

VANESSA BORELLI

**INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL POR
FOLHAS VERDES DE *Crotalaria pallida (mucronata)* EM OVINOS**

Tese apresentada ao programa de pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Aldo Gava

**LAGES/SC
2015**

Borelli, Vanessa
Intoxicação espontânea e experimental por folhas
verdes de *Crotalaria pallida* (mucronata) em
ovinos/Vanessa Borelli.-Lages, 2015.
53p.:il.;21 cm

Orientador: Aldo Gava.
Inclui bibliografia.

Tese (doutorado) - Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências
Agroveteinárias, Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal, Lages, 2015.

1. Plantas tóxicas.2. xique-xique.3.
Crotalaria mucronata. 4. Edema pulmonar.I.Borelli,
Vanessa.II.Gava, Aldo.III.Universidade do Estado
de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal. IV. Título

VANESSA BORELLI

**INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL
POR FOLHAS VERDES DE *Crotalaria pallida (mucronata)*
EM OVINOS**

Tese apresentada ao programa de pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor no Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal.

Banca Examinadora:

Orientador: _____

Prof. Dr. Aldo Gava
Departamento de Medicina Veterinária- CAV/UDESC

Membro: _____

Prof. Dra. Sandra D. Traverso
Departamento de Medicina Veterinária- CAV/UDESC

Membro: _____

Prof. Dra. Renata Assis Casagrande
Departamento Medicina Veterinária- CAV/UDESC

Membro: _____

Prof. Dra. Ana Lúcia Schild
Departamento Medicina Veterinária- UFPel

Membro: _____

Prof. Dr. David Driemeier
Departamento Medicina Veterinária – UFRGS

Lages, SC, 26 de agosto de 2015

AGRADECIMENTOS

À DEUS, por estar presente todos os dias da minha vida.

À minha família, minha mãe Joana I. Borelli, meu Pai Deoclides Borelli, Meu irmão Vinicius Borelli e meu esposo Fabrício T. Barsosa. Pessoas que me inspiram e me motivam a lutar pelos meus sonhos.

Ao professor Aldo Gava, pela orientação, pela sua ajuda em todos os momentos e pelos ensinamentos valiosos.

A toda a equipe do Laboratório de Patologia Animal CAV/UEDESC, pela ajuda ao projeto e por todos estes anos de convivência.

À Universidade do Estado de Santa Catarina, pelo apoio ao projeto.

À CAPES pela concessão de bolsa.

À professora Roseli Lopes Bortulizzi, pela classificação botânica da planta.

Ao médico Veterinário Everton Borba e ao proprietário de São João do Sul Elonir Cardoso Crescencio, que nos comunicaram a doença deste estudo e nos ajudaram com as coletas.

RESUMO

BORELLI, V. Intoxicação Espontânea e Experimental por folhas verdes de *Crotalaria pallida* (*mucronata*) em ovinos. 2015, 53p. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2015.

Descreve-se uma enfermidade em ovinos, que afeta o sistema respiratório caracterizada por edema pulmonar agudo seguido de morte. A doença espontânea ocorreu entre os meses de janeiro e fevereiro de 2012, no município de São João do Sul, SC. Os ovinos estavam em um piquete com pastagem de milho, onde, em anos anteriores, foi semeada *Crotalaria pallida*. De um total de 186 ovinos adultos da raça Texel, 23 morreram em consequência da intoxicação, e destes, 12 em um único dia, logo após a roçada de plantas de *Crotalaria* que se encontravam em grande quantidade junto ao pasto. Através de experimentos foram administradas por via oral folhas verdes de *C. pallida* para seis ovinos adultos, em dose única de 40; 20; 10; 5; 2,5; e 2,5 g/kg, e para dois ovinos, em doses diárias de 0,63 e 1,25 g/kg durante 30 dias. A doença foi reproduzida obtendo-se doses letais a partir de 2,5 g/kg. Um dos animais que recebeu a dose única de 2,5 g/kg e os que receberam as doses diárias não adoeceram. Todos os ovinos que apresentaram sinais clínicos morreram entre 13 e 22 horas após a administração das folhas. Sinais leves iniciaram em torno de 11 horas após a ingestão da planta, sendo observadas fezes pastosas, inquietação e aumento das frequências cardíacas e respiratórias. Alguns minutos antecedentes a morte observou-se respiração abdominal pronunciada e dispneia intensa. Os animais que morreram pela intoxicação espontânea e experimental revelaram alterações macroscópicas restritas à cavidade torácica, como hidrotórax e edema pulmonar acentuado. Na microscopia do pulmão observou-se edema acentuado e difuso na superfície pleural, nos espaços

interlobulares e ao redor das artérias peribronquiais e peribronquiolares. Edema multifocal foi observado no interior de alvéolos e ao redor de brônquios e bronquíolos, além de infiltrado de neutrófilos multifocal, leve. A grande disponibilidade da planta e o corte da mesma favoreceram a ingestão pelos ovinos. *Crotalaria pallida* pode ser responsabilizada por produzir doença com sinais clínicos agudos de insuficiência respiratória e morte com lesões macroscópicas e microscópicas de edema pulmonar em ovinos no estado de Santa Catarina, Brasil.

Palavras-chave: Plantas tóxicas, xique-xique, *Crotalaria mucronata*, edema pulmonar

ABSTRACT

BORELLI, V. Spontaneous and experimental poisoning by the green leaves of *Crotalaria pallida* (mucronata) in sheep. 2015, 53p. Thesis (Ph.D. in Animal Science) – University of Santa Catarina. Postgraduate Program in Animal Science, Lages, 2015.

We describes a disease in sheep, that affects the respiratory system characterized by acute pulmonary edema and death. The disease occurred between the months of January and February of 2012, in the city of São João do Sul, SC. The sheep were in a piquet with pearl millet, which in previous years was sown *Crotalaria pallida*. A total of 186 adult sheep of Texel breed, 23 died as a result of the outbreak, and of these, 12 in one day, soon after mowing *Crotalaria* plants that were in lot next to the pasture. Through experiments were administered orally green leaves of *C. pallida* to six adult sheep, a single dose of 40; 20; 10; 5; 2,5 and 2,5 g/kg and for two sheep, at daily doses of 0,63 and 1,25 g/kg for 30 days. The disease has been reproduced yielding lethal doses from 2,5g/kg. One of the animals that received a single dose of 2,5g/kg and those receiving daily doses did not get sick. All sheep that showed clinical signs died between 13 and 22 hours after administration of the sheets. Slight signs began about 11 hours after ingestion of the plant, were observed soft feces, restlessness and increased heart and respiratory rates. A few minutes antecedents death there was pronounced abdominal breathing and severe dyspnea. Animals that died from spontaneous and experimental intoxication revealed macroscopic changes restricted to the chest cavity, as hydrothorax and severe pulmonary edema. In lung microscopy showed sharp and diffuse edema in the pleural surface, interlobular spaces and around the peribronchial and peribronchiolar arteries. Multifocal edema was observed inside the alveoli and around the bronchi and bronchioles, as well as

infiltration of neutrophils multifocal, light. The wide availability of the plant and cutting the same favored the intake by the sheep. *C. pallida* may be responsible for producing disease with clinical signs of acute respiratory failure and death with macroscopic and microscopic lesions of pulmonary edema in sheep in the state of Santa Catarina, Brazil.

Key words: Poisonous plants, xique-xique, *Crotaria mucronata*, pulmonary edema.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Mapa de Santa Catarina com destaque o município de São João do Sul. 29
- Figura 2. *Crotalaria pallida* adulta, fase de frutificação e inflorescência (A). Detalhe frutos (B) e flores (C)..... 31
- Figura 3. *C. pallida* no município de São João do Sul. A. Planta adulta. B. Planta com sinal de consumo..... 33
- Figura 4. Plantação de milho contendo grande quantidade de *Crotalaria pallida* no município de São João do Sul..... 34
- Figura 5. Ovino 2 e 3. Intoxicação experimental por *Crotalaria pallida*. Animais com dispnéia e tentativa de respirar pela boca. 36
- Figura 6. Intoxicação experimental por *Crotalaria pallida* em ovinos. (A) Superfície dorsal do pulmão, não-colabados, com edema subpleural acentuado e áreas vermelho-escuros. (B) Superfície de corte pulmonar evidenciando edema subpleural (Ovino 4). (C) Superfície dorsal do pulmão, não-colabados, pálido e brilhante. (D) edema acentuado aspecto gelatinoso na artéria aorta abdominal. (Ovino 3). 38
- Figura 7. Intoxicação experimental por *Crotalaria pallida* em ovinos. Ovino 4 (A e B) edema subpleural e interlobular acentuado. H.E. Obj. 5X e 20X. Ovino 6 e 4 (C e D) edema acentuado e peribronquial e peribronquiolar. H.E. Obj. 10X. Ovino 1 (E e F) edema no interior de alvéolos. H.E. Obj. 5X e 40X. 39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resultados da intoxicação experimental por <i>Crotalaria pallida</i> em ovinos	35
--	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
2.1 <i>Crotalaria pallida</i> Airton ASPECTOS BOTÂNICOS .	18
2.2 PLANTAS DO GÊNERO <i>Crotalaria</i>	18
2.3 INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA POR PLANTAS DO GÊNERO <i>Crotalaria</i>	19
2.3.1 Lesão hepática com evolução aguda	20
2.3.2 Lesão hepática com evolução crônica	21
2.3.3 Lesão pulmonar	21
2.4 INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR PLANTAS DO GÊNERO <i>Crotalaria</i>	22
2.5 OUTRAS PLANTAS TÓXICAS QUE AFETAM O SISTEMA RESPIRATÓRIO	26
3 OBJETIVOS.....	28
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	29
4.1 DOENÇA ESPONTÂNEA	29
4.2 INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL	30
4.3 CLASSIFICAÇÃO BOTÂNICA	31
5 RESULTADOS.....	32
5.1 DOENÇA ESPONTÂNEA	32
5.2 INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL	35
5.3 LESÕES MACROSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS	37
7 CONCLUSÕES.....	45
REFERÊNCIAS.....	46

1 INTRODUÇÃO

Recentemente, no litoral Sul, observou-se uma nova enfermidade caracterizada por morte rápida e edema pulmonar acentuado, onde 23 ovinos morreram. Os animais estavam em piquetes com pastagem de *Pennisetum americanum* (milheto), severamente invadida por *Crotalaria pallida*.

Crotalarias spp são leguminosas utilizadas para agricultura como adubação verde, pela sua capacidade de fixação de nitrogênio e por fornecer cobertura vegetal ao solo. Porém, quando ingeridas pelos animais podem causar intoxicações. As plantas deste gênero são descritas como tóxicas para várias espécies de animais e a maioria delas provoca lesões hepáticas, as quais podem se manifestar de forma aguda ou crônica. No entanto, algumas espécies de *Crotalaria* são descritas por afetar o sistema respiratório, como *Crotalaria mucronata* em bovinos (LEMOS et al., 1997) e *Crotalaria juncea* em equinos (NOBRE et al., 1994).

Crotalaria pallida Airton (1789) é sinônimo de *Crotalaria mucronata* Desv. (1814) e de *Crotalaria striata* DC. (1825), sendo a nomenclatura *C. mucronata* a mais conhecida no Brasil. Porém, as regras atuais de nomenclatura dão validade ao nome mais antigo descrito (KISSMAN, 1999).

No Brasil não há relatos de intoxicação por *Crotalaria pallida* em ovinos. E em bovinos há apenas um relato de intoxicação espontânea (LEMOS et al., 1997). Este estudo tem por objetivo descrever um surto de intoxicação espontânea por *Crotalaria pallida* em ovinos, determinar através de experimentos o potencial tóxico da planta para esta espécie e caracterizar o quadro clínico-patológico da intoxicação.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 *Crotalaria pallida* Airton ASPECTOS BOTÂNICOS

Pertence à família *Fabacea*, originária da África com ampla distribuição no território brasileiro, onde infesta pastagem, beira de estradas e pomares. A planta é anual, subarborescente, ereta, bem ramificada, mede de 50 a 100 cm de altura (LORENZI, 2008). Propaga-se por sementes, floresce no outono e frutifica entre o outono e o inverno. As folhas são alternadas, compostas, trifoliadas e pecioladas. As flores ocorrem isoladas ou aos pares, são bem desenvolvidas e a corola é amarela com estrias marrons. Os frutos são do tipo vage, levemente curvos, de 4 a 5 cm de comprimento, cilíndricos e de coloração castanha (LORENZI, 2008). Possui bom desenvolvimento tanto em solos argilosos quanto em arenosos de baixa a média fertilidade (CALEGARI, 1993).

2.2 PLANTAS DO GÊNERO *Crotalaria*

As plantas do gênero *Crotalaria* são conhecidas popularmente por “xique-xique”, “guizo-de-cascavel” ou “chocalho-de-cascavel”, pois os frutos, quando secos, apresentam as sementes livres e, assim, quando agitados produzem um som semelhante ao de um chocalho ou ao guizo da cobra cascavel. Devido a esta característica, a planta recebeu nome científico de *Crotalaria* que em latim significa chocalho (TOKARNIA et al., 2012).

No Brasil o gênero está representado por 42 espécies (FLORES, 2014). Estas plantas são utilizadas como prática de adubação verde em lavouras, devido a sua boa capacidade de fixação de nitrogênio atmosférico e também pela cobertura vegetal proporcionada ao solo (CATANI et al., 1955). Em

alguns locais, elas são oportunistas, muito comuns em margem de estradas ou invasoras de culturas, podendo nestes casos, suas sementes serem colhidas juntamente com o milho ou com a soja (FLORES; MIOTTO, 2005).

2.3 INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA POR PLANTAS DO GÊNERO *Crotalaria*

As plantas do gênero *Crotalaria* possuem interesse pecuário devido às perdas econômicas causadas por intoxicação em animais. No Brasil, surtos espontâneos por espécies de *Crotalaria* foram descritas principalmente na região nordeste, onde casos de intoxicação por *C. retusa* foram documentados em ovinos (DANTAS et al., 2004; NOBRE et al., 2005), caprinos (MAIA et al., 2013), bovinos (NOBRE et al., 2004a) e equinos (NOBRE et al., 2004b) no estado da Paraíba, e em ovinos no Rio Grande do Norte (RIET-CORREA et al., 2011). Em outras regiões, foi observado em Minas Gerais intoxicação por *C. mucronata* em bovinos (LEMOS et al., 1997) e por *C. juncea* em equinos (NOBRE et al., 1994), no Mato Grosso foi descrita intoxicação por *C. spectabilis* em suínos (UBIALI et al., 2011) e no Paraná por *C. incana* em bovinos (QUEIROZ et al., 2013).

A intoxicação ocorre quando os animais ingerem a planta, em épocas de escassez de pastagem (DANTAS et al., 2004; QUEIROZ et al., 2013; MAIA et al., 2013) ou ingerem ração contaminada acidentalmente com sementes de *Crotalaria* (LEMOS et al., 1997; NOBRE et al., 1994; UBIALI et al., 2011). A maioria das espécies de *Crotalaria* causa lesões hepáticas, com evolução aguda ou crônica. Entretanto, algumas podem afetar o sistema respiratório dos animais (TOKARNIA et al., 2012).

2.3.1 Lesão hepática com evolução aguda

Surtos de intoxicação aguda ocorreram pela ingestão de *C. retusa* em ovinos durante a estação seca (NOBRE et al., 2005) ou quando introduzidos em área de cultivo severamente invadida pela planta (RIET-CORREA et al., 2011), em caprinos que pastejavam em campo nativo da caatinga e tiveram acesso a uma área agrícola com grande quantidade da planta em fase de frutificação (MAIA et al., 2013) e em bovinos que estavam em piquete invadido pela planta (NOBRE et al., 2004a). A intoxicação aguda foi observada também pela ingestão *C. incana* em bovinos, favorecida pela baixa disponibilidade de pastagem (QUEIROZ et al., 2013), e em suínos pela ingestão de ração contaminada com sementes de *C. spectabilis* (UBIALI et al., 2011).

Os sinais clínicos predominantes em ovinos e bovinos foram apatia, anorexia (RIET-CORREA et al., 2011), incoordenação, cegueira, depressão, agressividade e icterícia leve a moderada (NOBRE et al., 2005; QUEIROZ et al., 2013). Em caprinos observaram salivação e letargia (MAIA et al., 2013). Nestas espécies, o período de evolução variou entre 12 e 48 horas (NOBRE et al., 2005; QUEIROZ et al., 2013; MAIA et al., 2013). Em suínos, os sinais foram vômitos, mucosas icterícas ou pálidas, ascite, decúbito com movimentos de pedalagem e convulsões, com evolução clínica de 48 a 60 horas (UBIALI et al., 2011). A principal lesão, em todos os casos, foi observada no fígado, caracterizada por acentuação do padrão lobular e ao exame microscópico necrose centrolobular (NOBRE et al., 2005; UBIALI et al., 2011; RIET-CORREA et al., 2011; QUEIROZ et al., 2013; MAIA et al., 2013). Em suínos, concomitante com a lesão hepática foi observado edema pulmonar interlobular (UBIALI et al., 2011).

2.3.2 Lesão hepática com evolução crônica

A intoxicação crônica foi observada em ovinos (DANTAS et al., 2004), em equinos e em um bovino (NOBRE et al., 2004a,b) que pastejavam em áreas que continham *C. retusa*. Os animais apresentaram sinais clínicos de encefalopatia hepática, como apatia e hiperexcitabilidade, pressão da cabeça, andar compulsivo ou em círculos (NOBRE et al., 2004b) e incoordenação motora (NOBRE et al., 2004a). Foi relatado ainda, anorexia, perda de peso, icterícia (NOBRE et al., 2004b) e fotossensibilização (NOBRE et al., 2004a,b). O curso clínico variou entre quatro e 40 dias nos equinos (NOBRE et al., 2004b), 30 dias no bovino (NOBRE et al., 2004a) e 40 dias nos ovinos (DANTAS et al., 2004). As lesões macroscópicas observadas no fígado foram superfície irregular com consistência firme e, no pulmão, edema e congestão moderada (NOBRE et al., 2004b). As principais lesões microscópicas foram fibrose, megalocitose e proliferação de ductos biliares no fígado (DANTAS et al., 2004; NOBRE et al., 2004a,b). No sistema nervoso de equinos foram observados astrócitos Alzheimer tipo II, isolados ou em grupos no núcleo caudato e no córtex (NOBRE et al., 2004b) e em ovinos microcavitações nas substâncias branca e cinzenta (DANTAS et al., 2004).

2.3.3 Lesão pulmonar

As espécies de *Crotalaria* responsáveis por causar lesões especificamente nos pulmões são *C. juncea* em equinos (NOBRE et al., 1994) e *C. mucronata* = (*pallida*) em bovinos (LEMOS et al., 1997) e ovinos (LAWS, 1968). *Crotalaria juncea* provocou intoxicação espontânea em 20 equinos que receberam alimentação com sementes de milho e *Crotalaria* trituradas, nas proporções de 60% e 40%, respectivamente. Após 30 a 60 dias, todos os animais apresentaram sinais

clínicos de andar cambaleante, dispnéia e febre, culminando em morte. Os bovinos que receberam a mesma dieta não apresentaram sinais de intoxicação (NOBRE et al., 1994).

Na necropsia de um equino havia no pulmão, congestão, edema e áreas difusas de consolidação do parênquima pulmonar. O estudo histopatológico dos pulmões revelou alveolite fibrosante difusa, com espessamento dos septos alveolares, formação de membrana hialina e epitelização alveolar (NOBRE et al., 1994).

No Brasil, intoxicação espontânea por *Crotalaria pallida* foi observada somente em bovinos. O surto ocorreu no estado de Minas Gerais, onde 12 animais morreram após receberem ração contaminada com sementes de *Crotalaria* e adicionalmente ingeriram a planta no quintal de uma casa abandonada. O período de evolução foi de 15 a 30 dias. Na necropsia havia lesões pulmonares e hepáticas. Na microscopia, as lesões pulmonares foram caracterizadas por espessamento difuso das paredes alveolares devido à proliferação dos pneumócitos tipo II e de fibroblastos. Em apenas um animal foram observadas lesões hepáticas caracterizadas por necrose centrolobular e moderada fibrose periportal (LE MOS et al., 1997).

Em ovinos, um único surto foi descrito na Austrália, por Laws (1968), em que 30 ovinos morreram após terem sido transferidos para um piquete com grande quantidade de *C. pallida*. Os sinais clínicos observados foram perda do controle nos membros pélvicos, queda e morte em poucos minutos. Na necropsia, havia grande quantidade de líquido amarelado na cavidade torácica.

2.4 INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR PLANTAS DO GÊNERO *Crotalaria*

Experimentalmente no Brasil, intoxicação por *Crotalaria* foi reproduzida em várias espécies de animais. Em

ovinos a intoxicação aguda foi reproduzida com doses únicas de 5 a 40 g/kg de sementes de *C. retusa*. Os animais morreram entre 38-120 h após o início da administração (NOBRE et al., 2005). Nos experimentos realizados por Anjos et al. (2010) os animais morreram com doses únicas de 3 a 4 g/kg de sementes e o início dos sinais clínicos variaram de um a seis dias após a administração. Dois ovinos deste experimento, que receberam dose única de 4 g/kg, desenvolveram lesões macro e microscópicas de cirrose hepática. A administração de doses diárias de 2 g/kg por 70 dias não causaram sinais clínicos nos animais. Em experimento realizado a campo por Riet-Correa et al. (2011) ficou demonstrado que ovinos podem ser usados para controle biológico de *C. retusa*, pois logo após o diagnóstico de intoxicação aguda, 21 ovinos adultos do rebanho afetado retornaram ao pasto para consumir a planta que estava em brotação e, devido ao contínuo consumo, a planta foi secando progressivamente. Estes ovinos não apresentaram sinais clínicos nem alterações bioquímicas e pariram cordeiros saudáveis durante o período experimental. Nos experimentos realizados na Austrália com folhas de *C. pallida*, doses únicas próximas a 10 g/kg foram letais para os ovinos. Os sinais clínicos observados foram dispneia aguda e angustia seguida de morte rápida. As lesões no pulmão foram edema, congestão e hemorragia, além de hidrotórax e hidropericárdio. Na microscopia havia no pulmão edema, congestão e hemorragia em alguns alvéolos (LAWS 1968).

Em caprinos a doença foi reproduzida com doses a partir de 5 g/kg de sementes de *C. retusa* e os sinais clínicos iniciaram cinco dias após o seu fornecimento. Após 10 a 11 dias os sinais se agravaram e os animais foram eutanasiados. Os caprinos apresentaram apatia, anorexia, atonia ruminal, gemidos, bruxismo e decúbito esternal, seguido de decúbito lateral. Na necropsia observou-se acentuação do padrão lobular no fígado e edema de parede da vesícula biliar. A principal lesão histológica era necrose centrolobular variando de

moderada a grave, associada a infiltrado moderado de neutrófilos (MAIA et al., 2013).

Em suínos, necrose centrolobular ocorreu com a administração de sementes de *C. spectabilis* com doses diárias de 2,5 g/kg e doses únicas de 5 e 9,5 g/kg. A administração de doses diárias de 0,5 e 1,25 g/kg causam fibrose hepática (UBIALI et al., 2011). Em outros estudos, intoxicação crônica ocorreu em suínos alimentados com doses menores que 0,6% de sementes de *C. spectabilis* por 90 dias (SOUZA et al., 1997) e por 32 a 120 dias (TORRES et al., 1997). Sementes de *C. spectabilis* na ração foram também tóxicas para aves e para cães. Nas aves, doses diárias de 0,02 a 0,06% de sementes por até 28 dias causaram ascite, caquexia, fígado reduzido ou aumentado de volume e na microscopia, observou-se no fígado, esteatose, congestão, hemorragia, megalocitose e necrose de hepatócitos (PEREIRA et al., 2011). Em cães, foram administradas doses diárias de 0,2; 0,4; e 0,6% de sementes, no período de 28 dias. Os sinais clínicos observados foram, principalmente, alopecia periocular e alopecia difusa, além de hiperqueratose nasal, espirros, tosse, vômitos esporádicos, constipação e fezes ressequidas. Na microscopia do fígado foi observado principalmente tumefação e vacuolização de hepatócitos, necrose focal, cariomegalia e fibrose (BELLODI, 2010).

Intoxicação crônica por *C. retusa* foi reproduzida em equinos com administração diária de 100 g de sementes para um animal, o qual morreu 52 dias após o início do experimento, e para asininos que receberam doses diárias de 5 g/kg por 48 dias e doses de 2,5 g/kg e de 10 g/kg por 120 dias. As lesões macroscópicas observadas no fígado foram consistência firme e superfície irregular e, na microscopia, fibrose periportal, megalocitose e proliferação de ductos biliares (NOBRE et al., 2004b).

Em asininos, sementes de *Crotalaria juncea* administradas em doses diárias de 3 a 5 g/kg e causaram sinais

respiratórios a partir de 70 a 40 dias respectivamente após o início da administração. Esses animais foram eutanasiados após apresentarem sinais respiratórios graves. As principais lesões pulmonares foram a proliferação de células claras e fibrose intersticial. Sementes de *Crotalaria retusa* foram administradas para um asinino em dose única de 5g/kg e para outro na dose de 1g/kg por dia durante 7 dias e os mesmos mostraram sinais clínicos graves e morreram. Microscopicamente apresentaram necrose hepática centrolobular difusa (PESSOA et al., 2013).

Em bovinos, a administração de partes aéreas de *C. anagyroides* reproduziu intoxicação crônica caracterizada por fibrose hepática (TOKARNIA; DÖBEREINER, 1983). Para esta mesma espécie, folhas verdes de *C. pallida* foram tóxicas nas doses únicas de 60 e de 80 g/kg. O sinal clínico mais evidente foi tremores musculares e na necropsia não foram observadas lesões macroscópicas. Excepcionalmente um bovino morreu com a dose de 25 g/kg, e as lesões observadas foram hidrotórax e edema pulmonar acentuados. Os animais morreram entre 16 e 68 horas após a administração da planta. Doses diárias de folhas verdes de 2,5; 5 e 10 g/kg durante 120; 60 e 30 dias, respectivamente, não causaram sinais de intoxicação, assim como as inflorescências e as vagens verdes recém-colhidas administradas na dose única de 60 g/kg (TOKARNIA & DOBEREINER, 1982). Em outro estudo, sementes moídas de *C. pallida*, administradas para bovinos em doses diárias de 5; 7,5 e 10 g/kg durante 47 a 61 dias, causaram sinais clínicos entre 47 e 80 dias após o início da administração e morte entre 3 horas e 5 dias após o início dos sinais clínicos. Os principais sinais foram pulso venoso positivo da veia jugular, respiração abdominal, taquicardia, fezes ressequidas, edema submandibular e fraqueza. Os achados de necropsia foram palidez pulmonar, hidropercárdio, hidrotórax, hidropertônio, edema de mesentério, aumento da consistência hepática, dilatação de ventrículo direito e edema da parede ruminal. Na microscopia observou-se no pulmão espessamento

das paredes alveolares e da parede das arteríolas, com diminuição da luz e fibrose periarteriolar. Os animais que receberam doses de 1 a 5 g/kg, durante 61 a 65 dias não adoeceram (BOGHOSSIAN et al., 2007).

2.5 OUTRAS PLANTAS TÓXICAS QUE AFETAM O SISTEMA RESPIRATÓRIO

No Brasil as plantas tóxicas que afetam especificamente o sistema respiratório dos animais são a batata doce mofada quando infectada por *Fusarium Solani* (MEDEIROS et al., 2001; GAVA et al., 2003) e o edema pulmonar agudo em bovino (EEPAB) também conhecido como febre da rebrota (WICPOLT et al., 2014).

Intoxicações espontâneas por batata doce mofada foram descritas em bovinos, na Paraíba (MEDEIROS et al., 2001), no Rio Grande do Sul (FIGHERA et al., 2003) e em Santa Catarina (GAVA et al., 2003). As lesões macroscópicas caracterizaram-se por pulmões com edema e enfisema subpleural e intersticial. Na microscopia observam-se os septos interlobulares distendidos por edema e enfisema e pneumonia intersticial (FIGHERA et al., 2003).

A EEPAB é uma doença descrita no sul do Brasil que pode ocorrer em diferentes épocas do ano e acomete principalmente bovinos de raças leiteiras quando submetidos à mudança brusca de pastagem com baixa qualidade para outra em estágio de crescimento exuberante. Os principais sinais clínicos descritos são dispneia, respiração abdominal dificultosa, enfisema subcutâneo, queda na produção de leite e recuperação lenta ou morte. Na macroscopia dos pulmões observa-se edema e enfisema interlobular acentuado. As lesões histológicas consistem de enfisema alveolar e interlobular intercalado por áreas de congestão e edema, degeneração

hialina da parede dos alvéolos e infiltrado de macrófagos e eosinófilos, moderado, difuso (WICPOLT et al., 2014).

3 OBJETIVOS

Geral

Estudar os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da intoxicação espontânea e experimental por folhas verdes de *C. pallida* em ovinos.

Específicos

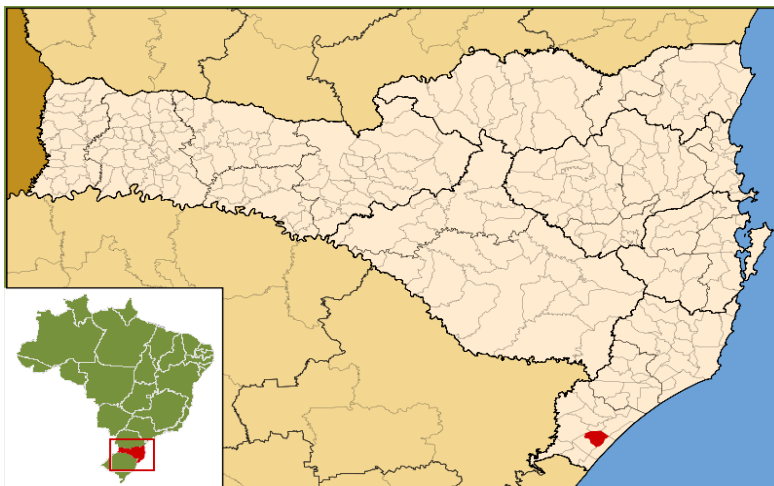
1. Descrever o surto espontâneo da enfermidade de ovinos que ocorreu no Litoral Sul de Santa Catarina;
2. Verificar a dose tóxica das folhas verdes de *C. pallida* em g/kg de peso vivo e possível efeito acumulativo com doses não letais.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DOENÇA ESPONTÂNEA

O surto de mortalidade de ovinos ocorreu entre os meses de janeiro e fevereiro de 2012, no município de São João do Sul, localizado no litoral sul do estado de Santa Catarina (Figura 1). Os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos com o produtor e com o médico veterinário responsável, mediante visita à propriedade. Nos piquetes em que os animais estavam durante o surto foi realizada inspeção para detecção de possíveis plantas tóxicas existentes. Três ovinos da raça Texel que morreram da enfermidade foram necropsiados e as amostras de tecidos foram coletadas e fixadas em formalina 10%, para posterior realização de exame histológico no Laboratório de Patologia Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina.

Figura 1: Mapa de Santa Catarina com destaque o município de São João do Sul.



FONTE: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:SantaCatarina>

4.2 INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL¹

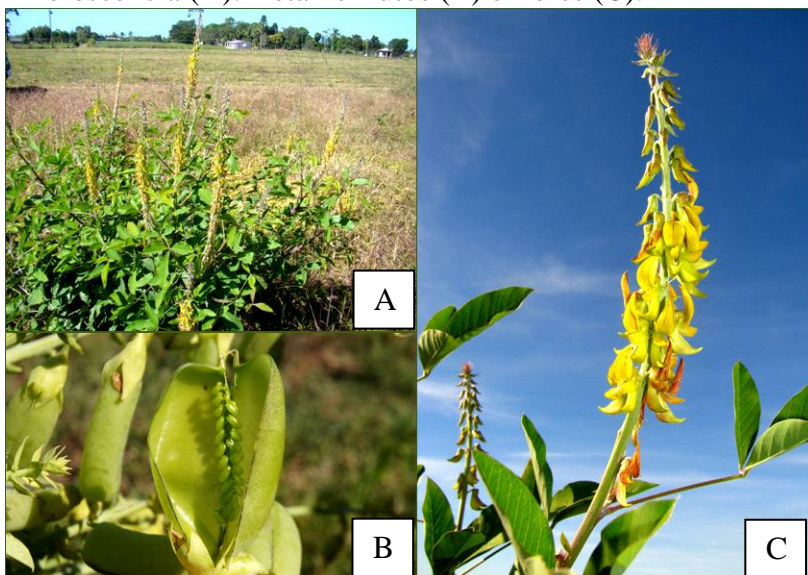
Para a experimentação foram coletadas folhas verdes da *Crotalaria pallida*, na propriedade onde ocorreu o surto. As folhas foram mantidas em câmara fria e posteriormente administradas por via oral em dose única de 40; 20; 10; 5; 2,5; e 2,5 g/kg, para seis ovinos adultos, e para dois ovinos foram administrados doses diárias de 0,63 e 1,25 g/kg durante 30 dias. Os animais eram provenientes de propriedade livre de *C. pallida*. Durante o experimento os ovinos foram mantidos em baias de alvenaria e alimentados com capim quicuío (*Pennisetum clandestinum*), azevém (*Lolium multiflorum*) e água *ad libitum*. Para a intoxicação experimental os animais foram pesados e submetidos a exames clínicos antes e repetidas vezes após a administração da planta, sendo avaliados a frequência respiratória e cardíaca, movimentos ruminiais, temperatura retal, além da observação do comportamento animal. Os animais que morreram foram necropsiados e amostras de pulmão, coração, rumem, omaso, abomaso, intestino, fígado, rim, baço, linfonodo e sistema nervoso central foram coletados e fixados em formalina a 10%, para exame histológico. O material foi processado rotineiramente, corado pela técnica de Hematoxilina-Eosina (HE) (PROPHET et al., 1992) e observado em microscópio óptico. Nas laminas de pulmão foram realizadas colorações especiais de GROCOTT e PAS. O estudo foi realizado nas dependências do Laboratório de Patologia Animal, da Universidade do Estado de Santa Catarina.

¹ Projeto de pesquisa aprovado no comitê de ética de Experimentação animal da Universidade do Estado de Santa Catarina (CETEA/UEDESC). Protocolo 1.13.12 em 2012.

4.3 CLASSIFICAÇÃO BOTÂNICA

Amostras da planta foram coletadas no município de São João do Sul, na propriedade em que ocorreu a doença, e posteriormente encaminhadas ao departamento de Botânica da Universidade do Estado de Santa Catarina para sua identificação, a qual foi identificada como *Crotalaria pallida* (Figura 2).

Figura 2. *Crotalaria pallida* adulta, fase de frutificação e inflorescência (A). Detalhe frutos (B) e flores (C).



FONTE: arquivo pessoal.

5 RESULTADOS

5.1 DOENÇA ESPONTÂNEA

Um criador de ovinos no município de São João do Sul, no estado de Santa Catarina, informou sobre uma doença com morte rápida, que ocorreu entre janeiro e fevereiro de 2012. Durante este período de um total de 186 animais, 23 ovinos, adultos, da raça Texel, morreram em consequência do surto. Os animais estavam em uma área de pastagem de *Pennisetum americanum* (milheto), onde, em anos anteriores foi semeada *Crotalaria* sp, com o objetivo de adubação verde para a cultura do fumo.

A atividade de criação de ovinos na propriedade era recente, a qual teve início um ano antes da ocorrência do surto. O proprietário informou que no mês de novembro de 2011 começaram a germinar sementes espontaneamente de *Crotalaria* sp junto a pastagem. A partir do mês de janeiro começaram a ocorrer mortes de alguns ovinos na pastagem. A maioria destes animais eram fêmeas adultas que estavam sendo inseridas gradativamente nesta pastagem, logo após o manejo reprodutivo. No início de fevereiro, devido a grande quantidade de *Crotalaria* sp na pastagem, o proprietário optou por fazer a roçada da área. No dia seguinte, 12 animais morreram no piquete roçado. Os animais foram encontrados mortos sem evidência de sinais clínicos prévios.

Na propriedade havia quantidade da planta adulta (Figura 3A) e de brotos de *Crotalaria* sp entre a pastagem, sendo alguns com sinais de terem sido consumidos pelos animais (Figura 3B). Depois de estabelecida a suspeita de intoxicação por *Crotalaria* sp, os ovinos foram retirados do local e não ocorreram mais mortes.

Figura 3. *C. pallida* no município de São João do Sul. A. Planta adulta. B. Planta com sinal de consumo.



FONTE: arquivo pessoal

Em 2014 foi realizada uma nova visita a propriedade, e o produtor informou que houve uma perda de aproximadamente 30 ovinos. A mortalidade ocorreu no mês de abril quando adicionou silagem a alimentação dos animais. A silagem era fornecida a tarde e na manhã seguinte ou a tarde do outro dia encontrava os animais mortos. Quando suspendeu o fornecimento da silagem não ocorreram mais mortes. No local aonde foi colhido o milho para a silagem havia grande quantidade de *Crotalaria pallida* (Figura 4).

Figura 4. Plantação de milho contendo grande quantidade de *Crotalaria pallida* no município de São João do Sul.



FONTE: arquivo pessoal

5.2 INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL

Na intoxicação experimental, os ovinos 1, 2, 3, 4 e 6 morreram entre 13 e 22 horas após a administração da planta (Tabela 1). Nestes animais os sinais clínicos foram semelhantes e iniciavam com demonstração de inquietação, deitando e levantando várias vezes. Observaram-se fezes pastosas, diminuição do apetite, respiração abdominal e aumento da frequência cardíaca e respiratória. Somente minutos antecedentes à morte, a respiração abdominal tornava-se pronunciada com dispneia acentuada, caracterizada por movimentação acentuada das narinas e abertura da boca na tentativa de respirar (Figura 6). Estes animais morreram em aproximadamente 10 minutos após o início da dispneia.

Tabela 1. Resultados da intoxicação experimental por *Crotalaria pallida* em ovinos

Animal	Peso animal (kg)	Dose (g/kg) / n ^o administrações	Início dos sinais clínicos (h)	Morte após administração da planta (h)
1	53	40/1	12	15
2	33	20/1	14	17
3	48	10/1	11	13
4	53	5/1	17	18
5	55	2,5/1	Não adoeceu	-----
6	52	2,5/1	21	22
7	48	1,25/30	Não adoeceu	-----
8	55	0,63/30	Não adoeceu	-----

Figura 5. Ovino 2 e 3. Intoxicação experimental por *Crotalaria pallida*. Animais com dispnéia e tentativa de respirar pela boca.

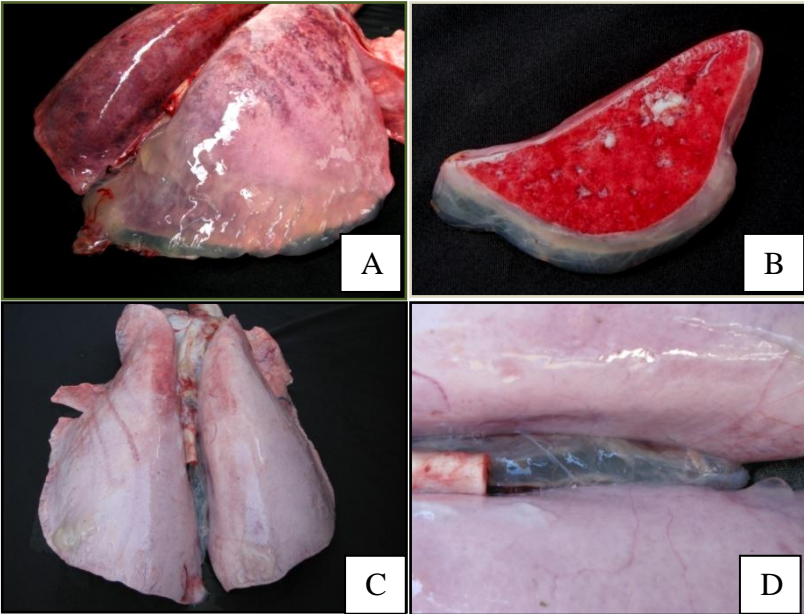


FONTE: arquivo pessoal.

5.3 LESÕES MACROSCÓPICAS E HISTOLÓGICAS

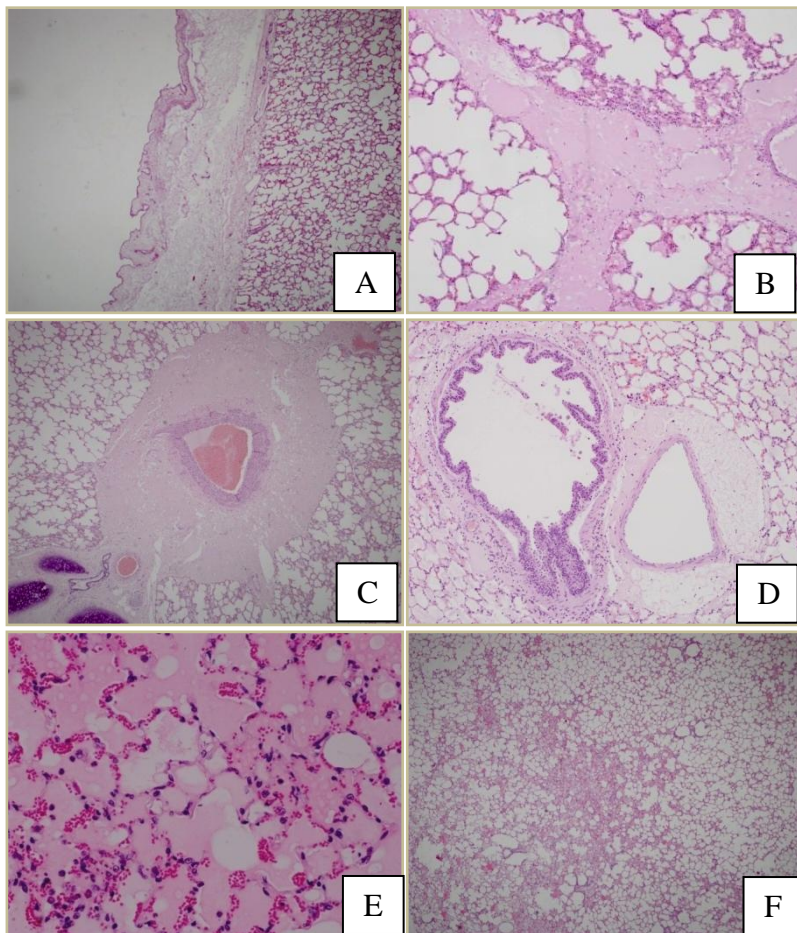
Tanto no surto espontâneo quanto na intoxicação experimental os achados macroscópicos e histológicos foram idênticos, observando-se mucosas cianóticas, hidrotórax com aproximadamente um litro de líquido translúcido, hidropericardio, pulmões volumoso não colabado, pesado e brilhante com edema acentuado de consistência gelatinosa, subpleural, interlobular e ao redor das artérias. A coloração do pulmão variou entre pálida ou com áreas vermelho-escuras (Figura 7). Na traquéia e brônquios havia grande quantidade de espuma. Na histologia dos pulmões observou-se edema acentuado e difuso na superfície pleural, nos espaços interlobulares e ao redor das artérias peribronquiais e peribronquiolares. Edema multifocal foi observado no interior de alvéolos e ao redor de brônquios e bronquíolos (Figura 8), além de infiltrado multifocal leve de neutrófilos. Nos demais órgãos não foram observadas lesões. O ovinos 5 que recebeu 2,5/kg em dose única e os ovinos 7 e 8 que receberam respectivamente, 0,63 e 1,25 g/kg por 30 dias não adoeceram. Não foram observadas alterações nas colorações especiais realizadas para os pulmões.

Figura 6. Intoxicação experimental por *Crotalaria pallida* em ovinos. (A) Superfície dorsal do pulmão, não-colabados, com edema subpleural acentuado e áreas vermelho-escuros. (B) Superfície de corte pulmonar evidenciando edema subpleural (Ovino 4). (C) Superfície dorsal do pulmão, não-colabados, pálido e brilhante. (D) edema acentuado aspecto gelatinoso na artéria aorta abdominal. (Ovino 3).



FONTE: arquivo pessoal

Figura 7. Intoxicação experimental por *Crotalaria pallida* em ovinos. Ovino 4 (A e B) edema subpleural e interlobular acentuado. H.E. Obj. 5X e 20X. Ovino 6 e 4 (C e D) edema acentuado e peribronquial e peribronquiolar. H.E. Obj. 10X. Ovino 1 (E e F) edema no interior de alvéolos. H.E. Obj. 5X e 40X.



FONTE: arquivo pessoal

6 DISCUSSÃO

Este estudo permite confirmar que a ingestão de folhas verdes de *Crotalaria pallida* causa edema pulmonar agudo em ovinos e foi responsável pelo surto com alta mortalidade. A ingestão da planta pelos ovinos ocorreu devido à baixa disponibilidade de pastagem e a grande quantidade de *C. pallida* que brotou junto à pastagem, após ter sido realizado o plantio da espécie como adubação verde em anos anteriores. Condições semelhantes também foram relatadas na intoxicação por *C. retusa* em ovinos por Nobre et al. (2005) e Riet-Correa et al. (2011). Outro fator fundamental que facilitou a ingestão pelos animais foi o manejo da área através da roçada das plantas de *Crotalaria* que se encontrava em grande quantidade, pois em um único dia doze ovinos morreram após serem introduzidos nesta área.

A maioria das plantas do gênero *Crotalaria* causa, em geral, lesões hepáticas com evolução aguda ou crônica. No entanto, no surto aqui descrito, o quadro clínico foi agudo e as lesões macro e microscópicas foram restritas ao sistema respiratório. Na Austrália, Laws (1968) descreveu um surto de intoxicação por *C. pallida* com quadro clínico e lesional semelhante.

No Brasil, intoxicação espontânea por *Crotalaria* em ovinos foi observada somente na região nordeste, pela ingestão de *C. retusa*, a qual causa lesões hepáticas. Nobre et al. (2005) e Riet-Correa et al. (2011) constataram que a ingestão de grande quantidade da planta ocasionou lesão hepática aguda, caracterizada na microscopia por necrose centrolobular. Já Dantas et al. (2004) observaram um surto em ovinos que estiveram em um campo invadido por *C. retusa* 40 dias antes do início da doença. Os animais manifestaram lesão hepática crônica com fibrose periportal, proliferação de ductos biliares, megalocitose e bilestase.

No presente surto, o produtor informou que os ovinos aparentemente estavam bem e, após algumas horas, os encontrava mortos. Laws (1968) descreve que apenas em alguns dos animais que morreram foi possível observar sinais clínicos. Nestes, havia perda do controle dos membros posteriores e queda seguida de morte em poucos minutos. A dificuldade da observação dos sinais clínicos deve-se a evolução aguda da doença, onde, através da intoxicação experimental, verificou-se que os animais iniciavam com sinais inespecíficos, tais como inquietação, fezes amolecidas, aumento da frequência cardíaca e respiratória de evolução rápida, dispneia grave e morte em alguns minutos.

Os ovinos apresentaram alta sensibilidade à ingestão de folhas verdes de *C. pallida*, onde doses únicas entre 2,5 a 40 g/kg provocaram a morte dos animais em um intervalo de 13 a 22 horas após o fornecimento da planta. No experimento realizado por Laws (1968) as doses letais para os ovinos foram próximas a 10 g/kg. Em contrapartida, Tokarnia & Döbereiner (1982) verificaram em bovinos, mortes com doses únicas a partir de 25 g/kg.

Doses diárias não letais de *C. pallida* para ovinos não ocasionou efeito acumulativo, já que os animais que receberam doses de 0,63 e de 1,25 g/kg da planta durante 30 dias, não adoeceram. Estes resultados foram compatíveis com os experimentos realizados em bovinos por Tokarnia & Döbereiner (1982), pela administração de folhas verdes de *C. pallida* nas doses de 2,5; 5; e 10 g/kg durante 120; 60; e 30 dias, respectivamente, pois não manifestaram sinais clínicos. Por outro lado, sementes moídas dessa planta administradas também para bovinos em doses diárias de 5; 7,5; e 10 g/kg durante 47 a 61 dias, causaram sinais clínicos entre 47 e 80 dias após o início da administração (BOGHOSSIAN et al., 2007).

Nos animais deste estudo, edema pulmonar acentuado foi à principal lesão macroscópica. Na microscopia a

distribuição e a intensidade do edema foram iguais em todos os pulmões avaliados, sendo marcadamente acentuado ao redor das artérias peribrônquias e peribronquiolares, no espaço subpleural e interlobular. Estes achados contribuem significativamente para o diagnóstico definitivo. Outras espécies de *Crotalaria* também foram associadas a alterações pulmonares, como a *C. juncea* em equinos por Nobre et al.(1994) e em asininos por Pessoa et al. (2013), onde observaram no pulmão alveolite fibrosante difusa, com espessamento dos septos alveolares, formação de membrana hialina e epiteliação alveolar. Em suínos *C. spectabilis* produz edema pulmonar interlobular e lesão hepática aguda concomitante (UBIALI et al., 2011).

A toxicidade das plantas do gênero *Crotalaria* tem sido atribuída à grande quantidade de monocrotalina, que é um alcaloide pirrolizidínico (AP). A metabolização dos APs ocorrem principalmente no fígado e formam compostos pirrólicos que são, na maioria das vezes, catalisados pelo sistema enzimático citocromo P450 (CHEEKE,1994). Os ésteres pirrólicos são agentes alquilantes que inibem a mitose celular no fígado, mas a síntese de DNA permanece contínua. Eles também induzem necrose e perda de hepatócitos, que posteriormente são substituídos por tecido fibroso (PETRY et al., 1984). Apesar de não se saber exatamente porque em alguns animais ocorre somente lesão pulmonar, KIM et al. (1993), constataram que os pulmões também produzem pirróis por conter enzimas do sistema citocromo P450. A monocrotalina extraída da *Crotalaria spectabilis* é utilizada com frequência em modelos experimentais para induzir hipertensão na artéria pulmonar, com o intuito de desenvolver insuficiência cardíaca direita e assim permitir, o desenvolvimento de alternativas terapêuticas em animais de laboratório (POLONIO et al 2012).

Em um estudo para avaliar os efeitos da monocrotalina (MCTP) no pulmão de camundongos foram aplicados injeções

de MCTP em grupos de animais na dose 10 mg/kg e avaliados em tempos diferentes. Na fase inicial (no terceiro e sétimo dia após a injeção de MCTP) observou-se dano alveolar difuso, exsudatos alveolares, edema intersticial com espessamento dos septos alveolares, edema perivascular e infiltrado de neutrófilos. Após 28 dias do tratamento, foi observado focos fibrose, acompanhado por infiltrado de células inflamatórias, com predominância de linfócitos (DUMITRASCU 2008). Neste estudo, infiltrado de neutrófilos foi observado em pequena quantidade nos pulmões dos ovinos e na administração de doses não letais por 30 dias não houve lesões microscópicas.

Em ovinos, outra doença respiratória induzida por planta foi relatada na região sul do Brasil, por Wouters et al. (2013a). A ingestão de folhas de *Trema micranta* pelos animais causou dispneia progressiva e, na histologia, espessamento de septos alveolares por proliferação difusa de pneumócitos tipo II (WOUTERS et al., 2013b). A intoxicação por *C. pallida* pode ser diferenciada desta doença, pela rápida evolução clínica e pela pouca proliferação de células no pulmão. No Brasil, sinais respiratórios graves em ovinos também podem ser causadas por alguns vírus e bactérias, principalmente o vírus da língua azul (ANTONIASSI et al. 2010) e a infecção por *Mannheimia haemolytica* (ARAÚJO et al., 2009), os quais devem ser incluídos nos diagnósticos diferenciais.

No sul do Brasil, a incidência de mortes de ovinos causada por ingestão de plantas tóxicas é alta. Em Santa Catarina, intoxicação por plantas em ovinos são relatadas em diferentes regiões do estado. No planalto catarinense, surtos ocorreram pela ingestão de frutos da *Eugenia uvalha* (EMMERICH, 2014) e por *Baccharis coridifolia* (JONCK et al., 2010), enquanto no alto vale do Itajaí, pela ingestão de folhas e frutos de *Erythroxylum deciduum* (BORELLI et al., 2011). O aumento de criadores de ovinos, principalmente em regiões pioneiras na atividade, pode favorecer o aparecimento

de surtos com plantas tóxicas existentes na região. Este fato acarreta prejuízos econômicos e pode gerar abandono da atividade por parte dos produtores, pela falta de conhecimento sobre o assunto.

No município de São João do Sul, as propriedades rurais são dedicadas principalmente à agricultura, sendo comum a prática de adubação verde com espécies de *Crotalaria* em rotação com as culturas principais, como o milho e o fumo. A criação de ovinos nesta região não é comum, e a propriedade em que ocorreu o surto foi considerada pioneira na atividade.

A mortalidade de ovinos que ocorreu no mês de abril de 2014, logo após o fornecimento de silagem para os animais foi atribuída à intoxicação por *Crotalaria pallida*, pois apesar de não haver confirmação do diagnóstico através da necropsia, o proprietário informou que havia grande quantidade da planta no meio da lavoura de milho, a qual foi utilizada para confecção da silagem. Além disso, a morte rápida e a não observação de sinais clínicos pelo produtor sugerem a enfermidade.

Como medida profilática deve-se evitar a entrada de ovinos em áreas com histórico de infestação de *Crotalarias* sp, e silagem que possa conter resíduos da planta através da colheita mecânica, uma vez que estes animais são sensíveis ao consumo de poucas quantidades da mesma. O diagnóstico de intoxicação por *C. pallida* foi realizado através da presença da planta junto à pastagem com sinais de consumo, lesões macro e microscópicas e reprodução experimental.

7 CONCLUSÕES

Surto de doença em ovinos com dispnéia, morte rápida e edema pulmonar acentuado podem ser atribuídos a intoxicação por *Crotalaria pallida*.

A evolução da doença é aguda e o principal sinal clínico é dispnéia grave seguida de morte em alguns minutos.

As lesões macroscópicas e microscópicas da intoxicação por *C.pallida* se caracterizam por edema pulmonar acentuado.

Folhas de *Crotalaria pallida* foram letais para os ovinos nas doses a partir de 2,5 g/kg.

Doses de 0,63 e 1,25 g/kg administradas por 30 dias não causaram efeito acumulativo.

REFERÊNCIAS

- ANJOS, B. L., NOBRE, V. M. T., DANTAS, A. F. M., MEDEIROS, R. M. T., OLIVEIRA NETO, T. S., MOLYNEUX, R. J., RIET-CORREA, F. Poisoning of sheep by seeds of *Crotalaria retusa*: Acquired resistance by continuous administration of low doses. **Toxicon**, v.55, n.1, p.28-32. 2010.
- ANTONIASSI, N. A. B., PAVARINI, S. P., RIBEIRO, L. A. O., SILVA, M. S., FLORES, E. F., DRIEMEIER, D. Alterações clínicas e patológicas em ovinos infectados naturalmente pelo vírus da língua azul no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30 n.12 p.719-724. 2010.
- ARAÚJO, M. R., COSTA, M. C., ECCO, R. Ocorrência de pneumonia associada à infecção por *Mannheimia haemolytica* em ovinos de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.9, p.719-724. 2009.
- BELLODI, C. **Intoxicação experimental de cães com sementes de *Crotalaria spectabilis* (Leg. Papilionoideae)**. 2010. 74f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2010.
- BOGHOSSIAN, M. R.; PEIXOTO, P. V., BRITO, M. F.; TOKARNIA, C. H. Aspectos clínico-patológicos da intoxicação experimental pelas sementes de *Crotalaria mucronata* (*Fabaceae*) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, n. 4, p. 149-156. 2007.
- BORELLI, V., LENTZ, D., VERONEZI, L. O., SILVA, T. C. E., KAUFER, L., TRAVERSO, S. D., GAVA, A. Intoxicação espontânea e experimental por folhas e frutos de *Erythroxylum*

deciduum (cocão) em ovinos no Estado de Santa Catarina.
Pesquisa Veterinária Brasileira, v.31, n.3, p. 213-218. 2011.

CALEGARI, A., MONDARDO, A., BUSILANI, E. A.,
WILDNER, L. P., COSTA, M. B. B., ALCÂNTARA, P. B.,
MIYASAKA, S., AMADO, T.J.C. **Adubação verde no sul do
Brasil**. 2ª Ed, Rio de Janeiro, Pta/Fase, p.241-243. 1993.

CATANI, R. A., GARGANTINI, H., GALLO, J. ROMANO.
A fixação do nitrogênio do ar pelas bactérias que vivem
associadas com as leguminosas *Crotalaria* e *Mucuna*.
Bragantia [online], v.14, n.unico, p.1-8. 1955.

CHEEKE, P.R. A review of the functional and evolutionary
roles of the liver in the detoxification of poisonous plants, with
special reference to pirrolizidine alkaloids. **Veterinary Human
Toxicology**, v.36, p.240-247. 1994.

DANTAS, A. F. M., NOBRE, V. M. T., RIET-CORREA F.,
TABOSA, I. M., JUNIOR, G. S., MEDEIROS, J. M., SILVA,
R. M. N., SILVA, E. M. N., ANJOS, B. L., MEDEIROS, J. K.
D. Intoxicação crônica espontânea por *Crotalaria retusa*
(Fabaceae) em ovinos na região do semi-árido paraibano.
Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 24 (supl.), p.18-19. 2004.

DUMITRASCU, R., KOEBRICH, S., DONY, E.,
WEISSMANN, N., SAVAI, R., PULLAMSETTI, S.S.,
GHOFrani, H.A., SAMIDURAI, A., TRAUPE, H.,
SEEGER, W., GRIMMINGER F, SCHERMULY RT.
Characterization of a murine model of monocrotaline pyrrole-
induced acute lung injury. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 17,
p. 8-25. 2008.

EMMERICH, T., BORELLI, V., CARDOSO, T. C., WISSER,
C. S., WICPOLT, N. S., BIFF, C. P., TRAVERSO, S. D.,

GAVA, A. Intoxicação espontânea e experimental por frutos de *Eugenia uvalha* Cambess (Myrtaceae) em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.5, p.438-442. 2014.

FIGHERA, R.A., ROZZA, D.B., PIAZER, J.V., COPETTI, M.V., IRIGOYEN, L.F., BARROS, C.S.L. Pneumonia intersticial em bovinos associada à ingestão de batata-doce (*Ipomea batatas*) mofada. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.23, n4, p.161-166. 2003.

FLORES, A.S. **Crotalaria in Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB22903>>. Acesso em: 09 Jan. 2014.

FLORES, A. S., MIOTTO, S. T. S. Aspectos fitogeográficos das espécies de *Crotalaria* L. (Leguminosae – Faboideae) na região Sul do Brasil. **Acta Botânica Brasílica**, v.19, n.2, p. 245-249. 2005.

GAVA, D., SALIBA, T.M., NASCIMENTO, L.M., TTAVERSO J., GAVA, A. Intoxicação por *Ipomoea batatas* em bovinos no estado de Santa Catarina. XI ENAPAVE, Botucatu, SP, p.67. (Resumo).

JONCK, F., CARDOSO, T. C., PARIZZOTO, R., SILVA, T. C., ZANDONAI, A., TRAVERSO, S. D., GAVA, A. Intoxicação por *Baccharis coridifolia* em ovinos. In: VI ENDIVET, Campo Grande. 2010.

KIM, H. Y., STERMITZ, F. R., MOLYNEAUX, R. J., WILSON, D. W., TAYLOR, D., COULOMBE, R. A., JR. Structural influences on pyrrolizidine alkaloid-induced cytopathology. **Toxicology Appl. Pharmacology**, v.122, p.61–69. 1993.

KISSMANN, K. G. **Plantas infestantes e nocivas**. 2.ed. São Paulo: Basf. Tomo II, p.870- 872, 1999.

LAWS L. Toxicity of *Crotalaria mucronata* to sheep. **Australian Veterinary Journal**, v.44, n.10, p.453-455. 1968.

LEMOS, R. A. A., DUTRA, I. S., SOUZA, G. F., NAKAZATO, L., BARROS, C. S. L. Intoxicação espontânea por *Crotalaria mucronata* em bovinos em Minas Gerais.

Arquivos Instituto Biológico, v.64 (Supl.), 46p. 1997.

LORENZI, H. **Plantas daninhas do Brasil**: terrestres, aquáticas, parasitas e tóxicas. 4. ed. Nova Odessa: Plantarum, p.330. 2008.

MAIA, L. A., DE LUCENA, R. B., NOBRE, V.

M., DANTAS, A. F., COLEGATE S.M., RIET-CORREA F.

Natural and experimental poisoning of goats with the pyrrolizidine alkaloid-producing plant *Crotalaria retusa*.

Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v.25, n.5, p.592-5. 2013.

MEDEIROS, R.M., SIMÕES, S.V., TABOSA, I.M., NÓBREGA, W.D., RIET-CORREA, F. Bovine atypical interstitial pneumonia associated with the ingestion of damaged sweet potatoes (*Ipomea batatas*) in Northeastern Brazil. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 43, p.205-207. 2001.

NOBRE, D., DAGLI, M. L. Z., HARAGUCHI, M. *Crotalaria juncea* intoxication in horses. **Veterinary and Human Toxicology**, v.36, p.445-448. 1994.

NOBRE, V. M. T., RIET-CORREA, F., DANTAS, A. F. M., TABOSA, I. M., MEDEIROS, R. M. T, BARBOSA FILHO J. M. Intoxication by *Crotalaria retusa* in ruminants and Equidae

in the state of Paraíba, northeastern Brazil. In: ACAMOVICH, T., STEWART, C.S., PENNYCOTT, T.W. (Eds.), **Plant Poisoning and Related Toxins**, CAB International, Glasgow, p. 275-279. 2004a.

NOBRE, V. M. T., RIET-CORREA, F., BARBOSA FILHO, J. M., DANTAS, A. F. M., TABOSA, I. M., VASCONCELOS, J. S. Intoxicação por *Crotalaria retusa* (Fabaceae) em Eqüídeos no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.24, n.3, p. 132-143. 2004b.

NOBRE, V. M. T., DANTAS, A. F. M., RIET-CORREA, F., BARBOSA, FILHO. J. M., TABOSA, I. M., VASCONCELOS, J. S. V. Acute intoxication by *Crotalaria retusa* in sheep. **Toxicon**, v. 45, p.347-352. 2005.

PESSOA, C. R., PESSOA, A. F., MAIA, L. A., MEDEIROS, R. M., COLEGATE, S. M., BARROS, S.S., SOARES, M. P., BORGES, A. S., RIET-CORREA F. Pulmonary and hepatic lesions caused by the dehydropyrrolizidine alkaloid-producing plants *Crotalaria juncea* and *Crotalaria retusa* in donkeys. **Toxicon**, v.71, p.113-120. 2013.

PEREIRA, W. A. B., HATAYDE, M. R., GODOY, G. S., ALESSI, A. C., BERCHIERI-JUNIOR, A. Alterações clínico-patológicas de galinhas poedeiras (*Gallus gallus domesticus*) intoxicadas experimentalmente com sementes de *Crotalaria spectabilis* (Leg. Papilionoideae). **ARS Veterinaria**, v.27, n.1, p.045-050. 2011.

PETRY, T. W., BOWDEN, G. T., HUXTABLE, R. J., SIPES, I. G. Characterization of hepatic DNA damage induced in rats by the pyrrolizidine alkaloid monocrotaline. **Cancer Research**, v.44 p.1505-1509. 1984.

POLONIO, I. B., ACENCIO, M. M. P., PAZETTI, R., ALMEIDA, F. M., CANZIAN, M., SILVA, B.S., PEREIRA, K. A. B., SOUZA, R. Comparação de dois modelos experimentais de hipertensão pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.38 n.4 p.452-460. 2012.

PROPHET, E.B., MILLS, B., ARRINGTON, J.B., SOBIN, L.H. **Laboratory Methods in Histotechnology**. American Registry of Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC. 274p. 1992.

QUEIROZ, G. R., RIBEIRO, R. C. L., FLAIBAN, K. K. M. C., BRACARENSE, A. F. R. L., LISBÔA, J. A .N. Intoxicação espontânea por *Crotalaria incana* em bovinos no norte do estado do Paraná. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n.2, p. 823-832. 2013.

RIET-CORREA, F., CARVALHO, K. S., DANTAS, A. F. M., MEDEIROS, R. M. T. Spontaneous acute poisoning by *Crotalaria retusa* in sheep and biological control of this plant with sheep. **Toxicon**, v.58, n.6-7, p.606-609. 2011.

SOUZA A. C., HATAYDE M. R., BECHARA G. H.. Aspectos patológicos da intoxicação de suínos por sementes de *Crotalaria spectabilis* (Fabaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 17, n.1, p.12-18. 1997.

TOKARNIA, C. H., DÖBEREINER, J. Intoxicação experimental por *Crotalaria mucronata* (Leg. Papilionoideae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 2, n.2, p. 77-85. 1982.

TOKARNIA, C. H., DÖBEREINER, J. Intoxicação experimental por *Crotalaria anagynoides* (Leg.

Papilionoideae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 3, n.4, p. 115-123. 1983.

TOKARNIA, C. H., BRITO, M. F., BARBOSA, J. D., PEIXOTO, P. V. e DÖBEREINER, J. **Plantas Tóxicas do Brasil para animais de produção**. 2ed. Rio de Janeiro: Helianthus, p. 194. 2012.

TORRES M. B. A. M., SALLES M. W. S., HEADLEY A. S., BARROS C. S. L. Intoxicação experimental por sementes de *Crotalaria spectabilis* Leguminosae em Suínos. **Ciência Rural**, v.27, n.2, p.307-312. 1997.

UBIALI, D. G., BOABAID, F. M., BORGES, N. A., CALDEIRA, F. H. B., LODI, L. R., PESCADOR, C. A., SOUZA, M. A., COLODEL, E. M. Intoxicação aguda com sementes de *Crotalaria spectabilis* (Leg. Papilionoideae) em suínos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n.4 p.313-318. 2011.

WICPOLT, N.S., CARDOSO, T.C., EMMERICH T., BORELLI, V., WISSER, C.S., GUELLER, E., TRAVERSO, S.D., GAVA A. Edema e enfisema pulmonar agudo em bovinos no sul do Brasil: doença espontânea e reprodução experimental. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.12, p167-1172. 2014.

WOUTERS, F., WOUTERS, A. T. B., ROLIM, V. M., SOARES, M. P., DRIEMEIER, D. *Trema micrantha* como causa de pneumopatia tóxica em ovinos: reprodução experimental. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n.10, p.1227-1236. 2013a.

WOUTERS, F., WOUTERS, A. T. B., WATANABE, T. T. N., SOARES, M. P., CRUZ, C. E. F., DRIEMEIER, D. 2013.

Pneumotoxicosis in sheep caused by *Trema micrantha* poisoning. **Veterinary Pathology**, published online First, p.1- 4. 2013b.