

ao descrito para outros casos de intoxicação crônica por plantas do gênero *Crotalaria*, bem como por outras plantas que possuem AP, como *Senecio* spp, *Heliotropium* spp, *Echium* spp e *Amsinckia intermedia* (Tokarnia et al. 2012) ou ainda em casos de intoxicação crônica por aflatoxina (Pierezan et al. 2010). As alterações pulmonares descritas neste caso são frequentemente descritas na intoxicação crônica por plantas do gênero *Crotalaria*, acompanhadas ou não de lesão hepática (Nobre et al. 1994). Por outro lado, são descritos casos de intoxicação por *C. mucronata* em que a evolução clínica da doença é aguda e as lesões são exclusivamente pulmonares e caracterizadas por edema acentuado e difuso (Borelli et al. 2016). Neste estudo se observou ainda lesões renais que, apesar de infrequentes, são descritas na intoxicação por *C. spectabilis* em bovinos (Sanders et al. 1936), *C. retusa* em suínos e por *C. spectabilis* em suínos (McGrath e Duncan 1975) e caprinos (Pires et al. 2015) bem como em animais intoxicados por *Senecio* spp (Barros et al. 1987). Alguns autores pressupõem que *Status spongiosus* observado na intoxicação por plantas do gênero *Crotalaria* se devem à neurotoxicidade direta de seu princípio ativo (Pitanga et al. 2011). No entanto essa lesão é frequentemente descrita em doenças hepáticas crônicas associadas à encefalopatia hepática. *Status spongiosus* ocorre secundariamente à hiperamonemia decorrente do dano hepático. A amônia provoca edema intramielínico formando vacúolos na substância branca do encéfalo (Eelco e Wijdicks 2016). A principal substância tóxica presente em *C. spectabilis* é o AP denominado monocrotalina (MNC) que, como muitos APs, não é quimicamente reativo. A maior parte da bioativação ocorre no fígado e, desse modo, como vimos neste estudo, este órgão é o mais frequentemente afetado nos casos de intoxicação. Após sua ativação, os APs se ligam irreversivelmente ao DNA e impedem que ocorra mitose, embora a síntese de DNA e citoplasma permaneça. Isso causa um aumento no volume nuclear e citoplasmático dos hepatócitos chamado hepatomegalocitose. Apesar de seu volume, o metabolismo dos megalócitos diminui consideravelmente, e se ocorre mitose os hepatócitos morrem e são substituídos

por tecido fibroso. Parte APs ativados formados no fígado podem, através da circulação, causar lesões em outros órgão como pulmão ou rins (Burrows e Tyrl 2013), assim como foi observado neste caso.

Conclusão: *C. spectabilis* é tóxica para bovinos causando hepatopatia crônica caracterizada por fibrose hepática com megalocitose.

Referências: Barros C.S.L., Metzendorf L.L. & Peixoto P.V. 1987. Ocorrência de surtos de intoxicação por *Senecio* spp. (Compositae) em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 7(4):101-107. - Borelli V., Cardoso T.C., Biffi C.P., Wicpolt N., Ogliari D., Savari T., Traverso S.D. & Gava A. 2016. Intoxicação experimental por folhas de *Crotalaria pallida* (mucronata) em ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 36(10), 935-938. - Burrows G. E. & Tyrl R. J. 2013. Toxic plants of north america, 2º ed. Wiley-Blackwell, Ames. - Eelco F.M. & Wijdicks E.F. 2016. Hepatic encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* 375:1660-70. - McGrath J.P., Duncan J.R., Munnell J.F. 1975. *Crotalaria spectabilis* toxicity in swine: characterization of the renal glomerular lesion. *J. Comp. Pathol.* 85(2):185-94. Nobre D., Dagli M.L.Z. & Haraguchi M. 1994. *Crotalaria juncea* intoxication in horses. *Vet. Hum. Toxicol.* 36: 445-448. Sanderds A., Sheale A.L. & Emmel Y.M.W. 1936. Pathology of *Crotalaria spectabilis* (Roth) poisoning in cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 89: 150-156. - Piercy P.L. & Rusoff L.L. 1946. *Crotalaria spectabilis* poisoning in Louisiana livestock. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* ;108: 69-73. - Pierezan F., Oliveira Filho J.C., Carmo P.M., Lucena R.B., Rissi D.R., Togni M. & Barros C.S.L. 2010. Surto de alatoxicose em bezerros no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 30(5):418-422. - Pires A.P.C., Oliveira M.C., Braga K.M., Malafaia P.B., Janne P.N., Tokarnia C.H. & Brito M.F. 2015. Estudo sobre a sensibilidade dos caprinos à toxidez de crotalárias tóxicas para bovinos visando a sua utilização na profilaxia. *Pesq. Vet. Bras.*, 35(6): 501-512. - Pitanga B.P., Silva V.D., Souza C.S., Junqueira H.A., Fragomeni B.O., Nascimento R.P., Silva A.R., Costa M.F., El-Bachá R.S. & Costa, S.L. 2011. Assessment of neurotoxicity of monocrotaline, an alkaloid extracted from *Crotalaria retusa* in astrocyte/neuronio-culture system. *Neurotoxicol.* 32: 776-784. - Tokarnia C.H., Barbosa J. D., Peixoto P. V. & Döbereiner, J. 2012. Plantas Tóxicas do Brasil. 2. ed. Rio de Janeiro: Helianthus. 586p. - Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1984. Intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* (Compositae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 4:36-65. - 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. 2011. Intoxicação aguda com sementes de *Crotalaria spectabilis* (Leg. Papilionoideae) em suínos. *Pesq. Vet. Bras.* 31(4):313-318.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doença de bovinos, plantas tóxicas, alcaloides pirroolidínicos, fibrose hepática.

84. Pohl C.B., Lorenzett M.P., Cecco B.S., Henker L.C., Wronski J.G., Driemeier D. & Pavarini S.P. 2019. **Surto de intoxicação por closantel em ovinos no Rio Grande do Sul.** *Pesquisa Veterinária Brasileira* 39(Supl.)142-144. Setor de Patologia Veterinária, Departamento de Patologia Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000, Brasil. E-mail: cacabpohl@gmail.com

Introdução: A verminose é um dos principais problemas sanitários nos rebanhos ovinos, afetando grande parte dos animais de propriedades criadoras e prejudicando diretamente o desempenho destes (Andrade 2008). Para o controle dos parasitas, utilizam-se anti-helmínticos à base de diferentes princípios ativos, contudo há possibilidade de seu uso indevido no tratamento das verminoses (Hannon et al. 2014). O closantel é um endoparasiticida derivado da salicilanida, eficaz contra trematódeos e cestódeos, amplamente utilizado em ruminantes. A intoxicação por uso deste medicamento ocorre pelo fato de a margem de segurança ser muito baixa, podendo causar intoxicação quando se é cometido um erro na dosagem, o que geralmente ocorre devido à ausência ou inadequada estimativa do peso individual ao tratamento (Andrade 2008). Os sinais clínicos se caracterizam por

cegueira e acentuada dilatação da pupila (Andrade 2008), e são decorrentes de lesões degenerativas localizadas principalmente na retina. Os achados epidemiológicos, sinais clínicos e exame anatomopatológico são de extrema importância para o diagnóstico desta intoxicação. Este trabalho tem como objetivo descrever um surto de intoxicação por closantel em um rebanho ovino no estado do Rio Grande do Sul.

Material e Métodos: Uma propriedade de ovinos de corte localizada no município de Osório, Rio Grande do Sul (RS), relatou a ocorrência de doença clínica aguda caracterizada por cegueira e desorientação após a utilização de closantel, em agosto de 2018. Visando a investigação diagnóstica do caso, realizou-se visita técnica à propriedade. Durante esta, os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos diretamente com o proprietário e através da avaliação dos ovinos afetados.

Foram realizadas três necropsias de cordeiros que haviam morrido espontaneamente. Durante a necropsia foram coletados fragmentos dos principais órgãos, que foram fixados em formol a 10%, processados rotineiramente para histologia e corados pela técnica histoquímica de hematoxilina e eosina (HE).

Resultados: Um rebanho com aproximadamente 300 ovinos localizado no município de Osório (RS) foi atendido. A faixa etária dos ovinos acometidos variava de recém-nascidos a adultos, eram da raça Texel e criados de forma extensiva. Segundo relato do proprietário, os cordeiros eram vermifugados rotineiramente com ivermectina e closantel. Foi utilizada a dosagem de closantel de 20mg/cordeiro, independentemente do peso, sendo que os cordeiros apresentavam em média 13kg. O proprietário relatou que, ao todo, 40 cordeiros morreram nesta estação de parição, sendo que a maioria apresentava palidez de mucosas e edema submandibular. Em uma nova aplicação de closantel, na mesma dose supracitada, cerca de 10 cordeiros morreram com sinais de cegueira e desorientação. Na avaliação clínica, os ovinos apresentavam edema submandibular, palidez de mucosas, bem como edema de face. Ainda, aproximadamente 20 cordeiros que apresentavam sinais de cegueira, desorientação e esbarravam em objetos, além de hipotermia e ausência de resposta ao reflexo de ameaça. As fêmeas foram avaliadas clinicamente e apresentavam sinais de edema submandibular e palidez de mucosa ocular. Três cordeiros machos entre 30 e 45 dias de idade que morreram espontaneamente foram submetidos à necropsia. Macroscopicamente pode-se observar na cavidade abdominal pequena quantidade de líquido translúcido livre em um dos animais (ascite). Os demais órgãos não apresentaram alterações macroscópicas significativas. No exame histopatológico observaram-se lesões semelhantes nos três cordeiros. As principais alterações encontravam-se restritas aos olhos, e eram caracterizadas por acentuada degeneração e fragmentação de cones e bastonetes, bem como depleção da camada nuclear externa e interna na retina, com picnose e cariorrexia. Observou-se ainda diminuição do número de células ganglionares e, em camada plexiforme externa, atrofia e vacuolização. No nervo óptico observou-se vacuolização multifocal variando de moderadas a discretas. Foi observado no encéfalo edema perineuronal e perivascular difuso, predominantemente na substância cinzenta. No cérebro e cerebelo, de um dos cordeiros, foi observado vacuolização multifocal, sendo esta evidenciada também na junção da substância branca e cinzenta do cérebro e no cerebelo apenas na substância branca. Já no gânglio trigêmeo, observou-se vacuolização multifocal moderada em pericários de neurônios. A medula espinhal apresentava vacuolização multifocal moderada na junção da substância branca e cinzenta.

Discussão: Os animais avaliados no caso citado anteriormente apresentavam edema submandibular e palidez de mucosa ocular, sinais clínicos frequentes do parasitismo, juntamente com a inapetência e por vezes pode se observar a diarreia (Amarente 2008). O closantel age reduzindo as reações mitocondriais do parasita no transporte de elétrons e na síntese de ATP através do bloqueio da fosforilação oxidativa, impedindo desta forma a produção de energia e levando a morte por paralisia espástica (Andrade 2008). Esta paralisia se deve ao aumento de cálcio nas células musculares, que pode levar a perturbações na energia transmembrana, responsável pelo transporte de eletrólitos (Van Der Lugt & Venter 2007). Em ovinos, o mecanismo de toxicidade

do closantel ainda não é totalmente elucidado, porém estudos propõem se tratar de uma neuropatia óptica decorrente de edema retiniano (Hannon et al. 2014). Esse edema leva à degeneração de células ganglionares, o que reflete diretamente no efeito tóxico nos neurônios, ocorrendo também lesão axonal dentro da ótica (Van Der Lugt & Venter 2007). Outros mecanismos que podem estar relacionados são a compressão do nervo óptico dentro dos limites do canal óptico ósseo e a ruptura das células e camadas compactadas de membrana celular; estas caracterizam a retinopatia, edema miélnico e a vacuolização de substância branca (Hannon et al. 2014). A intoxicação por closantel pode ocorrer em rebanhos tratados com as doses acima das recomendadas. O que se observa frequentemente é o cálculo errôneo das doses, quando são calculadas com base no animal mais pesado, como foi observado neste caso relatado, no qual o tratador e responsável pela aplicação do endoparasiticida estimou que os animais tinham em média 20kg, porém, apresentavam uma média de 13 kg. Quando a dose é de duas a cinco vezes maior que a recomendada, os sinais clínicos caracterizam-se por cegueira, dilatação da pupila e o animal pode começar a andar em círculos, como observado no presente relato (Andrade 2008, Riet-Correa 2007). A cegueira aparece no período de dois dias a duas semanas após a administração do medicamento. Quando a dose é 10 vezes superior, pode-se observar, além dos sinais anteriores, depressão acentuada, gemidos, paralisia dos membros, dor abdominal, o animal fica deitado, apresentando fraqueza e cegueira bilateral. Pode ainda ser observado midríase, nistagmo, reflexo pupilar negativo, pressão da cabeça contra objetos- e desvio lateral da cabeça (Andrade 2008). Durante a necropsia, achados macroscópicos podem não ser observados, (Rivero et al. 2015), assim como no surto aqui descrito. Histologicamente, a maioria das lesões se encontram na retina e nervo óptico dos ovinos acometidos, corroborando com o descrito na literatura (Furlan et al. 2008). Neste caso foi administrada uma dosagem do closantel de 20mg/cordeiro, enquanto o indicado na bula é de 10 mg para cara 10 kg de massa corporal, levando em consideração que os animais tinham em média 13kg, foi administrado o dobro da dose recomendada para estes cordeiros. Teoriza-se que o grau de edema miélnico esteja diretamente relacionado ao nível de superdosagem, portanto dosagens mais elevadas levariam a edema acentuado, ocasionando maior pressão dentro do canal óptico e, conseqüente, ruptura anterior dos axônios do nervo óptico e perda neuronal do segmento intracanalicular do nervo (Hannon et al. 2014). Níveis mais baixos de closantel resultariam em edema discreto e menor pressão dentro do canal óptico, portanto a ruptura do nervo óptico poderia demorar mais tempo (Hannon et al. 2014). A associação da degeneração das células ganglionares com o edema de mielina nos nervos ópticos sugeriu que as lesões nas células ganglionares refletiram em um efeito tóxico direto nos neurônios, ou seguiram lesão axonal dentro do nervo óptico. Em casos mais crônicos, uma redução no número de células ganglionares foi provavelmente atribuível à degeneração e perda de axônios nestes nervos (Van Der Lugt & Venter 2007). A depleção da camada de células ganglionares pode ser devido à ruptura dos axônios do nervo e perda neuronal retrógrada (Hannon et al. 2014). Não há tratamento eficaz que reverta o quadro de intoxicação por este endoparasiticida pois os animais intoxicados desenvolvem cegueira permanente e irreversível, podendo haver reversão parcial apenas dos sinais

neurrológicos. Devido a isso, o aconselhável é a prevenção, calculando corretamente a dose a ser aplicada (Riet-Correa 2007), além disso, a identificação dos animais é de extrema importância, e é aconselhável a separação destes em categorias de acordo com o peso.

Conclusão: Com base na epidemiologia observada, sinais clínicos e achados microscópicos foi possível concluir o diagnóstico de intoxicação por closantel, como geralmente não apresentam alterações macroscópicas é importantíssimo submeter o olho juntamente com o nervo óptico para o exame histopatológico, para fechar este diagnóstico. A utilização inadequada do closantel pode levar a prejuízos econômicos elevados, portanto há necessidade de orientação do médico veterinário com relação a administração deste anti-helmíntico.

Agradecimentos: Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de mestrado.

85. Brito Junior J.R.C., Ferreira J.S., Pinheiro J.K., Soares K.L., Ferreira M.A.S., Medeiros R.M.T., Dantas A.F.M. & Galiza G.J.N. 2019. **Surto de intoxicação por *Manihot* sp. (maniçoba) em bovinos.** *Pesquisa Veterinária Brasileira* 39(Supl.)144-145. Laboratório de Patologia Animal, Universidade Federal de Campina Grande, Av. Universitária s/n, Santa Cecília, Patos, PB 58700-970, Brasil. E-mail: joaoricardo055@hotmail.com

Introdução: As intoxicações por plantas em animais de produção advêm da criação extensiva ou semiextensiva, que proporciona maior acesso às plantas tóxicas aumentando o número de surtos e resultando em perdas diretas e indiretas para os produtores rurais (Pessoa et al. 2013). Entre os variados grupos de plantas que causam intoxicação em animais de produção, encontram-se as plantas cianogênicas, que são caracterizadas por conter o princípio ativo denominado de ácido cianídrico (HCN) (Amorim et al. 2006). Dentre as plantas cianogênicas de grande importância no Brasil, destacam-se as do gênero *Manihot* spp. que apresentam diversas espécies silvestres causadoras de intoxicação em bovinos, sendo a espécie mais conhecida na região Nordeste a *Manihot esculenta* Crantz, popularmente chamada de mandioca ou macaxeira (Tokarnia et al. 2012). Alguns fatores podem influenciar a toxicidade desta planta, como a quantidade de planta ingerida, a velocidade de ingestão e a concentração do composto, ocorrendo a intoxicação quando animais com fome adentram as pastagens contendo a planta, quando ocorre administração das raízes tuberosas, ou quando os animais tem acesso ao líquido proveniente da compressão da massa ralada das raízes da mandioca (Tokarnia et al. 2012, Câmara et al. 2014). Os sinais clínicos em bovinos intoxicados incluem mucosas cianóticas, paresia, espasmos musculares generalizados, excitação, com posterior parada respiratória, nistagmo, tremor de cabeça e pálpebras, decúbito lateral, movimentos de pedalagem e opistótono (Amorim et al. 2005, Mello et al. 2010, Tokarnia et al. 2012, Câmara et al. 2014). Os achados macroscópicos são pouco específicos, tais como sangue venoso vermelho brilhante, coagulação lenta ou incompleta, pulmões e traqueia congestos, hemorragia subendocárdica e subepicárdica petequial e odor característico de cianeto predominante no rúmen, assim como presença das folhas da planta misturadas ao conteúdo ruminal. Na histopatologia não são observadas lesões relevantes, mas no cérebro pode haver lesões degenerativas, principalmente na substância cinzenta ou branca (Tokarnia et al. 2012, Câmara

Referências: Amarante A.F.T. 2008. Controle de verminoses. In: SEMINÁRIO NORDESTE DE PECUÁRIA, Fortaleza. Associativismo, empreendedorismo e desenvolvimento regional: programação técnica. Fortaleza: Federação da Agricultura do Estado do Ceará, Biblioteca(s): Embrapa Caprinos e Ovinos. p.346-348. - Andrade S. F. 2008. Manual de Terapêutica Veterinária. 3ªed. São Paulo: Roca, p.260-500. - Furlan F.H., Lucioi J., Borelli V., Fontequè J.H., Stolf L., Traverso S.D. & Gava A. 2009. Intoxicação por closantel em ovinos e caprinos no Estado de Santa Catarina. *Pesq. Vet. Bras.* 29 (1) 89-93. - Hannon F.P., Ellis K.A., Guevar J., Marchesi F., Geraghty T. & Leach J.D.G. 2014. Closantel toxicity in a pregnant ewe at mid gestation: the pathological evaluation of the ewe and lamb nine months later. *Vet. Rec. Case Rep.* 2(1). e000113. - Riet-Correa F. 2007. Intoxicação por closantel. In: Schild A.L., Lemos R.A.A., Borges J.R. Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.2. 3ªed. Pallotti, Santa Maria, p.60-62. - Rivero R., Matto C., Soares M. P. & Adrien M.L. 2015. Accidental and experimental Closantel intoxication in Uruguayan sheep. *Pesq. Vet. Bras.*, 35(7)599-604. - Van Der Lugt J.J. & Venter I. 2007. Myelin vacuolation, optic neuropathy and retinal degeneration after closantel overdosage in sheep and in a goat. *Journal of Comp. Pathol.* 136(2-3)87-95.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Ovinocultura, cegueira permanente, endoparasitida, erro de dosagem.

et al. 2014). Portanto, objetiva-se com este trabalho descrever um surto de intoxicação por *Manihot* sp. “maniçoba” em bovinos diagnosticado no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário Prof. Dr. Ivon Macêdo Tabosa da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG).

Material e Métodos: Os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos na propriedade onde os casos ocorreram. Foram realizadas as necropsias de dois animais e fragmentos dos órgãos foram coletados, fixados em formol a 10% tamponado, clivados, processados rotineiramente para histopatologia, seccionados em 3µm e corados por hematoxilina e eosina (HE). Além disso, foi realizada uma visita técnica para observação da área onde eram criados os bovinos.

Resultados: O surto ocorreu em uma propriedade rural no município de Mãe D’água, Paraíba, ocorrendo a morte de forma repentina de três bovinos, com evolução de aproximadamente um dia, após a ocorrência de forte chuva. Os animais eram vacinados para febre aftosa e raiva, vermifugados e não havia outros animais coabitando na propriedade, porém foi relatada a presença de “maniçoba” (*Manihot* sp.) e “angico” (*Anadenanthera colubrina*). Dois bovinos, fêmeas, de dois anos de idade, raça mestiça foram encaminhados ao LPA/HV/UFCG e foi realizado o exame de necropsia. Macroscopicamente apresentavam condição corporal regular e mucosas oculares congestas. Havia acentuada distensão abdominal e na região perianal conteúdo fecal diarreico aderido aos pelos. A abertura da cavidade torácica os pulmões apresentavam-se sem alteração, mas microscopicamente observou-se congestão e edema acentuado e difuso. Na abertura da cavidade abdominal observou-se nos dois animais rúmen com acentuada quantidade de folhas parcialmente íntegras, morfológicamente compatíveis com *Manihot* sp. (Fig.1). Microscopicamente os rins dos animais apresentavam-se com congestão acentuada e difusa em região cortical e medular, e não foram observadas alterações nos fragmentos do encéfalo dos bovinos. Na visita técnica à propriedade foram coletadas