

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA - UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL - PPGCA**

ELAINE MELCHIORETTO

**INTOXICAÇÃO AGUDA POR *Solanum pseudoquina* E SUA POSSÍVEL ETIOLOGIA
COM DOENÇA DO PEITO INCHADO.**

LAGES

2023

ELAINE MELCHIORETTO

**INTOXICAÇÃO AGUDA POR *Solanum pseudoquina* E SUA POSSÍVEL ETIOLOGIA
COM A DOENÇA DO PEITO INCHADO.**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação
em Ciência Animal, da Universidade do Estado
de Santa Catarina, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutora em Ciência
Animal.

Orientador: Prof. Dr. Aldo Gava

LAGES

2023

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Setorial do CAV/UDESC,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Melchioretto, Elaine
INTOXICACÃO AGUDA POR Solanum pseudoquina E SUA
POSSÍVEL ETIOLOGIA COM A DOENÇA DO PEITO
INCHADO / Elaine Melchioretto. -- 2023.

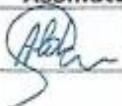
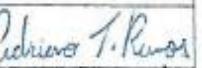
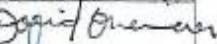
54 p.

Orientador: Aldo Gava
Tese (doutorado) -- Universidade do Estado de Santa Catarina,
Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação
em Ciência Animal, Lages, 2023.

1. Doença cardíaca. 2. Solanum pseudoquina. 3. Bovinos . 4.
Doença do peito inchado. I. Gava, Aldo. II. Universidade do Estado
de Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa
de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

ATA DE BANCA DE AVALIAÇÃO DE TESE DOUTORADO

Aos vinte e sete de abril de dois mil e vinte e três, às 14h00, reuniu-se a Banca de Avaliação da Tese de Doutorado em Ciéncia Animal da doutoranda ELAINE MELCHIORETTO, intitulada **"Avaliação da Etiopatogênia da Doença do Peito Inchado (DPI) em bovinos no planalto Catarinense"**, sendo a banca composta por: Dr. Aldo Gava na qualidade de Presidente, Dr. Paulo Fernando de Vargas Peixoto, Dr. Adriano Tony Ramos, Dr. David Driemeier e Dra. Sandra Davi Traverso na qualidade de membros. Sendo membros suplentes a Dra. Joelma Lucioli e o Dr. Aury Nunes de Moraes. Após defesa pública da referida Tese pela Doutoranda perante a Banca e o público presente, a Banca de Avaliação atribuiu à mesma a seguinte avaliação:

Membro da Banca	Assinatura
Dr. Aldo Gava - UDESC/Lages - SC (presidente)	
Dr. Paulo Fernando de Vargas Peixoto - UFRJ (membro externo)	
Dr. Adriano Tony Ramos - UFSC (membro externo)	
Dr. David Driemeier - UFRGS (membro externo)	
Dra. Sandra Davi Traverso - UDESC/Lages - SC (membro)	
Dra. Joelma Lucioli - FURB (suplente)	
Dr. Aury Nunes de Moraes - UDESC/Lages - SC (suplente)	

Avaliação Final - Parecer da Banca:

- Aprovação
 Aprovação mediante correções
 Reprovação

Documento assinado digitalmente



PAULO FERNANDO DE VARGAS PEIXOTO
Data: 23/05/2023 17:04:54-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Observações: Substitui o título por: Intoxicação aguda por Solanum pseudoquina e sua possível etiologia com a doença do peito inchado.

Lages, 27 de abril de 2023.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida e oportunidade de buscar ser um ser melhor, por tantas vezes ser a base quando tudo parecia perdido e mostrar que sempre há um caminho / uma oportunidade melhor em cada escolha da vida.

A minha família, aos meus pais Silésio e Iracema Melchioretto pela base familiar. A Deise C. Melchioretto, minha irmã, por sempre incentivar-me em buscar meus objetivos de vida. Aos meus nonos (avôs) Alisete de Prá (*in memória*) e Valdemar de Prá (*in memória*) e, Móyses Melchioretto (*in memória*) e Iris Melchioretto. Ao meu noivo Cláudio F. Brogni por todo suporte emocional e racional ao longo dessa jordana acadêmica.

Aos mestres, que por sinal foram vários ao longo da trajetória acadêmica que iniciou em 1996, no prézinho da E.E. Maria Konder Bornhausen (Massaranduba, SC), a profª Iraci Deretti que deu a oportunidade a uma menina de 4 anos que não tinha idade para ingressar ao pré-escola, mas que queria aprender, obrigada por ser a primeira a abrir as portas do mundo do conhecimento. Aos profs. Mariléia Ranguetti, Marines Deretti, Maria Luneli, Geni Fritzki, Dorinha Zanotti, Cristiano R. Tironi, Luiz C.P. Machado, aos profs. do Colégio Agrícola, obrigada por sempre incentivarem a buscar novos conhecimentos, vocês fizeram parte da base para que eu pudesse chegar aqui!

Aos colegas profissionais, a bolsista e estagiários que auxiliaram no desenvolvimento deste experimento, desde coleta de planta, seleção das folhas, fornecimento e observação dos animais, muito obrigada!

Aos motoristas do CAV/UDESC, Mauricio, Márcio e Darlan, obrigada pela parceria nos churrascos a campo nos dias de coleta.

Ao meu orientador Aldo Gava, obrigada por compartilhar tanto conhecimento, por toda paciência e dedicação neste trabalho como em toda sua trajetória profissional!

As Instituições CAPES e UNIEDU/FUNDES agradeço ao apoio a pesquisa por meio de bolsa.

A FAPESC agradeço o apoio através de recursos para o desenvolvimento do projeto.

A todos que passaram em minha vida ao longo da minha jornada acadêmica, meu muito obrigada!

RESUMO

O *Solanum pseudoquina* pertencente à família Solanaceae, é uma planta observada em florestas secundárias e em terrenos elevados. Dois surtos de mortes rápidas em bovinos foram relacionados a ingestão dessa planta. A qual também foi observada nas propriedades em que ocorreram casos da Doença do Peito Inchado (DPI) em bovinos. Este trabalho teve como objetivo avaliar a toxicidade do *Solanum pseudoquina* e sua possível relação com a DPI. Para isso, o *S. pseudoquina* foi fornecido para 14 bovinos em repetidas doses de 5 a 40g/kg PV. Quatro bovinos (10, 11, 12 e 14) que receberam repetidas doses baixas (05 a 30g/kg) foram transferidos para uma propriedade em Urubici, com solo íngreme e altitude entre 1100 e 1500, na qual a DPI nunca foi relatada. Dos 14 bovinos, seis (01, 03, 04, 09, 13 e 14) morreram de forma espontânea, cinco (02, 05, 06, 07 e 08) foram eutanasiados e três (10, 11 e 12) permanecem em observação em Urubici. Após a morte dos bovinos foi realizada a necropsia com coleta de fragmentos de órgãos, os quais foram corados com hematoxilina e eosina para avaliação microscópica. Quatro bovinos (03, 04, 09 e 13) que receberam doses relativamente altas entre 20 e 40g/kg, morreram de forma rápida, condizentes com os surtos de mortes rápidas após a ingestão de *S. pseudoquina*, mas sem alterações macro e microscópicas significativas, apenas hipereosinofilia de cardiomiócitos. Das amostras cardíacas dos bovinos 03, 04 e 13 foi realizada a técnica de Imuno-histoquímica anti-troponina C, as quais apresentaram diminuição da expressão de Troponina nas áreas que corresponderam com hipereosinofilia de cardiomiócitos. Os bovinos (01, 02, 05, 06, 07 e 08) que ingeriram repetidas doses de 10 a 24g/kg de *S. pseudoquina* não apresentaram alterações macroscópicas significativas, mas na microscopia foi observado proliferação de tecido colagenoso ao redor de artéria e arteríolas, por vezes associado a infiltrado mononuclear. Das amostras cardíacas dos bovinos 02, 06 e 07 foi realizada a coloração de Tricômico de Masson, a qual evidenciou a proliferação de tecido colágeno perivasicular e por vezes na parede dos vasos. O *Solanum pseudouquina* apresentou potencial tóxico para bovinos. Os dados obtidos pelo fornecimento de doses altas foram compilados e encontram-se no Artigo 1 desta tese, o qual reporta a intoxicação aguda por *S. pseudoquina*. Os dados obtidos pelo fornecimento de repetidas doses baixas de *S. pseudoquina* foram compilados e encontram-se no Artigo 2, o qual aborda a intoxicação crônica por *S. pseudoquina*. Dessa forma a etiologia da doença do peito inchado na região e atribuída a essa planta.

Palavras-chave: doença cardíaca, peito inchado, bovinos, *Solanum pseudoquina*

ABSTRACT

The *Solanum pseudoquina* belonging to the Solanaceae family, is a plant observed in secondary forests and on high ground. Two outbreaks of rapid death in cattle were linked to ingestion of this plant. This was also observed on properties where cases of Breast Swollen Disease (IPD) occurred in cattle. This work aimed to evaluate the toxicity of *Solanum pseudoquina* and its possible relationship with ILD. For this, *S. pseudoquina* was fed to 14 cattle in repeated doses of 5 to 40g/kg LW. Four cattle (10, 11, 12 and 14) that received repeated low doses (05 to 30g/kg) were transferred to a property in Urubici, with steep soil and altitude between 1100 and 1500, in which ILD was never reported. Of the 14 cattle, six (01, 03, 04, 09, 13 and 14) died spontaneously, five (02, 05, 06, 07 and 08) were euthanized and three (10, 11 and 12) remain under observation in Urubici. After the death of the cattle, necropsy was performed with the collection of organ fragments, which were stained with hematoxylin and eosin for microscopic evaluation. Four cattle (03, 04, 09 and 13) that received relatively high doses between 20 and 40g/kg, died quickly, consistent with the outbreaks of rapid deaths after ingestion of *S. pseudoquina*, but without significant macro and microscopic changes, only hypereosinophilia of cardiomyocytes. From the cardiac samples of bovines 03, 04 and 13, the technique of immunohistochemistry anti-troponin C was performed, which showed a decrease in Troponin expression in the areas that corresponded with hypereosinophilia of cardiomyocytes. Cattle (01, 02, 05, 06, 07 and 08) that ingested repeated doses of 10 to 24g/kg of *S. pseudoquina* did not show significant macroscopic changes, but under microscopy, proliferation of collagenous tissue was observed around the artery and arterioles, sometimes associated with a mononuclear infiltrate. The cardiac samples from bovines 02, 06 and 07 were stained with Masson's Trichomic, which showed the proliferation of perivascular collagen tissue and sometimes on the vessel walls. *Solanum pseudouquina* showed toxic potential for cattle. The data obtained by supplying high doses were compiled and can be found in Article 1 of this thesis, which reports acute intoxication by *S. pseudoquina*. The data obtained by giving repeated low doses of *S. pseudoquina* have been compiled and are found in Article 2, which addresses chronic *S. pseudoquina* intoxication. Thus, the etiology of the swollen breast disease in the region is attributed to this plant.

Keywords: heart disease, swollen chest, bovine, *Solanum pseudoquina*.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Experimentos realizados entre os anos de 1990 e 1998 com folhas de <i>Solanum pseudoquina</i>	24
Tabela 2	Intoxicação experimental por <i>Solanum pseudoquina</i> em bovinos - Segunda fase.....	25
Tabela 3	Dados de coletas do <i>Solanum pseudoquina</i>	26
Tabela 4	Intoxicação experimental aguda por <i>Solanum pseudoquina</i> em bovinos, dados gerais.....	31
Tabela 5	Evolução clínica da intoxicação experimental com <i>Solanum pseudoquina</i> , em bovinos.....	34
Tabela 6	Intoxicação experimental crônica de <i>Solanum pseudoquina</i> em bovinos, dados gerais.....	41

LISTA DE FÍGURAS

Figura 1. Exemplar de <i>Solanum pseudoquina</i> sob a taquara “cará”, do tronco principal planta são emitidos brotos.....	32
Figura 2. Imagens do coração do Bovino 13 (20g/kg). A) hidropericárdio com fibrina flutuante. B) Petéquias no pericárdio.....	35
Figura 3. Lesões cardíacas histológicas do Bovino 13 (20g/kg). A) HE, Obj. 40x. Setas: cardiomiócitos com hipereosinofilia citoplasmática. B) IHQ anti-troponina, Obj. 40x. Setas: diminuição da expressão de Troponina de cardíomiocito.....	35
Figura 4. Infiltrado mononuclear entre os feixes de fibras cardíaca, Bovino 06 intoxicado com <i>Solanum pseudoquina</i> . HE. Obj. 10x.....	43
Figura 5. A- Controle negativo, coração de bovino normal, TM, Obj.4x. B- Bovino com DPI (Esp 2), proliferação de tecido colagenoso por entre os feixes de fibras cardíaca. TM, Obj. 4x. C- Bovino 06, proliferação de tecido colágeno perivasculares e na camada média do vaso. TM. Obj.10x.....	44
Figura 6. <i>Solanum pseudoquina</i> , Urubici-SC.....	45
Figura 7. <i>Solanum pseudoquina</i> , Urubici-SC.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS

DPI - Doença do Peito Inchado

BD - Brisket Disease

PV – Peso Vivo

CAV - Centro de Ciências Agroveterinárias

UDESC - Universidade do Estado de Santa Catarina

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais

NFP - Número de fornecimentos de planta

TPC - Total de planta fornecida

DIE - Data de ingresso no experimento

PE - Período em experimento

HE - Hematoxilina e Eosina

IHQ - Imuno-histoquímica

NO – Não Observados

TM - Tricômico de Masson

Bov – Bovino

Esp – Espontânea

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
2.1	DOENÇA DO PEITO INCHADO.....	13
2.1.1	Aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos.....	13
2.1.2	Estudos experimentais sobre a DPI.....	14
2.1.3	<i>Solanum pseudoquina</i>	15
2.2	DOENÇAS CARDÍACAS CRÔNICAS DE BOVINOS.....	16
2.2.1	Doenças cardíacas crônicas relacionadas a ingestão de plantas e altitude.....	16
2.2.1.1	<i>Ateleia glazioviana</i>	16
2.2.1.2	<i>Tetrapterys spp</i>	17
2.2.1.3	Brisket disease.....	18
2.2.1.4	St. George Disease.....	19
2.2.2	Doenças crônicas que cursam com insuficiência cardíaca em bovinos de origem química.....	20
2.2.2.1	Intoxicação por Ionóforos.....	20
3	HIPÓTESE.....	22
4	OBJETIVO GERAL.....	23
4.1	OBJETIVOS EXPECÍFICOS.....	23
5	METODOLOGIA.....	24
5.1	PRIMEIRA FASE.....	24
5.2	SEGUNDA FASE.....	25
5.3	COLETA E PROCESSAMENTO DE AMOSTRAS	26
5.3.1	5.3.1 Técnica e parâmetros utilizados para Imuno-Histoquímica.....	26
5.4	ORGANIZAÇÃO DOS DADOS OBTIDOS.....	27
7	ARTIGO 1 - INTOXICAÇÃO AGUDA ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL POR <i>Solanum pseudoquina</i> EM BOVINOS.....	28
7.1	RESUMO.....	28
7.2	ABSTRACT.....	29
7.3	INTRODUÇÃO.....	30
7.4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
7.5	RESULTADOS.....	32
7.6	DISCUSSÃO.....	36
7.7	CONCLUSÃO.....	37
7.8	REFERÊNCIAS.....	37
8	ARTIGO 2 COMPARAÇÃO DE ALTERAÇÕES CARDÍACAS DECORRENTE DA INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR <i>Solanum pseudoquina</i> x DOENÇA DO PEITO INCHADO.....	38
8.1	RESUMO.....	38
8.2	ABSTRACT.....	39
8.3	INTRODUÇÃO.....	39
8.4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	40
8.5	RESULTADOS.....	42
8.6	DISCUSSÃO.....	47
8.7	CONCLUSÃO.....	48
8.8	REFERÊNCIAS.....	48

9	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50

1 INTRODUÇÃO

No Brasil 12 plantas são conhecidas por produzirem lesões cardíacas, no entanto apenas os Gêneros *Ateleia* e *Tetrapterys* são conhecidas pela capacidade de induzir lesões cardíacas crônicas com insuficiência de longa duração (Tokarnia et al. 2012). Em Santa Catarina, há uma doença de etiologia obscura conhecida popularmente como “Doença do Peito Inchado”, que cursa com insuficiência cardíaca crônica em bovinos e raramente equinos, criados nas regiões com terrenos íngremes da Serra Geral, em altitudes entre 1.100 e 1.400 metros. Os sinais clínicos manifestados pelos bovinos acometidos pela DPI iniciam com cansaço ao caminhar, jugular fortemente ingurgitada e pulsando. Com a progressão do quadro, surge o edema na região esternal, o qual pode se estender até região submandibular e umbilical. As alterações observadas à necropsia são: edema acentuado na região do peito, que, progressivamente se estende às regiões submandibular e umbilical e, dilatação cardíaca excêntrica com estriações pálidas no miocárdio. O fígado tem coloração azulada com nítido aspecto de noz moscada. Ao exame microscópico as principais alterações são: tumefação de fibras cardíacas, extensa, por vezes associada a fibrose intersticial e, no fígado congestão, acentuada, difusa (Tokarnia et al. 1989b).

Em estudos prévios sobre a DPI foram testas 16 plantas da região de ocorrência da doença. Destas, o *Solanum pseudoquina* produziu lesões cardíacas agudas a subagudas, porém sem induzir manifestações de insuficiência cardíaca crônica. O objetivo deste trabalho foi averiguar o potencial tóxico agudo *S. pseudoquina*, bem como, a possibilidade dessa planta produzir lesões cardíacas de evolução crônica que, quando associadas a esforço físico determinado pela necessidade de acessar alimento em terrenos íngremes seja responsável pela DPI.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DOENÇA DO PEITO INCHADO

A doença do peito inchado (DPI) é uma enfermidade que acomete bovinos adultos e eventualmente equinos. Observada na região de Serra no estado de Santa Catarina, em altitudes de 1.100 a 1.400 metros. Em altitudes menores que 1.100 e maiores que 1.400 metros, não é observada. Esta doença acomete animais nascidos na região endêmica e também de outras regiões após permanecerem no local por um período maior que dois anos (Tokarnia et al., 1989b).

2.1.1 Aspectos epidemiológicos, clínico e patológicos

Os bovinos acometidos pela DPI apresentam evolução clínica que varia de subaguda a crônica, de um a oito meses. Na fase inicial da doença os bovinos manifestam alterações como dispneia, irritação, cansaço ao caminhar e jugular fortemente ingurgitada e pulsando. Com a evolução da enfermidade surge o edema na região esternal, que em alguns casos estende-se para região submandibular e região umbilical conforme a gravidade da lesão. O edema evolui ao ponto de causar dificuldade locomotora, mas não se observa edema nos membros. O abdômen fica abaulado devido a ascite. Na fase final há diarreia forte, seguida de decúbito e morte dentro de um a dois dias. Os bovinos em estágio avançado da doença, quando foram transferidos para áreas indenes e pouco movimentados, tiveram melhora parcial do quadro clínico, diminuição do edema, melhora do escore corporal, permanecendo a arritmia cardíaca e jugular ingurgitada (Tokarnia et al., 1989b).

As alterações macroscópicas observadas nos casos naturais de DPI são o edema acentuado no tecido subcutâneo da região esternal. Na cavidade torácica, é observado hidrotórax e hidropericárdio. O coração apresenta dilatação ventricular, com estriações esbranquiçadas irregulares na parede do ventrículo, especialmente no direito. Ao corte no miocárdio são encontradas áreas branco-acinzentadas, de contorno irregular e não muito nítidas. Na cavidade abdominal, há ascite, edema de mesentério, de abomaso e de parede da vesícula biliar. O fígado tem aumento de tamanho, com bordos arredondados, coloração escura. Na cápsula áreas esbranquiçado-leitosa, com superfície irregular, ao corte consistência firme e coloração alternando em áreas claras e escuras (noz moscada) (Tokarnia et al., 1989b).

Na histologia as principais alterações são observadas em coração e fígado. No coração o edema intracelular caracterizado por tumefação afeta grande número de fibras em extensas áreas e vacuolização em fibras isoladas, ambas, conforme a gravidade da lesão, evoluem para lise celular. Por vezes estas lesões estão associadas a fibrose intersticial, caracterizada pela presença de fibroblasto e deposição de colágeno entre fibras ou grupos de fibras. No fígado há congestão, em alguns casos as hemácias ocupam mais de 80% do lóbulo, consequentemente a maioria dos hepatócitos desaparecem (Tokarnia et al., 1989b).

2.1.2 Estudos experimentais sobre a Doença do Peito Inchado

A etiologia da DPI ainda não é conhecida e já foram realizados estudos com 16 espécies de plantas da região de ocorrência. Destas, destacou-se a *Solanum pseudoquina* (Camargo, 2015), uma planta que cresce junto a taquara conhecida como cará. Quando o cará seca a *Solanum pseudoquina* consegue completar seu desenvolvimento atingindo cerca de sete metros de altura, assim, fora do alcance dos bovinos. Quando o cará brota e cresce novamente, se sobrepõe as árvores de *Solanum pseudoquina* que caem ao chão e das gemas do tronco principal são emitidos brotos, estes ficam ao alcance dos bovinos (Camargo, 2015).

Folhas de *S. pseudoquina* foram administradas para 11 bovinos, em doses entre 10 a 40g/kg de peso vivo. Os três bovinos que receberem doses de 35 e 40g/kg de peso vivo morreram e outros três animais que receberam doses de 22,3 a 24 g/kg peso vivo manifestaram alterações clínicas como: tremor muscular, incoordenação, cansaço, posteriormente tiveram recuperação e foram eutanasiados (Camargo, 2015).

O bovino que recebeu 35 g/kg PV da planta, em duas doses, morreu três horas após apresentar dificuldade de locomoção, tremor muscular e sialorreia. Um dos bovinos que recebeu 40 g/kg PV em dose única, morreu oito horas após apresentar tremor muscular, ataxia e com sinais de alerta. O segundo bovino que recebeu 40 g/kg PV, dose única, foi encontrado morto, sem manifestar alterações clínicas (Camargo, 2015).

Na necropsia, os três bovinos apresentaram fígado de coloração escura, hemorragias no sulco coronário e no endocárdio esquerdo (Camargo, 2015).

As principais lesões microscópicas observadas nos órgãos coletados dos bovinos que morreram após a ingestão da planta foram: eosinofilia acentuada de cardiomiócitos e congestão leve a moderada no fígado. Nos três bovinos sacrificados, no miocárdio havia restos de miofibras, circundadas por células mononucleares, de forma discreta e difusa por entre as fibras (Camargo, 2015).

2.1.3 *Solanum pseudoquina*

Solanum pseudoquina A. St.-Hil. pertencente à família Solanaceae, é uma planta que exige bastante luz (heliófila), pioneira, característica e exclusiva de mata atlântica de altitudes com folhas largas e grandes (mata latifoliada semidecídua de altitude), na qual é abundante com distribuição irregular (Lorenzi, 2000). É observada principalmente em florestas secundárias com terrenos elevados (Lorenzi, 2000; Santos et al., 2015). Em áreas adjacentes a estradas e pastagens pode chegar a ser infestante. Em Santa Catarina é conhecida popularmente por canema e, em outras regiões do Brasil por coerana, tintureiro, buquê-de-noiva, coerana-domato, quineira, guaxixim (Lorenzi, 2000).

Esta árvore chega a sete metros de altura, com tronco ereto e cilíndrico, casca fina e lisa. Sua copa tem formato subgloboso, formada por folhas alternadas, simples, membranáceas, glabras em ambas as faces exceto nas axilas das nervuras da face inferior, inteiras, concoides, margens lisas, com 5-6 pares de nervuras secundárias impressas na face superior e salientes na inferior. Floresce durante os meses de setembro e novembro, a inflorescência em cimeiras axilares, escorpioides, flores pediceladas muito perfumadas. Os frutos amadurecem de fevereiro a março, tem formato de baga globosa, glabra, amarelada, contendo várias sementes triangulares (Lorenzi, 2000).

Da casca do caule do *Solanum pseudoquina* foi isolado 25S- isosolafloridina, que causou convulsão clônica em camundongos, as quais eram precedidas de tremores generalizados finos e grosseiros. Doses de 30 mg/kg do princípio ativo ocasionou 100% de mortalidade em nove a 30 minutos após a administração e a parada cardíaca ocorreu cerca de sete minutos após o início das convulsões. Dose de 10 mg/kg do princípio ativo produziu aumento da atividade motora (Oliveira et al. 1988). Da baga do *Solanum pseudoquina* foram isolados três novos glicoalcalóides esteroidais são eles: primeiro- 3- O - (β- D -Glucopiranosil) (20 S, 25 S) -22,26-epimino-16a-acetil-colesta-22 (N) -eno (1), esteróide tipo isosolafloridina; segundo- 3- O - (β - D -Glucopyranosyl) (20 R, 25ξ) -23,26-epimino-16a-acetil-colesta-5,23 (N) -dien-22-ona (2) alcalóide tipo esteróide solaspiralidina isoméricos; terceiro- 3- O - (β- D -Glucopyranosyl) (20 S, 25ξ) -23,26-epimino-16a-acetil-colesta-5,23 (N) -dien-22-ona (3) alcalóide tipo esteróide solaspiralidina isoméricos (Soares, 2017).

2.2 DOENÇAS CARDÍACAS CRÔNICAS EM BOVINOS

Enfermidades cardíacas de evolução subaguda a crônica como as intoxicações por *Ateleia glazioviana*, *Tetrapterys spp.* e por ionóforo, a Brisket disease, a St. George Disease e, a Retículo pericardite traumática se assemelham pelo quadro clínico, mas ou, a epidemiologia, ou, as alterações macroscópicas as diferenciam.

Há ainda as plantas que cursam com morte súbita, sendo elas *Palicourea marcgravii*, *Palicourea aeneofusca*, *Palicourea juruana*, *Palicourea grandiflora*, *Arrabidaea bilabiata*, *Arrabidaea japurensis*, *Pseudocalymma elegans*, *Mascagnia rígida*, *Mascagnia elegans*, *Mascagnia pubiflora*, *Mascagnia aff. Rígida* e *Mascagnia exotropica*, estas diferenciam-se da DPI por não apresentarem quadro clínico e lesões cardíacas macroscópicas significativas (Tokarnia et al. 2012).

2.2.1 Doenças cardíacas crônicas de bovinos relacionadas a ingestão de plantas e à altitude

2.2.1.1 *Ateleia glazioviana*

A intoxicação por *Ateleia glazioviana* é relatada nas regiões Oeste de Santa Catarina e Noroeste do Rio Grande do Sul. Esta enfermidade ocasiona três formas clínicas: aborto (Stolf et al. 1994), forma letárgica e cardíaca (Gava & Barros 2001). As alterações clínicas, lesões e suas intensidades dependem da quantidade de planta ingerida e período que os bovinos ingeriram a mesma (Gava et al. 2001).

Abortos ocasionados pela ingestão de *Ateleia* em bovinos foram relatados por Stolf et al. (1994) na região Oeste de Santa Catarina. A maioria destes abortos ocorreram nos períodos de primavera, verão e início de outono pela ingestão de folhas jovens que invadiram as pastagens e em alguns casos pela ingestão de folhas adultas caídas nas pastagens (Gava & Barros 2001). Experimentalmente, a ingestão de 35g/kg de planta ocasionou aborto e em doses de 22 a 30 g/kg ocasionaram nascimento de três terneiros fracos com dificuldade para mamar, dos quais dois se recuperaram e um morreu no oitavo dia de vida. Na necropsia o fígado estava levemente amarelado. Na histologia deste e de um feto proveniente de um surto de aborto apresentaram necrose de hepatócitos, moderada e congestão centrolobular, leve e intensa, respectivamente. No fígado do feto abortado havia também hemorragia centrolobular intensa. Nos demais fetos abortados, não foram observadas alterações, devido ao estágio avançado de autólise (Stolf et al. 1994).

Os bovinos com a forma clínica de letargia e cegueira apresentam cabeça baixa, orelhas caídas, apatia, quando forçados a se movimentarem, incoordenação e batem em objetos. Esta forma da doença pode ocorrer durante o ano todo e, tem relação direta com corte de galhos de *Ateleia glazioviana* jogados em pastos com pouca disponibilidade de pastagens, (Gava & Barros 2001, Gava et al. 2001). Na necropsia as lesões são pouco significativas, mas na microscopia, a substância branca da medular do cerebelo, dos pedúnculos cerebelares e do tronco encefálico apresentaram aspecto esponjoso, devido a dilatação de espaços periaxonais (*status spongiosus*) e necrose de fibras cardíacas (Gava et al. 2001).

A forma cardíaca pode ser manifestada de duas formas, por morte súbita e por insuficiência cardíaca congestiva. Estas ocorrem no outono e inverno, geralmente após período de seca e, grande produção de sementes de *Ateleia glazioviana*, consequentemente com aparecimento de muitas plantas jovens no meio de pastagens (Gava et al. 2001).

Na necropsia, quando há morte súbita as lesões são restritas ao coração, o qual tem aumento de volume e ao corte do ventrículo esquerdo observa-se hipertrofia do miocárdio acompanhado de áreas brancas e firmes. Nos bovinos que morrem com insuficiência cardíaca congestiva é observado edema subcutâneo, em região submandibular, barbela, peito, cavidades orgânicas, pregas de abomaso e mesentério. Coração aumentado de tamanho, no miocárdio áreas brancas e firmes bem evidentes. Fígado com hepatomegalia, coloração vermelho escuro e brancas intercaladas (noz-moscada) (Gava et al. 2001).

No exame histológico, há fibrose acentuada de miocárdio, acompanhada por tumefação de miofibras cardíacas, intercaladas por tecido fibroso. No fígado, congestão acentuada, necrose individual de hepatócitos e fibrose centro-lobulares (Gava et al. 2001).

2.2.1.2 *Tetrapterys* spp

A intoxicação por *Tetrapterys* spp. ocorre nas regiões Sudeste, Norte e Centro-Oeste do Brasil (Carvalho et al. 2006, Tokarnia et al. 2012), em locais com solos pouco férteis e altitudes de 200 a 700 metros (Peixoto et al. 1995). A doença ocorre em todo período de seca, com maior número de casos nos meses de agosto a dezembro. Neste período são observadas as brotações da planta e, estas são potencialmente tóxicas para bovinos, os quais podem manifestar alterações cardíacas e aborto (Tokarnia et al. 1989a).

As alterações clínicas apresentadas pelos animais acometidos por esta enfermidade foram apatia, dificuldade em realizar exercícios que exigissem força cardíaca, evoluindo com

edema de barbela, jugular ingurgitada, com pulso positivo e arritmia cardíaca (Tokarnia et al. 1989a).

Macroscopicamente, nos casos de intoxicação por *Tetrapterys spp.* as lesões cardíacas de epicárdio e miocárdio são áreas pálidas, bem evidentes. O miocárdio, em alguns casos está endurecido. Também é observado edema de barbela, hidrotórax, hidropericárdio, ascite, edema em abomaso, retículo, vesícula biliar e no mesentério do intestino grosso. O fígado apresenta padrão lobular evidente, com aspecto noz-moscada (Tokarnia et al. 1989a).

No exame histopatológico, destaca-se a fibrose de miocárdio acentuada e necrose de cardiomiócitos. Em grande número de fibras foi observado tumefação com aumento de volume. Nas lesões mais intensas as fibras estavam com os núcleos picnóticos ou fragmentados, raramente foram observados detritos celulares e necrose massiva. Entre as fibras e no interstício próximo a vasos sanguíneos havia edema extracelular. No sistema nervoso havia degeneração esponjosa em substância branca (Carvalho et al. 2006, Tokarnia et al. 1989a).

2.2.1.3 Brisket disease

A “brisket disease” é uma enfermidade comum em bovinos de regiões montanhosas da América do Norte, com altitudes elevadas, predominantemente acima de 1.600 metros (Glover & Newson, 1918). Também é relatada em altitudes moderadas, 1.369 metros acima do nível do mar (Moxley et al., 2019) e \leq 1.282 metros (Neary et al. 2016). Acomete tanto bovinos à campo (Blake 1968) quanto bovinos confinados (Neary et al. 2016). A mortalidade desta enfermidade em gado oriundo de montanhas com altas altitudes geralmente é baixa (3% a 5%), entretanto chega a 40% no gado não adaptado às altas altitudes (Holt & Callan 2007) e, a 65% em bezerros geneticamente suscetível (Holt 2019). Nos bovinos à campos, o número de terneiros acometidos foi o dobro quando comparado ao número de bovinos adultos (Blake 1968).

A BD é caracterizada pelo edema na região do peito que pode se estender até o abdômen e para a região submandibular. Os bovinos apresentam sinais clínicos como, dificuldade respiratória, cansam fácil e mucosas cianóticas. Durante a auscultação torácica, sons de crepitação são auscultados nos pulmões e os sons cardíacos são levemente abafados (Angel & Tyler, 1992; Moxley et al. 2019). Os sinais clínicos descritos acima são decorrentes da insuficiência cardíaca congestiva. A hipóxia pulmonar ocorre em altitudes elevadas e leva a hipertensão arterial pulmonar. A vasoconstrição arterial pulmonar e a hiperplasia arterial reduzem o diâmetro das arteríolas pulmonares, ocasionando a hipertensão pulmonar e subsequente hipertrofia do ventrículo direito (Kuida et al. 1963; Angel & Tylor 1992).

Na necropsia as alterações observadas são edema subcutâneo, pneumonia e fibrose acentuada, enfisema pulmonar, coração com hipertrofia ventricular direita e fígado com padrão lobular evidente (Angel & Tylor 1992).

As alterações observadas na histologia de bovinos com BD foram: no pulmão hipertrofia muscular medial de artérias musculares e arteríolas (Alexander et al. 1962), fibrose difusa intersticial e septal (Alexander 1965), pneumonia intersticial difusa, crônica; no fígado, congestão lobular e degeneração hepatocelular (Alexander 1965, Angel & Tylor 1992); no coração, hipertrofia dos miócitos cardíacos de átrio e ventrículo direito. Miócitos cardíacos hipertróficos com aumento do diâmetro celular e aumento da proeminência de miofilamentos (Moxley et al. 2019).

2.2.1.4 St. George Disease

A “St. George Disease” é descrita no interior da Austrália (Maunder 1947) e foi relacionada a ingestão e inalação de pequenas quantidades de *Pimelea simplex* (Clark 1971, Roberts 1971).

Os bovinos acometidos pela “St. George disease” iniciam o quadro clínico com diarreia, escura e fétida. O edema entre o espaço intermandibular, conforme a doença progride se estende por toda face, região peitoral e pode atingir os membros torácicos. A perda de condição é progressivamente rápida, com cansaço e letargia. Mucosas pálidas, respiração superficial e rápida, pulso fraco e rápido (Dodson 1965, Maunder 1947).

Na necropsia, ao cortar a pele da região mandibular até a peitoral, observa-se grande quantidade de edema. Além desta alteração são observados hidrotórax, coração pálido e flácido, atelectasia pulmonar e no trato gastrointestinal palidez e edema acentuado. Fígado é congesto e com a cápsula espessa (Maunder 1947).

Na microscopia as lesões observadas são principalmente degeneração e necrose de fibras cardíacas e de hepatócitos da região centro-lobular (Maunder 1947).

2.2.2 Doenças crônicas que cursam com insuficiência cardíaca em bovinos de origem química

2.2.2.1 Intoxicação por Ionóforos

Os antibióticos ionóforos são usados amplamente como coccidiostáticos para aves, suínos e bovinos, nas últimas espécies são usados também, como promotores de crescimento (Novilla 1992). É considerado seguro, desde que fornecido dentro da dose recomendada para a respectiva espécie (Radostits et al. 2002).

A intoxicação por ionóforo é descrita em bovinos (Gava et al. 1997; Wouters et al. 1997), ovinos (Wouters et al. 1997), equinos (Bezerra et al. 1999), suínos (Armién et al. 1997) e coelhos (Salles, Barros & Barros 1994; Peixoto et al. 2009). Dentre os ionóforos, a narasina (Wouters 1997), a salinomicina (Gava et al. 1997) e a monensina (Brito 2020) são relatados por causar intoxicação em bovinos. As formas de intoxicação ocorrem por diferentes erros de manejo, seja quando não misturado adequadamente na ração (Ganter et al. 1989), fornecido acima da dose recomendada (Gava et al. 1997, Rissi 2010), ou formulado para determinada espécie e fornecido para outra que seja mais sensível que a espécie alvo (Griffiths et al. 1989).

Em bovinos a manifestação clínica desta toxicose pode iniciar após 24 horas ou demorar até meses dependendo da quantidade ingerida. Caso os animais ingiram grande quantidade em um curto período desenvolvem a insuficiência cardíaca aguda, na qual apresentam diarreia, tremor, fraqueza, taquicardia e atonia ruminal ou nenhum sinal clínico, com morte rápida (Radostits et al. 2002, Wouters et al. 1997). Nos casos em que o animal sobrevive por mais dias, desenvolve a insuficiência cardíaca crônica. Os bovinos podem apresentar diarreia, andar lento com os membros rígidos, anorexia, emagrecimento, cansaço e taquipneia após movimentação, urina escura, jugular ingurgitada e edema de declive (Gava et al. 1997).

Na necropsia quando há insuficiência cardíaca aguda são observadas áreas pálidas em miocárdio (Wouters et al. 1997). Já nos casos de insuficiência crônica da intoxicação são encontradas alterações, tais como: edema subcutâneo de declive, hidrotórax, congestão e edema pulmonar, hidropericárdio, aumento do volume cardíaco, hemorragias subepicárdicas, áreas pálidas no miocárdio, ascite, fígado de noz-moscada, edema da vesícula biliar, avermelhamento da mucosa do intestino delgado (Gava et al. 1997).

As alterações microscópicas no coração são necrose e desaparecimento das fibras e proliferação de tecido conjuntivo fibroso. No fígado há necrose, congestão e hemorragia

centrolobulares, associadas a fibrose. Há também necrose de músculo esquelético e, congestão e edema pulmonar (Gava et al. 1997).

3 HIPÓTESE

A ingestão de *Solanum pseudoquina*, associado a terrenos íngremes, localizados em altitudes de 1.100 a 1.400 metros são responsáveis por produzir lesões cardíacas crônicas em bovinos e pode ser responsabilizado pela Doença do Peito Inchado.

4 OBJETIVO GERAL

Avaliar o potencial tóxico da planta *Solanum pseudoquina* como possível causa de alterações cardíacas em bovinos e sua possível relação com a doença do peito inchado.

4.1 OBJETIVOS EXPECÍFICOS

Determinar a quantidade (g/kg PV) de *Solanum pseudoquina* necessária para produzir intoxicação em bovinos.

Analisar possíveis lesões de fibras cardíacas e avaliar a intensidade dessas lesões, em microscópio óptico.

Avaliar lesões nas células cardíacas, em microscopia eletrônica.

5 METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado em duas fases, as quais são detalhadas nos tópicos subsequentes.

5.1 PRIMEIRA FASE

A primeira fase foi realizada entre os anos de 1990 a 1998. Nesta fase foram fornecidas doses de 18,3 a 40g/kg, para nove bovinos (ver Tabela 1), os quais permaneceram todo período experimental nas dependências do Centro de Ciências Agroveterinárias / Universidade do Estado de Santa Catarina (CAV/UDESC) em piquetes com quicuio (*Pennisetum clandestinum*) e água *ad libitum*.

Tabela 1 - Experimentos realizados entre os anos de 1990 e 1998 com folhas de *Solanum pseudoquina*.

Bovino	Sexo / Peso(kg)	Local de coleta-SC	Nº Adm.	Total Adm. (Kg)	Período de Adm. (ano)	Dose média (g/kg/dia)
1/42	Macho / 140	Urubici	17	61,6	1990	25,7
2/51	Macho / 225	Urubici	13	53,8	1991 e 1992	18,3
3/54	Macho / 70	Canoinhas	1	2,8	1991	40
4/55	Fêmea / 100	Canoinhas	1	4,0	1991	40
5/56	Macho / 160	Urubici	4	15,0	1991 e 1992	23,4
6/66	Macho / 380	Urubici	26	221	1994; 1995 e 1996	22,3
7/67	Macho / 253	Urubici	17	74,9	1993	22
8/90	Macho / 85	Urubici	6	12,25	1997	24
9/99	Fêmea / 316	Urubici	2	22	1997	35

5.2 SEGUNDA FASE

A segunda fase da experimentação consistiu no levantamento de histórico de casos espontâneos da DPI e na intoxicação experimental por *Solanum pseudoquina* que foi dividida em duas etapas. A **primeira etapa** compreendeu o período de 26/01 a 24/05/2021. Neste período cinco bovinos receberam folhas verdes de *S. pseudoquina*, diariamente em dose de 05 a 30g/kg de PV (ver Tabela 2). Durante este período os bovinos foram mantidos em piquetes de *Penissetum clandestinum*, *Trifolium repens* e água *ad libitum* nas dependências do CAV/UDESC, diariamente foram realizadas avaliações clínicas. Após o final da etapa

As folhas de *S. pseudoquina* foram coletadas nos municípios de Urubici e Painel (Tabela 3), em propriedades com histórico da DPI. As folhas foram armazenadas em estrados e caixas de madeira e, cobertos com sacos de rafia para diminuir a ventilação e consequentemente o ressecamento das folhas. Diariamente revolvidos para evitar aumento de temperatura e formação de bolores.

Na **segunda etapa** do experimento, os bovinos foram transferidos no dia 02 de junho de 2021 para o município de Urubici, em uma propriedade com solo íngreme, altitude entre 1.100 e 1.500 metros, localizada próximo ao Cânion Espraiado, onde a doença espontânea nunca foi relatada.

Antes dos bovinos serem transferidos foi coletada amostra de sangue para avaliação de creatinina-quinase total (CK-total).

Tabela 2 - Intoxicação experimental por *Solanum pseudoquina* em bovinos - Segunda fase.

Bov.	Idade (anos)	Peso (kg)	Dose (g/kg)	NFP (dias)	TPC (kg)	DIE	PE (dias)
10	1,5	310	05	18	27,7	11/03/21	764
11	1,5	240	10	16	38,05	11/03/21	764
12	8	350	15	16	83,9	27/01/21	803
13	2	380	20	6	40,80	12/02/21	23
14	2	300	30	12	104,75	27/01/2021	500

Legenda: NFP: número de fornecimentos de planta; TPC: Total de planta fornecida; DIE: data de ingresso no experimento; PE: período em experimento (até 14/04/2023);

Fonte: próprio autor (2023).

Tabela 3- Dados de coletas do *Solanum pseudoquina*

Coleta	Data	Município	Folha coletada (kg)
1	26/01/2021	Painel	30
2	10/02/2021	Painel	28
3	17/02/2021	Urubici	32
4	24/02/2021	Urubici	28
5	03/03/2021	Urubici	32
6	08/03/2021	Urubici	21
7	18/03/2021	Urubici	26
8	26/03/2021	Urubici	32
9	07/04/2021	Urubici	24
10	19/04/2021	Urubici	24
11	28/04/2021	Urubici	12
12	18/05/2021	Urubici	22
Total			311

Fonte: próprio autor (2023).

5.3 COLETA E PROCESSAMENTO DE AMOSTRAS

Os bovinos que morreram (01, 03, 04, 09 e 13) de forma espontânea e os cinco eutanasiados (02, 05, 06, 07 e 08) foram necropsiados para avaliação macroscópica e coleta de fragmentos como coração, fígado, rim, linfonodos, músculo, intestino, pré-estômagos, abomaso, adrenal, parótida, tireoide e sistema nervoso central, os quais fixadas em formalina 10% tamponada, incluídas em parafina, cortadas a 5 micras e coradas em hematoxilina-eosina (HE) para microscopia óptica (Prophet et al. 1992). E, fragmentos cardíacos coletados e fixados em solução de Glutaraldeído a 2% (Santos et al. 2004), para realização de microscopia eletrônica.

Este trabalho foi avaliado pelo comitê de ética da Universidade do Estado de Santa Catarina e aprovado CEUA Nº 7257120820.

5.3.1 Técnica e parâmetros utilizados para Imuno-histoquímica

Nos fragmentos cardíacos dos bovinos 03, 04 e 13 foi realizado a técnica de Imuno-Histoquímica.

Para realizar esta técnica foram utilizadas lâmina positivadas (Imuno-Slide-EasyPath®), as seções histológicas foram desparafinadas em xilol, reidratadas em álcool, submersas em solução de peróxido de hidrogênio a 10% durante 15 minutos cada para bloqueio de peroxidases

endógenas e lavadas com água destilada. Logo após, para recuperação antigênica foi utilizada a panela de pressão (DAKOCITOMAKER®), as lâminas foram submersas em solução de tampão TRIS EDTA (pH=9), onde ficaram por 3 minutos à temperatura de 125°C. Para bloqueio de reações inespecíficas, foi utilizado leite desnatado (Molico®) 5% por 15 minutos. Os cortes foram incubados “overnight” com o anticorpo anti-cTnC humana (Novo Castra) na diluição de 1:40, em câmara escura e úmida. Após incubação, estes foram lavados com água destilada e utilizado o kit polímero MACH-4 por 10 minutos em estufa. As seções foram coradas com o cromógeno AEC (DAKO®), contracoradas com hematoxilina de Harris por 50 segundos e montadas para visualização em microscópio ótico.

5.4 ORGANIZAÇÃO DOS DADOS OBTIDOS

Os dados obtidos de intoxicação aguda por *S. pseudoquina* (dados abordados no primeiro artigo) e os dados da doença subaguda a crônica por *S. pseudoquina* (dados abordados no segundo artigo).

7 ARTIGO 1. INTOXICAÇÃO AGUDA ESPONTÂNEA E EXPERIMENTAL POR *Solanum pseudoquina* EM BOVINOS.

7. 1 RESUMO

Descrevem-se a epidemiologia, potencial tóxico, quadro clínico e patológico da intoxicação espontânea e experimental aguda por *Solanum pseudoquina*. Na forma espontânea a planta foi ingerida por bovinos em duas propriedades, uma situada no município de Canoinhas e outra em Painel, Santa Catarina. O surto de Canoinhas ocorreu após a derrubada de exemplares da árvore, os bovinos que ingeriram ficaram assustados, com olhar atento e apresentaram tremores musculares. Ao todo morreram quatro bovinos. Na propriedade de Painel o surto ocorreu após a poda da árvore, dois bovinos adultos que ingeriram a planta foram encontrados mortos. As informações foram fornecidas pelos proprietários e apenas um bovino foi necropsiado em cada surto e não foram evidenciadas lesões na necropsia. Para o experimento, folhas verdes de *S. pseudoquina* foram coletadas nos municípios de Canoinhas, Painel e Urubici, localizados em Santa Catarina. As folhas foram administradas por via oral para quatro bovinos. Dois bovinos receberam dose única de 40 g/kg, um bovino recebeu duas doses de 35 g/kg e outro bovino recebeu seis doses de 20g/kg. A intoxicação letal foi reproduzida em todos os bovinos. Um bovino que recebeu 40g/kg morreu sem serem observados sinais clínicos. Os demais apresentaram apatia, tremores musculares, ataxia, incoordenação motora e, dificuldade para levantar-se. Na necropsia, foram observadas alterações cardíacas apenas no bovino que recebeu 20g/kg caracterizadas por hidropericárdio, dilatação ventricular e congestão hepática em três bovinos que receberam 20, 35 e 40g/kg. O exame microscópico revelou nas quatro amostras coradas com Hematoxilina e Eosina (HE), coração com infiltrado mononuclear, leve, perivasicular e por entre feixes de fibras cardíacas. Cardiomiócitos com hipereosinofilia citoplasmática, multifocal e núcleos picnóticos. A técnica de IHQ anti-troponina foi realizada em três amostras cardíacas, as quais apresentaram cardiomiócitos com diminuição da expressão da Troponina C nas áreas que corresponderam com hipereosinofilia de cardiomiócitos de diferentes intensidades no HE. O *S. pseudoquina* demonstrou potencial de intoxicação para bovinos.

Palavras-chave: cardiomiotia aguda, *Solanum pseudoquina*, plantas tóxicas, bovinos.

7.2 ABSTRACT

The epidemiology, toxic potential, clinical and pathological picture of spontaneous and experimental acute intoxication by *Solanum pseudoquina* are described. In the spontaneous form, the plant was ingested by cattle in two properties, one located in the municipality of Canoinhas and the other in Panel, Santa Catarina. The outbreak of Canoinhas occurred after the felling of specimens from the tree, the cattle that ingested it were scared, looked attentively and showed muscle tremors. In all, four cattle died. On the Panel property, the outbreak occurred after pruning the tree, two adult cattle that had ingested the plant were found dead. The information was provided by the owners and only one bovine was necropsied in each outbreak and no lesions were evidenced at necropsy. For the experiment, green leaves of *S. pseudoquina* were collected in the municipalities of Canoinhas, Panel and Urubici, located in Santa Catarina. The leaves were administered orally to four cattle. Two bovines received a single dose of 40 g/kg, one bovine received two doses of 35 g/kg and another bovine received six doses of 20 g/kg. Lethal intoxication was reproduced in all cattle. One bovine that received 40g/kg died without clinical signs being observed. The others showed apathy, muscle tremors, ataxia, motor incoordination and difficulty getting up. At necropsy, cardiac alterations were observed only in the bovine that received 20g/kg characterized by hydropericardium, ventricular dilation and hepatic congestion in three bovines that received 20, 35 and 40g/kg. The microscopic examination revealed in the four samples stained with Hematoxylin and Eosin (HE), heart with mononuclear infiltrate, light, perivascular and between bundles of cardiac fibers. Cardiomyocytes with cytoplasmic, multifocal hypereosinophilia and pyknotic nuclei. The anti-troponin IHC technique was performed on three cardiac samples, which showed cardiomyocytes with decreased expression of Troponin C in areas that corresponded with hypereosinophilia of cardiomyocytes of different intensities in HE. *S. pseudoquina* showed potential for intoxication in cattle.

Keywords: acute cardiomyopathy, *Solanum pseudoquina*, toxic plants, cattle.

7.3 INTRODUÇÃO

Em 1990 e 2020 morte rápida de bovinos ocorreram em duas propriedades, uma no município de Canoinhas e outra em Painel, Santa Catarina. Em ambos os surtos, os proprietários relataram que os bovinos haviam ingerido folhas verdes de *Solanum pseudoquina* após a derrubada das árvores.

Solanum pseudoquina A. St.-Hil. pertencente à família Solanaceae é observada principalmente em florestas secundárias em terrenos elevados (Lorenzi 2000; Santos et al. 2015). Nas áreas adjacentes a estradas e pastagens chega a ser infestante. Esta árvore pode atingir sete metros de altura, o tronco é ereto, cilíndrico com a casca fina e lisa. Sua copa tem formato subgloboso, formada por folhas alternadas e simples. Em Santa Catarina é conhecida popularmente por canema e, em outras regiões do Brasil por coerana, tintureiro, buquê-de-noiva, coerana-do-mato, quineira (Lorenzi 2000). Esta planta é apontada como possível causa de uma doença cardíaca em bovinos e vem sendo estudada desde 1990. No entanto, não havia informações concretas sobre sua toxicidade em bovinos.

Em Santa Catarina duas plantas são descritas por ocasionarem alterações cardíacas em bovinos. A *Amorimia exotropica* encontrada no Litoral Sul do Estado é responsável por ocasionar mortes súbitas (Gava et al., 1998) e a *Ateleia glazioviana* encontrada no Meio - Oeste e Oeste do Estado é responsável por ocasionar insuficiência cardíaca (Gava et al. 2001, Gava & Barros 2001), além de abortos (Stolf 1994) e lesões neurológicas (Gava et al. 2001, Gava & Barros 2001).

Este trabalho teve como objetivo descrever a epidemiologia, os aspectos clínicos e lesionais da intoxicação espontânea aguda por *S. pseudoquina* e os resultados da reprodução experimental que ocasionou a morte rápida de quatro bovinos, através do fornecimento de doses elevadas de folhas jovens desta planta.

7.4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram coletados históricos de dois surtos de uma enfermidade que acometeu bovinos de forma rápida. O primeiro surto ocorreu em 1991 no município de Canoinhas, situado no Planalto Norte Catarinense e o outro em 2020 no município de Painel, no Planalto Sul.

Para experimentação folhas verdes de *S. pseudoquina* (Figura 1) foram coletadas nos municípios de Canoinhas, Painel e Urubici e administradas por via oral para quatro bovinos. Os bovinos números 03 e 04 receberam dose única de 40g/kg, o bovino 09 recebeu duas doses de

35g/kg no intervalo de 48 horas e o bovino 13 recebeu seis doses de 20g/kg em um período de 23 dias (ver Tabela 4). As folhas foram mantidas em estrados e caixas de madeira e, cobertas com sacos de rafia para diminuir a ventilação e consequente ressecamento das folhas.

Tabela 4 - Intoxicação experimental aguda por *Solanum pseudoquina* em bovinos, dados gerais.

Bovino	Sexo	Peso (kg)	Local de coleta	Ano	Dose (g/kg)	Número de administrações	Total de planta consumida (Kg)
03/54	Macho	70	Canoinhas	1991	40	1	2,8
04/55	Fêmea	100	Canoinhas	1991	40	1	4,0
09/99	Fêmea	316	Urubici	1997	35	2	22
13/04	Fêmea	380	Painel e Urubici	2021	20	6	40,8

Fonte: próprio autor (2023).

Ao longo do período experimental os bovinos foram mantidos no Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina (CAV/UDESC) em piquete com quicuio (*Pennisetum clandestinum*) e água ad libitum. Exame clínico foi realizado diariamente, para avaliação cardíaca, frequência respiratória, movimentos ruminais e observação do comportamento dos bovinos.

Após a morte dos bovinos, foi realizada a necropsia para avaliação macroscópica dos órgãos, dos quais foram coletadas amostras, fixadas em formalina 10% tamponada, incluídas em parafina, cortadas a 5 micras e coradas em hematoxilina-eosina (HE).

Amostras de fragmentos cardíacos dos bovinos 03, 04 e 13 foram submetidos à técnica de imuno-histoquímica com anticorpo com troponina C (anti-cTnC). Para realizar esta técnica foram utilizadas lâminas positivadas (Imuno-Slide-EasyPath®), as seções histológicas foram desparafinadas em xanol, reidratadas em álcool, submersas em solução de peróxido de hidrogênio a 10% durante 15 minutos cada para bloqueio de peroxidases endógenas e lavadas com água destilada. Para recuperação antigênica foi utilizada panela de pressão (DAKOCITOMAKER®), as lâminas foram submersas em solução tampão TRIS EDTA (pH=9), onde ficaram por 3 minutos à temperatura de 125°C. Para bloqueio de reações inespecíficas, foi utilizado leite desnatado (Molico®) 5% por 15 minutos. Os cortes foram incubados “overnight” com o anticorpo anti-cTnC humana (Novo Castra) na diluição de 1:40, em câmara escura e úmida. Após incubação, estes foram lavados com água destilada e utilizado o kit polímero MACH-4 por 10 minutos em estufa. As seções foram coradas com o cromógeno AEC (DAKO®), contra-coradas com hematoxilina de Harris por 50 segundos e montadas para visualização em microscópio ótico.

As lâminas submetidas a imuno-histoquímica foram avaliadas em microscópio óptico e comparadas com lâmina controle interno negativo para anticorpos anti-cTnC.

Figura 1. Exemplar de *Solanum pseudoquina* sob a taquara “cará”, do tronco principal da planta são emitidos brotos.



Fonte: próprio autor (2023).

Este trabalho foi avaliado pelo comitê de ética da Universidade do Estado de Santa Catarina e aprovado CEUA número 7257120820.

7.5 RESULTADOS

Doença espontânea

Em Canoinhas, no ano de 1991, quatro bovinos morreram de forma rápida após consumirem exemplares da planta identificada como *Solanum pseudoquina*, uma vaca que também adoeceu, recuperou-se da fase aguda, meses depois, desenvolveu edema na região do peito.

O segundo surto ocorreu em 2020 no município de Painel. Após a derrubada de duas árvores de *S. pseudoquina*, uma vaca e uma novilha que ingeriram as folhas da planta foram encontradas mortas na manhã seguinte.

Doença experimental

Sinais clínicos

Os bovinos 03, 09 e 13 iniciaram com alterações clínicas entre 00h 30min e 13h após o fornecimento da última dose da planta. Os principais sinais clínicos foram apatia, olhar assustado e atento (Bovino 03 e 13), permanecendo mais tempo em decúbito esternal, ao tentar se levantar tinham dificuldade (Bovino 09 e 13) e, quando conseguiam, caminhava com cautela (Bovino 03), todos os bovinos apresentaram incoordenação motora (Tabela 5). Tremores musculares foram observados por todo corpo nos três bovinos, com intensidade maior nos membros pélvicos. Os quatro bovinos mantiveram o apetite até próximo a morte. O Bovino 04 não demonstrou alterações clínicas e foi encontrado morto pela manhã, 17 horas após o término da ingestão de 40g/kg. Os bovinos 03, 04 e 13 morreram entre três e 25 horas depois do fornecimento da planta.

Macroscopicamente o bovino 13 apresentou hidrotórax leve, hidropericárdio em moderada quantidade e fibrina flutuando no líquido pericárdico (Figura 2-A). O coração apresentou dilatação ventricular bilateral e algumas petéquias distribuídas pelo epicárdio (Figura 2-B). O fígado estava azul escuro, ao corte fluiu sangue (bovino 03, 04 e 13). Além da alteração hepática no bovino 09, havia áreas de palidez discreta no miocárdio.

As alterações histológicas foram caracterizadas por infiltrado de linfócitos que variou de leve a moderado por entre cardiomiócitos e perivasculares, os quais por vezes estavam associados a proliferação leve de tecido conjuntivo. E hipereosinofilia citoplasmática de cardiomiócitos (Figura 3-A).

Na coloração de imuno-histoquímica para anti-cTnC as três amostras testadas (03, 04 e 13) apresentaram cardiomiócitos com diminuição da imunomarcação, leve, difusa (Figura 3-B), e poucos cardiomiócitos marcaram fortemente a troponina intracelular (normais).

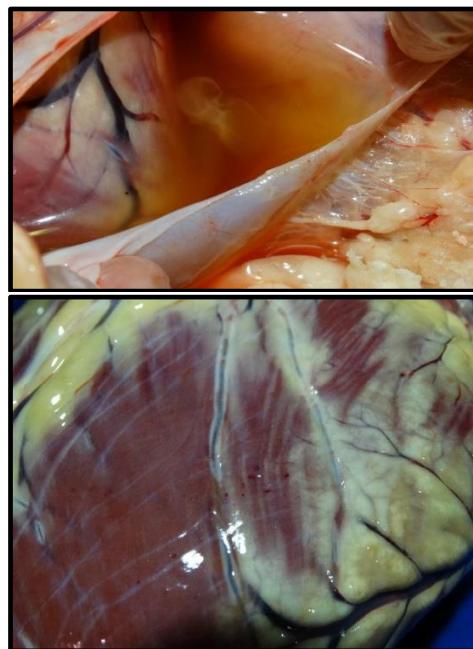
Tabela 5 - Evolução clínica da intoxicação experimental com *S. pseudoquina*, em bovinos.

Bov.	Dose	Início	Morte	Evolução	Tremores	Incoordenação	Dificuldade	Sialorreia	Convulsão	Movimentos	Fezes
	g/kg	Sinais	(h)	quadro	musculares	motora	de estação			frequentes	com
		Clínicos		clínico (h)						de orelha	sangue
03/54	40	8	25	17	X	X	-	-	-	-	X
04/55	40	NO	17	-	-	-	-	-	-	-	-
09/99	35	0:30	3	02:30	X	X	X	X	X	X	-
13/04	20	13	23	10	X	X	X	X	-	-	-

Nota: Início dos sinais clínicos: tempo desde a administração da planta até ao início dos sinais clínicos. Morte: morte após última administração da planta principalmente em membros pélvicos. NO: não observados.

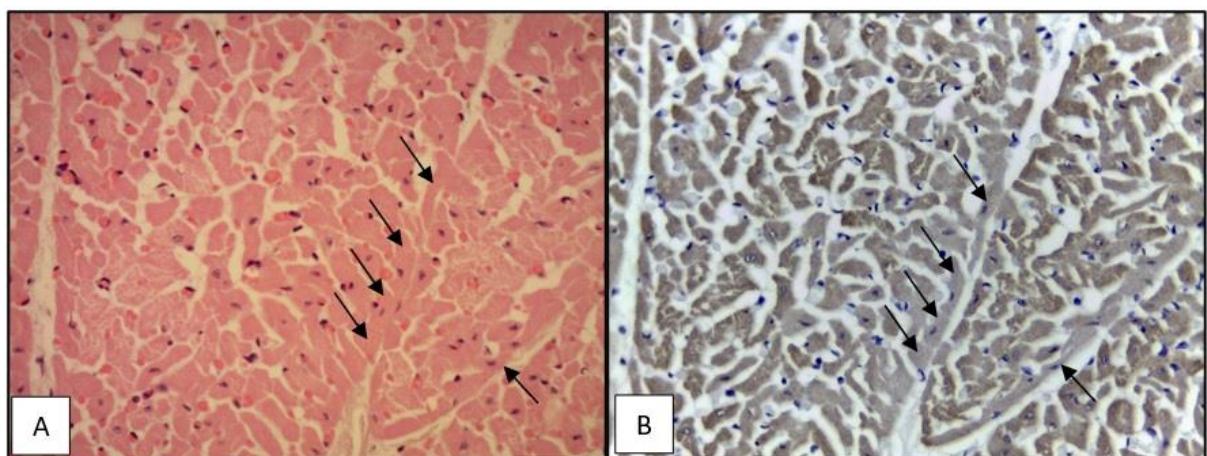
Fonte: próprio autor (2023).

Figura 2. Imagens do coração do Bovino 13 (20g/kg de *S. pseuqdoquina*). A) hidropericárdio com fibrina flutuante. B) Petéquias no pericárdio.



Fonte: próprio autor (2023).

Figura 3. Lesões cardíacas histológicas do Bovino 13 (20g/kg). A) HE, Obj. 40x. Setas: cardiomiócitos com hipereosinofilia citoplasmática. B) IHQ anti-troponina, Obj. 40x. Setas: diminuição da expressão de Troponina de cardíomicito.



Fonte: próprio autor (2023).

7.6 DISCUSSÃO

A ingestão de folhas verdes de *Solanum pseudoquina* demonstrou potencial tóxico e cumulativo para bovinos. A evolução do quadro clínico foi mais rápida no bovino que recebeu duas doses de 35g/kg em intervalo de 24h (bovino 09) e no bovino 13 que morreu 10h após receber seis doses de 20g/kg, sendo a última dose fornecida 48h após a quinta dose. Os bovinos que receberam dose única de 40 g/kg, a evolução do quadro clínico foi de 17h no bovino 03 e o bovino 04 foi encontrado morto pela manhã na baia, 17h após o término da ingestão da planta. O tempo de evolução do quadro observado nos casos de intoxicação experimental vão de encontro com o tempo de evolução observado nos casos de intoxicação espontânea e quanto maior a dose, mais rápida a evolução do quadro clínico.

Os achados clínico-patológicos de incoordenação motora, congestão hepática, o acúmulo de líquido no pericárdio e no tórax, possivelmente estão relacionados com a ação direta da planta sobre o miocárdio. As lesões perivasculares, caracterizadas por infiltrado mononuclear, associado a edema na camada adventícia dos vasos, possivelmente foram responsáveis pela diminuição de oxigenação das fibras cardíacas, acarretando na diminuição moderada da troponina cardíaca nas fibras de forma focalmente extensa, mas suficientes para ocasionar insuficiência cardíaca.

As lesões no miocárdio macro e microscópicas foram discretas e a marcação de troponina C nos casos avaliados no presente trabalho foram moderadas e focalmente extensa, que diferem dos casos de intoxicação por *Amorimia exotropica* que pode ocasionar necrose cardíaca de miocárdio (Gava et al. 1998) e na marcação de troponina são observados grupos de cardiomiócitos intensamente afetados, ou seja negativo para marcação de troponina C (Santos et al 2016). A *Amorimia exotropica* é observada no litoral Sul do país, mas não nas regiões de Planalto onde ocorreram os casos naturais de intoxicação por *S. pseudoquina* (Gava et al., 1998, Pavarini et al. 2011).

Analizando a epidemiologia e o quadro clínico-patológico, aumentam os indícios do envolvimento desta planta na doença do peito inchado (DPI). As lesões cardíacas envolvendo a parede de vasos podem ser precursoras da DPI, já que o *Solanum pseudoquina* é observado nas propriedades em que ocorrem a DPI. Para sua confirmação se faz necessário mais estudos associando a administração da planta a exercícios físicos intensos, para aumentar a exigência cardíaca, possivelmente desenvolvendo as lesões observadas nos casos naturais da DPI.

7.7 CONCLUSÃO

O *Solanum pseudoquina* tem potencial tóxico e pode ser ingerida voluntariamente por bovinos e causar a morte destes quando ingerida dose superior a 40g/kg e sem reproduzir alterações macroscópicas significativas.

O *Solanum pseudoquina* pode ser responsabilizado por ocasionar a diminuição da troponina cardíaca.

7.8 REFERÊNCIAS

GAVA A. et al. Mortes súbitas em bovinos causadas pela ingestão de *Mascagnia sp.* (Malpighiaceae), no Estado de Santa Catarina. **Pesq. Vet. Bras.** v.18, p.16-20, 1998.

GAVA A. et al. Intoxicação por *Ateleia glazioviana* (Leg.Papilionoideae) em bovinos. **Pesq. Vet. Bras.** v.21, p.49-59, 2001.

GAVA A. & BARROS C.S.L. Field observation of *Ateleia glazioviana* poisoning in cattle in Southern Brazil. **Vet. Hum. Toxicol.**, v.43, n. 1. P.37-41, 2001.

LORENZI H. 2000. **Árvores Brasileiras: Manual de Identificação e Cultivo de Planta Arbóreas Nativas do Brasil**. Editora Nova Odessa, São Paulo, p. 347.

PAVARINI S.P. et al. 2011. Mortes súbitas em bovinos causadas por *Amorimia exotropica* (Malpighiaceae) no Rio grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras.** v.31, p.291-296.

SANTOS A.M. et al. Troponina C na detecção imuno-histoquímica de alterações regressivas precoces no miocárdio de bovinos e ovinos intoxicados por monofluoroacetato de sódio. **Pesq. Vet. Bras.** v. 36, p. 67-72, 2016.

STOLF L. et al. Aborto em bovinos causado pela ingestão. de *Ateleia glazioviana* (Leg.Papilionoidea). **Pesq. Vet. Bras.**, v. 14, p. 15-18, 1994.

8 ARTIGO 2. COMPARAÇÃO DE ALTERAÇÕES CARDÍACAS DECORRENTE DA INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Solanum pseudoquina* x DOENÇA DO PEITO INCHADO

8.1 RESUMO

O *Solanum pseuquina* é uma planta observada em matas fechadas, semelhantes aos locais observados em propriedades em que a Doença do Peito Inchado (DPI) é relatada. O objetivo deste trabalho foi comparar as alterações decorrentes da Intoxicação experimental por *Solanum pseudoquina* com as observadas nos casos espontâneos da DPI em bovinos. Para isso, o *Solanum pseudoquina* foi administrado em doses intermitentes de 5 a 30g/kg para 10 bovinos. Os bovinos que receberam entre 10 e 30g/kg de peso vivo apresentaram apatia e problemas locomotores, mas mantiveram apetite. O bovino que recebeu 5g/kg não apresentou alterações clínicas. Dos 10 bovinos que receberam *S. pseudoquina*, dois morreram, cinco foram sacrificados e três permanecem em experimentação. Dos bovinos que morreram foi realizada necropsia de seis bovinos com coleta de amostras fixadas em formalina a 10%. Foram confeccionadas lâminas das amostras coletadas e coradas com Hematoxilina e Eosina (HE) e pela técnica de Tricômico de Masson (TM). Macroscopicamente não foram observadas alterações significativas. Microscopicamente na intoxicação experimental por *Solanum pseudoquina* com a coloração de HE foram observados cardiomiócitos hipereosinofílicos e com tamanho reduzido. Também se observou proliferação de tecido colagenoso por vezes associado a infiltrado polimorfonuclear, perivasicular. Na coloração de TM evidenciou-se nas amostras dos bovinos intoxicados por *S. pseudoquina* proliferação leve a moderada de fibras colagenosas ao redor de vaso, na parede de artérias médias e arteríolas. Enquanto nas amostras dos bovinos com DPI no HE foram observados alguns cardiomiócitos com hipereosinofilia e outros aumentados. No TM evidenciaram-se a proliferação de tecido colagenoso por entre cardiomiócitos, os quais após longo período, associado a exercício físico seriam responsáveis pela DPI.

Palavras chaves: doença cardíaca crônica, *Solanum pseudoquina*, Doença do peito inchado – Santa Catarina.

8.2 ABSTRACT

Solanum pseuquina is a plant observed in closed forests, similar to the places observed in properties where Swollen Chest Disease (IPD) is reported. The objective of this work was to compare the changes resulting from experimental poisoning by *Solanum pseudoquina* with those observed in spontaneous cases of ILD in cattle. For this, *Solanum pseudoquina* was administered in intermittent doses of 5 to 30g/kg to 10 cattle. The cattle that received between 10 and 30g/kg of body weight showed apathy and locomotor problems, but maintained their appetite. The bovine that received 5g/kg did not present clinical alterations. Of the 10 cattle that received *S. pseudoquina*, two died, five were sacrificed and three remain in experimentation. Of the bovines that died, necropsies were performed in six bovines with the collection of samples fixed in 10% formalin. Slides of collected samples were prepared and stained with Hematoxylin and Eosin (HE) and by Masson's Trichomic technique (TM). Macroscopically, no significant changes were observed. Microscopically in the experimental intoxication by *Solanum pseudoquina* with HE staining, hypereosinophilic cardiomyocytes with reduced size were observed. Proliferation of collagenous tissue was also observed, sometimes associated with polymorphonuclear, perivascular infiltrate. In the TM staining, samples from bovines intoxicated by *S. pseudoquina* showed mild to moderate proliferation of collagenous fibers around the vessel, in the walls of medium arteries and arterioles. While in the samples from bovines with ILD in the HE, some cardiomyocytes with hypereosinophilia and others were enlarged were observed. In the TM, the proliferation of collagenous tissue between cardiomyocytes was evidenced, which after a long period, associated with physical exercise, would be responsible for ILD.

Kew words: chronical heart disease, *Solanum pseudoquina*, Swollen chest disease – Santa Catarina.

8.3 INTRODUÇÃO

A Doença do Peito Inchado é uma enfermidade que acomete principalmente bovinos criados em altitudes entre 1100 a 1400m no planalto Catarinense. Essa doença é estudada desde 1987 (Tokarnia et al.1989) e até o momento não teve sua causa esclarecida. Ao longo dos anos diferentes plantas que compõem a flora da região foram testadas e o *Solanum pseudoquina* se

destacou entre estas por ocasionar lesão cardíacas. O *S. pseudoquina* é uma árvore encontrada em altitudes mais elevadas, em locais propícios ao seu desenvolvimento, como beiras de estradas e pode chegar a 7 metros de altura (Lorenzi 2000). Nas propriedades em que a Doença do Peito Inchado (DPI) ocorre, essa planta é encontrada junto a taquara conhecida popularmente por “cará”. Quando o cará seca a *S. pseudoquina* consegue completar seu desenvolvimento. Quando o cará brota e cresce novamente, se sobrepõe as árvores de *S. pseudoquina* que caem ao chão e das gemas do tronco principal são emitidos brotos, estes ficam ao alcance dos bovinos (Camargo, 2015). Nos períodos de inverno há quedas bruscas de temperatura no planalto Catarinense e diminuição dos pastos, assim os bovinos adentram as matas de “cara” fechadas para se protegerem do frio e obterem alimento.

Este trabalho teve como objetivo comparar as lesões cardíacas observadas em casos espontâneos da DPI com as lesões decorrentes da experimentação com diferentes doses de *S. pseudoquina* em bovinos.

8.4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido em duas etapas experimentais. Na primeira etapa, folhas verdes de *Solanum pseudoquina* coletadas nos municípios de Urubici e Painel foram fornecidas a 10 bovinos, os quais receberam doses entre 05 a 30g/kg de peso vivo (Tabela 6). As folhas foram mantidas em estrados e caixas de madeira e, cobertas com sacos de rafia para melhor conservá-las.

A coleta de folhas de *Solanum pseudoquina* foram realizadas em propriedades em que foram relatados casos de DPI. Durante essas viagens foram realizadas observações da vegetação das matas em que os bovinos permanecem, assim como as alterações da vegetação local.

Ao longo do período experimental os bovinos foram mantidos no Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina (CAV/UDESC) em piquete com *Pennisetum clandestinum* (quicuio) e água *ad libitum*. Exame clínico foi realizado diariamente, para avaliação cardíaca, frequência respiratória, movimentos ruminais e observação do comportamento dos bovinos.

No dia 24/05/2021 após o fornecimento da última dose de planta foi coletada amostra de sangue para avaliação de creatinina-quinase total (CK-total) dos Bovinos 10/01, 11/02, 12/03 e 14/05.

A segunda etapa do experimento consistiu na transferência de quatro bovinos (Bov. 10/01, 11/02, 12/03 e 14/05) para propriedade no município de Urubici, com solo íngreme,

altitude entre 1.100 e 1.500 metros, localizada próximo ao Cânion Espraiado, onde a doença espontânea nunca foi relatada.

Após a morte do Bov. 01/42 ou eutanásia dos bovinos (Bov. 02/51, 05/56, 06/66, 07/67 e 08/90) foi realizada a necropsia e, coleta de amostras de coração, fígado, rim, linfonodos, músculo, intestino, pré-estômagos, abomaso, adrenal, parótida, tireoide e sistema nervoso central, os quais fixadas em formalina 10% tamponada, incluídas em parafina, cortadas a 5 micras e coradas em hematoxilina-eosina (HE). Destes bovinos foram selecionadas amostras de fragmentos cardíacos dos Bovinos 02/51; 06/66; 07/67 as quais foram submetidas a técnica de coloração de Tricômico de Masson. Para realizar esta técnica foi utilizado o kit de Tricômico de Masson (TM) (Wcor®).

As lâminas com os tecidos cardíacos corados com o TM foram submetidas ao microscópio óptico e comparadas com a lâmina controle negativo 02/22 (coração normal de bovino, coletado em frigorífico) e com três lâminas de Bovinos diagnosticados com a forma espontânea da doença do peito inchado: Esp1, Esp.2 e Esp.3 (Figura 5 -A).

Este trabalho foi avaliado pelo comitê de ética da Universidade do Estado de Santa Catarina e aprovado CEUA número 7257120820.

Tabela 6. Intoxicação experimental crônica de *Solanum pseudoquina* em bovinos, dados gerais.

Bov.	Sexo	Peso (kg)	Local coleta	Ano	Dose (g/kg)	Nº Adm.	Total (Kg)	Adm.
01/42	Macho	140	Urubici	1990	25,7	17	61,60	
02/51	Macho	225	Urubici	1991	18,3	13	53,80	
				1992				
05/56	Macho	160	Urubici	1991	23,4	04	15,00	
				1992				
06/66	Macho	380	Urubici	1994	22,3	26	221,00	
				1995				
				1996				
07/67	Macho	253	Urubici	1993	22	17	74,90	
08/90	Macho	85	Urubici	1997	24	06	12,25	
10/1	Fêmea	310	Urubici	2021	05	18	27,70	
11/2	Fêmea	240	Urubici	2021	10	16	38,05	
12/3	Fêmea	350	Urubici	2021	15	16	83,90	
			Painel					
14/5	Fêmea	300	Urubici	2021	30	12	104,75	
			Painel					

Nº Adm.: número de administrações de *Solanum pseudoquina*. Total Adm (kg): total de kg de planta administrado para cada bovino.

8.5 RESULTADOS

Os bovinos que receberam dose repetidas de 10 a 30g/kg de *S. pseudoquina*, todos apresentaram alterações clínicas que consistiram em apatia, incoordenação motora, tremores musculares, salivação, andar rígido, regurgitação durante a ruminação, mas mantinham o apetite. Estes sinais iniciaram 7 a 24h após o término da ingestão da planta, em intensidades diferentes. O bovino 10/01 que recebeu doses repetidas de 5g/kg não apresentou alterações clínicas.

Os resultados de CK-total foram: Bovino1: 29U/L (minutos após fornecimento da última dose), Bovino2: 1.107U/L (52h após fornecimento da planta), Bovino 3: 87U/L (52h após o último fornecimento da planta) e Bovino 4: 145U/L (25dias após o último fornecimento da planta).

Os bovinos 01/42, 02/51, 05/56, 06/66, 07/67, 08/90 não apresentaram alterações macroscópicas significativas. Os bovinos 10/1, 11/2 e 12/3 permanecem em observação em local íngreme. O bovino 14/5 pariu em abril de 2022, mas em maio de 2022 morreu na semana em que ocorreu uma enchente em Urubici que impossibilitou o acesso a propriedade para necropsia e coleta de amostra.

As principais alterações histológicas pela coloração de HE observadas nos bovinos 02/51; 06/66; 07/67 foram proliferação de tecido colagenoso ao redor de artérias e arteríolas, associados a infiltrado mononuclear (Figura 4). Nessas amostras, na coloração de Tricômico de Masson evidencia-se a proliferação de fibras colágenas ao redor de vasos, principalmente em artérias e arteríolas, por vezes também observadas na parede desses vasos (Figura 5-C). Nas amostras de casos espontâneos de DPI evidenciou-se a proliferação de tecido conjuntivo por entre os feixes de fibras cardíacas (Figura 5-B).

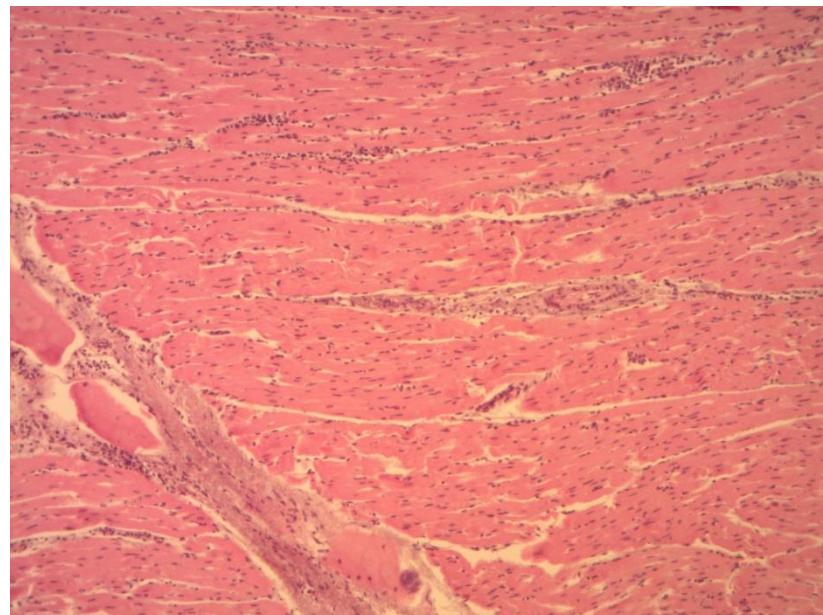
Nas saídas realizadas em Painel e em Urubici foram observadas mudanças nas vegetações, algumas ocasionadas pela natureza e outras pela interferência humana no bioma regional.

Na mesma propriedade há locais como beira de mata e estradas em que o *Solanum pseudoquina* é observado na forma adulta. Quando junto ao cará, o tronco principal foi encontrado deitado e deste, emitidos brotos (Figura 3-A). Por onde o gado circula observamos somente a planta adulta, quando encontramos exemplares da planta jovem, estes estavam consumidos (Figura 3-B).

Em propriedades em que havia relatos da DPI, observava-se mata fechada composta predominantemente pelo cará. Hoje nas propriedades que continuaram com familiares dos

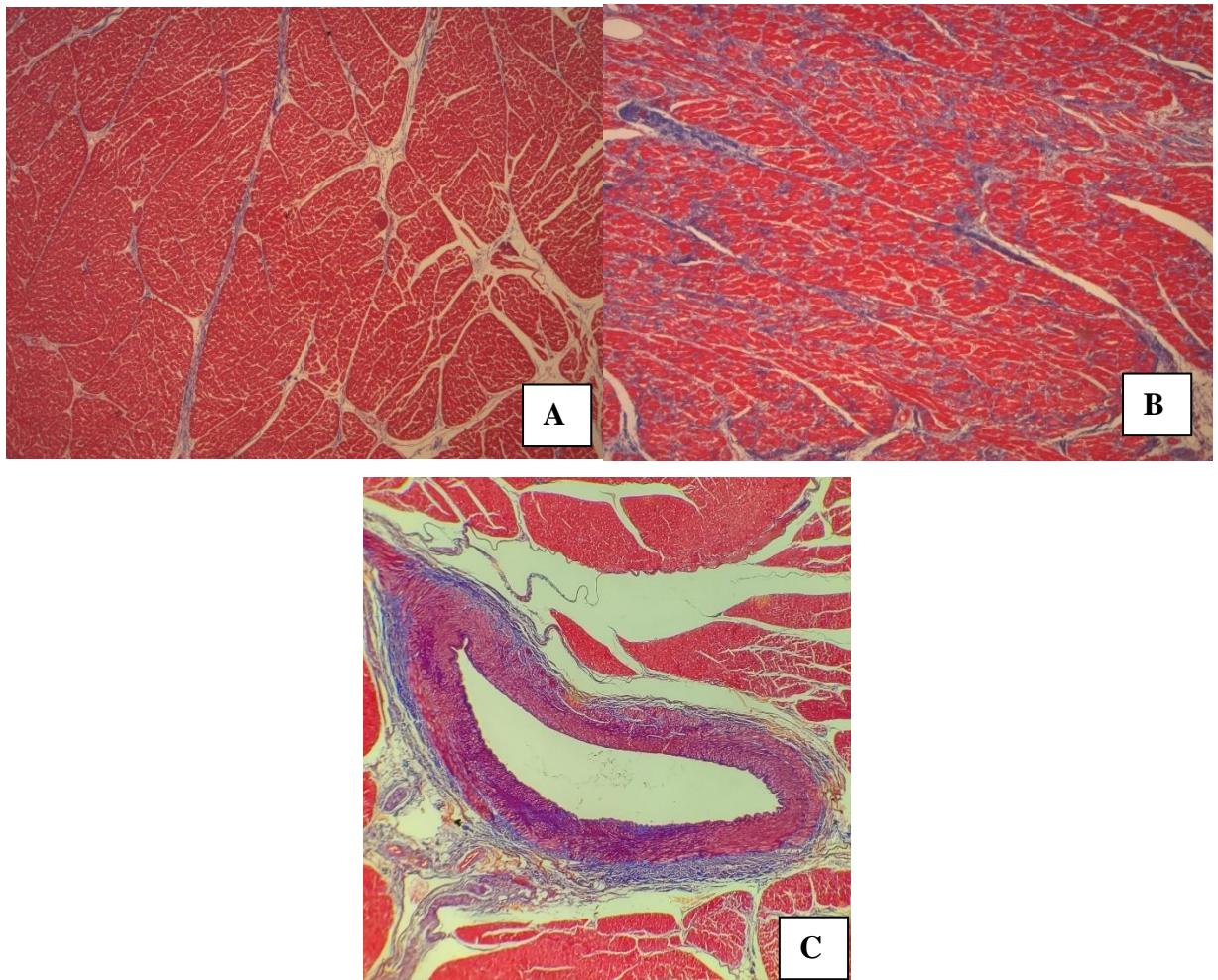
antigos proprietários encontramos áreas produtivas, como pomares de maçãs. Outras foram vendidas, principalmente em Urubici devido ao turismo e ao crescimento do município, foram divididas em pequenas chácaras.

Figura 4. Infiltrado mononuclear entre os feixes de fibras cardíaca, Bovino 06 intoxicado com *Solanum pseudoquina*. HE. Obj. 10x.



Fonte: Próprio autor (2023).

Figura 5. A- Controle negativo, coração de bovino normal, TM, Obj.4x. B- Bovino com DPI (Esp 2), proliferação de tecido colagenoso por entre os feixes de fibras cardíaca. TM, Obj. 4x. C- Bovino 06, proliferação de tecido colágeno perivasculares e na camada média do vaso. TM. Obj.10x.



Fonte: próprio autor (2023).

Figura 6. *Solanum pseudoquina*, Urubici-SC.



Legenda: A e B – Tronco de *Solanum pseudoquina* caído devido ao peso da taquara Cará e do tronco principal a emissão dos brotos que ficam ao alcance dos bovinos. Fonte: próprio autor.

Figura 7. *Solanum pseudoquina*, Urubici-SC.



Legenda: A- Planta adulta de *Solanum pseudoquina*. B- Planta jovem de *Solanum pseudoquina* com folhas consumidas. Fonte: próprio autor.

8.6 DISCUSSÃO

Solanum pseudoquina quando ingerido em repetidas doses de 10 a 24g/kg produziu alterações cardíacas leves, caracterizadas por deposição de fibras colágenas nos espaços perivasculares, as vezes infiltrando na parede de artérias e arteríolas. Diferente do observado quando essa planta foi ingerida em doses superiores a 40g/kg, onde produziu a morte de bovinos, sem produzir lesões significativas (Artigo 1 desta tese).

A proliferação de fibras colágenas observadas nas paredes de artérias, podem induzir a dificuldade de oxigenação de miofibras cardíacas, levando a degeneração dessas miofibrilas, as quais tendem a desaparecer e serem substituídas por fibrose, o que levaria a insuficiência cardiocongestiva. Segundo Anderson et al. (1979) a proliferação de fibras colágenas ao redor de vasos pode levar a degeneração de miofibrilas e consequente proliferação de tecido fibroso, o que leva a insuficiência cardíaca.

As alterações descritas acima, mesmo discretas, levam a suspeita de que após longo período, associadas a exercício possam levar a insuficiência cardíaca crônica. Levando em consideração a DPI de ocorrência na região de Planalto Catarinense, só é diagnosticada em bovinos com idade superior a quatro anos, é possível que essas lesões observadas nos bovinos que ingeriram repetidas doses de *S. pseudoquina* venham a desenvolver o quadro de insuficiência cardíaca congestiva.

As lesões cardíacas produzidas pelo *S. pseudoquina* em bovinos embora não tenham reproduzido sinais clínicos característicos da DPI induz a suspeitar que essas lesões associadas a exercício constantes, por longo período levariam a manifestações clínicas de insuficiência cardíaca congestiva. Lesões semelhantes são descritas na intoxicação por *Ateleia glazioviana* em bovinos. Essa planta é responsabilizada por uma doença cardíaca congestiva em bovinos e por mortes súbitas em bovinos, com lesões graves em miocárdio, mas experimentalmente, embora tenha sido produzido lesões cardíacas, a doença cardíaca não foi reproduzida (Gava, 2001).

Além das lesões cardíacas reproduzidas experimentalmente em bovinos com dose repetidas de *S. pseudoquina*, deve-se levar em consideração que a DPI não é observada em propriedades onde não há exemplares da planta.

8.7 CONCLUSÃO

O presente estudo sugere que as proliferações de fibras colágenas em artérias e arteríolas cardíacas após longo período, associada a exercício físico seriam responsáveis pela doença do peito inchado.

8.8 REFERÊNCIAS

ANDERSON K.R., SUTTON M.G SRJ. & LIE J.T. Histopathological types of cardiac fibrosis in myocardial disease. **J. Path.** v.128, p.79-85, 1979.

CAMARGO M. C. et al. 2015. Doença do peito inchado: epidemiologia e resultados experimentais. Dissertação (Mestre em Ciência Animal) - Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina- Santa Catarina. Lages, 46p.

GAVA A. et al. Intoxicação por Ateleia glazioviana (Leg.Papilionoideae) em bovinos. **Pesq. Vet. Bras.** v.21, p.49-59, 2001.

LORENZI H. **Árvores Brasileiras: Manual de Identificação e Cultivo de Planta Arbóreas Nativas do Brasil.** Editora Nova Odessa, São Paulo, p. 347. 2000.

TOKARNIA, C.H. et al. A "doença do peito inchado" (edema da região esternal) em bovinos no estado de Santa Catarina. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 9, p. 73-83, 1989.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As amostras cardíacas coletadas em Glutaraldeído dos bovinos 13/04 e do Esp.3 permanecem conservadas em solução tampão, aguardando a eutanásia do bovino 12/03 e coleta no mesmo conservante para comparação das amostras em microscopia eletrônica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDER A.F. et al. The Bovine Lung: Normal Vascular Histology and Vascular Lesions in High Mountain Disease. **Med. Thorac.**, v. 19, p. 528-542, 1962.
- ALEXANDER A.F. 1965. Normal morphology and pathology of the bovine pulmonary circulation at high altitude. **Annals New York Academy of Sciences**.
- ANGEL K.L. & TYLOR J.W. Pulmonary Hypertension and Cardiac Insufficiency in Three Cows with Primary Lung Disease. **J. Vet. Int. Med.**, v.6, n.4, p.214-219, 1992.
- ARMIÉN A.G. et al. Surto de intoxicação por narasina em suínos. **Pesq. Vet. Bras.** v.17. p.63-68, 1997.
- APPLE F.S. Tissue specificity of cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase-MB. **Clin. Chim. Acta**, v.284, p.151-159, 1999.
- BEZERRA P.S. et al.. Monensin poisoning in Brazilian horses. **Vet. Hum. Toxicol.** v.41. p. 383-385, 1999.
- BLAKE J.T. Occurrence and distribution of brisket disease in Utah. **Utah Agric. Exp. Stn.** v.151, p.15, 1968.
- BRITO E.S.A. et al. Outbreak of monensin poisoning in cattle due to supplementation error. **Ciência Rural**, v.50, n.11. p. 1-5, 2020.
- CAMARGO M. C. Doença do peito inchado: epidemiologia e resultados experimentais. Dissertação (Mestre em Ciência Animal) - Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina- Santa Catarina. Lages, 46p. 2015.
- CARVALHO N. M. et al. Intoxicação de bovinos por *Tetrapterys multiglandulosa* (Malpighiaceae) em Mato Grosso do Sul. **Pesq. Vet. Bras.**, v.26, n. 3, p. 139-146, 2006.
- CLARK A. St. George clisease of cattle. **Aust. Vet. J.**, v. 47, p.123, 1971.

DINIZ P.P.V.P., SCHWARTZ D.S. & COLLICCHIO-ZUANAZE R.C. Cardiac trauma confirmed by cardiac markers in dogs: Two cases reports. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.59, p.85-89, 2007.

DODSON M.E. A disease of cattle in south australia Resembling St. George Disease (Part I. Field investigation). **Aust. Vet. J.**, v.41, p.65-67, 1965.

GANTER M., WENDT M. & KUCZKA A. Salinomycin vergiftung in einem Schweinemastbestand. **Prakt. Tierarzt.**, v. 10, p. 7-12, 1989.

GAVA A. et al. Intoxicação por salinomicina em bovinos. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 17, n. 3, p. 127-130, 1997.

GAVA A. et al. Mortes súbitas em bovinos causadas pela ingestão de *Mascagnia sp.* (Malpighiaceae), no Estado de Santa Catarina. **Pesq. Vet. Bras.** v.18, p.16-20, 1998.

GAVA A. et al. Intoxicação por *Ateleia glazioviana* (Leg.Papilionoideae) em bovinos. **Pesq. Vet. Bras.** v.21, p.49-59, 2001.

GAVA A. & BARROS C.S.L. Field observation of *Ateleia glazioviana* poisoning in cattle in Southern Brazil. **Vet. Hum. Toxicol.**, v.43, n. 1. P.37-41, 2001.

GLOVER G.H. & NEWSON E. Further studies on brisket disease. **J. Agric. Res.** v.15, p.409-413, 1918.

GRIFFITHS G.L., HILLER P. & SUTHERLAND R.J. Salinomycin poisoning in point-of-lay turkeys. **Aust. Vet. J.** v.66, n.10. p.326-329, 1989.

HOLT T. N. & CALLAN R. J. Pulmonary Arterial Pressure Testing for High Mountain Disease in Cattle. **Vet. Clin. North Food Anim. Pract.**, v. 33, n. 3, p. 575-596, 2007.

HOLT T.N. 2019. Bovine High-mountain Disease. **MSD Manual Veterinary**. Disponível em: <<https://www.msdbveterinarymanual.com/circulatory-system/bovine-high-mountain-disease/bovine-high-mountain-disease>> Acessado em: 03 fev. 2021.

JARROS I.C. & ZANUSSO JUNIOR G. Avaliação de Risco Cardíaco E O Diagnóstico Do Infarto Agudo Do Miocárdio No Laboratório De Análises Clínicas. **Revista UNINGÁ.** v.19, n.3, p.05-13, 2014.

KUIDA H., et al. Evidence for Pulmonary Venoconstriction in Brisket Disease. **Circulation Research,** v.12, p.182–189, 1963.

LORENZI H. **Árvores Brasileiras: Manual de Identificação e Cultivo de Planta Arbóreas Nativas do Brasil.** Editora Nova Odessa, São Paulo, 2000. p. 347.

MAUNDER J. C. I. St. George disease of cattle. **Aust. Vet. I.**, v.23, p. 153, 1947.

MOXLEY R.A. et al. Investigation of congestive heart failure in beef cattle in a feedyard at a moderate altitude in western Nebraska. **J. Vet. Diag. Invest.**, v.31, n.4, p. 509–522, 2019.

NEARY J.M. et al. Right-Sided Congestive Heart Failure in North American Feedlot Cattle. **J. Vet. Int. Med.**, v. 30, p. 326–334, 2016.

NOVILLA M.N. The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. **Vet Hum Toxicol**, v.34, n.1, p.66-70, 1992.

OLIVEIRA R.A.G. et al. Convulsive Action of (25S)-Isosolafloridine Isolated From Solanum Pseudo-quina Bark. **J. Ethnopharmacology.** v.24. p.155-165, 1988.

PAVARINI S.P. et al. Mortes súbitas em bovinos causadas por *Amorimia exotropica* (Malpighiaceae) no Rio grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras.** v.31, p.291-296, 2011.

PEDROSO P.M.O. et al. Intoxicação natural e experimental por *Nerium oleander* (Apocynaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras.** v.29, p.404-408, 2009.

PEIXOTO P.V., LORETTI A.P. & TOKARNIA C.H. Doença do peito inchado, Tetrapterys spp poisoning disease: a comparative study, brisket disease and St.George **Pesq. Vet. Bras.** v.15, p.43-50, 1995.

PEIXOTO, P.V. et al. Accidental and experimental salinomycin poisoning in rabbits. **Pesq. Vet. Bras.** v.29, p.695-699, 2009.

PROPHET E.B., et al. Laboratory methods in histotechnology. **Washington: American registry of pathology.** p. 274. 1992.

RADOSTITIS, O.M.; BLOOD, D.C.& GAY, C.C. **Veterinary Medicine.** 8th ed. Bailliere Tindall, London. 2002, 1793p.

ROBERTS H.B. & HEALY P.J. Pimelea simplex and St. George disease of cattle. **Aust. Vet. J.** v. 47, p. 123-124, 1971.

RISSI. D.R. & BARROS C.S.L. Intoxicação espontânea por antibióticos ionóforos em ovinos no Rio Grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras.** v.30, n. 3. p.219-221, 2010.

SALLES M.W.S., BARROS C.S.L & BARROS S.S. Ionophore antibiotic (narasin) poisoning in rabbits. **Vet. Hum. Toxicol.**, v. 36, n. 5, p. 437-444, 1994.

SANTOS A.M., PEIXOTO P.V., D'AVILLA M.S., PEIXOTO T.C., FRANÇA T.N., COSTA S.Z.R., CID G.C & NOGUEIRA V.A. Troponina C na detecção imuno-histoquímica de alterações regressivas precoces no miocárdio de bovinos e ovinos intoxicados por monofluoroacetato de sódio. **Pesq. Vet. Bras.** v. 36, p. 67-72., 2016.

SANTOS K.F. et al. Regeneração Natural Do Componente Arbóreo Após A Mortalidade De Um Maciço De Taquara Em Um Fragmento De Floresta Ombrófila Mista Em Lages – SC. **Ciência Florestal**, Santa Maria, v. 25, n. 1, p. 107-117, 2015.

SANTOS M.C.G. et al. Lesões perinatais em bovinos na intoxicação experimental por *Ateleia glazioviana* (Leg.Papilionoideae). **Pesq. Vet. Bras.** v. 24, p.178-184, 2004.

SOARES et al. Three New Steroidal Glycoalkaloids from *Solanum pseudoquina* A. St.-Hil. (Solanaceae). **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 28, n. 5, p.782-789, 2017.

STOLF L. et al. Aborto em bovinos causado pela ingestão. de *Ateleia glazioviana* (Leg,Papilioidea). **Pesq. Vet. Bras.**, v. 14, p. 15-18, 1994.

TOKARNIA C.H., PEIXOTO P.V., DÖBEREINER J., CONSORTE L.B. & GAVA A. *Tetrapterys spp.* (Malpighiaceae), a causa de mortandades em bovinos caracterizadas por alterações cardíacas. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 9, p. 23-44, 1989a.

TOKARNIA, C.H. et al. A "doença do peito inchado" (edema da região esternal) em bovinos no estado de Santa Catarina. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 9, p. 73-83, 1989b.

TOKARNIA C.H., BRITO M.F., PEIXOTO P.V. & DÖBEREINER J. **Plantas Tóxicas do Brasil**. Editora Helianthus, Rio de Janeiro, p. 586. 2012.

TUNCA, R. et al. Determination of cardiac troponin I in the blood and heart of calves with foot-and-mouth disease. **J.Vet. Diag. Invest.**, v. 20, n. 5, p. 598–605, 2008.

WOUTERS A.T.B., WOUTERS F. & BARROS C.S.L. Intoxicação experimental por Narasina em bovinos. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 17, n. 2, p. 82-88, 1997.

WOUTERS F., WOUTERS A.T.B. & BARROS C.S.L. Intoxicação experimental por Narasina em ovinos. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 17, n. 2, p. 82-88, 1997.

YONEZAWA L.A., SILVEIRA V.F., MACHADO L.P & KOHAYAGAWA A. Marcadores cardíacos na medicina veterinária. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.40, n.1, p.1-9, 2009.