

INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Holocalyx glaziovii* (Leg. Mimosoideae) EM BOVINOS¹

ANIBAL GUILLERMO ARMIÉN², PAULO VARGAS PEIXOTO³, JÜRGEN DÖBEREINER⁴ e CARLOS HUBINGER TOKARNIA⁵

ABSTRACT.- Armien A.G., Peixoto P.V., Döbereiner J. & Tokarnia C.H. 1995. [Experimental poisoning by *Holocalyx glaziovii* (Leg. Mimosoideae) in bovines.] Intoxicação experimental por *Holocalyx glaziovii* (Leg. Mimosoideae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 15(4): 89-92. Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851-970, Brazil.

The fresh leaves of *Holocalyx glaziovii* Taub. (= *Holocalyx balansae* Micheli), a tree of the family Leguminosae Mimosoideae, when given by mouth to bovines, caused cyanidric poisoning. The lethal dose was around 3 g/kg. One third of the lethal dose of the fresh leaves, given twice or three times a day during several days (up to 12 days) to bovines, did not cause photosensitivity.

INDEX TERMS: Poisonous plants, *Holocalyx glaziovii*, *Holocalyx balansae*, Leguminosae Mimosoideae, plant poisoning, cattle, pathology.

SINOPSE.- Através da experimentação em bovinos, aos quais foram administradas as folhas frescas de *Holocalyx glaziovii* Taub. (= *Holocalyx balansae* Micheli), árvore da família Leguminosae Mimosoideae, foi comprovada a sua capacidade de causar intoxicação cianídrica. A dose letal se situou ao redor de 3 g/kg. Não se conseguiu reproduzir, através da administração a vários bovinos de um terço da dose letal duas a três vezes por dia durante alguns dias (até 12 dias), quadro de fotossensibilização.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Holocalyx glaziovii*, *Holocalyx balansae*, Leguminosae Mimosoideae, intoxicação por planta, bovinos, patologia.

INTRODUÇÃO

Holocalyx glaziovii, árvore conhecida pelos nomes populares "alecrim" ou "alecrim-de-Campinas", foi responsabilizada por Silva (1940) pela "peste-das-queimadas", doença de bovinos caracterizada por fotossensibilização, que ocorria na década de 30 na região noroeste do Estado de São Paulo. Esses surtos eram observados no começo da primavera, após a primeira chuva, somente nos pastos recém-formados de áreas antes ocupadas por mata e que sofre-

ram queimadas durante a seca de inverno. A doença aparecia de preferência em pastos formados há 1, 2 ou 3 anos no máximo. A repetição anual das queimadas determinava a extinção da doença ao fim de 3 a 4 anos. Hoje não ocorre mais o problema, pois as pastagens daquela região são antigas.

Silva (1940) administrou, por via oral, doses repetidas de extrato aquoso de *H. glaziovii* a sete bovinos, e a planta integral a um outro. À base desses experimentos, concluiu que esta planta era responsável pelos surtos da "peste-das-queimadas". Um exame dos dados fornecidos por Silva (1940) em relação aos oito casos de intoxicação experimental por *H. glaziovii*, mostra que a maioria dos sintomas foi de intoxicação por ácido cianídrico, que também foi a causa da morte da maioria dos seus animais experimentais. Mas Silva (1940) descreve em cinco animais experimentais fotofobia e em dois destes também lesões da pele, sob forma de rachaduras da pele (Novilha 5) e edema subcutâneo com descamação da pele (Garrote 6), e em um desses últimos (Novilha 5) icterícia e histologicamente lesões hepáticas sob forma de "grande acúmulo de gordura, com sinais evidentes de degeneração celular". Um animal (Garrote 9) que recebeu o extrato da planta em quantidades elevadas (em 31 dias 229 g/kg), mas mantido em quarto escuro, só teve "sintomas leves". Por outro lado, Silva (1940) informa que um bovino (Garrote 8) que recebeu cianeto de potássio, ficando exposto a luz solar, mostrou além dos sintomas da intoxicação cianídrica, fotofobia. Silva (1940) interpretou, além das lesões da pele (observadas em 2 bovinos que receberam *H. glaziovii*), a fotofobia (observada em 5 dos 8 bovinos que receberam

¹Aceito para publicação em 31 de maio de 1995.

²Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970.

³Depto Epidemiologia e Saúde Pública, Setor de Anatomia Patológica, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Km 47, Seropédica, RJ 23851-970; bolsista do CNPq (302342/86-9).

⁴Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970; bolsista do CNPq (305294/88-1).

⁵Depto Nutrição Animal e Pastagem, UFRRJ; bolsista do CNPq (305010/76-VT).

H. glaziovii e no que recebeu cianeto de potássio), como sintoma de fotossensibilização. O mecanismo envolvido, de acordo com Silva (1940), seria o abaixamento pelo ácido cianídrico do limite da ação tóxica da filioeritrina, que ele presume estar normalmente presente em níveis não fotossensibilizantes no plasma do bovino, hipótese que Silva (1940) tentou demonstrar pelo experimento no bovino que recebeu cianeto de potássio (Garrote 8).

Numa análise crítica do trabalho, Clare (1952, 1955) conclui que os dados fornecidos por Silva a respeito do Garrote 8 (o que recebeu cianeto de potássio) não revelam evidências claras de fotossensibilização. Clare (1952, 1955) também não está de acordo com a conclusão de Silva, que a intoxicação cianídrica provocada por *H. glaziovii* seja responsável pela fotossensibilização. Conforme Clare (1952, 1955) seria mais provável que *H. glaziovii* contivesse além do princípio cianogênico também uma substância hepatotóxica, que interferiria com a excreção de filioeritrina.

Bicudo (1978) administrou por via oral diversos extratos aquosos de *H. glaziovii* a bezerros, tendo conseguido reproduzir a intoxicação cianogênica, sem qualquer sintoma de fotossensibilização.

Górniak et al. (1993) administraram a três bezerros as folhas de *H. glaziovii* trituradas e aquecidas para remover o glicosídeo cianogênico, na dose diária de 10 g/kg, durante 21 dias. Concluíram que *H. glaziovii* livre de HCN não foi capaz de induzir fotossensibilidade, ou então que o aquecimento tenha inativado o princípio ativo responsável por esta toxicidade.

Haraguchi et al. (1989) identificaram nas folhas de *H. glaziovii* um glicosídeo cianogênico, a prunasina.

Desta maneira a ação tóxica de *H. glaziovii* não está bem esclarecida. Não há dúvida que se trata de planta cianogênica, porém se cause fotossensibilização, não está definido.

O presente trabalho teve como finalidade tentar reproduzir em bovinos, pela administração das folhas frescas de *H. glaziovii*, sintomas de fotossensibilização. Para isto foram administradas quantidades máximas que não causassem a morte dos animais por intoxicação cianídrica, 2 a 3 vezes ao dia, durante vários dias.

MATERIAL E MÉTODOS

Mudas de *Holocalyx glaziovii* Taub. (= *Holocalyx balansae* Micheli) foram adquiridas em Campinas, SP, e plantadas no Sítio Poranga, Raiz da Serra, município de Itaguaí, Rio de Janeiro. Para os experimentos foram podadas as pontas dos galhos que eram guardados em geladeira até a sua administração.

Os bovinos experimentais tinham 1 a 2 anos de idade e eram mantidos em baias individuais, com a sua alimentação habitual, isto é, capim picado e ração balanceada. Ficavam em piquete à exposição do sol diariamente, durante algumas horas na parte da manhã (9 às 12 h) e da tarde (13 às 18 h). Quantidades previamente determinadas da planta eram colocadas manualmente na boca dos animais, que a mastigavam e engoliam. Inicialmente foi determinada a dose letal. A dois bovinos a planta foi administrada até que esses não a mais queriam/podiam mastigar e engolir.

Esses animais morreram de intoxicação cianídrica. Metade dessa dose, administrada a dois outros bovinos, causou quadro semelhante, porém os animais se recuperaram.

Administraram-se então a vários animais um terço da dose letal 2 a 3 vezes por dia durante alguns dias.

Sempre antes e depois da administração da planta os animais eram submetidos a um exame clínico com tomada de temperatura, auscultação do coração, do pulmão e do rúmen. No caso de apresentarem sintomas de intoxicação, eram observados continuamente e submetidos a exames clínicos a curtos intervalos. Nos casos de morte era imediatamente realizada a necropsia com coleta de material para exames histopatológicos.

A planta era diariamente submetida à prova do "papel pírcosódico" para a demonstração da presença de ácido cianídrico (Canella et al. 1968).

RESULTADOS

Os principais dados sobre os experimentos em bovinos com as folhas frescas de *Holocalyx glaziovii* encontram-se esquematizados no Quadro 1.

A dose letal determinada através da experimentação em dois bovinos foi de aproximadamente 3 g/kg (Bov. 4979 2,8 g/kg e Bov. 5203 3g/kg). A dose de 1,5 g/kg causou quadro de intoxicação acentuado ou moderado em dois bovinos (respectivamente Bov. 5202 e Bov. 5206). Doses menores (um quarto e um terço da dose letal) administradas uma a três vezes por dia, dadas durante vários dias, só causaram sintomas leves passageiros em três animais (Bov. 5205, 5206, 5204).

Nos dois animais que morreram, os primeiros sintomas de intoxicação apareceram já no fim da administração da planta ou logo após. Os primeiros sintomas consistiram em não poder/querer mais mastigar e engolir a planta. Em seguida mostraram forte instabilidade, um animal (Bov. 5203) caiu logo, ficando em decúbito esternal e em seguida lateral; o outro (Bov. 4997) apresentou andar muito incoordenado, quando parado assumindo posição de cavalete com muita instabilidade, e 8 minutos após o início dos sintomas caiu, ficando em decúbito esternal. Ambos mostraram poucos minutos após a interrupção da administração da planta dispnéia, com respiração ofegante, que com o passar do tempo foi sempre se acentuando. Igualmente tiveram taquicardia, que também foi se acentuando. Foi observado ainda em ambos veia jugular ingurgitada, extremidades frias, nistagmo. O Bovino 5203 ainda teve tremores musculares, ranger de dentes, timpanismo que chegou a ser moderado, e aos 38 minutos após o fim da administração da planta acessos fortes de contrações súbitas da parte anterior do corpo, às vezes de todo corpo, e finalmente parada respiratória e em seguida parada cardíaca, morrendo 58 minutos após o fim da administração da planta. O Bovino 4997 ainda apresentou a partir de 50 minutos após a interrupção da administração da planta movimentos desordenados com a cabeça e mugia, e a partir de 1h31min após o fim da administração da planta apresentou respiração superficial pela boca, morrendo 2h11min após o fim da administração da planta.

Quadro 1. *Intoxicação experimental pelas folhas frescas de Holocalyx glaziovii em bovinos*

Bovino		Planta					Desfecho
Nº (reg. SAP)	Peso kg	Coleta	Administração				
		Data	Data	Quantidade g	Doses por dia g/kg	Dias	
4919	202	19.26.10 e 2.11.92	19.10 a 10.11.92	145	0,7g/kg x1	23	Sem sintomas
4997 (26161-65)	120	19.10.92	19.10.92	340	2,8g/kg x1	1	Morreu
5202	196	15.6.93	15.6.93	300	1,5g/kg x1	1	Adoeceu gravemente
5203 (26530-35)	232	14.6.93	14.6.93	700	3,0g/kg x1	1	Morreu
5204	139	24.1.94	24.1 a 28.1.94	139	1,0g/kg x2	5	Entre 24.1 e 26.1.94 adoecia levemente, depois sem sintomas
5205	163	16 e 23.6.93	16.6 a 26.6.93	163	1,0g/kg x1	11	Em 16.6.93 adoeceu leve- mente; depois sem sintomas
5206	191	24.1.94	24.1.94 25 a 29.1.94	296 194	1,5g/kg x1 1,0g/kg x3	1 5	Adoeceu moderadamente Em 25.1.94 adoeceia leve- mente; depois sem sintomas
5211	144	12, 16, e 19.1.95	12 a 22.1.95	144	1,0g/kg x3	11	Sem sintomas
5212	118	16,19 e 27.1.95	16 a 27.1.95	118	1,0g/kg x3	12	Sem sintomas

Os dois bovinos que receberam a metade da dose letal e adoeceram grave e moderadamente (Bov. 5202 e 5206, respectivamente), apresentaram sintomas semelhantes. Estes também começaram no final ou logo após o fim da administração da planta. Consistiram principalmente em dificuldade de administrar a planta no final (Bov. 5206), tremores musculares (ambos), aumento da frequência cardíaca (ambos), dispnéia (Bov. 5202), taquipnéia (Bov. 5206), instabilidade (ambos), hipermetria (Bov. 5206), sialorréia (ambos), urinar gotejando (Bov. 5206). Dentro de 74 minutos (Bov. 5202) e 45 minutos (Bov. 5206) após o fim da administração da planta os animais estavam recuperados.

Nos bovinos 5204, 5205 e 5206, que só mostraram sintomas leves, estes apareceram sempre logo após o fim da administração da planta, e eram taquicardia (Bov. 5204, 5205 e 5206), com intensidade dos batimentos cardíacos aumentados (Bov. 5204 e 5206), movimentos respiratórios aumentados em profundidade (Bov. 5206), sialorréia (Bov. 5205), leves tremores musculares (Bov. 5204), urinar gotejando (Bov. 5206), micções frequentes (Bov. 5205), lacrimejamento (Bov. 5205).

Os achados de necropsia se resumiram à presença da planta mastigada reconhecível no rúmen na região da saída do esôfago.

Os exames histológicos não revelaram alterações dignas de nota.

Maiores detalhes sobre os experimentos podem ser obtidos no resumo dos dados experimentais, apresentado abaixo.

A prova do "papel picro-sódico", a que as folhas de *H. glaziovii* eram submetidas diariamente durante os experimentos, sempre deu resultados positivos dentro do prazo de 5 minutos.

Resumo dos dados experimentais com as folhas frescas de H. glaziovii em bovinos:

Bovino 4997, com 120 kg, recebeu em 19.10.92, das 18:10 às 18:22 h, 340g (2,8 g/kg) das folhas de *H. glaziovii* colhidas no mesmo dia no Sítio Poranga, mun. Itaguaí, RJ. A administração da planta foi interrompida, pois se tornou impossível; o animal não mais mastigava nem engolia a planta. Imediatamente após o fim da administração, quando foi liberado, apresentou andar muito incoordenado e poucos minutos após respiração dispnéica, ofegante (FR 36)⁶ que com o passar do tempo foi se acentuando cada vez mais. Aos 8 minutos após o fim da administração da planta ficou em posição de cavalete, balançando e em seguida caiu em decúbito esternal. Apresentou nistagmo. Aos 20 minutos após o fim da administração da planta ficou em decúbito lateral, mostrou acentuado pulso venoso positivo, respiração ofegante, taquicardia (FC 62x4), extremidades frias. Aos 25 minutos a dispnéia ficou mais forte ainda, e o animal começou a mugir fortemente de vez em quando. Aos 50 minutos o animal começou a fazer movimentos desordenados com a cabeça. Aos 60 minutos começou a fazer movimentos de pedalagem de vez em quando, e começou a respirar pela boca. Aos 70 minutos apresentou leve timpanismo. Aos 83 minutos os batimentos cardíacos começaram a ficar mais fracos e a respiração superficial com períodos de apnéia. Às 2h11min pararam os movimentos respiratórios e os batimentos cardíacos. Achados de necropsia: presença da planta mastigada reconhecível no rúmen na região da saída do esôfago. - Alterações histológicas (SAP 26161-65): ausência de alterações dignas de nota.

⁶FC = Frequência cardíaca, FR = Frequência respiratória por minuto, T = Temperatura em graus Celsius.

Bovino 5202, com 196 kg, recebeu em 15.6.93, das 10:18 às 10:42 h, 300 g (1,5 g/kg) das folhas de *H. glaziovii* colhidas no mesmo dia no Sítio Poranga, mun. Itaguaí, RJ. Logo após o fim da administração da planta foram notados tremores musculares no trem posterior e aumento da frequência cardíaca (FC 43x4) e a respiração era forçada. Tremores musculares por todo corpo. Ao tentar andar, o animal quase caiu (instabilidade), mugia. FR 52, forçada, ofegante; leve sialorréia. FC 38x4. Animal com muita instabilidade, posição de cavalete, pulso venoso positivo acentuado, jugular ingurgitada. Aos 19 minutos após o fim da administração da planta, o animal continuou com muita instabilidade, andando com passos duros; respiração mais aliviada. Aos 28 minutos continuou com instabilidade; relutância em andar, com tremores musculares, posição de cavalete. Respiração levemente ofegante. Aos 66 minutos animal quieto; dado capim, não comeu. Aos 74 minutos o animal deu uma volta na baia, já sem instabilidade; jugular levemente ingurgitada e com pulso venoso positivo. Aos 110 minutos continuou em pé, quieto; não comeu. Aos 182 minutos continuou em pé, comendo capim devagar; recuperado.

Bovino 5203, com 232 kg, recebeu em 14.6.93, das 20:17 às 20:32 h, 700 g (3,0 g/kg) das folhas de *H. glaziovii* colhidas no mesmo dia no Sítio Poranga, mun. Itaguaí, RJ. A administração da planta foi interrompida, pois se tornou impossível; o animal não mastigava nem engolia a planta. Imediatamente após o fim da administração, quando foi liberado, o animal deu um pulo, caiu e ficou em decúbito esternal. Aos 6 minutos após o fim da administração da planta, foi levantado e ficou em pé, com respiração ofegante e tremores musculares nas regiões da espádua e glútea. Aos 10 minutos caiu e ficou logo em decúbito lateral, com os quatro membros esticados; a jugular estava ingurgitada, pulsando; o animal apresentou nistagmo. Aos 15 minutos a respiração ofegante se dava com gemidos; o animal apresentou leve timpanismo, e ranger de dentes. Aos 24 minutos havia taquicardia acentuada (FC 43x4), respiração superficial com a boca aberta, pulso imperceptível. Aos 26 minutos havia timpanismo moderado; o animal tinha as extremidades frias. Aos 36 minutos o animal começou a ter contrações súbitas fortes frequentes na parte anterior do corpo, que aos 42 minutos envolveram todo corpo. A partir dos 47 minutos havia períodos de apnéia, movimentos de pedalagem, a respiração se tornou irregular com inspiração forçada e com gemidos. Aos 57 minutos ocorreu parada da respiração e aos 58 minutos parada do coração. - Achados de necropsia: presença da planta mastigada reconhecível no rúmen na região da saída do esôfago. Hemorragias no endocárdio. - Alterações histológicas (SAP 26530-35): ausência de alterações dignas de nota.

Bovino 5204, com 139 kg, recebeu de 24 a 28.1.94 diariamente duas doses de 139g (1 g/kg) das folhas frescas de *H. glaziovii* colhidas no Sítio Poranga, mun. Itaguaí, RJ. Logo após a primeira administração o animal mostrou taquicardia (FC 120), com aumento da intensidade dos batimentos cardíacos, leves tremores musculares na região da espádua; uma hora após o animal não mais mostrou sintomas. Após a administração da planta nos dois dias seguintes observou-se passageira leve taquicardia com intensidade aumentada dos batimentos cardíacos. A partir do dia 27.1.94 o animal não mais mostrou sintomas.

Bovino 5205, com 163 kg, recebeu de 16 a 26.6.93, diariamente uma única dose de 163 g (1 g/kg) das folhas frescas de *H. glaziovii* colhidas no Sítio Poranga, mun. Itaguaí, RJ. Logo após a administração em 16.6.93 mostrou sialorréia, lacrimejamento, micções frequentes, FC 100; 20 minutos após não mostrou mais sintomas. Nos dias seguintes não mostrava sintomas após a administração da planta.

Bovino 5206, com 191 kg, recebeu em 24.1.94, das 15:20 às 15:28h, 282 g (1,5 g/kg) das folhas de *H. glaziovii* colhidas no mesmo dia no Sítio Poranga, mun. Itaguaí, RJ. No último minuto a administração da planta foi difícil, o animal apresentou dificuldade em deglutir a planta, mas conseguiu-se dar a dose prevista. Logo após o fim da administração o animal apresentou tremores musculares em todo corpo de intensidade moderada, instabilidade, hipermetria, urinava gotejando. Aos 6 minutos após o fim da administração da planta, FC 160, FR 32, ranger de dentes, leve sialorréia. Aos 18 minutos sintomas menos acentuados, FC 88. Aos

45 minutos o animal estava recuperado. De 25 a 29.1.94 o animal recebeu diariamente três doses de 194 g (1g/kg) das folhas frescas de *H. glaziovii* da mesma procedência. Nas administrações durante o dia 25.1.94 o animal apresentou leves sintomas sempre logo após a administração da planta, sob forma de taquicardia, com intensidade dos batimentos aumentada, movimentos respiratórios levemente mais intensos, urinar gotejando, sintomas estes que duravam alguns minutos. Nos dias seguintes não mostrava sintomas após as administrações da planta.

DISCUSSÃO

Não conseguimos reproduzir fotossensibilização em nossos experimentos em bovinos com *Holocalyx glaziovii*. Observamos somente sintomas de intoxicação cianídrica.

Comparando os nossos achados com os dados experimentais de Silva (1940), verifica-se que aparentemente a planta utilizada por ele foi menos tóxica que a empregada por nos. Os bovinos de Silva (1940) suportaram doses maiores que 3 g/kg de uma vez, que foi a dose letal da planta em nossos experimentos; porém chegando perto ou ultrapassando um pouco os 4 g/kg, os animais nos experimentos de Silva (1940) acabaram morrendo também. Desta maneira a planta foi aproximadamente um terço menos tóxica que a utilizada por nos. Uma explicação para esta diferença pode ser o fato que Silva (1940) usou extratos aquosos em 7 dos 8 experimentos, enquanto que nos empregamos a planta fresca na sua íntegra. No único experimento de Silva (1940) em que o animal (Bezerro 7) recebeu a planta inteira, a dose foi 7,69 g/kg, que foi ingerida durante um dia (o animal morreu mostrando forte fotofobia após exposição ao sol).

Os experimentos por nos realizados em bovinos, confirmam que *H. glaziovii* é planta cianogênica, porém não conseguimos obter dados que indicassem que a planta pudesse causar fotossensibilização.

REFERÊNCIAS

- Bicudo P.L. 1978. Intoxicação experimental de bovinos pelo "alecrim-de-Campinas" *Holocalyx glaziovii* Taub. Tese de Mestrado, Esc. Vet. UFMG, Belo Horizonte. 41 p.
- Canella C.F.C., Döbereiner J. & Tokarnia C.H. 1968. Intoxicação experimental pela "maniçoba" (*Manihot glaziovii* Muell. Arg.) em bovinos. Pesq. Agropec. Bras. 3:347-350.
- Clare N.T. 1952. Photosensitization in Diseases of Domestic Animals. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, Bucks, England, p. 32-34.
- Clare N.T. 1955. Photosensitization in animals, p. 182-211. In: Brandly C.A. & Jungheer E.L. (ed.) Advances in Veterinary Science. Vol. II. Academic Press, New York.
- Górniak S.L., Raspantini P.C.F., Raspantini L.E.R., Garcia S.D. & Spinosa H.S. 1993. Is *Holocalyx glaziovii* a photosensitizing plant? Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. 30(1):79. (Resumo)
- Haraguchi M., Tshako M.H., Nobre D., Campedelli O., Helene C.G. & Guimarães R.D.B. 1989. Ocorrência do princípio tóxico, prunasina, nas folhas de *Holocalyx glaziovii* Taub. Arqs Inst. Biológico, S. Paulo, 56(1/2):31-37.
- Silva M.R. 1940. Fotossensibilização em bovinos. A "peste das queimadas", doença causada pelo "*Holocalyx glaziovii* Taub." (alecrim). Arqs Inst. Biológico, S. Paulo, 11:461-488, e Estampas 74-89.