxicidade foi atribuída à grande concentração de cafeína presente nas folhas, porém, tais pesquisadores esclareceram que a tal efeito da planta é resultado da ação do ácido monofluoracetato de sódio.

Considerado um dos princípios tóxicos com menor concentração letal, o monofluoracetato de sódio interfere no metabolismo energético celular, inibindo o ciclo de Krebs, ativando a acetilcolina, formando o fluoracetil coenzima-A (TOKARNIA et al., 2000), conforme demonstrado na Figura 3.

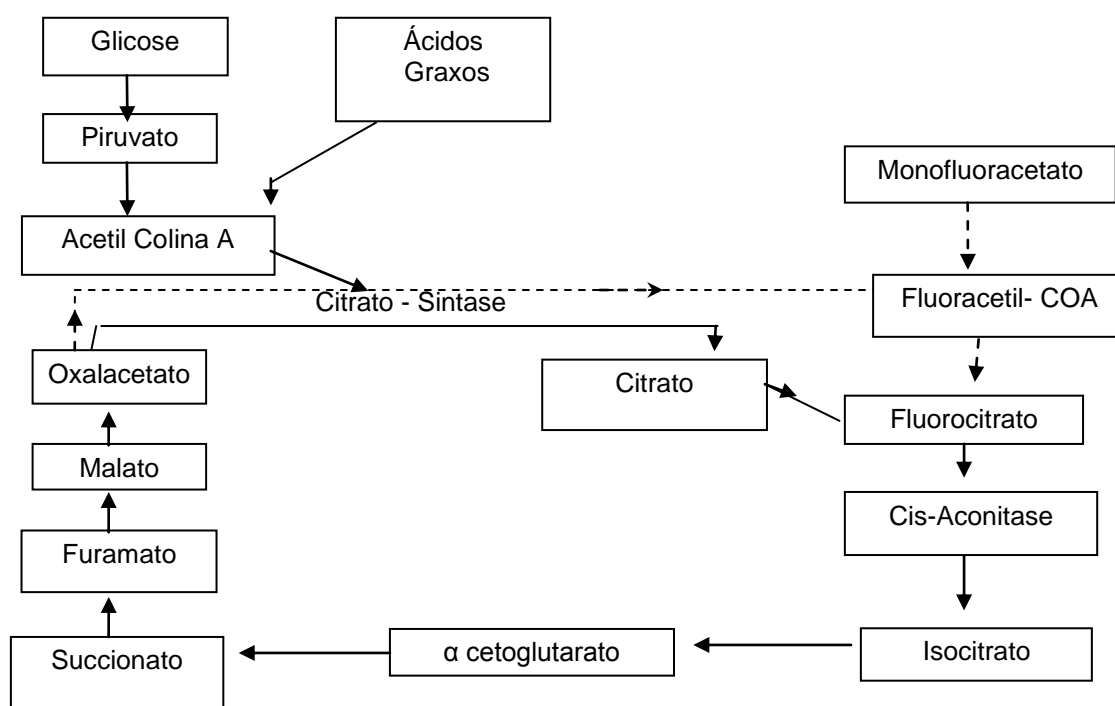


FIGURA 3 – Representação esquemática das reações do monofluoracetato no ciclo de Krebs.

Fonte: Adaptado de MORAES (1993).

O fluoracetil coenzima A, conjugado ao oxaloacetato, resulta em fluorocitrato, este inibe a aconitase (enzima que realiza o desdobramento do citrato em cis-aconitato no ciclo de Krebs) ocasionando a interrupção do metabolismo energético celular e conseqüentemente, acumulando citrato nos

tecidos, levando a fibrilação ventricular ou falência respiratória e óbito do animal em 24 horas (COLLICCHIO-ZUANAZE, 2005).

A inibição do ciclo de Krebs pelo monofluoracetato de sódio provoca diminuição da produção de ATP em até 50%, pela redução do metabolismo da energia oxidativa, havendo também diminuição da oxidação do acetato e da síntese hepática de acetoacetato (NOVÁK et al., 1972).

Estudos realizados com intoxicação clínica experimental em animais (Quadro 2) demonstraram que o sistema nervoso é o principal alvo afetado pela *Palicourea marcgravii*. Os monofluoracetatos além de bloquearem o ciclo dos ácidos tricarbóxicos, bloqueiam a síntese de glutamato, o qual está profundamente envolvido no controle da atividade normal do cérebro e sua depleção produz convulsões (GÓRNIÁK et al., 1989).

QUADRO 2 - Ação monofluoracetato de sódio em animais em diferentes espécies

Ação monofluoracetato de sódio	Espécie animal
O efeito sobre o coração	Bovinos, ovinos, caprinos e coelhos
O efeito se faz tanto sobre o coração quanto sobre o sistema nervoso central	Gatos e equinos
O Efeito sobre o sistema nervoso central	Cães, cobais, rato e hamsters

Fonte: Adaptado de PEIXOTO et al. (2010)

Dois alcalóides isolados das folhas de *Palicourea marcgravii* parecem ter influência sobre os efeitos tóxicos, a n-metiltiramina e o 2-metiltetraidro- β -carbolina (2-Me THBC) (KEMMERLING, 1996).

Para KEMMERLING (1996), a presença destes alcalóides pode explicar as diferenças no período de latência observadas entre monogástricos (óbitos entre 10 a 43 horas) e ruminantes morte súbita, uma vez que a absorção dos alimentos é melhor em ruminantes. As propriedades apolares dos alcalóides no rúmem, resultam em alta reabsorção destas duas substâncias pelo trato gastrointestinal

Para bovinos, a dose letal está em torno de um grama de folha fresca por quilograma de peso vivo do animal (1 g/kg) (FREITAS et al., 1995). Alguns autores referiram doses de 0,65 a 0,75 gramas de planta por quilo de peso vivo de animal (KISSMANN & GROTH, 2000) e 0,6 gramas de folhas frescas por quilograma de peso vivo do animal (TOKARNIA et al., 2000).

As doses tóxicas para as demais espécies são: 0,2-0,7mg/kg em roedores, 0,5-2mg/kg em humanos, 0,3-0,7mg/kg em caprinos, 0,5-1,75mg/kg em eqüinos, 0,3-0,4mg/ kg em suínos, 0,15-0,62mg/kg, em ovinos, 10-30mg/kg em aves, 0,096-0,2mg/kg em caninos e 0,3-0,5mg/kg nos felinos (HUMPHREJS, 1988) e 2-6mg/kg em búfalos, sendo estes últimos os mais resistentes a ação tóxica desta planta (BARBOSA, 2003).

PEIXOTO et al. (2010) induziram a intoxicação oral por monofluoracetato em bovinos na doses únicas de 0,5 a 1,0 mg/kg e frações diárias do extrato diluídas a água destilada (0,1 mg/kg/dia durante quatro dias e 0,2 mg/kg/dia durante seis dias). Todos os animais vieram a óbito, exceto um animal que recebeu a dose de 0,5 mg/kg/dia (seis dias) que não demonstrou sinais clínicos, tendo sua evolução variou de três minutos a 33 horas 5 minutos.

BARBOSA et al. (2010) administraram a planta por via oral, simultaneamente em bovinos e búfalos na doses de 0,5 mg/kg, 1,0 mg/kg e 2,0 mg/kg. Ocorreu morte súbita em bovinos e em búfalos somente na dose de 4,0 mg/kg 6,0 mg/kg. Nos bovinos o período entre o aparecimento dos sintomas graves e a morte foi de nove a 17 minutos enquanto nos búfalos variou de 10 minutos à uma hora e 28 minutos.

NOGUEIRA et al. (2009) utilizaram ovinos em experimentação e identificaram o monofluoracetato de sódio por cromatografia, e verificaram se a ingestão de monofluoacetato induz sinais clínicos e lesões similares às observadas nos bovinos intoxicados pelas plantas, recebendo por via oral, das doses de 0,5 e 1,0 mg/kg diluídos em 50mL de água destilada, sendo sua evolução durou cerca de duas a 14 minutos.

2.1.2 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos da intoxicação por *Palicourea marcgravii* podem ter evolução super aguda e fatal nos bovinos poucas horas após a ingestão da dose letal (GÓRNIAK et al., 1987; FREITAS et al., 1995). Os animais intoxicados manifestam queda repentina, sobrevivendo à morte dentro de poucos minutos. Às vezes os animais, antes de caírem, apresentaram desequilíbrio dos membros pélvicos, tremores musculares, respiração ofegante (FREITAS et al., 1995), pulso venoso positivo, instabilidade, caem em decúbito, realizam movimentos de pedalagem, mugidos e apresentaram convulsões tônicas (TOKARNIA et al., 2000).

Exercícios físicos como andar ou correr, podem precipitar, ou mesmo provocar, os sinais clínicos e a morte sendo recomendado o repouso destes animais (CARVALHO et al., 2009).

PEREIRA & PEREIRA, (2005) intoxicaram experimentalmente coelhos com o monofluoracetato de sódio e estes apresentaram alterações de comportamento, hipotermia, diminuição da frequência cardíaca, fibrilação ventricular e óbito geralmente após episódio convulsivo e segundo os autores estas alterações se iniciaram após estimulação externa ou no estresse da contenção dos animais.

NOGUEIRA (2009) verificou em bovinos, taquicardia, jugular repleta com pulso venoso positivo, respiração abdominal, sialorréia, polaquiúria e ligeira perda de equilíbrio, os animais cambaleavam, apoiavam a cabeça no flanco, levantavam e deitavam em decúbito esternal, repetidamente. tremores musculares. Observou-se ainda acentuada miose e na fase final, inquietação com movimentos de deitar e levantar em intervalo de tempo. Depois caíam em decúbito lateral, esticavam os membros, faziam movimentos de pedalagem e apresentavam respiração ofegante, opistótono, nistagmo, mugidos e morte rápida. (Figura 4). BARBOSA et al., (2003), verificaram que búfalos que receberam doses mais altas (4,0-6,0mg/kg), apresentaram sinais semelhantes aos bovinos.

PEIXOTO et al., (2010) após indução experimental de intoxicação por monofluoracetato em ovinos, relataram que os sinais clínicos eram semelhantes aos relatados em bovinos, enfatizando a perda da sustentação do equilíbrio, alterações respiratórias e cardíacas bem como a queda corporal e apoio da cabeça no flanco (postura de auto-auscultação), tremores musculares e apatia, relutância em mover-se, prostração, pescoço estendido com apoio da cabeça no solo e presença de líquido espumoso saindo pelas narinas e boca. Na fase final, em geral, os animais caíam em decúbito lateral, esticavam os membros, realizavam movimentos de pedalagem, opistótomo, nistagmo, respiração ofegante e morriam em poucos minutos



FIGURA 4 - Bovino após intoxicação por monofluoracetato de sódio.
Seta indicando ingurgitamento da veia jugular.

Fonte: NOGUEIRA et al.(2009)

NOGUEIRA et al. (2009) e PEIXOTO et al., (2010) ainda questionaram os sinais clínicos das espécies bovina e ovina, envolvendo o sistema nervoso central, e os definiram de acordo com o aparecimento dos sinais clínicos primários, concluindo que o monofluoraceto induz a morte por hipóxia cerebral.

2.1.4 Diagnóstico

Para que se possam adotar medidas profiláticas adequadas, é necessário que se estabeleçam diagnósticos corretos e específicos de intoxicação por plantas (BARBOSA et al., 2007).

O diagnóstico baseia-se no maior número possível de dados, tais como histórico de mortes na propriedade, sinais clínicos, vistoria em pastagens para identificação da planta bem como, realização de análises laboratoriais que possam confirmar e ou quantificar os resultados de uma exposição a um agente tóxico (RIET-CORRÊA & MEDEIROS, 2001).

a) Diagnóstico *ante-mortem*

De acordo com OLIVEIRA et al. (2002) a análise química de amostras colhidas do animal ou do ambiente é fundamental para estabelecer e confirmar o diagnóstico de um quadro clínico de intoxicação e, o suporte laboratorial como hemograma, bioquímica séricas, análise de liquor bem como o conteúdo ruminal pode ser de grande valia,.

A bioquímica é uma das ferramentas mais importantes ao clínico no caso de intoxicação por plantas tóxicas, elucidando o verdadeiro “status” da gravidade da enfermidade (KANECO, 2008). Alterações na bioquímica sérica incluem hiperglicemia, aumento dos níveis séricos de citrato, hipocalcemia e, azotemia renal que são mensurados através da colheita do plasma e soro destes animais e dosados via reagentes comerciais em aparelhos de fotometria (MELO & SILVA JÚNIOR, 2005).

Análises séricas de ruminantes, inclusive bovinos intoxicados experimentalmente com a *Palicourea marcgravii* revelaram acentuada a moderada azotemia indicando que o monofluoracetato de sódio pode ocasionar lesão renal, por acúmulo de citrato durante a excreção (NOGUEIRA 2009; PEIXOTO et al., 2010). De acordo com SAKATE (2002) o aumento significativo dos níveis de citrato nos rins diferenciam a intoxicação pelo fluoracetato e outras substâncias tóxicas.

Em caso de intoxicação pela *Palicourea macgravii*, a ação neurotóxica do monofluoroacetato de sódio, provocada pela hipóxia cerebral gera acúmulos de citrato, glicose, glicogênio e amônia cerebral, sendo de importância a análise do liquor para concluir o diagnóstico diferencial de outras enfermidades (JAIN, 2003).

O líquido ruminal tem sua importância no quesito da flora bacteriana e protozoária, por meio da visualização microscópicas desta, avaliando sua motilidade e sobrevivência (GREGG et al., 1994).

NOGUEIRA et al. (2010) sugeriram a realização de estudos sobre o líquido ruminal e sua flora bacteriana envolvendo o monofluoroacetato de sódio.

Para CUNHA (2006) o diagnóstico definitivo da intoxicação por monofluoroacetato de sódio em animais requer a identificação do agente tóxico por meio da análise toxicológica, como a cromatografia líquida de alta performance (HPLC), utilizando amostras das folhas das plantas, do sangue e dos tecidos obtidos *pós-mortem*.

A técnica de cromatografia líquida de alta performance (HPLC), foi descritas para determinação quantitativa do monofluoroacetato em amostras biológicas e para identificação do princípio ativo de plantas tóxicas como a *Palicourea marcgravii* CUNHA (2006). Este autor detectou o monofluoroacetato em amostras de plantas tóxicas, fígado bovino e rúmen em HPLC com coluna orgânica de análise ácida à temperatura ambiente, ácido fosfórico por detecção ultravioleta, e concluíram que as características descritas proporcionaram uma boa quantificação do agente tóxico.

O exame toxicológico por cromatografia de tecidos, como fígado e rins, e a quantificação dos níveis de citrato tecidual e sérico, podem ser de grande valia para o clínico na conclusão do diagnóstico diferencial (SAKATE, 2002).

b) Diagnóstico *pós- mortem*

Os achados de necropsia, macroscopicamente, são praticamente ausentes ou pouco específicos, podendo às vezes ser observadas hemorragias no epicárdio e congestão dos pulmões e da mucosa do intestino delgado. Algumas leves alterações de natureza regressiva e circulatória, não muito constantes, podem ser observadas no coração, rim e fígado (TOKARNIA et al., 2000).

A lesão microscópica nos rins (Figura 5), quando presente é de grande valor, porém, não é patognomônica, podendo ser observado uma degeneração hidrópico-vacuolar no epitélio dos túbulos contornados distais dos rins (GÓRNIK et al., 1987), com forte picnose nuclear e o citoplasma quase imperceptível (TOKARNIA et al., 1991).

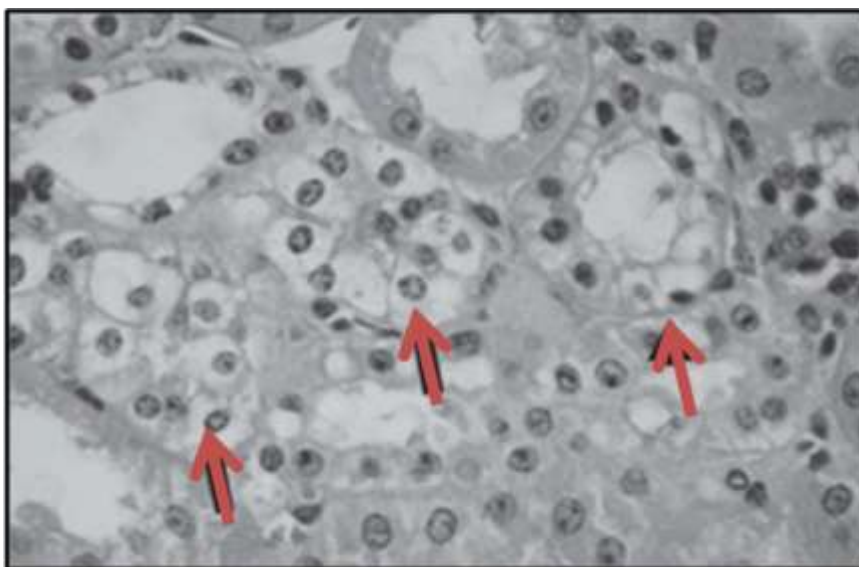


FIGURA 5 - Degeneração hidrópico vacuolar dos túbulos nuclear em rim de bovinos.

Fonte: NOGUEIRA et al., (2010)

DÖBEREINER & TOKARNIA (1959), detectaram no rim de bovinos intoxicados por *Palicourea marcgravii*, uma lesão designada degeneração hidrópico-vacuolar (DHV) dos túbulos uriníferos contornados distais, que consideraram típica para essa intoxicação e de grande valor diagnóstico, em função de sua distribuição seletiva, quase exclusiva a esses túbulos e pela marcada picnose nuclear.

Segundo NOGUEIRA et al. (2009) os achados de necropsia de bovinos intoxicados com *Palicourea marcgravii* revelaram uma leve degeneração hidrópica com picnose nuclear, porém, inconclusivos para sinais característicos desta enfermidade. Concluíram, que em comparação a outros espécies os ovinos são mais resistentes ao monofluoracetato de sódio, ao passo que todos os bovinos intoxicados experimentalmente vieram a óbito.

Segundo PINTO et al. (2007) encontraram no exame *pós-mortem*, o fígado congesto e dilatação cardíaca e, no histopatológico degeneração hidrópico-vacuolar no epitélio dos túbulos contornados distais, comprovam o efeito cumulativo da tintura mãe e a lesão renal causada pelo composto tóxico em ratos.

Ovinos intoxicados experimentalmente com dose letal do extrato de monofluoracetato de sódio apresentaram nos achados de necropsia ingurgitamento das aurículas e veias jugulares, cavas, veias aórtica e pulmonares e em alguns animais, foi constatado edema pulmonar. Exame histopatológico, de todos os ovinos, apresentou leve a acentuada degeneração hidrópico-vacuolares dos túbulos contornados distais associadas a picnose nuclear e lesões hepáticas, concluindo que o monofluoracetato de sódio induz a de degeneração hidrópico-vacuolar dos rins em ovinos (PEIXOTO et al., 2010).

2.1.5 Tratamento

Conforme FREITAS et al. (1995), TOKARNIA et al. (2000) e BARBOSA et al. (2003), o tratamento de animais intoxicados por *Palicourea marcgravii* não é efetivo devido à evolução superaguda da intoxicação.

GÓRNIK et al. (1993) e TOKARNIA et al. (2000) relataram que pesquisas farmacológicas que visam a utilização de uma solução terapêutica para tratamento de animais por *Palicourea marcgravii* não mostraram uma eficácia satisfatória (PINTO et al., 2008).

Experimentalmente, bons resultados foram obtidos em ratos com a administração de xilazina, hidrato de cloral e acetamida, porém estas

substâncias não foram ainda comprovadas na reversão da intoxicação em bovinos (TOKARNIA et al., 2000).

PEREIRA & PEREIRA (2005) estudaram o efeito da atividade tóxica da *Palicourea marcgravii* em camundongos brancos e observaram efeito antagônico do tiosulfato de magnésio e compararam a administraram 50g da mesma solução, via intravenosa, num novilho prostado de 300 kg/PV intoxicado com a *Palicourea marcgravii*. Os autores relataram recuperação do animal no dia seguinte.

Algumas das técnicas alternativas no controle das intoxicações por plantas é controle biológico, detoxificação microbiana no rúmen, uso de substâncias que neutralizam os princípios tóxicos e aversão alimentar condicionada. Mas, a identificação do princípio ativo de *Palicourea marcgravii* estimulou alguns pesquisadores (GORNIK et al., 1993) a buscarem solução terapêutica, tais como tiosulfato de magnésio, xilazina (diminuição do motilidade ruminal, na dose de 0,5 mg/kg a 10%), que resultasse em recuperação dos animais intoxicados, porém não houve sucesso (TOKARNIA et al., 2002).

A detoxicação da microbiota do rúmen tem sido útil nas intoxicações por plantas contendo nitrotoxinas e vários pesquisadores relatam a possibilidade de prevenir a intoxicação por *Palicourea marcgravii*, utilizando bactérias ruminais modificadas geneticamente, por meio de transferência de um gene que codifica uma fluoracetatodealogenase, inibindo assim, a ação do monofluoracetato de sódio no ciclo de Krebs (RIET-CORRÊA & MEDEIROS, 2001)

O prognóstico de intoxicação por *Palicourea marcgravii* é desfavorável pelo motivo que a planta causa sinais clínicos superagudo causando morte súbita em poucos minutos em bovinos (TOKARNIA, 2000).

2.1.6 Profilaxia

A falta de pastagens adequadas e escassez de alimento são considerados os principais fatores responsáveis pela ingestão das plantas

tóxicas mesmo quando não são palatáveis, o que gera intoxicações e morte dos animais, agravando-se nos períodos de estiagem, quando os animais famintos comem com voracidade quase tudo que encontram (TOKARNIA et al., 2000; BARBOSA et al., 2007).

Os métodos profiláticos conhecidos são cercar bem as áreas infestadas, matas e as capoeiras onde existe a planta, ou erradicar a planta dos locais aos quais os bovinos têm acesso. É importante o cuidado com pastos recém-formados, inspecionando-os e arrancando a erva-de-rato e ou combatendo-a com herbicidas antes de colocar os animais em pastejo (FREITAS et al., 1995; BARBOSA et al., 2003).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No sistema de produção extensivo de bovinos, as plantas tóxicas causam grandes impactos negativos. E, devido as escassas informações sobre os tratamentos recomendados para os animais intoxicados, as medidas profiláticas são fundamentais na tentativa de minimizar tais prejuízos econômicos.

Em se tratando da planta *Palicourea marcgravii*, dependendo da quantidade ingerida, a evolução dos sinais clínicos é rápida e, na maioria das vezes leva à morte súbita dos animais. O diagnóstico *pós-mortem* por meio de amostras teciduais e histopatológicas, em conjunto com uso da técnica de cromatografia é de grande valia para a diferenciação de quadros toxicológicos e de enfermidades infecciosas. A técnica de cromatografia, embora não seja uma ferramenta comum para fins de diagnóstico, em grandes animais para veterinário, é um importante método auxiliar de diagnóstico.

A maioria dos trabalhos científicos consultados envolve estudos apenas com animais em experimentação, porém, sem descrever diferenças entre raças, quanto à dose letal do princípio ativo da planta *Palicourea marcgravii*, já que há comprovação de diferentes graus de resistências a determinadas doenças, sobretudo as toxicológicas, é importante a realização de estudos também empregando raças locais.

REFERÊNCIAS

1. BARBOSA, J. D.; OLIVEIRA, C. M. ,C.; TOKARNIA C. H.; RIET-CORREA, F. Comparação da sensibilidade de bovinos e búfalos à intoxicação por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 23, p. 167-172, 2003.
2. BARBOSA, R. R.; FILHO, M. R. R.; SILVA, I. P.; SOTO-BLANCO, B. Plantas tóxicas de interesse pecuário: importância e formas de estudo. **Acta Veterinaria Brasílica**, Mossoró, v. 1, n. 1, p. 1-17, 2007.
3. CARVALHO J.H.; GIRÃO R. N. *Conservação de recursos genéticos animais: a situação do bovino Pé-duro ou Curraleiro*. In: Simpósio de recursos genéticos para a América latina e caribe. SIRGEAL, 2., BRASÍLIA. **Anais...** Brasília: EMBRAPA Recursos Genéticos e biotecnologia, 1999. CD-Rom.
4. CARVALHO, G. D.; NUNES , L. C.; Bragança, H. B. N.; Porfírio, L. C. Principais plantas toxicas causadoras de morte súbitas em bovinos no estado do Espírito Santo- Brasil. Revisão Bibliográfica. **Archivos de zootecnia** v. 58, p 87-98. 2009.
5. COLLICCHIO-ZUANAZE, R.C.; SAKATE M. Aspectos clínicos e terapêuticos da intoxicação por fluoracetato de sódio em animais domésticos: revisão. **Veterinária noticiais**, Uberlândia, v. 11, n. 2, p. 81-89, 2005.
6. CUNHA L.C., GORNIAC S.L., HARAGUCHI M., RIET-CORREA F., XAVIER F.G. & FLORIO J.C. *Palicourea marcgravii* e *Mascagnia rigida*: um estudo por cromatografia em camada delgada (CCD). **II Simpósio de Pós-Graduação e XV Semana Científica Prof. Dr. Benjamin Eurico Malucelli**, USP, São Paulo. (Resumo em CD-ROM), 2006.
7. DÖBEREINER J. & TOKARNIA C.H.. Intoxicação de bovinos pela “erva-de-rato” (*Palicourea marcgravii* St. Hil.) no vale do Itapicuru, Maranhão. **Arqs Inst. Biol. Anim.**, Rio de Janeiro, v. 2, p.83-91, 1959.

8. ECKSCHIMIDT M.; BRIZOLLA M, TARRAGÁ D.P.; PALERMO-Neto J. Is monofluoacetic acid the active neurotoxic principle in *Palicourea marcgravii* (St. Hill) leaves? **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Riberão Preto n.9, v. 22, p. 975-977, 1989.
9. FREITAS, S. P.; SILVA, J. F. S.; FERREIRA, L. R. Principais plantas tóxicas para herbívoros. Viçosa: UFV, 1995. 32 p.
10. GIBSON, J. P.; BISHOP, S. C. Use of molecular markers to enhance resistance of livestock to disease: a global approach. **Revue Scientifique et Technique OIE**, Paris, v.24, n.1, p.343-353, 2005.
11. GÓRNIAC, S. L.; PALERMO-NETO, J.; SPINOSA, H. S. Plantas tóxicas de interesse agropecuário: *Palicourea marcgravii*. **Hora Veterinária**, Porto Alegre, v. 39, p. 40-44, 1987.
12. GÓRNIAC, S. L.; PALERMO-NETO, J. & SOUZA-SPINOSA, H. Effects o *Palicourea marcgravii* on laboratory rodents. **Journal of Ethnopharmacology**, v.25, 221- 226, 1989.
13. GREGG, K.; HAMDORF, B.; HENDERSO, K.; KOPECNY, J.; WONG, C. Genetically modified ruminal bacteria protect sheep from fluoracetate poisoning. **Applied Environmental Microbiology**. v. 64, n. 9, p. 3496-3498, 1998.
14. GUERRA, C.R.S.B.; GUERRA C.A.L.; COELHO, W.M.D.; MANGOLD, M.A.; CARIS, C.C.P. Plantas tóxicas de interesse na Medicina Veterinária. **Ciê. Agr. Saúde**, Andradina, v.2, n.1, p. 54-58, 2002.
15. JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Pennsylvania: Lea & Febiger, Philadelphia, 1993. 1221p
16. JULIANO, R.S. **Aspecto sanitários e do sistema de fagócitos de bovinos da raça curraleiro**, 8126 f. 2006. Tese (Doutorado), Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás.

17. KANEKO, J. J.; HARHEY, I. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animal**. 6. ed. San Diego: Academic Press, 2008. 928p.
18. KEMMERLING, W. Toxicity of *Palicourea marcgravii*: combined effects of fluoroacetate, N-methyltyramine and 2-methyltetrahydro- β -carboline. **Journal of Chemical Sciences** v. 51, n. 1-2, 59-64, 1996.
19. KISSMANN, K. G.; GROTH, D. **Plantas infestantes e nocivas**. 2. ed. São Paulo: BASF, 2000. Tomo III. p. 726.
20. MACEDO, M. C. M.; RICHEL, A. N.; ZIMMER, A. H. Z.. Degradação e alternativas de recuperação e renovação de pastagens. Campo Grande: **EMBRAPA-MCNPGC**, p. 4, (Comunicado Técnico 62), 2000.
21. MELO, M.M; SILVA JUNIOR, P.G.P. Intoxicações e Envenenamentos. In: RABELO, R.C.; CROWE JR, D.T, **Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais-** Condutas no Paciente Crítico. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária Ltda, 2005.
22. MORAES, R. L. F. **Comprovação química e biológica da presença de monofluoracetato nas folhas de *Palicourea marcgravii* st. Hil.**1993. 83 f. Tese (Doutorado), Universidade de São Paulo, São Paulo.
23. NOGUEIRA V.A.; FRANÇA T.C.; PEIXOTO T.C.; CALDAS S.A.; ARMIÉN A.G.; PEIXOTO P.V. Intoxicação experimental por monofluoracetato de sódio em bovinos: aspectos clínicos e patológicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 7, p. 533-540, 2010.
24. NOVÁK, L.; MISUSTOVÁ, J.; HOSEK, B. Course of respiratory exchange and body temperature in mice after repeated administration of fluoracetate: a indicator of aconitase activity in vivo. **Physiologia Bohemoslovaca**. Brague, v.21, p.53-61, 1972.

25. OLIVEIRA, M.M., Chromatographic isolation of monofluoroacetic acid from *Palicourea marcgravii* St Hil. **Experientia**. Basel, 19, 586. 1963.
26. OLIVEIRA, P.; OLIVEIRA, J.; COLAÇO, A. Recolha e envio de amostras biológicas para o diagnóstico de intoxicações em carnívoros domésticos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**. Lisboa, v. 97, n. 544, p 161-169, 2002.
27. PACHECO, G.; CARNEIRO, V. *Estudos experimentais sobre plantas tóxicas*. I. Intoxicação dos animais pela “erva de rato da mata”. **Revista da Sociedade Paulista de Medicina Veterinária**, São Paulo, v.2, p.23-46, 1932
28. PEIXOTO T.C., NOGUEIRA V.A.; COELHO C.D.; VEIGA.C.C.P.; PEIXOTO P. V.; BRITO M.F. Avaliação clinico-patológicas e laboratoriais de intoxicação experimental por monofluoracetato de sódio em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 10, p. 1021-1030, 2010.
29. PEREIRA N.A. & PEREIRA S.M.N. Contribuição ao estudo de plantas tóxicas e seus antagonistas: erva de rato, a Rubiaceae *Palicourea marcgravii*, ST. Hill. **Revista brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v 86, n. 3, p. 109-111, 2005.
30. PINTO L.F. **Efeitos dos extrato aquoso e hidroco-alcólico e das soluções ultradiluídas da *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em ratos**. 209 f. 2007. Tese (Doutorado), Instituto de Veterinária Curso de Pós Graduação em ciências Veterinária (UFRRJ), Rio de Janeiro.
31. PINTO L.F.; CASTILHO L.R.; TELHADO J.; FRANÇA T.N.; BRITO M.F.; PEIXOTO P. V. Effects of high diluted solutions of *Palicourea marcgravii* St Hill in rats poisoned by aqueous extracts of this plant. **Int. J. High Dilution Res**, Guaratinguetá, v. 7 n. 25, p. 193-198, 2008.
32. RIET-CORREA, F.; MENDEZ, M. C.; SCHILD, A. L. **Intoxicações por plantas e micotoxícoses em animais domésticos**. Montevideo: Editorial Hemisfério Sur, 1993. 340p.

33. Riet-Correa F. & Medeiros R.M.T. 2001. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 38-42.
34. SAKATE, M. **Terapêutica das Intoxicações**. In: Andrade, S. F. Manual de Terapêutica Veterinária. 2 ed. Rev. e ampl. São Paulo: Rocca, 2002. p. 523- 555.
35. SCHULTZ, R.A.; COETZER, J.A.W.; KELLERMAN, T.S. et al. Observations on the clinical, cardiac and histopathological effects of fluoracetate in sheep. **Res. Brazilian Journal of Veterinary Research**, São Paulo v.49, p.237-45, 1982.
36. TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; FREITAS, M. **Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros**. Manaus: INPA, 1979. 95 p.
37. TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J. Intoxicação por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em bovinos no Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, v.6, n.3, p. 73-92, 1986.
38. TOKARNIA, C. H.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 11, p. 65-70, 1991.
39. TOKARNIA, C. H.; COSTA, E. R.; BARBOSA, J. D.; ARMIÉN, A. G.; PEIXOTO, P. V. *Intoxicação por Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em eqüinos. **Pesqui. Vet. Bras.**, 13: 67-72. 1993.
40. TOKARNIA, C.H., J. DÖBEREINER and P.V. PEIXOTO. Aspectos clínico-patológicos complementares da intoxicação por algumas plantas tóxicas brasileiras. **Pesqui. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, 14: 111-122. 1994.
41. TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V. **Plantas tóxicas do Brasil**. Rio de Janeiro: Helianthus, 320 p., 2000.

42. TOKARNIA C.H.; BARBOSA J.D.; OLIVEIRA C.M.C.; BRITO M.F.; OLIVEIRA R.B.; BARBAS L.A. Aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos comparados da intoxicação por *Arrabidaea bilabiata* (Bignoniaceae) em búfalos e bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro, v.24, n.2, p. 74-79, 2004.

43. VASCONCELOS J.; VIEIRA, J.G.P.; VIEIRA E.P.P.; Plantas tóxicas: conhecer para prevenir. **Revista Científica UFPA**, Belém, v. 7 n. 01 p. 1-6, 2009.