

ANA LÍZIA BRITO DA CUNHA SCHLOBACH

**INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Ipomoea verbascoidea* EM
CAPRINOS**

RECIFE

2014

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

ANA LÍZIA BRITO DA CUNHA SCHLOBACH

**INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Ipomoea verbascoidea* EM
CAPRINOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciência Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto

Co-Orientador: Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça

RECIFE

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Ipomoea verbascoidea* EM
CAPRINOS**

Tese de Doutorado Elaborada Por

ANA LÍZIA BRITO DA CUNHA SCHLOBACH

Aprovada em 18 de fevereiro de 2014

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto – Presidente
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / UFRPE

Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / UFRPE

Prof. Dr. Valdemiro Amaro da Silva Júnior
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / UFRPE

Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / UFRPE

Dr. Cristiano Rocha de Aguiar Filho
Secretaria de Desenvolvimento da Agricultura e da Pesca da Paraíba – SEDAP

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela presença constante em minha vida, dando-me sabedoria e serenidade para realizar todas as etapas desse trabalho.

Aos meus pais, Arlinginton Carneiro Cunha e Maria do Socorro Brito da Cunha, pelos ensinamentos éticos, morais e espirituais.

Ao meu esposo Walter Santos Schlobach, pelo amor, carinho, apoio, compreensão e ajuda.

Ao meu irmão Flávio Brito e minha cunhada Dulce Brito, pelo carinho, apoio e compreensão.

Ao orientador, Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto, professor associado da UFRPE, pela sua paciência, sabedoria, experiência, apoio científico e atenção.

Ao Co-Orientador e amigo, Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça, professor adjunto da UFRPE pela orientação, compreensão, cumplicidade, profissionalismo e empenho nas atividades dessa pesquisa.

Aos Profs. Dr. Franklin Riet-Correa e Dra. Rosane Maria Trindade de Medeiros, professores da UFCG, pela colaboração e apoio científico.

À Médica Veterinária doutoranda Dayane Dias, pela colaboração direta em todas as etapas do trabalho, pelo profissionalismo, comprometimento, solidariedade, amizade e dedicação neste estudo.

Às discentes de graduação Thamirys Paiva e Rafaela Tavares pela colaboração no manejo dos animais experimentais e análises laboratoriais.

As amigadas cultivadas e conquistadas ao longo desse processo, Renata Félix, Mariana Rêgo, Fabiana Félix, Raquel Albuquerque, Josenaldo Macêdo, Keila Regina, Antônio

Pedro, Brena Rocha, José de Castro, Lígia Reis, muito obrigada a todos pelo carinho e companheirismo.

À doutoranda e amiga, Maria Edna Gomes de Barros, pela paciência, atenção e colaboração efetiva no processamento de todo o material histológico utilizado neste estudo, além da orientação nas análises estatísticas utilizadas.

Ao Professor Dr. Fabrício Bezerra de Sá, pela colaboração nos procedimentos de eutanásia, necropsia, exames oftalmológicos e leitura das lâminas.

Ao Professor Dr. Valdemiro Amaro da Silva Júnior, pela participação durante o experimento, engrandecendo e valorizando a pesquisa.

Ao funcionário Marcos Eduardo Ferreira pela ajuda no manejo dos animais utilizados neste estudo.

A todos os membros do grupo de Pesquisa do Professor Dr. Joaquim Evêncio Neto e Professor Dr. Fábio de Souza Mendonça, pela colaboração científica nas reuniões do grupo, pela amizade e agradável convívio.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária, pela contribuição acadêmica para minha formação.

À Universidade Federal Rural de Pernambuco por ter sido responsável por minha formação profissional, a essa academia que considero uma extensão do meu lar.

A todos os membros da banca examinadora por terem me concedido a honra de tê-los como colaboradores desse trabalho.

Ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para o Controle de Intoxicações por Plantas, pelo apoio durante a pesquisa.

À Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco – FACEPE, pelo apoio financeiro.

Aos animais, que de forma submissa e irracional foram parte essencial deste trabalho, merecendo, portanto o devido respeito de todos os humanos que direta ou indiretamente dependem deles para alimentação e, conseqüentemente manutenção da vida e contribuição nos diversos ramos da ciência.

A todos aqueles que direta ou indiretamente colaboraram para a concretização deste trabalho que, sobretudo significa a realização de um sonho.

“Cuidemos do nosso coração, porque é de lá que sai o que é bom e ruim, o que constrói e destrói”.

Papa Francisco

FONTES FINANCIADORAS

Esta pesquisa foi financiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por intermédio do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para o Controle de Intoxicações por Plantas. Número do processo 573534/2008-0.

Esta pesquisa teve o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia (FACEPE), através da concessão da bolsa de doutorado. Número do processo IBPG-0760-5.05/09.

RESUMO

O número de casos de animais intoxicados por plantas vem aumentando a cada ano, e novos estudos estão sendo feitos para avaliar os danos ocasionados por elas. As plantas que contêm o princípio tóxico swainsonina causam danos neurológicos. Os danos causados ao sistema reprodutor e visual não haviam sido descritos. Objetivou-se neste trabalho demonstrar experimentalmente as alterações ocasionadas pela intoxicação por *Ipomoea verbascoidea* no sistema reprodutor masculino, na retina e nervo óptico em caprinos. Para produzir a doença experimentalmente, as folhas secas de *I. verbascoidea* contendo 0,02% de swainsonina foram fornecidas em doses de 4g/kg (0,8 mg swainsonina/kg) em três grupos com três animal. Os caprinos do Grupo I, receberam doses diárias da planta durante 45 dias e foram submetidos aos procedimentos de eutanásia no dia 46 do experimento. Os caprinos do Grupo II, receberam doses diárias da planta durante 55 dias e foram submetidos aos procedimentos de eutanásia no dia 120 do experimento e o Grupo III, grupo controle. As primeiras alterações foram observadas no 14^o dia de experimento e consistiu na diminuição nos parâmetros seminais. No 20^o dia, os sintomas neurológicos foram observados nos caprinos 1, 3, 4 e 5, como lentidão, sonolência, resposta flehmen negativo e ausência de libido. Nestes animais ocorreu a diminuição da circunferência escrotal após 35 dias do início do experimento. Entre os dias 35 e 37, todos os caprinos apresentam sintomas clássicos de DDL, principalmente incoordenação motora, ataxia, dismetria, resultando em *impotentia coeundi*. Na avaliação das concentrações séricas de testosterona, observou-se diferença significativa entre o grupo controle e os grupos dos animais intoxicados. Os principais achados histopatológicos no sistema reprodutivo foram observados no epitélio seminífero vacuolização citoplasmática em células de Sertoli e células germinativas, diminuição das células de Leydig, edema intersticial e oligospermia. Houve redução do epitélio germinativo, acúmulo de material proteináceo no lúmen dos túbulos seminíferos e atrofia ou ausência dos estereocílios das células epiteliais do epidídimo. As alterações do bulbo ocular foram vacuolizações nas células ganglionares da retina, nela foram detectados alguns neurônios degenerados e outros com acúmulo intracitoplasmático de líquido com característica basófila. Houve redução da espessura do nervo óptico. Na camada de fibras nervosas próximas ao disco óptico, observa-se um edema acompanhado de infiltrado de células inflamatórias mononucleares. Conclui-se que a intoxicação por *I. verbascoidea* causa degeneração testicular e neurite óptica.

Palavras-chave: Plantas tóxicas, swainsonina, reprodução, retina, nervo óptico.

ABSTRACT

The number of cases of animals poisoned by plants is increasing every year and further studies are underway to assess the damage caused by them. Plants containing swainsonine toxic principle cause neurological damage. Damage caused to the reproductive and visual systems has not been described. The objective of this work is to demonstrate by experiment the changes caused by *Ipomoea verbascoidea* poisoning in the male reproductive system, in the retina and optic nerve in goats. To produce the experimental condition, dried leaves of *I. verbascoidea* containing 0.02% swainsonine were supplied at a dose of 4g/kg (swainsonine 0.8 mg / kg) in three groups of three animals. The goats in Group I received daily doses of the plant for 45 days and were euthanized on day 46 of the experiment. The goats from Group II received daily doses of the plant for 55 days and were euthanized on day 120 of the experiment. Group III was the control group. The first change, a decrease in semen parameters, was observed on the 14th day of the experiment. On the 20th day, neurological symptoms such as slowness, drowsiness, negative flehmen response and lack of libido were observed in goats 1, 3, 4 and 5. These animals presented decreased scrotal circumference after 35 days from the beginning of the experiment. Between days 35 and 37, all goats showed typical symptoms of LSD, especially motor coordination, ataxia, dysmetria, resulting in *impotentia coeundi*. In evaluating the serum concentrations of testosterone, there was significant difference between the control group and the groups of poisoned animals. The main histopathological findings in the reproductive system were observed in the seminiferous epithelium. These were cytoplasmic, vacuolization in Sertoli and germinal cells, a decrease in the Leydig cells, interstitial edema and oligospermia. There was a reduction of the germinal epithelium, accumulation of proteinaceous material in the lumen of the seminiferous tubules and atrophy or absence of stereocilios of the epithelial cells of the epididymis. Alterations of the ocular globe were vacuolization of the retinal ganglion cells, a number of degenerated neurons, and others with intracytoplasmic accumulation of liquid with basophilic characteristics. There was reduced thickness of the optic nerve. The nerve fiber layer close to the optic disc presented an edema and mononuclear inflammatory cell infiltrate. It is concluded that *I. verbascoidea* poisoning causes testicular degeneration and optic neuritis.

Key words: Toxic plants, swainsonine, reproduction, retina, optic nerve

LISTA DE ABREVIATURAS

DDL- Doença de depósito lisossomal

Obj.- Objetiva

Fig. – Figura

Subsp.- Subespécie

SNC- Sistema Nervoso Central

GnRH- Hormônio liberador de gonadotrofina

GI- Grupo I

GII- Grupo II

GIII- Grupo III

LH – Hormônio luteinizante

FSH – Hormônio

ABP - Proteína fixadora de andrógeno

PVE-F – Potencial visual evocado por flashes

ISCEV - Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica

DMFA - Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal

BIOPA – Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal

CEUA - Comissão de Ética na Utilização de Animais

UFRPE - Universidade Federal Rural de Pernambuco

HR test - Head Raising Test

SU test - Stand Up Test

CBRA - Colégio Brasileiro de Reprodução Animal

COBEA - Colégio Brasileiro de Experimentação Animal

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

	Página
Tabela 1. Valores médios dos parâmetros seminais de caprinos intoxicados por <i>I. verbacoidea</i>	60
Tabela 2 – Altura do Epitélio (Média e desvio padrão por animal)	60
Fig. 1 - Fotomicrografia dos testículos e epidídimos de caprinos: A- testículos do grupo controle; B- epidídimo do grupo controle evidenciando fibras musculares (FM), epitélio pseudoestratificado (seta branca) e espermatozoides (asterisco); C- testículos do grupo I evidenciando, vacuolização das células testiculares (seta branca) e de Sertoli (asterisco); D- epidídimo do grupo I epitélio pseudoestratificado (seta branca) e espermatozoides (asterisco) e fibras musculares (FM); E- testículos do grupo II evidenciando, vacuolização das células testiculares (seta branca), vacuolização das células Sertoli (cabeça seta) e edema (asterisco). F – epidídimo do grupo II evidenciando epitélio pseudoestratificado (seta branca) e espermatozoides (seta amarela), fibras musculares (FM) e vacúolos (asterisco). Coloração: Hematoxilina-Floxica	61
Fig. 2 – Perfil da concentração média de testosterona ao longo de 15, 30, 15 e 120 dias de experimento na intoxicação experimental por <i>I. verbascoidea</i> em caprinos machos	62
Fig. 3 – Fotomicrografia da retina e disco óptico dos caprinos: A - edema nas fibras ópticas (FO), obj. 10x; B – evidenciando o edema na região das fibras ópticas (FO), obj. 40x; C – disco óptico, obj. 10x; D – aumento do disco óptico evidenciando o aumento das células inflamatórias mononucleares, obj. 40x. Coloração Hematoxilina-Eosina/Floxina	69
Tabela 3: Os valores médios e o desvio padrão da latência e amplitude dos animais sadios e intoxicados	70

SUMÁRIO

	Página
1. Introdução e Justificativa	15
.....	
2. Objetivos	17
.....	
2.1. Objetivo geral	17
.....	
2.2. Objetivos específicos	17
.....	
3. Revisão de literatura	18
.....	
3.1. Plantas tóxicas	18
.....	
3.2. Plantas que contêm swainsonina	19
.....	
3.3. Plantas que causam doenças do armazenamento	21
.....	
3.4. Alterações ocasionadas pela swainsonina	31
.....	
3.5. Descrição anatômica e fisiológica do sistema reprodutor dos caprinos	33
.....	
3.5.1. Anatomia do sistema reprodutor masculino	33
.....	
3.5.2. Fisiologia do sistema reprodutor	35
.....	
3.6. Descrição anatômica e funcional do bulbo ocular.....	37
3.6.1. Estrutura da retina	39
.....	
3.6.2. Neuroftalmologia veterinária	41
.....	
3.6.3. Potencial visual evocado por flashes	41

.....	
4. Material e Métodos	43
.....	
5. Referências	47
.....	
6. Artigos Científicos	56
.....	
6.1. Degeneração testicular induzida pela intoxicação por <i>Ipomoea verbascoidea</i> (Convolvulaceae) em caprinos	56
.....	
6.2. Neurite óptica ocasionada pela alteração da alfa-manosidase provocada pela intoxicação por <i>Ipomoea verbascoidea</i> em caprinos	65
.....	

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Ipomoea verbascoidea (Convolvulaceae), é um arbusto sub-ereto por vezes com caules decumbentes, com até 5 m de altura, com folhas oblongas ou circulares; flores de coloração lilás, solitárias ou agrupadas em número de 3, com sementes ovoides e de coloração acastanhadas. É conhecida popularmente como “jetirana”, “orelha de onça” ou “batata de peba” na região semiárida de Pernambuco. É uma planta tóxica descrita recentemente como agente etiológico da doença de depósito lisossomal (DDL) que dizimou criações de caprinos em Sertânia, região semiárida do Estado de Pernambuco (MENDONÇA et al., 2012; DIAS, 2013).

O princípio tóxico é o alcaloide indolizidínico swainsonina, que inibe às atividades das enzimas α -manosidase lisossomal e α -manosidase II do aparelho de Golgi (COLODEL et al., 2002b; HARAGUCHI et al., 2003; BARBOSA et al., 2006; DANTAS et al., 2007).

Nas regiões Norte e Nordeste, principalmente em caprinos, são importantes às intoxicações por *Ipomoea carnea* subsp. *fistulosa* (ARMIÉN et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2009), *Ipomoea riedelii*, *Ipomoea sericophyla* (BARBOSA et al., 2007) e *Ipomoea verbascoidea* (MENDONÇA et al., 2012). Essas plantas compõem um grupo muito importante de plantas tóxicas no Brasil que causam distúrbios neurológicos associadas com armazenamento lisossomal de oligossacarídeos (MENDONÇA et al., 2012).

Animais que consomem plantas que contém swainsonina exibem quadro clínico com alterações neurológicas caracterizadas por letargia, tremores musculares, incoordenação, ataxia e quedas, especialmente quando os animais são movimentados (JAMES et al., 1970; HUXTABLE e DORLING, 1982).

Os efeitos reprodutivos adversos consistem malformação fetal, retardo na formação da placenta, vascularização e placentação uterina reduzida ou com atraso, desenvolvimento cotiledonar reduzido, hidropsia de envoltórios fetais e abortos (JAMES et al., 1967).

Plantas que contém swainsonina quando utilizadas na alimentação de ovinos adultos podem provocar degeneração transitória e alterações nos túbulos seminíferos, epidídimo e no epitélio do canal deferente de animais intoxicados. Mudanças no comportamento reprodutivo e perda da libido também são descritas (PANTER et al., 1989).

Também foram relatados sinais clínicos de cegueira em animais afetados pela intoxicação por *S. carpinifolia* (PEDROSO, 2007). Sabe-se que há casos em que o animal apresenta vacuolização moderada das células da glia no nervo óptico e das células ganglionares na retina (ZLOTOWSKI, 2005).

Por ainda ser uma planta que está sendo estudada, a *Ipomoea verbascoidea* pode provocar alterações que prejudicam o sistema reprodutor e visual de caprinos machos, causando prejuízo aos criadores, justificando a importância dessa pesquisa.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

- Estudar experimentalmente a intoxicação por *Ipomoea verbascoidea* em caprinos machos;

2.2. Objetivos Específicos

- Induzir experimentalmente a intoxicação por *Ipomoea verbascoidea* em caprinos;
- Identificar as alterações histopatológicas provocadas no sistema reprodutor pela intoxicação por *Ipomoea verbascoidea* em caprinos;
- Identificar as alterações histopatológicas provocadas na retina e nervo óptico pela intoxicação por *Ipomoea verbascoidea* em caprinos;
- Analisar através do potencial visual evocado por flash as alterações eletrofisiológicas do sistema ocular dos caprinos intoxicados por *Ipomoea verbascoidea*.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Plantas Tóxicas

As plantas tóxicas de interesse pecuário, quando ingeridas pelos animais de fazenda, sob condições naturais, causam danos à saúde ou mesmo a morte (TOKARNIA et al., 2012). No Brasil, a frequência de mortes por plantas tóxicas é de 10-14%. As mortes por plantas tóxicas, para um rebanho de 160 milhões de cabeças, podem ser estimadas entre 800.000 a 1.120.000 de bovinos por ano (RIET-CORREA e MEDEIROS, 2001).

A ação tóxica de uma planta se deve a presença de constituintes químicos, ou princípios ativos tóxicos, encontrados nos vegetais. A intoxicação vai depender da quantidade de substância tóxica absorvida, da natureza dessa substância e da via de introdução (HARAGUCHI, 2003; MELLO et al., 2010).

A maioria das plantas tóxicas brasileiras causam intoxicações quando ingeridas uma única vez, outras, entretanto, somente se houver ingestão por dias seguidos. Em função da evolução do quadro clínico-patológico, podemos ter intoxicação superaguda, aguda, subaguda e crônica (TOKARNIA et al., 2012).

De acordo com sua ação, as plantas tóxicas podem ser divididas em dois grandes grupos. As plantas com ação direta, aquelas que têm efeito sobre o trato digestório, e que, ao contrário do que se apregoa, são a minoria. E a grande maioria, de ação remota, isto é, o princípio tóxico não afeta o trato digestório, é absorvido pela mucosa gastrointestinal e, através da circulação enterohepática, é levado ao fígado. Porém, antes da absorção dos princípios tóxicos pela mucosa do trato digestório, a microfauna ruminal pode modificar a sua toxicidade por processos de degradação ou fixação das toxinas, por transformar precursores inofensivos em substâncias tóxicas, ou por converter substâncias pouco tóxicas em substâncias mais tóxicas (ALLISON, 1978; DAWSON e ALLISON, 1988; MACKIE e WHITE, 1990; ALLISON e RASMUSSEN, 1992; NAUDÉ et al., 1992; CRAIG, 1995; MAYLAND e CHEEKE, 1995).

Plantas tóxicas de interesse pecuário ocasionam prejuízos relevantes aos produtores em todo o mundo. No Brasil, essas plantas causam perdas econômicas diretas e indiretas. Como perdas diretas podem ser citadas a morte de animais, baixo índice reprodutivo (abortos, malformações e infertilidade), baixa produtividade nos animais sobreviventes e outras alterações devidas a doenças transitórias, enfermidades subclínicas com diminuição da produção de leite, carne ou lã, e aumento da susceptibilidade a outras doenças devido à depressão imunológica. As perdas indiretas incluem os custos para o controle das plantas

tóxicas nas pastagens, as medidas de manejo para evitar as intoxicações como a utilização de cercas e o pastoreio alternativo, a redução do valor da forragem devido ao atraso na sua utilização, a redução do valor da terra, a compra de gado para substituir os animais mortos, e os gastos associados ao diagnóstico das intoxicações e ao tratamento dos animais afetados (RIET-CORREA e MEDEIROS, 2001; RIET-CORREA et al., 2007).

Segundo Silva et al. (2006), o estudo sistemático das plantas tóxicas em regiões com poucas pesquisas sobre as mesmas, aumenta consideravelmente o número de espécies tóxicas conhecidas.

Dentre as intoxicações por plantas responsáveis por distúrbios neurológicos em ruminantes destacam-se aquelas que provocam doença de depósito lisossomal. O acúmulo ou depósito lisossomal, determina uma alteração celular na qual níveis aumentadas de moléculas orgânicas, degradadas normalmente a nível do lisossomo, acumulam-se nas células em que se encontram, resultando em morte celular (ZACHARY, 2009). A natureza do material bioquímico armazenado é uma importante ferramenta para a classificação dessas doenças. Seguindo esses critérios, as principais DDLs são lipídoses, mucopolissacaridoses, glicogenoses, mucolipídoses, oligossacaridoses e lipofuscinoses neuronais (PLATT e WALKLEY, 2004). Elas podem ser herdadas ou adquiridas e podem acometer mamíferos e aves (WARREN e ALROY, 2000).

3.2. Plantas que contêm swainsonina

São as plantas do gênero *Swainsona*, *Astragalus*, *Oxytropis* e *Ipomea* (HARTLEY et al., 1970; DORLING et al., 1978; BALOGH et al., 1999; RALPHS e JAMES, 1999), é bastante conhecida e de grande importância na medicina veterinária.

Swainsona é um gênero de planta Australiana, famosa por suas distintas flores vermelho-sangue, cada uma com um centro preto. É uma das melhores flores silvestres da Austrália. É nativa das áridas regiões do centro e do noroeste daquele país, e se estende por todos os estados do continente australiano, com exceção de Victória. É um membro da família Fabaceae, subfamília Faboideae (SIMÕES, 1988).

Astragalus é um gênero de planta leguminosa de que se extrai uma goma branca com mesmo nome, também chamada tragacanto. Essa goma é coletada de pelo menos 20 espécies. É uma planta perene ou semiperene, arbusto espinhoso em forma de guarda-chuva, resistente a 23 graus e que chega a 1 metro de altura, com folhas pinadas e aglomerados axilares de míldio. A goma é extraída do caule e utilizada em produtos cosméticos e

confeitaria, clinicamente em pó insolúvel em óleos e resinas de emulsão, e como um agente espessante ou de estabilização em sorvetes, saladas e doces. Emprega-se também como agente espessante de dimensionamento e tingimento na indústria têxtil, e como emulsionante no chão, móveis e polidores de automóveis. As folhas têm propriedades medicinais. Colheita no período de abril a novembro. Nomes comuns: goma de tragacanto, *Shagal el Ketira*, *Adrilel*. Pode ser encontrado em pastagens, estepes e planaltos secos em altitudes entre 1200 e 3000 m, na região do Sahel até 1800 m, e também no Oriente Médio e especialmente no Curdistão (SIMÕES, 1988).

Oxytropis é um gênero de planta com flores com 1060 espécies. É originário de Eurásia e América do Norte. Planta herbácea, perene, pertencente à família das Fabaceae (Leguminosae). Esta leguminosa muitas vezes forma colônias com rizomas curtos, com as maiores formando montes. Raiz grossa; folhas erguem-se diretamente da raiz a até 20 cm, com vários folíolos. Os folíolos são peludos; flores de cor rosapúrpura, quase brancas. Espigas em caules sem folhas. As vagens são sésseis, oblongas, bicudas, sedosas e curvadas para trás ou para dentro (SIMÕES, 1988).

Ipomoea é um gênero de planta que compreende cerca de 500 espécies, das quais cerca de 200 são encontradas na América tropical e subtropical. Destes, 50 crescem na Argentina. As espécies de *Ipomoea* são pequenas árvores, lianas, plantas arbustivas ou herbáceas, anuais ou perenes, que ocorrem nas regiões tropicais e subtropicais. O grupo inclui espécies importantes para o homem como a batata-doce ou a *I. tricolor*, que é a fonte do tilitiltzin, uma droga alucinogênica oriunda do México. O gênero *Ipomoea* é o maior e mais proeminente da família Convolvulaceae para a importância econômica de muitas espécies, como alguns são usados na alimentação humana, algumas como plantas ornamentais e algumas foram registradas como ervas daninhas, sendo em alguns casos tóxicos para gado (O'DONNELL, 1959; DAS et al, 1995).

A swainsonina é responsável por sinais clínicos progressivos, que refletem fundamentalmente as alterações degenerativas no sistema nervoso central (MOLYNEUX et al., 1995; BALOGH et al., 1999; COLODEL et al., 2002a; HARAGUCHI et al., 2003). Além das alterações neurológicas, observou-se: emaciação, alteração no comportamento, problemas reprodutivos (aborto, teratogenia, interferência na espermatogênese e ovogênese) (SHARMA et al., 1984), e sinais clínicos de cegueira nos animais afetados (PEDROSO, 2007).

Uma característica das plantas que contêm swainsonina e causam doenças do armazenamento de oligossacarídeos é a de que, independente da sua palatabilidade, animais que iniciam a ingerir essas plantas desenvolvem o hábito de ingeri-las compulsivamente e, por

um mecanismo de facilitação social, induzem a outros animais da mesma espécie a ingeri-las (TOKARNIA et al., 1960; DRIEMEIER et al., 2000; COLODEL et al., 2002a; BARBOSA et al., 2007; DANTAS et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2009a; MENDONÇA et al., 2012). Em caprinos, a morbidade e mortalidade das intoxicações por plantas que contêm swainsonina são variáveis, dependendo da disponibilidade de forragem e da permanência dos animais em áreas invadidas pelas plantas (RIET-CORREA, 2012 - informe verbal).

3.3. Plantas que causam doenças do armazenamento

Ipomoea carnea subsp *fistulosa*

É um arbusto ereto pertencente à família Convolvulaceae, é conhecida no Nordeste pelos nomes populares de “canudo” ou “algodão-bravo”. No Piauí essa planta é designada por “capa-bode”, na Amazônia por “manjorana” e em Mato Grosso também é chamada de “algodão-bravo” (ANTONIASSI et al., 2007).

A importância dessa planta varia muito de acordo com a região. Em função das secas, é na região Nordeste que *I. carnea* subsp *fistulosa* tem maior importância como planta tóxica, sobretudo no Vale do Rio São Francisco e no sul do Piauí, onde é uma das poucas plantas que se conservam verdes durante o período de estiagem. No Pantanal de Mato Grosso, onde a planta ocorre nas partes mais baixas, recentemente foi diagnosticada a ocorrência da intoxicação por *I. carnea* subsp *fistulosa* (ANTONIASSI et al., 2007). Na Amazônia, a planta é abundante principalmente no estado do Pará. A alta frequência da intoxicação por essa planta em três fazendas, onde foram realizadas necropsias complementadas por exames histopatológicos, sugere que *I. carnea* subsp *fistulosa* é importante para caprinos na Ilha de Marajó (OLIVEIRA et al., 2009). Nas regiões Sudeste e Sul, a planta é usada como ornamental e para formar cercas vivas. Em algumas áreas da Baixada Fluminense, onde *I. carnea* subsp *fistulosa* tem se alastrado, foram constatados, no município de Seropédia, raros casos de intoxicação em caprinos, no Rio de Janeiro (ARMIÉN, 2000; ARMIÉN et al., 2007).

Seu habitat são locais temporariamente inundados nas margens de rios e lagoas, córregos, baixadas úmidas, onde forma agrupamentos densos. Quando cultivada como planta ornamental, ou utilizada na divisão de lotes e terrenos, pode tornar-se praga e invadir campos adjacentes (TOKARNIA et al., 2012).

Sob condições naturais se intoxicam bovinos, ovinos e caprinos (TOKARNIA et al., 1960; ARMIÉN, 2000; ARMIÉN et al., 2007,2011). A ingestão da planta se dá sob duas condições: a primeira é a fome, isto é, os animais ingerem a planta nas épocas de escassez de

pastagem, pois *I. carnea* subsp *fistulosa* se mantém verde o ano todo. Pela outra condição, aparentemente decorrente da primeira, alguns animais desenvolvem um gosto pela planta ou adquirem o “vício” de ingeri-la, mesmo nos períodos em que há disponibilidade de pasto (TOKARNIA et al., 1960; ARMIÉN et al., 2007). Os animais intoxicados são conhecidos no meio rural como “canudeiros” ou “encanudados” (TOKARNIA et al., 1960), porém, Armién et al. (2007, 2011) não observaram o desenvolvimento do “vício” (dependência neurofisiológica) nos seus experimentos com *I. carnea* subsp *fistulosa* em caprinos e ovinos. No entanto, estes autores interpretam o “vício” como uma perda do instinto seletivo dos animais clinicamente doentes, em que estes passam a ingerir a planta indiscriminadamente, uma vez que as lesões cerebrais são severas.

Para mostrar sinais clínicos de intoxicação, os animais precisam ingerir as partes aéreas de *I. fistulosa*, em grandes quantidades, durante semanas (TOKARNIA et al., 1960). Ao examinar alguns casos naturais da intoxicação por *I. carnea* subsp *fistulosa* em caprinos, foram verificados emaciação, depressão, desequilíbrio, hipermetria, dismetria, tremores de intenção, ataxia, paresia, rações posturais anormais (postura de cavalete, opistótono com hiperextensão dos membros anteriores) e reflexos anormais. O chamado “teste de se levantar” (*stand up test*) consiste em manter os animais em decúbito lateral forçado, durante dois minutos, após os quais são soltos; animais sadios voltam imediatamente à posição esterno-abdominal e em seguida se levantam. Os animais intoxicados, com sérios problemas de coordenação, não conseguem voltar à posição esterno-abdominal, nem se levantar, executam violentos movimentos desordenados e de pedalagem (ARMIÉN, 2000; ARMIÉN et al., 2007).

Em experimentos com caprinos, os sinais neurológicos eram compatíveis aos observados na intoxicação natural. Todos os animais mostraram desordens no comportamento e na consciência, como também anomalias de marcha. Alterações dos reflexos (hiperreflexia ou hiporreflexia), estrabismo e nistagmo, também foram frequentes. Adicionalmente foram observados aborto em diferentes períodos de gestação e degeneração testicular. Os primeiros sinais clínicos eram observados, independentemente da quantidade de *I. carnea* subsp *fistulosa* ingerida, entre os dias 22 e 42 (ARMIÉN, 2000; ARMIÉN et al., 2007).

À necropsia de ruminantes natural ou experimental intoxicados, não havia alterações significativas, além de emaciação e, por vezes, anemia (TOKARNIA et al., 1960; ARMIÉN, 2000; ARMIÉN et al., 2007, 2011). Nos exames histopatológicos realizados em ruminantes, verificou-se tumefação e vacuolização de neurônios em diversas áreas do sistema

nervoso central, sugestivas de doença do armazenamento (TOKARNIA, 1993, dados não publicados).

Em caprinos intoxicados de forma natural ou experimental, a alteração histológica mais proeminente é a vacuolização citoplasmática em neurônios do sistema nervoso central e periféricos. Por ordem decrescente de intensidade, as lesões predominam no cerebelo, córtex cerebral, núcleos basais e tálamo. A maioria dos neurônios afetados evidencia abundante citoplasma espumoso com numerosos microvacúolos. Cromatólise e necrose podem ser observadas em células de Pukinje do verme cerebelar. Formação de esferoides axonais acompanhada de astrogliose é mais proeminente no *globus pallidus*, substância nigra, córtex e núcleos cerebelares. A vacuolização citoplasmática também foi frequentemente verificada nas células acinares do pâncreas, células foliculares da tireoide e em hepatócitos (ARMIÉN et al., 2007, 2011).

A sintomatologia da intoxicação por *I. carnea* subsp *fistulosa* é muito típica nos caprinos. As alterações histológicas do sistema nervoso central são de grande valor para o diagnóstico da intoxicação. O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras doenças do armazenamento do sistema nervoso central e, em relação aos caprinos, com intoxicação por *Ipomoea asarifolia*, que também causa sintomatologia nervosa com ataxia, mas sem alterações características histológicas das doenças de armazenamento. Em caprinos o “teste de se levantar” é de valor na detecção de casos com sintomatologia inaparente ou mais leve (ARMIÉN, 2000).

Balogh et al. (1999) isolaram swainsonina, calisteginas B₂ e C₁ das folhas de *I. carnea*. Essas substâncias agem, respectivamente, como inibidores das manosidases e glicosidases, de forma que determinam acúmulo de oligossacarídeos no citoplasma de neurônios e de células de diversos órgãos (MOLYNEUX et al., 1995). Em outras palavras, trata-se de um princípio ativo que impede a metabolização de substratos que contêm açúcares. Armién (2000) e Armién et al. (2007, 2011) confirmaram que *I. carnea* subsp *fistulosa* causa doença do armazenamento lisossomal, mais especificamente uma glicoproteínose caracterizada pelo acúmulo de polissacarídeos híbridos e complexos, ricos em manose, e que a substância swainsonina é a responsável pela síndrome tóxica.

Não se conhece tratamento para casos de intoxicação por *I. carnea* subsp *fistulosa*; os criadores abatem os animais afetados para aproveitamento da carne, antes que emagreçam demais. A profilaxia consiste em evitar a ingestão da planta pelos animais, o que não é de fácil execução nas regiões onde ela existe em grande quantidade (SCHMIDT & LINS, 1956).

Ipomoea riedelli

Planta herbácea prostrada, da família Convolvulaceae, tem o nome popular de “anicão”. Essa planta foi estudada e reconhecida como causa de mortes em caprinos no município de Zabelê e municípios vizinhos, no estado da Paraíba. É encontrada na época de chuva. A planta ocorre em regiões do semiárido do Nordeste brasileiro, porém a importância da doença e sua distribuição geográfica nessas áreas estão por ser determinadas (BARBOSA et al., 2006).

A intoxicação por *I. riedelli*, sob condições naturais, foi observada em caprinos, espécie animal em que foi realizada a reprodução experimental (BARBOSA et al., 2006, 2007). Os sinais clínicos observados em caprinos em uma série de intoxicação experimental por *I. riedelli* dessecada foram depressão, dificuldade para se levantar no “teste de se levantar”, mais tarde tremores de intenção, perda de equilíbrio e queda para o lado ou para trás, quando submetidos ao “teste de levantar a cabeça” (head raising test) .

Após mais alguns dias verificaram-se incoordenação, andar hipermétrico ou lateral, permanência com os membros afastados para manter o equilíbrio, paresia espástica, nistagmo, inapetência e perda de peso. Nos caprinos que ingeriram a planta fresca, somente foram observados depressão, perda de peso e fraqueza. Caprinos que evidenciam sinais clínicos por menos de 30 dias podem se recuperar. Os achados de necropsia foram negativos (BARBOSA et al., 2006, 2007).

Ao exame histopatológico verificou-se vacuolização do pericário dos neurônios em todas as regiões do sistema nervoso, que era mais proeminente nas células de Purkinje do cerebelo e nos neurônios dos núcleos cerebelares. Esferoides axonais foram observados na camada granular do cerebelo, na substância branca e nos pedúnculos e núcleos cerebelares. Vacuolização citoplasmática foi observada também nas células acinares pancreáticas, em hepatócitos, em células epiteliais do rim, células epiteliais foliculares da tireoide, células de Kupffer e em macrófagos do tecido linfóide (BARBOSA et al., 2006).

O diagnóstico diferencial deve se basear no quadro clínico, associado à evidência de que os animais estão ingerindo a planta em grande quantidade; o estudo histopatológico do sistema nervoso central é importante para fechar o diagnóstico. Por outro lado, deve ser considerado que *Ipomoea sericophylla* causa uma doença idêntica em caprinos na região do semiárido brasileiro. O diagnóstico diferencial nem sempre é possível com a inspeção da pastagem devido à ocorrência simultânea das suas plantas no mesmo local. Adicionalmente deve ser considerado que a intoxicação por *Ipomoea carnea* subsp *fistulosa* produz quadro clínico-patológico muito similar. As intoxicações por *I. riedelli* e por *I. sericophylla* só

ocorrem durante a época de chuva, enquanto que a intoxicação por *I. carnea* subsp *fistulosa* pode ocorrer em qualquer época do ano. A única maneira de se fazer o diagnóstico diferencial entre essas espécies é pela presença da planta. Ainda no semiárido brasileiro, *Ipomoea asarifolia* é tóxica para caprinos, ovinos e bovinos e causa quadro clínico semelhante, mas somente é ingerida pelos animais em condições de extrema fome e não induz as típicas lesões de armazenamento de substâncias nos neurônios (BARBOSA et al., 2006).

A análise química de *I. riedelli* mostrou 0,14% de swainsonina e pequenas quantidades de calisteginas B₁, B₂ e C₁ (BARBOSA et al., 2006).

Se os animais são retirados da área invadida pela planta, após os primeiros sinais de intoxicação, eles se recuperam. A causa da irreversibilidade dos sinais nervosos só ocorre após algum tempo, é a perda de neurônios. Como a planta ocorre somente durante o período chuvoso, é provável que os sinais irreversíveis sejam causados também pela ingestão da planta mais do que um período chuvoso. Devido ao desenvolvimento potencial de preferência/vício em pastar *I. riedelli*, recomenda-se que, após sua recuperação clínica, os caprinos afetados não devam voltar às áreas onde essa planta ocorre (BARBOSA et al., 2006).

Ipomoea sericophylla

Planta herbácea prostrada, da família Convolvulaceae, tem os nomes populares “salsa” e “jitirana”. Foi estudada e reconhecida como causa de mortandades em caprinos no município de Sertânia, em Pernambuco (COUCEIRO, 1974; COUCEIRO et al., 1974) e no município de São Sebastião do Umbuzeiro, na Paraíba e possivelmente também nos municípios vizinhos (BARBOSA et al., 2006). *I. sericophylla* somente ocorre na época de chuva, quando cobre a vegetação herbácea e arbustiva. A planta é encontrada em outras regiões do semiárido Nordeste brasileiro, porém a importância da doença e sua distribuição geográfica ainda estão por ser determinada (BARBOSA et al., 2006).

De acordo com Couceiro (1974) e Couceiro et al. (1974), em Sertânia, Pernambuco, os surtos ocorreram no início do período de seca, quando, em função da escassez de pastagem, os caprinos a ingerem em grande quantidade; mais tarde não mais ocorrem casos de intoxicação, pois com o progredir da seca, a planta sofre um processo de desfolhamento. Segundo Barbosa et al. (2006), na Paraíba, a intoxicação ocorre durante o período de chuva, quando a planta cresce. Provavelmente, um fator importante na ocorrência da doença é a possibilidade de os caprinos desenvolverem preferência ou uma aparente dependência/vício pela planta, como mencionado pelos criadores.

Os primeiros sinais clínicos são depressão, às vezes pelos ásperos e dificuldade para se levantar após o “teste de se levantar”. Mais tarde há tremores de intenção, os animais balançam a cabeça em sentido lateral, alguns permanecem com a cabeça inclinada; quando submetidos ao “teste de levantar a cabeça”, há perda de equilíbrio e quedas em decúbito lateral ou dorsal. Após mais alguns dias há incoordenação, andar hipermétrico ou lateral, permanência com os membros abertos para manter o equilíbrio, paresia espástica, reações posturais anormais, nistagmo, inapetência e perda de peso. Os achados de necropsia são negativos. Ao exame histopatológico foram observadas as mesmas lesões descritas na intoxicação por *I. riedelli*. A análise química da planta mostrou 0,11% de swainsonina. Em relação ao tratamento e profilaxia é recomendado que seja feito o mesmo procedimento na intoxicação por *I. riedelli* (BARBOSA et al., 2006, 2007).

Ipomoea verbascoidea

É uma planta arbustiva da família Convolvulaceae, subereta ou trepadeira arbustiva, medindo geralmente até 1,5 m de altura, podendo ocasionalmente alcançar um tamanho maior em vegetação circundante. Suas folhas são oblongas a ovadas em grande quantidade, medindo até 18,5 cm de comprimento, às vezes cordiforme na base, densamente coberta de pelos lanosos abaixo, às vezes quase sem pelos acima. Suas flores podem se apresentar de 1 a 3 (juntas), de coloração malva-rosa para roxo com um tom mais escuro na garganta, às vezes branco (HYDE et al., 2012).

I. verbascoidea é uma planta tóxica de interesse pecuário em pelo menos quatro Municípios do Sertão do Moxotó em Pernambuco. Crescimento intenso dessa planta é observado no período chuvoso, cobrindo a vegetação herbácea e arbustiva ou crescendo em lajedos, o que caracteriza essa intoxicação como sazonal. É descrita como causa de Doença de Depósito Lisossomal (DDL) que se caracteriza pelo acúmulo de substratos não metabolizados nos lisossomos decorrente da atividade deficiente das hidrolases ácidas (MENDONÇA et al., 2012).

O princípio ativo mais importante é um alcalóide indolizidínico 1,2,8-triol (PEDRO et al., 2010), a swainsonina (MENDONÇA et al., 2012) que já foi descrita como a responsável por doença de armazenamento de glicoproteínas em caprinos (BARBOSA et al., 2007). Trata-se de um alcaloide poli-hidroxilado e solúvel em água. Foi isolado pela primeira vez da planta *Swainsona canescens* (COLEGATE et al., 1979).

Mendonça et al. (2012) realizaram, por intermédio de espectrometria de massa de cromatografia em fase líquida (LCMS), análise química de folhas secas *I. verbascoidea*, demonstrando uma concentração de 0,017% de swainsonina nessa planta.

Essa toxina foi isolada de outras plantas do gênero *Ipomoea* no Estado de São Paulo (HARAGUSHI et al., 2003), Paraíba (BARBOSA et al., 2006) e Pernambuco (DANTAS et al., 2007).

Na intoxicação por plantas que contem swainsonina, essa toxina induz a DDL a partir da inibição das enzimas α -manosidase presente nos lisossomos, afetando os neurônios (PEDRO et al., 2010). A diminuição da atividade da α -manosidase interfere com o catabolismo de resíduos α -manosil que se acumulam nos lisossomas das células, especialmente as do Sistema Nervoso (JONES et al., 2000). A lesão das células nervosas desencadeia os sinais clínicos, como os encontrados por Oliveira et al. (2009), caracterizados por aumento da base de sustentação quando do animal em estação, hipermetria, queda ao serem movimentados, dificuldade de se levantar, opistótono, espasticidade dos membros e leve a moderado tremores de cabeça. Pedro et al. (2010) relataram como principais sinais clínicos da intoxicação provocadas por essa toxina, incoordenação, ataxia com dismetria, tremores de cabeça e pescoço e quedas frequentes.

Essas alterações são características dos sinais clínicos de disfunção cerebelar, tais como, marcha hipermétrica (amplitude excessiva de movimento) de base ampla com ataxia truncal (desvio do corpo) e um tremor intencional (tremor associado a movimento voluntário) mais pronunciado na cabeça, e desequilíbrio (REESE, 2006).

Em estudos sobre a doença causada pela intoxicação natural e experimental por *I. verbascoidea* em caprinos, Mendonça et al. (2012) relataram os sinais clínicos apresentados pelos animais intoxicados que consistiam de tremores de cabeça, incoordenação motora com ataxia e dismetria principalmente dos membros posteriores, andar lateralizado, posturas anormais e desequilíbrio seguido de quedas. Esses sinais eram mais evidentes quando os animais eram movimentados, ou em condições estressantes. Outras alterações, como a perda progressiva de peso, pelo áspero, decúbito prolongado e morte também foram observadas nos animais afetados com a doença. Na necropsia, não foram observadas alterações significativas nem nos animais experimentais, nem naqueles intoxicados naturalmente. No exame histopatológico, foram observadas lesões em várias regiões do sistema nervoso, caracterizadas por vacuolização de neurônios, principalmente os de Purkinje, mas também ocorreram nos núcleos cerebelares, ponte, bulbo córtex cerebral, gânglio trigeminal e medula espinhal. Na camada granular do cerebelo, pedúnculos cerebelares, e núcleos cerebelares foram

encontrados esferoides axonais. Vacuolizações também foram observadas em células de outros tecidos, como nas células acinares do pâncreas, células foliculares da tireoide, no epitélio dos túbulos renais e nos hepatócitos.

Turbina cordata

É um cipó da família Convolvulaceae, tem os nomes populares de “capoteira” ou “bata-de-peba” e é responsável por numerosas mortes de caprinos no Nordeste brasileiro. A intoxicação ocorre nas regiões dos municípios de Juazeiro e Casa Nova, na Bahia, Petrolina, em Pernambuco e São Raimundo Nonato, no Piauí. É planta da caatinga do semiárido nordestino. A planta afeta sobretudo caprinos jovens (RIET-CORREA, 2007).

A enfermidade ocorre de setembro até abril, mas a maioria dos casos é observada entre setembro e dezembro, quando a planta brota e a maior parte da vegetação ainda está seca. Muitos criadores informaram que os caprinos desenvolveram o hábito de consumir a planta preferencialmente a outras forrageiras, o que eles definem como “vício”; a doença teria aparecido após um longo período de seca em 1997, aparentemente por duas razões: mudança da vegetação com a invasão das pastagens por *T. cordata*, e acentuada deficiência de forragem, que pode ter induzido alguns caprinos a iniciarem a ingestão da planta. Esses caprinos provavelmente tenham induzido outros caprinos a ingerir a planta através da facilitação social (DANTAS et al., 2007).

Trata-se de doença de evolução crônica. Os principais sinais clínicos observados, tanto na intoxicação natural, quanto na experimental, foram depressão, perda de peso, dificuldade em se levantar, ataxia, hipermetria, posição de cavalete, andar lateral, tremores de intenção, paresia espástica, principalmente dos membros posteriores; em casos de intoxicação natural ainda foram observados nistagmo, manutenção da cabeça inclinada, língua e lábios com tônus diminuído. Os sinais tornaram-se mais acentuados quando os caprinos eram perturbados ou assustados; nesse caso, também ocorreu perda de equilíbrio e quedas para o lado ou para trás. Em alguns caprinos, acentuados tremores de intenção ou quedas podem ser induzidos pelo “teste de levantar a cabeça” (DANTAS et al., 2007).

À necropsia não foram encontradas lesões significativas. Ao exame histológico foi observada fina vacuolização no pericario de células de Purkinje, de neurônios de núcleos cerebelares e de alguns neurônios do tranco encefálico. Havia raros esferoides axonais na camada granular do cerebelo. Vacuolização citoplasmática foi observada também em células acinares pancreáticas, em células epiteliais do rim e em células epiteliais foliculares da tireoide (DANTAS et al., 2007).

Os dados mais importantes para o diagnóstico da intoxicação por *T. cordata* são a sintomatologia de doença nervosa crônica em caprinos, sobretudo jovens, e as lesões histológicas. O principal diagnóstico diferencial é com outras doenças do armazenamento com sintomatologia semelhante, sobretudo com a intoxicação por *I. carnea* subsp *fistulosa*, que ocorre na mesma região. Esta última afeta também bovinos e ovinos, e seu habitat é diferente. Enquanto *T. cordata* ocorre na caatinga, *I. carnea* subsp *fistulosa* ocorre em locais periodicamente inundados nas margens de rios e lagoas (DANTAS et al., 2007).

Foi verificada a presença de swainsonina, que variou de 0,001 a 0,14 ppm na planta dessecada. Há que se determinar se essa grande variação deve-se ao tipo de solo ou ao estágio de crescimento da planta (DANTAS et al., 2007).

Uma medida de controle é eliminar os caprinos afetados e os caprinos que aprenderam a ingerir *T. cordata*, de forma a evitar o desenvolvimento de preferência alimentar em outros animais. Muitos criadores substituíram os caprinos por ovinos, uma espécie que aparentemente não come a planta (DANTAS et al., 2007).

Verificou-se que caprinos tratados com cloreto de lítio desenvolveram aversão a *T. cordata* por até seis meses. Nos teste realizados, após esse período, os caprinos voltaram a ingerir a planta, pois foram colocados junto com outros animais não tratados que ingeriam a planta espontaneamente; estes ensinaram os animais tratados a ingeri-la novamente através da facilitação social. Sugere-se que esse método possa ser utilizado na região como medida de controle e profilaxia da intoxicação por *T. cordata*, a fim de diminuir as perdas econômicas ocasionadas pela intoxicação (DANTAS et al., 2008).

Sida carpinifolia

É uma planta subarborescente da família Malvaceae, popularmente conhecida como “guanxuma”, “mata-pasto”, “vassourinha”, “relógio”, “vassoura-relógio”, “guaxima”, “malva”, “vassourinha-do-campo”, “malva-preta” e “tupitixá” (LORENZI, 2000), foi pela primeira vez associada à intoxicação de animais no Rio Grande do Sul (DRIEMEIER et al., 2000). A pesar de ocorrer em praticamente todo país, e ser considerada uma importante erva daninha na agricultura, aparentemente não é planta tóxica de importância, pois raramente é consumida pelos animais ao ponto de causar intoxicação.

De acordo com Lorenzi (2000), *S. carpinifolia* é uma planta daninha frequente em locais úmidos e sombreados das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, onde invade principalmente áreas próximas de currais e estábulos, bem como pastagens, beira de

caminhos, estradas e terrenos baldios. Vimos a planta em grande quantidade também na região Norte.

A intoxicação natural foi descrita em caprinos (DRIEMEIER et al., 2000; COLODEL et al., 2002a, GODOY et al., 2005). A intoxicação experimental também foi realizada em caprinos (DRIEMEIER et al., 2000; COLODEL et al., 2002a, 2005).

Driemeier et al. (2000) verificaram a ocorrência da doença em um rebanho com 28 caprinos numa pastagem de cinco hectares, em que a planta predominante era *S. carpinifolia*. No caso dos três surtos descritos por Colodel et al. (2002a) em caprinos, *S. carpinifolia* invadia grandes vegetações predominante nos piquetes onde os animais eram mantidos. Observou-se que os animais que desenvolveram sinais clínicos espontâneos adquiriram avidez para pastar *S. carpinifolia*, mesmo tendo outros alimentos à disposição.

No caso de caprinos natural ou experimentalmente intoxicados, foram observados letargia, incoordenação motora, ataxia, dismetria, hipermetria, tremores musculares, balanço da cabeça, instabilidade e queda após o “teste de levantar a cabeça”, decúbito em posições atípicas e dificuldade para voltar à estação (DRIEMEIER et al., 2000; COLODEL et al., 2002a, 2005). À necropsia não são encontradas alterações significativas nos caprinos intoxicados por *S. carpinifolia* (DRIEMEIER et al., 2000; COLODEL et al., 2002a).

Microscopicamente há distensão e vacuolização citoplasmáticas, em especial das células de Purkinje e de neurônios do tálamo, mesencéfalo e medula espinhal; há esferoides axonais na camada granular do cerebelo. Tumefação e vacuolização citoplasmática também estavam presentes no epitélio dos ácinos pancreáticos e dos túbulos renais, nas células foliculares da tireoide, nos hepatócitos e nos macrófagos de órgãos linfoides (DRIEMEIER et al., 2000; COLODEL et al., 2002a, 2005; LORETTI et al., 2003; SEITZ et al., 2005a; FURLAN et al., 2005, 2008, 2009; PEDROSO et al., 2010).

O mais importante no diagnóstico são as alterações histológicas, sobretudo do sistema nervoso central. O diagnóstico diferencial deve ser feito, sobretudo com a intoxicação por *I. carnea* subsp *fistulosa* e outras intoxicações que induzem doenças do armazenamento lisossomal. O exame da pastagem permite o diagnóstico diferencial. O princípio tóxico de *S. carpinifolia* é o alcaloide indolizidínico 1,2,8-triol, denominado swainsonina. Esse alcaloide induz a doença de armazenamento lisossomal, pois inibe as enzimas alfa-manosidase lisossomal e alfa-manosidase II do complexo de Golgi, com cosequente acúmulo de oligossacarídeos no interior da célula (DRIEMEIER et al., 2000; COLODEL et al., 2002b).

Colodel et al. (2002a) observaram que em alguns animais as alterações neurológicas persistiram durante 24 meses após a retirada dos piquetes invadidos por *S.*

carpinifolia; constataram nesses animais desaparecimento neuronal, principalmente das células de Purkinje, lesões similares às associadas ao consumo de *I. carnea* subsp *fistulosa*.

3.4. Alterações ocasionadas pela swainsonina

Caprinos intoxicados podem apresentar sonolência, depressão, redução do consumo de alimento, emagrecimento progressivo, pelos arrepiados e sinais nervosos caracterizados por ataxia, hipermetria, marcha lateral, paresia espástica, tremores de intenção, posição com base ampla e dificuldade de manter estação após a realização do *head raising test*, que consiste em levantar a cabeça do animal, segurá-la por um minuto e soltá-la. Nistagmo, inclinação da cabeça, diminuição do tônus dos lábios e língua e, ocasionalmente, outros sinais de alterações de nervos cranianos são observados. Quando movimentados ou agitados, os sinais são exacerbados, podendo observar-se marcada incoordenação dos membros posteriores, geralmente com flexão destes, ou quedas (DRIEMEIER et al., 2000; COLODEL et al., 2002a; BARBOSA et al., 2006; ARMIÉM et al., 2007; BARBOSA et al., 2007; DANTAS et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2009a; PEDROSO et al., 2009; RIET-CORREA et al., 2009; ASSIS et al., 2010; MENDONÇA et al., 2011).

Alterações reprodutivas caracterizadas por infertilidade, abortos e nascimento de animais fracos podem ocorrer durante o consumo de *S. carpinifolia* (DRIEMEIER et al., 2000; COLODEL et al., 2002a; SEITZ et al., 2005b), *I. carnea* subsp. *fistulosa* (SCHWARZ et al., 2003; HUEZA et al., 2007) e, possivelmente, *I. riedelii*, *I. sericophylla* e *T. cordata* (RIET-CORREA et al., 2009). Cabras cronicamente intoxicadas por *I. carnea* subsp. *fistulosa* que deixaram de ingerir a planta apresentam infertilidade e nascimento de cabritos fracos que morrem logo após o nascimento (OLIVEIRA et al., 2011). Gotardo et al. (2011) relatam alterações comportamentais observadas em filhotes de cabras provenientes de mães tratadas com *I. carnea* subsp. *fistulosa*, comprometendo significativamente a ingestão de colostro.

Caprinos cronicamente intoxicados por *I. carnea* subsp. *fistulosa* que deixaram de ingerir a planta apresentam fraco desempenho produtivo e reprodutivo, como perda de peso e do ganho de peso total, nascimento de cabritos fracos que morreram imediatamente após o parto e, ainda, alta susceptibilidade aos parasitas gastrintestinais (OLIVEIRA et al., 2011).

A única alteração macroscópica do sistema nervoso descrita na intoxicação por *I. carnea* subsp. *fistulosa* é a atrofia cerebelar observada em alguns casos crônicos (OLIVEIRA et al., 2011). Em caprinos e ovinos que consomem *S. carpinifolia*, descreve-se aumento de volume de linfonodos, principalmente mesentéricos (COLODEL et al., 2002a; SEITZ et al.,

2005a,b; PEDROSO et al., 2012) e escaras de decúbito (SEITZ et al., 2005b) e, em pôneis, foi observada distensão moderada do ceco e do cólon maior (LORETTI et al., 2003). Nas intoxicações pelas outras espécies de *Ipomoea* e por *T. cordata*, não têm sido descritas lesões macroscópicas.

As principais alterações histológicas nos animais intoxicados por plantas que contêm swainsonina são encontradas no SNC e caracterizam-se por distensão e vacuolização no pericário de neurônios, principalmente das células de Purkinje do cerebelo, mas também são afetados neurônios de outras regiões, incluindo córtex cerebral, tálamo, mesencéfalo e medula espinhal. Alguns neurônios do cerebelo e dos núcleos cerebelares apresentam núcleos picnóticos e marginalizados e citoplasma espumoso e pálido, sem bordas definidas (*Gostcells* = células fantasmas). Degeneração Walleriana, caracterizada pela presença de numerosos esferoides axonais, observa-se principalmente na camada granular e substância branca cerebelar. Nos casos crônicos, há desaparecimento de neurônios, melhor evidenciado no cerebelo em que desaparecem os neurônios de Purkinje, que são substituídos por proliferação da glia de Bergmann (BARBOSA et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2009a; MENDONÇA et al., 2011). Vacuolização citoplasmática pode ser encontrada em células epiteliais do pâncreas e dos túbulos renais, em células foliculares na tireoide, em hepatócitos e em macrófagos de órgãos linfoides (DRIEMEIER et al., 2000; BARBOSA et al., 2007; DANTAS et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2009a; MENDONÇA et al., 2011). Foram observadas em fetos de cabras experimentalmente intoxicadas por *S. carpinifolia* e em feto bovino de mãe naturalmente intoxicada por *S. carpinifolia*, vacuolização no epitélio dos túbulos renais, nas células foliculares da tireoide e nos neurônios de Purkinje do cerebelo (PEDROSO et al., 2012). Há casos em que o animal apresenta vacuolização moderada das células da glia no nervo óptico e de células ganglionares da retina. Também ocorre vacuolização das células ganglionares da retina nos casos de glicogenose tipo II (ZLOTOWSKI, 2005).

Para o controle da intoxicação, os animais devem ser retirados imediatamente do local onde ocorre a planta. A única medida profilática consiste em evitar a ingestão da planta, eliminando a mesma das áreas infectadas ou mediante aversão alimentar condicionada (BARBOSA et al., 2006).

3.5. Descrição anatômica e fisiológica do sistema reprodutor dos caprinos

3.5.1. Anatomia do sistema reprodutor masculino

As gônadas masculinas (testículos) situam-se fora do abdome, no escroto, uma estrutura semelhante a uma bolsa, derivada da pele e da fáscia da parede abdominal. O testículo localiza-se dentro do processo vaginal, uma extensão separada do peritônio, o qual atravessa a parede abdominal pelo canal inguinal. Os vasos e os nervos alcançam os testículos no funículo espermático, posiciona dentro do processo vaginal; o ducto deferente acompanha os vasos, mas se separa deles no orifício do processo vaginal para se unir à uretra. Além de permitir a passagem do processo vaginal e de seu conteúdo, o canal inguinal também dá passagem a vasos e nervos para o suprimento da genitália externa (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

Os espermatozoides deixam os testículos pelos ductulos eferentes e vão em direção ao ducto espiralado do epidídimo, que continua como ducto deferente. As glândulas acessórias eliminam seus conteúdos no ducto deferente ou na porção pélvica da uretra (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

A uretra se origina no colo da bexiga. Em toda sua extensão, ela é rodeada pelo tecido vascular cavernoso. Sua porção pélvica, que é envolvida pelo músculo estriado uretral e recebe secreções de várias glândulas, leva à porção secundária do pênis na saída pélvica. Nesse local unem-se mais dois corpos cavernosos para formar o corpo do pênis. O ápice ou parte livre do pênis é coberto por pele modificada – o tegumento peniano -, o restante está incluso no prepúcio. O testículo e o epidídimo são supridos pela artéria testicular. A linfa do testículo e do epidídimo é drenada para os linfonodos aórtico lombares. Nervos aferentes e eferentes (simpáticos) acompanham a artéria testicular para os testículos (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

Os testículos estão protegidos na parede do processo vaginal ao longo da linha de fixação epididimal, composto pela túnica albugínea e pelos túbulos seminíferos. O tamanho testicular varia ao longo do ano em animais de estação reprodutiva sazonal (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

As células intersticiais (Leydig), que se situam entre os túbulos seminíferos, secretam hormônios masculinos nas veias testiculares e nos vasos linfáticos. As células espermatogênicas do túbulo dividem-se e diferenciam-se para formar espermatozoides. Pouco antes da puberdade, as células de sustentação (Sertoli) do túbulo formam uma barreira (VAZAMA et al., 1988) que isola as células germinativas em diferenciação da circulação

geral. Essas células de sustentação contribuem para a produção do fluido tubular e podem produzir o fator Mülleriano encontrado no fluido da rede em machos adultos (VIGIER et al., 1983). As células de sustentação não aumentam em número após a chegada da puberdade. Este pode ser o limite da espermiogênese. A produção de espermatozoides aumenta com a idade no período pós-puberdade e está sujeita às mudanças sazonais em várias espécies (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

O Epidídimo e ductos deferentes possuem três componentes anatômicos, a cabeça do epidídimo, na qual há um número variável de ductos eferentes (13 a 20) (HEMEIDA et al., 1978), une-se ao ducto do epidídimo. Isso forma uma estrutura achatada aplicada a um dos polos dos testículos. O estreito corpo do epidídimo termina no polo oposto à cauda expandida do epidídimo. A região central de cada ducto eferente mostra grande atividade secretória (GOYAL et al., 1988). O enovelado ducto do epidídimo é muito longo. A parede do ducto do epidídimo possui uma proeminente camada de fibras musculares circulares e um epitélio pseudoestratificado de células colunares. Grandes volumes de fluido partem dos testículos diariamente, e a maior parte é absorvida na cabeça do epidídimo pelo segmento inicial do ducto do epidídimo. O transporte de espermatozoides ao longo do epidídimo ocorre por volta de 9 a 13 dias. A maturação dos espermatozoides ocorre durante a passagem pelo epidídimo e a sua motilidade aumenta quando eles entram no corpo do epidídimo. O meio ambiente da cauda do epidídimo fornece aos espermatozoides fatores que acentuam a habilidade da fertilização. Os espermatozoides dessa região possuem maior fertilidade que os encontrados no corpo do epidídimo (AMANN, 1987). O armazenamento de espermatozoides no epidídimo conserva a capacidade de fertilização durante várias semanas; a cauda do epidídimo é o principal órgão de armazenamento e contém cerca de 75% do total dos espermatozoides epididimários. O depósito de espermatozoides na ampola constitui somente uma pequena parte da reserva de espermatozoides extragonadais (FOLDESEY & BEDFORD, 1982).

A próstata e as glândulas bulbouretrais eliminam suas secreções na uretra, onde, por ocasião da ejaculação, essas secreções são misturadas com a suspensão fluida dos espermatozoides e com secreções ampulares do ducto deferente. No pênis dos mamíferos, três corpos cavernosos são agregados ao redor da uretra peniana. O corpo esponjoso do pênis – que envolve a uretra – é amplo. Esse bulbo é recoberto por músculos bulboesponjoso estriado. Uma cobertura espessa (túnica albugínea) inclui os corpos cavernosos (HAFEZ & HAFEZ, 2004).

3.5.2. Fisiologia do sistema reprodutor

A puberdade pode ser descrita como o momento em que o macho atinge a capacidade de fertilizar uma fêmea (DARAMOLA et al., 2007). Hafez (2000) a descreve como o momento em que o macho é capaz de liberar gametas e de manifestar a sequência completa relacionada ao comportamento sexual. O momento de ocorrência da puberdade em caprinos machos é variável e ocorre geralmente, entre 4 a 6 meses de idade, quando estes estão com 40 a 60% do peso adulto. Essa idade é influenciada por diversos fatores externos como fotoperíodo, raça, estado nutricional e fatores sociais (HAFEZ, 2000). Desde a fase pré-natal, o caprino apresenta em seus testículos receptores gonadotróficos. Após o nascimento, o LH (hormônio luteinizante) que é secretado pela adenohipófise de forma pulsátil, tem uma elevação em sua concentração plasmática e esses níveis se mantêm elevados até próximo à puberdade, enquanto que o FSH (hormônio folículo estimulante) age sensibilizando os receptores à ação do LH (VALENTIM et al., 1994) e estimulando as células de Sertoli a produzirem uma proteína ligadora de andrógeno ABP (proteína fixadora de andrógeno). Essa proteína favorece a manutenção de alta concentração de andrógenos dentro do túbulo seminífero (ELOY; SANTA ROSA, 1998).

As gonadotrofinas (LH e FSH) controlam a proliferação e a diferenciação das células de Sertoli e de Leydig, desde a fase pós-natal, de modo que os esteroides e fatores de crescimento secretados por estas células tenham ação direta ou indireta sobre o desenvolvimento das células germinativas (AGUIAR et al., 2006). Provavelmente, após o início da puberdade, os animais tenham a sua espermatogênese acelerada como resultado de aumento da concentração de FSH que atua diretamente nas células de Sertoli nos túbulos seminíferos. Como a maior parte do testículo é formada por túbulos seminíferos, o maior desenvolvimento testicular reflete maior atividade espermatogênica (ALVES et al., 2006).

Embora já se encontrem espermatozoides vivos nos túbulos seminíferos e no epidídimo no período puberal, geralmente, os caprinos nessa fase de desenvolvimento apresentam baixa capacidade de fertilização, a qual tende a ser mais elevada, na medida em que a maturidade sexual é alcançada (GAUTHIER et al., 2001).

A testosterona que é produzida pelas células testiculares de Leydig tem a sua concentração plasmática gradualmente elevada em consequência da estimulação gonadal e diferenciação dessas células, promovida pelo aumento das descargas pulsáteis de LH (PORTO et al., 2009). Com a proximidade da puberdade, a concentração periférica de testosterona está elevada, bem como a sua concentração nos líquidos que envolvem os túbulos

seminíferos (MOURA et al., 2002). A concentração dentro dos testículos é 100 a 300 vezes maior que no plasma, sendo que essas altas concentrações são necessárias para ocorrência de espermatogênese de maneira adequada (ELOY, 1998). A testosterona é necessária para a manutenção da capacidade de serviço e das características sexuais secundárias (CHACUR et al., 2007). No animal adulto, a liberação de LH comumente é seguida por uma elevação da concentração periférica de testosterona. Essa elevada concentração periférica de testosterona regula, provavelmente através de opioides endógenos, a atividade do hipotálamo e hipófise anterior, modulando a secreção das gonadotrofinas e da própria testosterona (AMANN, 1983).

A maturidade sexual é definida como a idade em que o animal atinge todo o seu potencial reprodutivo (RIBEIRO et al., 2007). O desenvolvimento testicular se deve, principalmente, à ação das gonadotrofinas e esteroides gonadais, que próximo à maturidade sexual, estão em concentrações periféricas e testiculares elevadas, precedendo uma diminuição desses níveis, após essa fase do desenvolvimento sexual (VALENTIM et al., 1994). Na maturidade sexual, a redução da concentração de LH e de testosterona é desencadeada pela própria concentração elevada deste esteroide, que, por efeito de retroalimentação em nível de hipotálamo, reduzem a secreção de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas) pela hipófise e esta redução, conseqüentemente, causa menor estímulo às células de Leydig, resultando em menor produção de testosterona (AHMAD et al., 1996).

Quando o animal atinge a maturidade sexual, é observado um ponto de inflexão na curva de crescimento testicular (BERGMANN, 1998). O crescimento testicular é dependente do diâmetro e do número de túbulos seminíferos, portanto, o aumento do diâmetro dos túbulos seminíferos é responsável pelo aumento expressivo do volume testicular na fase peripuberal, a partir da qual o crescimento é continuado até os 12 meses de idade, contudo, em um ritmo mais lento (NISHIMURA et al., 2000). Paralelamente ao desenvolvimento testicular, observa-se que os parâmetros seminais evoluem, a partir do início da puberdade, de valores qualiquantitativos muito baixos até valores compatíveis a um reprodutor considerado sexualmente maturo (SOUZA et al., 2000).

3.6. Descrição anatômica e funcional do bulbo ocular

O sistema visual é composto de várias estruturas que se iniciam pelo órgão de recepção da luz, o olho, e de transdução a sinais neurais, a retina, e suas vias periféricas de transmissão (nervos ópticos, quiasma, tratos ópticos, corpos geniculados laterais e radiações ópticas) até o local de recepção e decodificação desses sinais, e transformados em percepção visual, no córtex occipital. Existem ainda outros segmentos como córtices parietais e temporais, que se atribui a interação dessa percepção com outras informações, resultando na compreensão daquilo que se vê. O olho como estrutura, é todo voltado a alimentar a retina, principalmente pela coroide; sustentação e forma, promovidos pela esclera e vítreo; e ajudar seu desempenho, como o sistema óptico (BICAS, 1997).

A parede do bulbo ocular é constituída de três túnicas, que são a túnica externa do bulbo (esclera e córnea), a túnica média do bulbo (úvea: coroide, corpo ciliar e íris) e a túnica interna do bulbo (retina com disco do nervo óptico e nervo óptico). O interior do globo ocular é preenchido pelo líquido das câmaras (câmaras anterior e posterior), lente com o ligamento zonular e o corpo vítreo, que ocupa grande parte do espaço interno do olho (WALD et al., 1998).

A córnea cobre, aproximadamente, um quinto da superfície do globo ocular, formando a porção anterior transparente da túnica externa. A transição córneo-escleral, o limbo, apresenta-se pigmentada possuindo um delicado sulco, o sulco escleral. Da face externa em direção à face interna, a córnea é constituída por camada epitelial, membrana basal, estroma, membrana de Descemet e endotélio. No limbo, encontram-se vários vasos, que correspondem a ramificações de artérias e veias conjuntivais e ciliares, o plexo marginal. A córnea propriamente dita é avascular, encontrando-se nela apenas fibras nervosas não mielinizadas (WALD et al., 1998).

A esclera é uma estrutura opaca e corresponde a aproximadamente quatro quintos do globo ocular, é perfurada pelo nervo óptico na região da lâmina cribosa e, lateralmente, por aberturas para vasos e nervos. Em contraste com o tecido episcleral, a esclera é avascular e, basicamente, formada por tecido conjuntivo denso constituído de colágeno e elastina, que está inserido numa matriz de mucopolissacarídeos (WALD et al., 1998).

O trato uveal é formado pela íris com ligamento pectíneo e ângulo iridocorneano, corpo ciliar e coroide com região tapetal. É o tecido mais vascularizado do organismo. Além disso, no trato uveal, encontram-se nervos, tecido conjuntivo de sustentação e um número variado de melanócitos, porém, não há vasos linfáticos (WALD et al., 1998).

A íris está localizada cranialmente à lente, separando, portanto, a câmara anterior da câmara posterior. A porção pupilar está situada na porção anterior da superfície da lente, a base à íris funde-se a porção cranial externa do corpo ciliar. O corpo ciliar, que em corte meridional apresenta formato semelhante a um retângulo, estende-se da base da íris até a *ora serrata* _ local em que se funde à coroide. O corpo ciliar é composto, cranialmente, pela *pars plicata* formada pelos processos ciliares e, caudalmente, pela *pars plana* (WALD et al., 1998).

A coroide se estende da *ora serrata* até o nervo óptico, e a sua fixação na esclera é realizada por meio de canalículos. Ela é formada basicamente por uma rede de vasos sanguíneos, que nutre tanto as camadas externas da retina como a porção anterior do olho. Na metade anterior do fundo do olho, encontra-se o *tapetum lucidum*, região tapetal. As camadas do *tapetum* estão inseridas entre a lâmina corioapilar e a lâmina vascular da coroide (WALD et al., 1998).

O tecido retiniano, originado a partir da vesícula óptica primária, é constituído pelo epitélio pigmentado da retina e pela complexa retina neurosensorial, que envolve três neurônios. A delicada e transparente retina neurosensorial é um prolongamento do SNC e está fixada em apenas dois pontos: na porção posterior ao disco óptico e na porção anterior à *ora serrata*, onde termina. Entre estes dois pontos, ela é mantida na posição apenas pelo corpo vítreo. A papila óptica pode ser reconhecida oftalmoscopicamente como um disco claro, de contornos bem definidos e cuja coloração pode ser branca, vermelho-pálida ou cinza-violeta. O nervo óptico é constituído por um grupo de fibras nervosas, de forma tubular, com algumas artérias, que conduz as imagens captadas pela retina, para o córtex cerebral. Seu ponto de ligação com a retina é o ponto cego do olho (WALD et al., 1998).

O corpo vítreo preenche o espaço encontrado no interior do globo ocular após a lente. Ele é côncavo na sua porção anterior, o que corresponde à porção posterior da lente que é convexa. A porção posterior do corpo vítreo é esferoide e, na sua superfície externa, inserem-se os processos do corpo ciliar. O corpo vítreo está fixado ao disco óptico, à porção periférica da retina e ao corpo ciliar. A porção periférica posterior da lente mantém contato com o corpo vítreo através do ligamento hialoideo da cápsula. Atravessando o corpo vítreo sagitalmente, encontra-se um canal, o canal de Cloquet, que contem resquícios do corpo vítreo primário e é formado pela condensação entre o corpo vítreo primário e secundário (WALD et al., 1998).

O corpo vítreo é avascular e constituído de substância extracelular geleiforme transparente, que contém 99% de água, o humor vítreo. Sua base estrutural é formada por um

arranjo tridimensional de fibras colágenas, preenchido por moléculas proteoglicanas, que agem como uma barreira. No corpo vítreo, encontram-se células fagocitárias locais, que, por exemplo, podem estar envolvidas na formação das membranas pré-retinianas nos casos de endoftalmite (WALD et al., 1998).

A lente está situada no espaço compreendido entre a face posterior da íris e o corpo ciliar. Ela é fixada pela zônula, que está inserida entre a *pars plicata*, porção pregueada, do corpo ciliar e equador da lente. A lente é um corpo transparente, de consistência variável, elástico e biconvexo e que apresenta alto índice de refração. As estruturas que compõem a lente são: a cápsula da lente, o epitélio da lente e as células da lente. As fibras da lente unem-se no centro da mesma formando uma sutura que não é visível oftalmicamente (WALD et al., 1998).

O bulbo e seus anexos são inervados por vários ramos dos nervos cranianos II a VII, que tem diferentes funções. Além desses, porções do sistema nervoso simpático também participam da inervação destas estruturas. Os nervos cranianos penetram na órbita, passando através do forame óptico (II nervo craniano) e da fissura orbitária (II, IV, V, VI nervos cranianos). O nervo óptico (II nervo par de craniano) é um nervo sensorial, que contém os axônios das células ganglionares da retina, e fibras vegetativas, formando uma parte do trajeto visual. A inervação sensitiva do olho e das pálpebras é realizada pelo nervo oftálmico, o ramo do nervo trigêmeo (WALD et al., 1998).

3.6.1. Estrutura da Retina

Os receptores visuais, assim como os neurônios I, II e III da via óptica, localizam-se na retina, neuroepitélio que reveste internamente a cavidade do bulbo ocular, posteriormente à íris. Embriologicamente, a retina forma-se a partir de uma evaginação do diencéfalo primitivo, a vesícula óptica, que, logo por um processo de introflexão, transforma-se no cálice óptico, com parede dupla. A parede ou camada externa do cálice óptico origina a camada pigmentar da retina. A parede ou camada interna do cálice óptico origina a camada nervosa da retina, onde se diferenciam os três primeiros neurônios (I, II e III) da via óptica (MACHADO, 2006).

A estrutura da retina é extremamente complexa, distinguindo-se nela dez camadas, uma das quais é a camada pigmentar, situada externamente. O estudo das nove camadas restantes pode ser simplificado levando-se em conta apenas a disposição dos

neurônios retinianos. Distinguem-se, então, três camadas que correspondem aos territórios dos neurônios I, II e III da via óptica, ou seja, de fora para dentro: as células fotossensíveis, as células bipolares e as células ganglionares (MACHADO, 2006).

As células fotossensíveis estabelecem sinapse com as células bipolares, que, por sua vez, fazem sinapse com as células ganglionares, cujos axônios constituem o nervo óptico. Os prolongamentos periféricos das células fotossensíveis são os receptores da visão, cones ou bastonetes, de acordo com sua forma. As células fotossensíveis são, pois, de dois tipos: células de cone e células de bastonete. Os raios luminosos que incidem sobre a retina devem atravessar suas nove camadas internas para atingir suas nove camadas internas para atingir os fotorreceptores, cones ou bastonetes. A excitação destes pela luz dá origem a impulsos nervosos que caminham em direção oposta à seguida pelo raio luminoso, ou seja, das células fotossensíveis para as células bipolares e destas para as células ganglionares, cujos axônios constituem o nervo óptico (MACHADO, 2006).

Os bastonetes são adaptados para a visão com pouca luz, enquanto os cones são adaptados para visão com luz de maior intensidade e para a visão de cores. Nos animais de hábitos noturnos, a retina é constituída preponderantemente ou exclusivamente de bastonetes, enquanto os animais de hábitos diurnos o predomínio é quase total de cones. Contudo a distribuição dos dois tipos de receptores não é uniforme. Assim, enquanto nas partes periféricas da retina predominam os bastonetes, o número de cones aumenta progressivamente próximo a retina central. Nas partes periféricas da retina vários bastonetes ligam-se a uma célula bipolar e várias células bipolares fazem sinapse com uma célula ganglionar. Assim, nestas áreas uma fibra do nervo óptico pode estar relacionada com até 100 receptores (MACHADO, 2006).

O nervo óptico é formado pelos axônios das células ganglionares. Esses são inicialmente amielínicos e percorrem a superfície interna da retina, convergindo para a chamada papila óptica, situada na parte posterior da retina. Ao nível da papila óptica, os axônios das células ganglionares atravessam as túnicas média e externa do olho, tornam-se mielínicos constituindo o nervo óptico. Os nervos ópticos dos dois lados convergem para formar o quiasma óptico do qual se destacam posteriormente os dois tratos ópticos, que terminam nos respectivos corpos geniculados laterais. Ao nível do quiasma óptico as fibras dos dois nervos ópticos sofrem uma decussação parcial (MACHADO, 2006).

3.6.2. Neuroftalmologia Veterinária

Um sistema neurológico complexo está envolvido na mediação da visão normal, no qual está incluído o sistema visual sensorial, sistema nervoso autônomo, sistema oculomotor e o sistema sensorial somático trigêmico dos olhos e anexos. Os sinais clínicos de disfunção ocular podem resultar em desordens em qualquer um destes sistemas (SCAGLIOTTI, 1999).

O propósito da neuroftalmologia é empregar técnicas oftalmológicas para estabelecer um diagnóstico neurológico. Antes de 1960, o eletroencefalograma era a única técnica disponível para o estudo da atividade elétrica do córtex cerebral. Com o desenvolvimento da eletrofisiologia ocular, houve a possibilidade dos registros das respostas da atividade elétrica espontânea originada do córtex occipital após estimulação luminosa. Estes registros foram denominados de potenciais visuais evocados (SCAGLIOTTI, 1999).

As técnicas eletrofisiológicas são ferramentas valiosas na oftalmologia veterinária utilizadas para acessar a integridade funcional da retina, nervo óptico e das vias visuais centrais pelo registro das diferenças de potencial de membrana das células (KOMÁROMY et al., 2002).

3.6.3. Potencial Visual Evocado por Flashes (PVE-F)

As afecções da via óptica anterior representam importantes diagnósticos em neuroftalmologia e incluem doenças de origem inflamatória, desmielinizante, isquêmica, compressiva, tóxicas, carenciais, hereditárias ou traumáticas que acometem os nervos ópticos, quiasma óptico, trato óptico e corpo geniculado lateral. A avaliação clínica destas afecções envolve tanto testes subjetivos da função visual, como a acuidade e o campo visual, quanto métodos objetivos que avaliem suas alterações estruturais (MONTEIRO, 2012).

As neuropatias ópticas tóxicas e carenciais se manifestam de forma semelhante no disco óptico, decorrente de dano de causa nutricional e/ou tóxica (WALSH et al., 1982). De maneira geral, estas afecções apresentam em comum perda visual geralmente bilateral, indolor, insidiosa e progressiva (MONTEIRO, 2012).

Para avaliarmos as neuropatias podemos utilizar o Potencial Visual Evocado por Flash (PVE-F), um teste eletrofisiológico que capta e registra a atividade elétrica da retina até o córtex occipital, em resposta a um estímulo visual específico. Esse exame pode ser utilizado

para auxiliar no diagnóstico de afecções neurológicas, especialmente as relacionadas com o nervo óptico e vias visuais centrais (EHLERS et al., 2008).

A neurofisiologia trabalha com dois parâmetros essenciais. A latência, que é mensurável na horizontal e representa o tempo entre o estímulo realizado e a onda registrada, sendo a expressão da mielina do sistema nervoso periférico e/ou central. E a amplitude, que é mensurável na vertical, desde a linha de base até o pico da onda registrada, considerada a expressão dos axônios do sistema nervoso (EHLERS et al., 2008).

4. MATERIAL E MÉTODOS

Para a utilização dos animais no experimento seguiu-se as normas da Comissão de Ética na Utilização de Animais da Universidade Federal Rural de Pernambuco (CEUA-UFRPE). O processo de aprovação nessa comissão está registrado sob o número 23082.019692/2008.

Ipomoea verbascoidea, foi coletada no município de Sertânia - PE, no mês de março de 2012. O material coletado foi secado, por aproximadamente 15 dias, em ambiente sombreado, seco e com ventilação ambiente. Posteriormente, em períodos próximos da administração da planta aos caprinos, as folhas e ramos foram moídos em triturador Nogueira®, modelo DPM4, peneira 5mm. O peso das folhas secas representou 40% das folhas verdes. A concentração de swainsonina nas folhas dessecadas de *I. verbascoidea* foi mensurada por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa, de acordo como os procedimentos descritos por Gardner et al. (2001).

O experimento foi realizado no Campus de Dois Irmãos da UFRPE situado na Rua Dom Manuel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife Pernambuco, latitude Sul 9°01' e longitude 34°08' (UFRPE, 2004). Foram utilizados 9 caprinos machos da raça saanen clinicamente sadios, com idade entre 6-9 meses e peso entre 16-21 kg. Trinta dias antes do início dos experimentos os caprinos receberam medicação antiparasitária, foram numerados ao acaso e mantidos em baias individuais, visando à adaptação e observação clínica prévia. No início da manhã, recebiam ração comercial, suplemento mineral, feno de tifton (*Cynodon dactylon*) e água *ad libitum*.

Após o período de adaptação os caprinos foram distribuídos em três grupos: Grupo I (caprinos 1-3) recebeu, misturadas à ração, *I. verbascoidea* dessecada contendo 0,02% de swainsonina, na dose de 4g/kg (80mg de swainsonina/kg) durante 45 dias e eutanasiados no 46^o dia de experimento. Grupo II (caprinos 4-6) recebeu a mesma dose diária da planta durante 55 dias de experimento. Grupo III (caprinos 7-9) constituiu o grupo controle. Para observar a regressão dos sintomas, os animais do Grupo II foram acompanhados durante 65 dias após a ingestão da planta e em seguida, foram submetidos aos procedimentos de eutanásia, totalizando 120 dias de experimento para este grupo.

Os caprinos foram avaliados clinicamente uma vez ao dia, de acordo com Smith & Sherman (2009), quanto ao seu estado geral, comportamento, atitude, coordenação, postura e cabeça, movimentação, apetite, cor das mucosas, vasos espisclerais, temperatura retal, frequências cardíaca e respiratória, forma do abdômen, motilidade retículo-ruminal, exame

físico das fezes, urina e aparência da pele. Foram realizados o *Head Raising Test (HR test)* e o *Stand Up Test (SUtest)*. O *HR test* consiste em levantar a cabeça do animal forçando-a para trás no sentido crânio caudal, mantendo essa posição durante um minuto e em seguida soltando-a subitamente para verificar se há perda de equilíbrio (PIENAAR et al., 1976). O *SU test* consiste em manter o animal em decúbito lateral por um minuto e em seguida soltá-lo para avaliar se existe dificuldade em se levantar (TOKARNIA et al., 2012).

Ao término do experimento, os caprinos foram submetidos aos procedimentos de eutanásia e necropsia. Para a caracterização histológica, foram coletados fragmentos dos testículos, epidídimos e os bulbos oculares, fixados em solução de formol a 10% em solução tampão de fosfato de sódio (pH 7,2) e, posteriormente, transferidos para álcool etílico a 70%, desidratados em etanol em ordem crescente de 80 a 100%, diafanizados em álcool butílico e incluídas em paraplástico (SIGMA®) (TOLOSA, 2003). Após a inclusão, o material foi cortado a 5 µm e corados em hematoxilina-eosina. Uma réplica do material do aparelho reprodutor foi fixado em paraformaldeído a 4% desidratado em série crescente de álcool etílico de 70 a 100%, impregnado e incluído em metacrilato (Leica Historesin), o material foi cortado a 3 µm e corados com hematoxilina-floxina (TOLOSA, 2003). Para este fim, foi utilizado um microscópio de luz, da marca Leica DM500, com objetivas variando de 4 a 100x. Para a análise morfométrica, foram fotografados 15 túbulos seminíferos de cada animal na objetiva de 10x, posteriormente, as fotomicrografias foram utilizadas para mensuração do diâmetro tubular e da altura do epitélio germinativo através do software ImagLab 3000.

Os exames andrológicos foram realizados no Departamento de Reprodução da UFRPE e conduzidos conforme as normas preconizadas pelo CBRA (1998). Previamente ao início do experimento, foram realizados três exames andrológicos, para constatação de integridade reprodutiva dos animais, com intervalos de 30 e 60 dias, respeitando o ciclo espermático da espécie caprina (HAFEZ & HAFEZ, 2004). Durante o experimento, esses exames foram realizados semanalmente. As avaliações consistiram de quatro etapas: exame geral, exame especial do sistema reprodutor, exame comportamental para a observação da presença de libido e habilidade física e o exame seminal ou espermograma. As mensurações do perímetro escrotal foram realizadas através de fita milimetrada, envolvendo a região do maior diâmetro do testículo. A consistência testicular foi avaliada pelo método de palpação. As coletas de sêmen foram realizadas pelo método de vagina artificial com tubo falcon acoplado.

Os parâmetros seminais analisados foram: volume, turbilhonamento, motilidade, vigor e concentração. As anotações do volume do ejaculado foram expressas em mililitro,

mediante utilização de tubos graduados, por avaliação direta. As análises do turbilhonamento, vigor e motilidade foram feitas por microscopia óptica (aumento de 200x). Para avaliar o turbilhonamento, utilizou-se de uma gota de sêmen *in natura* diretamente na lâmina, atribuída escala de 0-5, sendo 5 para o melhor turbilhonamento e 0 ausência de turbilhonamento. Para vigor, também foi utilizada a escala de 0-5 para avaliar a velocidade progressiva dos espermatozoides, observada com a aposição de lamínula sobre a gota de sêmen. As análises da motilidade consistiram da estimativa de espermatozoides viáveis expressa por percentuais. As concentrações espermáticas foram estabelecidas pelo método de contagem na câmara de Neubauer determinando o número de espermatozoides por mililitro.

As características morfológicas foram analisadas pelo método de câmara úmida a partir de uma alíquota do sêmen fixado e diluído em formol salino tamponado a 10%, com leitura realizada por microscopia de contraste de fase (aumento de 1.000x) avaliando-se 200 células espermáticas de cada amostra de sêmen. Para determinação dos níveis séricos de testosterona, foram coletadas amostras de sangue (4,0 mL) semanalmente, por meio da venopunção jugular, em tubos *vacutainer*. As alíquotas do soro obtidas após centrifugação imediata (700g), por 15 minutos, foram acondicionados em tubos do tipo *Eppendorf* e conservados à -20°C para posterior dosagem hormonal. As concentrações plasmáticas da testosterona foram analisadas no Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal (BIOPA) do Departamento de Zootecnia da UFRPE, pelo método imunoenensaio, utilizando o kit Elisa (testosterona ®, Biochem Diagnostics Inc, Ontário, Canadá), com sensibilidade analítica de 0,022 ng/mL, precisão centesimal e Coeficiente de Variação intraensaio de 9,6%. Para a análise estatística foi aplicado teste de normalidade com Pos-Hoc de Duncan utilizando software ASSISTAT Versão 7.7 beta (2013).

Os exames clínicos oftalmológicos foram realizados no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), setor de oftalmologia. O PVE-F foi realizado de acordo com as normas da Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (ISCEV, 2009) no Laboratório de Oftalmologia Experimental, no Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal (DMFA), com uso de anestesia dissociativa (xilazina 0,5 mg/kg e quetamina 15 mg/kg).

Os animais foram examinados seguindo a marcha de exame oftálmico, que consiste em oftalmoscopia direta e indireta, reflexos pupilares diretos e consensuais. Para o PVE-F, o sistema utilizado foi o da Nihon Kohdem, Neuropack 2 MEB-7102A/k, com o seu sinal digitalizado pelo DATAQ® DI-158U, através de um cabo RS232 com três canais e acoplado a um notebook Acer Aspire 4732Z-4620. O foto estimulador, com uma luz de

Light-emitting diode (LED) com intensidade de 3.000 milicandelas, de cor branca e uma angulação de 20°, com uma frequência de 1Hz totalizando 60 estímulos por minutos. Os eletrodos de contato utilizados, foram da Nihon Kohdem, modelo NE-124^a conectados ao Electrode Junction Box JB-711B do Neuropack 2 MEB-7102A/k.

Os PVE-F registrados a partir de colocações bipolares de eletrodos ativos, O1 ou O2, posicionados 2-3 cm à esquerda ou à direita, de um eletrodo de referência comum (Cz), colocado na linha mediana do crânio, na altura das orelhas. O eletrodo terra (Fpz) é colocado 2-3 cm acima do eletrodo de referência (STRAIN, 1986; SIMS et al., 1989; STRAIN, 1990; MORENO-CARMONA et al., 2006). Durante o exame, os animais permaneceram em vigília, com os olhos a serem examinados abertos e a cabeça levemente contida e com a fonte geradora de luz posicionada no seu eixo visual. Os potenciais foram registrados a partir de um olho.

Os resultados gerados pelo aparelho foram impressos e avaliados em seguida, considerando as amplitudes em microvolts (μV) e latências em milissegundos (ms). As terminologias consideradas foram a do aparelho, que denomina L1(P1) e L3 (P2) (P100) como os picos positivos e, L2 (N1) e L4 (N2), como negativos.

5. REFERÊNCIAS

AGUIAR, G. V.; ARAÚJO, A. A.; MOURA, A. A. A. Desenvolvimento testicular, espermatogênese e concentrações hormonais em touros Angus. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 35, n. 4, p. 1629-1638, 2006.

AHMAD, N.; NOAKES, D. E.; WILSON, C. A. Secretory profiles of LH and testosterone in pubescent male goat kids. **Small Ruminants Research**, Atlanta, GA, v. 21, p. 51-56, 1996.

ALLISON, M. J.; RASMUSSEN M. A. The potential for plant detoxification through manipulation of the rumen fermentation. In: JAMES L. F. et al. (Ed). **Poisonous Plants**. Ames: Iowa State University Press, p. 367-376, 1992.

ALLISON, M. J. The role of ruminal microbes in the metabolismo f toxic constituents from plants. In: KEELER R, F.; VAN KAMPEN, K. R.; JAMES, L. F. (Ed). **Effects of Poisonous Plants on Livestock**. New York: Academic Press, p. 101-118, 1978.

ALVES, D. et al. Comportamento sexual de caprinos da raça Boer submetido a regime intensivo de coleta de Sêmen. **Agropecuária Científica do Semiárido**, Universidade Federal de Campina Grande, PB, v. 2, n. 1, p. 55-61, 2006.

AMANN, R. P. Function of the epididymis in bulls and rams. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, San Diego, CA, v. 34, p. 115, 1987.

AMANN, R. P.; SCHANBACHER, B. D. Physiology of Male Reproduction. **Journal of Animal Science**, Champaign, IL, v. 57, sup. 2, p. 380-403, 1983.

ANTONIASSI, N. A. B. et al. Intoxicação espontânea por *Ipomoea carnea* subsp. *fistulosa* (Convolvulaceae) em bovinos no Pantanal matogrossense. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 27, n. 10, p. 415-418, 2007.

ARMIÉN, A. G. et al. Clinical and morphologic changes in ewes and fetuses poisoned by *Ipomoea carnea* subspecies *fistulosa* (Convolvulaceae). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Davis, CA, v. 23, p. 221-232, 2011.

ARMIÉN, A. G. et al. Spontaneous and Experimental Glycoprotein Storage Disease of Goats Induced by *Ipomoea carnea* subsp. *fistulosa* (Convolvulaceae). **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, CA, v. 44, n. 2, p. 10-184, 2007.

ARMIÉN, A. G. Vergleichende klinische und morphologische Untersuchungen zur spontanen und experimentellen Vergiftung durch *Ipomoea fistulosa* (Convolvulaceae) bei Ziegen. **Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades**, Giessen, p. 1-223, 2000.

ASSIS, T. S. et al. Intoxicações por plantas diagnosticadas em ruminantes e equinos e estimativa das perdas econômicas na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 30, n. 1, p. 13-20, 2010.

BALOGH, K. K. I. M. et al. Lissosomal storage disease induced by *Ipomoea carnea* en goats in Mozambique. **Journal of Veterinary Diagnostical Investigation**, Davis, CA, v. 11, n. 3, p. 266-273, 1999.

BARBOSA, R. C. et al. Experimental swainsonine poisoning in goats ingesting *Ipomoea sericophylla* and *Ipomoea riedelii* (Convolvulaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 27, n. 10, p. 409-414, 2007.

BARBOSA, R. C. et al. Intoxication by *Ipomoea sericophylla* and *Ipomoea riedelii* in goats em the state of Paraíba, Northeastern Brazil. **Toxicon**, Philadelphia, PA, v. 47, n. 4, p. 371-379, 2006.

BARBOSA, R. R. et al. Plantas tóxicas de interesse pecuário: importância e formas de estudo. **Acta Veterinaria Brasilica**, Mossoró, RN, v. 1, n. 1, p. 1-7, 2007.

BERGMANN, J. A. Indicadores de Precocidade Sexual em Bovinos de Corte. In: CONGRESSO BRASILEIRO DAS RAÇAS ZEBUÍNAS, 3., 1998, Uberaba. **Anais...** Uberaba: ABCZ, p. 145-155, 1998.

BICAS, H. E. Morfologia do sistema visual. In: Simpósio: oftalmologia para o clínico, cap. I. **Medicina**, Ribeirão Preto, SP, v.30, p.7-15, 1997.

CHACUR, M. G. M. et al. Relação entre circunferência escrotal, libido, hormônios e característica de sêmen em touros Brangus e Pardo-Suiço. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, RS, v. 35, n. 2, p. 173-179, 2007.

COLEGATE, S. M.; DORLING, P. R.; HUXTABLE, C. R. A spectroscopic investigation of swainsonine: an alpha-mannosidase inhibitor isolated from *Swainsonine canescens*. **Australian Journal of Chemistry**, Collingwood, Australia, v. 32, n. 11, p. 2257-2264, 1979.

COLÉGIO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL. **Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal**. 2. ed. Belo Horizonte: CBRA, p. 49, 1998.

COLODEL, E. M. et al. Aspectos clínicos e patológicos da intoxicação por *Sida carpinifolia* (Malvaceae) em caprinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 22, n. 2, p. 51-57, abr./jun. 2002a.

COLODEL, E. M. et al. Identification of swainsonine as a glycoside inhibitor responsible for *Sida carpinifolia* poisoning. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, NY, v. 44, n. 3, p. 177-178, jun. 2002b.

COLODEL, E. M. et al. Intoxicação experimental por *Sida carpinifolia* (Malvaceae) em caprinos: Aspectos clínicos e patológicos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Minas Gerais, v. 57, supl. 1, p. 117, 2005. Resumo de trabalho apresentado no XII Enapave.

COUCEIRO, J. E. M. Comunicação pessoal (Embrapa, Dois Irmãos, Recife, Pernambuco), 1974.

COUCEIRO, J. E. M.; SILVA, R. M.; SILVA, A. C. C. Intoxicação experimental de caprinos pela “salsa” (*Ipomoea sericophylla* Meiss.), no estado de Pernambuco (resumo). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Editora, p. 154, 1974.

CRAIG, A. M. Detoxification of plant and fungal toxins by ruminant microbiota. In: ENGELHARDT, W. V. et al. (Ed.). Ruminant Physiology: digestion, metabolism, growth and reproduction. **VIII International Symposium on Ruminant Physiology (VIII ISRP)**. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, p.271-288, 1995.

DANTAS, A. F. M. et al. Swainsonine-induced lysosomal storage disease in goats caused by the ingestion of *Turbina cordata* in northeastern Brazil. **Toxicon**, Philadelphia, PA, v. 49, n. 1, p. 11-16, 2007.

DANTAS, A. F. M.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T. Indução de aversão alimentar condicionada em caprinos intoxicados espontaneamente por *Turbina cordata*. In: Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário (**Endivet**), Campo Grande, MS, p. 187-188, 2008.

DARAMOLA, J. O. et al. Induction of puberty in West African Buck-kids with exogenous melatonin. **Livestock Reseach for Rural Development**, Cali, Colombia, v. 19, n. 9, p. 90-97, 2007.

DAS, S.; MITRA, S. K.; MUKHERJEE, K. K. Sem studies on seed coat of some species of *Ipomoea* (Convolvulaceae). **Phytomorphology**, Madri, Espanha, v. 45, n. 1/2, p. 113-125, 1995.

DAWSON K, A.; ALLISON, M. J. Digestive disorders and nutritional toxicity. In: HOBSON, P. N. (Ed.). The Rumen Microbial Ecosystem. **Elsevier Applied Science**, London, p. 445-459, 1988.

DORLING, P. R.; HUXTABLE, C. R.; VOGEL, P. Lysosomal storage in *Swainsona* spp toxicosis: an induced mannosidosis. **Neuropathology and Applied Neurobiology**, Malden, MA, v. 4, n. 4, p. 285-295, 1978.

DRIEMEIER, D. et al. Lysosomal storage disease caused by *Sida carpinifolia* in goats. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, CA, v. 37, n. 2, p. 153-159, 2000.

EHLERS, J. A.; TORRES, V. F.; EHLERS, B. C. Potenciais evocados. In: CHAVES, M. L. F.; FINKELSZTEJN, A.; STEFANI, M. A. **Rotinas em neurologia e neurocirurgia**. Porto Alegre: Artmed, cap. 6, p. 84-91, 2008.

ELOY, A. M. X.; SANTA ROSA, J. S. Perfis plasmáticos de testosterone durante a puberdade de machos caprinos da raça moxotó. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, DF, v. 3, n. 10, p. 1645-1652, 1998.

FOLDESEY, R. G.; BEDFORD, J. M. Biology of the scrotum: temperature and androgen as determinants of the sperm storage capacity of the rat cauda epididymis. **Biology Reproduction**, Califórnia, v. 26, p. 673, 1982.

FURLAN, F. H. et al. Spontaneous lysosomal storage disease caused by *Sida carpinifolia* (Malvaceae) poisoning in cattle. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, CA, v. 46, p. 343-347, 2009.

FURLAN, F. H. et al. Intoxicação experimental por *Sida carpinifolia* (Malvaceae) em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 28, n. 1, p. 57-62, 2008.

FURLAN, F. H. et al. *Sida carpinifolia* em bovinos: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, suplemento, 1. Resumo de trabalho apresentado no XII Enapave, v. 57, p.9, 2005.

GARDNER, D. R.; MOLYNEUX, R. J.; RALPHS, M. H. Analysis of swainsonine: Extraction methods, detection and measurement in populations of locoweeds (*Oxytropis* spp.). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, DC, v. 49, n. 10, p. 4573-4580, 2001.

GAUTHIER, M. et al. Sexual maturation and fertility of male Nigerian Dwarf Goat (*Capra hircus*) clones produced by somatic cell nuclear transfer. **Cloning and Stem Cells, Medline Journals**, Charlottesville, VA v. 3, n. 3, p. 51-163, 2001.

GODOY, G. S. et al. Intoxicação natural por *Sida carpinifolia* (Malvaceae) em caprinos no estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, suplemento 1. Resumo de trabalho apresentado no XII Enapave, v. 57, p. 25, 2005.

GOTARDO, A. T. et al. Effects of prepartum ingestion of *Ipomoea carnea* on postpartum maternal and neonate behavior in goats. **Birth Defects Research. Part B. Developmental and reproductive toxicology**, Hoboken, NJ, v. 2, p. 131-138, 2011.

GOYAL, H. O.; ELJACK, A.; MOBINI, C. Regional differences in the morphology of the ductuli efferentes of the goat. **Anatomia Histologia Embryologia**, Nova York, n. 17, p. 369, 1988.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. Ciclos reprodutivos. In: HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. (Ed.). **Reprodução Animal**. 7. ed. Barueri: Manole, cap. 3, p. 55-67, 2004.

HAFEZ, E. S. E. **Reproduction in farm animals**. 7. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 509, 2000.

HARAGUCHI, M. Alkaloidal components in poisonous plant, *Ipomoea carnea* (Convolvulaceae). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, DC, v. 51, n. 7, p. 4995-5000, 2003.

HARTLEY, W. J.; BAKER, D. C.; JAMES, L. F. Comparative pathological aspects of locoweed and *Swainsona* poisoning of livestock. In: JAMES, L. F. et al. (Ed.). **Swainsonine and Related Glycoside Inhibitor**. Ames, Iowa: Iowa States University Press, p. 50-56, 1970.

HEMEIDA, N. A.; SACK, W. O.; McENTEE, K. Ductuli efferentes in the epididymis of boar, goat, ram bull and stallion. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, IL, v. 39, p. 1892, 1978.

- HUEZA, I. M. et al. Assessment of the perinatal effects of maternal ingestion of *Ipomoea carnea* in rats. **Experimental and Toxicologic Pathology**, Nova York, v. 8, p. 439-446, 2007.
- HYDE, M.; WURSTEN, B. T.; BALLINGS, P. Flora of Zimbabwe: species information: *Ipomoea verbascoidea*. 2010. Disponível em: <<http://www.zimbabweflora.com.zw>>. Acesso em: 30 Jun. 2012.
- JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, p. 765, 2000.
- KOMÁROMY, A. M. et al. Technical issues in electrodiagnostic recording. **Veterinary Ophthalmology**, France, v. 5, n. 2, p. 85-91, 2002.
- LORETTI, A. P. et al. Lysosomal storage disease in *Sida carpinifolia* toxicosis: an induced mannosidosis in horses. **Equine Veterinary Journal**, Reino Unido, v. 35, n. 5, p. 434-438, 2003.
- LORENZI, H. **Plantas daninhas do Brasil**: terrestres, aquáticas, parasitas e exóticas. 4. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, p. 640, 2000.
- MACHADO, A. B. M. **Neuroanatomia funcional**. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, p. 302-306, 2006.
- MACKIE, R. I.; WHITE, B. A. Recent advances in rumen microbial ecology and metabolism: Potential impact on nutrient output. **Journal of Dairy Science**, Orlando, FL, v. 73, p. 2971-2995, 1990.
- MAYLAND, H. F.; CHEEKE, P. R. Forage-induced animal disorders. In: BARNES, R. F.; MILLER, D. A.; NELSON, C. J. (Ed.). Foragens, 5th ed. **The Science of Grassland Agriculture**, Ames: Iowa State University Press, v. 2, p. 121, 1995.
- MELLO, G. W. S. et al. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos no Norte Piauiense. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 30, n. 1, p. 1-9, 2010.
- MENDONÇA, F. S. et al. Alpha-mannosidosis in goats caused by the swainsonine-containing plant *Ipomoea verbascoidea*. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Davis, CA, v. 24, n. 1, p. 90-95, 2012.
- MENDONÇA, F. S. et al. Spontaneous poisoning by *Ipomoea sericophylla* (Convolvulaceae) in goats at semi-arid region of Pernambuco, Brazil- a case report. **Acta Veterinaria Brno**, República Checa, v. 80, n. 2, p. 235-239, 2011.
- MOLYNEUX, R. J. et al. Identification of the glycosidase inhibitors swainsonine and calystegine B2 in weir vine (*Ipomoea* sp. Q6 [aff. Calobra]) and correlation toxicity. **Journal of Natural Products**, Índia, v. 58, n. 6, p. 878-886, june, 1995.

MONTEIRO, M. L. R. Avaliação da camada de fibras nervosas da retina nas afecções neurooftalmológicas da via óptica anterior. Artigo de revisão. Universidade de São Paulo (USP) - São Paulo (SP), Brasil. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, Rio de Janeiro, v. 71, n. 2, p. 125-138, 2012.

MORENO-CARMONA, F. M. et al. Acuidade visual de resolução de grades pelo método dos potenciais visuais evocados de varredura: padronização da metodologia para uso em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. Supplement, São Paulo, v. 43, p. 86-92, 2006.

MOURA, A. A. A.; RODRIGUES, G. C.; MARTINS FILHO, R. Desenvolvimento ponderal e testicular, concentrações periféricas de testosterona e características de abate em touros da raça Nelore. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 31, n. 2, p. 934-943, 2002.

NAUDÉ, T. W.; COETZER, J. A. W.; KELLERMAN, T. S. Variation in animal species response to plant poisoning and mycotoxicoses in Southern Africa. In: JAMES, L. F. et al. (Ed.). **Poisonous Plants**: proceedings of the third international symposium. Ames: Iowa State University Presse, p. 11-20, 1992.

NISHIMURA, S. et al. Testis developments and puberty in the male Tokara (Japanese native) goat. **Animal Reproduction Science**, Atlanta, GA, v. 64, p. 127-131, 2000.

O'DONELL, C. A. Las especies americanas de *Ipomoea* L. Sect. Quamoclit (Moench) Griseb. **Lilloa**, México, v. 29, p. 19-86, 1959.

OLIVEIRA, C. A. et al. Intoxicação por *Ipomoea carnea* subsp. *fistulosa* (Convolvulaceae) em caprinos na Ilha do Marajó, Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédia, RJ, v. 29, n. 7, p. 583-588, 2009a.

OLIVEIRA, C. A. et al. Sinais clínicos, lesões e alterações produtivas e reprodutivas em caprinos intoxicados por *Ipomoea carnea* subsp. *fistulosa* (Convolvulaceae) que deixaram de ingerir a planta. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédia, RJ, v. 31, n. 11, p. 953-960, 2011.

PEDRO, M. O. et al. Doença do armazenamento lisossomal induzida pelo consumo de *Sida carpinifolia* em bovinos do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédia, RJ, v. 30, p. 10, 2010.

PEDROSO, P. M. O. C. et al. Intoxicações naturais por plantas em ruminantes diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS no período de 1996-2005. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, RS, v. 35, n. 2, p. 213-218, 2007.

PEDROSO, P. M. O. et al. Pathological findings in fetuses of goats and cattle poisoned by *Sida carpinifolia*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédia, RJ, v. 32, n. 3, p. 27-230, 2012.

PIENAAR, J. G. et al. Maldronksiekte in cattle: a neuronopathy caused by *Solanum kwebense* N.E. Br. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, África do Sul, v. 43, p. 67-74, 1976.

PLATT, F. M.; WALKLEY, S. U. Lysosomal defects and storage. In: **Lysosomal disorders of the Brain: recent advances in molecular and cellular pathogenesis and treatment**, 1^a ed., eds. F.M. Platt & S.U. WALKLEY. New York: Oxford University Press, p. 32-49, 2004.

PORTO, M. O. et al. Fontes de energia em suplementos múltiplos para bezerros Nelore em *creepfeeding*: desempenho produtivo, consumo e digestibilidade dos nutrientes. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 38, n. 7, p. 1329-1339, 2009.

RALPHS, M. H.; JAMES, L. F. Locoweed grazing. **Journal of Natural Toxins**, Fort Collins, CO, v. 8, p. 47-51, 1999.

REESE, W. O.; SWENSON, M. J. **Dukes Fisiologia dos animais domésticos**. 12^aed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 851, 2006.

RIBEIRO, H. F. L. et al. Correlação da circunferência escrotal, perímetro torácico, peso, idade à puberdade e maturidade sexual em búfalos (*Bubalus bubalis*) na Região Amazônica. **Anais...** Belo Horizonte: Colégio Brasileiro de Reprodução Animal, v. 1, p. 51-51, 2007.

RIET-CORREA, F. et al. **Poisonings by plants, mycotoxins and related substances in Brazilian livestock**. Santa Maria: Pallotti, p. 246, 2009.

RIET-CORREA, F. et al. Toxic plants for livestock in Brazil: economic impact, toxic species, control measures and public health implications. In: PANTER, K. E.; WIERENGA, T. L.; PFISTER, J. A. (Ed.). **Poisonous plants: global research and solutions**. Wallingford: CAB International, p. 2-14, 2007.

RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T. Intoxicação por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 21, n. 1, p. 38-42, 2001.

SCAGLIOTTI, R. H. Comparative neuro-ophthalmology. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3. ed. Baltimore: Lippincot Williams & Wilkins, p. 1307-1400, 1999.

SCHMIDT, H.; LINS, R. G. O canudo nas margens do Rio São Francisco. Preliminares sobre seu controle com herbicidas. Posto de Colonização de Petrolina, Pernambuco, p. 4, 1956.

SCHWARZ, A. et al. Effects of *Ipomoea carnea* aqueous fraction intake by dams during pregnancy on the physical and neurobehavioral development of rat offspring. **Neurotoxicology and Teratology**, Nova York, v. 25, n. 5, p. 615-626, 2003.

SEITZ, A.L. et al. Experimental poisoning by *Sida carpinifolia* (Malvaceae) in sheep. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 25, p. 15-20, 2005b.

SEITZ, A.L. et al. Use of lectin histochemistry to diagnose *Sida carpinifolia* (Malvaceae) poisoning in sheep. **Veterinary Record**, Londres, v. 156, p. 386-388, 2005a.

SIMS, M.H. et al. Waveform analysis and reproducibility of visual-evoked potentials in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Washington, DC, v. 50, n. 11, p. 1823-1828, 1989.

SHARMA, R. P.; JAMES, L. F.; MOLYNEUX, R. J. Effect of repeated locoweed feeding on peripheral lymphocytic function and plasma proteins in sheep. **American Journal Veterinary Research**, Washington, DC, v. 45, n. 10, p. 2090-2093, 1984.

SILVA, D. M. et al. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos no Seridó Ocidental e Oriental do Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, RJ, v. 26, n. 4, p. 223-236, 2006.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Plantas da medicina popular do Rio Grande do Sul**. 2. ed. Rio Grande do Sul: Editora da UFRGS, 1988.

SMITH, M. C.; SHERMAN, D. M. Nervous System. In: SMITH, M. C. et al. (Ed.). **Goat Medicine**. Ames, IA, p. 229-231, 2009.

SOUZA, C. E. A. et al. Características reprodutivas, concentração de proteínas seminais e testosteronemia de carneiros Santa Inês durante o primeiro ano de vida. In: REUNIÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA, 4., 2000, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, p. 12-14, 2000.

STRAIN, G. M.; JACKSON, R. M.; TEDFORT, B. L. Visual evoked potentials in the Clinically Normal Dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Ohio, v. 4, p. 222-225, 1990.

STRAIN, G. M.; OLCOTT, B. M.; HOKETT, L. D. Electroretinogram and visual-evoked potential measurements in Holstein cows. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, IL, v. 47, p. 1079-1081, 1986.

TOKARNIA, C. H. et al. **Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção**. 2. ed. Rio de Janeiro: Helianthus, p. 223, 2012.

TOKARNIA, C. H.; DÖBERREINER, J.; CANELLA, C. F. C. Estudo experimental sobre a toxidez do “canudo” (*Ipomoea fistulosa* Mart.) em ruminantes. **Arquivo do Instituto de Biologia Animal**, Rio de Janeiro, v. 3, p. 59-71, 1960.

TOLOSA, E. M. C. et al. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. 2. ed. São Paulo: Manole, p. 37, 2003.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO. **Atualização do campus apoiada no aerofotogramétrico da Prefeitura Municipal do Recife**. Recife: UFRPE/PROPLAN, Escala 1:2000, 2004.

VALENTIM, R. et al. Determinação da idade à puberdade fisiológica dos borregos da raça Churra Galega Bragançana. **Revista Portuguesa de Zootecnia**, Portugal, v. 1, n. 1, p. 117-129, 1994.

VAZAMA, F. et al. The fine structure of the blood-testis barrier in the boar. **Japanese Journal of Veterinary Research**, Japão, v. 50, p. 1259, 1988.

VIGIER, B. et al. Use of monoclonal antibody techniques to study the ontogeny of bovine anti-Müllerian hormone. **Journal of Reproduction and Fertility**, Manhattan, NY, v. 69, p. 207, 1983.

WALD, I.; SCHÄFFER, E. H.; KÖSTLIN, R. G. **Atlas de clínica oftalmológica do cão e do gato**. 2. ed. Editora Manole, São Paulo, cap. 1, p. 3-6, 1998.

WALSH, F. B.; HOYT, W. F.; MILLER, N. R. **Clinical neuro-ophthalmology**. In: Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology, 6 th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, p. 254-260, 1982.

WARREN, C. D.; ALROY, J. Morphological, biochemical and molecular biology approaches for the diagnosis of lysosomal storage diseases. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**, Nova York, v. 12, p. 483-496, 2000.

ZACHARY, J. F. Sistema nervoso. In: McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. (Ed.). **Bases da patologia em veterinária**. 4. ed. Editora Elsevier, Rio de Janeiro, p. 833-971, 2009.

ZLOTOWSKI, P. ET al. Inherited glycogenosis in Brahman cattle in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédia, RJ, v. 25, n. 4, p. 210-214, 2005.

6. ARTIGOS CIENTÍFICOS

6.1. Degeneração testicular induzida pela intoxicação por *Ipomoea verbascoidea* (Convolvulaceae) em caprinos

Ana L.B. Cunha^a, Dayane D.C.C. Lima^a, Brena P. Rocha^a, Rafaela M. Tavares^a, Franklin Riet-Correa^b, Valdemiro A. Silva Júnior^c, Joaquim Evêncio-Neto^c e Fábio S. Mendonça^{c*}

^aPrograma de Pós-graduação em Ciência Veterinária, UFRPE, 52171-900, Recife PE, Brasil

^bHospital Veterinário, CSTR, UFCG, Campus de Patos, Patos PB 58700-000, Brasil

^cDepartamento de Morfologia e Fisiologia Animal, UFRPE, 52171-900, Recife PE, Brazil.

*Autor para correspondência: fabio.mendonca@pq.cnpq.br

RESUMO

Ipomoea verbascoidea (Convolvulaceae) é uma planta tóxica, com princípio ativo a swainsonina, causa surtos de doença de depósito lisossomal em caprinos no semiárido do Brasil. O objetivo deste estudo foi demonstrar experimentalmente os efeitos da intoxicação por *Ipomoea verbascoidea* na reprodução de caprinos machos. Para produzir a doença experimentalmente, as folhas secas de *I. verbascoidea* contendo 0,02% de swainsonina foram fornecidos nas doses de 4g/kg (0,8 mg swainsonina/kg) para dois grupos de três animais durante 45 e 55 dias, respectivamente. Um grupo de três caprinos foi utilizado como controle. Foram realizados exames clínico-reprodutivos, histopatológicos do testículo e epidídimo, morfometria do túbulos seminíferos, além de avaliações das concentrações séricas de testosterona. As principais alterações reprodutivas consistiram na redução gradativa até ausência da libido, *impotentia coeundi*, redução da qualidade espermática e oligospermia. No parênquima testicular havia diferentes níveis de vacuolização citoplasmática no epitélio germinativo e células de Sertoli, redução das células de Leydig e edema intersticial. No parênquima do epidídimo houve diminuição dos estereocílios. Na morfometria houve uma diminuição na altura do epitélio tubular. Ao fim do período experimental, a concentração de testosterona estava significativamente diminuída nos grupos experimentais. Os resultados evidenciam que os caprinos apresentaram uma degeneração testicular e que os mesmos não se recuperaram das alterações ocasionadas após a suspensão do fornecimento da planta.

Palavras-chave: Plantas tóxicas, swainsonina, testosterona, reprodução.

ABSTRACT

Ipomoea verbascoidea (Convolvulaceae) is a toxic plant. Its active ingredient is swainsonine which causes outbreaks of lysosomal storage disease in goats in the semi-arid region of Brazil. The objective of this study was to demonstrate by experiment the effects of *Ipomoea verbascoidea* poisoning in the reproduction of male goats. To produce the experimental condition, the dried leaves of *I. verbascoidea* containing 0.02% swainsonine were supplied at rates of 4g/kg (swainsonine 0.8 mg / kg) to two groups of three animals at 45 and 55 days, respectively. A group of three goats was used as control. Clinical and reproductive examinations, histopathology of the testis and epididymis, morphometry of seminiferous tubules, and evaluations of serum testosterone concentrations were performed. The major reproductive changes consisted in a gradual reduction, to lack, of libido, *impotentia coeundi*, reduced sperm quality and oligospermia. In testicular parenchyma there were different levels of cytoplasmic vacuolization in the germinal epithelium and Sertoli cells, Leydig cell reduction and interstitial edema. The parenchyma of the epididymis showed a decrease in stereocilia. Morphometry showed a decrease in the height of the tubular epithelium. At the end of the experimental period, the concentration of testosterone was significantly decreased in the experimental groups. The results show that the goats presented testicular degeneration and that they did not recover from the alterations caused after suspending the plant.

Keywords: Toxic plants, swainsonine, testosterone, reproduction

INTRODUÇÃO

Ipomoea verbascoidea (Convolvulaceae), popularmente conhecida como jetirana, é um arbusto sub-ereto que mede até 5 m de altura. Possui sementes ovóides, acastanhadas e flores de coloração lilás ou roxa. Suas folhas são oblongas e densamente cobertas por pelos lanosos (RODAL et al., 1992). *I. verbascoidea* contém o alcalóide indolizidínico 1,2,8-triol (swainsonina) e foi recentemente descrita como agente etiológico de surtos de doença de depósito lisossomal (DDL) em caprinos no nordeste do Brasil (MENDONÇA et al., 2012).

As plantas que contêm swainsonina são amplamente distribuídas em todo o mundo e provocam perdas econômicas graves para a pecuária na Austrália, América do Sul e do Norte, China e África (HARTLEY et al., 1989; DRIEMEIER et al., 2000; ARMIÉN et al.,

2007, BARBOSA et al., 2007; MENDONÇA et al., 2011; MENDONÇA et al., 2012; LIMA et al., 2013).

Os quadros clínicos e achados histopatológicos provocados pelas plantas que contém swainsonina em herbívoros estão amplamente descritos na literatura científica (HARTLEY et al., 1989; DRIEMEIER et al., 2000; ARMIÉN et al., 2007, BARBOSA et al., 2007; MENDONÇA et al., 2011; MENDONÇA et al., 2012; LIMA et al., 2013; OLIVEIRA JÚNIOR et al., 2013), especialmente no que se refere aos aspectos neurológicos da doença. No entanto, os aspectos reprodutivos da intoxicação em caprinos não foi pesquisado. O objetivo deste estudo foi descrever o quadro clínico e histopatológico no sistema reprodutivo provocado pela intoxicação por *Ipomoea verbascoidea* em caprinos machos.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado no Campus de Dois Irmãos da UFRPE situado na Rua Dom Manuel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife Pernambuco, latitude Sul 9°01' e longitude 34°08' (UFRPE, 2004). Foram utilizados 9 caprinos machos da raça saanen clinicamente sadios, com idade entre 6-9 meses e peso entre 16-21 kg.

Para produzir a doença experimentalmente, as folhas secas de *I. verbascoidea* contendo 0,02% de swainsonina foram fornecidas na dose de 4g/kg (0,8 mg swainsonina/kg) para dois grupos de três caprinos. Os caprinos do Grupo I (caprinos 1-3) receberam doses diárias da planta durante 45 dias e foram submetidos aos procedimentos de eutanásia no 46° dia de experimento. Os caprinos do Grupo II (caprinos 4-6) receberam doses diárias da planta durante 55 dias e foram submetidos aos procedimentos de eutanásia no 120° dia de experimento. Três caprinos constituíram o grupo controle (Grupo III, caprinos 7-9). Esses caprinos ficaram sob as mesmas condições de manejo que os caprinos dos Grupos I e II, porém, não receberam as folhas de *I. verbascoidea*.

Os caprinos foram clinicamente examinados uma vez por dia, de acordo com Smith e Sherman (2009), quanto ao seu estado geral, comportamento, atitude, coordenação, postura da cabeça, movimento, apetite, coloração das mucosas, temperatura retal, frequências cardíaca e respiratória, forma do abdomen, motilidade do rúmen e retículo, exame físico de fezes, exame de urina e aparência da pele.

Para o exame do sistema reprodutor, os testículos e epidídimos foram inspecionados e palpados. Verificaram-se a presença e posição dos testículos, bem como os parâmetros de dimensão, consistência, simetria e mobilidade (RADOSTITS et al., 2002). A libido foi

avaliada considerando-se os tempos de aproximação e monta (SILVA, 2006). O sêmen foi coletado pelo método de vagina artificial, com intervalo de 5 dias, totalizando 7 coletas. E avaliou-se as características físicas (volume, aspecto, turbilhão ou movimento de massa, motilidade total e motilidade progressiva individual, vigor e concentração), a morfologia dos espermatozoides e seus defeitos (maiores e menores) (RADOSTITS et al., 2002).

Ao final do experimento, os caprinos foram sedados com uma solução de acepromazina a 2%, e submetidos à eutanásia com anestesiados uma sobredose de solução de tiopental, de acordo com os princípios éticos da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (COBEA, 2013). Para a caracterização histológica das lesões, fragmentos dos testículos e epidídimos foram coletados e fixados em paraformaldeído a 4%, desidratados em álcool etílico, impregnados e incluídos em metacrilato (Leica Historesin). O material foi cortado a 3 µm, corado com hematoxilina-floxina (TOLOSA, 2003) e avaliado histopatologicamente e morfometricamente. Para a análise morfométrica foram fotografados 15 túbulos seminíferos de cada caprino com uma objetiva de 10x, posteriormente, as fotomicrografias foram utilizadas para mensuração do diâmetro tubular e da altura do epitélio germinativo através do software ImagLab 2000.

Para a determinação da concentração de testosterona, amostras de sangue foram coletadas aos 15, 30, 45 e 120 dias de experimento. As concentrações plasmáticas da testosterona foram analisadas pelo método de imunoensaio, utilizando o kit Elisa (testosterona®, Biochem Diagnostics Inc, Ontário, Canadá), com sensibilidade analítica de 0,022 ng/mL, precisão centesimal e coeficiente de variação intra-ensaio de 9,6%. Para a análise estatística foi aplicado teste de normalidade com Pos-Hoc de Duncan utilizando software ASSISTAT Versão 7.7 beta (2013).

RESULTADOS

Nos caprinos dos Grupos I e II, as primeiras alterações foram observadas no 14^o dia de experimento e consistiu na diminuição nos parâmetros físicos do sêmen (turbulência, motilidade, vigor e concentração) (Tabela 1). No 20^o dia, alterações neurológicas como lentidão e sonolência foram observados nos caprinos 1, 3, 4 e 5. Nestes animais houve diminuição da circunferência escrotal após o 34^o dia de experimento. Entre o 35^o e 37^o dia de experimento, todos os caprinos apresentam sintomas clássicos de DDL, principalmente incoordenação motora, ataxia e dismetria. Essas alterações resultaram principalmente em ausência de libido e *impotentia coeundi*. Após 65 dias de suspensão do tratamento, os

caprinos tratados por 55 dias não apresentaram regressão dos sintomas neurológicos e reprodutivos.

Tabela 1. Valores médios dos parâmetros seminais de caprinos intoxicados por *I. verbacoidea*.

Grupo	^a PE (cm)	^b Vol (mL)	^c C (x10 ⁶ sptz/ml)	^d T (0-5)	^e Mot (%)	^f V (0-5)	Defeitos Maiores (%)	Defeitos Menores(%)
I	20,29	0,47	1,17	2,14	39,99	2,19	4,18	3,52
II	19,30	0,52	0,97	1,49	26,66	1,61	6,47	5,33
III	20,00	1,02	1,99	4,42	77,37	4,42	3,28	4,80

^aPE – perímetro escrotal; ^bVol – volume; ^cC – Concentração; ^dT - tubirlhonamento; ^eMot – motilidade; ^fV – vigor.

Na necropsia não foram observadas lesões significativas nos caprinos tratados com *I. verbascoidea*. Os principais achados histológicos observados nos testículos e epidídimos foram uniformes nos caprinos do Grupo I. No epitélio seminífero foi observado vacuolização citoplasmática em células de Sertoli e células germinativas (espermatogônias e espermatócitos), diminuição das células de Leydig, edema intersticial e oligospermia. Nos caprinos do Grupo II, houve redução do epitélio germinativo, acúmulo de material proteináceo no lúmen dos túbulos seminíferos e atrofia ou ausência dos estereocílios das células epiteliais do epidídimo (Fig. 1).

Na morfometria dos túbulos seminíferos, quanto a altura do epitélio, houve diferença significativa entre os animais controle e os animais tratados. Dentre os animais tratados o 6 (Grupo II) se diferenciou significativamente com os animais 2 e 3 (Grupo I), sendo que, o animal 2 (Grupo I) se diferenciou dos demais, exceto do 3 (Grupo I) (Tabela 2).

Os resultados relacionados às concentrações plasmáticas de testosterona estão expressos na Figura 3. Em relação a esse parâmetro houve uma redução significativa dos níveis de testosterona nos caprinos dos Grupos I e II em relação ao Grupo III. Na análise morfométrica constataram-se reduções estatisticamente significativas na altura do epitélio germinativo.

Tabela 2 - Altura do Epitélio (Média e desvio padrão por animal)

Animais	Média	Desvio Padrão
CAP C	81,50027a	± 0,67295
CAP 1	60,38567bc	± 18,56038
CAP 2	46,98117d	± 7,936869
CAP 3	54,49850cd	± 12,64841
CAP 4	59,90117bc	± 7,413400
CAP 5	56,72067bc	± 6,561271
CAP 6	63,97267b	± 7,045564

Letras diferentes na mesma coluna indicam resultados estatisticamente significativos. DUNCAN p<0,05.

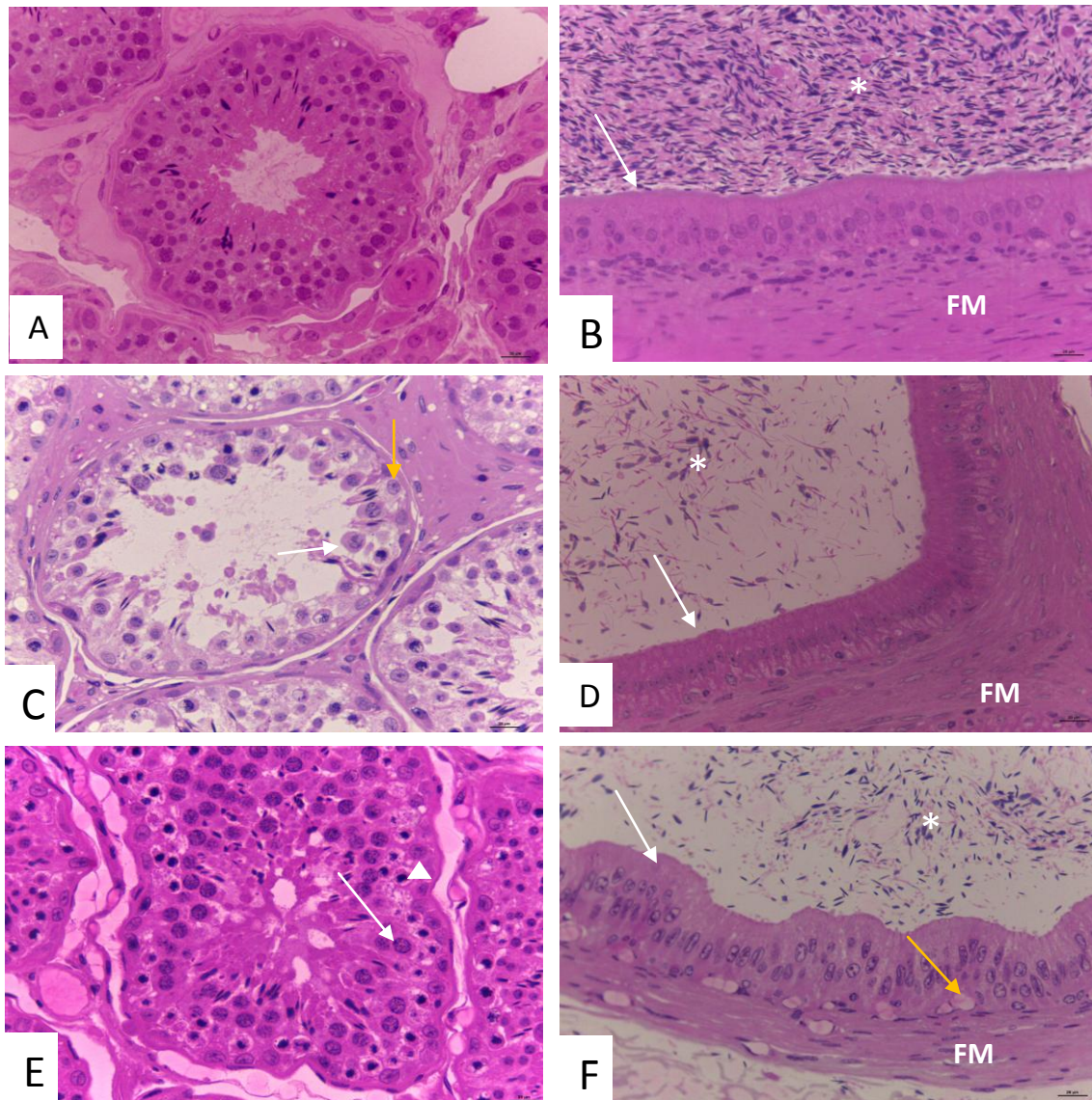


Fig. 1. Fotomicrografia dos testículos e epidídimos de caprinos: A- testículos do grupo controle, Obj: 40x; B- epidídimo do grupo controle evidenciando fibras musculares (FM), epitélio pseudoestratificado (seta branca) e espermatozoides (asterisco), Obj: 40x; C- testículos do grupo I evidenciando, vacuolização das células testiculares (seta branca) e de Sertoli (seta amarela), Obj: 40x; D- epidídimo do grupo I epitélio pseudoestratificado (seta branca) e espermatozoides (asterisco) e fibras musculares (FM), Obj: 40x; E- testículos do grupo II evidenciando, vacuolização das células testiculares (seta branca), vacuolização das células Sertoli (cabeça seta), Obj: 40x. F – epidídimo do grupo II evidenciando epitélio pseudoestratificado (seta branca) e espermatozoides (asterisco), fibras musculares (FM) e vacúolos (seta amarela), Obj: 20x. Coloração: Hematoxilina-Floxica.

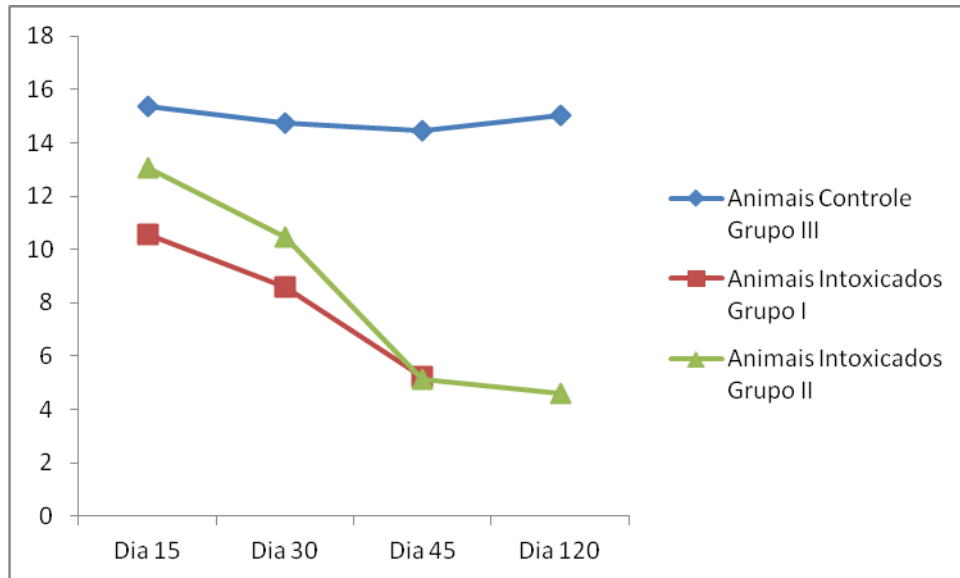


Fig. 2. Perfil da concentração média de testosterona ao longo de 15, 30, 45 e 120 dias de experimento na intoxicação experimental por *I.verbascoidea* em caprinos machos.

DISCUSSÃO

A maioria dos dados sobre as intoxicações por plantas que contém swainsonina reportam alterações neurológicas. Os poucos dados sobre as alterações reprodutivas são relatados em fêmeas. As alterações consistem principalmente em infertilidade, abortos, natimortos e nascimento de crias fracas (SEITZ et al., 2005; HUEZA et al., 2007; RIET-CORREA et al., 2009). Em ovinos intoxicados experimentalmente por *Oxytropis sericea*, relatou-se redução da motilidade espermática e diminuição da circunferência escrotal em todos os ovinos tratados (ORTIZ et al., 1997).

Os resultados apresentados nesse trabalho confirmam uma degeneração testicular ocasionada pela intoxicação por *I. verbascoidea*. Ao fim do período experimental, as concentrações de testosterona estavam significativamente diminuídas nos grupos tratados. Provavelmente essas alterações devem à redução dos níveis de testosterona em resposta à redução da concentração de GnRH como observado experimentalmente em ovinos (ORTIZ et al., 1997). Em outro estudo, Panter et al. (1989) demonstraram que o aumento de anormalidades espermáticas continuam ocorrendo após a alimentação contínua com *Austragalus*, durante 70 dias. Os caprinos não se recuperam das alterações reprodutivas após 65 dias de suspensão do fornecimento da planta.

Na patogenia da intoxicação por *I. verbascoidea*, o mecanismo estar relacionado com os efeitos tóxicos no parênquima testicular, principalmente devido à vacuolização citoplasmática, diminuição no número das células de Leydig e descamação do epitélio germinativo.

A intoxicação por *I. verbascoidea* causa uma degeneração testicular, comprometendo o sistema reprodutor dos caprinos.

Agradecimentos

Trabalho financiado pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para o Controle das Intoxicações por Plantas (CNPq proc. 573534/2008-2) e pela Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco – FACEPE.

Processo de aprovação

Número 23082.019692/2008

REFERÊNCIAS

ARMIÉN, A. G. et al. Spontaneous and Experimental Glycoprotein Storage Disease of Goats Induced by *Ipomoea carnea* subsp. *fistulosa* (Convolvulaceae). **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, CA, v. 44, n. 2, p. 10-184, 2007.

BARBOSA, R. C. et al. Experimental swainsonine poisoning in goats ingesting *Ipomoea sericophylla* and *Ipomoea riedelii* (Convolvulaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédia, RJ, v. 27, n. 10, p. 409-414, 2007.

DRIEMEIER, D. et al. Lysosomal storage disease caused by *Sida carpinifolia* in goats. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, CA, v. 37, n. 2, p. 153-159, 2000.

HARTLEY, W. J.; BAKER, D. C; JAMES, L. F. Comparative pathological aspects of locoweed and Swainsona poisoning of livestock. In: JAMES, L. F. et al. (Ed.) **Swainsonine and Related Glycosidase Inhibitors**. Ames, IA: Iowa State University Press, p. 50-56, 1989.

HUEZA, I. M. et al. Effect of *S. occidentalis* in broiler chickens. **Journal of Veterinary Medicine. Series A. A Physiology Pathology Clinical Medicine**, Berlin, DE, v. 54, n. 4, p. 179-185, 2007.

LIMA, D. D. C. C. et al. Doença de depósito lisossomal induzida pelo consumo de *Ipomoea verbascoidea* (Convolvulaceae) em caprinos no semiárido de Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédia, RJ, v. 33, p. 7, 2013.

MENDONÇA, F. S. et al. Alpha-mannosidosis in goats caused by the swainsonine-containing plant *Ipomoea verbascoidea*. **Journal of Veterinary Diagnostical Investigation**, Davis, CA, v. 24, n. 1, p. 90-95, 2012.

MENDONÇA, F. S. et al. Spontaneous poisoning by *Ipomoea sericophylla* (Convolvulaceae) in goats at semi-arid region of Pernambuco, Brazil- a case report. **Acta Veterinaria Brno**, República Checa, v. 80, n. 2, p. 235-239, 2011.

OLIVEIRA JÚNIOR, C. A.; RIET-CORREA, G.; RIET-CORREA, F. Intoxicação por plantas que contêm swainsonina no Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, RS, v. 43, n. 4, p. 653-661, 2013.

ORTIZ, A. R. et al. Effects of locoweed (*Oxytropis sericea*) on growth, reproduction, and serum hormone profiles in young rams. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Davis CA, v. 1, n. 23, p. 221-232, 1997.

PANTER, K. E.; JAMES, L. F.; HARTLEY, W. J. Transient testicular degeneration in rams fed locoweed (*Astragalus lentiginosus*). **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, NY, v. 31, n. 1, p. 42-46, 1989.

RADOSTIST, O. M. et al. **Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1737, 2002.

RIET-CORREA, F. et al. **Poisonings by plants, mycotoxins and related substances in Brazilian livestock**. Santa Maria. Pallotti, p. 246, 2009.

RODAL, M. J. N. R.; SAMPAIO, E. V. de S. B.; FIGUEIREDO, M. A. **Manual sobre métodos de estudo florístico e fitossociológico: ecossistema Caatinga**. Brasília, DF: Sociedade Botânica do Brasil, p. 24, 1992.

SILVA, D. M. et al. Plantas tóxicas para ruminantes e equídeos no Seridó Ocidental e Oriental do Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédia, RJ, v. 26, n. 4, p. 223-236, 2006.

SEITZ, A. L. et al. Intoxicação experimental por *Sida carpinifolia* (Malvaceae) em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédia, RJ, v. 25, n. 1, p. 15-20, 2005.

SMITH, M. C.; SHERMAN, D. M. **Goat medicine**. Philadelphia, USA: Lea & Febiger, p. 620, 1994.

TOLOSA, E. M. C. et al. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. 2. ed. São Paulo: Manole, p. 37, 2003.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO. **Atualização do campus apoiada no aerofotogramétrico da Prefeitura Municipal do Recife**. Recife: UFRPE/PROPLAN, Escala 1:2000, 2004.

6.2. Neurite óptica ocasionada pela alteração da alfa-manosidase provocada pela intoxicação por *Ipomoea verbascoidea* em caprinos

Ana L.B. Cunha^a, Dayane D.C.C. Lima^a, Brena P. Rocha^a, Thamirys D.L. Paiva^a, Franklin Riet-Correa^b, Fáblio S. Mendonça^{c*}, Fabrício B. de Sá^c, Elton H. L. S. Souza^a; Joaquim Evêncio-Neto^c

^aPrograma de Pós-graduação em Biociência Animal, UFRPE, 52171-900, Recife PE, Brasil

^bHospital Veterinário, CSTR, UFCG, Campus de Patos, Patos PB 58700-000, Brasil

^cDepartamento de Morfologia e Fisiologia Animal, UFRPE, 52171-900, Recife PE, Brazil.*E-mail para correspondência: fabio.mendonca@pq.cnpq.br

RESUMO

Alfa-manosidose representa uma doença de depósito lisossomal. A forma adquirida de alfa-manosidose que ocorre por ingestão prolongada de plantas do gênero *Swainsonina*, *Astragalus*, *Oxytropis* e *Ipomoea* apresentaram sinais clínicos de cegueira nos animais intoxicados. Para produzir a doença experimentalmente, as folhas secas de *Ipomoea verbascoidea* foram fornecidas em doses de 4g/kg (0,8 mg swainsonina/kg), com concentração de 0,02%. Foram utilizados três grupos com três animais: Grupo I (caprinos 1-3) receberam doses diárias da planta por 45 dias e foram submetidos ao procedimento de eutanásia no 46^o dia do experimento; Grupo II (caprinos 4-6) receberam doses diárias da planta por 55 dias, foram submetidos ao procedimento de eutanásia no 120^o dia, e o Grupo III (caprinos 7-9), constituiu o grupo controle. No exame clínico, os animais 3 (Grupo I) e 4 (Grupo II) apresentaram pequeno edema peridiscal nos dois antímeros e pupila não responsiva à luz (midríase). Todos os animais intoxicados apresentaram redução do diâmetro do disco óptico bilateral, sugestivo de atrofia do nervo óptico. No histopatológico foram encontrados vacuolizações das células ganglionares da retina, redução da espessura do nervo óptico. Na camada de fibras nervosas próximas ao disco óptico, observou-se um edema acompanhado de infiltrado de células inflamatórias mononucleares. Para avaliarmos as neuropatias foi utilizado o Potencial Visual Evocado por Flash (PVE-F), que avaliou as médias dos intervalos de amplitudes, onde houve uma diminuição total dos valores referentes aos animais intoxicados em relação com os animais saudáveis. Os resultados evidenciam que os caprinos apresentam uma

neurite óptica provocada através da alteração da alfa-manosidase ocasionada pela intoxicação por *I. verbascoidea*.

Palavras-chaves: Plantas tóxicas, sistema visual, PVE-F

ABSTRACT

Alpha-mannosidosis is a lysosomal storage disease. The acquired form of alpha-mannosidosis occurs by prolonged ingestion of plants of the genus *Swainsonine*, *Astragalus*, *Oxytropis* and *Ipomoea*, showed clinical signs of blindness in the poisoned animals. To produce the experimental disease, dried leaves of *Ipomoea verbascoidea* were supplied at a dose of 4g/kg (swainsonine 0.8 mg/kg), with 0.02% concentration. Three groups of three animals were used: Group I (goats 1-3) received daily doses of the plant for 45 days and were subjected to euthanasia procedure on the 46th day of the experiment. Group II (goats 4-6) received daily doses of the plant for 55 days and were subjected to euthanasia procedure on the 120th day. Group III (goats 7-9) constituted the control group. On examination, animals 3 (Group I) and 4 (Group II) had a small edema around the optic disk in both antimeres and the pupils were unresponsive to light (mydriasis). All poisoned animals showed bilateral reduction in the diameter of the optic disc, suggestive of optic nerve atrophy. Histopathological examination showed vacuolization of the retinal ganglion cells and a reduction in the thickness of the optic nerve. The layer of nerve fibers close to the optic disk showed an edema accompanied by an infiltrate of inflammatory mononuclear cells. To evaluate neuropathies Visual (VEP-F) Evoked by Flash was used, evaluating the mean amplitudes of intervals, where there was an overall decrease in the values of the intoxicated animals compared with the healthy animals. Results show that because of the alpha-mannosidase alteration, caused by *I.verbascoidea* poisoning, the goats presented optic neuritis.

Keywords: Toxic plants, visual system, VEP-F

INTRODUÇÃO

Alfa-manosidose representa uma doença de depósito lisossomal (DDL) autossômica recessiva, causada por uma deficiência na atividade da alfa-manosidase no lisossomo, o que leva ao acúmulo de glicoconjugados rico em manose em vários tecidos. Alguns sintomas clínicos oculares são a opacidade do cristalino e da córnea (CHESTER et al., 1982; TULSIANI et al., 1982).

A forma adquirida de alfa-manosidose que ocorre por ingestão prolongada de plantas do gênero *Swainsona*, *Astragalus*, *Oxytropis* e *Ipomea* (HARTLEY et al., 1970; DORLING et al., 1978; BALOGH et al., 1999; RALPHS & JAMES, 1999), é bastante conhecida e de grande importância na medicina veterinária. Essas plantas que contêm o alcaloide indolizidínico swainsonina que inibe a atividade da alfa-manosidase II resultando em depósito lisossomal com lesões similares a alfa-manosidose congênita. A swainsonina é responsável por sinais clínicos progressivos, que refletem fundamentalmente nas alterações degenerativas no sistema nervoso central (MOLYNEUX et al., 1995; de BALOGH et al., 1999; COLODEL et al., 2002a; HARAGUCHI et al., 2003). De acordo com Pedroso (2007), as DDLs, apresentam sinais clínicos de cegueira nos animais intoxicados por *S. carpinifolia*, porém, não foram encontrados muitos relatos sobre esse assunto. Segundo a literatura, há casos em que o animal apresenta vacuolização moderada nas células da glia presentes no nervo óptico e nas células ganglionares da retina (ZLOTOWSKI, 2005).

Para correlação dos achados clínico e histopatológico pode-se fazer uso do Potencial Visual Evocado por Flash (PVE-F), um teste eletrofisiológico utilizado para auxiliar no diagnóstico de afecções neurológicas, especialmente as relacionadas com o nervo óptico e vias visuais centrais (EHLERS et al., 2008).

A relação entre intoxicação em animais por plantas que causam DDLs e os sintomas clínicos da cegueira, comuns para as DDLs adquiridas e genéticas, tem sido um desafio para a medicina veterinária, assim, objetivou-se caracterizar as neurites ópticas ocasionadas pela intoxicação por *Ipomoea verbascoidea* em caprinos machos.

MATERIAL E MÉTODOS

As folhas de *I. verbascoidea* foram coletadas no município de Sertânia-PE. O experimento foi realizado no Campus de Dois Irmãos da UFRPE situado na Rua Dom Manuel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife Pernambuco, latitude Sul 9°01' e longitude 34°08'

(UFRPE, 2004). No experimento foram utilizados 9 caprinos machos da raça saanen; clinicamente sadios, com idade entre 6-9 meses e peso entre 16-21 kg. Para produzir a doença experimentalmente, as folhas secas de *I. verbascoidea* foram fornecidos em doses de 4g/kg (0,8 mg swainsonina/kg), com concentração de 0,02% de swainsonina, mensurada por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (GARDNER et al., 2001). Foram utilizados três grupos com três animais: Grupo I (caprinos 1-3) receberam doses diárias da planta durante 45 dias e foram submetidos aos procedimentos de eutanásia no 46^o dia do experimento; Grupo II (caprinos 4-6) receberam doses diárias da planta durante 55 dias e o Grupo III (caprinos 7-9), constituiu o grupo controle. Para observar a regressão dos sintomas, os animais do Grupo II foram acompanhados durante 65 dias após a ingestão da planta e em seguida, foram submetidos aos procedimentos de eutanásia, totalizando 120 dias de experimento para este grupo.

Os exames clínicos oftalmológicos foram realizados no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), setor de oftalmologia. Os animais foram examinados seguindo marcha de exame oftálmico, que consiste em oftalmoscopia direta e indireta, reflexos pupilares diretos e consensuais, não apresentando anormalidades nas estruturas examinadas: pálpebras e conjuntivas, aparelho lacrimal, camada anterior, pupila e íris, cristalino, córnea e vítreo. O PVE-F foi realizado de acordo com as normas da Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (ISCEV 2009) no laboratório de Oftalmologia experimental, do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal (DMFA), com uso de anestesia dissociativa (xilazina 0,5 mg/kg e quetamina 15 mg/kg).

Ao fim do período experimental os caprinos foram submetidos aos procedimentos de eutanásia e necropsia. Para a caracterização histológica, foram coletados os bulbos oculares, fixados em formol a 10% em solução tampão de fosfato de sódio (pH 7,2) e, posteriormente, transferidos para álcool etílico a 70%, desidratados em etanol em ordem crescente de 80 a 100%, diafanizados em álcool butílico e incluídas em paraplástico (SIGMA®). Após a inclusão, o material foi cortado a 5 µm e corados em hematoxilina-eosina (TOLOSA, 2003).

RESULTADOS

Os animais 3 (Grupo I) e 4 (Grupo II) apresentara pequeno edema peridiscal nos dois antímeros e pupila não responsiva à luz (midríase). Todos os animais intoxicados apresentaram redução do diâmetro do disco óptico bilateral, sugestivo de atrofia do nervo

óptico. No exame histopatológico do sistema nervoso central foram encontrados vacuolização dos neurônios da camada de Purkinje do cerebelo e das demais células nervosas do sistema nervoso central. As mesmas alterações foram encontradas nas camadas das células ganglionares da retina, nela foram detectados alguns neurônios degenerados e outros com acúmulo intracitoplasmático de líquido com característica basófila. Observou-se edema na região das fibras ópticas (Fig. 3 A-B) e um aumento no disco óptico evidenciado pelo edema acompanhado de infiltrado de células inflamatórias mononucleares (Fig. 3 1C-D).

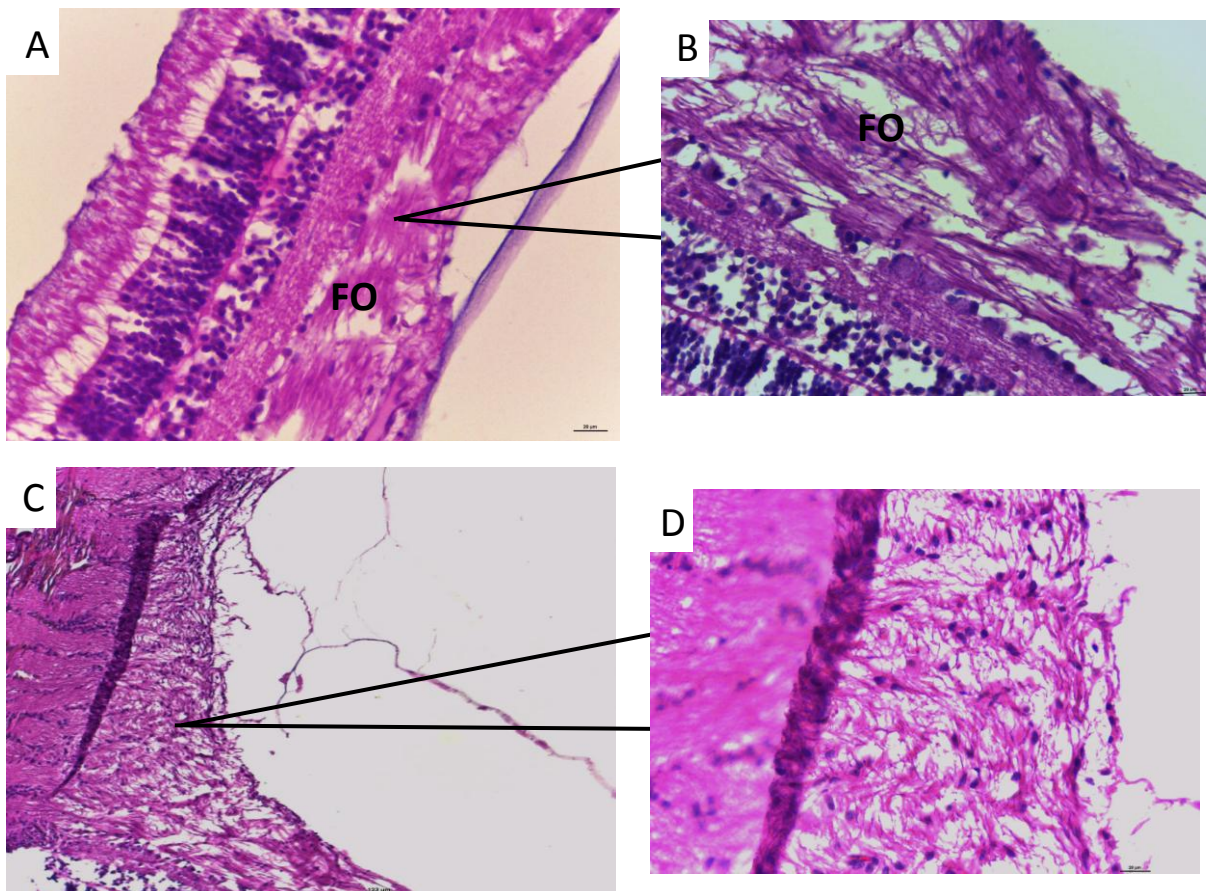


Fig. 3 – Fotomicrografia da retina e disco óptico dos caprinos: A- edema nas fibras ópticas (FO), Obj: 40x; B – evidenciando o edema na região das fibras ópticas (FO), Obj: 100x; C – disco óptico, Obj: 40x; D – aumento do disco óptico evidenciando o aumento das células inflamatórias mononucleares, Obj: 100x. Coloração: Hematoxilina-Eosina/Floxina.

No PVE-F, os resultados encontrados foram valores de latência para os picos positivos P1 e P2; como também para os picos negativos N1 e N2. Igualmente foram

registrados valores de intervalos da amplitude (P1-N1; N1-P2; P2-N2). Dos valores obteve-se a média e o desvio padrão, representados na Tabela 3.

Tabela 3: Valores médios e desvio padrão da latência e amplitude dos animais sadios e intoxicados

<i>Animais sadios</i>	<i>Latência (ms)</i>	<i>Amplitude (μV)</i>	<i>Animais intoxicados</i>	<i>Latência (ms)</i>	<i>Amplitude (μV)</i>
	P1	P1-N1		P1	P1-N1
	36,2 ± 6,41	11,35 ± 2,33		48,24 ± 10,60	6,44 ± 4,68
	N1	N1-P2		N1	N1-P2
	67,0 ± 16,54	25,03 ± 8,92		67,68 ± 13,78	4,49 ± 2,31
	P2	P2-N2		P2	P2-N2
	132 ± 46,93	19,43 ± 12,55		83,88 ± 15,52	7,30 ± 5,11
	N2			N2	
	190,6 ± 76,05			111,52 ± 21,56	

DISCUSSÃO

A degeneração da retina em ovelhas, gado e cavalos tem sido associado com a ingestão de plantas tóxicas como a samambaia, locoweed, swainsonina e oxytropis que contém um alcalino indolizidínico (VAN KAMPEN et al., 1971)

A neurite óptica é caracterizada histopatologicamente por edema e células inflamatórias, que se infiltra de forma aguda e por atrofia resultante ao longo do tempo. Se o disco óptico está envolvido, evidência histopatológica inclui elevação do disco óptico no vítreo, com a perda da copa fisiológica (RIIS et al., 1981).

No exame histopatológico, as maiorias das células da camada ganglionar da retina estavam vacuolizadas e/ou degeneradas. O infiltrado resultante da inflamação no nervo óptico reforçam os achados clínicos do edema peridiscal observado durante o exame oftalmológico. A presença do infiltrado inflamatório nas fibras nervosas pode ser resultante de uma propagação de uma neurite óptica. Tanto na DDL adquirida quanto na DDL genética relatam-se sinais clínicos de cegueira nos animais afetados, como, por exemplo, na intoxicação por *S. carpinifolia* (PEDROSO, 2007) e na glicogenose tipo II (REICHMANN, 1993). Porém, não foram realizados estudos aprofundados sobre esse assunto. Sabe-se que há casos em que o

animal apresenta vacuolização moderada das células da glia no nervo óptico e de células ganglionares da retina. Também ocorre vacuolização das células ganglionares da retina nos casos de glicogenose tipo II (ZLOTOWSKI, 2005).

Em humanos, na doença de Tay-Sachs o acúmulo do gangliosídeo GM2 ocorre principalmente nos neurônios do sistema nervoso central e sistema nervoso autônomo, bem como na retina. Sabe-se que nas Mucopolissacaridoses (MPS) do Tipo I, *MPS II (Síndrome de Hunter)*, *MPS VI (Síndrome de Maroteaux-Lamy)* e *MPS VII (Síndrome de Sly)* ocorre opacidade de córneas e perda visual por alteração de pigmentos na retina (retinite pigmentosa). O armazenamento em células ganglionares da retina causa cegueira (MARTINS, 2002). Há relatos de degeneração retiniana associada à ingestão de alfa-manosidase em humanos, com perdas acentuadas da visão (SPRINGER et al., 2005).

Avaliando as médias dos intervalos de amplitudes (P1-N1; N1-P2; P2-N2), observa-se uma diminuição total dos valores referentes aos animais intoxicados em relação com os animais saudáveis. Essa diminuição é decorrente da presença da alfa-manosidase que ocasionou uma neurite. Em outro trabalho sobre glaucoma também foi verificado essa diminuição, por essa síndrome causar o escavamento do disco óptico, redução das células ganglionares e consequente diminuição das fibras do nervo óptico (SLATTER, 2005; TINSLEY & BETTS, 1993).

No intervalo, N1-P2, pode-se avaliar as demências e as degenerações retinianas como já descrito por Kimotsuki et al. (2006). Assim a alfa-manosidase causa, além dos danos no sistema nervoso central, uma degeneração nas células ganglionares e nervo óptico, que é demonstrada quantitativamente no PVE-F como uma redução da amplitude do intervalo N1-P2 (HETZLER et al., 1988).

O processo de degeneração do sistema nervoso central é uma doença bem conhecida em animais intoxicados por *Ipomoea verbascoidea*. Essas alterações são possíveis de ser identificadas em estágios precoces utilizando os potenciais visuais evocados por flashes, ainda em pacientes assintomáticos (UZUN et al., 2006).

São poucos os dados científicos que demonstram a relação entre intoxicação em animais por plantas que causam doenças do depósito lisossomal e os sintomas clínicos de cegueira que é comum para as DDLs adquiridas e genéticas. Neste estudo foi possível observar que as lesões observadas comprometeram a acuidade visual dos animais intoxicados pela planta.

Agradecimentos

Trabalho financiado pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para o Controle das Intoxicações por Plantas (CNPq proc. 573534/2008-2) e pela Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco – FACEPE.

Processo de aprovação

Número 23082.019692/2008.

REFERÊNCIAS

BALOGH, K. K. I. M. et al. Lysosomal storage disease induced by *Ipomoea carnea* in goats in Mozambique. **Journal of Veterinary Diagnostical Investigation**, Davis, CA, v. 11, n. 3, p. 266-273, 1999.

CHESTER, M. A.; LUNDBLAD, A.; ÖCKERMAN, P. A. **Autio S Mannosidosis**. In: DURAND, P.; O'BRIEN, J.S. (Ed.). Genetic: errors of glycoprotein metabolism springs. Verlag: Berlin, p. 89, 1982.

COLODEL, E. M. et al. Aspectos clínicos e patológicos da intoxicação por *Sida carpinifolia* (Malvaceae) em caprinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 51-57, abr./jun. 2002a.

DORLING, P. R.; HUXTABLE, C. R.; VOGEL, P. Lysosomal storage in *Swainsona* spp toxicosis: an induced mannosidosis. **Neuropathology and Applied Neurobiology**, Malden, MA, v. 4, n. 4, p. 285-295, 1978.

EHLERS, J. A.; TORRES, V. F.; EHLERS, B. C. Potenciais evocados. In: CHAVES, M. L. F.; FINKELSZTEJN, A.; STEFANI, M. A. **Rotinas em neurologia e neurocirurgia**. Porto Alegre: Artmed, cap. 6, p. 84-91, 2008.

GARDNER, D. R.; MOLYNEUX, R. J.; RALPHS, M. H. Analysis of swainsonine: Extraction methods, detection and measurement in populations of locoweeds (*Oxytropis* spp.). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, DC, v. 49, n. 10, p. 4573-4580, 2001.

HARAGUCHI, M. Alkaloidal components in poisonous plant, *Ipomoea carnea* (Convolvulaceae). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, DC, v. 51, n. 7, p. 4995-5000, 2003.

HARTLEY, W. J.; BAKER, D. C.; JAMES, L. F. Comparative pathological aspects of locoweed and *Swainsona* poisoning of livestock. In: JAMES, L. F. et al. (Ed.). **Swainsonine and Related Glycoside Inhibitor**. Ames, Iowa: Iowa States University Press, p. 50-56, 1970.

HETZLER, B. E. et al. Temperature-dependent changes in visual evoked potentials of rats. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, Nova York, v. 70, p. 137-154, 1988.

KIMOTSUKI, T. et al. Age-Associated changes of flash visual evoked potentials in dogs.

Journal of Veterinary Medicine Science, Japão, v. 68, n. 1, p. 79-82, 2006.

MOLYNEUX, R. J. et al. Identification of the glycosidase inhibitors swainsonine and calystegine B2 in weir vine (*Ipomoea* sp. Q6 [aff. Calobra]) and correlation toxicity. **Journal of Natural Products**, Índia, v. 58, n. 6, p. 878-886, jun. 1995.

PEDROSO, P. M. O. C. et al. Intoxicações naturais por plantas em ruminantes diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS no período de 1996-2005. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, RS, v. 35, n. 2, p. 213-218, 2007.

RALPHS, M. H.; JAMES, L. F. Locoweed grazing. **Journal of Natural Toxins**, Fort Collins, CO, v. 8, p. 47-51, 1999.

REICHMANN, K. G.; TWIST, J. O.; THISTLETHWAITE, E. J. Clinical, diagnostic and biochemical features of generalised glycogenosis type II in Brahman cattle. **Australian Veterinary Journal**, Austrália, v. 70, n. 11, p. 405-408, 1993.

RIIS, R. C. et al. Vitamin E deficiency retinopathy in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, IL, v. 42, p. 74-86, 1981.

SLATTER, D. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. 3. ed. São Paulo: ROCA, p. 283-338, 2005.

SPRINGER, C. ET al. Lat-onset retinal dystrophy on α -mannosidosis. **Graefe's Archive for Clinical Experimental Ophthalmology**, Berlin, v. 243, p. 1277-1279, 2005.

TINSLEY, D. M.; BETTS, D. M. **Glaucoma**: past and present management techniques. Iowa State: University Veterinary, v. 55, p.3 6-45, 1993.

TOLOSA, E. M. C. et al. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. 2. ed. São Paulo: Manole, p. 37, 2003.

TULSIANI, D. R.; HARRIS, T. M.; TOUSTER, O. Swainsonine inhibits the biosynthesis of complex glycoproteins by inhibition of Golgi mannosidase II. **Journal Biology Chemistry**, Maryland, v. 257, p. 7936-7939, 1982.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO. Atualização do campus apoiada no aerofotogramétrico da Prefeitura Municipal do Recife. Recife: UFRPE/PROPLAN, Escala 1:2000, 2004.

UZUN, B.; CAGIRGAN, M. I. Comparison of determinate and indeterminate lines of sesame for agronomic traits. **Field Crops Research**, Amsterdam, v. 96, p. 13-18, 2006.

VAN KAMPEN, K. R.; JAMES, L. F. Ophthalmic lesions in locoweed poisoning of cattle, sheep and horses. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, IL, v. 32, p. 1293-1295, 1971.

ZLOTOWSKI, P. et al. Inherited glycogenosis in Brahman cattle in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédia, RJ, v. 25, n. 4, p. 210-214, 2005.