

**SARA LUCENA DE AMORIM**

**INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Manihot glaziovii*  
Muel Arg. EM CAPRINOS NA PARAÍBA.**

**Dissertação apresentada ao curso de Mestrado em Medicina Veterinária de Pequenos Ruminantes, da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos-PB, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária de Pequenos Ruminantes.**

**Orientadora: Dr. Rosane M. Trindade de Medeiros.**

**Co-Orientador: Dr. Franklin Riet- Corrêa.**

**Patos / PB  
Fevereiro / 2005**

**INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Manihot glaziovii*  
Muel Arg. EM CAPRINOS NA PARAÍBA.**

**SARA LUCENA DE AMORIM**

**DISSERTAÇÃO DEFENDIDA E APROVADA PELA BANCA EXAMINADORA:**

**Orientador: \_\_\_\_\_  
Prof. Rosane M. Trindade de Medeiros**

**Examinadores: \_\_\_\_\_  
Prof. Franklin Riet- Corrêa**

\_\_\_\_\_  
**Prof. Carlos Hubinger Tokarnia**

**Patos /PB  
Fevereiro / 2005**

A minha família e aos meus  
queridos orientadores.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela força e coragem que me deste para conseguir chegar até aqui;

A minha família pelo amor e carinho que me deram durante toda essa jornada;

A prof. Rosane e ao prof Riet pelos ensinamentos, oportunidade, apoio, carinho e amizade durante toda essa minha caminhada. Vocês são indispensáveis na minha vida. Sempre lembrarei de vocês com muito carinho.

Aos colegas de Mestrado Janduí, Josemar, Gustavo, Inácio, Marta e Sueli pelos bons momentos que passamos juntos;

Ao Hospital Veterinário e a Fazenda Nupeárido, pela estrutura e apoio que me deram para a realização deste trabalho;

Aos professores do Curso de Mestrado em Medicina Veterinária pela amizade e apoio dados, durante todo o curso, em especial a Dra. Ana Lúcia Schild e ao prof. Ivon Tabosa.

Ao Everton, Rosseberg, Alan, Renata e Alex, a minha eterna gratidão por terem me ajudado na realização do experimento;

E por fim, a todas as pessoas, que direta e diretamente, colaboraram para a realização deste trabalho como Elizângela, Dona Joana, seu Antônio, Duda (motorista) e Nerivaldo.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Reações ao teste do papel picrossódico das folhas frescas recém colhidas não trituradas e trituradas da <i>Manihot glaziovii</i> e toxicidade em g/kg/pv em caprinos .....	37
Quadro 2. Reações ao teste do papel picrossódico das folhas da <i>Manihot glaziovii</i> não trituradas conservadas dentro de saco plástico após a sua colheita e toxicidade em g/kg/pv em caprinos.....	37
Quadro 3. Reações ao teste do papel picrossódico das folhas da <i>Manihot glaziovii</i> não trituradas conservadas fora de saco plástico após a sua colheita e toxicidade em g/kg/pv em caprinos. ....	38
Quadro 4. Reações ao teste do papel picrossódico das folhas da <i>Manihot glaziovii</i> trituradas conservadas dentro de saco plástico após a sua colheita e toxicidade em g/kg/pv em caprinos.....	38
Quadro 5. Reações ao teste do papel picrossódico das folhas da <i>Manihot glaziovii</i> trituradas conservadas fora de saco plástico após a sua colheita e toxicidade em g/kg/pv em caprinos.....	39
Quadro 6. Experimento em caprinos com as folhas recém colhidas da <i>Manihot glaziovii</i> na dosagem de 12g/kg.....	39
Quadro 7. Experimento em caprinos com as folhas da <i>M. glaziovii</i> não trituradas conservadas dentro de saco plástico na dosagem de 12g/kg. ....	40
Quadro 8. Experimento em caprinos com as folhas de <i>Manihot glaziovii</i> não trituradas conservadas fora de saco plástico na dosagem de 12g/kg.....	41
Quadro 9. Experimento em caprinos com as folhas da <i>M. glaziovii</i> trituradas conservadas dentro de saco plástico na dosagem de 12g/kg.....	42
Quadro 10. Experimento em caprinos com as folhas da <i>Manihot glaziovii</i> trituradas conservadas fora de saco plástico na dosagem de 12g/kg.....	43

## LISTA DE FIGURAS

### FIGURAS

	PÁGINA
1. Processo de liberação do cianeto por enzimas autóctones	51
2. Fórmulas estruturais de linamarina e lotaustralina	51
3. Processo de liberação do cianeto por enzimas autóctones	51

## LISTA DE ABREVIATURAS

Cm - Centímetro

Fé - Ferro

g/kg/pv - Grama por kilograma de peso vivo

HCN - Ácido cianídrico

kg/pv - kilograma por peso vivo

mg/kg/pv - Miligrama por kilograma de peso vivo

ml - Mililitro

O<sub>2</sub> - Oxigênio

Ppm - Partes por milhão

Pv - Peso vivo

X± - Média Desvio Padrão

# SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO I - REVISÃO DE LITERATURA .....	8
RESUMO .....	8
INTRODUÇÃO .....	11
PLANTAS CIANOGENICAS DO BRASIL .....	11
CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GLICOSÍDEOS CIANOGENICOS .....	14
HIDRÓLISE DOS GLICOSÍDEOS CIANOGENICOS .....	15
INTOXICAÇÃO POR ÁCIDO CIANÍDRICO .....	16
DETOXIFICAÇÃO .....	20
DETERMINAÇÃO DO HCN .....	21
TRATAMENTO E PROFILAXIA .....	23
REFERÊNCIAS .....	25
CAPÍTULO II - INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR <i>Manihot glaziovii</i> (Euphorbiaceae) EM CAPRINOS NA PARAÍBA .....	29
INTRODUÇÃO .....	31
MATERIAL E MÉTODOS .....	33
RESULTADOS .....	35
DISCUSSÃO E CONCLUSÕES .....	44
REFERÊNCIAS .....	48

# CAPÍTULO I - REVISÃO DE LITERATURA

## INTOXICAÇÕES POR PLANTAS CIANOGENICAS NO BRASIL

(Intoxication by cyanogenic plants in Brazil).

Sara Lucena de AMORIM<sup>1</sup>, Rosane M. T. de MEDEIROS<sup>1</sup> e Franklin Riet-CORREA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Saúde e Tecnologia Rural, UFCG, Campus de Patos, Patos, PB 58700-970.

### RESUMO

Plantas cianogênicas são aquelas que contêm como princípio ativo o ácido cianídrico (HCN). Este se encontra ligado a carboidatos denominados glicosídeos cianogênicos e é liberado após a hidrólise dos mesmos. No Brasil, as principais plantas cianogênicas de interesse econômico são: as do gênero *Manihot* (Euporbiaceae) que inclui *Manihot esculenta* (mandioca) e diversas espécies silvestres de *Manihot*, conhecidas como mandioca brava: *Anadenanthera colubrina* (sinonímia: *Anadenanthera macrocarpa* e *Piptadenia macrocarpa*), árvore pertencente à família Leguminosae Mimosidae, conhecida popularmente de angico preto; *Piptadenia viridiflora*, conhecida popularmente como espinheiro e surucucu; *Sorghum* spp. e *Prunus sellowii* e *P. sphaerocarpa*, árvores pertencentes a família Rosaceae, conhecidas popularmente como pessegueiro bravo. A intoxicação por *M. esculenta* ocorre, geralmente, quando os ruminantes ingerem tubérculos imediatamente após a colheita e a intoxicação por *Manihot* spp. quando os animais ingerem as plantas, geralmente após a brotação.

---

<sup>1</sup> Autor para correspondência: R. José Mendes, 223

Jardim Guanabara, 58701190.Patos – Paraíba

Saravet.la@bol.com.br

As intoxicações por *Anadenanathera* spp. e *Prunus* spp. ocorrem quando os animais têm acesso a ramas ou árvores cortadas e as intoxicações por *Sorghum* spp. quando são ingeridas plantas em brotação. Alguns surtos de intoxicação cianídrica pela ingestão de *Cynodon dactylon* (capim tifton) também têm sido diagnosticados. Como a absorção é rápida, os sintomas de intoxicação cianídrica aparecem logo após ou mesmo durante a ingestão da planta, e caracterizam-se por dispnéia, taquicardia, mucosas cianóticas, sialorréia, tremores musculares intensos, andar cambaleante com quedas, nistágmo, opistótono com conseqüente queda, decúbito lateral, dispnéia cada vez mais acentuada e coma. A morte sobrevém por parada respiratória dentro de 15 minutos a poucas horas, após o aparecimento dos primeiros sinais. O HCN quando ingerida em doses abaixo da letal por longo prazo pode causar lesão no sistema nervoso, tireóide e demais órgãos. O HCN é detoxificado metabolicamente através da enzima rodanase, que o transforma em tiocianato, substância atóxica. Além da detoxificação metabólica existem outras formas de detoxificar o material cianogênico, como a ralação ou trituração do material vegetal; a fenação; o aquecimento; a prensagem, onde os glicosianetos solúveis são arrastadas com a água; o cozimento; a fermentação e a desidratação. O tratamento de animais intoxicados é feito com uma solução aquosa de tiosulfato de sódio a 20% na dosagem de 50 ml por cada 100kg de peso vivo, por via endovenosa, o qual funciona como antídoto. A profilaxia consiste em evitar que animais ingiram plantas cianogênicas em quantidades suficientes para causarem a intoxicação em curto prazo.

Palavras chaves: Ácido cianídrico, intoxicações por plantas, plantas cianogênicas, ruminantes.

## ABSTRACT

Cyanogenic plants had hydrocyanic acid as active principle, which is bound to cyanogenic glycosides, and liberated after the hydrolysis of these compounds. In Brazil the important toxic cyanogenic plants are: *Manihot* spp. (Euporbiaceae), including *Manihot, esculenta* (cassava) and many wild species of *Manihot*; *Anadenanthera colubrina* (sinonimus: *Anadenanthera macrocarpa* and *Piptadenia macrocarpa*) and *Piptadenia viridiflora*, trees from the Leguminosae Mimosidae family; *Sorghum* spp. (gramineae); and *Prunus sellowii* and *P. sphaerocarpa*, trees from the Rosaceae family. The intoxication by *M. esculenta* occurs, frequently, when ruminants consume the roots shortly after collection. The intoxication by wild *Manihot* spp occurs when cattle or goats consume the plant after sprouting. The intoxication by *Anadenanthera* spp. and *Prunus* spp. occurs, when ruminants consume leaves from fallen trees or branches, and the intoxication by *Sorghum* spp. occurs after the ingestion of the sprouting young plants. Few outbreaks of intoxication by *Cynodon dactylon* (Tifton) had been reported. Because the fast absorption of cyanide, clinical signs of cyanide intoxication are observed immediately after or during plant ingestion. They are characterized by increased respiratory and cardiac frequencies, cyanotic mucous membranes, salivation, intense muscular tremors, nystagmus, incoordination, and falling, followed by lateral recumbence, opisthotonos, accentuated dispnea, paddling movements, and finally coma. Death occurs due to respiratory failure between 15 minutes and few hours after first clinical signs. If ingested in low doses, cyanide also can cause chronic intoxication, with lesions on the nervous system, thyroid and other organs. Cyanide is detoxicated by enzyme rodanase which change it to tiocyanate, which is a not toxic substance. Cyanide can be detoxicated by grinding or trituration, hay production, heating to remove the residues of free cyanide; by pressing, where the soluble cyanogenic glycosides are dragged with the water; by cooking; by fermentation; and by or dehydration. Affected animals are treated by the intravenous administration of 50 ml for 100 kg body weight of a sodium tiosulfate 20% solution. The prevention of the intoxication is by avoiding the ingestion of large amounts of the toxic plants in a short period.

Key words: Cyanide, cyanogenic plants, plant intoxications, ruminants.

## INTRODUÇÃO

São consideradas plantas cianogênicas aquelas que contêm como princípio ativo o ácido cianídrico (HCN). Este é um líquido incolor, muito volátil, considerado como uma das substâncias mais tóxicas que se conhecem (TOKARNIA et al., 2000). Nas plantas, o ácido cianídrico (HCN) encontra-se ligado a carboidratos denominados de glicosídeos cianogênicos, sendo liberado após a hidrólise dos mesmos. Os glicosídeos cianogênicos têm sido constatados em plantas de muitas famílias, entre elas: as rosáceae, leguminoseae, gramíneae, aráceae, passifloráceae e euforbiáceae. Além das plantas o HCN também é encontrado em cogumelos, fungos e bactérias (DIAZ et al., 1978, TOKARNIA et al., 2000). TOKARNIA et al. (2000) consideram que há mais de 1.000 espécies vegetais cianogênicas, enquanto que VENNESLAND et al. (1982) mencionam cerca de 2.000 espécies vegetais cianogênicas. No entanto, a maioria delas não causa danos, em função da sua baixa palatabilidade e/ou seu baixo teor de glicosídeos cianogênicos (TOKARNIA et al., 2000). O objetivo deste trabalho é de fazer uma revisão das intoxicações por plantas cianogênicas, especialmente as que ocorrem no Brasil.

## PLANTAS CIANOGENICAS DO BRASIL

As plantas cianogênicas mais importantes do Brasil são as do gênero *Manihot* (Euporbiaceae). A mais conhecida é *Manihot esculenta* Crantz, conhecida como mandioca, macaxeira ou aipim. Os tubérculos da *Manihot esculenta* Crantz são comestíveis e a intoxicação ocorre quando os mesmos são administrados aos ruminantes imediatamente após a colheita ou durante a fabricação da farinha e outros produtos, onde os animais têm acesso a manipueira, líquido rico em HCN, resultante da compressão da massa ralada das raízes (CANELLA et al., 1968, TOKARNIA et al., 2000). O tratamento dos tubérculos mediante a moagem ou a ralação faz com que os mesmos percam a

toxicidade (CEREDA et al., 2003). Diversas espécies silvestres de *Manihot*, conhecidas como maniçoba ou mandioca brava causam intoxicação em bovinos e, possivelmente, em outros ruminantes na região nordeste do Brasil. No Semi-árido do Nordeste encontram-se oito espécies do gênero *Manihot*: 1) *Manihot glaziovii* Muel. Arg (maniçoba do Ceará); 2) *Manihot dichotoma* Ule (maniçoba de jequié); 3) *Manihot cearulescens* Pohl (maniçoba do Piauí); 4) *Manihot diamantinensis* Allem (mandioca brava); 5) *Manihot jacobinensis* Muell. Arg. (mandioca brava); 6) *Manihot janiphoides* Muel. Arg. (mandioca brava); 7) *Manihot maracasensis* Ule (maniçoba); 8) *Manihot* sp (mandioca Tapuio). Além das oito espécies de *Manihot* acima mencionadas, existe no semi-árido nordestino um híbrido natural entre maniçobas e mandiocas, conhecido por vários nomes, entre os quais destacam-se Prinunça, Pornuncia, Mandioca de Sete Anos e Maniçoba de Jardim, muito utilizada atualmente como planta ornamental e que foi utilizada, também, para a produção de farinha. A principal espécie estudada como tóxica é *M. glaziovii* que é também cultivada como forrageira (ARAÚJO et al., 2001). A intoxicação por essa espécie ocorre quando animais famintos invadem culturas, quando as primeiras chuvas são seguidas de uma estiagem de vários dias e os animais ingerem as plantas em brotação ou secas (“murchas”), ou quando são alimentados com as folhas frescas e/ou tubérculos sem os devidos cuidados quanto à eliminação do princípio ativo (CANELLA et al., 1968, TOKARNIA et al., 2000). Experimentos realizados por CANELLA et al (1968) com *Manihot glaziovii* em bovinos conseguiram reproduzir a intoxicação com doses a partir de 2,5g/kg/pv. Por outro lado TOKARNIA et al. (1994 a, 1999) e AMORIM et al. (2004) só conseguiram reproduzir a intoxicação em bovinos com *Manihot glaziovii*, a partir de 5g/kg/pv da mesma. AMORIM et al. (2003) conseguiram desenvolver a intoxicação cianídrica em caprinos com *Manihot glaziovii* a partir de 6,7 g/kg/pv.

*Anadenanthera colubrina* (Vell.) Bren. Var. cebil (Gris) Reis Altschul (sinonímia: *Anadenanthera macrocarpa* (Benth.) Speg. e *Piptadenia macrocarpa* Benth.) pertencente a família Leguminosae Mimosideae, é uma árvore conhecida popularmente como angico preto e se encontra distribuído em todo Nordeste Brasileiro. Segundo os criadores as intoxicações em bovinos

ocorrem quando os animais comem folhas murchas e quentes, após derrubadas destas árvores ou após a queda de galhos durante temporais. Experimentos realizados com amostras de *P. macrocarpa* em alguns estados do Nordeste demonstraram que ocorrem plantas que são tóxicas e outras que não apresentam toxicidade (CANELLA et al., 1966, TOKARNIA et al., 1994b). Experimentos com folhas de *Anadenanthera macrocarpa* coletadas no município de Patos causaram intoxicação por HCN na dose de 10g/kg/pv (MEDEIROS et al., 2000). Resultados semelhantes foram obtidos por TOKARNIA et al. (1994b, 1999). AMORIM et al. (2004) conseguiram reproduzir a intoxicação com doses a partir de 5g /kg/pv em bovinos. Outra espécie de *Piptadenia*, *P. viridiflora* (Kunth.) Benth., da família Leguminosae Mimosideae, conhecida popularmente como espinheiro e surucucu tem sido responsabilizada por surtos de intoxicação por HCN na Bahia (TOKARNIA et al., 2000). TOKARNIA et al. (1999) conseguiram reproduzir a intoxicação com as folhas frescas e murchas da *P. viridiflora* com doses a partir de 5 e 4,43 g/kg/pv respectivamente.

Os sorgos (*Sorghum hapelenses*, *S. sudanense* e *S. vulgare* e variedades híbridas) são empregados em algumas regiões do Brasil para a produção de forragem, podendo produzir altas mortalidades por conter altas quantidades de glicosídeos cianogênicos quando estão na fase de crescimento ou quando rebrotam rapidamente em condições favoráveis, geralmente quando as plantas têm menos de 20 cm de altura ou 7 semanas de plantio, ou quando as plantas jovens rebrotam após terem seu crescimento prejudicado, durante períodos de seca ou após geadas (MENDEZ 1993). No Brasil existe pouca informação sobre intoxicações por sorgos. Outra gramínea considerada cianogênica é *Cynodon* spp.. GAVA et al. (1998) reproduziram a intoxicação com administrações de 5 e 8 g/kg/pv de folhas verdes de *Cynodon dactylon* (Tifton 68) em dois bezerros, após verificar a ocorrência da intoxicação cianídrica natural em bovinos em pastagem desta gramínea em Santa Catarina.

*Prunus sphaerocarpa* Sw e *Prunus sellowi* Sw, pertencentes à família Rosaceae, conhecidos popularmente como pessegueiro bravo também são plantas cianogênicas encontradas na região Sudeste e Sul do Brasil (SAAD & CAMARGO 1967, GAVA et al., 1992, TOKARNIA et al.,

2000). A intoxicação natural foi diagnosticada por SAAD & CAMARGO (1967) em caprinos e bovinos no estado de São Paulo. GAVA et al. (1992) objetivando esclarecer informações de criadores e veterinários de Santa Catarina sobre um quadro clínico de evolução superaguda em bovinos, relacionado à ingestão de *Prunus sellowi*, realizaram experimentos com esta espécie, administrando a 14 bovinos folhas verdes nas três fases vegetativas (brotação, floração e frutificação) e concluíram que todas as fases foram capazes de causar intoxicação cianídrica semelhante à produzida por *Prunus sphaerocarpa* (SAAD & CAMARGO 1967) e *Prunus virginiana* var. *demissa* e var. *melanocarpa* (KINGSBURY 1964, JAMES et al., 1980).

## **CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GLICOSÍDEOS CIANOGENICOS**

O ácido cianídrico responsável pela toxidez é resultante do desdobramento (hidrólise) dos glicosídeos cianogênicos. Numerosos glicosídeos têm sido isolados e incluem linamarina da linhaça e do linho, lotaustralina do trevo branco, durrina do sorgo, lotusina do *Lotus arabicus*, amigdalina das amêndoas amargas e linamarina e lotaustralina da *Manihot* sp (RADOSTITS et al., 2000). O primeiro glicosídeo cianogênico estudado foi descoberto em 1902 por Scradler (apud TAPPER & REAY 1973), que obteve o ácido prússico de amêndoas amargas e de folhas de pessegueiro. Os glicosídeos são produtos secundários do metabolismo das plantas e provavelmente fazem parte do sistema de defesa contra herbívoros, insetos e moluscos (RADOSTITS et al., 2000). A concentração dos glicosídeos cianogênicos é variável nas diferentes espécies de plantas, e numa mesma espécie varia dependendo do clima e outras condições que influenciam o crescimento da planta como adubação nitrogenada, deficiência de água e idade da planta, pois quanto mais nova e de crescimento rápido, maior será o seu teor em glicosídeos cianogênicos; isto se deve a intensa atividade celular, principalmente observada nas folhas e sementes em germinação (EGEKEZE & OEHME 1980). HIBBS (1979) acrescenta que o teor de glicosídeos pode estar mais elevado

durante prolongados períodos de seca, seguidos por um curto período chuvoso, quando a brotação é intensa. OBIGBESAN (1984) verificou o efeito da fertilização com N sobre o teor de linamarina nas folhas e em raízes de mandioca e concluiu que a fertilização com nitrogênio (N) aumenta significativamente o teor de linamarina das plantas. Provavelmente, os glicosídeos estejam distribuídos nas folhas, hastes e raízes (YOH & OH 1979). BAND et al. (1981) e IKEDIOBI et al. (1981) afirmam ser a linamarina e lotaustralina dois dos mais comuns glicosídeos cianogênicos de um total de 35 conhecidos e concordam também com NARTEY (1968), que afirma que a linamarina e a lotaustralina usualmente podem ocorrer em conjunto num mesmo vegetal, como ocorre nas plantas do gênero *Manihot* e no linho. NARTEY (1968) acrescenta que as concentrações de linamarina e lotaustralina em amostras de mandioca são 93% e 7 % respectivamente.

## **HIDRÓLISE DOS GLICOSÍDEOS CIANOGENICOS**

Os glicosídeos cianogênicos são solúveis em água, que potencialmente libera HCN (CEREDA 2003). Quando o material vegetal é dilacerado como, por exemplo, mediante a mastigação, o glicosídeo em presença de água é hidrolisado enzimaticamente por  $\beta$ -glicosidases, que encontram-se separadas dos glicosídeos no tecido vegetal intacto (IKEDIOBI et al., 1980, RADOSTITS et al., 2000, TOKARNIA et al., 2000). Segundo MCMAHOM et al. (1995) as enzimas localizam-se na parede celular e os glicosídeos cianogênicos nos vacúolos. Essa situação não faz diferença para os ruminantes, uma vez que as bactérias ruminais podem hidrolisar os glicosídeos cianogênicos com rapidez, liberando o HCN. Por outro lado, o pH ácido do estômago nos monogástricos faz com que as  $\beta$ -glicosidases não atuem e a liberação do cianeto seja lenta, o que dá tempo para a sua eliminação, sem alcançar a dose letal (TOKARNIA et al., 2000, RADOSTITS et al., 2000, CEREDA 2003). Segundo RADOSTITS et al. (2000) os ovinos são mais resistentes que os bovinos, aparentemente por causa de diferenças entre os sistemas enzimáticos nos

compartimentos anteriores do estômago de tais animais. A hidrólise dos glicosídeos cianogênicos produz glucose e alfa-hidroxinitrilas. Esta última, quando catalisada por uma hidroxinitrila liase, transforma-se em HCN e nas acetonas correspondentes. Esse processo chamado de cianogênese é apresentado na Fig. 1 (CEREDA 2003).

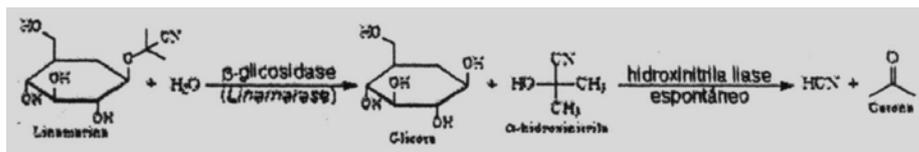


Figura. 1. Processo de liberação do cianeto por enzimas autóctones

## INTOXICAÇÃO POR ÁCIDO CIANÍDRICO

Após a ingestão de plantas cianogênicas, os glicosídeos cianogênicos liberam HCN, o qual é rapidamente absorvido no tudo digestivo e distribuído para os tecidos através da corrente sanguínea (SMITH 1994, TOKARNIA et al., 2000). Segundo SMITH (1994) isso ocorre, em parte, por causa do peso molecular e tamanho do composto. Acrescenta-se a isso sua baixa densidade de carga, o que aumenta seu grau de lipossolubilidade. As intoxicações só ocorrem quando doses tóxicas são ingeridas em período curto, no entanto, quando a mesma dose tóxica é ingerida no espaço de um dia, não causaria qualquer problema (TAPPER & REAY 1973, TOKARNIA et al., 2000). A dose tóxica de HCN é de 2 a 4 mg de HCN por kg/pv por hora (TOKARNIA et al., 2000). O cianeto inibe diversos complexos enzimáticos, seu mecanismo primário de ação relaciona-se com a inibição da enzima citocromo-oxidase e seu local de ação é o ferro da metalo-porfirina (FUKAMI 1976, YANK 1976, GOMES 1980, BURROWS 1981). O HCN possui grande afinidade pela forma heme-férrico da citocromo-oxidase, formando nas mitocôndrias o complexo relativamente estável ciano-citocromo-oxidase, deixando o ferro em estado trivalente e interrompendo o transporte de

elétrons ao longo da cadeia respiratória, inibindo, desse modo, o mecanismo oxidativo e a fosforilação, ou seja, a transferência de elétrons da citocromo-oxidase para o oxigênio molecular é interrompida e a cadeia respiratória é paralisada. Em consequência disso ocorre uma anóxia histotóxica e uma resultante asfixia tissular, pela paralisia dos sistemas enzimáticos tissulares (EGEKEZE & OEHME 1980). Como a oxihemoglobina não pode liberar o oxigênio para o transporte de elétrons, o sangue apresenta uma coloração vermelho-brilhante (RADOSTITS et al., 2000).

Como a absorção do HCN é rápida, os sinais de intoxicação cianídrica aparecem logo após ou mesmo durante a ingestão da planta, e caracterizam-se por dispnéia, taquicardia, mucosas cianóticas, sialorreia, tremores musculares intensos, andar cambaleante a ponto do animal cair, nistágmo e opistótono. Finalmente ocorre queda seguida de decúbito lateral, dispnéia cada vez mais acentuada e coma. AMORIM et al. (2005) observaram em experimentos em caprinos com *Manihot glaziovii* que o aparecimento dos sinais clínicos ocorreram durante a administração ou até 5 a 10 minutos após o final da mesma. A morte sobrevém por parada respiratória dentro de 15 minutos a poucas horas após o aparecimento dos primeiros sinais (TOKARNIA et al., 2000, RADOSTITS et al., 2000). Quando a morte não ocorre, a inibição da respiração celular é revertida pela eliminação do HCN pelas trocas respiratórias ou por detoxificação metabólica (MENDEZ 1993, TOKARNIA et al., 2000, CEREDA 2003).

Na necropsia não se encontram lesões características. Destaca-se a cor vermelho-brilhante do sangue, que coagula com dificuldade. A musculatura apresenta-se escura, e ocorre congestão pulmonar, renal e hepática. As folhas mastigadas das plantas cianogênicas podem ser encontradas na parte crânio ventral do rúmen. Os exames histológicos não revelam alterações de significado (CANELLA et al., 1968, GAVA et al., 1992, ARMIÉN et al., 1995, TOKARNIA et al., 2000, 1999, 1994a). Alterações degenerativas e necrose nas substâncias branca e cinzenta do cérebro têm sido observadas nas intoxicações naturais e experimentais em cães, macacos e ratos, quando esses

sobrevivem durante mais tempo (HAYMAKER et al., 1952, HARTLEY 1963, JUBB & KENNEDY 1993).

No homem, casos comprovados de intoxicação são poucos freqüentes. Na África, com uma conjuntura especial de subdesenvolvimento, com falta de recursos para a saúde e alimentação, baixa escolaridade e falta de informações em geral, a mandioca (*Manihot esculenta*) e seus derivados são os principais alimentos, fazendo com que alguns dos problemas de saúde sejam relacionados com o consumo desta raiz (CEREDA 2003). AKINTONWA & TUNWASHE (1992) relataram um caso de intoxicação fatal, onde 3 pacientes (2 mulheres de 17 e 18 anos e um menino de 8 anos) foram admitidos em um hospital em Lagos, Nigéria, depois de comer uma comida baseada em *gari* (tipo de farinha de mandioca). Os pacientes tinham vomitado e reclamavam de dores abdominais logo após a comida. Foi diagnosticada falência renal e todos morreram em 24 horas após a admissão no hospital.

MATHANGI et al. (2000) lembram que a mandioca é consumida como alimento principal em alguns países em desenvolvimento. A introdução do consumo de mandioca foi ligada a várias doenças inclusive diabetes pancreática (pancreatite de calcificação tropical). Porém foram feitos estudos com a ingestão de mandioca a longo prazo em modelos de ratos e concluíram que a ração de mandioca não causou diabetes em ratos, mesmo depois de um ano de alimentação contínua de mandioca. Resultados semelhantes foram observados em experimentos com ratos (SOTO-BLANCO et al., 2002a, 2001a), suínos (SOTO-BLANCO et al., 2001a) e caprinos (SOTO-BLANCO et al., 2001a, 2001b).

Segundo VAN DER WALT (1944), ainda não está claro até que ponto a intoxicação crônica por HCN ocorre nos animais domésticos. Mas segundo STEYN (1977), quando plantas cianogênicas são ingeridas em doses abaixo da letal, por períodos prolongados, a intoxicação crônica poderia ocorrer de duas formas: a nervosa, onde o sistema nervoso central seria afetado pela anóxia de longa duração; e uma bociogênica, visto que os glicosídeos são transformados no fígado

em tiocianato, substância menos tóxica mas, que, impede a absorção do iodo pela tireóide, provocando bócio. Vários trabalhos foram realizados para comprovar o efeito tóxico da ingestão por longos períodos, sendo demonstrado que os glicosídeos cianogênicos são capazes de causar lesões no sistema nervoso central caracterizadas pela presença de esferóides axonais na ponte, medula oblonga e corno ventral da medula espinhal, gliose e espongirose da medula oblonga, gliose da ponte e perda das células de Purkinje do cerebelo (SOTO-BLANCO et al., 2002a, 2002b, 2004), como também aumento no número de vacúolos de reabsorção no colóide dos folículos tireoideanos (SOTO-BLANCO et al., 2001b, 2004, SOUSA et al., 2002). Segundo JUBB & KENNEDY (1993), as lesões degenerativas do cérebro em intoxicações experimentais podem envolver as substâncias cinzenta ou branca. Quando afeta a substância cinzenta ocorre necrose laminar com perda das células do córtex cerebral, núcleo caudato e tálamo. Em experimentos com ratos observou que as lesões principais eram na substância branca especialmente no corpo caloso. No entanto, existem controvérsias quanto à localização da lesão no sistema nervoso central. HAYMAKER et al. (1952) afirmam que a substância cinzenta será a mais afetada se a dose for única, e a substância branca quando a dose for repetida. Por outro lado LEVINE & STYPULKOWSKY (1959) afirmam, referindo-se à intoxicação por dose única, que as lesões da substância cinzenta tendem a ocorrer quando a intoxicação é severa e que as lesões da substância branca ocorrem na intoxicação cianídrica é menos severa. Além das encefalopatias, as plantas cianogênicas também podem produzir hepatotoxicidade e nefrotoxicidade, como aquelas observadas por SOUSA et al. (2002), onde ratos após uma exposição prolongada ao cianeto de potássio, apresentaram degeneração hidrópica das células epiteliais dos túbulos renais e degeneração hidrópica dos hepatócitos.

Além das lesões mencionadas, as plantas cianogênicas podem, também, causar mielomalacia, que pode ter como sintomatologia incontinência urinária e alopecia devido a queimaduras pela urina e incoordenação dos membros posteriores em bovinos, ovinos e eqüinos que pastam *Sorghum sudanense* (capim Sudão ou capim Sudão híbrido) e artrogripose causando distocia em mães que pastam *Sorghum* spp. (RADOSTITS et al., 2000).

Uma informação científica que tem sido pouco explorada na literatura é a de que baixos teores residuais de linamarina podem matar células cancerosas e deixar vivas as normais. Segundo CEREDA e MATTOS (1996) a base bioquímica desta teoria é que a ação detoxificante das células se dá pela enzima rodanase. As células humanas normais têm rodanase e conseguem se defender do cianeto, mas células cancerosas não possuem rodanase e são alvos preferenciais do cianeto. SÊNIOR (2002) relata também que o cianeto pode ser usado para matar as células cancerosas. Um dos glicosídeos avaliados, com bom resultado, foi à amidalina das amêndoas amargas (SYRIGOS et al. 1998).

## **DETOXIFICAÇÃO**

Por serem solúveis em água, os glicosídeos cianogênicos se hidrolizam durante o processamento dos alimentos e o HCN é liberado. Os fatores mais importantes que podem levar a essa detoxificação dos alimentos são aqueles que interferem no processo bioquímico de hidrólise dos glicosídeos capazes de gerar cianeto. Esses fatores são: o pH; a disponibilidade de água e a temperatura (CEREDA 2003). Se os valores de pH estiverem fora do valor ótimo, a reação de detoxificação será mais lenta. Se os valores saírem da faixa ideal, ou seja, abaixo de 3,5 o processo de detoxificação é bloqueado e ficam resíduos do glicosídeo. Isso acontece no estômago dos monogástricos, que têm o pH baixo, sendo inadequado para hidrólise, permitindo que o cianeto liberado no intestino seja convertido em tiocianato e eliminado pela urina. Por outro lado, a intoxicação é um problema sério para animais poligástricos, que têm estômago com pH neutro ou básico (MENDEZ 1993, CEREDA 2003).

A disponibilidade de água ou atividade de água é indispensável, já que sem água disponível as reações são paralisadas ou tornam-se muito lentas, portanto a rapidez do processo de secagem e a temperatura são importantes para a eliminação do HCN. A secagem ao sol, por ser mais lenta que

na estufa, pode facilitar a eliminação do cianeto, permitindo maior tempo de ação da enzima, e a secagem na sombra é ainda melhor. O processo de preparo com água livre favorece a detoxificação do HCN (CEREDA 2003).

Considerando a primeira e segunda fase da hidrólise, a temperatura não deve ultrapassar 65°C, mas também não deve estar abaixo de 30°C. Para acelerar a detoxificação a temperatura deve subir lentamente até o limite de 65 °C. A temperatura de fervura não facilita a detoxificação e pode promover a fixação do cianeto pela inativação da enzima linamarase (CEREDA 2003).

Existem diferentes formas de detoxificar o material cianogênico. Na detoxificação metabólica o cianeto é detoxificado a tiocianato. Ocorre em maior quantidade no fígado e é realizada pela enzima tiosulfato sulfotransferase ou rodanase que converte o íon cianeto em tiocianato, na presença de cisteínaum aminoácido doador de enxofre. O tiocianato é uma substância atóxica que é eliminada pela urina (MENDEZ 1993, TOKARNIA et al., 2000, CEREDA 2003). A detoxificação pode ser realizada também por ralação ou trituração do material vegetal, permitindo que a ruptura das células libere as  $\beta$ -glicosídeos, enzimas capazes de hidrolisar os glicosídeos cianogênicos; por aquecimento para remover os resíduos de cianeto livre (acetonacianidrina e HCN); e por prensagem, onde os glicosídeos solúveis em água são arrastadas com a água existente no material cianídrico, embora possa trazer sérios transtornos ambientais, em razão da presença do cianeto em águas residuais (RADOSTITS et al., 2000, CEREDA 2003). Além destas formas de detoxificação, existem outras maneiras como o cozimento, a fermentação e a desidratação (CEREDA 2003).

## **DETERMINAÇÃO DO HCN**

A determinação e a quantificação de glicosídeos cianogênicos no material vegetal podem ser realizadas em laboratório pelo método de O' BRIEN et al. (1991), onde a extração dos

glicosídeos consiste de 0,1M de ácido ortofosfórico, contendo 25% de etanol. Por outro lado, a determinação do cianeto no material vegetal pode ser realizada através de uma mistura de T cloramine, ácido barbitúrico e ácido isonicotínico, para o desenvolvimento (mudança) da cor. (ESSER et al., 1993). As plantas suspeitas ou conteúdo ruminal podem ser testados qualitativamente a campo pelo teste do papel picrossódico (RADOSTITS et al., 2000). Prepara-se este papel-reagente, molhando-se tiras de papel filtro em uma solução composta de 5g de carbonato de sódio e 0,5g de ácido pícrico dissolvido em água destilada, para 100 ml de solução. As tiras de papel assim preparadas apresentam-se amarelas. A amostra da planta é esmagada e colocada em um vidro fechado, fixando a tira do papel de ensaio já seca, na tampa do vidro, de modo que fique suspensa livremente acima do material. Em seguida mantém-se o vidro em posição vertical, à temperatura de 30°C a 35°C. O papel anteriormente de cor amarela, na presença do HCN, muda gradualmente para a cor laranja seguido do vermelho tijolo. O aparecimento da cor vermelho tijolo intensa, dentro de 5 a 10 minutos, é indicativo de quantidades tóxicas. Reações discretas aparecem após uma ou mais horas. Quanto mais rápido mudar a cor maior será a quantidade do HCN (CONN 1979 apud TOKARNIA et al., 2000). Porém esse teste tem valor apenas relativo quanto às concentrações dos glicosídeos cianogênicos no material vegetal, uma vez que trabalhos anteriores demonstraram que amostras de plantas cianogênicas quando murchas e secas não reagiram ou reagiram lentamente ao teste do papel picrossódico e mesmo assim foram capazes de causar intoxicação cianídrica (TOKARNIA et al., 1999, AMORIM 2005).

Amostras de músculo, fígado, sangue e conteúdo ruminal principalmente da região do cárdia são os locais ideais para se detectar o cianeto, sendo o músculo o local onde a detoxificação realiza-se mais lentamente (EGEKEZE & OEHEME 1980). Assim, pode-se detectar o cianeto em músculo até 24 horas após a morte do animal, e no fígado, até 4 horas após. RADOSTITS et al. (2000) afirmam que uma quantidade de cianeto de 0,63 mg/ml no músculo pode confirmar a intoxicação, enquanto que para HATCH (1977) a intoxicação pode ser diagnosticada com níveis acima de 14 ppm no fígado e 10ppm no conteúdo ruminal. BURSIDE (1954) salienta que as

amostras para a verificação do HCN devem ser retiradas logo após a morte, pelo fato da putrefração causar um resultado falso positivo, uma vez que os microorganismos podem produzir HCN suficiente para dar um resultado falso positivo. O material a ser examinado deve ser preservado em vidros, submerso em uma solução aquosa de bicloreto de mercúrio a 1:100 e enviado ao laboratório.

## **TRATAMENTO E PROFILAXIA**

Embora a maioria das vezes os animais sejam encontrados mortos, dado a rapidez com que ocorre a morte, a intoxicação cianídrica é uma das poucas intoxicações que tem tratamento específico, com recuperação imediata. O tratamento é feito com uma solução aquosa de tiosulfato de sódio a 20% na dosagem de 50 ml por 100kg de peso vivo por via endovenosa a qual funciona como antídoto (BURROWS 1981). Trabalhos observados por AMORIM et al. (2004), SOTO-BLANCO et al. (2004), TOKARNIA et al. (2000) & GAVA et al. (1992), obtiveram resultados positivos quanto ao tratamento com este antídoto a caprinos e bovinos intoxicados por plantas cianogênicas experimentalmente.

Há muitos anos o tratamento tradicional era feito mediante a aplicação endovenosa de uma mistura de nitrito de sódio e tiosulfato de sódio, dissolvendo 5g de nitrito de sódio e 15g de tiosulfato de sódio em 200ml de água destilada e aplicado lentamente na dosagem de 40ml para cada 50kg/pv (TOKARNIA et al., 2000). Porém, esse tratamento não se utiliza mais, por causar intoxicação por nitratos e nitritos quando administrado em excesso, uma vez que os nitritos induzem a formação de metemoglobina, comprometendo o transporte de oxigênio pela hemoglobina para os tecidos, assim ocorrendo uma anóxia anêmica e exacerbando a anóxia tissular (KINGSBURY 1964, ALVARIZA 1993, SMITH 1994, RADOSTITS et al., 2000).

A profilaxia consiste em evitar que animais famintos invadam plantações de *Manihot* spp. As raízes de mandioca devem ser trituradas antes da administração para a volatilização dos glicosídeos cianogênicos. As maniçobas devem ser passadas em forrageira e administradas aos

animais após algumas horas. AMORIM et al. (2005) observaram que amostras de *Manihot glaziovii* não trituradas permaneceram tóxicas até os trinta dias após a sua colheita, sugerindo que o feno recém preparado pode ser tóxico. Por outro lado a planta triturada perdeu sua toxicidade após 72 horas de colheita, desta forma sugere-se que a planta deve ser triturada e somente após 96 horas deste procedimento administrada aos animais. A mesma recomendação deve ser feita em relação ao feno, que deve ser preparado com a planta triturada. O sorgo só deve ser administrado após o mesmo ter passado da fase vegetativa ou dos 20 cm de altura ou sete semanas de plantio, quando os níveis de cianeto estão baixos, não apresentando níveis tóxicos (MENDEZ 1993). Em caso de dúvidas pode ser feito o teste do papel picrossódico, para estimar a concentração de HCN (MENDEZ 1993). Quanto a *Anadenanthera colubrina* (*Piptadenia macrocarpa*) *P. viridiflora* e *Prunus* spp. devem ser evitados que animais pastem em áreas onde existam derrubadas destas árvores ou após a queda de galhos durante temporais (TOKARNIA et al., 2000)

## REFERÊNCIAS

- AKINTONWA, A. & FAMUYIWA, O.O. 1992. The effects of chronic cassava consume, cyanide intoxication and protein malnutrition on glucose tolerance in growing rats. *Brits Journal of Nutrition, Cambridge*, 69(1): 269-276.
- ALVARIZA F.R. 1993. Intoxicação por nitratos e nitritos, p. 291-297. In: RIET-CORREA, F., MENDEZ, M.D.C & SCHILD, A.L. *Intoxicação por plantas e micotoxicoses em animais domésticos*. Editoria Agropecuária Hemisfério Sul do Brasil, Pelotas, RS, Brasil.
- AMORIM, S.L. 2005. *Intoxicação experimental por Manihot glaziovii em caprinos na Paraíba*. Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, PB, 51p. (Dissertação de Mestrado).
- AMORIM, S.L., MEDEIROS, R.M.T., RIET-CORREA, F. & OLIVEIRA, A.C.P. 2004. Estudo experimental com plantas cianogênicas em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 24 (suplemento):5-6.
- AMORIM, S.L., LIMA, E.F., BARBOSA, R.C., RIET-CORREA, F. & MEDEIROS, R.M.T. 2003. Intoxicação experimental por *Manihot* sp. em caprinos, p. 667–667. In: *II Simpósio Internacional sobre caprinos e ovinos de corte (SINCORTE)*, João Pessoa. Empresa Estadual de Pesquisa Agropecuária da Paraíba - Emepa, 2003. V. Único.
- ARAÚJO, G.G.L., ALBUQUERQUE, S.G. & GUIMARÃES, F.C. 2001. Opções no uso de forrageiras arbustivo-arbóreas na alimentação animal no semi-árido do Nordeste, p.111-137. In: *Sistema Agroflorestais Pecuários: Opções de sustentabilidade para áreas tropicais e subtropicais*, Juiz de Fora, MG. Livro (Ed.) CARVALHO, M. M., ALVIM, M. J. E CARNEIRO, J.C. Juiz de Fora, MG: Embrapa Gado de Leite.
- ARMEN, A.G., PEIXOTO, P.V., DOBEREINER, J. & TOKARNIA, C.H. 1995. Intoxicação experimental por *Halocalyx glaziovii* (Leg. Mimosideae) em bovinos. *Pes. Vet. Bras.* 15(2):89-92.
- BAND, L., HEYN, C.C. & PLINTMAN, U. 1981. Distribution of cyanogenesis in *Lotus* (Leguminosae). *Taxon, Utrecht*, 30(3):601-608.

- BURSIDE, J. F. 1959. Animal poisoning and diagnosis. *Vet. Medicine*. 49(4):136-146.
- BURROWS, G.E. 1981. Cyanid intoxication in sheep: Therapeutics. *Vet. Hum. Toxicol.* 23(1): 22-28.
- CALAZANS FILHO, J. & AZEVEDO, E. 1964. *Determinação colorimétrica de ácido cianídrico em mandioca*. Recife, Instituto de Pesquisa Agronômica de Pernambuco, p. 3-9 (Boletim técnico, 9).
- CANELLA, C.F.C., DOBEREINER, J. & TOKARNIA, C.H.I. 1968. Intoxicação experimental pela maniçoba (*Manihot glaziovii* Muell. Arg.) em bovinos. *Pesq. Agropec. Bras.* 3:347-50.
- CANELLA, C.F.C., TOKARNIA, C.H.I. & DOBEREINER, J. 1966. Experimentos com plantas tidas como tóxicas realizadas em bovinos no Nordeste do Brasil, com resultados negativos. *Pesq. Agropec. Bras.* 1:345-352.
- CEREDA, M.P. 2003. Processamento da mandioca como mecanismo de detoxificação, p. 47-81. In: CEREDA, M. P. & VILPOUX, O.F. *Tecnologia, usos e potencialidades de tuberosos amilacias*. São Paulo: Fundação Cargill, 3(3), (Serie culturas de tuberosas amilacias Latino Americanas).
- CERADA, M.P. & MATTOS, M.C.Y. 1996 Linamarin: the toxic compound of cassava. *J. Venom. Anim. Toxins*. Botucatu, 2(1): 6-12.
- COSTA, A.F. Fármacos com heterosides. 1970. In:----- *Farmacognosia experimental*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 3(13):707-708.
- DIAZ, A.M.P., PORTUS, M.I.G. & SILVA, M.F. 1978. Algumas plantas cianogênicas da região Amazônica. *Acta Amazonic.* 8(4):679-85.
- EGEKEZE, J.O. & OEHME, F.W. 1980. Cyanides and their toxicity: A literature review. *The Vet. Quart. The Hague*, 2 (2)104-14.
- ESSER, A.J.A., BOSVELD M., VAN DER GRIFT R.M. & VORAGEM, A.G.L. 1993. Studies on the quantification of specific cyanogens in cassava products and introduction of a new chromogens. *J. Sci. Food. Agric.* 63(3):287-296.
- FUKAMI, J.I. Insecticides as inhibitors of respiration, p.353-96 In: Wilkinson, C.F., ed. 1976. *Insecticide biochemistry and physiology*. New York, Ptenum Press, cap.10.

- GAVA, A., PILAT C., CRISTIAN J., SIMÕES J. & SIMÕES, L. 1998. Intoxicação cianogênica em bovinos alimentados com Tifton (*Cynodon* sp.). *VIII CAMEV*, Lages, Santa Catarina. 5p. (Avulso).
- GAVA, A., STOLFT, L., NEVES, D.S., SFOT, O., VARASCHIM, M.S. & FERREIRA, F.M.M. 1992. Intoxicação experimental por *Prunus sellowii* (Rosaceae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 12(1/2): 1- 4.
- GOMES, F.A. 1980. Toxicose exógena em medicina do trabalho. Tratamento e prevenção- Intoxicação pelo ácido cianídrico e seus derivados. *Rev. Rhodia.* 3: 6-7.
- HARTLEY, W.J. 1963. Polioencephalomalacia in dog. *Acta Neuropathol.* 2:271-281.
- HATCH, R.C. 1977. Poisons causing respiratory insufficiency, p.1129-84. In: JONES, L.M., MOOTH, N.H. & MCDONALD, L.E., eds. *Veterinary pharmacology and therapeutics.* 4 ed. Ames, The Iowa State University Press, cap.57.
- HAYMAKER, W., GINZLER, A.M & FERGUSON, R.L. 1952. Residual neuropathological affects of cyanid poisoning. *Military Surgeon* 111(4):231-246.
- HIBBS, C.M. 1979. Cyanide and nitrate toxicosis of cattle. *Vet. Hum. Toxicol.* 21(6):401-3.
- IKEDIABI, C.O. 1980. A Rapid and inexpensive assay for total cyanide in cassava products. *Agric. and Biologic. Chem.* 44: 2803-2809.
- JUBB, K.V. F. & HUXTABLE, C.R. 1993. The nervous system. Cyanide poisoning, p. 336-337. In: JUBB, K.V. F., KENNEDY, P.C. & PALMER, N. (Ed) *Pathology of Domestic Animals.* Vol.1 4 th ed. Academic Press, San Diego.
- JAMES, L.F., KELLEN, R.F., JONHSON, A.E., WILLIAMS, M.C., CRONIN, E.H. & OLSEN, J.D. 1980. *Plants poisouns to livestock in the Western States.* Dep. Agric. Inf. Bull.. 90p.
- KINGSBURY, J.M.1964. *Poisonous Plants of the United States and Canadá.* Prentice- Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- LEVINE, S. & STYPULKOWSKI, W. 1959. Experimental cyanid encephalopathy. *Arch. Pathol.* 67:306-323.

- MATHANGI, D.C., DEEPA, R., MOHAN, V., GOVINDARAJAN, M. & NAMASIVAYAM, A. 2000. Long – term ingestion of cassava (tapioca) does not produce diabetes or pancreatitis in the rat model. *Inter. J. of Pancreat. Clijpton*, 27( 3): 203-208.
- MCMAHON, J.M., WHITE ,W.L.B. & SAYRE, R.T. 1995. Cyanogenesis in cassava (*Manihot esculenta*, Crantz). *J. of Exper. Botany*, Oxford, 46: 731-741.
- MEDEIROS, R.M.T., NOBRE, V.M.T., TABOSA, I.M & RIET-CORREA, F. 2000. Toxic plants for ruminants in the state of Paraíba, northeastern Brazil. *21 st World Buiatrics Uruguay*, in CD-ROM, p. 10141-10150.
- MENDEZ, M.D.C. 1993. Intoxicação por plantas cianogênicas, p. 279-284 In: RIET-CORREA, F., MENDEZ, M.D.C & SCHILD, A.L. *Intoxicação por plantas e micotoxicoses em animais domésticos*. Editorial Agropecuária Hemisfério sul do Brasil, Pelotas–RS, Brasil.
- NARTEY, F. 1968. Studies on cassava (*Manihot utilissima* Pohl). I Cianogenesis: The biosynthesis of linamarin and lotaustralin in etiolated seedlings. *Phytochemistry*. 7(8): 1307-1312.
- OBIGBESAN, G.O. 1984. Cyanide content of cassava cultivars in relation to nitrogen fertilization, p. 337 In: *Symposium of the International Societ for Tropical Root Crops*, 6, Lima. Proceedings: Lima: International Societ for Tropical Root Crops.
- O’ BRIEN, G.M., TAYLOR, A.J. & POULTER, W.H. 1991. Improved enzymatic assay for cyanogens in fresh and processed cassava. *J. Sci. Food. Agric.* 56(3)277-296.
- RADOSTITS, O.M., GAY, C.C., BLOOD, D.C. & HINCHCLIFF, K.W. 2000. *Clínica Veterinária: Um tratado de doenças de bovinos, ovinos, caprinos, suínos e eqüídeos*. 9ª edição. p.1631-1636.
- SAAD, A.D & CAMARGO, W.V.A. 1967. Intoxicação cianídrica em animais domésticos. *Biologic, S. Paulo*, 33(10): 211-220.
- SENIOR, K. 2002. Agent makes cyanid a useful killer. *Drug. Discov. Today*. 7(5): 278-279.
- SMITH B.P. 1994. *Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais*. 1º ed. Editora Manole LTDA, São Paulo, 2:1642-1643.

- SOTO-BLANCO, B., SCHUMAHER-HENRIQUE, B. & GORNIK, S.L. 2004. Toxicidade da administração prolongada das folhas de mandioca (*Manihot esculenta* Crantz) a cabras adultas. *Pesq. Vet. Bras.* vol. 24 (suplemento):71-72.
- SOTO-BLANCO, B., MAIORKA, P.C. & GÓRNIK, S.L. 2002a. Effects of long-term low-dose cyanide administration to rats. *Ecotoxi. Envir. Saf.* 53 (1): 37-41.
- SOTO-BLANCO, B., MAIORK, P.C. & GORNIK, S.L. 2002b. Neuropathologic study of long term cyanid administration to goat. *Food. Chem. Toxicol.* 40 (11): 1693-1698.
- SOTO-BLANCO, B., SOUSA, A.B., MANZANO, H., GUERRA, J.L. & GÓRNIK, S.L. 2001a. Does prolonged cyanid exposure have a diabetogenic effects. *Vet. Hum. Toxicol.* 43(2): 106-108.
- SOTO-BLANCO, B., GÓRNIK, S.L. & KIMURA, E.T. 2001b. Physiopathological effects of the administration of chronic cyanide to growing goats a model for ingestion of cyanogenic plants. *Vet. Res. Commum.* 25 (5): 379-389.
- SOUSA, A.B., SOTO-BLANCO, B., GUERRA, J. L., KIMURA, E.T. & GÓRNIK, S.L. 2002. Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity. *Toxicology.* 24(2): 87-95.
- STEYN, D.G. 1977. Modern trends in methods of food production: food processing and food preparation which constitute a potencial hazard to humam and animal health Cyanogens. *Tech. Commum.* 136, Dep. Agric. Tech. Services, Rep. S. Africa, Pretoria, p. 13-18.
- SYRIGOS, K.N., ROWLINSON – BUSZA, G. & EPENETOS, A.A. 1998. In vitro cytotoxicity following specific activation of amygdalin by beta-glucosidase conjugation to a bladder cancer-associated monoclonal antibody. *Inter. J. Canc.*78(6):712-719.
- TAPPER ,B.A. & REAY, P.F. 1973. Cyanogenic glycosides and glucosinolates (Mustard oil glucosides), p. 447-476. In: BUTLER, G. W. & BAILER, R. W. *Chemistry and biochemistry of herbage.* London. Academy Press, 1(9).

- TOKARNIA, C.H., DOBEREINER, J. & PEIXOTO, P.V. 1994a. Aspectos clínicos patológicos complementares da intoxicação por algumas plantas tóxicas brasileiras. *Pes. Vet. Bras.* 14(4):111-122.
- TOKARNIA, C.H., PEIXOTO, P.V. & DOBEREINER, J. 1994b. Intoxicação experimental por *Piptadenia macrocarpa* (Leg.Mimosidae) em bovinos. *Pes. Vet. Bras.* 12(2/3):57-63.
- TOKARNIA, C.H., PEIXOTO, P.V., BRITO, M.F., DUARTE, M.D. & BRUST, L.A.C. 1999. Estudos experimentais com plantas cianogênicas em bovinos. *Pes. Vet. Bras.* 19 (2) :84-90.
- TOKARNIA, C.H., DOBEREINER, J. & PEIXOTO, P.V. 2000. *Plantas tóxicas do Brasil*. Ed. Helianthus, Rio de Janeiro. p. 215-221.
- VAN Der WALT, S.J. 1944. Some aspects of the toxicology of hydrocyanic acid in ruminants. Onderstepoort, *J. Vet. Sci. Anim. Ind.* 19 (1/2):79-160.
- VENNESLAND, B., CASTRIC, P.A., CONN, E.E., SOLOMONSON, L., VIOLNI, M. & WESTLEY, J. 1982. Cyanide metabolism. *Federation Proceedings*, 41(10):2639-48.
- YANG, R.S.H.1976. Enzymatic configuration and insecticide metabolism, p.177-255 In: Wilkinson, C.F. ed. *Insecticide biochemistry and physiology*. New York, Ptenum Press, cap.5.
- YEOK, H.H. & OH, H.H.Y. 1979. Cyanide content of cassava. *Malaysian Agric. J.* 52 (1):24-8.

## **CAPÍTULO II - INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Manihot glaziovii* (Euphorbiaceae) EM CAPRINOS NA PARAÍBA<sup>2</sup>**

**Sara Lucena Amorim<sup>3</sup>, Rosane M. T. Medeiros<sup>2</sup>, Franklin Riet-Correa<sup>2</sup>, Rossemberg C. Barbosa<sup>2</sup>, Everton F. Lima<sup>2</sup>, Alex Cicinato P. de Oliveira<sup>2</sup> e José Alan S. Araújo<sup>2</sup>**

*ABSTRACT*.- Amorim S.L., Medeiros R.M.T., Riet-Correa F, Barbosa R.C., Lima E. F., Oliveira A.C.P. & Araújo J.A.S. [Experimental poisoning by *Manihot glaziovii* (Euphorbiaceae) in goat in the state of Paraíba]. Intoxicação experimental por *Manihot glaziovii* (Euphorbiaceae) em caprinos na Paraíba. Pesquisa Veterinária Brasileira ..... Centro de Saúde e Tecnologia Rural, UFCG, Campus de Patos, Patos, PB 58700-970, Brasil. E-mai:l [rmtmed@cstr.ufcg.edu.br](mailto:rmtmed@cstr.ufcg.edu.br)

Samples of fresh, dry, and partially dry leaves of *Manihot glaziovii* Muell. Arg. were administered orally to Moxotó goats in unique doses of up to 12g/kg body weight (bw). The cyanide content of the plant samples was determined by the picrosodic paper test. The plant was collected from January to June 2004. When the goats with clinical signs were in lateral recumbence they were treated intravenously with 50 ml/100kg/bw of a 20% aqueous solution of sodium tiosulfate. Three experiments were performed. In Experiment 1, the plant was given immediately after collection to 6 goats; two ingested the plant after been ground and 4 ingest the plant without been ground. In Experiment 2, the plant was maintained in the shade, outside and inside plastic bags. The plastic bags were changed daily. The plant kept in plastic bags was given to 18 goats, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 48, 72, 96 and 120 hours after collection. The plant kept outside the plastic bags was given to 13 goats, 4, 24, 48, 72 and 96 hours and 9, 10, 23 and 30 days after collection. In Experiment 3, the previously ground plant kept inside and outside plastic bags was administered 4, 8, 12, 16, 20, 24, 48, 72 and 96 hours after collection. Seventeen goats received the plant kept in plastic bags, and 16 the plant kept outside the plastic bags. In Experiments 2 and 3, 2 or 3 goats were used for each period after collection, and the plant was given until the loss of its toxicity. Forty goats were used as controls for evaluation of the cardiac and respiratory frequencies. In Experiment 1, the ground and not ground plant had similar

---

<sup>2</sup> Parte da tese da primeira autora no Curso de Mestrado em Medicina Veterinária de Pequenos Ruminantes da UFCG. Enviado para publicação em.....

<sup>3</sup> Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Campus de Patos, Patos, PB, 58700-970.

toxicity. In Experiment 2, the plant maintained outside the plastic bags maintained its toxicity during the whole experiment (30 days), and the plant maintained inside the plastic bags was toxic until 96 hours after collection. In Experiment 3, the ground plant, maintained inside or outside plastic bags, was toxic for 72 hours after collection. In all experiments clinical signs were characteristic of cyanide intoxication. All intoxicated goats were treated successfully. In conclusion, *Manihot glaziovii*, which is used as forage in Northeastern Brazil, should be ground and kept for 96 hours before feeding animals. Also the plant for preparation of hay should be previously ground and the hay administrated at least 96 hours after preparation.

**INDEX TERMS:** Hydrocyanic acid, goats, *Manihot glaziovii*, plant intoxications, cyanogenic plants.

**RESUMO.**-Amostras das folhas frescas, murchas e dessecadas da *Manihot glaziovii* Muell. Arg. foram administradas manualmente por via oral a caprinos da raça Moxotó, em dosagens únicas de até 12g/kg/ de peso vivo (pv). O teste do papel picrossódico foi realizado para determinar a presença do ácido cianídrico nas amostras de planta. A colheita da planta foi realizada no período de janeiro a junho de 2004. Os animais que apresentaram sinais clínicos foram tratados após apresentarem queda e permanência em decúbito lateral, com uma solução aquosa de tiosulfato de sódio a 20% na dosagem de 50 ml/100kg/pv por via endovenosa. O presente trabalho foi dividido em três experimentos. No Experimento 1 a planta recém colhida foi fornecida a 6 caprinos, sendo que 4 receberam a planta não triturada e 2 a planta triturada. A planta foi triturada em uma forrageira, sem peneira. No Experimento 2, a planta não triturada permaneceu na sombra, em local ventilado, acondicionada fora e dentro de saco plástico, os quais eram trocados todos os dias. A planta armazenada dentro de sacos plásticos foi administrada a 18 caprinos, nos períodos de 4, 8, 12, 16, 20, 24, 48, 72, 96 e 120 horas após a colheita e armazenada fora dos saco plástico foi administrada a 13 caprinos, nos períodos de 4, 24, 48, 72 horas e 9, 10, 23 e 30 dias após a colheita. No Experimento 3, a planta conservada dentro e fora de saco plástico, foi administrada em diferentes períodos após a colheita (4, 8, 12, 16, 20, 24, 48, 72 e 96 horas). Foram utilizados 33 animais, 17 para a planta conservada dentro do saco plástico e 16 animais para a planta conservada fora do saco plástico. Nos Experimentos 2 e 3 foram

utilizados um ou dois caprinos por cada período de administração. Foram utilizados 40 caprinos como controle, nos quais foram avaliados a temperatura e as frequências cardíaca e respiratória. No Experimento 1, as amostras da planta não trituradas apresentaram toxicidade semelhante. No Experimento 2, a planta conservada fora de saco plástico manteve a toxicidade durante todo o experimento (30 dias), enquanto que a conservada dentro de saco plástico manteve a toxicidade por até 96 horas após a colheita. No Experimento 3, a planta triturada conservada dentro e fora de saco plástico manteve a toxicidade por até 72 horas após a colheita. Em todos os experimentos, os caprinos apresentaram sinais clínicos de intoxicação cianídrica. Todos os animais intoxicados se recuperaram clinicamente imediatamente após o tratamento. Conclui-se que para a alimentação de caprinos com *Manihot glaziovii* a planta deve ser triturada imediatamente após a colheita e administrada após 96 horas. Por outro lado, o feno deve ser produzido após a moagem da planta e administrado após 96 horas.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Ácido cianídrico, caprinos, *Manihot glaziovii*, intoxicações por plantas, planta cianogênica.

## INTRODUÇÃO

No Brasil são conhecidas mais de 80 espécies de plantas tóxicas para herbívoros (Tokarnia et al. 2000) que causam perdas econômicas, por conceito de mortes de animais, estimadas entre 160 e 224 milhões de dólares (Riet-Correa & Medeiros 2001). No entanto, se desconhecem a frequência e a importância das intoxicações por plantas cianogênicas. Isto porque são raras as descrições de surtos espontâneos dessas intoxicações.

São consideradas plantas cianogênicas aquelas que contêm como princípio ativo o ácido cianídrico (HCN), este é um líquido incolor, muito volátil, considerado como uma das substâncias mais tóxicas que se conhecem (Tokarnia et al. 2000). Nas plantas, o HCN encontra-se ligado a glicosídeos cianogênicos, sendo necessário à hidrólise destes para a sua liberação. Os glicosídeos cianogênicos tem sido constatados em plantas de muitas famílias, principalmente rosáceae, leguminoseae, gramíneae, aráceae, passifloráceae e euforbiáceae. Além das plantas, o HCN também é encontrado em cogumelos, fungos e bactérias (Tokarnia et al. 2000, Diaz et al.1978). Tokarnia et al. (2000) consideram que há mais de 1.000 espécies vegetais cianogênicas, enquanto que Vennessland et al. (1982) mencionam cerca de 2.000 espécies vegetais cianogênicas. No entanto, a maioria delas não

causa danos, em função da sua baixa palatabilidade e/ou seu baixo teor de glicosídeos cianogênicos (Tokarnia et al. 2000).

No Brasil, as principais plantas cianogênicas de interesse econômico são: *Manihot* spp (Euphorbiaceae), distribuída por todo o nordeste do Brasil; *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Bren. Var. cebil (Gris) Reis Altschul (sinonímia: *Anadenanthera macrocarpa* (Benth.) Speg. e *Piptadenia macrocarpa* Benth.) pertencente a família Leguminosae Mimosideae, uma árvore conhecida popularmente como angico preto que se encontra distribuída em todo Nordeste Brasileiro; *Piptadenia viridiflora* (Kunth.) Benth., também da região Nordeste, conhecida popularmente como espinheiro e surucu; *Sorghum* spp. da família Gramineae, com o nome popular de sorgo, que encontra-se distribuído por todo o Brasil; e *Prunus* spp pertencente a família Rosaceae, conhecida popularmente como pessegueiro bravo, que se encontra nas regiões Sul e Sudeste (Canella et al. 1968, Gava 1992, Mendez 1993, Tokarnia et al. 1994, 1999, 2000).

No Nordeste do Brasil, o gênero *Manihot* é conhecido como causador de mortes em ruminantes e encontram-se distribuídos desde o Piauí até a Bahia (Tokarnia et al. 2000). *Manihot esculenta* Crantz (mandioca) é a mais conhecida, porém outras espécies, conhecidas como maniçobas ocorrem em áreas nativas ou são cultivadas como forrageiras. No Semi-árido do Nordeste, além de *M. esculenta* encontram-se oito espécies do gênero *Manihot*: 1) *Manihot glaziovii* Muel. Arg (maniçoba do Ceará); 2) *Manihot dichotoma* Ule (maniçoba de jequié); 3) *Manihot cearulescens* Pohl (maniçoba do Piauí); 4) *Manihot diamantinensis* Allem (mandioca brava); 5) *Manihot jacobinensis* Muell. Arg. (mandioca brava); 6) *Manihot janiphoides* Muel. Arg. (mandioca brava); 7) *Manihot maracasensis* Ule (maniçoba); 8) *Manihot* sp (mandioca Tapuio). Além das espécies de *Manihot* acima mencionadas, existe no semi-árido nordestino, um híbrido natural entre maniçobas e mandiocas, conhecido por vários nomes, entre os quais destacam-se Prinunça, Pornuncia, Mandioca de Sete Anos e Maniçoba de Jardim, muito utilizado atualmente como planta ornamental e que foi utilizado também para a produção de farinha (Araújo et al. 2001). As intoxicações por essas espécies ocorrem quando animais famintos invadem culturas, quando as primeiras chuvas são seguidas de uma estiagem de vários dias e os animais ingerem as plantas murcha e seca, quando ruminantes são alimentados com as folhas frescas e/ou tubérculos sem os devidos cuidados quanto à eliminação do princípio ativo, ou durante a fabricação da farinha e outros produtos, onde os animais têm acesso a

manipueira, líquido rico em HCN, resultante da compressão da massa ralada das raízes da mandioca. (Canella et al. 1968, Tokarnia et al. 2000).

Na Paraíba, as plantas que tem sido responsabilizadas por causarem intoxicação por ácido cianídrico são *Sorghum* spp. *Anadenanthera colubrina* e *Manihot* sp. (Medeiros et al. 2000). Experimentos realizados com amostras de *Anadenanthera colubrina* coletadas no município de Patos causaram intoxicação por HCN na dose de 10 mg por kg de peso vivo (pv) (Medeiros et al. 2000). Amorim et al. (2004) reproduziram a intoxicação cianídrica em amostras de *Manihot glaziovii* e de *Anadenanthera colubrina* com doses de 5 a 10 g/kg/pv em bovinos na Paraíba.

Apesar de numerosos veterinários e produtores responsabilizarem *Manihot* spp por surtos de mortalidade em bovinos e caprinos, a importância tóxica dessas plantas permanece desconhecida e não se conhecem fatores epidemiológicos que podem ser importantes para a ocorrência da intoxicação. Os estudos anteriores sobre a toxicidade de *Manihot* spp. foram realizados somente em bovinos, no entanto, produtores de caprinos relatam casos de intoxicação nesses animais. Por outro lado, as diferentes espécies de *Manihot* estão sendo cada vez mais utilizadas como forrageiras na alimentação de caprinos e ovinos. Essa utilização é baseada no fato de que depois de coletada, fenada ou ensilada, a planta perde a toxicidade.

Considerando esses fatos é evidente a necessidade de estudar as plantas cianogênicas nativas da Paraíba e estabelecer as condições nas quais ocorre a intoxicação. Os objetivos deste trabalho foram: investigar os fatores epidemiológicos que determinam a ocorrência de intoxicação por *Manihot glaziovii*, em caprinos; determinar a toxicidade de *Manihot glaziovii* em diferentes épocas do ano; e observar a perda da toxicidade da espécie *Manihot glaziovii* após a colheita e após moagem.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Experimentos com as folhas frescas, parcialmente dessecadas (murchas e seca) de *Manihot glaziovii* Muell. Arg., árvore pertencente a família Euphorbiaceae (figura 1) foram administradas manualmente por via oral a 44 caprinos da raça Moxotó (figura 2), com dosagem única de até 12g/kg/pv. Alguns caprinos foram utilizados mais de uma vez, totalizando 104 intoxicações. Caso os animais apresentassem sinais clínicos de intoxicação cianídrica antes de consumirem a dosagem prevista, suspendia-se a administração da

planta, calculava-se a sobra e a quantidade ingerida até aquele momento era considerada a dose tóxica.

Antes dos experimentos os caprinos experimentais foram submetidos a jejum de 24 horas e pesados, para a determinação da dose a ser ingerida. O teste do papel picrossódico foi realizado para determinar a presença do ácido cianídrico nas diferentes amostras da planta (figura 3). Preparou-se este papel-reagente, molhando-se tiras de papel filtro em uma solução composta de 5g de carbonato de sódio e 0,5g de ácido pícrico dissolvidos em água destilada para 100ml de solução. As tiras de papel assim preparadas apresentavam-se amarelas. As amostras das plantas foram esmagadas e colocadas em um vidro fechado, fixando a tira do papel já seca na tampa do vidro, de modo que ficasse suspensa livremente acima do material. Em seguida manteve-se o vidro em posição vertical, à temperatura ambiente. Para determinar a presença de HCN observava-se a mudança de cor do papel, primeiramente da cor amarela para laranja e posteriormente para vermelho tijolo. A intensidade da reação ao teste do papel picrossódico foi classificada em reação acentuada (quando o tempo de mudança de coloração para vermelho era de até 5 minutos), moderada (quando o tempo de mudança de coloração era de 5 a 10 minutos), leve (quando o tempo de mudança de coloração passava dos 10 minutos até 3 horas ou quando apenas mudava de coloração para o laranja), discreta (apenas quando mudava de coloração para o laranja após 3 horas) e sem reação (quando não ocorria nenhuma mudança de coloração).

A colheita da planta foi realizada no município de Teixeira, Paraíba, no período de janeiro a junho de 2004. A planta utilizada foi identificada pela Professora M<sup>a</sup> das Graças Marinho do Curso de Engenharia Florestal da Universidade Federal de Campina Grande e exsiccatas da mesma são mantidas no Departamento de Engenharia Florestal dessa Instituição.

Os animais foram acompanhados clinicamente observando-se o aparecimento dos sinais clínicos, como também avaliando-se a temperatura e as frequências cardíaca e respiratória. Os animais eram tratados quando caíam e permaneciam em decúbito lateral, com opistótono. Nesse momento aplicava-se uma solução aquosa de tiosulfato de sódio a 20% na dosagem de 50 ml/100kg/pv por via endovenosa. Nos animais que não apresentaram intoxicação cianídrica, também foi administrado o antídoto como forma de precaução. Em caso de morte era realizada a necropsia e coletavam-se amostras de fígado, pulmão, rim, glândula salivar, coração e sistema nervoso central. Essas amostras eram fixadas em formol a 10% e posteriormente realizado o exame histopatológico.

O presente trabalho foi dividido em três experimentos:

Experimento 1. A planta recém colhida foi fornecida a 6 caprinos sendo 4 para a planta não triturada e 2 para a planta triturada. A trituração era feita em uma forrageira, sem peneira, após uma a duas horas de colhida, tempo utilizado para a colheita e transporte da planta.

Experimento 2. Após a colheita a planta não triturada permaneceu na sombra, em local ventilado, acondicionada fora e dentro de saco plástico, os quais eram trocados todos os dias para evitar o aparecimento de fungos. A planta armazenada dentro de saco plástico foi administrada a 18 caprinos, nos períodos de 4, 8, 12, 16, 20, 24, 48, 72, 96 e 120 horas após a colheita. A planta armazenada fora do saco plástico foi administrada a 13 caprinos, nos períodos de 4, 24, 48, 72 horas e 9, 10, 23 e 30 dias após a colheita.

Experimento 3. A planta foi triturada em uma forrageira, sem peneira, conservada dentro e fora de saco plástico e administrada em diferentes períodos após a colheita (4, 8, 12, 16, 20, 24, 48, 72 e 96 horas). Foram utilizados 33 animais, 17 para a planta conservada dentro do saco plástico e 16 animais para a planta conservada fora do saco plástico. Nos experimentos 2 e 3 foram utilizados um ou dois caprinos por cada período de administração. Foram utilizados 40 caprinos como controle, 2 no experimento 1, e um por cada período de administração após a colheita e tipo de conservação da planta nos experimentos 2 e 3. Nos animais controle também foram avaliados a temperatura e as frequências cardíaca e respiratória.

O trabalho experimental foi realizado nas dependências do Hospital Veterinário do Campus de Patos - UFCG.

## **RESULTADOS**

As amostras de *Manihot glaziovii* apresentaram toxicidade semelhante nas diferentes épocas em que foram testadas. Esse período se estendeu desde o início do período das chuvas (janeiro/04) até o final do mesmo (junho/04) (Quadros 6, 7, 8, 9 e 10). Não foi detectada interferência nos resultados dos experimentos com o fato de ter empregado os mesmos caprinos experimentais em mais de uma ocasião, já que a ocorrência da intoxicação foi independente do fato do animal ter sido intoxicado anteriormente (Quadros 6, 7, 8, 9 e 10).

Os resultados do teste do papel picosódico associados à toxicidade da planta são mostrados nos Quadros 1, 2, 3, 4 e 5. Os resultados do Experimento 1 apresentam-se no Quadro 6. As amostras da planta não triturada apresentaram toxicidade igual ou maior do que as amostras da planta triturada, uma vez que, em 2 dos 4 animais utilizados para testar a planta não triturada a dose tóxica foi de 5,7 e 7,4 g/kg/pv, enquanto que nos 2 restantes e nos 2 que receberam a planta triturada a dose tóxica foi de 12g/kg/pv. Além da maior toxicidade para dois animais, os animais que ingeriram a planta não triturada apresentaram sinais clínicos em menor tempo do que os animais que consumiram a planta triturada, embora ambos apresentassem sinais clínicos evidentes de uma intoxicação cianídrica.

Os resultados do Experimento 2 apresentam-se nos Quadros 7 e 8. A planta conservada fora de saco plástico apresentou a menor dose tóxica, que foi 5,3g/kg/pv após 48 horas de colhida e permaneceu tóxica durante todo o período experimental, que foi de 30 dias (Quadro 7). As amostras conservadas dentro de saco plástico apresentaram a maior toxicidade após 96 horas de colhida (6g/kg/pv) e mantiveram toxicidade até as 96 horas após a colheita (Quadro 8).

Os resultados do Experimento 3 apresentam-se nos Quadros 9 e 10. A planta não triturada, conservada dentro e fora de saco plástico, apresentou toxicidade semelhante e o período após a colheita em que permaneceu tóxica foi de 72 horas para os dois tipos de conservação.

Em todos os experimentos, independente do processamento da planta (não triturada e triturada) e do tipo de conservação, os sinais clínicos foram semelhantes, caracterizados inicialmente por dificuldade de deglutição e dispnéia (figura 4) seguido de mucosas cianóticas, ereção das orelhas, incordenação, tremores musculares, nistágmo, e tremor de cabeça e das pálpebras, seguidos de queda e permanência em decúbito lateral com movimentos de pedalagem e opistótono. O tempo de administração da planta variou de 20 a 80 minutos e na maioria dos casos o aparecimento dos sinais clínicos ocorreu durante a administração ou até 5 a 10 minutos após o final da mesma. Em todos os animais que apresentaram sinais, a duração dos sinais clínicos até o tratamento foi de 10 minutos à 1 hora (Quadros 6, 7, 8, 9 e 10).

Logo após a queda seguida de decúbito lateral e opistótono, os animais foram tratados apresentando recuperação após 2 a 30 minutos após a administração (Quadros 6, 7, 8, 9 e 10). Os animais eram considerados como recuperados quando conseguiam se levantar e andar normalmente. Um animal que consumiu a planta não triturada conservada dentro do

saco plástico foi encontrado morto, no dia seguinte após o experimento com a planta 8 horas após a sua colheita. Este animal apresentou durante o experimento sinais clínicos de uma intoxicação cianídrica. Na necropsia foi observado herniação cerebelar através do forâmen magno, presença da planta não digerida no rúmem, bexiga repleta de urina, congestão dos rins e edema pulmonar nos lóbulos craniais; também foi observado edema na porção caudal da traquéia. Os demais órgãos não apresentaram lesões de significado. Na histopatologia não se observaram lesões significantes. Em todos os experimentos, os animais apresentaram aumento de temperatura e das freqüências cardíaca e respiratória. Após o tratamento, as mesmas eram normalizadas.

Quadro 1. Reações ao teste do papel picrosódico das folhas frescas recém colhidas não trituradas e trituradas da *Manihot glaziovii* e toxicidade em g/kg/pv em caprinos .

	Teste do papel picrosódico /(horário de realização e registro da reação)			Intensidade <sup>a</sup> /toxicidade (g/kg/pv)
	Início	Coloração		
		Laranja	Vermelho tijolo	
Folhas frescas não trituradas	10:30	10:30	10:32	+++ \ 4,3
Folhas frescas triturada	8:30	8:30	8:31	+++ \ 12

<sup>a</sup> +++ reação acentuada, ++moderada, +leve, (+) discreta, - sem reação.

Quadro 2. Reações ao teste do papel picrosódico das folhas da *Manihot glaziovii* não trituradas conservadas dentro de saco plástico após a sua colheita e toxicidade em g/kg/pv em caprinos

Tempo após a colheita	Teste do papel picrosódico (horário de realização e registro da reação)			Intensidade <sup>a</sup> /toxicidade (g/kg/pv)
	Início	Coloração		
		Laranja	Vermelho	
4 horas	14:30	14:35	14:40	+++ / 7,4 – 12 <sup>b</sup>
8 horas	16:10	16:13	16:17	+++ / 12
12 horas	8:07	8:15	8:20	+++ / 6,6-12 <sup>b</sup>
16 horas	7:15	7:20	7:25	+++ / 7,1-12 <sup>b</sup>
20 horas	10:44	10:48	10:53	+++ / 12
24 horas	7:48	7:51	7:54	+++ / 9-12 <sup>b</sup>
48 horas	9:13	9:21	9:30	++ / 12
72 horas	8:15	8:20	8:35	++ / 7,9
96 horas	10:35	10:50	12:30	+ / 6
120 horas	9:00	9:05	9:17	++ / ss <sup>c</sup>

<sup>a</sup> +++ reação acentuada, ++moderada, +leve, (+) discreta, - sem reação.

<sup>b</sup> resultado diferente entre os animais que consumiram a mesma planta.

<sup>c</sup> os dois animais que receberam a planta não apresentaram sinais após ingerir 12g/kg/pv

Quadro 3. Reações ao teste do papel picrossódico das folhas da *Manihot glaziovii* não trituradas conservadas fora de saco plástico após a sua colheita e toxicidade em g/kg/pv em caprinos.

Tempo após a colheita	Teste do papel picrossódico (horário de realização e registro da reação)			Intensidade <sup>a</sup> /toxicidade (g/kg/pv)
	Início	Coloração		
		Laranja	Vermelho	
4 horas	16:09	16:11	16:22	++/ 5,5 – ss <sup>b</sup>
24 horas	11:00	11:00	11:01	+++/ 8,3 -8,9 <sup>c</sup>
48 horas	12:25	12:27	12:30	+++/ 5,3- 9,0
72 horas	16:50	16:51	16:53	+++/ 12
9 dias	16:10	17:50	----	+/ 12
10 dias	16:52	20:00	----	(+)/ 7,6
23 dias	8:50	72:00	----	(+)/ 6,7
30 dias	10:45	12:00	---	(+)/ 8,7

--- sem reação

<sup>a</sup> +++ reação acentuada, g/pv++moderada, +leve, (+) discreta, - sem reação

<sup>b</sup> um dos dois animais que receberam esta planta não apresentou sinais após ingerir 12g/kg pv.

<sup>c</sup> resultado diferente entre os animais que consumiram a mesma planta

Quadro 4. Reações ao teste do papel picrossódico das folhas da *Manihot glaziovii* trituradas conservadas dentro de saco plástico após a sua colheita e toxicidade em g/kg/pv em caprinos.

Tempo após a colheita	Teste do papel picrossódico (horário de realização e registro da reação)			Intensidade <sup>a</sup> /toxicidade (g/kg/pv)
	Início	Coloração		
		Laranja	Vermelho	
4 horas	11:30	11:32	11:35	+++/ 12
8 horas	8:16	8:19	8:24	+++/ 12
12 horas	8:31	8:34	8:38	+++/ 12
16 horas	7:45	7:50	8:15	++/ 12
20 horas	10:30	10:36	10:40	+++/ 11,6-12 <sup>b</sup>
24 horas	8:16	8:19	8:24	+++/ 12
48 horas	15:03	15:10	15:15	++/ 12
72 horas	17:05	17:12	17:45	++/ 12
96 horas	10:35	11:30	12:00	+/ ss <sup>c</sup>

<sup>a</sup> +++ reação acentuada, ++moderada, +leve, (+) discreta, - sem reação.

<sup>b</sup> resultado diferente entre os animais que consumiram a mesma planta.

<sup>c</sup> o animal que recebeu a planta não apresentou sinais após ingerir 12g/kg/pv.

Quadro 5. Reações ao teste do papel picrossódico das folhas da *Manihot glaziovii* trituradas conservadas fora de saco plástico após a sua colheita e toxicidade em g/kg/pv em caprinos.

Tempo após a colheita	Teste do papel picrossódico (horário de realização e registro da reação)			Intensidade <sup>a</sup> / toxicidade (g/kg/pv)
	Início	Coloração		
		Laranja	Vermelho	
4 horas	16:09	16:09	16:10	+++/ 12-ss-ss <sup>b</sup>
8 horas	16:46	16:47	16:48	+++/ 12
12 horas	7:47	7:58	8:30	++/ 12-ss <sup>c</sup>
16 horas	11:22	12:10	12:50	+/ 12
24 horas	9:45	9:47	9:50	+++/ ss-ss <sup>c</sup>
48 horas	8:00	8:20	8:35	++/ ss- ss <sup>c</sup> - 12
72 horas	15:00	---	---	-/12
96 horas	8:00	---	---	-/ ss/ss <sup>d</sup>

--- sem reação ao teste do papel picrossódico

<sup>a</sup> +++ reação acentuada, ++moderada, +leve, (+) discreta, - sem reação

<sup>b</sup> dois dos três animais que receberam esta planta não apresentaram sinais após ingerir 12g/kg pv

<sup>c</sup> um dos dois animais que receberam esta planta não apresentou sinais após ingerir 12g/kg pv

<sup>d</sup> os dois animais que receberam esta planta não apresentaram sinais após ingerir 12g/kg/pv.

Quadro 6. Experimento em caprinos com as folhas recém colhidas da *Manihot glaziovii* na dosagem de 12g/kg.

Nº do animal (peso /kg)	Folhas	Data da coleta	Dose g/kg	Início / fim da administração (Horário)	Início dos sintomas (Horário)	Administração do tiosulfato de sódio (Horário)	Recuperação (Horário)
35 (12,2 kg)	Não triturada	23.01.04	7,4	10:30/11:00	11:00	11:20	11:35
61 (10,4 kg)	Não triturada	23.01.04	5,7	10:30/12:00	12:10	12:25	12:35
57 (11,9 kg)	Não triturada	27.01.04	12	8:35/9:25	9:35	10:02	10:15
46 (12,7 kg)	Não triturada	27.01.04	12	8:35/9:02	9:10	9:50	10:05
06 (21,5 kg)	Triturada	04.02.04	12	8:20/8:45	9:20	9:50	10:02
27 (20,8kg)	Triturada	04.02.04	12	8:45/9:30	9:55	10:40	10:55

**Quadro 7. Experimento em caprinos com as folhas da *M. glaziovii* não trituradas conservadas dentro de saco plástico na dosagem de 12g/kg.**

Nºdo animal (peso / kg)	Data do experimento	Período de intoxicação após a colheita	Dose g/kg/pv	Início / fim da administração (Horário)	Início dos sintomas (Horário)	Administração do tiosulfato de sódio (Horário)	Recuperação (Horário)
51 (9,7kg)	23.01.04	4 horas	7,4	15:00/16:27	3:55	16:30	16:36
59 (11 kg)	23.01.04	4horas	12	15:00/15:30	15:30	15:40	15:45
38 (11kg)	23.01.04	8 horas	12	17:12/18:15	18:15	18:34	18:37
56 (11 kg)	23.01.04	8 horas	12	17:12/17:40	17:50	18:02	18:08(morreu no dia seguinte)
s/n (9,2 kg)	27.01.04	12 horas	6,6	18:15/19:10	19:00	19:25	19:32
39 (11,4kg)	27.01.04	12 horas	12	18:05/19>35	19:50	20:48	21:00
37 (11,5kg)	30.01.04	16 horas	12	8:05/8:50	9:00	9:45	9:53
43 (8,9kg)	30.01.04	16 horas	7,1	8:05/8:45	8:45	10:30	10:37
32 (14,4kg)	30.01.04	20 horas	12	10:57/11:15	11:50	12:05	12:12
97 (13,8kg)	30.01.04	20 horas	12	10:57/11:43	12:00	12:40	12:43
54 (10,8kg)	24.01.04	24 horas	9	9:30/10:40	10:40	10:55	11:00
58 (12,2kg)	24.01.04	24 horas	12	9:30/10:00	9:55	10:30	10:35
51 (11,2kg)	11.03.04	48 horas	12	8:50/9:30	10:00	10:25	10:33
58 (13,7kg)	11.03.04	48 horas	12	8:50/9:15	10:20	10:38	10:45
54 (12,7kg)	12.03.04	72 horas	7,9	8:15/9:20	9:20	9:40	9:45
40 (13,9kg)	03.04.04	96 horas	6	9:11/10:00	10:00	10:15	10:20
s/n (9,5kg)	04.04.04	120 horas	12	9:20/11:15	ss <sup>a</sup>	13:05	ss <sup>a</sup>
01 (9,0kg)	04.04.04	120 horas	12	9:20/11:00	ss	13:05	ss

<sup>a</sup> ss- sem sintomas

Quadro 8. Experimento em caprinos com as folhas de *Manihot glaziovii* não trituradas conservadas fora de saco plástico na dosagem de 12g/kg.

Nºdo animal (peso / kg)	Data do experimento	Período de intoxicação após a colheita	Dose g/kg	Início / fim da administração (horário)	Início dos sintomas (horário)	Administração do tiosulfato de sódio (horário)	Recuperação (horário)
s/n (11,1kg)	07.04.04	4 horas	5,5	4:00/5:00	4:40	5:12	5:22
67 (12,3kg)	07.04.04	4 horas	12	4:10/5:00	ss <sup>a</sup>	6:00	
44 (9,7kg)	08.04.04	24 horas	8,3	11:45/12:45	12:40	12:55	13:00
52 (10,4kg)	08.04.04	24 horas	8,9	11:15/12:10	12:10	12:25	12:35
35 (17,2kg)	09.04.04	48 horas	9	9:15/11:20	11:20	11:33	11:43
67 (12,3kg)	09.04.04	48 horas	5,3	9:30/11:00	11:00	11:15	11:35
11 (8,8kg)	16.04.04	72 horas	12	10:25/11:30	11:55 <sup>b</sup>	12:30	12:35
50 (8,5kg)	16.04.04	72 horas	12	10:25/11:00	11:45 <sup>b</sup>	12:00	12:05
s/n (12,5kg)	08.06.04	9 dias	5,6	16:10/17:10	15:09	17:20	17:24
52 (11,5kg)	08.06.04	9 dias	12	16:10/17:10	17:00	17:40	17:50
51 (11,5kg)	09.06.04	10 dias	7,6	15:08/16:10	16:00	16:35	16:45
54 (15kg)	11.06.04	23 dias	6,7	8:48/9:45	9:50	10:05	10:07
02 (15kg)	18.06.04	30 dias	8,7	8:25/9:50	9:50	11:00	11:20

<sup>a</sup> ss-sem sintomas / <sup>b</sup> intoxicação leve

Quadro 9. Experimento em caprinos com as folhas da *M. glaziovii* trituradas conservadas dentro de saco plástico na dosagem de 12g/kg.

Nºdo animal (peso / kg)	Data do experimento	Período de intoxicação após a colheita	Dose g/kg/pv	Início / fim da administração (Horário)	Início dos sintomas (Horário)	Administração do tiosulfato de sódio (Horário)	Recuperação (Horário)
03 (23kg)	04.02.04	4 horas	12	11:15/12:00	12:16	13:20	13:30
04 (26kg)	04.02.04	4 horas	12	11:15/11:40	11:44	12:14	12:20
05 <sup>b</sup> (27kg)	04.02.04	8 horas	12	16:00/17:00	18:05	19:00	19:05
20 <sup>b</sup> (26kg)	04.02.04	8 horas	12	16:00/17:23	18:05	19:00	19:05
21 (23,5kg)	19.02.04	12 horas	12	8:30/8:43	9:10	9:28	9:33
30 (20,1kg)	19.02.04	12 horas	12	8:30/8:50	9:52	10:23	10:40
24 (19,5kg)	06.02.04	16 horas	12	8:10/8:40	8:40	8:50	8:55
29 (18,5kg)	06.02.04	16 horas	12	8:10/8:50	8:30	9:05	9:07
34 (13,5kg)	06.02.04	20 horas	11,6	10:41/11:16	11:20	11:44	11:50
55 (10kg)	06.02.04	20 horas	12	10:41/11:08	11:17	11:30	11:44
33 (12,6kg)	05.04.04	24 horas	12	8:40/8:55	9:30	9:50	10:05
36 (14,6kg)	05.04.04	24 horas	12	8:40/9:02	9:16	9:25	9:30
07 (9,5kg)	01.04.04	48 horas	12	15:00/15:45	15:50 <sup>b</sup>	17:00	17:05
08b (9kg)	01.04.04	48 horas	12	15:00/15:20	16:00	17:00	17:05
51 (11kg)	02.04.04	72 horas	12	15:05/15:45	15:50 <sup>b</sup>	17:00	17:05
54 (12,9kg)	02.04.04	72 horas	12	15:05/16:00	4:10	17:00	17:05
38 (14,1kg)	03.04.04	96 horas	12	9:11/9:45	ss <sup>a</sup>	10:45	ss

<sup>a</sup> ss-sem sintomas / <sup>b</sup> animal com sinais clínicos leves.

Quadro 10. Experimento em caprinos com as folhas da *Manihot glaziovii* trituradas conservadas fora de saco plástico na dosagem de 12g/kg.

Nºdo animal (peso / kg)	Data do experimento	Período de intoxicação após a colheita	Dose g/kg	Início / fim da administração (Horário)	Início dos sintomas (Horário)	Administração do tiosulfato de sódio (Horário)	Recuperação (Horário)
67 (12,3kg)	05.04.04	4 horas	12	16:00/17:00	ss <sup>a</sup>	18:00	ss <sup>a</sup>
44 (9,7kg)	09.04.04	4 horas	12	14:30/15:00	ss	16:00	ss
09 (11kg)	09.04.04	4 horas	12	14:30/15:10	3:30	4:00	4:06
35 (12,3kg)	16.04.04	8 horas	12	16:35/17:10	17:20	17:45	17:47
52 (10,4kg)	16.04.04	8 horas	12	16:05/16:45	17:20	17:45	17:53
44 (9,7kg)	23.04.04	12 horas	12	8:05/8:45	ss	10:30	ss
52 (10,4kg)	23.04.04	12 horas	12	8:05/9:00	10:00	10:35	10:37
44 (9,7kg)	11.05.04	16 horas	12	8:20/8:48	10:10	10:35	10:45
67 (12,3kg)	14.04.04	24 horas	12	9:00/9:35	ss	11:00	ss
10 (10,4kg)	11.05.04	24 horas	12	15:48/16:15	ss	18:00	ss
38 (13,8kg)	12.05.04	48 horas	12	7:50/8:35	ss	10:30	ss
40 (13,2kg)	12.05.04	48 horas	12	7:50/8:50	ss	10:30	ss
11 (10,7kg)	13.04.04	48 horas	12	14:40/15:10	15:08	16:00	16:15
51 (10,1kg)	14.04.04	72 horas	12	15:00/15:40	15:35	16:15	16:55
44 (9,5kg)	25.05.04	96 horas	12	8:10/9:15	ss	11:32	ss
52 (10kg)	25.05.04	96 horas	12	8:10/10:00	ss	11:32	ss

<sup>a</sup> ss-sem sintomas

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Os resultados deste trabalho demonstram que *Manihot glaziovii* apresenta toxicidade durante todo o seu ciclo vegetativo, que se estende por todo período de chuvas; portanto, as intoxicações podem ocorrer em qualquer época em que se encontra a planta, independente da sua fase de crescimento. Outras plantas cianogênicas como *Sorghum* spp são tóxicas somente na fase de crescimento, quando estão rebrotando (Mendez 1993). Por outro lado, *Prunus sellowii*, que também é cianogênica, não apresenta diferenças de toxicidade entre as diferentes fases do seu ciclo vegetativo (Gava et al 1992).

Segundo Canella et al. (1968) a intoxicação por *Manihot* spp. ocorre quando as primeiras chuvas são seguidas de uma estiagem de vários dias e os animais ingerem as plantas murcha e seca. No avançar da estação chuvosa *Manihot glaziovii* continua tóxica, no entanto não é mais perigosa porque os animais encontrando forragem abundante, não mais a comem ou o fazem em quantidades insuficientes para causar a morte. Segundo fazendeiros a intoxicação só ocorre quando a planta está brotando no início da estação das chuvas ou quando os animais ingerem a planta murcha. A informação sobre a ocorrência da intoxicação com a planta murcha pareceria não ser verdadeira, já que no presente trabalho a planta apresentou toxicidade semelhante nos diferentes períodos após a colheita. Essa crença poderia ser devido a dois fatos: o primeiro é que após o corte o animal tem acesso a partes das plantas que normalmente não pode atingir; o segundo é que aparentemente, muitas plantas são mais palatáveis quando murchas, o que favorece a sua ingestão em quantidades tóxicas. Em outras plantas cianogênicas como *Anadenanthera colubrina* (*Piptadenia macrocarpa*), *P. viridiflora* e *Halocalyx glaziovii* não se observam diferenças na toxicidade em relação à planta recém colhida ou murcha (Tokarnia et al. 1994,1999).

Com relação ao Experimento 1, tanto as amostras trituradas quanto as não trituradas resultaram tóxicas, sugerindo a impossibilidade de administrar a planta imediatamente após a colheita, independente do tipo de processamento a que esta seja submetida. Nos experimentos 2 e 3 observou-se que a *Manihot glaziovii* continua tóxica vários dias após a colheita estando muitas vezes murcha e seca. Por outro lado, trabalhos anteriores com *M. glaziovii* não produziram toxidez após o processo de dessecagem (Tokarnia et al. 1999), ao contrário do que se observou com outras plantas cianogênicas como *Anadenanthera*

*colubrina*, *P. viridiflora* e *Halocalyx glaziovii* que em experimentos com bovinos (Tokarnia et al. 1994, 1999) e coelhos (Brito et al. 2000) mantiveram sua toxidez por períodos de 2 a 5 meses após a secagem. Esses resultados alertam para a possibilidade de que o feno ou a silagem de *Manihot glaziovii* permaneçam tóxicas por algum período após a sua preparação. Segundo Aplin (1976) as plantas cianogênicas perdem o HCN quando cortadas, dessecadas ou quando submetidas ao processo de volatilização, portanto o feno preparado a partir de uma planta potencialmente perigosa será, quando bem seco, seguro para a alimentação de animais. No entanto, Kingsbury (1964) considera que o feno fresco preparado a partir de algumas plantas, pode ser perigoso, porém com o passar do tempo não haveria maiores riscos, provavelmente pela volatilização do HCN. Van der Walt (1944) informa que a quantidade de HCN liberada por *Andropogon sorghum* é menor quando o processo de dessecagem é rápido. Sudan grass dessecado em forno perde um pouco de HCN, porém mais HCN é perdido quando esse processo é feito ao sol. Quando dessecado à sombra o HCN é todo ou quase totalmente eliminado. Para Radostits et al. (2000) a secagem, fenação e fatores físicos, como resfriamento e congelamento, podem reduzir a toxicidade dos materiais cianogênicos por meio da destruição da  $\beta$ - glicosidade, mas o material vegetal permanece potencialmente tóxico, requerendo somente a enzima de microorganismos da flora ruminal, para se tornar novamente tóxico.

Quanto ao tipo de conservação observou-se que a planta não triturada mantida ao meio ambiente (Experimento 2) permanece tóxica por mais tempo (pelo menos 30 dias) do que a planta triturada (Experimento 3) que manteve sua toxicidade até 72 horas, independente do fato de ter sido conservada ao meio ambiente ou em saco plástico. Esses resultados sugerem que a planta deve ser triturada e somente 96 horas deste procedimento deve ser administrada aos animais. A mesma recomendação deve ser feita em relação ao feno, que deve ser preparado com a planta triturada. A conservação em saco plástico e possivelmente a silagem favorecem a eliminação do ácido cianídrico. Isso ocorre, provavelmente, por que a planta dentro do saco perde menos água do que fora do mesmo, uma vez que o HCN é um produto que se volatiliza rapidamente após o desdobramento (hidrólise) dos glicosídeos cianogênicos, que ocorre com maior facilidade em presença de água (Araújo et al. 2001, Cereda 2003).

No que diz respeito aos sinais clínicos, estes se iniciam com incapacidade de deglutição associada à dispnéia, seguidos de uma insuficiência respiratória aguda em consequência da anóxia, que se apresenta com sinais nervosos (incoordenação, tremores

musculares, nistágmo, opistótono). Esses sinais devem-se à interação do HCN no processo enzimático final (citocromo-oxidase) da respiração aeróbia mitocondrial, envolvendo os mecanismos de transporte de elétrons. A partir desta perspectiva bioquímica, o HCN interage com esses sistemas enzimáticos através de seu cofator associado, o íon Férrico ( $Fe^3$ ). Em decorrência, o oxigênio ligado á hemoglobina no compartimento intravascular fica, de forma efetiva, inibido em sua utilização nas vias intravasculares de respiração oxidativa. O uso diminuído do oxigênio resulta em hipóxia celular e redução na geração de ATP, para os processos dependentes de energia, o que também estimula o aumento no esforço respiratório pulmonar. Isto resulta numa alteração da coloração de sangue (fica com tom vermelho mais rutilante), em decorrência da hiperoxigenação e redução do uso de oxigênio ( $O_2$ ) pelas células (Smith 1994).

O tratamento aplicado nos animais intoxicados, na dosagem de 50 ml/100/kg/pv de uma solução de tiosulfato de sódio a 20% foi sempre eficiente, promovendo a imediata recuperação dos animais. Trabalhos semelhantes a este, obtiveram também resultados positivos quanto ao tratamento de caprinos (Soto-Blanco et al. 2004) e bovinos (Gava et al. 1992, Tokarnia et al. 2000) intoxicados experimentalmente por plantas cianogênicas. A intoxicação por HCN é uma das raras intoxicações que podem ser tratadas de modo específico e efetivo (Tokarnia et al. 2000). Há muitos anos o tratamento tradicional era feito pela aplicação endovenosa de uma mistura de nitrito de sódio e tiosulfato de sódio, dissolvendo 5g de nitrito de sódio e 15g de tiosulfato de sódio em 200ml de água destilada e aplicado lentamente na dosagem de 40ml para cada 50kg/pv (Tokarnia et al. 2000). Porém não se utiliza mais, por causar intoxicação por nitrato e nitrito quando administrado em excesso, uma vez que o nitrito induz a formação de metemoglobina, comprometendo o transporte de  $O_2$  pela hemoglobina para os tecidos, assim ocorrendo uma anóxia anêmica e exacerbando a anóxia tissular (Kingsbury 1964, Alvariza 1993, Smith 1994, Radostits et al. 2000).

Em relação aos resultados da prova do papel picrosódico, podemos concluir que o teste tem valor apenas relativo na avaliação das concentrações de glicosídeos cianogênicos em material vegetal, visto que em muitos casos à medida que se passava o tempo de colheita da planta, a mesma não reagia ao teste do papel picrosódico ou apresentava reação leve ou discreta, no entanto, a planta em alguns casos, manteve a toxicidade quando foi administrada aos caprinos (Quadros 3 e 5). Resultados semelhantes foram observados por Tokarnia et al. (1999), quando folhas dessecadas da *Anadenanthera colubrina* (*Piptadenia*

*macrocarpa*) e *P. viridiflora* umedecidas reagiram lentamente ao teste do papel picrossódico, porém foram capazes de induzir a intoxicação letal. Por outro lado, amostras dessecadas da *Manihot glaziovii* e *Halocalyx glaziovii* reagiram ao teste de papel picrossódico sempre muito rápido (5 minutos), no entanto, a intoxicação por *Manihot glaziovii* não foi reproduzida com essas amostras positivas (Tokarnia et al. 1999).

A variação nessas reações pode ser atribuída a diversos fatores. Everist (1974) menciona que certos glicosídeos se desintegram com facilidade, enquanto outros se mantêm estáveis. Em algumas plantas a liberação do HCN é mais rápido que em outras, seja pela natureza dos próprios glicosídeos ou pelo tipo e quantidade de enzimas disponíveis para hidrólise. Também deve ser lembrado que os glicosídeos cianogênicos são solúveis em água, liberando mais ácido cianídrico quando misturados com a mesma (Cereda 2003). Provavelmente este pode ser um fator importante para aquelas amostras que não reagiram ao teste do papel picrossódico, já que as mesmas estavam em processo de secagem, ou seja, com pouca água.

Neste trabalho as doses tóxicas de *M. glaziovii* para caprinos, de 5,3 a 12 g/kg pv, foram semelhantes às doses tóxicas para bovinos que são, também, de 5 a 12 g/kg pv (Tokarnia et al. 1999, Amorim et al. 2004). Na região Nordeste existe numerosos históricos da ocorrência de intoxicação por *Manihot* spp em bovinos e caprinos, no entanto, os produtores afirmam que não ocorre intoxicação em ovinos. Segundo Radostits et al (2000) os ovinos são mais resistentes que os bovinos, aparentemente por causa de diferenças entre os sistemas enzimáticos nos compartimentos anteriores do estômago de tais animais. Outra possibilidade para a aparente menor freqüência da intoxicação em ovinos é o seu diferente hábito de pastejo, já que esta espécie não consome plantas arbustivas ou arbóreas na mesma quantidade que os caprinos e bovinos.

Como *Manihot* spp é uma forrageira frequentemente utilizada na região Nordeste, além dos riscos de intoxicação aguda há riscos da ocorrência de intoxicações crônicas, que poderiam ocorrer em consequência da ingestão continuada de doses menores que as necessárias para causar intoxicação aguda. Vários trabalhos foram realizados para comprovar o efeito tóxico dos glicosídeos cianogênicos após ingestão por longos períodos, sendo demonstrado que são capazes de causar lesões no sistema nervoso central caracterizadas por gliose, espongirose e presença de esferóides axonais (Soto-Blanco et al. 2002 a, 2002b, 2004), como também aumento no número de vacúolos de reabsorção no colóide dos folículos tireoideanos (Soto-Blanco et al. 2001, 2004, Sousa et al. 2002). As

plantas cianogênicas podem também produzir degeneração hidrópica das células epiteliais dos túbulos renais e hepatócitos em ratos, após uma exposição prolongada ao cianeto de potássio (Sousa et al. 2002). Além das lesões mencionadas, têm sido observadas mielomalacia, que pode ter como sintomatologia incontinência urinária, alopecia devido a queimaduras pela urina, e incoordenação dos membros posteriores em bovinos, ovinos e eqüinos que pastam *Sorghum sudanense* (capim Sudão ou capim Sudão híbrido) e artrogripose em fetos, causando distocia em mães que pastam *Sorghum* spp. (Radostits et al. 2000). Em trabalhos preliminares nos que foi administrada uma dose diária de 2,6g/kg pv a dois cabritos por um período de 60 dias o único sinal clínico observado em um animal após os 30 dias foi salivação excessiva durante a administração da planta. Não foram observadas lesões significantes na necropsia nem no estudo histológico de um dos cabritos sacrificados ao final do experimento (Amorim et al. 2004, dados não publicados).

Por tanto podemos concluir que *Manihot glaziovii* apresenta toxicidade durante todo o seu ciclo vegetativo; que a planta pode permanecer tóxica por longos períodos após a colheita, dependendo do tipo de conservação. A planta não triturada e conservada fora de sacos plásticos permaneceu tóxica aos trinta dias após a colheita, sugerindo que o feno pode manter a toxicidade por algum tempo após a sua preparação; no entanto com a planta triturada, independente do tipo de conservação, apresentou toxicidade até 72 horas após a colheita, e que a planta jamias deve ser administrada sem ser triturada.

## REFERÊNCIAS

- Alvariza F.R.1993. Intoxicação por nitratos e nitritos, p. 291-297. In: Riet-Correa F., Mendez M.D.C & Schild A.L. Intoxicação por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Editora Agropecuária Hemisfério Sul do Brasil, Pelotas, RS, Brasil.
- Amorim S.L., Medeiros R.M.T., Riet-Correa F. & Oliveira A.C.P. 2004. Estudo experimental com plantas cianogênicas em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 24 (supl.): 5-6.
- Aplin T.E.H. 1976. Cyanogenetic plants of Western Austrália. Bulletin 3967, Western Australian Department of Agriculture.14p
- Araújo G.G.L., Albuquerque S.G. & Guimarães F.C. 2001. Opções no uso de forrageiras arbustivo-arbóreas na alimentação animal no semi-árido do Nordeste, p.111-137. In: Sistema Agroflorestais Pecuários: Opções de sustentabilidade para áreas tropicais e

- subtropicais, Juiz de Fora, MG. Livro (Ed.) Carvalho M.M., Alvim M.J. & Carneiro J.C. Juiz de Fora, MG. Embrapa Gado de Leite.
- Brito M.F., França T. N., Oliveira K. D. & Cerqueira V. D. 2000. Estudos experimentais em coelhos com plantas cianogênicas. *Pesq. Vet. Bras.* 20(20): 65-70.
- Canella C.F.C., Doberainer J. & Tokarnia C.H. 1968. Intoxicação experimental pela maniçoba (*Manihot glaziovii* Muell Arg.) em bovinos. *Pesq. Agropec. Bras.* 3:347-350.
- Cereda M.P. 2003. Processamento da mandioca como mecanismo de detoxificação, p.47-81. In: Cereda M.P. & Vilpoux, O.F. Tecnologia, usos e potencialidades de tuberosas amilacias. São Paulo: Fundação Cargill, v.3, cap.3, (Serie culturas de tuberosas amilacias latino americanas).
- Diaz A.M.P., Portus M.I.G. & Silva M.F. da. 1978. Algumas plantas cianogênicas da região Amazônica. *Acta Amazônica, Manaus.* 8(4):679-85.
- Everist S.L. 1974. Poisoning plants of Australia. Angus and Robertson, Sidney.
- Gava A., Stolft L., Neves D.S., Stolft O., Varaschim M.S. & Ferreira F.M.M. 1992. Intoxicação experimental por *Prunus sellowii* (Rosaceae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 12(1/2): 1- 4.
- Kingsbury J.M. 1964. Poisonous plants of the United States and Canadá. Prentice- Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- Medeiros R.M.T., Nobre V.M.T., Tabosa I.M & Riet-Correa F. 2000. Toxic plants for ruminants in the state of Paraíba, northeastern Brazil. 21 st World Buiatrics Uruguay, in CD-ROM, p. 10141-10150.
- Mendez M.D.C. 1993. Intoxicação por plantas cianogênicas, p. 279-284. In: Riet-Correa F., Mendez M.D.C & Schild A.L. Intoxicação por plantas e micotoxicoses em animais domésticos. Editorial Agropecuária Hemisfério Sul do Brasil, Pelotas, RS, Brasil.
- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W. 2000. Clínica Veterinária: Um tratado de doenças de bovinos, ovinos, caprinos, suínos e eqüídeos. 9ª edição, p.1631-1636.
- Riet-Correa F. & Medeiros R.M.T. 2001. Intoxicações por plantas no Brasil e no Uruguai: Importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. *Pesq. Vet. Bras.* 21(1): 38-42.
- Smith B.P. 1994. Tratado de medicina interna de grandes animais. 1º ed. Editora Manole LTDA, São Paulo, 2:1642-1643.

- Soto-Blanco B., Schumacher-Henrique B. & Górnaiak S.L. 2004. Toxicidade da administração prolongada das folhas de mandioca (*Manihot esculenta* Crantz) a cabras adultas. *Pesq. Vet. Bras.* vol.24 (suplemento):71-72.
- Soto-Blanco B., Maiorka P.C. & Górnaiak S.L. 2002a. Effects of long-term low-dose cyanide administration to rats. *Ecotoxi. Environ. Saf.* 53 (1): 37-41.
- Soto-Blanco B., Maiork P.C. & Górnaiak S.L. 2002b. Neuropathologic study of long term cyanid administration to goat. *Food Chem. Toxicol.* 40 (11):1693-1698.
- Soto-Blanco B., Gorniak S.L. & Kimura E.T. 2001. Physiopathological effects of the administration of chronic cyanide to growing goats a model for ingestion of cyanogenic plants. *Vet. Res. Commum.* 25 (5): 379-89.
- Sousa A.B., Soto-Blanco B., Guerra J.L., Kimura E.T. & Górnaiak S.L. 2002. Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity. *Toxicology.* 24; 174 (2): 87-95.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V. & Dobereiner J. 1994. Intoxicação experimental por *Piptadenia macrocarpa* (Leg.Mimosidae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 12(2/3):57-63.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V., Brito M.F., Duarte M.D. & Brust L.A.C. 1999. Estudos experimentais com plantas cianogênicas. em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 19(2):84-90.
- Tokarnia C.H., Dobereiner J. & Peixoto P.V. 2000. Plantas tóxicas do Brasil. Ed. Helianthus, Rio de Janeiro, p. 215-221.
- Van der Walt S.J. 1944. Some aspects of the toxicology of hydrocyanic acid in ruminants. *Onderstepoort J. Vet. Sci. Anim. Ind.* 19 (1/2):79-160.
- Vennesland B., Castric, P.A., Conn E.E., Solomonson L., Violni M. & Westley J. 1982. Cyanide metabolism. *Federation Proceedings, Berlin*, 41(10):2639-2641.

## FIGURAS



Fig. 1 *Manihot glaziovii* coletada no município de Texeira. Inflorescência observada no canto inferior esquerdo.



Fig. 2 Forma de administração, a planta foi administrada por via oral, colocando pequenas quantidades na boca do animal.



Fig. 3 Teste do papel picrossódico, a cor vermelho tijolo indica presença de HCN.



Fig. 4 Animal com dificuldade respiratória e membros abertos após consumir 5,3 g/kg/pv da *Manihot glaziovii* .

