

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA
CAMPUS II – AREIA-PB
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

ALEXANDRA MELO OLIVEIRA

**INTOXICAÇÃO NATURAL E EXPERIMENTAL POR *PORTULACA OLERACEA* E
LEUCAENA LEUCOCEPHALA EM PEQUENOS RUMINANTES**

AREIA

2020

ALEXANDRA MELO OLIVEIRA

**INTOXICAÇÃO NATURAL E EXPERIMENTAL POR *PORTULACA OLERACEA* E
LEUCAENA LEUCOCEPHALA EM PEQUENOS RUMINANTES**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal da Universidade Federal da Paraíba, como
requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em
Ciência Animal. Orientadora: Sara Vilar Dantas Simões.

AREIA

2020

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

048i Oliveira, Alexandra Melo.

Intoxicação natural e experimental por *Portulaca oleracea* e *Leucaena leucocephala* em pequenos ruminantes / Alexandra Melo Oliveira. - Areia:UFPB/CCA, 2020.
47 f. : il.

Orientação: Sara Vilar Dantas Simões,
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCA-AREIA.

1. Plantas tóxicas. 2. Mimosina. 3. Nitrito. 4. Caprinos. 5. Ovinos. I. Simões, Sara Vilar Dantas. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(043.3)

ALEXANDRA MELO OLIVEIRA

**INTOXICAÇÃO NATURAL E EXPERIMENTAL POR PORTULACA
OLERACEA E LEUCAENA LEUCOCEPHALA EM PEQUENOS
RUMINANTES**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal do Centro de Ciências
Agrárias da Universidade Federal da
Paraíba, como parte das exigências
para a obtenção do título de Mestre
em Ciência Animal. Área de
Concentração Saúde Animal do Brejo
Paraibano.

APROVADA EM 28/02/2020

BANCA EXAMINADORA



Dra. SARA VILAR DANTAS SIMÕES
UFPB

Orientadora



Dr. RICARDO BARBOSA DE LUCENA
Examinador



Dra. ROSANE MARIA TRINDADE DE MEDEIROS
Examinadora

Dedicatória:

Ao meu Deus, aos meus pais, a minha orientadora, meu co-orientador e a todos que contribuíram para realização desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

Acho que esse é um momento fácil e ao mesmo tempo difícil dessa dissertação, fácil pela gratidão que pode ser expressa tão facilmente e difícil pelas lembranças de cada momento que vem à mente ao escrever cada palavra.

Á Deus, que até aqui tem me sustentado, que está ao meu lado todos os dias da minha vida. Porque a sua benignidade dura para sempre!

Aos meus Pais, Marcelo e Graça, a quem sou grata por tudo que sou, cada conquista devo a vocês, são fundamentais em minha vida. Ofereço todo meu amor e gratidão!

Aos meus irmãos, Giselly e Bernardo que sempre me apoiaram e incentivaram, mesmo distantes sempre se fizeram presentes. A minha sobrinha Lis e ao meu sobrinho Max, que ainda não entendem, mas espero que um dia saibam que fizeram parte dessa conquista, trazendo alegria nos momentos que mais precisei. Amo vocês!

A toda minha família, em especial a minha vó (Nita), por todo apoio, incentivo e por compreender as minhas ausências. Amo todos vocês!

A Profa. Sara Vilar Dantas, pela amizade, orientação, conhecimento, conselhos, paciência (muita), vou levar sempre o seu exemplo de pessoa e profissional. Só tenho que agradecer a Deus pela oportunidade de conviver esses anos com a senhora. Por tudo, gratidão e admiração!

A meu co-orientador, Ricardo Barbosa de Lucena, por todo incentivo, apoio e conhecimentos repassados. Admiração pela pessoa e profissional que és.

A todos os meus amigos, presentes e distantes, Walter, Francisca, Clarisse, Isabel Carminha, Kaliane, Marcelo, Telma, Sauane, Lucas, Débora, Senna, Juliemerson e Andreia. Assim como as amigas do mestrado, Erika e Nayadjala.

A minha mãe adotiva de Areia, Dona Rosinete (Rosy), Seu Manoel Lopes e Maria, que foram minha família, principalmente nos finais de semana, e a sua família que também me acolheu. Obrigada por tanto carinho e acolhimento de vocês!

A todos que me ajudaram nesse trabalho, em especial a Walter e Francisca, que estiveram comigo desde o início e me ajudaram de diversas formas, muito obrigada pela amizade de vocês,

e todo suporte nesse trabalho. A Sauane que me ajudou sempre que precisava. A Kaliane, Carminha, Marcelo, Karla, que sempre quando podiam me davam uma força. A Adriano que me ajudou com a planta. Patrícia Lucena que também me ajudou. A Osnar, Talia, que também se dispuseram a ajudar com a coleta da planta. Foram tantas ajudas, serei grata a todos!

A todos que constituem a Clínica de Grandes Animais do Hospital Veterinário da UFPB. Técnicos, servidores, professores, estagiários, por todos esses anos que estive em contato com vocês, obrigada por todo apoio e conhecimento repassado! Sempre vou ser grata a esse lugar!

A equipe do Laboratório de Patologia Clínica que me ajudou nas análises, e sempre que precisava se disponibilizaram, em especial a Iolanda e Camila. Muito obrigada!

A todos do laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da UFPB, pela ajuda com a parte do processamento das amostras e necropsia, obrigada!

Aos proprietários das criações que nos permitiram as visitas e o estudo realizado, muito obrigada!

A todos que compõem o programa de Pós Graduação (PPGCAN), em especial a Jozênio, sempre muito prestativo, obrigada!

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - código de financiamento 001, pelo apoio recebido para realização do trabalho.

Agradeço a todos que durante esses dois anos tive a oportunidade de conviver, conhecer e compartilhar momentos, que Deus possa abençoar cada um!

*“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós.
Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós”*

-Antoine de Saint-Exupéry

Porque Dele e por Ele, e para Ele, são todas as coisas; glória, pois, a Ele eternamente. Amém.

Romanos 11:36

RESUMO GERAL

No Nordeste do Brasil são frequentes as perdas de animais decorrentes de intoxicações por plantas. O conhecimento das plantas tóxicas, os quadros clínicos e lesões associados a ingestão dessas é importante para que as medidas preventivas sejam adotadas. Apresenta-se nessa dissertação dois surtos naturais de intoxicações por plantas ocorridos no Estado da Paraíba - Brasil. Um deles associado a ingestão da *Portulaca oleracea* em caprinos e ovinos e outro decorrente da ingestão de *Leucaena leucocephala* por caprinos. São apresentados também os resultados das reproduções experimentais das intoxicações. Um total de 160 animais, de um rebanho de aproximadamente 1000 cabeças de ovinos e caprinos, morreram no município do Congo-Paraíba após acesso a áreas invadidas por *Portulaca oleracea*. Os testes realizados para determinação da quantidade de nitratos, realizados em plantas colhidas das áreas de pastejo, foram positivos. Na intoxicação experimental dois caprinos receberam *Portulaca oleracea*, em dose única de 40 g/kg. Os sinais clínicos identificados foram taquicardia, dispneia, midríase, vocalização, nistagmo, distensão abdominal, atonia ruminal, mucosas cianóticas, tremores musculares, salivação, incoordenação, quedas, decúbito, movimentos de pedalagem e morte. Na necropsia, as mucosas estavam cianóticas, o sangue coagulava rapidamente e tinha coloração marrom-escuro. O teste de difenilamina foi positivo em amostras do conteúdo ruminal e sangue. A presença de grandes áreas invadidas pela planta, com concentração de nitrato superior a 2%, justificou o número elevado de mortes, sendo este um dos maiores surtos de mortalidade por ingestão de plantas tóxicas relatado na região semiárida do Brasil. O surto natural de intoxicação por *Leucaena leucocephala* ocorreu no Município de Arara- Paraíba. Dez cabras adultas tiveram acesso as folhas e frutos da leucena cortada das árvores. No dia seguinte dois animais apresentaram salivação excessiva, tremores, incoordenação, salivação espumosa, dificuldade na apreensão dos alimentos e tremores labiais. Posteriormente os animais tiveram queda de pelo e o proprietário optou pela comercialização dos animais. A intoxicação experimental foi realizada em um caprino macho, de aproximadamente seis meses, pesando 15 kg. A *Leucaena leucocephala* foi ofertada de forma fresca, exclusiva e *ad libitum*, durante 18 dias. Na reprodução experimental sinais clínicos foram identificados três dias após o consumo da planta. Hipotireoidismo, elevações das enzimas hepáticas e redução de creatinina foram identificados. O animal foi eutanasiado *in extremis* quando apresentou grave quadro de debilidade. Edemas e ulcerações foram visualizados em vários órgãos. O histórico do caso, os sinais clínicos apresentados pelos animais e a reprodução experimental comprovaram a intoxicação aguda por *Leucaena leucocephala* em caprinos. A manifestação dos sintomas foi mais rápida que a registrada por outros autores, se iniciando por sinais neurológicos no surto. Além dos sinais comumente identificados nos casos de intoxicação registrou-se perda da vocalização na reprodução experimental. A ausência de espermatozoide nos túbulos seminíferos foi uma alteração também identificada e que ainda não tinha sido relatado em estudos anteriores, o que pode estar relacionado com a interferência da mimosina na esfera reprodutiva. Conclui-se que a ingestão natural e experimental da planta produziu intoxicação na espécie caprina e sugere alta toxicidade das plantas na região.

Palavras chave: Plantas tóxicas, mimosina, nitrito, caprinos, ovinos.

ABSTRACT

In the Northeast of Brazil, losses of animals due to poisoning plants are frequent. Knowledge of toxic plants, clinical conditions and injuries associated with their ingestion is important for preventive measures. In this essay, two natural outbreaks of plant poisoning occurred in the State of Paraíba - Brazil, are shown. One of them, associated with the ingestion of *Portulaca oleracea* in goats and sheep and the other due to the ingestion of *Leucaena leucocephala* by goats. The results of the experimental reproductions of intoxications are also exhibited. A total of 160 animals, from a herd of approximately 1000 heads of sheep and goats, died in the municipality of Congo-Paraíba following access to areas invaded by *Portulaca oleracea*. The tests realized to determine the amount of nitrates, performed on plants harvested from grazing areas, were positive. In the experimental intoxication two goats received *Portulaca oleracea*, in a single dose of 40 g / kg. The manifested signs were tachycardia, dyspnoea, mydriasis, vocalization, nystagmus, abdominal distension, ruminal atony, cyanotic mucous membranes, muscle tremors, salivation, incoordination, falls, decubitus, pedaling movements and death. At necropsy, as mucous membranes were cyanotic, blood clotted rapidly and was dark brown in color. The diphenylamine test was positive in the ruminal content and blood. The presence of large areas occupied by the plant, with nitrate concentration above 2%, justified the high number of deaths, so, this is one of the biggest outbreaks of mortality due to ingestion of toxic plants reported in the semi-arid of Brazil. The natural outbreak of *Leucaena leucocephala* poisoning occurred in the municipality of Arara-Paraíba. Ten adult goats had access to the leaves and fruits cut from the trees. The following day two animals showed excessive salivation, tremors, incoordination, foamy salivation, difficulty in grasping food and lip tremors. Subsequently, the animals shed hair and the owner opted for the commercialization of the animals. Experimental intoxication was carried out on a male goat, six months old, 15 kg. *Leucaena leucocephala* was offered fresh, exclusively and ad libitum, for 18 days. In the experimental reproduction clinical signs were identified days after the consumption of the plant. Hypothyroidism, elevations in liver enzymes and reduced creatinine were identified. The animal was euthanized in extremis when it presented severe weakness. Edemas and ulcerations were seen in several organs. The history of the case, the signs preceded by the animals and an experimental reproduction proved the acute intoxication by *Leucaena leucocephala* in goats. The manifestation of symptoms was faster than recorded by other authors, arising with neurological signs in the outbreak. In addition to the signs identified in cases of intoxication, there was a loss of vocalization in experimental reproduction. The absence of sperm in the seminiferous tubules was an alteration also identified and which had not yet been reported in previous studies, which may be related to the interference of mimosina in the reproductive sphere. Natural and experimental ingestion of the plant produced intoxication in the goat species and suggested high toxicity of the plants in the region.

Keywords: Toxic plants. Mimosa. Nitrite. Goats. Sheep.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO 1 - INTOXICAÇÃO POR *PORTULACA OLERACEA* L. EM CAPRINOS E OVINOS..... 15

Figura 1 - Intoxicação causada por *Portulaca oleracea* em caprino. a) Carcaças de caprinos em decomposição. b) *Portulaca oleracea* no município do Congo, Paraíba, Brasil. c) Teste de difenilamina em uma amostra de *P. oleracea*. A reação se tornou positiva em menos de um minuto. d) Caprino apresentando decúbito esternal em posição de auto-auscultação.20

Figura 2 - Intoxicação experimental causada por *Portulaca oleracea* em caprino. a) Coloração azulada das mucosas orais (cianose). b) Pulmão difusamente pálido, com congestão nos lobos caudais. c) Vasos dos pré-estômagos dilatados, congestos e com sangue marrom-escuro. d) Fêmur apresentando medula óssea de coloração amarronzada.21

CAPÍTULO 2 - INTOXICAÇÃO AGUDA POR *LEUCAENA LEUCOCEPHALA* EM CAPRINOS26

Figura 1 - A- *Leucena leucocephala* na propriedade de Arara- PB, B- detalhe das flores e botões florais.31

Figura 2 - Sinais clínicos e achados macroscópicos da intoxicação experimental em um caprino *Leucena leucocephala*. A- salivação espumosa após três dias de consumo da planta. B- úlceras no pulvino dental. C- esofagite ulcerativa multifocal a coalescente no terço médio e distal. D- úlceras nos pilares do rúmen.33

Figura 3 - Achados histopatológicos da intoxicação experimental em um caprino por *Leucena leucocephala*. A- Pele apresentando crostas subepidérmicas constituídas por infiltrados neutrofílicos e restos celulares. Obj. 10x, HE. B- Língua apresentado áreas multifocais com perda da camada córnea, recoberta por fibrina, neutrófilos, associados a agregados bacterianos basófilos (setas branca). Obj. 20x, HE. C- Rúmen com áreas multifocais de perda da camada córnea (setas preta), recoberta por fibrina, neutrófilos associados a agregados bacterianos. Obj. 10x, HE. D- Tireoide apresentado folículos de tamanhos e formatos irregulares com quantidades variáveis de coloide, levemente eosinofílicos e vacuolados (asterisco). Alguns folículos estavam colapsados devido à ausência de coloide (seta preta). Obj. 20x, HE.35

LISTA DE TABELAS

CAPITULO 2 - INTOXICAÇÃO AGUDA POR <i>LEUCAENA LEUCOCEPHALA</i> EM CAPRINOS	26
--	-----------

Tabela 1 - Valores de AST, GGT e creatinina em caprino no início dos sinais clínicos, após a administração da <i>Leucena leucocephala</i> e ao final do consumo da planta.....	34
---	-----------

Tabela 2 - Concentrações séricas de TSH, T3, T4 em caprino -antes e após administração da <i>Leucaena leucocephala</i>.....	34
--	-----------

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
	REFERÊNCIAS	14
3	CAPÍTULO I - INTOXICAÇÃO POR <i>PORTULACA OLERACEA L.</i> EM CAPRINOS E OVINOS	15
3.1	Resumo	16
3.2	Abstract	17
3.3	Introdução	18
3.4	Material e métodos	18
3.5	Resultados	19
3.6	Discussão	21
3.7	Conclusão	23
3.8	Referências	24
4	CAPÍTULO II - INTOXICAÇÃO AGUDA POR <i>LEUCAENA LEUCOCEPHALA</i> EM CAPRINOS	26
4.1	Resumo	27
4.2	Abstract	28
4.3	Introdução	29
4.4	Material e métodos	30
4.5	Resultados	32
4.6	Discussão	36
4.7	Conclusões	40
4.8	Referências	41
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	47

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos na rotina do Hospital Veterinário da UFPB e em estudos experimentais realizados no Programa de Pós-graduação em Ciência Animal (PPGCAN) observou-se um aumento significativo em casos de intoxicação por plantas, algumas delas até então sem o conhecimento de seu potencial tóxico para determinadas espécies de animais. Estudos sobre ocorrência de abortos, malformações e alterações reprodutivas em caprinos causados por *Poincianella pyramidalis* (SOUZA, 2018), intoxicação por *Portulaca elatior* em bovinos (OLIVEIRA NETO, 2017), lesões dermatológicas em ovinos por *Malachra fasciata* (ARAUJO, 2017) e intoxicação por *Cestrum laevigatum* em bovinos (OLIVEIRA NETO, 2017) foram realizados, demonstrando a importância desses estudos na região e o benefício do conhecimento dessas plantas tóxicas para os animais e criadores, ajudando a diminuir casos que ocorriam e traziam perdas significativas na produção. Essas plantas são causas de perdas econômicas significativas para os produtores rurais, que vão desde gastos com a construção de cercas para isolamento de áreas, diminuição do ganho ou perda de peso, menores taxas reprodutivas, abortos e morte de animais (RIET-CORREA; MEDEIROS, 2001, PESSOA *et al.*, 2013). O conhecimento de intoxicações por plantas que afetam os animais de produção, por meio de diagnósticos clínicos, epidemiológicos, histopatológicos, reproduções experimentais é de extrema importância para controle e/ou erradicação de plantas tóxicas (RIET-CORREA *et al.*, 2012).

A maioria dos sistemas de criação regionais são extensivos e nos períodos de estiagem as pastagens disponíveis para os animais se reduzem drasticamente, o que leva os animais a procurarem fontes de alimentos menos palatáveis, a exemplo da maioria das plantas tóxicas. Um outro aspecto que está associado a epidemiologia das intoxicações é o fato de que após as primeiras chuvas as plantas tóxicas serem as primeiras a brotarem, o que leva aos animais da região a estarem sobre risco permanente de intoxicação por plantas. Essa situação demonstra a importância do conhecimento das plantas tóxicas existentes na região e quadros clínicos associados para que as medidas terapêuticas e preventivas sejam rapidamente adotadas. De acordo Riet-Correa & Méndez (1993) um aspecto que também influencia o consumo dessas plantas é a introdução de animais em pastagens desconhecidas.

Apresenta-se nessa dissertação, dois capítulos relacionados a intoxicação por plantas em pequenos ruminantes. O primeiro capítulo descreve os aspectos epidemiológicos, clínicos e

patológicos de um surto de alta mortalidade em caprinos e ovinos causado pela ingestão natural de *Portulaca oleracea* e a reprodução experimental da intoxicação por essa planta. No segundo capítulo se apresenta o relato de um surto de intoxicação aguda por *Leucaena leucocephala* em caprinos e também a sua reprodução experimental.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, V.O.; OLIVEIRA NETO, T.S.; SIMÕES, S.V.D.; SILVA, T.K.F.; RIET-CORREA, F.; LUCENA, R.B. Primary photosensitization and contact dermatitis caused by *Malachra fasciata* Jacq. N.V. (*Malvaceae*) in sheep. **Toxicon**.138, 2017. DOI: 10.1016/j.toxicon.2017.09.009.
- OLIVEIRA NETO, T.S.; RIET-CORREA, F.; BARBOSA, F. M. S.; SILVA, C.M.B.A MARQUES, M. F.S.; NÓBREGA, G.D.; SIMÕES, S.V.D.; LUCENA, R.B. Natural and experimental poisoning by *Cestrum laevigatum* (Solanaceae) among cattle in the Agreste region of Paraíba, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**. 38. 3123, 2017. DOI: 10.5433/1679-0359.2017v38n5p3123. Disponível em: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/27790>. Acesso em: 04 jan.2020.
- OLIVEIRA NETO, T.S.; RIET-CORREA, F.; BARBOSA, F.M.S.; NASCIMENTO, H.L.; CARVALHO, L.R.R.A.; ALVES, A.J.; LUCENA, R.B. Intoxicação por *Portulaca elatior* (Portulacaceae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 37. 785-789, 2017. DOI: 10.1590/s0100-736x2017000800001. Disponível em: https://www.scielo.br/article_plus.php?pid=S0100-736X20170008000785&tlng=pt&lng=en. Acesso em: 05 jan.2020.
- PESSOA C.R.M.; MEDEIROS R.M.T. & RIET-CORREA F. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 33(6):752-758, 2013. DOI: 10.1590/S0100-736X2013000600011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/pvb/v33n6/11.pdf>. Acesso em: 13 jan.2020.
- RIET-CORREA, F.; FIORAVANTI, M. C. S.; MEDEIROS R. M. T. A Pecuária Brasileira e as Plantas Tóxicas. **Revista UFG / Dezembro / Ano XIII nº 13**. p.83-90,2012. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/revistaufg/article/view/48456>. Acesso em: 21 jan.2020.
- RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M.C.; SCHILD, A.L. **Intoxicação por Plantas e Micotoxicoses em Animais Domésticos**. Editorial Agropecuária Hemisferio Sur, Montevideo, 1993. 340p.
- RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 38-42, jan./mar, 2001. DOI: 10.1590/S0100-736X2001000100008. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2001000100008. Acesso em: 19 jan.2020.
- SOUZA, M.F.; BEZERRA, I.T.F.; BARBOSA, F.M.S.; ROCHA, V.C.; SOUSA, M.S.; OLIVEIRA NETO, T.S.; LUCENA, P.B.L.; LUCENA, R.B. Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados na intoxicação pelas folhas da catingueira, *Poincianella pyramidalis* (sin. *Caesalpinia pyramidalis*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 38. 1051-1057, 2018. DOI: 10.1590/1678-5150-pvb-5243. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0100-736X2018000601051&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 28 jan.2020.

**3 CAPÍTULO I - INTOXICAÇÃO POR *PORTULACA OLERACEA L.* EM
CAPRINOS E OVINOS**

INTOXICAÇÃO POR *PORTULACA OLERACEA* L. EM CAPRINOS E OVINOS

3.1 Resumo

Descreve-se os aspectos epidemiológicos de um surto natural de intoxicação por *Portulaca oleracea* L. em caprinos e ovinos no Semiárido Nordeste, que ocasionou 160 óbitos, e os aspectos clínicos e patológicos da reprodução experimental da intoxicação. Os dados epidemiológicos e clínicos do surto foram obtidos mediante visita à propriedade. A maioria dos animais foram encontrados mortos nos piquetes. Os testes da difenilamina realizados em amostras de *Portulaca oleracea*, encontradas onde os animais eram mantidos, foram positivos, demonstrando a presença de nitratos. A planta *Portulaca oleracea* cresceu em uma área da fazenda em que os animais permaneciam durante a noite, com grande quantidade de esterco. A fertilização do solo com a matéria orgânica do esterco foi um fator importante para o crescimento da planta, com acúmulo de nitratos. A reprodução experimental foi realizada em dois caprinos jovens, que receberam a planta fresca em dose única de 40 g/kg/peso corporal. O primeiro caprino desenvolveu sinais clínicos uma hora após o término da administração da planta e recuperou-se uma hora após início dos sinais. O segundo caprino apresentou os primeiros sinais clínicos uma hora após administração da planta tóxica e morreu quatro horas após. Os sinais clínicos identificados foram taquicardia, dispneia, midríase, polaquiúria, vocalização frequente, distensão abdominal, hipomotilidade e atonia ruminal, timpanismo, mucosas cianóticas, inquietação, tremores musculares generalizados, diarreia, nistagmo, tremores dos lábios, salivação moderada, incoordenação, quedas, decúbito lateral, movimentos de pedalagem e morte. Macroscopicamente identificou-se mucosas cianóticas, sangue marrom-escuro e coagulando rapidamente, musculatura esquelética vermelha-escura e o pulmão pálido, com congestão nos lobos caudais. As lesões histológicas identificadas foram, congestão difusas em diversos órgãos e enfisema pulmonar acentuado. Conclui-se que a *Portulaca oleracea* deve ser considerada uma importante planta tóxica pelo seu potencial de ocasionar alta mortalidade em condições de ingestão espontânea em sistemas extensivos de criação. A reprodução experimental em caprinos comprovou a toxicidade para essa espécie.

Palavra-chave : Nitrato. Nitrito. Ruminantes. Plantas. Tóxicas.

3.2 Abstract

The epidemiological aspects of a natural outbreak of intoxication by *Portulaca oleracea* L. in goats and sheep in the Northeastern Semiarid, which caused 160 deaths, are described, as well as the clinical and pathological aspects of the experimental reproduction of the intoxication. Epidemiological and clinical data on the outbreak were obtained by visiting the property. Most of the animals were found dead in the paddocks. The diphenylamine tests performed on samples of *Portulaca oleracea*, found where the animals were kept, were positive, demonstrating the presence of nitrates. The *Portulaca oleracea* plant grew in an area of the farm where the animals stayed overnight, with large amounts of manure. The fertilization of the soil with the organic matter of the manure was an important factor for the growth of the plant, with accumulation of nitrates. Experimental reproduction was carried out in two young goats, which received the fresh plant in a single dose of 40 g / kg / body weight. The first goat developed clinical signs one hour after the end of the administration of the plant and recovered one hour after the beginning of the signs. The second goat showed the first clinical signs one hour after administration of the toxic plant and died four hours later. The clinical signs identified were tachycardia, dyspnoea, mydriasis, polyuria, frequent vocalization, abdominal distension, hypomotility and ruminal atony, tympanism, cyanotic mucous membranes, restlessness, generalized muscle tremors, diarrhea, nystagmus, lip tremors, moderate salivation, incoordination, falls, lateral decubitus, pedaling movements and death. Macroscopically, cyanotic mucous membranes, dark brown and rapidly clotting blood, dark red skeletal musculature and pale lung with congestion in the caudal lobes were identified. The histological lesions identified were diffuse congestion in several organs and severe pulmonary emphysema. It is concluded that *Portulaca oleracea* should be considered an important toxic plant due to its potential to cause high mortality in conditions of spontaneous ingestion in extensive rearing systems. Experimental reproduction in goats proved toxicity for this species.

Keyword: Nitrate. Nitrite. Ruminants. Toxi. Plants.

3.3 Introdução

O gênero *Portulaca* apresenta 115 espécies distribuídas mundialmente (EGGLI; FORD-WENTZ, 2002), entre essas, 13 espécies ocorrem no Brasil. Duas dessas espécies, *Portulaca elatior* e *Portulaca oleracea*, são descritas no Nordeste brasileiro, e são conhecidas popularmente como “beldroega” ou “berduega” (CARVALHO; MARCHINI, 1999; SILVA *et al.*, 2009; COELHO; GIULIETTI, 2010). De acordo com relatos de produtores, a ingestão dessas plantas está associada a distúrbios gastrointestinais em bovinos (DURVAL *et al.*, 2006; OLIVEIRA NETO *et al.*, 2017). *Portulaca elatior* foi descrita como causa de intoxicação natural em caprinos e bovinos (GALIZA *et al.*, 2011; OLIVEIRA NETO *et al.*, 2017) e experimental em caprinos (GALIZA *et al.*, 2011). Há também relato de intoxicação natural e experimental por *P. oleracea* causando dispneia e cianose em ovinos (SIMÕES *et al.*, 2018).

O gênero *Portulaca* é potencialmente acumulador de nitratos e a intoxicação ocorre quando altas concentrações desta substância se acumulam na planta. Uma vez ingerido, o nitrato é convertido em nitrito no rúmen e transformado em amônia, porém em grandes quantidades é absorvido como nitrito. O nitrito oxida o Fe^{2+} da hemoglobina a Fe^{3+} transformando-a em metahemoglobina que não possui capacidade de transportar o O_2 , causando anóxia tissular (GONZALEZ; SILVA, 2006).

Objetivou-se nesse estudo descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de intoxicação espontânea por *Portulaca oleracea* em caprinos e ovinos e a reprodução experimental da intoxicação em caprinos.

3.4 Material e métodos

Os dados epidemiológicos e clínicos da doença espontânea foram obtidos mediante visita à fazenda no município do Congo (07°47'49'' S; 36°39'35'' W), região semiárida da Paraíba, Brasil. Foram obtidas informações quanto às características da fazenda e do rebanho, manejo de criação, vacinações, vermifugações e taxa de mortalidade. Na propriedade identificou-se, nas áreas de pastejo dos animais, grande quantidade de *Portulaca oleracea* e foi realizado o teste da difenilamina em amostras da planta de acordo com a metodologia descrita por Alvariza (1993). Exemplos da planta foram coletados para identificação taxonômica e reprodução experimental. A planta foi prensada, seca e depositada no herbário Jayme Coelho de Moraes da Universidade Federal da Paraíba, sob o N° 26.827. A realização da intoxicação experimental obteve a aprovação do CEUA, sob o N° 8142250719.

A intoxicação experimental foi realizada em dois caprinos jovens, mestiços, uma fêmea e um macho, pesando 13 e 14 kg, respectivamente. Os animais foram submetidos a 12 horas de jejum alimentar, novamente pesados e a planta fresca administrada por via oral em dose única de 40g/kg/peso corporal. Após administração os animais foram clinicamente avaliados a cada hora e as alterações registradas até remissão dos sinais clínicos ou morte. Técnica de necropsia convencional foi utilizada e amostras de órgãos, cérebro e medula espinhal foram coletadas, fixadas em formol tamponado a 10%, processadas e coradas com hematoxilina e eosina (HE). Durante a necropsia também foi realizado teste da difenilamina para detecção de nitrato/nitrito no sangue e no conteúdo ruminal (ALVARIZA, 1993).

3.5 Resultados

O surto de intoxicação por *P. oleracea* ocorreu em rebanho composto por aproximadamente mil animais mestiços das espécies caprina e ovina, criados de forma semi-extensiva em pastagem nativa, vermifugados e vacinados contra enfermidades clostridiais. A área total da propriedade era de 800 hectares e na época do surto os animais pastavam em piquete de 45 hectares. Durante o mês de março de 2018, período chuvoso na região, morreram 160 animais, os quais eram encontrados pela manhã, mortos, deitados em posição de autoauscultação e com o abdômen distendido. A maioria das mortes ocorreu a campo. De acordo com as informações fornecidas pelo proprietário, as áreas invadidas por *Portulaca oleracea* eram locais escolhidos pelos animais para pernoite. Na avaliação do local identificou-se grande volume de fezes (esterco) e diversas carcaças de ovinos e caprinos em estado de decomposição (Fig. 1a e b). Os testes realizados com a planta para determinação da quantidade de nitratos foram fortemente positivos, verificando-se a formação do halo azul nas bordas da planta em menos de um minuto (Fig. 1c).



Fig. 1 Intoxicação causada por *Portulaca oleracea* em caprino. a) Carcaças de caprino em decomposição. b) *Portulaca oleracea* no município do Congo, Paraíba, Brasil. c) Teste de difenilamina em uma amostra de *P. oleracea*. A reação se tornou positiva em menos de um minuto. d) Cabra apresentando decúbito esternal em posição de auto-auscultação.

Na intoxicação experimental, o caprino 1 apresentou, uma hora após a administração da planta, redução dos movimentos ruminais, timpanismo, vocalização, diarreia e inquietação. Houve regressão dos sinais uma hora após o início das manifestações clínicas. O caprino 2 também apresentou os primeiros sinais de intoxicação uma hora após o término da administração da planta e morreu em quatro horas. Os sinais clínicos identificados foram taquicardia, dispneia, midríase, vocalização, nistagmo, distensão abdominal, parada dos movimentos ruminais, mucosas cianóticas, tremores musculares generalizados, tremores de lábios, salivação moderada, incoordenação, quedas, decúbito, movimentos de pedalagem e morte (Fig. 1d).

Na necropsia, as mucosas estavam cianóticas (Fig. 2a), o sangue coagulava rapidamente e tinha coloração marrom-escuro (Fig. 2b). A musculatura esquelética estava escura e o pulmão difusamente pálido, com congestão nos lobos caudais (Fig. 2c). Os vasos dos pré-estômagos e do mesentério estavam dilatados, congestos e com sangue marrom-escuro. Microscopicamente

verificou-se congestão difusa em diversos órgãos e enfisema pulmonar acentuado. O teste de difenilamina foi positivo em amostras do conteúdo ruminal e do sangue (Fig. 2d).

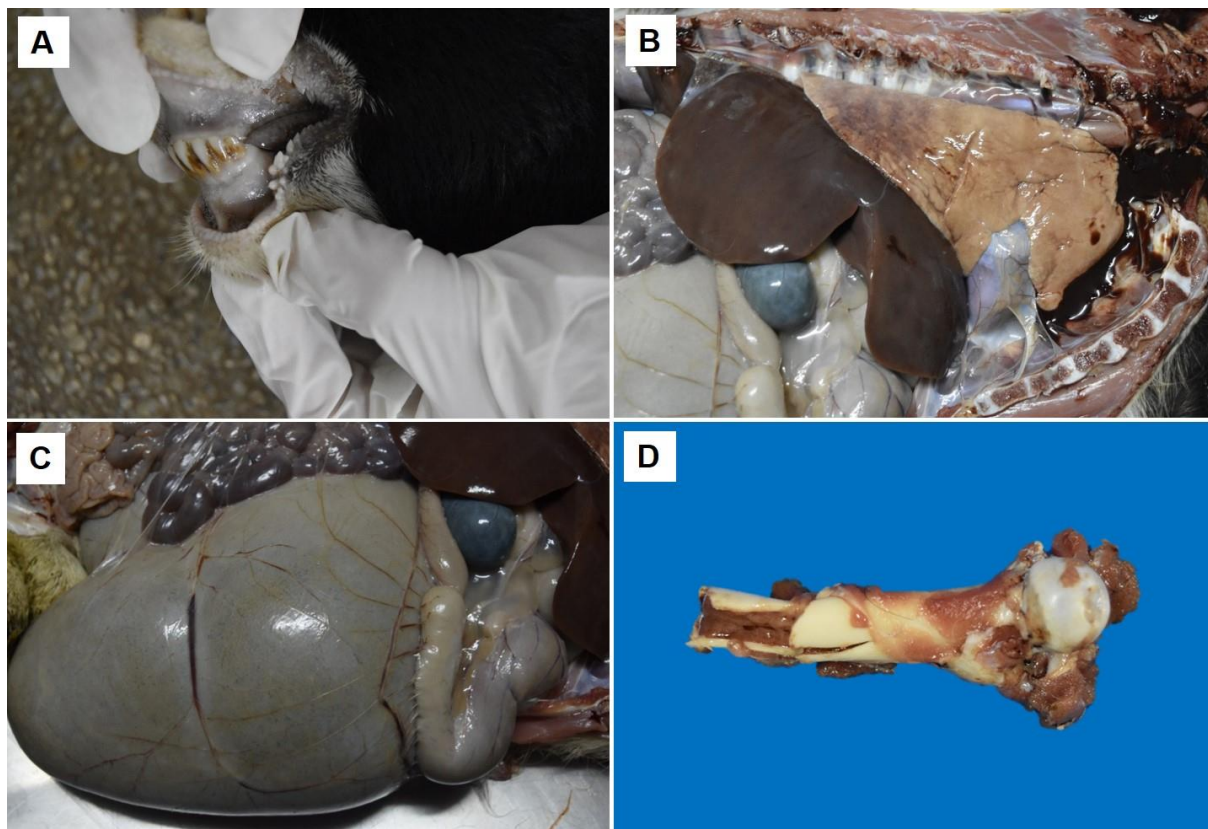


Fig 2. Intoxicações experimental causada por *Portulaca oleracea* em cabras. a) Coloração azulada das mucosas orais (cianose). b) Pulmão difusamente pálido, com congestão nos lobos caudais. c) Vasos dos pré-estômagos dilatados, congestionados e com sangue marrom-escuro. d) Fêmur apresentando medula óssea de coloração amarronzada.

3.6 Discussão

O diagnóstico da intoxicação natural por *P. oleracea* foi baseado nos dados epidemiológicos, na presença de grandes áreas invadidas pela planta com concentrações de nitrato superiores a 2%, o que justificou o número elevado de mortes, sendo este um dos maiores surtos de mortalidade por ingestão de plantas tóxicas relatado na região semiárida do Brasil. De acordo com Riet- Correa (2011) se após 2 a 3 minutos aparecer um halo azul ao redor das bordas da planta, considera-se que os níveis de nitratos são superiores a 2% e a planta está tóxica.

Um aspecto epidemiológico importante, frequentemente identificado em casos de intoxicação por plantas na região, é a escassez de forragens no período seco e a brotação das

plantas tóxicas, antes das demais, após as primeiras chuvas. O mês de março é um dos mais significativos nesse período de transição climática.

As plantas do gênero *Portulaca* são predispostas ao acúmulo de nitratos e plantas mais jovens apresentam maiores teores (ROBSON, 2003; MEDEIROS *et al.*, 2003). No surto espontâneo a *P. oleracea* cresceu em abundância após as primeiras chuvas nas áreas do pasto em que os animais pernoitavam, onde havia grande quantidade de esterco. A fertilização do solo com esterco dos próprios animais, aumentou os teores de nitrato no tecido vegetal. De acordo com Taiz & Zieger (2009), em condições ambientais favoráveis a planta absorve nitrato em quantidades maiores que a sua capacidade de processamento, este excesso de nitrato é então armazenado nos vacúolos para posterior utilização.

O quadro de diarreia, observado em um dos caprinos do estudo experimental, pode ser explicado pelo fato dos nitratos terem efeitos cáusticos diretos na mucosa intestinal se consumido em grandes quantidades, ocasionando, além da diarreia, salivação e dor abdominal. Os sinais de taquicardia, dispneia e as mucosas cianóticas são decorrentes da metahemoglobinemia e anoxia celular associada (ROBSON, 2003). O pico de meta-hemoglobina ocorre a redor de cinco horas após a ingestão da planta (OZEMEN, 2003). Esse dado condiz com o observado neste trabalho, pois a morte de um dos animais ocorreu quatro horas após o término da administração da planta.

A realização da necropsia logo após a morte e reatividade do teste de difenilamina, realizado no sangue e conteúdo ruminal, permitiu a comprovação do envolvimento do nitrito como causa da morte. Os achados de necropsia foram semelhantes aos observados nos quadros de intoxicação por nitrato e nitrito em ovinos e bovinos no Brasil (MEDEIROS *et al.*, 2003; SIMÕES *et al.*, 2018).

A toxicidade por nitrato/nitrito é variável entre animais da mesma espécie e nem sempre causa morte. A recuperação de um dos caprinos do experimento confirma essa observação. Alguns animais toleram até 50% de conversão da hemoglobina em meta-hemoglobina sem efeitos adversos, no entanto, quando essa conversão ultrapassa 80% a morte ocorre (ROBSON, 2003).

Deve-se diferenciar as mortes por nitritos das ocasionadas pela ingestão de outras plantas causadoras de morte súbita em ruminantes. Na região destacam-se as que contêm ácido monofluoracético e que afetam o funcionamento do coração após o esforço físico, como *Palicourea aeneofusca* (OLIVEIRA NETO *et al.*, 2017; VASCONCELOS *et al.*, 2008; TOKARNIA *et al.*, 2012) e *Amorimia septentrionalis* (= *Mascagnia rígida*) (VASCONCELOS *et al.*, 2008). As plantas cianogênicas, como *Manihot spp.*, *Manihot esculenta*, *Anadenanthera*

colubrina (= *Piptadenia macrocarpa*), *Piptadenia viridiflora*, *Sorghum halepense* e *Passiflora foetida*, também cursam com dispneia e cianose, devido a glicosídeos cianogênicos que são convertidos em ácido cianídrico (HCN) (NÓBREGA *et al.*, 2006; CARVALHO *et al.*, 2011; TOKARNIA *et al.*, 2012). Nenhuma dessas plantas foram encontradas na fazenda.

3.7 Conclusão

Conclui-se que a *Portulaca oleracea* deve ser considerada uma importante planta tóxica pelo seu potencial de ocasionar alta mortalidade em condições de ingestão espontânea em sistemas extensivos de criação.

A reprodução experimental em caprinos comprovou a toxicidade para essa espécie.

3.8 Referências

ALVARIZA, F. R. Intoxicación por nitratos y nitritos,. In: Riet-Correa, F., Méndez M.C., Schild A.L. (ed.) **Intoxicações por Plantas e Micotoxicoses em Animais Domésticos**. Editorial Agropecuária Hemisfério Sur, Montevideo, p. 291-297, 1993.

CARVALHO, F. K. L., MEDEIROS R. M. T., Araujo J. A. S. & Riet-Correa F., Intoxicação experimental por *Passiflora foetida* (Passifloraceae) em caprinos. **Pesq. Vet. Bras.** 31, p.477-481, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2011000600003>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100736X2011000600003&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 14 Jan. 2020.

COELHO, A.A.O.P. & GIULIETTI A.M. O gênero *Portulaca* L. (Portulacaceae) no Brasil. **Act. Bot. Bras.** 24, p.655-670, 2010. DOI:<https://doi.org/10.1590/S010233062010000300009>. Disponível: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-33062010000300009. Acesso em: 14 Jan. 2020

DURVAL, M.S. *et al.* Plantas tóxicas para ruminantes e eqüídeos no Seridó Oriental e Ocidental do Rio Grande do Norte. **Pesq. Vet. Bras.** 26, 223-236p, 2006.DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2006000400007>. Disponível em : https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100736X2006000400007&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 08 fev. 2020.

EGGLI U.; FORD-WENTZ D. **Illustrated Handbook of Succulent Plants: Dicotyledons, Portulacaceae**. Springer. New York, NY, p. 370-432, 2002.

GALIZA, G.J.N. *et al.* Intoxicação por *Portulaca elatior* (Portulacaceae) em caprinos. **Pesq. Vet. Bras.** 31, p. 465 - 470, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2017000800001>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100736X2017000800785&lng=pt&tlng=pt. Acesso em 10 fev. 2020

GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. **Introdução à Bioquímica clínica veterinária**. Editora UFRGS, Porto Alegre, RS, 2006.

MEDEIROS, R. M. T. *et al.* Intoxicação por nitratos e nitritos em bovinos por ingestão de *Eschinochloa polystachya* (capim-mandante) e *Pennisetum purpureum* (capim-elefante) no sertão da Paraíba. **Pesq. Vet. Bras.** p. 23, 17-20, 2003. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2003000100004>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2003000100004. Acesso em: 01 jan. 2020.

OLIVEIRA NETO, T.S. *et al.* Intoxicação por *Portulaca elatior* (Portulacaceae) em bovinos. **Pesq. Vet. Bras.** 37, p. 785-789, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000800001>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2017000800785&script=sci_arttext. Acesso em: 01 jan. 2020.

OLIVEIRA NETO, T.S. *et al.* Poisoning in goats by the monofluoroacetate-containing plant *Palicourea aenofusca* (Rubiaceae). **Toxicon**. 136, p. 12-16, 2017. DOI: 10.1016 / j.toxicon.2017.05.025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28576552/>. Acesso em 03 jan. 2020.

OZMEN, O. Nitrate Poisoning in Cattle Fed *Chenopodium album* Hay. **Vet. Human Toxicol.** 45, p. 83-84, 2003.

RIET-CORREA, F.; BEZERRA, C.W.C.; MEDEIROS, R.M.T. **Plantas tóxicas do Nordeste**. Patos, Paraíba, PB, p. 67, 2011.

ROBSON, S. Nitrate and Nitrite Poisoning in Livestock, State of New South Wales, agfact A0.9.67. Department of Agriculture, New South Wales, p.1-3, 2003.

SIMÕES, J. G. *et al.* Nitrate and nitrite poisoning in sheep and goats caused by ingestion of *Portulaca oleracea*. **Pesq. Vet. Bras.** 38(8):1549-1553, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5550>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2018000801549. Acesso em: 08 Ago. 2019.

TAIZ, L. R.; ZEIGER, E. **Fisiologia Vegetal**. 4º ed. Editora Artmed. Porto Alegre, RS. 2009.

TOKARNIA, C.H. *et al.* **Plantas Tóxicas Do Brasil**. Helianthus, Rio de Janeiro, RJ, p. 586. 2012.

VASCONCELOS, J.S. *et al.* Mortes súbita em bovinos causadas por *Palicourea aenofusca* (Rubiaceae) e *Mascagnia rigida* (Malpighiaceae) na Zona da Mata Paraibana. **Pesq. Vet. Bras.** 28, 457-460, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2008001000003>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2008001000003&lang=pt. Acesso em: 12 jan. 2020.

VASCONCELOS, J.S. *et al.* Intoxicação por *Mascagnia rigida* (Malpighiaceae) em ovinos e caprinos. **Pesq. Vet. Bras.** 28, 521-526, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2008001000013>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2008001000013&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 12 jan.2020.

4 CAPÍTULO II - INTOXICAÇÃO AGUDA POR *LEUCAENA LEUCOCEPHALA* EM CAPRINOS

INTOXICAÇÃO AGUDA POR *LEUCAENA LEUCOCEPHALA* EM CAPRINOS

4.1 Resumo

O surto natural de intoxicação por *Leucaena leucocephala* ocorreu em julho de 2019 em caprinos pertencentes a um rebanho no município de Arara-PB, que apresentaram quadro de incoordenação, tremores, queda, dificuldade na apreensão de alimentos e salivação após acesso as folhas e frutos da leucena que foi podadas das árvores e ofertada aos animais. Com o objetivo de esclarecer se o quadro clínico apresentado pelos caprinos estava associado a ingestão da leucena, realizou-se o estudo do surto natural e a reprodução experimental da toxicidade da planta. A intoxicação experimental foi realizada em um caprino macho de aproximadamente seis meses, pesando 15 kg. A *L. leucocephala* foi ofertada de forma fresca, exclusiva e *ad libitum* durante 18 dias. Foram realizados exames de hemograma, dosagens séricas de enzimas hepáticas (AST e GGT), creatinina, e perfil hormonal (T3, T4 e TSH). Na reprodução experimental sinais clínicos foram identificados três dias após o início do consumo da planta. Ao se considerar os sinais clínicos apresentados pelo animal é importante registrar duas situações: a incoordenação precocemente identificada no caso natural, e a perda da vocalização na reprodução experimental, esse último sinal ainda não havia sido registrado em relatos anteriores de intoxicação por leucena. Hipotireoidismo, elevações das enzimas hepáticas e redução de creatinina foram identificados. Após 18 dias do fornecimento da planta agravou-se os sinais clínicos, sendo realizado procedimento de eutanásia *in extremis* e realização da necropsia por técnica convencional. Macroscopicamente, foram visualizados edemas e lesões ulcerativas em órgãos do animal. Na tireoide foram visualizados folículos de tamanhos e formatos irregulares com quantidades variáveis de coloide, esofagite ulcerativa e ruminite focal foram alterações identificadas no exame histopatológico, além da ausência de espermatozoide nos túbulos seminíferos. O surgimento dos sinais de forma mais aguda foi relacionado a grande quantidade ingerida da planta e de partes sabidamente mais tóxicas, a exemplo das vagens. As baixas concentrações do T3 e T4 e a elevação do TSH no estudo experimental podem ser explicadas pela ação do metabólito primário da mimosina (3,4-DHP). O histórico do caso, os sinais clínicos apresentados pelos animais e a reprodução experimental comprovaram a intoxicação aguda por *Leucaena leucocephala* em caprinos. Conclui-se que a ingestão natural e experimental da planta produziu intoxicação na espécie caprina e sugere alta toxicidade da

planta na região. Novos estudos são necessários para avaliar o impacto que a ingestão da *L. leucocephala* possa estar causando na esfera reprodutiva.

Palavras chaves: Plantas tóxicas. Ruminantes. Hipotireoidismo.

4.2 Abstract

The natural outbreak of *Leucaena leucocephala* poisoning occurred in July 2019 in goats of a herd located in the municipality of Arara-PB, the animals presented incoordination, tremors, falling, difficulty in grasping food and salivation after access to the leaves and fruits of the plant that was pruned from the trees and offered to the animals. In order to clarify whether the clinical picture presented by goats was associated with leucene ingestion, the study of the natural and an experimental reproduction of the toxicity of the plant was carried out. Experimental intoxication was carried out on a male goat of approximately six months, weighing 15 kg. *L. leucocephala* was offered fresh, exclusive and ad libitum for 18 days. Blood tests, serum measurements of liver enzymes (AST and GGT), creatinine, and hormonal profile (T3, T4 and TSH) were performed. In the experimental reproduction clinical signs were identified three days after the beginning of the consumption of the plant. When calling the signs registered by the animal, it is important to analyze two hypotheses: the lack of coordination identified early in the natural case, and a loss of vocalization in experimental reproduction, this last sign had not yet been registered in previous reports of intoxication by leucena. Hypothyroidism, elevations in liver enzymes and reduced creatinine were identified. After 18 days, clinical signs worsened, with the procedure of euthanasia in extremis and necropsy by conventional technique. Macroscopically, edema and ulceration were seen in the organs. In the thyroid, follicles of irregular sizes and shapes with colloid variables, ulcerative esophagitis and rumenitis were seen as focal changes identified in the histopathological examination, in addition to the absence of sperm in the seminiferous tubules. The appearance of the signs more acutely was related to a large amount ingested from the plant and parts known to be more toxic, for example, the pods. The low levels of T3 and T4 and the increase in TSH in the experimental study can be explained by the action of the primary metabolite of mimosin (3,4-DHP). The history of the case, the clinical signs and an experimental reproduction proved the acute intoxication by *Leucaena leucocephala* in goats. It is concluded that the natural and experimental ingestion of the plant produced intoxication in goats and its high toxicity of the plant in the region. New

studies are needed to assess the impact of the ingestion of *L. leucocephala* may be causing in the reproductive sphere.

Key words: Toxic plants. Ruminants. Hypothyroidism.

4.3 Introdução

A *Leucaena leucocephala* conhecida popularmente como leucena é uma leguminosa perene, arbórea, da família Leguminosae, sub-família Mimosoideae, originária da América central. É atualmente disseminada por toda região tropical, especialmente na região Nordeste do Brasil, devido às suas múltiplas formas de utilização (forragem, produção de madeira, carvão, melhoramento do solo, sombreamento) (COSTA *et al.*, 2008; OLIVEIRA JR *et al.*, 2009). É uma forrageira promissora para o semiárido, principalmente pela capacidade de rebrota, mesmo durante épocas de seca, adaptação às condições de solo e clima e excelente aceitação pelos ruminantes (LIMA; EVANGELISTA, 2006). No entanto, seu uso na alimentação animal é limitado pela presença de um aminoácido não proteico, a mimosina.

A mastigação com saliva alcalina em ruminantes e especialmente a incubação no rúmen, levam à degradação da mimosina para 3-hidroxi-4(1H)-piridina (3,4-DHP) (HEGARTY *et al.*, 1976; MEGARRITY; JONES, 1983), que na presença de certos microrganismos ruminais, pode ser ainda convertido para o seu isômero 2,3-di-hidroxipiridina (2,3-DHP) (MEGARRITY; JONES, 1983; ALLISON; HAMMOND; JONES, 1990). Os metabólitos denominados estão relacionados com os sinais clínicos. Ao 3,4 DHP, considerado o mais tóxico, é atribuído o efeito bociogênico da mimosina, pois impede a peroxidação do iodo na tireoide (iodação), diminuindo a síntese de T3 (tri-iodotironina) e T4 (tiroxina) (JONES; BLUNT; NURNBERG, 1978; HALLIDAY *et al.*, 2013). O hipotireoidismo secundário à intoxicação reduz o metabolismo e a função de inúmeros sistemas, sendo causa de apresentações clínicas.

Os sinais típicos da intoxicação em ruminantes são alopecia, anorexia, redução no ganho ou perda de peso, salivação excessiva, lesões esofágicas, aumento da tireoide e queda nas concentrações de hormônios tireoidianos (JONES, 1985). Além disso, descrevem-se mortalidade embrionária e abortamentos (HOLMES, 1980)

A utilização bem-sucedida da leucena como alimento para os ruminantes depende da colonização do rúmen por bactérias capazes de degradar os intermediários tóxicos do metabolismo da mimosina (ALLISON *et al.*, 1990; ANDRADE *et al.*, 2012), como a bactéria

Synergistes jonesii, presente nos pré-estômagos de alguns ruminantes (JONES *et al.*, 1985). Observa-se em diferentes partes do mundo uma variação da suscetibilidade dos animais à toxicidade da mimosina devido à distribuição geográfica de bactérias ruminais capazes de degradar o DHP (MAULDIN; JEANINE, 2016).

A intoxicação pela leucena ocorre quando seu consumo ultrapassa 30% da alimentação diária (HOLMES, 1981, HALLIDAY *et al.*, 2013). No Brasil a intoxicação natural por *Leucaena leucocephala* foi descrita em ovinos na Paraíba, em caprinos no Rio de Janeiro e em um equino no Espírito Santo, e experimentalmente em ovinos e coelhos (MALAFAIA; ARMIÉN; PEIXOTO, 1994; RIET-CORREA *et al.*, 2004; PEIXOTO; FRANÇA; CUNHA, 2008; OLIVEIRA JR. *et al.*, 2009). Em outros países, a reprodução experimental foi realizada em cabras (JONES; MEGARRITY, 1986; MARTINEZ; SEIFERT, 1991; MEGARRITY; JONES, 1983), bovinos (ANDERSON *et al.*, 2001; HOLMES *et al.*, 1981), coelhos (MALINI *et al.*, 1989), aves (JONES, 1985), ratos e camundongos (HEGARTY *et al.*, 1979).

A *L. leucocephala* é bastante utilizada em dietas de ruminantes, principalmente em sistemas de baixo investimento (POTTINGER; HUGHES, 1995; PEREIRA, 2002), característica que faz a sua utilização particularmente importante para os agricultores familiares. Apesar de sua utilização, é importante se ter conhecimentos de possíveis efeitos negativos na produção animal. Em julho de 2019 caprinos pertencentes a um rebanho no município de Arara-PB apresentaram um quadro de incoordenação, tremores, queda, dificuldade na apreensão de alimentos e salivação após acesso a *Leucaena leucocephala* que havia sido podada e disponibilizada aos animais. Com o objetivo de esclarecer se o quadro clínico apresentado pelos caprinos estava associado a ingestão da leucena realizou-se o estudo do surto natural e a reprodução experimental da toxicidade da *Leucaena leucocephala*.

4.4 Material e métodos

Os dados epidemiológicos dos casos naturais foram obtidos durante visita à propriedade, localizada no município de Arara (06°49'40" S; e 35°45'28" W), região semiárida da Paraíba, Brasil. Amostras de *Leucaena leucocephala* foram coletadas na propriedade (Figura 1 A,B) para reprodução experimental da intoxicação e identificação taxonômica. Espécime da planta foi depositada no Herbário Jayme Coelho de Moraes da Universidade Federal da Paraíba (*Leucaena leucocephala*: 28.936).



Fig. 1 A- *Leucena leucocephala* na propriedade de Arara- PB, B- detalhe das flores e botões florais.

Os animais que apresentaram sinais clínicos, foram encaminhados para o Hospital Veterinário da UFPB, onde foram submetidos a exame clínico e coleta de sangue para exames laboratoriais (hemograma completo, albumina, dosagens séricas de enzimas hepáticas, ureia e creatinina).

A intoxicação experimental foi realizada em um caprino macho, de aproximadamente seis meses, pesando 15 kg. A realização da intoxicação experimental obteve a aprovação do CEUA, sob o N° 2531280820. O animal foi avaliado clinicamente, para comprovação da higidez, submetido a jejum alimentar de 12 horas e posteriormente pesado. A *Leucaena leucocephala* foi ofertada de forma fresca, exclusiva e *ad libitum* durante 18 dias. A quantidade de planta fornecida era pesada e as sobras eram retiradas e calculada a diferença entre o ofertado e as sobras. Durante todo o período experimental o animal foi observado diariamente e teve os parâmetros vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória, movimentos ruminais e temperatura retal) avaliados. Coletas de sangue foram realizadas através de punção da veia jugular com sistemas a vácuo para realização de hemograma, dosagens séricas de enzimas hepáticas (AST e GGT), creatinina, e perfil hormonal (T3- triiodotironina, T4-tiroxina, TSH- hormônio tireoestimulante). As dosagens de T3 e T4 foram realizadas através de radioimunoensaio e TSH foram realizadas através de quimioluminescência- RIE no Tecsa® laboratórios, aplicando-se metodologia própria.

Após o fornecimento da planta o animal apresentou sinais clínicos que se agravaram ao longo do período experimental sendo realizado procedimento de eutanásia *in extremis* e realização de necropsia por técnica convencional. Amostras de todos os órgãos das cavidades torácica e abdominal foram coletadas, fixadas em formol tamponado a 10%, embebidas em

parafina, cortadas a 4µm e coradas com hematoxilina e eosina (HE), seguida da avaliação histopatológica.

4.5 Resultados

O rebanho era composto de 30 animais criados de forma semi-intensiva em uma área de aproximadamente cinco hectares, tendo acesso a área com pasto e plantas nativas da região e eventual suplementação com concentrado. Dez cabras adultas do rebanho tiveram acesso as folhas e frutos da leucena cortada das árvores. Galhos e frutos foram dispostos no chão e os animais ingeriram grande quantidade. No dia seguinte duas cabras apresentaram salivação excessiva, tremores e incoordenação, sendo administrado antitóxicos por via intramuscular (5 ml) e por via oral (5ml). Após serem medicados os animais foram conduzidos ao Hospital Veterinário. De acordo com as informações obtidas com o proprietário os animais tinham acesso a leucena anteriormente, mas em pequenas quantidades, ingerindo-as nas áreas de pastejo, não tinham, até então, acesso a grandes quantidades.

Os sinais clínicos identificados durante exame físico foram salivação espumosa, dificuldade na apreensão dos alimentos e tremores labiais. No exame hematológico realizado, foi identificado que a hemoglobina e o volume globular estavam abaixo dos valores de referência, havia discreta linfopenia e neutrófilos próximos aos limites superiores. Na bioquímica sérica não havia alterações. Os sinais neurológicos não foram mais identificados 24 horas após a internação e os animais retornaram a propriedade. Em visita posterior a propriedade foi informado que os animais tiveram queda de pelo e o proprietário optou pela comercialização dos animais.

Na reprodução experimental sinais clínicos foram identificados três dias após o consumo da planta, sendo os sinais iniciais apatia, salivação espumosa (Figura 2 A), micção frequente, sensibilidade da face diminuída e relaxamento de mandíbula. O animal tinha apetite, mas demonstrava dificuldade de apreender e deglutir os alimentos, permanecendo com capim na boca por algum tempo. No 4º dia apresentou vocalização, tremores de cabeça e lábio, edema de face e lábio, úlceras no pulvino dental (Figura 2 B), pelos da região de pescoço, cauda e dorso soltando com facilidade e alopecia na ponta de orelha. Houve perda completa dos pelos da barba no 8º dia e a queda dos pelos das regiões citadas se intensificou. Ao longo do experimento observavam-se pequenas oscilações na sintomatologia, mas podia-se identificar de forma geral o agravamento do quadro. Bruxismo foi evidenciado em alguns dias. No 12º dia foram

visualizadas úlceras no lábio superior, edema de lábio e alteração na vocalização (rouquidão). No 16º foram também identificadas úlceras no palato duro e quando colocado em decúbito lateral o animal tinha evidente dificuldade de se pôr em estação. Em relação aos parâmetros vitais foram identificadas bradicardia e hipotermia a partir do 13º e 16º dia do experimento. No 17º dia o animal apresentou anorexia, hipotermia (35.5 ° C), bradicardia (52 BPM), debilidade, decúbito permanente, pontas das orelhas cianóticas, com crostas e região de olhos e lábios com hiperemia, optando-se pela realização da eutanásia.



Fig.2 Sinais clínicos e achados macroscópicos da intoxicação experimental em um caprino *Leucena leucocephala*. A- salivação espumosa após três dias de consumo da planta. B- úlceras no pulvino dental. C- esofagite ulcerativa multifocal a coalescente no terço médio e distal. D- úlceras nos pilares do rúmen.

O consumo diário da planta variou entre 3,7g/kg/dia até 111,2g/kg/dia, sendo a ingestão total de 13,118 kg e média de ingestão 48,6g/kg/dia. As menores ingestões eram sempre associadas ao agravamento dos sinais.

As alterações hematológicas identificadas foram leucocitose ($18,60 \times 10^9/L$ – VR: $4-13 \times 10^9/L$), por neutrofilia, identificada no início dos sinais clínicos, e leucocitose mais acentuada ($28,2 \times 10^9/L$) por neutrofilia e linfocitose ao final do experimento.

Na bioquímica sanguínea foram identificadas aumento nas atividades das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e gama glutamiltransferase (GGT) no início dos sinais clínicos e ao final do experimento. Em relação a creatina observou-se acentuada redução dos valores no início dos sinais clínicos e final do experimento, sendo demonstrados na Tabela 1. Os valores do hormônio hipofisário (TSH) e tireoideanos (T3 e T4) estão demonstrados na Tabela 2.

Tabela 1. Valores de AST, GGT e creatinina em caprino no início dos sinais clínicos após a administração da *Leucena leucocephala* e ao final do consumo da planta.

	AST (46-161 UI/l)*	GGT (20-52 UI/L)*	Creatinina (1,0-1,8 mg/dl)*
Início	104 UI/L	40,4 UI/L	0,63 mg/dl
Término	531 UI/L	74,1 UI/L	0,38 mg/dl

*Valor de referência (KANEKO, 2008)

Tabela 2. Concentrações séricas de TSH, T3 e T4 em antes e após administração da *Leucena leucocephala*

	TSH (0.08 mUI. l ⁻¹)*	T3 (2,82 ± 1,01 ng/ml)**	T4 (8,65 ± 1,86 µg/dl)**
Início	3,82 mUI. l ⁻¹	0,60 ng/ml	3,3 µg/dl
Término	7,44 mUI. l ⁻¹	0,20 ng/ml	5,38 µg/dl

*Valor de referência (PAULIKOVA *et al.*, 2011)

** Valores de referência (TODINI, 2007)

Na necropsia os achados macroscópicos encontrados foram edema de lábio e língua, úlceras em lábios, gengiva e palato, edema de laringe, esofagite ulcerativa no terço médio e distal (Figura 2 C), úlceras nos pilares do rúmen (Figura 2 D) e úlcera hemorrágica no abomaso, linfonodos pré-escapulares reativos, linfonodos ilíacos com áreas avermelhadas e irregulares, linfonodos mesentéricos reativos.

Na histopatologia foram vistas alterações na pele do queixo, que apresentava poucos folículos pilosos em fase telógena e crostas subepidérmicas constituídas por infiltrados neutrofílicos e restos celulares (Figura 3 A). Úlceras recobertas por fibrina e neutrófilos associados a agregados bacterianos foram identificadas na pele da narina e a epiderme apresentava áreas multifocais com perda da camada córnea, recoberta por fibrina e neutrófilos.

Na língua foram identificadas áreas multifocais de perda da camada córnea, recoberta por fibrina, e neutrófilos associados a agregados bacterianos basófilos (Figura 3 B). O epitélio adjacente possuía vacuolização citoplasmática e na submucosa havia inflamação constituída por linfócitos e plasmócitos.

No epitélio esofágico observou-se extensa área eosinofílica necrótica ulcerativa com infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, plasmócitos e macrófagos, infiltrando desde a epiderme até a camada muscular mucosa, além de agregados bacterianos eosinofílicos e edema difuso acentuado da submucosa.

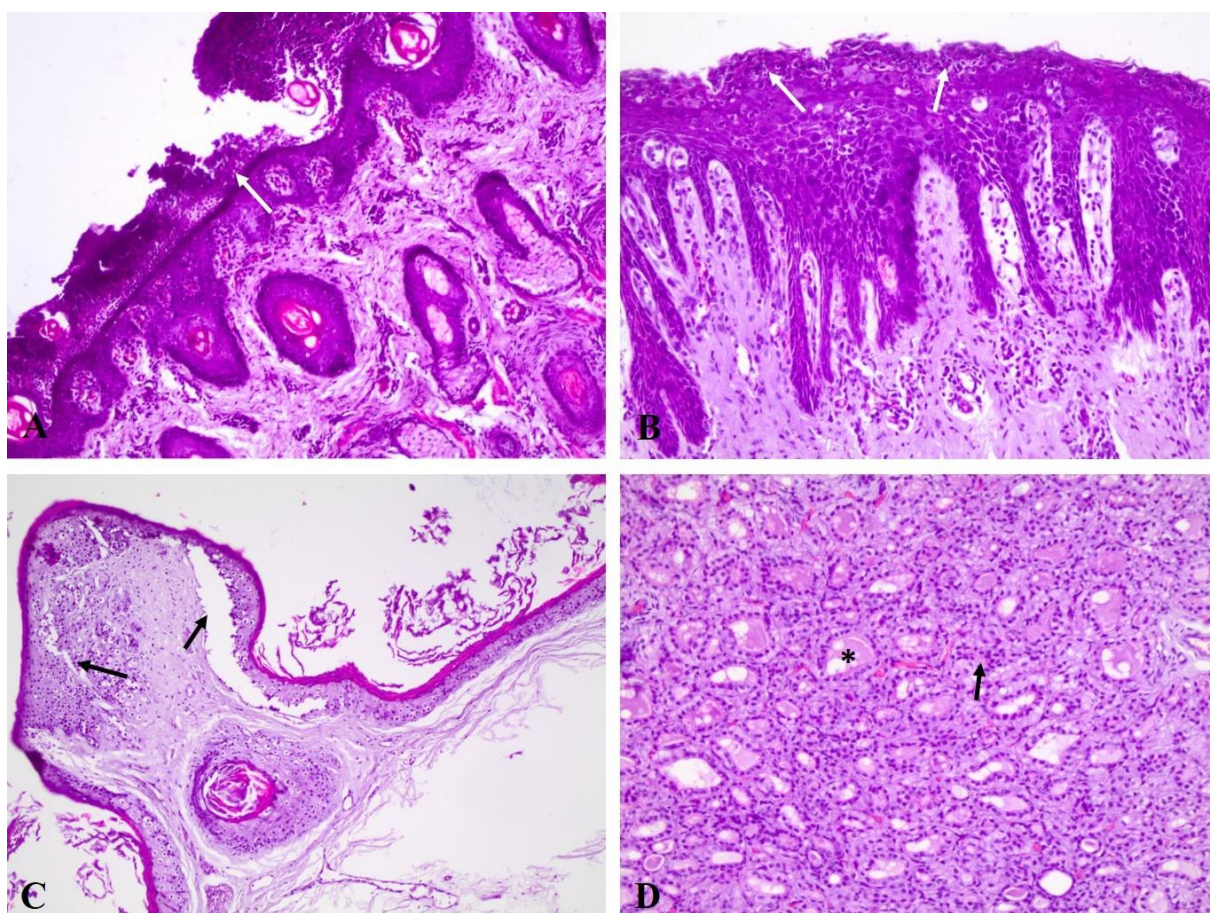


Fig. 3. Achados histopatológicos da intoxicação experimental em um caprino por *Leucena leucocephala*. A- Pele apresentando crostas subepidérmicas constituídas por infiltrados neutrofílicos e restos celulares. Obj. 10x, HE. B- Língua apresentando áreas multifocais com perda da camada córnea, recoberta por fibrina, neutrófilos, associados a agregados bacterianos basófilos (setas branca). Obj. 20x, HE. C- Rúmen com áreas multifocais de perda da camada córnea (setas preta), recoberta por fibrina, neutrófilos associados a agregados bacterianos. Obj. 10x, HE.

D- Tireoide apresentado folículos de tamanhos e formatos irregulares com quantidades variáveis de coloide, levemente eosinofílicos e vacuolados (asterisco). Alguns folículos estavam colapsados devido à ausência de coloide (seta preta). Obj. 20x, HE.

No rúmen foram visualizadas áreas multifocais de perda da camada córnea, recoberta por fibrina, e neutrófilos associados a agregados bacterianos (Figura 3 C). No intestino foram identificados infiltrados de linfócitos e plasmócitos na lâmina própria e áreas com perdas de células que recobrem as vilosidades. No fígado observou-se vacuolização citoplasmática dos hepatócitos, mais acentuada nas regiões centrolobulares. Nos rins havia degeneração tubular e congestão intertubular difusas. No testículo havia ausência de espermatozoide nos túbulos seminíferos, acentuada vacuolização das células da parede dos túbulos e necrose das células dos túbulos, com desprendimento.

Na tireoide foram visualizados folículos de tamanhos e formatos irregulares com quantidades variáveis de coloide, levemente eosinofílicos e vacuolados. Alguns folículos estavam colapsados devido à ausência de coloide (Figura 3 D). As células do epitélio que os delimitavam eram colunares e possuíam núcleos situados em porções basais. Os folículos estavam limitados por uma camada simples ou múltiplas camadas de células foliculares hiperplásicas.

Na avaliação dos nervos com origem na intumescência cervicotorácica e toracolombar foi visualizado edema acentuado.

4.6 Discussão

O histórico do caso, os sinais clínicos apresentados pelos animais e a reprodução experimental comprovaram a intoxicação aguda por *Leucaena leucocephala* em caprinos. O surto ocorreu em uma época do ano com baixa disponibilidade de alimentos, condição agravada devido à pequena área disponível para pastejo, o que fez com que os animais ingerissem grande quantidade de folhas e frutos da leucena quando essa foi ofertada, ocasionando o quadro de intoxicação, mesmo os animais já tendo contato com a planta anteriormente.

Em muitas intoxicações por plantas o contato anterior com a mesma vai reduzindo a capacidade da planta voltar a ocasionar o quadro de intoxicação. Há relatos referentes a própria leucena que registram esse fato. Em experimento realizado com ovinos, realizando-se intervalos na administração da leucena, a reintrodução da planta na alimentação de ovinos, que já haviam apresentado sinais clínicos de intoxicação, numa segunda etapa, após um intervalo de 15 dias, provocou novamente o aparecimento de sinais clínicos, porém em uma terceira etapa

de alimentação com a leucena, após um intervalo de 30 dias, os animais não mais apresentaram sinais clínicos ou somente um discreto desprendimento da lã, o que sugere uma adaptação da flora ruminal a degradação da mimosina (ALMEIDA *et al.*, 2006; TOKARNIA *et al.*, 2012).

A ingestão das vagens, e consequentemente das sementes, permitiu que os animais tivessem acesso a grande quantidade de toxina, presente em maior quantidade nas folhas jovens e sementes (FRANZOLIN NETO; VELLOSO, 1987). Um outro aspecto que deve ser considerado é a possibilidade dos animais da região não terem na sua microbiota ruminal a bactéria *Synergistis jonesii* (HAMMOND, 1995) capaz de evitar o quadro de intoxicação. A bactéria ruminal *S. jonesii*, tem a capacidade de degradar mimosina e DHP em subprodutos não tóxicos (JONES; MEGARRITY, 1986).

Os sinais clínicos identificados no surto e na reprodução experimental foram semelhantes aos já identificados em trabalhos anteriores. No entanto, a manifestação dos sintomas foi mais rápida que a registrada por outros autores. Sinais de apatia e sialorreia apresentados foram observados em ruminantes que ingeriram experimentalmente grandes quantidades da planta (HOLMES, 1981; HAMMOND, 1995; ALMEIDA *et al.*, 2006). A sialorreia identificada está relacionada a presença das úlceras orais e esofágicas que dificultavam a deglutição. A sialorreia, úlcera de língua e esôfago também foram relatados em outros casos de intoxicação por leucena (JONES *et al.*, 1978; HOLMES, 1981; RIET-CORREA *et al.*, 2004; ALMEIDA *et al.*, 2006; OLIVEIRA JR. *et al.*, 2009). De acordo com Riet-Correa *et al.* (2004) um ovino alimentado com ramos de leucena iniciou a perda de lã três a quatro semanas após o início da ingestão da planta. Peixoto *et al.* (2008) registraram queda de pelo, anorexia, perda progressiva de peso, debilidade, dificuldade de permanecer em estação e decúbito em cabra 4 meses após ingestão exclusiva de leucena. Cardoso *et al.* (2014) ao descrever surto de intoxicação no Distrito Federal identificaram uma semana após o primeiro contato de ovinos com a planta, queda acentuada de lã em três animais, e um deles posteriormente após três dias apresentou apatia, hiporexia, hipotermia, mucosas hiperêmicas, desidratação, decúbito lateral e sinais neurológicos (movimentos de pedalagem, nistagmo e midríase estado comatoso) seguido de morte.

De acordo com Jones (1985) quanto menor a quantidade de leucena ingerida por dia mais tarde aparecem os sinais clínicos. A severidade da toxidade da leucena está geralmente relacionada à porcentagem de leucena ou mimosina na dieta e a duração da exposição (JONES *et al.*, 1976; BLUNT; JONES, 1977; HOLMES, 1991; JONES; HERGATY, 1984).

Ao se considerar os sinais clínicos apresentados pelo animal é importante registrar duas situações: a incoordenação, precocemente identificada no caso natural, e a perda da vocalização

na reprodução experimental, esse último sinal ainda não havia sido registrado em relatos anteriores de intoxicação por leucena. O edema acentuado nos nervos com origem na intumescência cervicotorácica e toracolombar, identificado no animal da reprodução experimental, pode estar envolvido com a dificuldade que o animal apresentava de realizar o reflexo medular de endireitamento e com a incoordenação identificada no surto natural. No Brasil há registro de incoordenação desde os primeiros relatos da enfermidade (CARVALHO; LANGUIDEY, 1992), assim como mastigação desordenada de forragem, movimentos de pedalagem, nistagmo, midríase e decúbito lateral (MARTINEZ; SEIFERT, 1991; CARDOSO *et al.*, 2014), porém nesses casos os sinais nervosos não surgiram precocemente e suas causas não foram identificadas. O edema da região da laringe, identificado no animal do estudo experimental, ocasionou a perda da vocalização. Alterações na laringe que dificultem a vibração normal das cordas vocais, ou que impeçam o aproximar das cordas vocais, provocam rouquidão.

A alopecia identificada no surto natural e reprodução experimental, também descrita por outros autores ocorrendo entre 3 a 20 dias após início da ingestão da leguminosa (RIET-CORREA *et al.*, 2004; ALMEIDA *et al.*, 2006; OLIVEIRA JR *et al.*, 2009), permite classificar esse sinal como um dos mais significativos na intoxicação. Em ovinos, quando infusões venosas deste princípio tóxico foram administradas, as alterações de pele consistiram de retrocesso folicular e de uma parada abrupta e temporária no crescimento da lã, que permitiu a remoção manual da lã (REIS *et al.*, 1975, REIS; PANARETTO, 1979). Microscopicamente, a intoxicação por leucena leva à telogenização dos folículos, impedindo a renovação pilosa (MALAFAIA *et al.*, 1994; RIET-CORREA *et al.*, 2004; ALMEIDA *et al.*, 2006).

É importante diferenciar a intoxicação pela leguminosa de outras dermatoses alopécicas em pequenos ruminantes como deficiência de zinco, cobre e doenças infecciosas como dermatofilose e dermatofitose.

As alterações no número de leucócitos identificadas no quadro natural, são condizentes com um leucograma de estresse (THRALL *et al.*, 2015). A redução no número de hemácias e volume globular pode ser associada a problemas com parasitoses gastrintestinais, condição identificada anteriormente na propriedade. Na reprodução da intoxicação as alterações hematológicas identificadas foram a leucocitose por neutrofilia e linfocitose, que são secundárias as lesões e disfunções ocasionadas pelos metabólicos tóxicos que ocasionaram processos inflamatórios e perda de integridade em mucosas.

As baixas concentrações do T3(triiodotironina) e T4 (tiroxina) e a elevação do TSH no estudo experimental podem ser explicadas pela ação do metabólito primário da mimosina (3,4-DHP) que, devido à sua atividade antiperoxidase, inibe a iodação da tirosina na etapa de ligação

na tireoide. Sendo essa etapa crucial para a síntese do T3 e T4, resultando em hipotireoidismo, e assim, estimulando e aumentando os folículos tireoidianos (ação bociogênica) (HALLIDAY *et al.*, 2013). A carência ou inibição persistente da peroxidação de iodo e redução na produção dos hormônios tireoidianos, desencadeia o aumento compensatório da secreção de TSH hipofisário, com hiperplasia das células foliculares da glândula tireóide e o surgimento do bócio coloidal (ROSOL; GRÖNE, 2015). A queda nos níveis dos hormônios tireoidianos ocorreu de forma mais precoce que a identificada por Dipe (2012) que após o fornecimento de mimosina durante 28 dias nas doses de 25mg/kg, 40 mg/kg e 60 mg/kg as análises estatísticas não identificaram alterações nos níveis dos hormônios tireoidianos, porém o autor cita que houve redução de 25% quando os valores foram comparados ao grupo controle e supõe que um período de exposição mais prolongado à mimosina deve levar a hipofuncionalidade das tireoides.

A redução de T3 e T4 sérica causa também a diminuição de apetite, e, consequentemente, perda de peso (HALLIDAY *et al.*, 2013), sinais comumente identificados na intoxicação por leucena e também identificados no caprino da reprodução experimental. Os hormônios tireóideos são essenciais para garantir energia corporal através do aumento da termogênese e da produção de ATP nas principais vias metabólicas, sendo indispensáveis na maturação de mucosas e no crescimento e na diferenciação epiteliais (LIMA *et al.*, 2007). A diminuição da taxa metabólica leva a hipotermia e intolerância ao frio (CATHARINE; SCOTT; YORAN, 2004). A hipotermia e bradicardia, sinais identificados no animal do estudo experimental, são sinais relacionados ao hipotireoidismo. A bradicardia está relacionada ao fato de o miocárdio ser o tecido que mais contém receptores para o hormônio da tireoide, os quais afetam a frequência de geração e duração do potencial de ação dos miócitos cardíacos (SUN *et al.*, 2000). A redução dos níveis de T3 reduz a taxa de despolarização sistólica e de repolarização diastólica e aumenta a duração do potencial de ação e do período refratário do nodo átrio-ventricular (OLSHAUSEN *et al.*, 1989).

Na reprodução experimental a identificação de elevação na atividade das enzimas hepáticas, marcadamente a AST, demonstrou a ocorrência de injúria hepática, confirmada pelos achados histológicos de vacuolização citoplasmática dos hepatócitos, local onde parte da enzima se encontra (HOFFMANN *et al.*, 1989). Em animais de experimentação a injúria hepática é um dos efeitos mais marcantes, mas não foi identificada em casos de campo (RADOSTITS *et al.*, 2000).

Alguns estudos demonstram que os animais de produção alimentados basicamente com leucena tiveram baixos índices reprodutivos. No entanto não há uma conclusão do porquê de

tal efeito. Os estudos de Dipe (2012) identificaram uma queda na produção de testosterona nos ratos que receberam dose de mimosina de 60 mg/kg, e sugeriram baseados em informações de outros estudos (HOLMES *et al.*, 1981; HYLIN; LICHTON, 1965) que essa redução esteja sendo provocada, indiretamente, por alterações da região hipofisária, responsável pela produção de gonadotrofinas. A ausência de espermatozoide nos túbulos seminíferos e a vacuolização acentuada das células da parede dos túbulos e necrose das células dos túbulos, com desprendimento, identificadas nesse estudo, são informações que corroboram com os dados da interferência da mimosina na esfera reprodutiva.

4.7 Conclusões

A ingestão experimental da *Leucaena leucocephala* produziu sinais clínicos e lesões não identificadas na espécie caprina, demonstrando a importância dos estudos investigativos.

O grave quadro clínico identificado na reprodução experimental da intoxicação por *Leucaena leucocephala* sugere alta toxicidade das plantas na região.

Novos estudos são necessários para avaliar o impacto que a ingestão da *Leucaena leucocephala* possa estar causando na esfera reprodutiva.

4.8 Referências

ALLISON, M. J.; HAMMOND, A. C.; JONES, R. J. Detection of ruminal bacteria that degrade toxic dihydroxy-pyridine compounds produced from mimosine. *Appl. Environ. Microbiol.* 56: p. 590-594, 1990. Disponível em: <https://aem.asm.org/content/aem/56/3/590.full.pdf>. Acesso em 03 jan. 2020.

ALMEIDA, A. P. M. G. *et al.* Avaliação do efeito tóxico de *Leucaena leucocephala* (Leg. Mimosoideae) em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 26(3): p.190-194, 2006. DOI:10.1590/S0100-736X2006000300011. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2006000300011&script=sci_arttext. Acesso em 05 jan. 2020.

ANDERSON, R.C. *et al.* Drought associated poisoning of cattle in south Texas by the high quality forage legume *Leucaena leucocephala*. **Veterinary and Human Toxicology**, v.43, p.95-96, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11308129/>. Acesso em: 03 jan.2020.

ANDRADE, P. A. D. *et al.* Bacterias degradadoras de Dihidroxipiridinas (DHP) em ruminantes. **Revista eletrônica Nutritime**, artigo 159 v.9, nº 02, p.1755-1759, 2012. Disponível em: https://www.nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/159%20v9n2p_.1755_1759_MARCO%202012. Acesso em: 07 jan. 2020.

BLUNT, C.G.; JONES, R.J. Steer Liveweight gains in relation to the proportion of time *Leucaena leucocephala* pastures. **Tropical Grasslands**, v.11, n.2, p. 159-164, 1977.

CARDOSO, S.P. *et al.* Intoxicação espontânea por *Leucaena leucocephala* em ovinos no Distrito Federal. VIII Encontro Nacional de Diagnóstico e II Encontro Internacional de Sanidade de Animais de Produção, Cuiabá. **Endivet, anais**, intoxicações, p. 6762, 2014.

CARVALHO, O. M.; LANGUIDEY, P. H. Toxidez de *Leucaena leucocephala* em ovinos Sta Inês. **Revta Soc. Bras. Zootec.** 21(1):1-9, 1992.

CATHARINE, R. J.; SCOTT, M.; YORAN, L. G. Hipotireoidismo. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,. v. 2, p. 1497-1504, 2004.

COSTA, N.L. *et al.* Leucena: características agronômicas, produtividade e manejo em Roraima. Comunicados Técnicos 14, Brasília, EMBRAPA. 2008.

DIPE, V.V.; GOTARDO, A.T.; HARAGUCHI, M.; GÓRNIK, S.L. Mimosine and cyclophosphamide: a potencial new combination therapy used to prevent tumor development. **Brazilian archives of biology and technology**, v.55, n.6, p. 871-876, 2012. doi: <https://doi.org/10.1590/S1516-89132012000600010>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-89132012000600010&script=sci_arttext&tlng=en. Acesso em 17 jan. 2020.

FRANZOLIN NETO, R.; VELLOSO, L. Aspectos tóxicos da *Leucena Leucocephala* (LAM.) de Wit. **Comunicação Científica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, v.11, p.37-47, 1987.

HALLIDAY, M. J. *et al.* Leucena toxicity: a new perspective on the most widely used forage tree legume. **Trop.Grassl. - Forraj. Tropical**. 1:1-11, 2013. DOI: 10.17138. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/a4e1/23a4649f51f8c166b53c268dad4ee3081391.pdf>. Acesso em 12 jan. 2020.

HAMMOND, A. C. Leucaena toxicosis and its control in ruminants. **Journal of Animal Science**. 73 :1487-1492, 1995. DOI: 10.2527 / 1995.7351487x.

HEGARTY, M. P. *et al.* O goitrogênio 3-hidroxi-4 (1H) -piridona, um metabólito ruminal de *Leucaena leucocephala*: efeitos em camundongos e ratos. **Jornal Australiano de Ciências Biológicas**, v.32, p.27-40, 1979.

HAGARTY M. P.; COURT R. D.; CHRISTIE G. S.; LEE C. P. Mimosine in *Leucaena leucocephala* is metabolised to a goitrogen in ruminants. **Aust Vet J**. 52(10):490, 1976. DOI:10.1111/j.1751-0813.1976.tb05416.x

HEGARTY, M. P.; SCHINCKEL, P.G.; COURT, R.D. Reaction of sheep to the consumption of *Leucaena glauca* Benth and to its toxic principle mimosina. **Australian Journal of Agricultural Research**. Res., 15: p. 153-167, 1964. DOI: [org/10.1071/AR9640153](https://doi.org/10.1071/AR9640153). Disponível em: <https://www.publish.csiro.au/cp/AR9640153>. Acesso em: 24 jan.2020.

HOFFMANN, W. E.; KRAMER, J.; MAIN, A. R.; TORRES, J. L. **Clinical enzymology in the clinical chemistry of laboratory animals**. New York: Pergamon Press, p.762. 1989.

HOLMES, J. H. G. Toxicity of *Leucaena leucocephala*. Reduced fertility of heifers grazing *Leucaena leucocephala*. **Papua New Guinea Journal of Agriculture Forestry and Fisheries**, v.31, p. 47-50, 1980. DOI: 19826740323. Disponível em: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19826740323>. Acesso em: 24 jan.2020.

HOLMES, J.H.G. Toxicity of *Leucaena leucocephala* for steers in the wet tropics. **Trop. Anim. Health Prod.** 13: p. 94–100, 1981. DOI: 10.1007 / bf02237899. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02237899>. Acesso em 26 jan. 2020.

HYLIN, J.W.; LICHTON, I. J. Production of reversible infertility in rats by feeding mimosina. **Biochemical Pharmacology**, v.14, n.7, p.1167, 1965. DOI: 10.1016 / 0006-2952 (65) 90048-1

JONES, R. J.; HEGARTY, M.P. The effect of different proportions of *Leucaena leucocephala* in the diet of cattle on growth, feed intake, thyroid function and urinary excretion of 3- hydroxyl-4 (1h)- pyridine. **Crop and Pasture Science**, v.35, n.2, p.317-325, 1984.

JONES, R. J.; BLUNT, C. G.; NURNBERG, B. I. Toxicity of *Leucaena leucocephala*: the effect of iodine and mineral supplements on penned steers fed a sole diet of leucaena. **Aust. Vet. J.** 54, 387-92, 1978. DOI: 10.1111 / j.1751-0813.1978.tb02510.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/718558/>. Acesso em: 06 jan. 2020.

JONES, R. J.; HEAGARTY, R. G. Successful transfer of DHP-degrading bacteria from Hawaiian goats to Australian ruminants to overcome the toxicity of *Leucaena*. **Aust. Vet. J.** 63(8):259-62, 1986. DOI: 10.1111 / j.1751-0813.1986.tb02990.x. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1751-0813.1986.tb02990.x>. Acesso em 07 jan.2020.

JONES, R. J. *Leucaena* toxicity and the ruminal degradation of mimosina. In: Seawright, M.P.; Hegarty, L.F.; Sames, R.F. **Plant toxicology**. Queensland, Australia: Queensland Poisonous Plants Committee Yeerongpilly, p.111, 1985.

JONES, R. J.; BLUNT, C.G.;NURNBERG, B.I. Toxicity of *Leucaena leucocephala* – effect of iodine and mineral supplements on penned steers fed a sole diet of leucaena. **Aust.Vet. J.** 54: p. 387–392, 1978. DOI: 10.1111 / j.1751-0813.1978.tb02510.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/718558/>. Acesso em 07 jan.2020.

LIMA, F. O.; RAMALHO, M. J.P.; RUMMLERD, M. C. O.; RODRIGUEZ, T. T. Hipotireoidismo altera secreção e composição salivar. **Rev. odonto ciênc.**23(1), p. 53-57, 2007.

LIMA, J.A.; EVANGELISTA, A. R. Leucena (*Leucaena leucocephala*). Lavras: UFLA, p.34, 2001.Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/880169/leucena-leucaena-leucocephala-leguminosa-de-uso-multiplo-para-o-semiarido-brasileiro>. Acesso em 25 jan.2020.

MALAFAIA, P.; ARMIÉN, A. G.; PEIXOTO, P. V. Intoxicação por *Leucaena leucocephala* (Leg. Mimosoideae) em coelhos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.14, p.105-109, 1994.

MALINI, B.P. Estudos preliminares sobre os efeitos da alimentação de *Leucaena leucocephalai* a coelhos. Relatórios de Pesquisa *Leucaena* , v.10, p.31-32, 1989.

MARTINEZ, M. A.; SEIFERT, H. S. A. Virulência de *Leucaena leucocephala* para cabras no nordeste do México. **Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift**, v.104, p.257-262, 1991.

MAULDIN, E. A.; JEANINE P. K. Integumentary System. Mimosine toxicosis in Jubb, Kennedy & Palmer's. **Pathology of Domestic Animals: Volume 1** (Sixth Edition), 2016.

MEGARRITY, R. G.; JONES, R. J. Toxicidade de *Leucaena leucocephalai* em ruminantes: efeito da tiroxina suplementar em cabras alimentadas com dieta exclusiva de Leucaena. **Jornal Australiano de Pesquisa Agrícola**, v.34, p.791-798, 1983.

OLIVEIRA JR, L.A.T. *et al.* Intoxicação natural por leucena (*Leucaena leucocephala*) em um equino. **Ciênc. Vet. Tróp.** 12:55-59, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000800008>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X20170008000829&lng=pt&tlng=pt. Acesso em 21 jan.2020.

OLSHAUSEN, K.V. *et al.* Cardiac arrhythmias and heart rate in hyperthyroidism. **Am J Cardiol.**; 63(13), p. 930–933, 1989. DOI: 10.1016/0002-9149(89)90142-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2929466/>. Acesso em: 20 jan.2020.

PEIXOTO, P. V.; FRANÇA, T. F.; CUNHA, B. M. Intoxicação espontânea por *Leucaena leucocephala* em uma cabra, no Rio de Janeiro, Brasil. **Ciênc. Rural.** 38(2), p. 551-555, 2008. DOI: doi.org/10.1590/S0103-84782008000200044. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-84782008000200044&script=sciabstract&tlng=pt>. Acesso em: 20 jan.2020.

PEREIRA, J.M. Leguminosas forrageiras em sistemas de produção de ruminantes: Onde estamos ? Para onde vamos ? In: Simpósio sobre o manejo estratégico da pastagem, 2002, Viçosa. **Anais**, Viçosa: UFV, p. 109-147, 2002.

POTTINGER, A. J.; HUGHES, C. E. A review of wood quality in *Leucaena*. In Shelton, H. M., Piggin, C. M., Brewbaker, J. L (Ed). *Leucaena opportunities and limitations: proceedings of a workshop held in Bangor. ACIAR Proceedings: Canberra*, p. 98-102, 1995.

RADOSTITS O.M., BLOOD D.C. & GAY C.C. **Veterinary Medicine**. 8th ed. 2000.

RIET-CORREA, F. *et al.* Intoxicação por *Leucaena leucocephala* em ovinos na Paraíba. **Pesquisa Vetereinária Brasileira**. 4:50. 2004

ROSOL T.J. & GRÖNE A. Endocrine glands, In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's **Pathology of Domestic Animals**. vol.3. 6th ed. Elsevier, St. Louis, p.269-357, 2016.

SUN Z. Q. *et al* . Effects of thyroid hormone on action potential and repolarizing currents in rat ventricular myocytes. **Am J Physiol Endocrinol Metab.**; 278(2), p.302-307,2000. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2000.278.2.E302>. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpendo.2000.278.2.E302>. Acesso em: 20 jan.2020.

TOKARNIA, C.H., BRITO, M.F., BARBOSA, J.D., PEIXOTO, P.V, DÖBEREINER, J. Plantas que afetam a pele e anexos in **Plantas tóxicas do Brasil**, p.402-408, Rio de Janeiro: Helianthus, 2012.

THRALL, M.A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em períodos de carência de alimentação, tantos os animais como os produtores tentam buscar soluções para diminuir os efeitos dessa falta, é nesse mesmo período que na maioria das vezes o que estará em maior disponibilidade são plantas que os animais não tiveram contato ou não eram atraídos se estivessem com uma boa alimentação, e plantas também que os produtores não costumam ofertar para seus animais. Por isso que o conhecimento das plantas e dos fatores relacionados ao seu potencial tóxico para os ruminantes, são essenciais para diminuir a disponibilidade dessas plantas.

A *Portulaca oleracea* e *Leucaena leucocephala* são exemplos de plantas que podem fazer parte do pastejo dos animais em diversas propriedades, e que quando acessíveis, dependendo cada uma das suas particularidades para desenvolver a sua toxidade, apresentam sinais agudos que se não forem revertidos rapidamente, levam a mortes e prejuízos a criação. Demonstrando assim o conhecimento gerado através desse estudo, e da importância de ser repassado aos produtores para que seja possível criar meios de minimizar as perdas relacionadas a essas plantas.