



Avaliação da toxicidade do leite de fêmeas ruminantes que ingeriram *Marsdenia megalantha* Goyder & Morillo

Toxicity assessment of the milk from female ruminants that ingested Marsdenia megalantha Goyder & Morillo

Severino Antonio Geraldo Neto¹, Marília Martins Melo² e Benito Soto-Blanco^{3,*}

Resumo: *Marsdenia megalantha* Goyder & Morillo, arbusto encontrado na região semi-árida do Brasil, é descrita como causa de intoxicações espontâneas em bovinos, caprinos, ovinos, suínos, equinos e asininos. Este estudo teve o objetivo de avaliar a possibilidade do princípio tóxico desta planta ser transferido pelo leite em quantidades suficientes para causar intoxicação nos animais lactentes. Foi administrado a uma vaca e a uma ovelha em lactação 10 e 7 mg da planta/kg de peso vivo durante cinco e dez dias respectivamente, e nenhuma cria apresentou sinal clínico de intoxicação. Já na cabra em lactação que recebeu 25 mg/kg durante três dias, apresentou após 24 horas da última dosagem, sinais clínicos neurológicos caracterizados por: ataxia, tremores musculares, rigidez muscular, e, quando agitados, caíam e tinham muita dificuldade de levantar. A ausência de sintomatologia clínica nas crias das três espécies estudadas durante o experimento, nas doses e período administrados, indica que provavelmente o princípio tóxico desta planta não seja transferido pelo leite em quantidades suficientes para causar intoxicação nos animais lactentes.

Palavras-chave: Apocynaceae, Asclepiadoideae, lactação, plantas tóxicas, transferência pelo leite.

Abstract: *Marsdenia megalantha* Goyder & Morillo, a shrub found in Brazilian semi-arid regions, is described as a cause of spontaneous poisoning in cattle, goats, sheep, pigs, horses, and donkeys. This study aimed to evaluate the possibility of the plant toxic principle being transferred by milk in amounts high enough to cause poisoning in suckling animals. The plant at doses of 10 and 7 mg /kg of live weight was administered to a lactating cow and a lactating ewe for five and ten days respectively, and no infant presented clinical signs of intoxication. A lactating goat that received 25 mg/kg for three days showed, 24 hours after the last dose, clinical neurological signs characterized by: ataxia, muscle tremors, muscle stiffness, falling after stimulation, and difficult to stand up. The absence of clinical signs in the kids of the three studied species during the experiment, at the doses and period administered, indicates that the toxic principle of this plant is

probably not transferred by the milk in amount high enough to cause poisoning in suckling animals.

Key words: Apocynaceae, Asclepiadoideae, lactation, milk transfer, poisonous plants.

* Autor para correspondência. E-mail: benito@ufmg.br

Recebido em 20.02.2017. Aceito em 30.09.2017.

¹ Doutor em Ciência Animal pela Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil. sneto27@yahoo.com.br

² Docente. Dr. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. mariliamm@ufmg.br

³ Docente. Dr. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. benito@ufmg.br

<http://dx.doi.org/>

Introdução

A família Apocynaceae é formada por plantas angiospermas, de grande porte e herbáceas e possui distribuição predominantemente pantropical, porém possuem representantes na região temperada, e abrange cerca de 5.000 espécies distribuídas em cinco subfamílias: Ravolfioideae, Apocynoideae, Periplocoideae, Secamonoideae e Asclepiadoideae (RAPINI, 2000, 2012). O gênero *Marsdenia*, da subfamília Asclepiadoideae, possui distribuição mundial, embora seja mais encontrada nas regiões tropicais, e compreende cerca de 300 espécies (RAPINI; PEREIRA, 2011). A espécie *Marsdenia megalantha* Goyder & Morillo, encontrada na região semi-árida do Brasil, é muito resistente a condições adversas de clima e condições de solo,

podendo crescer até sobre rochas graníticas (GOYDER; MORILLO, 1994).

Em um levantamento sobre casos de intoxicações por plantas nas regiões ocidental e oriental da microrregião do Seridó do estado do Rio Grande do Norte, foram observados seis surtos de intoxicação em bovinos, ovinos e suínos por *Marsdenia* sp (SILVA et al., 2006). Casos de intoxicação espontânea por *M. megalantha* foram inicialmente observados em ovinos (PESSOA et al., 2011). Posteriormente, no trabalho conduzido por Geraldo Neto et al. (2013a), foram relatados 53 surtos de intoxicação espontânea por *M. megalantha*, afetando bovinos, caprinos, ovinos, um equino e um asinino. Todos os casos relatados ocorreram durante a estação seca e início da estação chuvosa. Assim, a exposição acidental pode ter sido causada pelo acesso limitado a alimentos pelos

animais e pela exposição a pastos com a presença de grande quantidade desta planta (SILVA et al., 2006; PESSOA et al., 2011; GERALDO NETO et al., 2013a,b).

A intoxicação por *M. megalantha* foi reproduzida experimentalmente em bovinos, caprinos, ovinos e suínos (GERALDO NETO et al., 2013b). Esta intoxicação é geralmente grave e fatal, com sinais clínicos incluindo taquicardia, opistótono, timpanismo gasoso, dispneia, nistagmo, midríase, ataxia, andar rígido, decúbito e movimentos de pedalagem (PESSOA et al., 2011; GERALDO NETO et al., 2013a,b). Também foi observado experimentalmente que os caprinos apresentaram uma maior resistência à intoxicação experimental por *M. megalantha* do que as espécies bovina, ovina e suína (GERALDO NETO et al., 2013b). Não se sabe qual seria o motivo para esta grande diferença de sensibilidade entre as espécies, mas é provável que os caprinos tenham maior capacidade de biotransformar os compostos tóxicos desta planta.

Vários estudos fitoquímicos em plantas do gênero *Marsdenia* mostraram que elas contêm glicosídeos esteróides, principalmente derivados de pregnano, mas também alcalóides esteróides, triterpenos e derivados de conduritoles (GERALDO NETO et al., 2016). No entanto, o princípio

tóxico da *M. megalantha* responsável pelas intoxicações ainda é desconhecido.

Além das intoxicações dos animais por meio do consumo direto da *M. megalantha*, existe a possibilidade do princípio tóxico ser excretado pelo leite das fêmeas lactante que consumam esta planta, e que este princípio esteja em quantidade suficiente para intoxicar as suas crias. Além disto, o homem poderia estar exposto a este princípio através do leite ou dos outros produtos derivado dos animais, como é bem conhecido com outras plantas tóxicas (RIET-CORREA; MEDEIROS, 2001). Vários estudos demonstraram que princípios ativos tóxicos de diversas plantas passaram pelo leite em quantidade suficiente para causar intoxicação em quem consuma este leite (ALONSO-AMELOT et al., 1996, 1998; FREITAS et al., 2011; CARVALHO et al., 2014). Um exemplo relevante é o leite de vacas mantidas em pastagens invadidas por *Eupatorium rugosum*, nos Estados Unidos, que quando consumido por humanos é responsável por uma doença conhecida como enfermidade do leite (“milksickness”) (RIET-CORREA; MEDEIROS, 2001).

Baseado em todos estes casos onde os princípios tóxicos passam pelo leite em quantidade suficiente para causar intoxicação e na grande ocorrência de mortalidade

perinatal nos animais, o objetivo deste trabalho foi avaliar se o princípio tóxico, ainda desconhecido, da *M. megalantha* passaria pelo leite em quantidade suficiente para causar intoxicação nas crias de bovinos, caprinos e ovinos.

Material e Métodos

O experimento foi realizado na Fazenda Bela Vista no Município de Angicos/RN, onde o proprietário possui uma criação de bovinos e caprinos leiteiros e de ovinos de corte. O produtor cedeu os animais das três espécies para serem usados no experimento. Sendo assim, os animais continuaram no mesmo ambiente e com o mesmo manejo que estavam acostumados. Os animais da propriedade eram mantidos em uma área de pastagem nativa e eram trazidos para as cocheiras uma vez ao dia para fornecimento de uma ração composta por: farelo de milho, farela de trigo, soja e capim elefante. Estes animais recebiam água e sal mineral *ad libitum*. Foi escolhidas uma vaca mestiça de aproximadamente cinco anos de idade e pesando 350 kg no primeiro mês de lactação, uma ovelha da raça Morada Nova pesando 35 kg e uma cabra da raça Parda Alpina pesando 25 kg, ambas com 20 dias de lactação.

Raízes de *Marsdenia megalantha* (Figura 1) foram coletadas em uma propriedade rural na qual foi relatado o surto

mais grave de intoxicação, localizada no município de Santana dos Matos/RN. Cada coleta de planta foi realizada para dois dias de administração. Após a coleta, as raízes foram levadas para a fazenda onde foi realizado o experimento. Estas raízes eram diariamente trituradas em uma forrageira e pesadas para fornecimento aos animais nos cochos misturado com a alimentação que eles recebiam normalmente.

O experimento foi iniciado com uma vaca em lactação de 350 kg de peso vivo, com um bezerro de aproximadamente 30 dias de vida. A dose administrada para a 3,5 kg (10 g/kg de peso vivo) da planta triturada na forrageira e misturada à ração que o animal estava recebendo. No primeiro dia ela comeu bem, no segundo já demorou um pouco mais. No terceiro e quarto dia ela teve de ficar amarrada no cocho por umas duas horas para que pudesse comer tudo. No quinto dia ela refugava ir para seu cocho; quando foi presa à força no cocho, nem cheirava a ração, mas após três horas acabou consumindo toda a ração.

Na ovelha com 35 kg, foram administrados 245 g (7 g/kg de peso vivo) durante 10 dias (2,45 kg de planta ao todo). Na cabra com 25 kg, foram administrados 625 g (25 g/kg de peso vivo) durante 3 dias (1,875 kg de planta ao todo). Estas administrações foram realizadas cortando a

raiz da planta em cubos de 0,5 cm e fornecendo manualmente de forma forçada

pela boca dos animais até que eles ingerissem toda a dose desejada.

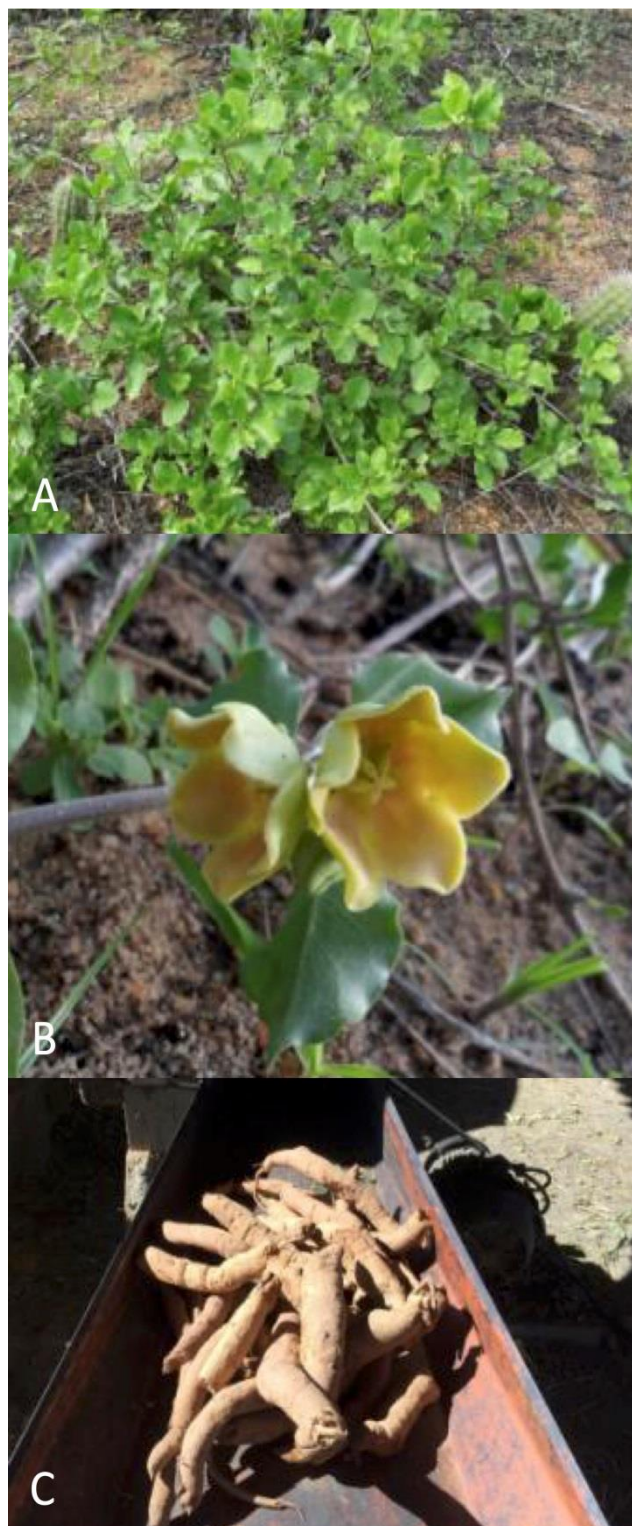


Figura 1: *Marsdenia megalantha*, mostrando: A- arbusto, B- flores e C- tubérculos.

Resultados e Discussão

A transferência de toxinas pelo leite é conhecida em decorrência da ingestão de diversas espécies de plantas tóxicas. Por exemplo, foi verificado experimentalmente que na ingestão de *Pteridium aquilinum* por vacas, 8,6% do total ingerido de seu princípio tóxico, o ptaquilosídeo, foram eliminados pelo leite durante 5 dias (ALONSO-AMELOT et al., 1998). Esta eliminação do ptaquilosídeo no leite não ocorre apenas em vacas, mas também em éguas, jumentas, ovelhas e cabras (BONADIES et al., 2011).

Neste experimento a vaca e a ovelha consumiram 10 e 7 g da planta/kg de peso vivo durante cinco e dez dias, respectivamente. No entanto, nenhuma destas fêmeas nem seu filhotes apresentou qualquer clínico de intoxicação. Em experimento anterior com uma dose única de 10 g/kg de peso vivo um carneiro apresentou sinais clínicos de intoxicação, caracterizados por sintomatologia nervosa (GERALDO NETO et al., 2013b). Durante a lactação, as fêmeas apresentam alterações metabólicas para adaptação a esta fase fisiológica. Foi verificado que a eliminação de agentes tóxicos pelo leite pode reduzir a toxicidade para a mãe (SOTO-BLANCO; GÓRNIK, 2003). No presente estudo, se houve esta eliminação

pelo leite na vaca e na ovelha, a quantidade eliminada foi insuficiente para promover efeitos tóxicos nos filhotes.

Neste experimento com a cabra que consumiu 25 mg/kg da planta, foi observado 24 horas após a terceira dose, sinais clínicos neurológicos caracterizados por ataxia, tremores musculares, rigidez muscular e, quando estimulada, caía e apresentava muita dificuldade para se levantar (Figura 2).

Esta cabra se recuperou totalmente uma semana depois da última administração da planta. Os sinais clínicos observados são comuns a todas as espécies de animais intoxicados por esta planta (PESSOA et al., 2011; GERALDO NETO et al., 2013a,b). A intoxicação da cabra neste experimento diferiu do observado em experimento anterior, que verificou que esta planta administrada na mesma dosagem, mas em dose única, não causou efeitos tóxicos em três caprinos (GERALDO NETO et al., 2013b). A maior sensibilidade da cabra no presente estudo pode ser resultado de variação individual na sensibilidade à intoxicação ou mesmo das alterações metabólicas para adaptação à lactação. Da mesma forma como ocorreu com a vaca e a ovelha, se a cabra apresentou eliminação láctea do princípio tóxico da planta, a quantidade eliminada foi

insuficiente para promover toxicidade no filhote.



Figura 2: A- Cabrito mamando na cabra, B, C e D- Cabra apresentando sinais clínicos neurológicos da intoxicação caracterizados por: ataxia, tremores musculares, rigidez muscular, e quando agitados caem e tinham muita dificuldade de ficar de pé novamente.

Nem sempre é possível reproduzir experimentalmente a intoxicação indireta de animais lactentes pelo consumo do leite de fêmeas que consumiram o agente tóxico. Um exemplo ocorreu com a planta *Ipomoea asarifolia*. Foram observados casos espontâneos de ovelhas e vacas que consumiram folhas desta planta, cujos filhotes lactentes apresentaram sinais clínicos de intoxicação pela planta apesar de não terem acesso, indicando a

ocorrência da transferência do princípio tóxico ainda desconhecido pelo leite (FREITAS et al., 2011; CARVALHO et al., 2014). No entanto, esta intoxicação via leite não foi reproduzida experimentalmente em ovinos lactentes, apesar de suas mães terem apresentado sinais clínicos da intoxicação (FREITAS et al., 2011). Desta forma, a ideal para a determinação da ocorrência da eliminação láctea de um agente tóxico é a sua

identificação leite, e a transferência láctea é confirmada pela presença do composto no sangue do animal lactente (SOTO-BLANCO; GÓRNIK, 2003). No entanto, estes procedimentos não puderam ser realizados pois o princípio tóxico da *M. megalantha* ainda é desconhecido. Assim, a hipótese de eliminação deste princípio pelo leite em níveis insuficientes para causar sinais clínicos de intoxicação.

Conclusões

A ausência de sintomatologia clínica nas crias das três espécies estudadas durante o experimento, nas doses e períodos administrados, indica que provavelmente o princípio tóxico desta planta não seja passado pelo leite. No entanto, outros trabalhos devem ser realizados para confirmar estes resultados.

Referências Bibliográficas

1. ALONSO-AMELOT, M.E.; CASTILLO, U.; SMITH, B.L.; LAUREN, D.R. Bracken ptaquiloside in milk. **Nature**, v.382, n.6592, p.587, 1996.
2. ALONSO-AMELOT, M.E.; CASTILLO, U.; SMITH, B.L.; LAUREN, D.R. Excretion through milk, of ptaquiloside in Bracken-fed cown. A quantitative assessment. **Lait**, v.78, n.4, p.413-423, 1998.
3. BONADIES, F.; BERARDI, G.; NICOLETTI, R.; ROMOLO, F.S.; DE GIOVANNI, F.; MARABELLI, R.; SANTORO, A.; RASO, C.; TAGARELLI, A.; ROPERTO, F.; RUSSO, V.; ROPERTO, S. A new very sensitive method of assessment of ptaquiloside, the major bracken carcinogen in

the milk of farm animals. **Food Chemistry**, v.124, n.2, p.660-665, 2011.

4. CARVALHO, F.K.L.; DANTAS, A.F.M.; RIET-CORREA, F.; PIRES, J.P.S.; SILVA, F.O.R. Intoxicação por *Ipomoea asarifolia* em bovinos e ovinos no Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.11, p.1073-1076, 2014.

5. FREITAS, F.J.C.; LIMA, J.M.; GAMELEIRA, J.S.; COSTA, A.L.F.; CÂMARA, A.C.L.; SOTO-BLANCO, B. Surtos de intoxicação por *Ipomoea asarifolia* (salsa) em cordeiros e cabritos lactentes. **Veterinária e Zootecnia**, v.18, n.4, supl.3, p.548-551, 2011.

6. GERALDO NETO, S.A.; SAKAMOTO, S.M.; SOTO-BLANCO, B. Inquérito epidemiológico sobre plantas tóxicas das mesoregiões Central e Oeste do Rio Grande do Norte. **Ciência Rural**, v.43, n.7, p.1281-1287, 2013a.

7. GERALDO NETO, S.A.; LIMA, J.M.; CÂMARA, A.C.L.; GADELHA, I.C.N.; OLINDA, R.G.; BATISTA, J.S.; SOTO-BLANCO, B. Spontaneous and experimental poisoning by *Marsdenia megalantha* Goyder & Morillo in ruminants and a pig. **Toxicon**, v.63, n.1, p.116-119, 2013b.

8. GERALDO NETO, S.A.; MELO, M.M.; SOTO-BLANCO, B. Efeitos farmacológicos e toxicidade das plantas do gênero *Marsdenia*. Uma revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.10, n.4, p.809-819, 2016.

9. GOYDER, D.; MORILLO, G. A new species of *Marsdenia* (Asclepiadaceae) from N.E. Brazil. **Asklepios**, v.63, p.18-23, 1994.

10. PESSOA, C.R.M.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T.; SIMÕES, S.V.D.; RAPINI, A. Poisoning by *Marsdenia hilariana* and *Marsdenia megalantha* (Apocynaceae) in ruminants. **Toxicon**, v.58, n.6-7, p.610-613, 2011.

11. RAPINI, A. Asclepiadaceae ou Asclepiadoideae (Apocynaceae). Conceitos

distintos de agrupamento taxonômico.
Hoehnea, v.27, n.2, p.121-130, 2000.

12. RAPINI, A. Taxonomy "under construction": advances in the systematics of Apocynaceae, with emphasis on the Brazilian Asclepiadoideae. **Rodriguésia**, v.63, n.1, p.75-88, 2012.

13. RAPINI, A.; PEREIRA, J.F. Two new species of *Marsdenia* R. Br. (Apocyanaceae: Asclepiadoideae) from the semi-arid region of Brazil. **Kew Bulletin**, v.66, n.1, p.137-142, 2011.

14. RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e risco para a saúde pública. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.21, n.1, p.38-42, 2001.

15. SILVA, D.M.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R.M.T.; OLIVEIRA, O.F. Plantas tóxicas para ruminantes e eqüídeos no Seridó Ocidental e Oriental no Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.26, n.4, p.223- 236, 2006.

16. SOTO-BLANCO, B.; GÓRNIAC, S.L. Milk transfer of cyanide and thiocyanate: cyanide exposure by lactation in goats. **Veterinary Research**, v.34, n.2, p.213-220, 2003.