



## INTOXICAÇÃO POR *Mimosa tenuiflora* EM CABRAS PRENHES: INDUÇÃO DE MORTE EMBRIONÁRIA E FALHA NA INDUÇÃO DE MALFORMAÇÕES

José Radmácyo G. Lopes<sup>1</sup>; Antônio Flávio M. Dantas<sup>2</sup>; Fabrício K. L. Carvalho<sup>1</sup>; Max Bruno M. Bacalhao<sup>1</sup>; Rinaldo A. Mota<sup>3</sup>; Franklin Riet-Correa<sup>2</sup>; Dale Gardner<sup>4</sup>; Rosane Maria T. Medeiros<sup>2</sup>

### RESUMO

Para determinar o efeito teratogênico da *Mimosa tenuiflora*, a planta verde foi administrada diariamente à vontade para 12 cabras do dia 1 ao dia 30 após o acasalamento (Grupo 1). Nenhuma dessas 12 cabras apresentou prenhez no exame ultrassonográfico, sugerindo que *M. tenuiflora* causa morte embrionária. Seis cabras ingeriram a *M. tenuiflora* do dia 30 ao dia 60 de gestação (Grupo 2); 2 não mantiveram a gestação e as outras 4 pariram 7 cabritos sem alterações. Outras 6 cabras (Grupo 3) que receberam a planta dos 60 a 90 dias de gestação pariram 9 cabritos normais. No grupo 4, que ingeriu a planta entre 90-120 dias de gestação, 5 cabras pariram 7 cabritos normais e 1 cabra abortou dois cabritos com 115 dias de gestação, após ter ingerido *M. tenuiflora* por 25 dias. Outras seis cabras ingeriram *M. tenuiflora* desde o dia 120 de gestação até a parição (Grupo 5); 5 pariram 5 cabritos normais e outra foi encontrada morta, após ter ingerido a planta por 13 dias (131 dias de gestação), sem apresentar nenhum sinal clínico. As cabras dos Grupos 6 e 7, que ingeriram a planta entre os dias 15-30 e 30-45 de gestação pariram 8 e 10 cabritos normais, respectivamente. Seis cabras do grupo controle, que não receberam *M. tenuiflora*, pariram 9 cabritos normais. Conclui-se que *M. tenuiflora*, além de causar malformações causa, também, mortalidade embrionária. A falha em produzir malformações pode ser devida a alta dose utilizada, que nos primeiros 30 dias de gestação causou morte dos embriões em vez de malformações. Outra possibilidade é que para que ocorram as malformações seja necessário administrar a planta durante toda a gestação, como aconteceu em um experimento anterior. Alcalóides derivados da triptamina foram isolados de amostras da planta, porém não se sabe se estas substâncias são responsáveis pela embriotoxicidade e fetotoxicidade da planta.

**Palavras-Chave:** caprinos, malformações, plantas teratogênicas.

### EMBRYONIC DEATH IN GOATS CAUSED BY THE INGESTION OF *Mimosa tenuiflora*

### ABSTRACT

To determine the teratogenic effect of *Mimosa tenuiflora*, the green plant was administered *ad libitum* to 12 goats from day 1 to day 30 after mating. None of the goats still pregnant at 30 days of pregnancy, suggesting that *M. tenuiflora* causes embryonic death. Six goats ingested *M. tenuiflora* from day 30 to day 60 of pregnancy; two had embryonic loss and the other 4 delivered 7 healthy kids. Other six goats that received the plant from days 60 to 90 of gestation delivered six normal kids. In Group 4, that ingested the plant during days 90-120 of gestation, 5 goats gave birth to 7 normal kid goats and 1 goat aborted two fetuses with 115 days of gestation, after the ingestion of *M. tenuiflora* for 25 days. Other six goats (Group 5) ingested the plant from day 120 of gestation until parturition, 5 gave birth to 5 normal kid goats and another was found died, after the ingestion of the plant for 13 days (131 days of gestation), without presenting any clinical sign. The goats

<sup>1</sup> Aluno do curso de Medicina Veterinária, CSTR/UFCG, Campus de Patos - PB.

<sup>2</sup> Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, CSTR/UFCG, Campus de Patos - PB. E-mail: franklin.riet@pq.cnpq.br

<sup>3</sup> Depto. Medicina Veterinária, UFRPE, Recife - PE.

<sup>4</sup> Poisonous Plant Research Laboratory, Logan/Utah, USA.

of Groups 6 (ingestion on days 15-30 of gestation) and Group 7 (ingestion on days 30-45 of gestation) delivered 8 and 10 normal kids, respectively. Six goats of the control Group gave birth to 9 normal kids. It is concluded that *M tenuiflora* causes embryonic deaths. The failure to induce malformations can be due to the high dose of plant or toxic compound used which caused fetal death in side of malformations. Another possibility is that to induce malformations goats have to ingest the plant during the whole gestation, as it occurs in a previous experiment. Triptamine derivated alkaloids were isolated from the plant but it is unknown if these compounds are embriotoxic or fetotoxic.

**Keywords:** goat, malformation, teratogenic plants.

## INTRODUÇÃO

As intoxicações por plantas em animais de produção, no Brasil, são conhecidas desde que os pioneiros Portugueses introduziram as primeiras cabeças de gado em pastagens naturais da região. As perdas econômicas ocasionadas pelas intoxicações por plantas podem ser definidas como diretas ou indiretas. As perdas diretas são causadas pela morte de animais, diminuição dos índices reprodutivos (abortos, infertilidade, malformações), redução da produtividade nos animais sobreviventes e outras alterações devidas a doenças transitórias, enfermidades subclínica com diminuição da produção de leite, carne ou lã, e aumento da susceptibilidade a outras doenças devido à depressão imunológica. As perdas indiretas incluem os custos para o controle das plantas tóxicas nas pastagens, das medidas de manejo para evitar as intoxicações, pastoreio alternativo, redução do valor da forragem devido ao atraso na sua utilização, da redução do valor da terra, da compra de gado para substituir os animais mortos, e dos gastos associados ao diagnóstico das intoxicações e ao tratamento dos animais afetados (Riet-Correa et al. 1993, James 1994, Riet-Correa & Medeiros 2000).

As perdas econômicas causadas pelas intoxicações por plantas são difíceis de estimar por que não existem dados confiáveis sobre todos esses componentes, no entanto, as perdas causadas por mortes são fáceis de determinar se dispuséssemos de dados elaborados por laboratórios de diagnóstico, sobre a frequência das causas de mortes dos animais numa determinada região.

No Brasil, pelo menos 5% da população bovina morre anualmente e dados de laboratórios de diagnóstico de diversos Estados mostram que 10,6% a 14% dos casos clínicos diagnosticados em bovinos são causados por plantas tóxicas (Riet-Correa & Medeiros 2000). Com uma população de 195 milhões, as mortes por diferentes causas representam 9,75 milhões de bovinos. Considerando que 10% a 14% dessas mortes são causadas por plantas tóxicas, pode ser estimado que, no Brasil, as mortes anuais por intoxicações por plantas variam entre 975.000 a 1,365 milhões de bovinos. Considerando um preço de US\$ 200 por animal, as perdas podem estimar-se em US\$ 195 a 273 milhões de dólares anuais.

Na região Nordeste, malformações em ovinos, caprinos e bovinos são muito freqüentes. Em estudos recentes de mortalidade perinatal, 10% das mortes neonatais de cabritos (Medeiros et al. 2005) e 23% das mortes de cordeiros (Nóbrega et al 2005) foram causadas por malformações. A população de caprinos e ovinos é de 10.160.737 e 6.717.980, respectivamente. As perdas anuais por malformações podem ser estimadas em 273.120 cabritos e 259.582 cordeiros. Esses dados foram estimados considerando 56% de fêmeas em idade de reprodução, uma taxa de natalidade de 1,6 para caprinos e 1,0 para ovinos e 30% de mortalidade perinatal (Anuário Estatístico do Brasil, 1996, Medeiros et al. 2005, Nóbrega et al. 2005). Recentemente foi demonstrado que essas malformações são causadas por *Mimosa tenuiflora* (jurema preta), planta muito freqüente no semi-árido do nordeste (Pimentel et al. 2007).

Conhecendo o período de gestação no qual a planta induz malformações será possível recomendar uma época de acasalamento na qual a ingestão da planta seja menos provável ou manter as fêmeas em áreas livres da planta durante esse período. O conhecimento do princípio ativo da planta é importante para conhecer a patogenia das malformações, para o conhecimento das substâncias vegetais teratogênicas e para prever a intoxicação pela determinação da concentração do princípio ativo em diferentes espécies e variedades de *Mimosa* em diferentes condições ambientais. Desta forma, o objetivo desse trabalho foi de determinar o período de gestação em que *Mimosa tenuiflora* causa malformações fetais em caprinos, identificar o seu princípio ativo responsável pelas malformações e determinar técnicas adequadas de manejo para prevenir as malformações em caprinos.

## MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado nas dependências do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, situado no município de Patos - PB e também em uma propriedade do município de São José de Espinharas - PB. Foram utilizadas 54 cabras e 2 bodes da raça Moxotó, em períodos distintos, todos em idade reprodutiva, com peso médio inicial variando entre 25-35 kg. As cabras utilizadas para o experimento inicialmente foram submetidas ao exame ultrassonográfico para confirmar diagnóstico negativo de gestação e os machos foram submetidos a exames andrológicos a fim de determinar seu potencial reprodutivo. Posteriormente foram identificados individualmente e vermifugados. Para a formação dos grupos, as cabras aptas à reprodução foram colocadas em um curral e o reprodutor marcado com tinta vermelha para identificação do dia de cobertura. As cabras cobertas eram colocadas em baias de acordo com cada período gestacional e era oferecida *Mimosa tenuiflora* (jurema preta). Os machos eram mantidos em baias individuais quando não usados para o cruzamento, recebendo ração comercial a 1% do PV, feno de *Cynodon dactylon* (capim tifton) e água a vontade. A ultrassonografia era realizada a cada 15 dias.

Foram formados 6 grupos de cabras prenhes. No grupo 1 foram utilizadas 12 cabras e para os demais grupos, 6 cabras cada. As cabras do grupo 1 receberam a planta entre os dias 0 e 30 de gestação (Figura 1); as do grupo 2 entre os dias 30 e 60 (Figura 2); as do grupo 3 entre os dias 60 e 90; as do grupo 4 entre os dias 90 e 120 dias de gestação e as do grupo 5 entre os dias 120 e 150 dias ou até a parição. Posteriormente, mais 2 grupos com intervalos menores de gestação foram formados. Os grupos 6 e 7, com respectivamente 15-30 e 30-45 dias de prenhez receberam à vontade *M. tenuiflora* em fase de sementação (Figuras 3 e 4). As cabras prenhes do grupo 6 não receberam a planta e serviram como controle.



Figura 1 - Cabras do grupo 0-30 dias de gestação consumindo *Mimosa tenuiflora* (jurema preta).



Figura 2 - Cabras do grupo 30-60 dias de gestação consumindo *Mimosa tenuiflora* (jurema preta).



Figura 3 - Cabras do grupo 15-30 dias de gestação consumindo *Mimosa tenuiflora* (jurema preta).



Figura 4 - Cabras do grupo 30-45 dias de gestação consumindo *Mimosa tenuiflora* (jurema preta).

Durante o período de ingestão, a planta era coletada e oferecida diariamente à vontade, além de ração comercial para caprinos em quantidade equivalente a 1% de peso vivo. Após o período de ingestão da planta, as cabras prenhes receberam ração, em quantidade equivalente a 1% do peso vivo, e feno de capim tifton e água à vontade. O grupo controle recebeu durante toda a gestação ração comercial nas mesmas quantidades, feno e água à vontade. Amostras de *M. tenuiflora* foram coletadas e enviadas ao Poisonous Plant Research Laboratory em Logan, Utah, USA para determinação do princípio tóxico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nenhuma das 12 cabras que recebeu *M. tenuiflora* do 1° ao 30° dia após o acasalamento (Grupo 1) apresentou prenhez no exame ultrassonográfico, realizado 15 e 30 dias após o final da ingestão. No entanto pelo menos quatro dessas cabras apresentaram vesícula embrionária no 15° dias após o acasalamento. Estes resultados sugerem que a planta causa morte e reabsorção embrionária. Das 6 cabras do Grupo 2, que ingeriu a planta entre 30-60 dias de gestação, 4 cabras pariram 7 cabritos normais (Figura 5) e 2, que tiveram confirmada a prenhez após o 30° dia de prenhez, não pariram, sugerindo perda embrionária tardia. Esse fato demonstra provavelmente que as malformações não ocorrem neste período, mas que ainda pode ocorrer morte e provável reabsorção embrionária nesta fase. As cabras do Grupo 3 que receberam *M. tenuiflora* durante o período de 60-90 dias de prenhez pariram 9 cabritos normais (Figura 6). No Grupo 4, que receberam a planta de 90 e 120 dias de gestação, 5 cabras pariram 7 cabritos normais e 1 cabra abortou dois cabritos com 115 dias de gestação, após ter ingerido *M. tenuiflora* por 25 dias (Figura 6). Das seis cabras do Grupo 5, que ingeriram jurema no período de 120 dias de gestação até a parição, 5 pariram 5 cabritos normais e uma outra cabra foi encontrada morta, após ter ingerido jurema preta por 13 dias (131 dias de gestação), sem apresentar nenhum sinal clínico. Durante a necropsia, a cabra apresentava um feto sem malformações e não foram encontradas lesões macro e microscópicas na cabra e no feto que justificasse sua morte. As cabras dos Grupos 6 e 7 que ingeriram *M. tenuiflora* entre os dias 15 e 30 e 30 e 45 de gestação, respectivamente, pariram 8 e 10 cabritos normais. As 6 cabras do controle, que não receberam jurema preta durante a gestação, pariram 9 cabritos normais.

Não foram observadas malformações em cabritos nos períodos de gestação estabelecidos neste experimento, isso provavelmente possa está relacionado a maior quantidade de princípio tóxico ou doses mais elevadas de planta em relação às administradas por Pimentel et al (2007) que ocasionaram malformações. É provável que essas doses maiores em lugar de malformações tenham causado morte embrionária como foi verificada nos Grupos 1 e 2, que receberam *M. tenuiflora* do 1° ao 60° dias de gestação. É provável também que para causar malformações a planta tenha que ser administrada durante toda a gestação como realizado por Pimentel et al. (2007). Isto por que em algumas plantas que causam malformações (PANTER et al., 1998), os alcalóides piperidínicos encontrados nas mesmas causam paralisia nos fetos e, provavelmente, quanto mais tempo de paralisia maior possibilidades de malformações. A flexão permanente dos membros torácicos ou pélvicos ocorre por paralisia de sua musculatura e a fenda palatina ocorre por paralisia da língua (PANTER et al., 1998). Ambas as malformações são frequentemente observadas na intoxicação por *M. tenuiflora* (NÓBREGA et al., 2004, 2005).

Na determinação do principio tóxico da *M.tenuiflora* foram identificados três alcalóides na análise das folhas desta planta, cuja base é a triptamina e provavelmente um deles é a dimetilriptamina (Gráfico 1), como podemos verificar sua fórmula química (Figura 7). No entanto não tem sido comprovado se estes alcalóides são teratogênicos. Os demais estão sendo estudados. Trabalhos realizados em camundongos demonstraram a teratogenicidade de *Mimosa tenuiflora* nesta espécie (Medeiros et al., 2006). Em trabalhos a serem desenvolvidos nos próximos meses será testada a teratogenicidade de um extrato alcalóide da planta e, posteriormente, a toxicidade dos alcalóides puros, isolados da mesma.



Figura 5 - Cabra do grupo 30-60 amamentando cabrito normal.

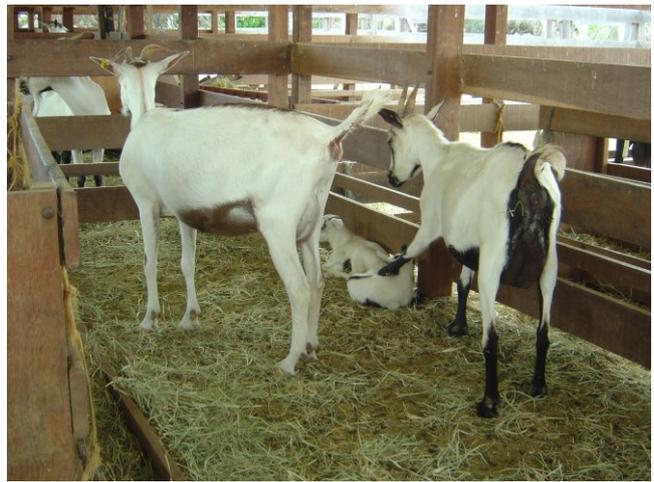


Figura 6 - Cabras do grupo 60-90 com cabritos normais.

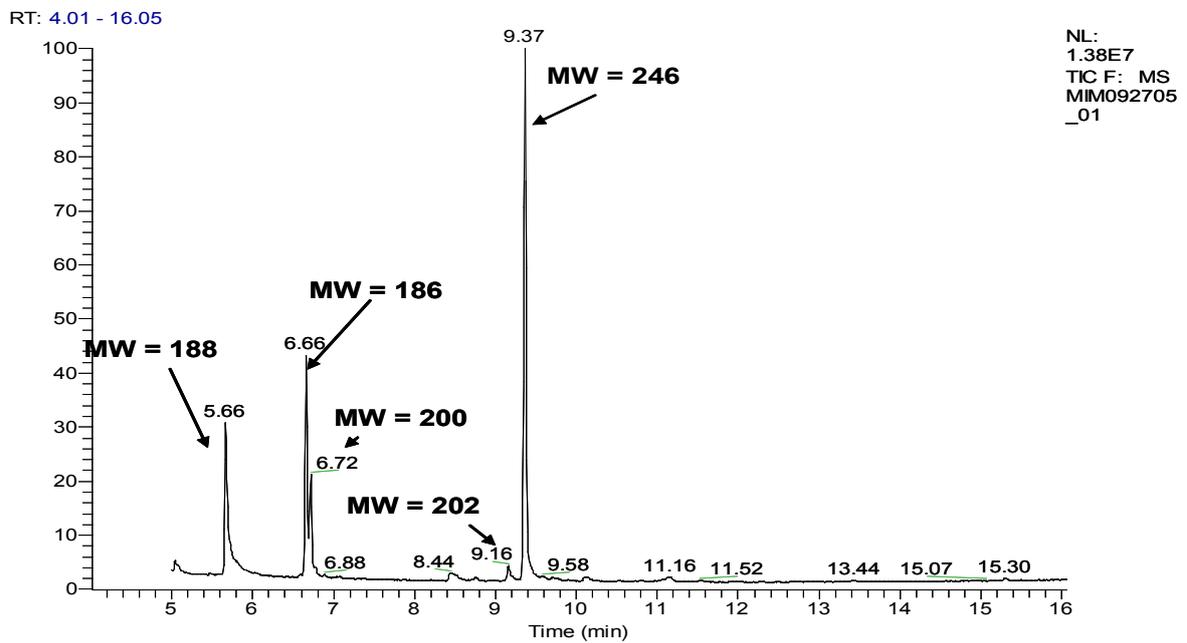


Gráfico 1 - Cromatograma mostrando a presença de alcalóides do grupo da triptamina (MW 188, MW 186, MW 200 e MW 202) em folhas de *Mimosa tenuiflora*. A fórmula química do alcalóide localizado em MW 188 apresenta-se na Fig. 7.

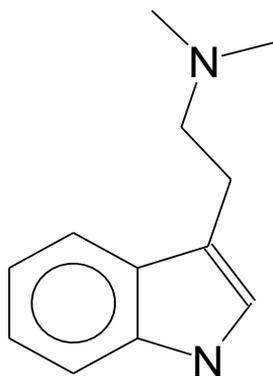


Figura 7 - Fórmula química identificada do alcalóide Dimetiltryptamina apresentado no gráfico acima como Mw =188.

### AGRADECIMENTO

Ao CNPq pela bolsa de Iniciação Científica e ao Projeto Milênio pelo apoio financeiro.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- JAMES, L.F. Solving poisonous plant problems by a team approach. In: COLEGATE S.M. & DORLING P.R. **Plant Associated Toxins**. Wallingford, CAB International, p. 1-6, 1994..
- GARDNER, D.R. and PANTER, K.E. Comparison of blood plasma alkaloid levels in cattle, sheep, and goats fed *Lupinus caudatus*. **J. Nat. Toxins.**, v. 2, p. 1-11,1993.
- MEDEIROS J.; NÓBREGA J.; SIMÕES S.V.; TABOSA I.M.; VASCONCELOS J.S.; RIET-CORREA F. 2005. Mortalidade perinatal em cabritos no semi-árido da Paraíba. **Pesq. Vet. Bras.** v.25, n. 4, p. 201-206, 2005.
- NÓBREGA R.; RIET-CORREA F.; NÓBREGA R.S.; CORREIA A.P.; ARAGÃO M.C. & TABOSA I.M. 2004. Malformações ósseas em ovinos na região semi-árida do nordeste do Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** 24(suplemento): 49-50.
- NÓBREGA J., RIET-CORREA, MEDEIROS J., NÓBREGA R., SIMÕES S.V., TABOSA I.M., VASCONCELOS J.S. RIET-CORREA F. 2005. Mortalidade perinatal de cordeiros no semi-árido da Paraíba. **Pesq. Vet. Bras.** V. 25, n.3, Rio de Janeiro, p. 201-206, 2005.
- PANTER, K. E.; GARDNER, D. R.; SHEA, R. E.; MOLYNEUX AND JAMES, L. F.; Toxic and Teratogenic Piperidine Alkaloids from *Lupinus*, *Conium* and *Nicotiana* Species. In: GARLAND T. & Barr A. C. (ED), **Toxic Plants and Other Natural Toxicants**. p: 345-350, Cab International, London UK, 1998.
- PIMENTEL, L. A.; RIET-CORREA, F.; DANTAS, A. F. M.; MEDEIROS, R. M. T.; DALE GARDNER; MOTA, R. A.; AND ARAÚJO, J. A. S. Mimosa tenuiflora as a Cause of Malformations in Ruminants in the Northeastern Brazilian Semiarid Rangelands. **Vet Pathol.** 44(6):928–931 (2007).
- RIET-CORREA F.; MENDEZ M.C. & SCHILD A.L. **Intoxicações por plantas e micotoxicoses em animais domésticos**. Montevideo: Editorial Hemisfério Sul. 1993, 340 p.

RIET CORREA F.; MEDEIROS R.M. Intoxicações por plantas no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle, e riscos para a Saúde Pública. **Pesq. Vet. Bras.** v.21, n.1, p.38-42, 2000.

RIET-CORREA F. TABOSA I. M.; AZEVEDO E. O.; MEDEIROS R. M.; SIMÕES S. V. D.; DANTAS A. F.; ALVES C. J.; NOBRE V. M. T.; ATHAYDE A. C.; GOMES A. A. & LIMA E.F. Doenças dos ruminantes e eqüinos no semi-árido da Paraíba. **Semi-Árido Em Foco**, Patos, v. 1, n.1, p. 2-86, 2003.

RIET-CORREA F.; MEDEIROS R.M.; NETO S.A.; TABOSA I.M. & PIMENTEL L.A. 2004. Malformações ósseas em caprinos na região semi-árida do nordeste do Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** 24 (suplemento): 49-50.