

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**TOXICIDADE DO CIANETO E INTERFERÊNCIA NA  
SELEÇÃO DA DIETA EM CODORNAS**

**Roberta Cristina da Rocha e Silva**

Médica Veterinária

MOSSORÓ – RN – BRASIL

Julho de 2009

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**TOXICIDADE DO CIANETO E INTERFERÊNCIA NA  
SELEÇÃO DA DIETA EM CODORNAS**

**Roberta Cristina da Rocha e Silva**

**Orientador: Prof. Dr. Benito Soto Blanco**

Dissertação apresentada à  
Universidade Federal Rural do  
Semi-Árido – UFERSA,  
Campos de Mossoró, como  
parte das exigências para a  
obtenção do título de Mestre  
em Ciência Animal.

MOSSORÓ – RN – BRASIL

Julho de 2009

**Ficha catalográfica preparada pelo setor de classificação  
e catalogação da Biblioteca “Orlando Teixeira” da  
UFERSA**

S586t Silva, Roberta Cristina da Rocha.  
Toxicidade do cianeto e interferência na seleção da  
dieta em codornas / Roberta Cristina da Rocha Silva. --  
Mossoró: 2009.  
69f.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal - Área de  
concentração Produção e Sanidade Animal) –  
Universidade Federal Rural do Semi-Árido. Pró-Reitoria  
de Pós-Graduação.  
Orientador: Prof. D.Sc. Benito Soto Blanco

1.Codornas. 2.Cianeto. 3.Nutrientes. 4.Toxina.  
I.Título.

CDD: 636.6

Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva  
CRB/15 120

**ROBERTA CRISTINA DA ROCHA E SILVA**

**TOXICIDADE DO CIANETO E INTERFERÊNCIA NA SELEÇÃO DA DIETA  
EM CODORNAS**

Dissertação apresentada à  
Universidade Federal  
Rural do Semi-Árido –  
UFERSA, Campos de  
Mossoró, como parte das  
exigências para a  
obtenção do título de  
Mestre em Ciência Animal.

**APROVADA EM: 10/07/2009.**

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof. Dr. Benito Soto Blanco (UFERSA)

Orientador

---

Prof. Dr. Luiz Augusto Vieira Cordeiro (UFERSA)

Conselheiro

---

Profa. Dra. Ana Bernadete Lima Fragoso (UERN)

Conselheiro

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**ROBERTA CRISTINA DA ROCHA E SILVA** – Filha de Maria do Socorro Bezerra Rocha e Silva e Luzenildo Almeida da Silva, nasceu no município de Mossoró-RN em 11 de abril de 1982. Estudou o ensino fundamental e médio no Colégio Diocesano Santa Luzia (1985 à 1998) e concluiu os estudos no Geo Colégio e Curso em 1999. Neste referido ano, teve um filho chamado Lucas Christyan da Rocha Oliveira. Em 2001 foi aprovada para ingressar no curso de Medicina Veterinária na ESAM (Escola Superior de Agricultura de Mossoró), atual UFERSA (Universidade Federal Rural do Semi-Árido). Concluiu a graduação em 2006 e no mesmo ano iniciou uma pós-graduação em Saúde Pública à nível de especialização. Em 2007 foi aprovada em 3º lugar na seleção de pós-graduação em Ciência Animal à nível de mestrado na UFERSA. Em outubro de 2007, concluiu a especialização. Foi bolsista do CnPQ (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) no período compreendido entre setembro de 2007 à março de 2009. Durante a pós-graduação em Ciência Animal, realizou estágios no Hospital Veterinário da UFERSA na área de Clínica Médica e Patologia Clínica, participou como integrante do projeto de pesquisa (em andamento) sobre caracterização e bases para o melhoramento genético de ovinos Morada Nova, financiado pela Embrapa (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária) Caprinos, foi membro de banca de monografia, participou de Congressos e Seminários nacionais, onde apresentou pôster, além de Simpósio Internacional, com trabalho selecionado para apresentação oral e publicação de um capítulo no livro “Toxic Plants and Related Toxins”, a ser publicado no final do ano de 2009 pela editora CAB Internacional, da Inglaterra. Defendeu a dissertação intitulada por “TOXICIDADE DO CIANETO E INTERFERÊNCIA NA SELEÇÃO DA DIETA EM CODORNAS”, sob a orientação do Prof. Dr. Benito Soto Blanco, obtendo o título de Mestre em Ciência Animal com nota 9,8.

## DEDICATÓRIA

Dedico mais essa vitória ao principal responsável pelo meu desejo de crescer cada dia mais, meu filho amado, Lucas Christyan.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus por me dar força e entusiasmo em cada jornada da minha vida.

Ao meu filho Lucas Christyan, minha motivação maior para vencer todas as etapas na minha vida profissional.

À família, pelo apoio e confiança em mim depositada.

Ao meu orientador, o Prof. Dr. Benito Soto Blanco, pela orientação desse trabalho, dedicação e amizade.

Ao Prof. Dr. Luiz Augusto, pela ajuda indispensável para conclusão dessa dissertação.

A Profa. Dra. Ana Bernadete, pela disponibilidade em participar da minha banca de defesa, além das contribuições prestadas a esse trabalho.

A Prof. Dr. Jael Soares pela disponibilidade em ajudar sempre que foi necessário.

Ao Prof. Dr. José Augusto Bastos e a Dra. Carla Lopes por terem me recebido tão bem em Garanhuns e pela paciência.

À Erinaldo Freitas pela ajuda prestada no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da UFERSA.

Aos colegas e amigos, que durante esses dois anos de pós-graduação sempre incentivaram e auxiliaram no que foi necessário para obtenção do sucesso no curso.

À minha amiga Maykeline Valeska, pois foi ela quem mais incentivou a me inscrever para a seleção do mestrado.

A todos os professores que direta ou indiretamente estiveram envolvidos nessa etapa da minha vida profissional.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pelo apoio à pesquisa.



## SUMÁRIO

	Página
<b>SUMÁRIO.....</b>	vii
<b>RESUMO.....</b>	ix
<b>SUMMARY.....</b>	x
<b>CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....</b>	11
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	11
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	12
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	13
3.1 ORIGEM DAS CODORNAS.....	13
3.2 TOXICOLOGIA VETERINÁRIA.....	15
3.3 ESCOLHA DA DIETA.....	15
3.4 TEORIA DA SELEÇÃO DA DIETA.....	16
3.5 PRÉ-REQUISITOS PARA SELEÇÃO DE DIETA.....	17
3.6 O PROCESSO DE APRENDIZAGEM NA ESCOLHA DOS ALIMENTOS.....	18
3.7 TEORIA DO DESCONFORTO TOTAL MÍNIMO.....	19
3.8 LIMITAÇÃO À SELEÇÃO DE DIETAS.....	19
3.9 DEFESA DOS VEGETAIS.....	20
3.10 DEFESAS DE SUPERFÍCIE.....	20
3.11 DEFESAS POR ANIMAIS.....	21
3.12 DEFESAS QUÍMICAS.....	22
3.13. INTERAÇÃO PLANTA X HERBÍVOROS.....	23
3.14 PLANTAS CIANOGENICAS.....	28
3.15 GLICOSÍDEOS.....	28
3.16 MECANISMO DE AÇÃO DO CIANETO.....	29
3.17 INTOXICAÇÃO CRÔNICA POR CIANETO.....	30
<b>REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....</b>	32
	46
<b>CAPÍTULO 2 – Toxicidade do cianeto e interferência na seleção da dieta em codornas.....</b>	
<b>CAPÍTULO 3 – Cyanide toxicity and interference with diet selection in quail (<i>Coturnix coturnix</i>).....</b>	58

## TOXICIDADE DO CIANETO E INTERFERÊNCIA NA SELEÇÃO DA DIETA EM CODORNAS

SILVA, Roberta Cristina da Rocha. **Toxicidade do cianeto e interferência na seleção da dieta em codornas**. 2009. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal: Produção e Sanidade Animal) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN, 2009.

**RESUMO** – Muitas plantas tóxicas contêm glicosídeos cianogênicos, e isto provavelmente representa um importante meio de defesa das plantas para reduzir sua predação. A maior parte do cianeto absorvido pelos animais é detoxificado pela combinação enzimática com o enxofre, deste modo o processo de detoxificação impõe um custo nutricional. Nos mamíferos, a interação entre nutrientes e metabólitos secundários das plantas podem influenciar na composição da dieta e ingestão de alimento, em decorrência do *feedback* positivo ou negativo após a ingestão. O presente trabalho visa descrever os efeitos tóxicos do cianeto, e determinar se o cianeto interfere na seleção da dieta de codornas (*Coturnix coturnix*). O estudo toxicológico foi realizado com 27 codornas fêmeas que foram separadas em três grupos, que receberam 0, 1,0 ou 3,0 mg de cianeto de potássio (KCN) por kg de peso corpóreo/ dia, por meio de gavagem durante sete dias consecutivos. A avaliação da possível interferência na seleção da dieta foi conduzida com 20 codornas fêmeas. Elas tiveram acesso a duas rações separadas: uma ração convencional para codornas e uma outra ração suplementada com 1% de sulfato de sódio (NaSO<sub>4</sub>). Após dois dias, as codornas foram distribuídas ao acaso em dois grupos, onde foram tratadas com doses com 0 (controle) ou 3,0 mg de cianeto de potássio/kg de peso corpóreo/ dia, por 5 dias consecutivos. Durante o estudo toxicológico, uma codorna tratada com cianeto apresentou sinais clínicos de intoxicação e óbito. Nenhuma mudança foi encontrada nos perfis hematológico e bioquímico. Histologicamente foram encontradas alterações apenas em animais que foram tratados com o cianeto, e estes consistem em moderada vacuolização de hepatócitos da região periportal, aumento no número de vacúolos no colóide dos folículos tireoideanos, e espongirose no mesencéfalo. Nenhum sinal clínico foi encontrado em nenhuma codorna durante todo o processo de seleção da dieta. Não foram encontradas diferenças significantes no consumo do alimento ou na preferência por ração. Em conclusão, a exposição ao cianeto promoveu danos para o fígado, tireóides e sistema nervoso central de codornas. Entretanto, a ingestão do enxofre pelas codornas não foi afetado pela exposição ao cianeto.

**Palavras chave:** Cianeto, interação entre nutrientes e toxinas, preferência, escolha.

## **CYANIDE TOXICITY AND INTERFERENCE WITH DIET SELECTION IN QUAIL (*COTURNIX COTURNIX*)**

SILVA, Roberta Cristina da Rocha. **Cyanide toxicity and interference with diet selection in quail (*coturnix coturnix*)**. 2009. 69 f. Dissertation (Master in Animal Science) – Federal Agricultural University of Semi-Arid Region (UFERSA), Mossoró-RN, 2009.

**SUMMARY** – Cyanide is an ubiquitous substance on environment. Most of the cyanide absorbed by an animal is detoxified by enzymatic combination with sulfur, thus the detoxification process imposes a nutritional cost. In mammals, interactions among nutrients and toxics may influence the composition of the diet and food intake, as a function of positive or negative post-ingestive feedback. The present work aimed to describe the toxic effects of cyanide, and to determine whether cyanide interferes with diet selection in quail (*Coturnix coturnix*). A toxicological study was performed with 27 female quail that were assigned to three groups that received by gavage 0, 1.0 or 3.0 mg of KCN/kg/day, for 7 consecutive days. The diet selection trial was conducted with 20 female quail. They had access to two separate rations: a conventional quail ration and the same ration supplemented with 1% NaSO<sub>4</sub>. After 2 days the quail were randomly distributed into two groups, which were dosed with 0 or 3.0 mg of KCN/kg/day, for 5 consecutive days. During the toxicological study, clinical signs of poisoning and death occurred in a quail treated with cyanide. Histological changes were found only in animals dosed with cyanide, and these consisted of mild hepatic periportal vacuolation, an increased number of vacuoles in the colloid of the thyroid glands, and spongiosis in the mesencephalon. No clinical signs were found in any quail throughout the diet selection trial. There were no significant differences in food consumption or ration preference. In conclusion, exposure to cyanide promotes damage to the liver and central nervous system in quail. However, the ingestion of sulfur by quail was not affected by exposure to cyanide.

**Keywords:** Cyanide, nutrient-toxin interactions, preference, choice

## **CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS**

### **1 INTRODUÇÃO**

Em produção animal a alimentação representa um dos maiores encargos financeiros. Como tal, todos os fatores que a influenciem terão necessariamente repercussões econômicas significativas para o produtor, com impacto a vários níveis. A má qualidade de um alimento (por presença de substâncias tóxicas, por exemplo) obriga ao seu tratamento ou, em casos extremos, à sua completa substituição, com todos os gastos inerentes; os efeitos nefastos têm também reflexos nos animais, reduzindo o seu desempenho produtivo, causando doenças ou podendo mesmo ser letais (GALEY, 1996).

Entretanto, a ingestão de plantas tóxicas depende do tipo e concentração dos nutrientes e toxinas, e algumas interações podem aumentar ou não sua absorção (BURRITT & PROVENZA, 2000; VILLALBA et al., 2004). Pouco se sabe sobre as interações bioquímicas associadas à diversidade vegetal (KAISER, 2000), bem como a maneira que os herbívoros aprendem a misturar seus alimentos para otimizar a absorção (PROVENZA et al., 2003).

A maioria dos trabalhos publicados que avaliaram a maneira como os agentes tóxicos interferem com a escolha da dieta foram realizados em ratos e ovinos, e nenhum foi realizado em aves. Assim, o presente estudo tem por objetivo determinar se a ingestão de agentes tóxicos pode interferir com a seleção por dietas enriquecidas com enxofre. Neste sentido, as codornas podem representar um bom modelo experimental para avaliação da interação entre nutrientes da dieta e metabólitos secundários das plantas (PMS), bem como o efeito desta interação sobre a seleção de alimentos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVOS GERAIS**

- Determinar se a ingestão de cianeto pode influenciar a seleção da dieta pelas codornas.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar os efeitos tóxicos do cianeto em codornas
  
- Estudar se a ingestão de cianeto interfere na preferência das codornas por dietas enriquecidas com enxofre

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 ORIGEM DAS CODORNAS

As codornas são originárias do norte da África, da Europa e da Ásia, pertencendo à família dos Fasianídeos (Fasianidae) e da sub-família dos Perdicionidae, sendo, portanto, da mesma família das galinhas e perdizes (PINTO et al., 2002). A *Coturnix coturnix coturnix*, ou codorna européia, foi introduzida no Japão, no século XI, a partir da China, via Coréia. Os primeiros escritos a respeito dessa ave datam do século XII, e registram que elas eram criadas em função do seu canto. Os japoneses, a partir de 1910, iniciaram estudos e cruzamentos entre as codornas, provindas da Europa, e espécies selvagens, obtendo um tipo domesticado, que passou a se chamar *Coturnix coturnix japonica*, ou codorna doméstica. A partir de então, iniciou-se a sua exploração, visando à produção de carne e ovos (REIS, 1980).

Assim, desde os anos 90 têm sido utilizados três tipos de codornas em explorações industriais: a *Coturnix coturnix coturnix*, ou codorna européia; a *Coturnix coturnix japonica*, ou codorna japonesa; e a *Bobwhite quail* ou codorna americana. Essas aves possuem diferentes características de tamanho, peso, precocidade, tipo de ovo (branco ou pintado), taxa de postura, coloração das penas, caracterizando, assim, a aptidão de cada uma para a produção de carne ou ovos. A codorna japonesa, no entanto, é a mais difundida mundialmente, por sua grande precocidade e alta produtividade (BAUNGARTNER, 1994).

No Brasil, a codorna japonesa foi introduzida na década de 50. Embora elas se pareçam com as codornas silvestres aqui existentes, não pertencem à mesma família, pois a *Nothura boraquira* (do Nordeste), *Nothura minor* (mineira ou buraqueira) e a *Nothura maculosa* (comum ou perdizinho) pertencem à família dos Tinamídeos (PINTO et al., 2002).

Existem vários fatores que têm contribuído para o aumento da criação de codornas no país, entre eles se destacam: o rápido crescimento, a precocidade na produção e a maturidade sexual (35 a 42 dias), a alta produtividade (média de 300 ovos/ano), pequenos espaços para grandes populações, a grande longevidade em

alta produção (14 a 18 meses), o baixo investimento e, conseqüentemente, o rápido retorno financeiro (PINTO et al., 2002).

A coturnicultura é uma atividade que tem obtido grande progresso ao longo dos anos, com crescimento em torno de 23% ao ano (IBGE, 2003), saindo do ramo de exploração alternativa para a vanguarda da avicultura. Isso tem ocorrido devido a uma maior participação de grandes empresas avícolas, apoiadas em modernas instalações que propiciam fácil manejo de milhares de aves em um mesmo galpão (BERTECHINI et al., 2002).

No cenário da produção avícola brasileira, durante muitos anos, a coturnicultura foi considerada como uma atividade alternativa para pequenos produtores. Entretanto, em função do potencial dessas aves para a produção de ovos e da possibilidade de diversificação para comercialização desse produto, a exploração comercial de codornas cresceu e se encontra, nos últimos anos, em expansão (FREITAS et al., 2005).

A criação de codornas de postura difunde-se favorecida pelos baixos níveis de investimento inicial requeridos, pela necessidade de pequenas áreas para desenvolvimento da atividade e pelo rápido retorno de capital devido ao crescimento acelerado das aves, além da precocidade na produção, da maturidade sexual e da alta produtividade de ovos (MASSUDA et al., 2008). Outro fator motivante relacionado à coturnicultura é a sua maior eficiência na conversão de ração em ovos comparados com as poedeiras comerciais (THIYAGASUNDARAM, 1989). Tais características que lhe são peculiares revelam a inerente importância social da coturnicultura em razão das possibilidades de geração de renda e exploração por pequenos proprietários com emprego da mão-de-obra familiar (MASSUDA et al., 2008).

Segundo CHENG (2002), durante as últimas quatro décadas, outros países como a China, Coréia, Índia, Hungria, Polônia, Estônia, Rússia, República Checa, Eslováquia, Arábia Saudita e Estados Unidos (Sudeste) desenvolveram a criação comercial de codornas. No Brasil e no Japão, predomina a produção de ovos, já na França, Itália, Espanha e Grécia, a produção de carne (MURAKAMI et al., 2002).

### 3.2 TOXICOLOGIA VETERINÁRIA

A história da toxicologia acompanha a evolução da civilização humana. Desta forma, desde os tempos mais remotos, o homem primitivo, observava a natureza, começou a distinguir tanto no reino mineral e vegetal como no animal, aquilo que era benéfico para si, daquilo que poderia causar dano à sua saúde e, dessa forma, desfrutar dessas características com diferentes finalidades. O homem aprendeu, portanto, que algumas substâncias poderiam ser utilizadas como alimento, outras como medicamentos e ainda aquela com seus efeitos nocivos poderiam ser utilizadas na caça, como arma de guerra e, até mesmo, para eliminar pessoas indesejáveis do grupo (SPINOSA et al., 2008).

A toxicologia veterinária é uma área do conhecimento que tem despertado grande interesse nos dias de hoje, não só do ponto de vista do médico veterinário, que assiste os animais de companhia (principalmente cães e gatos), como também dos animais de produção (bovinos, suínos, aves etc), que estão expostos a agentes empregados na agropecuária e/ou a medicamentos veterinários. Estes últimos podem deixar resíduos em seus tecidos e, conseqüentemente, causar efeitos nocivos em seres humanos que consomem os alimentos de origem animal. Portanto, o médico veterinário, como clínico, atende o animal intoxicado, visando à prevenção e o tratamento das intoxicações e, quando atende os animais de produção, ocupa-se também de impedir que os resíduos das substâncias tóxicas presentes nos tecidos dos animais atinjam o homem, consumidor dos produtos de origem animal (SPINOSA et al., 2008).

### 3.3 ESCOLHA DA DIETA

Para obter os nutrientes necessários, os herbívoros devem ingerir uma variedade das espécies de plantas, muitas delas contendo diferentes tipos de toxinas (PROVENZA et al., 2003).

Os ancestrais de nossos animais domésticos sempre tiveram oportunidade de selecionar uma ampla variedade de alimentos, e obviamente eram capazes de balancear uma mistura que garantisse seu desenvolvimento e reprodução. É



possível que ingerindo uma quantidade de alimentos pudessem obter nutrientes suficientes para a sobrevivência, mas talvez fosse insuficiente em algumas situações, como por exemplo, quando fontes tóxicas de alimentos ficasse parte significativa do alimento disponível. Isso explica o fato de algumas espécies terem se especializado em consumir apenas um tipo de alimento (seleção de dieta inata). Entretanto, a maioria das espécies consome uma variedade de alimentos e devem aprender suas propriedades (FORBES, 1995).

Segundo FORBES (1995), os animais sabem diferenciar entre dois ou mais tipos de alimentos, de acordo com suas exigências nutricionais, selecionando qual é o tipo mais adequado para ingerir. Os animais têm preferências em escolher determinados alimentos e aprendem, através de sugestões a se alimentarem com outros tipos e ter aversão àqueles que fazem mal a sua saúde. Os mamíferos confiam primeiramente no tato para identificar os alimentos; as aves usam a visão e rapidamente aprendem a associar as propriedades do alimento com as conseqüências metabólicas ao ingerir tal alimento (FORBES, 1995).

### 3.4 TEORIA DA SELEÇÃO DA DIETA

Os princípios de seleção de dieta foram descritos por EMMANS (1991). Quando são consideradas duas propriedades nutricionais de dois alimentos com as proporções destes alimentos necessárias para atender as exigências nutricionais do animal, pode-se imaginar uma linha reta. Nos extremos dessa linha podem estar dois nutrientes, como por exemplo, energia e proteína. Se houver dois alimentos que se situam no meio de tal linha, qualquer mistura destes dois alimentos poderá satisfazer o animal de suas exigências protéico-energéticas. Porém, se houver a combinação de dois alimentos que estejam perto do pólo energético (ricos em energia) não haverá combinação possível destes dois que possam satisfazer o animal de sua exigência protéica. Se houver oferecimento de dois alimentos, um rico em proteínas e outro em energia, o animal poderá escolher proporções destes dois a fim de atender suas exigências.

Evidências consideráveis foram sendo acumuladas por diversos estudos feitos com animais de laboratório que puderam escolher sua dieta em função de

acesso a alguns alimentos diferentes. Tais experimentos vêm sendo mais recentemente repetidos com animais de produção (BURAGAS, 2005).

Já no início do século, KEMPSTER (1916) observou que poedeiras que tinham acesso à escolha de alimentos puderam balancear sua própria ração; estes animais produziam mais ovos que aqueles que eram submetidos ao manejo nutricional tradicional (uma única ração). Segundo FORBES & SHARIATMADARI (1994), poedeiras jovens, frangos de corte e perus jovens também mostraram habilidade em balancearem suas próprias dietas a partir de acessos a certos alimentos que, quando oferecidos isoladamente, não atendiam as exigências nutricionais dos animais em questão. Frangos de corte conseguiram selecionar sua dieta a partir do acesso a nove diferentes gêneros alimentares, que proviam os animais de proporções similares dos nutrientes às que eram recomendadas (ROSE & KYRIAZAKIS, 1991).

Estudos realizados com suínos por KYRIAZAKIS e colaboradores (1990) mostraram que quando eram oferecidos dois alimentos aos animais, um com nível alto em proteína e outro com baixo, eles eram capazes de consumir uma mistura dos dois que garantisse o nível de proteína adequado para sua exigência. Já quando os dois alimentos possuíam níveis baixos de proteína, havia a ingestão do que possuía a maior quantidade. Quando havia o oferecimento de dois alimentos com altos níveis de proteína, os animais consumiam preferencialmente o alimento que possuía o menor nível, talvez pela sobrecarga metabólica da excreção de compostos nitrogenados.

### 3.5 PRÉ-REQUISITOS PARA SELEÇÃO DE DIETA

Segundo FORBES (1995), há a necessidade da diferenciação sensorial dos alimentos por parte do animal. Assim, um alimento que seja exigido em quantidades pequenas e que seja incolor ou insípido deverá ser colorido ou flavorizado para sinalizar ao animal.

O treinamento ou condicionamento também é um aspecto necessário no processo de aprendizagem de escolha de alimentos. Dar tempo e oportunidades

para que os animais escolham sua dieta é condição para que aprendam a associar sentido e experiências alimentares (FORBES, 1995).

### 3.6 O PROCESSO DE APRENDIZAGEM NA ESCOLHA DOS ALIMENTOS

A palatabilidade é definida tradicionalmente como “o gosto que o animal mostra por uma planta particular como uma forragem [...] que varia com índice da suculência, do índice da fibra, do nutriente e do produto químico, e características morfológicas”. Há fortes evidências de que os animais possam aprender a associar o gosto, o odor e a cor dos alimentos com as sensações que sentem quando provam tais alimentos. Esta é uma habilidade poderosa que permite aos animais selecionarem dentre uma variedade de alimentos a combinação que melhor atenda às suas exigências nutricionais (BURAGAS, 2005).

Segundo HOLDER (1990), o paladar e o olfato são os dois sentidos mais importantes no momento da refeição. Já WILCOXON et al. (1971) afirmam que a visão e a audição são importantes para as aves, enquanto que para os mamíferos estes sentidos não teriam grande participação no processo de escolha.

O sabor também é um estímulo muito forte para a associação com as propriedades nutritivas dos alimentos e na sua identificação (SCOTT, 1992). Como existem alimentos com sabor atraente aos animais, porém potencialmente tóxicos, os animais acabam, por tentativa e erro, relacionar ao longo de suas vidas aqueles que se mostram mais nutritivos (STEPHENS & KREBS, 1986).

A textura do alimento também exerce forte influência no reconhecimento do alimento pelo animal. Compreendendo o papel dos sentidos no processo de aprendizagem dos alimentos, conclui-se que há uma complexa interação entre, visão, olfato, paladar e textura chamada de contraste dinâmico, que ajuda o animal a lembrar o quanto de alimento deve ser ingerido para satisfação do organismo (WITHERLY, 1993).

### 3.7 TEORIA DO DESCONFORTO TOTAL MÍNIMO

Uma teoria vem sendo estudada por diversos pesquisadores que afirmam que os animais se alimentam para minimizar seu desconforto comendo mais ou menos de determinado nutriente. Esta teoria vem tomando consistência com o fato de que diversos sinais negativos de retroalimentação chegam ao sistema nervoso central e são integrados pelo mesmo de forma aditiva (FORBES, 2001).

Algumas considerações foram sendo incorporadas em um modelo de ingestão de alimentos, descrito por FORBES (1995) e FORBES & PROVENZA (2000), que se baseia nas seguintes premissas:

- a) as exigências nutricionais são determinadas pelo potencial genético dos animais;
- b) a deficiência ou excesso de um ou mais componentes dos alimentos gerarão desconforto relacionado à magnitude do desvio da exigência de tal nutriente;
- c) a integração de todos os desconfortos gerados por todos os alimentos formam um sinal de desconforto total;
- d) a ingestão e/ou seleção de alimentos muda de acordo com a necessidade de o animal minimizar seu desconforto;
- e) os animais aprendem a associar as propriedades organolépticas dos alimentos como desconforto gerado após a ingestão dos mesmos.

### 3.8 LIMITAÇÃO À SELEÇÃO DE DIETAS

De acordo com FORBES (1995), algumas substâncias podem agir como fator limitante da seleção de dieta. As toxinas são substâncias que causam sinais de desconforto ou aversão seja por sua própria toxicidade, seja por sabor amargo como, por exemplo, o tanino. Como outro exemplo, dietas que possuíam em sua composição a canola eram rejeitadas pelos animais até mesmo quando os glicosinolatos existentes (substâncias tóxicas) estavam presentes em menor concentração do composto (FORBES, 1995).

Assim, essas associações aprendidas formam a base da habilidade para fazer escolhas apropriadas quando há chances de escolha de alimento, o que é

muito importante para se determinar o quanto de um alimento isolado será ingerido (BURAGAS, 2005).

### 3.9 DEFESA DOS VEGETAIS

Na natureza, as plantas são predadas por herbívoros, que as utilizam para sua alimentação. No entanto, se uma espécie de planta for excessivamente predada poderá ser extinta. Devido à incapacidade das plantas em se locomover para escapar dos herbívoros, estas tiveram que desenvolver, por meio da seleção natural, algumas maneiras para minimizar sua predação. Muitas plantas desenvolveram mecanismos de proteção, tais como espinhos, cornos e pêlos, ou o desenvolvimento de revestimento impenetrável (CHEEKE, 1998). Além disto, diversas espécies elaboraram uma forma de se proteger através da síntese e armazenamento de substâncias químicas, provenientes do seu metabolismo secundário, que são responsáveis pela redução na predação por insetos e herbívoros. Neste sentido, os produtos do metabolismo secundário das plantas (PMS) podem promover quadros de desconforto e/ou intoxicação em animais que ingerirem estas plantas (CHEEKE, 1998; WINK, 2004).

Segundo CRAWLEY (1983), as plantas protegem-se de seus herbívoros utilizando basicamente três modos de defesa: tornando sua superfície inacessível através do desenvolvimento de dureza, espinhos ou tricomas; atraindo os inimigos naturais de seus herbívoros ou impregnando seus tecidos com detergentes químicos, compostos tóxicos e redutores de digestibilidade.

### 3.10 DEFESAS DE SUPERFÍCIE

A superfície aérea de todos os vegetais é coberta por uma cutícula composta de lipídios que serve primariamente para proteger a planta da desidratação. Os lipídios também podem contribuir para a defesa das plantas, afetando os insetos através de toxicidade ou fatores físicos, tais como interferências no movimento e fixação dos ovos (EIGENBRODE & ESPELIE, 1995).

Muitas plantas têm suas folhas cobertas com tricomas. Os tricomas exibem uma ampla variação morfológica, desde placas achatadas até pêlos alongados altamente ramificados, podendo ser glandulares ou não-glandulares (JOHNSON, 1975). O valor adaptativo dos tricomas é geralmente associado a fatores abióticos, principalmente ao que se refere à economia de água (WOODMAN & FERNANDES, 1991). Por outro lado, vários autores sugerem que os tricomas teriam um papel importante na defesa das plantas contra herbívoros (LEVIN, 1973; JOHNSON, 1975; FERNANDES, 1994; MAURÍCIO & RAUSHER, 1997). Os tricomas não glandulares atuam como uma barreira física, bloqueando o acesso à superfície da folha para alimentação ou oviposição ou injuriando herbívoros (GILBERT, 1971; LEVIN, 1973; HOFFMAN & MCEVOY, 1986; WOODMAN & FERNANDES, 1991). Os efeitos protetores dos tricomas glandulares são geralmente atribuídos ao caráter adesivo de seus exsudados que prendem insetos pequenos, impedindo seus movimentos e alimentação (SMITH et al., 1975; GIBSON, 1978; TINGEY & GIBSON, 1978; RAMALHO et al., 1984; DIMOCK & TINGEY, 1988). Ademais, considerando a ampla variedade de compostos químicos presentes nos exsudados, possivelmente estes tenham efeitos tóxicos, por contato, ingestão ou inalação (DUFFEY, 1986).

Um outro atributo das plantas que pode atuar como barreira mecânica à alimentação dos insetos é a dureza dos tecidos. Insetos mastigadores freqüentemente preferem folhas jovens, cujos tecidos são mais tenros (THOMAS, 1987; RIBEIRO et al., 1994; COLEY et al., 1996). Em muitos casos, esta preferência é mais acentuada nas larvas de artrópodes, que têm dificuldade de mastigar os tecidos duros (BERNAYS & JANZEN, 1988; NICHOLS-ORIANIS & SCHULTZ, 1989).

### 3.11. DEFESAS POR ANIMAIS

As plantas podem emitir sinais visuais e químicos ou fornecer abrigo e alimento para atrair parasitóides e predadores, garantindo sua presença e uma possível proteção contra o ataque dos fitófagos (MARQUIS, 1996).

Parasitóides podem ser capazes de discriminar voláteis emanados de plantas usadas por seus hospedeiros e também diferenciam voláteis liberados por danos mecânicos e por consumo larval (TURLINGS et al., 1989). Eles ainda podem

aprender a associar determinados odores do microhábitat em que seu hospedeiro é encontrado (VET et al., 1990).

Diversas espécies de plantas desenvolveram estruturas, como os nectários extraflorais, atraindo de formigas que predam ovos, imaturos e adultos de insetos fitófagos que se encontram nas plantas (MCKEY, 1989). Sua presença pode, também, desencorajar insetos a se fixarem para alimentação e/ou oviposição (SMILEY, 1986; FREITAS & OLIVEIRA, 1996).

### 3.12 DEFESAS QUÍMICAS

Além dos compostos químicos relacionados a seu metabolismo básico, como água, proteínas, carboidratos e lipídios, as plantas produzem uma série de compostos do metabolismo secundário das plantas. Esses compostos parecem não ser essenciais para o crescimento básico das plantas e muitos são biologicamente ativos, sendo reconhecidamente tóxicos para animais, fungos e microorganismos (BERNAYS & CHAPMAN, 1994).

Por muito tempo acreditou-se que os compostos secundários não possuíam valor adaptativo para as plantas e eram meros dejetos resultantes do metabolismo primário (HARBORNE, 1988). No entanto, FRAENKEL (1959) argumentou que as substâncias do metabolismo secundário apresentavam um papel adaptativo, agindo como uma defesa química contra os insetos fitófagos. Entretanto, a defesa não é o único papel das substâncias do metabolismo secundário. Outras funções incluem a atração de polinizadores, proteção contra a radiação ultravioleta, suporte estrutural, estocagem temporária de nutrientes, regulação de fitohormônios, resistência à seca, proteção das raízes contra ambientes ácidos e redutores e mediadores de interações planta-bactérias fixadoras de nitrogênio (HERMS & MATTSON, 1992).

A defesa química é uma das formas de proteção das plantas contra a predação pelos herbívoros; envolve a elaboração e acumulação de substâncias orgânicas que, uma vez ingeridas, detêm o consumo. Estas podem ter um sabor amargo, ser venenosas, ter um odor desagradável ou ainda ter efeitos anti-nutricionais (HARBORNE, 1999). As defesas químicas reduzem a ingestão da planta (RHOADES, 1979; PALO & ROBBINS, 1991), mas eles não impedem que os

herbívoros comam um alimento, especialmente se o alimento contiver nutrientes necessários (BARAZA et al., 2005). Além disto, substâncias tóxicas para defesa deverão estar concentradas nas partes da planta que mais contribuem para o desenvolvimento (MCKEY, 1974), como folhas novas, ramos de florescência e sementes (RALPHS et al., 2000).

A produção de metabólitos secundários pelas plantas pode aumentar significativamente no espaço de poucas horas ou poucos dias, como resposta dinâmica à herbivoria; a este fenômeno dá-se o nome de defesa induzida (HARBORNE, 1999).

### 3.13 INTERAÇÃO PLANTA X HERBÍVOROS

Os ruminantes encontram uma variedade dos alimentos com concentrações de nutrientes e de toxinas que variam no tempo e no espaço (FREELAND & JANZEN, 1974; PROVENZA et al., 1998).

Muitas espécies de plantas, incluindo plantas ornamentais contêm toxinas (PALO & ROBBINS, 1991; OSWEILER et al., 1985; CHEEKE, 1998), mas os herbívoros geralmente não consomem toxinas em concentrações que resultem em intoxicação porque eles regulam a ingestão dos alimentos que contêm toxinas (PROVENZA et al., 1995b, 1996; FOLEY et al., 1999). Por exemplo, a administração oral de toxinas causa dose-dependência reduzindo a ingestão de alimentos contendo a toxina (WANG & PROVENZA, 1997).

O consumo das plantas tóxicas depende do tipo e da concentração dos nutrientes e das toxinas; algumas interações aumentam a ingestão, outras não (BURRITT & PROVENZA, 2000; VILLALBA et al., 2004). Apesar deste desafio, os animais procuram selecionar as dietas com maior nível de nutriente e menor de toxinas, indicando que a seleção do alimento não é aleatória (ILLIUS & JESSOP, 1995). Neste sentido, o tipo e quantidade de nutrientes e toxinas determinam a intensidade de ação do agente tóxico e influenciam a probabilidade da planta ser ingerida (PROVENZA et al., 2002).

Embora tenha muito a aprender sobre interações bioquímicas entre plantas, e sobre como os herbívoros aprendem a misturar suas dietas para otimizar a absorção



dos bioquímicos, pode-se perceber que a diversidade bioquímica aumenta o potencial para a elasticidade, a adaptabilidade, e a produtividade dos ecossistemas aumentando as opções para plantas, herbívoros, e povos (PROVENZA et al., 2003). Apesar disso, os herbívoros tipicamente exibem preferências, tais com algumas vezes ingerir um alimento e outras vezes ignorar (KENNED & GRAY, 1993; WILMSHURST et al., 1995). As preferências têm sido explicadas por vários caminhos, incluindo a percepção limitada (BEREC & KRIVAN, 2000), incapacidade de discriminação entre diferentes espécies de plantas (ILLIUS et al., 1999), tentativas de satisfazer as necessidades nutricionais (WESTOBY, 1978) e redução da absorção dos metabólitos secundários das plantas (PMS) (FREELAND & JANZEN, 1974). Os PMS causam nos ruminantes uma limitação na ingestão, ou seja, eles deixam de ingerir muitas vezes alimentos nutritivos para ingerir diversos tipos de plantas que minimizam a toxicidade.

De acordo com MALECHECK & PROVENZA (1983), a dieta selecionada pelo ruminante é resultado da interação de muitos fatores. Um animal pode variar a seleção do alimento e consumir de acordo com sua experiência sensorial (MALECHECK & BALPH, 1987), e esta pode afetar diretamente a absorção (RALPHS et al., 1995).

As diferenças entre indivíduos relacionadas ao consumo e preferência de determinado alimento varia com a constituição de cada animal, morfológicamente e em como funcionam fisiologicamente, e as diferenças marcadas são comuns mesmo entre grupos uniformes de animais quando relacionadas às necessidades nutricionais (SCOTT & PROVENZA, 1999) e habilidades em lidar com os agentes tóxicos (PROVENZA et al., 1992, 1999).

Em nutrição, são determinadas as necessidades e formuladas dietas para a média dos membros do rebanho, não para indivíduos, mas a variação entre indivíduos pode afetar a produtividade do grupo se a dieta divergir muito entre os indivíduos que se encontram no extremo, podendo a metade do grupo preferir e pode tolerar (PROVENZA et al., 1996; SCOTT & PROVENZA, 1999; ATWOOD et al., 2001b). Inversamente, os indivíduos podem melhorar a ingestão dos nutrientes necessários e regular a entrada de toxinas quando oferecidos uma variedade de alimentos que diferem nos nutrientes e nos tóxicos, do que quando ofertados um

único alimento, mesmo que o alimento seja balanceado nutritivamente (PROVENZA et al., 2002). Fornecer uma variedade dos alimentos cria opções, mesmo para os animais que são considerados como similares morfológicamente e fisiologicamente, para comer combinações diferentes dos alimentos que rendem benefícios similares.

A palatabilidade é um processo complexo onde há a interação de odor, sabor e textura com os nutrientes e tóxicos (PROVENZA, 1995b). O resultado do sabor é devido a presença de receptores sensoriais na boca e no focinho que respondem a gustação (salgado, amargo, azedo, doce), olfação (responsável pelos cheiros), e estímulo tátil. Esses receptores interagem com o visual que responde aos nutrientes e toxinas (químio-receptores), osmolaridade (osmo-receptores) e distensão (receptores mecânicos). Esses mediadores neuronais tem a capacidade de interagir nos animais para discriminar o alimento, cada um possui uma utilidade distinta, e eles encorajam os animais a comerem uma variedade de alimentos e forragem de lugares variados (PFISTER et al., 1997; EARLY & PROVENZA, 1998; VILLALBA & PROVENZA, 1999; SCOTT & PROVENZA, 1998; ATWOOD et al., 2001a,b).

A hipótese de saciedade é atribuída a mudanças na palatabilidade para transição à aversão a comida devido a uma interação entre o sabor, nutriente e toxinas ao longo do gradiente de concentração (PROVENZA 1995b, 1996; PROVENZA et al., 1998, 1999). Neurônios gustativos, olfatórios e visuais param de responder ao sabor, cheiro e visão particular de determinado alimento quando já estão saciados, mas continuam respondendo a um outro alimento (CRITCHLEY & ROLLS, 1996). A aversão torna-se pronunciada quando a comida contém altos níveis de toxinas ou nutrientes não balanceados. A aversão também pode ser resultado de alimento deficiente em nutrientes ou quando os nutrientes são detoxificados de forma inadequada (PROVENZA et al., 2003)

Os ruminantes têm uma forma ordenada de se alimentar, mas não há hipóteses adequadamente explicativas para esse comportamento. Os animais preferem consumir um alimento rico em energia após uma alimentação rica em proteína e vice versa (PEREZ et al., 1996; VILLALBA & PROVENZA, 1999). Algumas análises experimentais mostram que ambas são críticas, e que a relação preferida da proteína à energia depende das necessidades para o crescimento, a

gestação e a lactação (WILMSHURST & FRYXELL, 1995; FISHER, 1997; VILLALBA & PROVENZA, 1999).

A energia suplementar e a proteína aumentam a habilidade dos animais de ingerir os alimentos que contenham toxinas diversificadas, como o cloreto do lítio (WANG & PROVENZA, 1996), mentol (ILLIUS & JESSOP, 1996), terpenos (BANNER et al., 2000; VILLALBA et al., 2002a), taninos (VILLALBA et al., 2002b) e saponinas (WILLIAMS et al., 1992; MARTINEZ et al., 1993).

Os micronutrientes também influenciam na palatabilidade. Os desequilíbrios (déficits ou excesso) minerais causam aversão ao alimento (PROVENZA, 1995b). Níveis baixos do sódio na dieta restringem a quantidade de toxinas que um animal pode ingerir, e os efeitos do sódio esgotado frente a muitas toxinas pode desencorajar os herbívoros a comerem plantas com baixo nível de sódio (FREELAND et al., 1985; FREELAND & CHOQUENOT, 1990). Uma deficiência do fósforo no gado, nos carneiros, e nas cabras reduz a ingestão de 10-50% (TERNOUTH, 1991).

Alguns atribuem a ingestão a uma variedade na dieta para uma tentativa de reduzir a probabilidade da ingestão de muita toxina (FREELAND & JANZEN, 1974), enquanto outros defendem que os animais competem pela diversificação do alimento para se satisfazer nutricionalmente (WESTOBY, 1978), pois os indivíduos conhecem melhor as necessidades nutricionais e regulam a absorção de toxinas quando é ofertada uma variedade de alimentos com diferentes nutrientes e toxinas.

A princípio, os herbívoros são capazes de ingerir mais alimentos com diferentes tipos de toxinas devido à produção de diferentes efeitos e detoxificarem por mecanismos distintos (FREELAND & JANZEN, 1974). A razão de como a toxina contida na dieta pode ser absorvida provavelmente depende da rapidez de sua biotransformação e eliminação do organismo (FOLEY e McARTHUR, 1994). Em geral, o mecanismo de biotransformação envolve a conversão de componentes tóxicos em compostos mais hidrossolúveis para serem excretados pela urina (CHEEKE & SHULL, 1985; CHEEKE, 1998). Essa transformação requer nutrientes, tais como energia, proteínas e água (ILLIUS & JESSOP, 1995, 1996). Muitas toxinas são eliminadas conjugadas com aminoácidos, ácido glucurônico ou sulfato e a criação destes componentes produz ácidos orgânicos que acabam com o balanço

ácido-base e depleta aminoácidos e glicose (FOLLEY et al., 1995; ILLIUS & JESSOP, 1995, 1996). Assim, o processo de biotransformação reduz a energia e proteína que de outra maneira estariam disponíveis para manutenção e produção (FRRELAND & JANZEN, 1974, ILLIUS & JESSOP, 1995). Avaliar estes custos nutritivos não será possível até que os processos do biotransformação sejam elucidados (FOLEY et al., 1999).

Os nutrientes não balanceados inibem a biotransformação por afetar enzimas (PARKE & IOANNIDES, 1981). O déficit de proteína reduz a concentração de citocromo P-450, o maior complexo enzimático de biotransformação do organismo (GUENGERICH, 1984, 1995, 1997; PARKINSON, 2001). O déficit de carboidratos limita a razão do metabolismo oxidativo devido à falta do co-fator necessário para a produção da enzima e atividade catalítica, enquanto as dietas ricas em carboidratos elevam a atividade da enzima citocromo P-450 (GUENGERICH, 1995). A suplementação com energia em quantidade apropriada fornece componentes energéticos necessários para o processo de biotransformação tal como a glucoronidase (PARKINSON, 2001). Quando a energia está limitada, os animais podem usar reservas do corpo e aminoácidos glicogênicos para energia (JESSOP & ILLUS, 1997). Inversamente, os suplementos com excesso de carboidratos altamente solúveis inibem a atividade celulolítica, diminuindo o pH rumenal, e podendo inibir a detoxificação (NAGY & TENGEDY, 1968).

A suplementação com aminoácidos acentua a biotransformação e eleva a ingestão de alimento (GUENGERICH, 1995). O sistema de enzimas glutaril-S-transferase, importante em reações de biotransformação da fase II, liga toxinas ao glutaril (GSH), em tripeptídeo do glutamato, glicina e cisteína (SHARGEL & YU, 1996). A formação do GSH conjugado é saturada, e as doses elevadas das toxinas esgotam GSH das células (SHARGEL & YU, 1996). Os amino-ácidos suplementares realçam a formação dos glutaril-S-transferases. O suplemento de glicina incrementa a formação dos conjugados da glicina, que podem ser importantes para excreção de terpenos enquanto glicina conjugada (SCHELIN, 1991). O suplemento de cisteína diminui a toxicidade do tetradimol em *Tetradymia canescens* (JENNINGS et al., 1978).

Os nutrientes e PMS não têm ação isolada (VILLALBA et al., 2002a). O PMS tem um custo nutricional para os herbívoros e a absorção dos nutrientes afeta o processo de biotransformação (ILLIUS & JESSOP, 1995). Os processos de biotransformação e de eliminação consomem energia e proteínas do organismo. Assim, os animais com reservas elevadas de nutrientes podem consumir mais alimento contendo PSM do que animais com reservas de nutrientes mais baixas (ILLIUS & JESSOP, 1995, 1996). Assim, um herbívoro que experimenta um PSM quando em bom estado nutricional mostrará a preferência mais elevada para aquele PSM do que um herbívoro que experimentar o mesmo PSM quando em pior estado nutricional (BARAZA et al., 2005).

### 3.14 PLANTAS CIANOGENICAS

Todas as plantas produzem cianeto, tornando-o ubíquo em vegetais, embora essa substância apareça em quantidade diminuta na maioria das plantas. As plantas cianogênicas, portanto, são aquelas nas quais são encontrados altos níveis de cianeto (VETTER, 2000).

Para considerar uma planta como pertencente do grupo das cianogênicas, é necessário que ela contenha, no mínimo, 10mg de ácido cianídrico (HCN) por kg de planta fresca. Entre as plantas deste grupo, algumas são utilizadas na alimentação animal, como a *Manihot esculenta* (mandioca), o *Sorghum* sp (sorgo) e o *Cynodon* sp (feno de croastcross). Nesse caso, a intoxicação ocorre, em geral, em razão dos erros de manejo (SPINOSA et al., 2008).

O cianeto presente nas plantas está ligado a glicosídeos. Esta ligação é quebrada por ação de enzimas existentes na própria planta ou de microorganismos presentes no trato gastrointestinal dos animais (SPINOSA et al., 2008).

### 3.15 GLICOSÍDEOS

Os glicosídeos (heterosídeos) são substâncias que, por hidrólise química ou enzimática, resultam duas partes: uma parte constituída de um ou mais açúcares,

oses ou glicosídica (carboidratos); e outra parte, de compostos de natureza diferente, não-glicosídica, denominada aglicona ou genina (SPINOSA et al., 2008).

Classificam-se de acordo com a base da estrutura e/ou propriedades da aglicona. Geralmente, os glicosídeos são moléculas cristalinas, incolores, inodoras e de sabor amargo. Além disso, apresentam álcoois diluídos e a sua insolubilidade nos solventes apolares (éter, clorofórmio, éter de petróleo). As propriedades químicas e toxicológicas dependem da parte aglicônica das moléculas (SPINOSA et al., 2008).

Os glicosídeos cianogênicos ocorrem em mais de 2.050 espécies de plantas superiores, distribuídos por meio de 110 famílias diferentes. Todavia, pouco mais de duas dezenas de glicosídeos cianogênicos são conhecidos, e a grande maioria é derivada dos aminoácidos protéicos fenilalanina, tirosina, leucina, isoleucina e valina. Quando as plantas são mastigadas, congeladas, secas ou esmagadas, as enzimas e os glicosídeos conseguem ser liberados dos compartimentos de suas células, reagem causando a cianogênese (hidrólise enzimática) e formam, portanto, o ácido cianídrico ou prússico (HCN), composto termolábil e volátil (SPINOSA et al., 2008).

Muitas plantas empregadas como fonte de alimento para animais domésticos apresentam glicosídeos cianogênicos. As principais plantas tóxicas que contêm glicosídeos cianogênicos são: *Manihot esculenta* (macaxeira, mandioca), *Prunus shaerocarpa* (pessegueiro bravo), *Sorghum vulgare* (sorgo), e *Piptadenia macrocarpa* (angico preto) (TOKARNIA et al., 2000).

### 3.16 MECANISMO DE AÇÃO DO CIANETO

O cianeto presente nos glicosídeos cianogênicos é liberado por processos físicos, tais como mastigação, congelação e secagem. Estes processos permitem o contato dos vacúolos, contendo o glicosídeo com uma enzima, encontrada no citosol, denominada  $\beta$ -glicosidase, que proporciona seu desdobramento em açúcar e aglicona, sendo que este último composto sofrerá ainda ação de mais uma enzima denominada hidroxinitrila-liase que, por sua vez, formará o íon cianeto e um composto aldeído ou cetônico (POULTON, 1983; CHEEKE, 1998).

Após a liberação do íon cianeto, este é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal (se houver inalação, também pelos pulmões). Uma vez absorvido, o cianeto é ampla e prontamente distribuído por todo o organismo (BALLANTYNE, 1987).

O mecanismo de ação do cianeto ocorre pela inibição de enzimas que possuem metais, particularmente o ferro. Após a absorção, o cianeto por apresentar alta afinidade pela forma heme-férrica da enzima citocromo-oxidase, se liga a esta enzima, inibindo a etapa citocromo-a-citocromo-a<sub>3</sub>, não havendo, assim, a transferência de elétrons na cadeia respiratória, promovendo, portanto, a anóxia histotóxica (BALLANTYNE, 1987).

Por outro lado, os mamíferos possuem um eficiente mecanismo de biotransformação do cianeto, o qual é realizado por uma enzima denominada acetilsulfotransferase ou rodanase (WESTLEY, 1981). Esta enzima catalisa a transferência de um átomo de enxofre de um doador, por exemplo, o tiosulfato, para o cianeto, formando principalmente o tiocianato, reação considerada irreversível (ONG, 1989). O tiocianato, principal metabólito do cianeto, não tem a capacidade de se ligar a citocromo-oxidase, sendo eliminado principalmente por meio da urina (ONG, 1989; POULTON, 1983). Portanto, a intoxicação aguda por cianeto ocorrerá somente quando as reações de biotransformação forem excedidas (OKE, 1980). Há vários trabalhos na literatura, relatando que a exposição prolongada ao cianeto, em baixas concentrações, pode ocasionar quadros de toxicidade crônica (GÓRNIAK et al., 2006).

### 3.17 INTOXICAÇÃO CRÔNICA POR CIANETO

Na criação animal, a ingestão crônica do cianeto tem sido associado a diversas alterações no sistema nervoso central, tanto em humanos (OSUNTOKUN, 1981; TYLLESKAR et al., 1995), quanto em animais (SOTO-BLANCO et al., 2002b, 2008). Em ruminantes e equinos mantidos em pastagens de *Sorghum*, foi descrita uma doença denominada a cistite e ataxia enzoótica. Trata-se de uma síndrome caracterizada pela presença de degeneração walleriana da substância branca da medula espinhal e de degeneração de pedúnculos cerebrais e cerebelares (TSAO et

al., 1999; ADAMS et al., 1969; McKENZIE et al., 1977). Como os neurônios possuem relativamente alta taxa de atividade metabólica com pouca capacidade de produção energética pela via anaeróbica, o cianeto exerce sua neurotoxicidade por meio da inibição da respiração celular (KAMALU, 1995). Além disto, o cianeto interfere com diversos neurotransmissores, incluindo o ácido gama-aminobutírico – GABA (TURSKY & SAJTER, 1962; CASSEL et al., 1991), glutamato/ácido glutâmico (CASSEL et al., 1991), acetilcolina (OWASOYA & IRAMAIN, 1980), dopamina (CASSEL et al., 1995), aminoácidos excitatórios (McCASLIN & YU, 1992; GUNASEKAR et al., 1996) e óxido nítrico (GUNASEKAR et al., 1996).

Uma outra patologia associada à ingestão crônica do cianeto é o bócio, tanto em humanos (ADEWUSI & AKINDAHUNSI, 1994) quanto em animais (KAMALU & AGHARANYA, 1991). Neste sentido, sabe-se que o principal metabólito do cianeto, o tiocianato, é uma substância bociogênica, já que compete com o iodeto na proteína transportadora deste, presente na glândula tireóide, diminuindo a captação de iodo e, conseqüentemente, inibindo a produção dos hormônios tireoideanos (DELANGE & ERMANS, 1996).

Além disto, tem sido correlacionada a ingestão prolongada de cianeto a lesões renais e hepáticas em ratos (SOUSA et al., 2002), coelhos (KANEKO, 1989) e suínos (OKOLIE et al., 1999). Também foi apontado o desenvolvimento de diabetes pancreática em humanos que expostos cronicamente ao cianeto, principalmente por meio de mandioca inadequadamente detoxificada (McMILLAN & GEEVARGHESE, 1979; PETERSEN, 2002). Entretanto, este efeito foi contestado por alguns estudos experimentais (SOTO-BLANCO et al., 2001b, 2002a, 2008).



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, L. G.; DOLLAHITE, J. W.; ROMANE, W. M.; BULLARD, T. L.; BRIDGES, C. H. Cystitis and ataxia associated with sorghum ingestion by horses. **Journal of American Veterinarian Medicine Association**, v. 155, p. 518-524, 1969.

ADEWUSI, S.R.A.; AKINDAHUNSI, A.A. Cassava processing, consumption, and cyanide toxicity. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v.43, p.13-23, 1994.

ATWOOD, S. B.; PROVENZA, F. D.; WIEDMEIER, R. D.; BANNER, R. E. Changes in preferences of gestating heifers fed untreated of ammoniated straw in different flavor. **Laboratory Animal Science**, v.79, p.3027-3033, 2001a.

ATWOOD, S. B.; PROVENZA, F. D.; WIEDMEIER, R. D.; BANNER, R. E. Influence of free-choice versus mixed-ration diets on food intake and performance of fattening calves. **Journal of Animal Science**, v.79, p.3034-3040, 2001b.

BALLANTYNE, B. Toxicology of cyanides. In: BALLANTYNE, B.; MARRS, T.C. (Eds.). **Clinical and Experimental Toxicology of Cyanides**. Wright, Bristol, 1987. p.41-126.

BANNER, R.E., ROGOSIC, J., BURRITT, E.A., PROVENZA, F.D. Supplemental barley and activated charcoal increase intake of sagebrush by lambs. **Journal of Range Management**, v.53, p.415-420, 2000

BARAZA, E.; VILLALBA, J. J.; PROVENZA, F. D. Nutritional context influences preferences of lambs for foods with plant secondary metabolites. **Applied Animal Behaviour Science**, v.92, p. 293-305, 2005.

BAUNGARTNER, J. Japanese quail production breeding and genetics. **World's Poultry Science**, v.50, n.3, p.228-235, 1994.

BEREC, L.; KRIVAN, V. A mechanistic model for partial preferences. **Theor. Popul. Biol.**, 58, p.279-289, 2000.

BERNAYS, E. A.; JANZEN, D. Saturniid and Spingid caterpillars: two ways to eat leaves. **Ecology**, v.69, p.1153-1160, 1988.

BERNAYS, E. A.; CHAPMAN, R. F. **Host-plant selection by phytophagous insects**. Chapman & Hall, New York, 1994.

BERTECHINI, A. G. Coturnicultura. Carnes e Ovos no Brasil. Avisite. Disponível em: <<http://www.avisite.com.br/reportagem>>. Acesso em: 20 jan. 2007.

BURAGAS, A. **Comportamento alimentar de codornas poedeiras (*coturnix coturnix Japonica*) recebendo ração com diferentes micotoxinas**. 2005. 66f. Dissertação (Mestrado em Nutrição Animal) – Departamento de Nutrição e Produção Animal, Universidade de São Paulo

BURRITT, E. A; PROVENZA, F. D. Role of toxins in intake of varied diets by sheep. **Journal of Chemical Ecology**, v.26, p. 1991-2005, 2000.

CASSEL, G.; KARLSSON, L.; SELLSTROM, A. On the inhibition of glutamic acid decarboxylase and gamma-aminobutyric acid transaminase by sodium cyanide. **Pharmacology and Toxicology**, v.69, p.238-241, 1991.

CASSEL, G.; KOCH, M.; TIGER, G. The effects of cyanide on the extracellular levels of dopamine, 3,4-dihydroxyphenylacetic acid, homovanillic acid, 5-hydroxyindoleacetic acid and inositol phospholipid breakdown in the brain. **Neurotoxicology**, v.16, p.73-82, 1995.

CHEEKE, P. R; SHULL, L. R. **Natural Toxicants in feeds, forages and poisonous plants**. Avi Publishing, Westport, CT. 1985

CHEEKE, P. R. **Natural toxicants in feeds, forages, and poisonous plants**. 2 ed. Danville: Interstate Publishers, 1998. 479p.

CHENG, K. M. Reprodução de codornas: onde estamos indo?. In: Iº Simpósio Internacional de Coturnicultura, 2002, Lavras. **Anais...** Lavras:UFLA, 2002. p.12-25

COLEY, P. D.; BARONE, J. A. Herbivory and plant defenses in tropical forest. **Annual Review Ecological Systematics**, v.27, p.305-335, 1996.

CRAWLEY, M. J. **Herbivory: the dynamics of animal-plant interactions**. University of California Press, Berkeley, 1983.

CRITCHLEY, H. D; ROLLS, E. T. Hunger and satiety modify the responses of olfactory and visual neuron aim the primate orbitofrontal cortex. **Journal of Neurophysiology**, v.75, p.1673-1686, 1996.

DELANGE, F.M.; ERMANS, A.M. Iodine deficiency. In: BRAVERMAN, L.E.; UTIGER, R.D. (ed.). **Werner and Ingbar's The Thyroid: a Fundamental and Clinical Text**, 7 ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, United States. 1996. p. 296-316.

DUFFEY, S. S. Plant glandular trichomes: their partial role in defense against insects. In: JUNIPER, B.; SOUTHWOOD, T.R.E. **Insects and the plant surface**. Edward Arnold Publishers, London, 1986. p.151-172.

EARLY, D.; PROVENZA, F. D. Food flavor and nutritional characteristics alter dynamics of food preference in lambs. **Journal of Animal Science**, v.76, p.728-734, 1998.

EIGENBRODE, S. D.; ESPELIE, K. E. Effects of plant epicuticular lipids on insect herbivores. **Annual Review on Entomology**, v.40, p.171-194, 1995.

EMMANS, G. C. Diet selection by animals: Theory and experiment design. **Proceedings of the nutrition society**, v.50, n. 1, p. 59-64, 1991.

FISHER, D. S. Modeling ruminant feed intake with protein, chemostatic, and distention feedbacks. **Journal of Animal Science**, v.74, p.3076-3081, 1997.

FERNANDES, G. W. Plant mechanical defenses against insect herbivory. **Revista Brasileira de Entomologia**, v.38, p.421-433, 1994.

FREELAND, W. J.; CALCOTT, P. H., ANDERSON, L. R. Tannins and saponin: interaction in herbivore diets. **Biochemical Systematics Ecology**, v.13, p.189-193, 1985.

FREELAND, W. J.; CHOQUENOT, D. Determinants of herbivore carrying capacity: plants, nutrients, and *Equus asinus* in northern Australia. **Ecology**, v.71, p.589-597, 1990.

FOLLEY, W. J.; IASON, G. R; McARTHUR, C. The effects and costs of allelochemical for omnivorous herbivores: an ecological perspective. In: Chivers, D. J.; LANGER, P. (Eds). **The digestive system in mammals: food, form and function**. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1994. p. 370-391.

FOLLEY, W. J.; McLEAN, S.; CORK, S. J. Consequences of biotransformation of plant secondary metabolites on acid-base metabolism in mammals. A final common pathway. **Journal of Chemical Ecology**, v.21, p.721-743, 1995.

FOLLEY, W. J.; IASON, G. R; McARTHUR, C. Role of plant secondary metabolites in the nutritional ecology of mammalian herbivores: how far have we come in 25 years? In: JUNG, H.G.; FAHEY Jr., G. C (Eds). **Proceedings of the fifth international symposium on the nutrition of herbivores, nutritional ecology of herbivores**. American Society of Animal Science, IL, 1999. p. 130-209.

FORBES, J. M.; SHARIATMADARI, F. S. Diet selection for protein by poultry. **World Poultry Science Journal**, v.5, n.1, p.7-24, 1994.

FORBES, J. M. **The voluntary food intake and diet selection of farm animals**. Wallingford: CAB internacional, 1995. p. 532.

FORBES, J. M.; PROVENZA, F. D. Integration of learning and metabolic signals into a theory of dietary choice and food intake; In: INTERNACIONAL SYMPOSIUM ON RUMINANT PHYSIOLOGY, 2000, Walling Ford. **Proceedings...** Walling Ford: CAB International, p. 346-420, 2000.

FORBES, J. M. Consequences of feeding for future feeding. **Comparative biochemistry and Physiology Part A**, v.128, p.463-470, 2001.

FRAENKEL, G. The raison d'être of secondary substances. **Science**, v.129, p.1966-1970, 1959.

FREELAND, W. J; JANZEN, D. H. Strategies in herbivory by mammals: the role of plant secondary compounds. **American Naturalist**, v.108, p.269-289, 1974.

FREITAS, A. V. L.; OLIVEIRA, P. S. Ants as selective agents on herbivore biology: effects on the behaviour of a non-myrmecophilous butterfly. **Journal of Animal Ecology**, v.65, p.205-210, 1996.

FREITAS, A. C.; FUENTES, M. F. F.; FREITAS, E. R.; SUCUPIRA, F. S.; OLIVEIRA, B. C. M. Efeito de níveis de proteína bruta e de energia metabolizável na dieta sobre o desempenho de codornas de postura. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.34, n.3, p.838-846, 2005.

GALEY, F. D. Plants and other natural toxicants. In: SMITH, B. P. (ed.) **Large animal internal medicine**, 2nd ed. Mosby, 1996. p. 1877-1902.

GIBSON, R. W. Resistance in hair glandular potatoes to flea beetles. **American Potato Journal**, v.55, p.595-599, 1978.

GILBERT, L. E. Butterfly-plant coevolution: has *Passiflora adenopoda* won the selectional race with Heliconiine butterflies? **Science**, v.172, p.585-586, 1971.

GÓRNIK, S. L.; MANZANO, H.; SOUSA, A. B. **Exposição cianídrica em suínos: Uma abordagem dos parâmetros toxicocinéticos utilizando o tiocianato como biomarcador**. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 43, suplemento, p. 93-101, 2006.

GUENGERICH, F. P. Effect of nutritive factors on metabolic processes involving bioactivation and detoxification of chemicals. **Annual Review of Nutrition**, v.4, p.207-231, 1984.

GUENGERICH, F. P. Influence of nutrients and other dietary materials on cytochrome P-450 enzymes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.61, p.651S-658S, 1995.

GUENGERICH, F. P. Role of cytochrome P-450 enzymes in drug-drug interactions. In: Li, A. P (Ed.). **Drug-drug interactions: Scientific and Regulatory Perspectives**. Advances in pharmacology, Elsevier, New York, NY, v. 43, p. 255-277, 1997.

GUNASEKAR, P.G.; SUN, P.W.; KANTHASAMY, A.G.; BOROWITZ, J.L.; ISOM, G.E. Cyanide-induced neurotoxicity involves nitric oxide and reactive oxygen species generation after N-methyl-D-aspartate receptor activation. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.277, p.150-155, 1996.

HARBORNE, J. B. **Introduction to ecological biochemistry**. Academic Press, London, 1988.

HARBORNE, J. B.) An overview of antinutritional factors in higher plants. In: Caygill, J. C.; Mueller-Harvey, I. (eds.). **Secondary plant products: antinutritional and beneficial actions in animal feeding**. Nottingham University Press. Nottingham, 1999. p.7-16.

HERMS, D. A.; MATTSON, W. J. The dilemma of plants: to grow or defend. **Quarterly Review of Biology**, v.67, p.283-335, 1992.

HOFFMAN, G. D.; MCEVOY, P. B. Mechanical limitations on feeding by meadow spittlebugs *Philaenus spumarius* (Homoptera: Cercopidae) on wild and cultivated host plants. **Ecological Entomology**, v.11, p.415-426, 1986.

HOLDER, M. D. Conditioned preference for the taste and odor components of flavor: Blocking but not overshadowing. **Appetite**, v.17, n.1, p.189-199, 1990.

IBGE. 2003. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Pecuária Municipal (PPM) - Banco de Dados Agregados – Sistema IBGE de Recuperação Automática. <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/listabl.asp?c=73> em 27/09/2003, SIDRA/IBGE.

ILLIUS, A.W.; JESSOP, N. S. Modeling metabolic costs of allelochemical ingestion by foraging herbivores. **Journal of Chemical Ecology**, v.21, p.693-719, 1995.

ILLIUS, A. W.; JESSOP, N. S. Metabolic constraints on voluntary intake in ruminants. **Journal of Animal Science**, v.74, p.3052-3062, 1996.

ILLIUS, A. W.; GORDON, I. J.; ELSTON, D.A. Diet selection in goats: a test of intake-rate maximization. **Ecology**, v.80, p.1008-1018, 1999.

JENNINGS, P. W.; REEDER, S. K.; HURLEY, J. C.; ROBBINS, J. E.; HOLIAN, S. K.; LEE, P.; PRIBANIC, J. A.; HULL, M. Toxic constituents and hepatotoxicity of the plant *Tetradynia glabrata*. In: Keeler, R.F., Van Kampen, K.R., James, L.R. (Eds.), *Effects of Poisonous Plants on Livestock*. Academic Press, New York, NY, 1978. p. 217-228.

JESSOP, N. S.; ILLIUS, A. W. Modeling animal responses to plant toxicants. In: D'MELO, J. P. F. (Ed), **Handbook of plant and fungal toxicants**. CRC Press, New York, NY, 1997. p. 243-253.

JOHNSON, H. B. Plant pubescence: an ecological perspective. **Botanical Review**, v.41, p.233-258, 1975.

KAISER, J. Rift over biodiversity divides ecologists. **Science**, v.289, p.1282-1283, 2000.

KAMALU, B.P. The adverse effects of long-term cassava (*Manihot esculenta* Crantz) consumption. **International Journal Food Science and Nutrition**, v.46, p.65-93, 1995.

KAMALU, B.P.; AGHARANYA, J.C. The effect of a nutritionally-balanced cassava (*Manihot esculenta* Crantz) diet on endocrine function using the dog as a model. 2-Thyroid. **British Journal of Nutrition**, v.65, p.373-379, 1991.

KANEKO, J. J. Thyroid Function. In: KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**, 4<sup>a</sup>. ed. San Diego: Academic Press, p. 630-649, 1989.

KEMPSTER, H. L. Food selection by laying hens. **Journal of American Association of Institutions and Investigations in Poultry**, v. 3, p. 26-28, 1916.

KENNEDY, M.; GRAY, R. D. Can ecological theory predict the distribution of foraging animals? A critical analysis of experiments on the ideal free distribution. **Oikos**, v.68, p.158-166, 1993.

KYRIAZAKIS, I.; EMMANS, G. C.; WHITTEMORE, C. T. Diet selection in pigs: choice made by growing pigs given foods of different protein concentrations. **Animal Production**, v. 51, Part. 1, p.189-199, 1990.

LEVIN, D. A. The role of trichomes in plant defense. **Quarterly Review of Biology**, v.48, p.3-15, 1973.

MCCASLIN, P.P.; YU, X.Z. Cyanide selectively augments kainate- but not NMDA-induced release of glutamate and taurine. **European Journal of Pharmacology and Environmental Toxicology - Pharmacology Section**, v.228, p.73-75, 1992.

MCKENZIE, R. A.; MCMICKING, L. I. Ataxia and urinary incontinence in cattle grazing sorghum. **Australian Veterinary Journal**, v. 53, p. 496-497, 1977.

MCKEY, D. Adaptive patterns in alkaloid physiology. **American Naturalist**, v.108, p.305-320, 1974.

MCMILLAN, D.E.; GEEVARGHESE, P.J. Dietary cyanide and tropical malnutrition diabetes. **Diabetes Care**, v.2, p.202-208, 1979.

MALECHECK, J. C.; PROVENZA, F. D. Feeding behavior and nutrition of goats on rangelands. **World Animal Review**, v.47, p.38-48, 1983.

MALECHECK, J. C.; BALPH, D. F. Diet selection by grazing and browsing livestock. In: J. Hacker, B. and J. H. Ternouth (Ed.) **The Nutrition of Herbivores**. Academic Press, Marrickville, New South Wales, Australia, 1987. p 121-132.

MARQUIS, R.J. Plant morphology and recruitment of the third trophic level: subtle and little recognized defenses? **Oikos**, v.75, p.330-334, 1996.

MARTINEZ, J. H.; ROSS, T. T.; BECKER, K. A.; SMITH, G. S. Ingested dry snakeweed foliage did not impair reproduction in ewes and heifers during late gestation. **Proceedings of the West Section of the American Society of Animal Science**, v.44, p.32-35, 1993.

MASSUDA, E. M.; MURAKAMI, A. E. Custo de produção na coturnicultura – Granjas de postura. **PUBVET**, Londrina, v.2, n.36, Art.349, Set2, 2008.

MAURICIO, R.; RAUSHER, M. D. Experimental manipulation of pupative selective agents provides evidence for the role of natural enemies in the evolution of plant defense. **Evolution**, v.51, p.435-1444, 1997.

MCKEY, D. Interactions between ants and leguminous plants. **Advances on Legume Biology**, v.29, p.673-718, 1989.

MURAKAMI, E. A.; FURLAN, A. C. Pesquisa na nutrição e alimentação de codornas em postura no Brasil. In: Io Simpósio Internacional de Coturnicultura, 2002, Lavras. **Anais...** Lavras: UFLA, 2002. p.113-120

NAGY, J. G.; TENGEDY, R. P.; Antibacterial action of essential oils of *Ertemisia* as an ecological factor.II. Antibacterial action of the volatile oils of *Ertemisia tridentate* (big sagebrush) on bacteria from the rumen of mule deer. **Applied Microbiology**, v.16, p.441-444, 1968.

NICHOLS-ORIAN, C. M.; SCHULTZ, J. C. Leaf toughness affects leaf harvesting by a leaf cutter ant, *Atta cephalotes* (L.) (Hymenoptera: Formicidae). **Biotropica**, v.21, p.80-83, 1989.

OKE, O. L. Toxicity of cyanogenic glycosides. **Food Chemistry**, v.8, p.97-109, 1980.

OKOLIE, N. P.; OSAGIE, A. U. Liver and Kidney Lesions and Associated Enzyme changes induced in rabbits by chronic cyanide exposure. **Food and Chemical Toxicology**, v.37, n.7, p.745-750, 1999.

ONG, H. K. Cyanogenic and goitrogenic factors in pig nutrition. **Pig News and information**, v.10, n.1, p.19-23, 1989.

OSUNTOKUN, B.O. Cassava diet, chronic cyanide intoxication and neuropathy in the Nigerian Africans. **World Review on Nutrition and Diet**, v.36, p.141-173, 1981.

OSWEILER, G. D.; CARSON, T. L; BUCK, W. B; VAN GELDER, G. A. **Clinical and diagnostic veterinary toxicology**. Kendal/Hunt, Dubuque, IA, 1985.

OWASOYO, J.O.; IRAMAIN, C.A. Acetylcholinesterase activity in rat brain: effect of acute cyanide intoxication. **Toxicology Letters**, v.6, p.1-3, 1980.

PALO, T. P.; ROBBINS, C. T. **Plant Chemical Defenses Against Mammalian Herbivory**. CRC Press, Boca Raton, FL, 1991

PARKE, D. V.; IOANNIDES, C. The role of nutrients in toxicology. **Annual Review on Nutrition**, v.1, p.207-234, 1981.

PARKINSON, A. Biotransformation of xenobiotics. In: KLAASSEN, C. D (Ed.), **Casarett and Doull's Toxicology: The basic of poisons**. McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York, NY, 2001. p. 133-234.



PEREZ, C.; ACKROFF, K.; SCLAFANI, A. Carbohydrate- and protein-conditioned flavor preferences: effects of nutrient preloads. **Physiology and Behaviour**, v.59, p.467-474, 1996.

PETERSEN, J.M. Tropical pancreatitis. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v.35, p.61-66, 2002.

PFISTER, A. J.; PROVENZA, F. D.; MANNERS, G. D.; GARDNER, D. R.; RALPHS, M. H. Tall larkspur ingestion: can cattle regulate intake below toxic leaves? **Journal of Chemical Ecology**, v.23, p.759-777, 1997.

PINTO, R.; FERREIRA, A. S.; ALBINO, L. F. T.; GOMES, P. C.; VARGAS JÚNIOR, J. G. Níveis de proteína e energia para codornas japonesas em postura. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, n.4, p.1761-1770, 2002.

POULTON, J. E. Cyanogenic compounds in plants and their toxic effects. In: KEELER, R. F.; TU, A. T. (Ed.). **Handbook of natural toxins: plant and fungal toxins**. New York: Marcel Dekker, v. 1, 1983. p. 117- 157.

PROVENZA, F. D.; PFISTER, J. A.; CHENEY, C. D. Mechanisms of learning in diet selection with reference to phytotoxicosis in herbivores. **Journal of Range Management**, v.45, p.36-45, 1992.

PROVENZA, F. D. Postingestive feedback as an elementary determinant of food preference and intake in ruminants. **Journal of Range Management**, v.48, p.2-17, 1995b.

PROVENZA, F.D. acquired aversions as the basis for varied diets of ruminants foraging on rangelands. **Journal of Animal Science**, v.74, p.2010-2020, 1996.

PROVENZA, F.D., SCOTT, C.B., PHY, T.S., LYNCH, J.J. Preferences of sheep for foods varying in flavors and nutrients. **Journal of Animal Science**, v.74, p.2355-2361, 1996.

PROVENZA, F. D; VILLALBA, J. J.; CHENEY, C. D.; WERNER, S. J. Self-organization of foraging behavior from simplicity to complexity without goals. **Nutrition Research Review**, v.11, p.199-222, 1998.

PROVENZA, F. D; VILLALBA, J. J.; AUGNER, M. The physics of foraging. III. In: BUCHANAN-SMITH, J. G; BAILEY, L. D.; McCAUGHEY, P. (Eds), Proceedings of the XVIII International Grassland Congress, Saskatchewan agriculture and food, Saskatoon, Sask., p. 99-107, 1999.

PROVENZA, F. D.; VILLALBA, J. J.; BRYANT, J. P. Making the match: from biochemical diversity to landscape diversity. In: BISSONETTE, J. A.; STORCH, I. (Eds), **Landscape ecology and resource management: making the match**. Island Press, New York, NY, 2002. p. 387-421.

PROVENZA, F. D.; VILLALBA, J. J.; DZIBA, L. E.; ATWOOD, S. B.; BANNER, R. E. Linking herbivore experience, varied diets, and plant biochemical diversity. **Small Ruminant Research**, v.49, p.257-274, 2003.

RALPHS, M. H., PROVENZA, F. D.; WIEDMEIER, R. D.; Bunderson, F. B. Effects of energy source and food flavor on conditioned preferences in sheep. **Journal of Animal Science**, 73, p.1651-1657, 1995.

RALPHS, M. H.; GARDNER, D. R.; PFISTER, J. A. A functional explanation for patterns of norditerpenoid alkaloid levels in tall larkspur (*Delphinium barbeyi*). **Journal of Chemical Ecology**, v.26, p.1595-1607, 2000.

REIS, L. F. S. D. **Codornizes, criação e exploração**. Lisboa: Agros, 10, 1980. 222p.

RHOADES, D. F. Evolution of chemical defense against herbivores. In: Rosenthal, G.A., Janzen, D.H. (Eds.), **Herbivores: Their Interaction with Secondary Plant Metabolites**. Academic Press, New York, 1979. p.3-54.

RIBEIRO, S.P.; PIMENTEL, H.R.; FERNANDES, G.W. Herbivory by chewing and sucking insects on *Tabebuia ochracea*. **Biotropica**, v.26, p.302-307, 1994.

ROSE, S. P.; KYRIAZAKIS, I. Diet selection of pigs and poultry. **Proceedings of the Nutrition Society**, v.50, n.1, p.87-98, 1991.

SHARGEL, L.; YU, A. B. C. **Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics**, 3rd ed. Appleton and Lange, Stamford, CT, 1996.

SCHELIN, R. R. **Handbook of Mammalian Metabolism of Plant Compounds**. CRC Press, Boston, MA, 1991.

SCOTT, T. R. "Taste": the neural basics of body wisdom. In: Nutritional Triggers for Health and Disease, 1992, Karger. **Proceedings...**Karger: Simopoulos, A. P., p. 1-39, 1992.

SCOTT, L. L.; PROVENZA, F. D. Variety of foods and flavors affects selection of foraging locations by sheep. **Applied Animal Behavior Science**, v.61, p.113-122, 1998.

SCOTT, L. L., PROVENZA, F. D. Variation in food selection among lambs: effects of basal diet and foods offered in a meal. **Journal of Animal Science**, v.77, p.2391-2397, 1999.

SMILEY, J. Ant constancy at *Passiflora* extrafloral nectaries: effects on caterpillar survival. **Ecology**, v.67, p.516-521, 1986.

SMITH, R. L.; WILSON, R. L.; WILSON, F. D. Resistance of cotton plant hairs to mobility of firstinstars of the pink bollworm. **Journal of Economic Entomology**, v.68, p.679-683, 1975.

SOTO-BLANCO, B.; GÓRNIAK, S. L.; KIMURA, E. T. Physiopathological effects of chronic cyanide administration to growing goats – a model for cyanogenic plants ingestion. **Vet Res Commun** 25:379-389. 2001a.

SOTO-BLANCO, B.; SOUSA, A. B.; MANZANO, H.; GUERRA, J. L.; GÓRNIAK, S. L. Does prolonged cyanide exposure have a diabetogenic effect? **Vet Human Toxicol** 43:106-108. 2001b.

SOTO-BLANCO, B.; MAIORKA, P. C.; GÓRNIAK, S. L. Effects of long-term low-dose cyanide administration to rats. **Ecotoxicol Environ Saf** 53:37-41. 2002a.

SOTO-BLANCO, B.; MAIORKA, P. C.; GÓRNIAK, S. L. Neuropathologic study of long term cyanide administration to goats. **Food Chem Toxicol** 40:1693-1698. 2002b.

SOTO-BLANCO, B.; STEGELMEIER, B. L.; PFISTER, J. A.; GARDNER, D. R.; PANTER, K. E. Comparative effects of prolonged administration of cyanide, thiocyanate and chokecherry (*Prunus virginiana*) to goats. **J Appl Toxicol** 28:356-363. 2008.

SOUSA, A.B.; SOTO-BLANCO, B.; GUERRA, J.L.; KIMURA, E.T.; GÓRNIAK, S.L. Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity? **Toxicology**, v.174, p.87-95, 2002.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. Barueri, SP: Manole, 2008.

STEPHENS, D. W.; KREBS, J. R. **Foraging theory**. Princeton. Princeton University Press, 1983. 247 p.

TERNOUTH, J. H. The kinetics and requirements of phosphorus in ruminants. In: Ho, Y.W., Wong, H.K., Abdullah, N., Tajuddin, Z.A. (Eds.), **Recent Advances on the Nutrition of Herbivores**. Malaysian Society of Animal Production, University Pertanian Malaysia, Serdang, Selangor Darul Ehsan, Malaysia, p. 143-151, 1991.

THIYAGASUNDARAM, T. S. Comparative egg production efficiency of chickens, ducks and quails. **Poultry International**, v.28, p.60, 1989.

THOMAS, C. D. Behavioural determination of diet breadth in insect herbivores: the effect of leaf age on host choice of host species by beetles feeding on *Passiflora* vines. **Oikos**, v.48, p.211-216, 1987.

TINGEY, W. M.; GIBSON, R. W. Feeding and mobility of the potato leafhopper impaired by glandular trichomes of *Solanum berthautii* and *S. polyadenium*. **Journal of Economic Entomology**, v.71, p.856-858, 1978.

TSAO, K.; AIKEN, P. A.; JOHNS, D. R. Smoking as an etiological factor in a pedigree with Leber's hereditary. **British Journal of Ophthalmology**, v.83, n.5, p.577-581, 1999.

TURLINGS, T. C. J.; TUMLINSON, J. H.; LEWIS, W. J.; VET, L. E. M. Beneficial arthropod behavior mediated by airborne semiochemicals. VIII. Learning of host-related odors induced by a brief contact experience with host by products in *Cotesia marginiventris* (Cresson), a generalist larval parasitoid. **Journal of Insect Behavior**, v.2, p.217-225, 1989.

TURSKY, T.; SAJTER, V. The influence of potassium cyanide poisoning on the  $\gamma$ -aminobutyric acid level in rat brain. **Journal of Neurochemistry**, v.9, p.519-523, 1962.

TYLLESKÄR, T.; BANEJA, M.; BIKANGI, N.; NAHIMANA, G.; PERSSON, L. A.; ROSLING, H. Dietary determinants of a non-progressive spastic paraparesis (KONZO): a case-referent study in a high incidence area of Zaire. **International Journal of Epidemiology**, v.24, n.5, p.949-956, 1995.

VET, L. E. M.; GROENEWOLD, A. W. Semiochemicals and learning in parasitoids. **Journal of Chemical Ecology**, v.16, p.3119-3135, 1990.

VETTER, J. Plant cyanogenic glycosides. **Toxicon**, v.38, p.11-36, 2000.

VILLALBA, J. J.; PROVENZA, F. D.; BANNER, R. E. Influence of macronutrients and activated charcoal on utilization of sagebrush by sheep and goats. **Journal of Animal Science**, v.80, p.2099-2109, 2002a.

VILLALBA, J. J., PROVENZA, F. D., BANNER, R. E. Influence of macronutrients and polyethylene glycol on intake of a quebracho tannin diet by sheep and goats. **Journal of Animal Science**, v.80, p.3154-3164, 2002b.

VILLALBA, J. J; PROVENZA, F. D.; GUO-DONG, H. Experience influences diet mixing by herbivores: implications for plant biochemical diversity. **Oikos**, v.107, n.1, p.100-109, 2004.

VILLALBA, J. J; PROVENZA, F. D. Nutrient-specific preferences by lambs conditioned with intraruminal infusion of starch, casein, and water. **Journal of Animal Science**, v.77, p.378-387, 1999.

WANG, J.; PROVENZA, F. D. Dynamics of preference by sheep offered foods varying in flavors, nutrients, and a toxin. **Journal of Chemical Ecology**, v.23, p.275-288, 1997.

WESTLEY, J. Thiosulfate:cyanide sulfurtransferase. **Methods in Enzymology**, v.77, p.285-291, 1981.

WESTOBY, M. What are the biological bases of varied diets? **American Naturalist**, v.112, p.627-631, 1978.

WILCOXON, H. C.; DRAGOIN, W. B.; KRAL, P. A. Illness-induced aversion in rats and quail: Relative salience of visual and gustatory cues. **Science**, v.171, n.3973, p.826-828, 1971.

WILLIAMS, J. L.; CAMPOS, D.; ROSS, T. T.; BECKER, K. A.; MARTINEZ, J. M.; OETTING, B. C.; SMITH, G. S. Snakeweed (*Gutierrezia* spp.) toxicosis in beef heifers. **Proceedings of the Western Section of the American Society of Animal Science**, v.43, p.67-69, 1992.

WILMSHURST, J. F.; FRYXELL, J. M.; HUDSON, R. J. Forage quality and patch choice by wapiti (*Cervus elaphus*). **Behavioral Ecology**, v.6, p.209-217, 1995.

WINK M. Evolution of toxins and anti-nutritional factors in plants with emphasis on Leguminosae. In: ACAMOVIC, T.; STEWART, C.S.; PENNYCOTT, T.W. (ed.) **Poisonous Plants and Related Toxins**. CAB Publishing, Oxon, 2004. p.1-25.

WOODMAN, R. L.; FERNANDES, G. W. Differential mechanical defense: herbivory, evapotranspiration, and leaf-hairs. **Oikos**, v.60, p.11-19, 1991.

## **CAPÍTULO 2 – Toxicidade do cianeto e interferência na seleção da dieta em codornas**

SILVA, Roberta Cristina da Rocha. **Toxicidade do cianeto e interferência na seleção da dieta em codornas**. 2009. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal: Produção e Sanidade Animal) – Universidade Federal Rural do Semi-árido (UFERSA), Mossoró-RN, 2009.

**RESUMO** – Muitas plantas tóxicas contêm glicosídeos cianogênicos, e isto provavelmente representa um importante meio de defesa das plantas para reduzir sua predação. A maior parte do cianeto absorvido pelos animais é detoxificado pela combinação enzimática com o enxofre, deste modo o processo de detoxificação impõe um custo nutricional. Nos mamíferos, a interação entre nutrientes e metabólitos secundários das plantas podem influenciar na composição da dieta e ingestão de alimento, em decorrência do *feedback* positivo ou negativo após a ingestão. O presente trabalho visa descrever os efeitos tóxicos do cianeto, e determinar se o cianeto interfere na seleção da dieta de codornas (*Coturnix coturnix*). O estudo toxicológico foi realizado com 27 codornas fêmeas que foram separadas em três grupos, que receberam 0, 1.0 ou 3.0 mg de cianeto de potássio (KCN) por kg de peso corpóreo/ dia, por meio de gavagem durante sete dias consecutivos. A avaliação da possível interferência na seleção da dieta foi conduzida com 20 codornas fêmeas. Elas tiveram acesso a duas rações separadas: uma ração convencional para codornas e uma outra ração suplementada com 1% de sulfato de sódio (NaSO<sub>4</sub>). Após dois dias, as codornas foram distribuídas ao acaso em dois grupos, onde foram tratadas com doses com 0 (controle) ou 3.0 mg de cianeto de potássio/kg de peso corpóreo/ dia, por 5 dias consecutivos. Durante o estudo toxicológico, uma codorna tratada com cianeto apresentou sinais clínicos de intoxicação e óbito. Nenhuma mudança foi encontrada nos perfis hematológico e bioquímico. Histologicamente foram encontradas alterações apenas em animais que foram tratados com o cianeto, e estes consistem em moderada vacuolização de hepatócitos da região periportal, aumento no número de vacúolos no colóide dos folículos tireoideanos, e espongirose no mesencéfalo. Nenhum sinal clínico foi encontrado em nenhuma codorna durante todo o processo de seleção da dieta. Não foram encontradas diferenças significantes no consumo do alimento ou na preferência por ração. Em conclusão, a exposição ao cianeto promoveu danos para o fígado, tireóides e sistema nervoso central de codornas. Entretanto, a ingestão do enxofre pelas codornas não foi afetado pela exposição ao cianeto.

**Palavras chave:** Cianeto, interação entre nutrientes e toxinas, preferência, escolha.

## Introdução

Muitas espécies de plantas tóxicas contêm glicosídeos cianogênicos, que provavelmente representa um importante meio de defesa das plantas para reduzir sua predação (JONES, 1998). O cianeto inibe severamente diversos sistemas enzimáticos, incluindo a citocromo oxidase, que é uma enzima chave para a respiração celular. A intoxicação aguda por cianeto é resultante da hipóxia e anóxia citotóxica, sendo potencialmente fatal (BALLANTYNE, 1987). A ingestão de cianeto a longo prazo é responsável por vários efeitos tóxicos, incluindo redução de ganho de peso, diminuição da função tireoidiana e distúrbios neuronais (KAMALU, 1995; SOTO-BLANCO et al., 2001a, 2002a,b, 2003, 2008).

A maior parte do cianeto absorvido pelos animais é detoxificado pela combinação enzimática com o enxofre (SOUSA et al., 2003), deste modo o processo de detoxificação impõe um custo nutricional. Os custos nutricionais para os herbívoros promovidos pelos metabólitos secundários das plantas tiveram atenção considerável (por ex., FOLEY et al., 1995; ILLIUS & JESSOP, 1995; GUGLIELMO et al., 1996, VILLALBA et al., 2002, 2004, DeGABRIEL et al., 2009). Nos mamíferos, a interação entre nutrientes e metabólitos secundários podem influenciar na composição da dieta e ingestão de alimento, função do em decorrência do *feedback* positivo ou negativo após a ingestão (PROVENZA et al., 2003). A seleção do alimento também pode ser influenciada pelo custo nutricional imposto pelo processo direto de detoxificação dos animais, principalmente originado pela formação de produtos conjugados (PROVENZA et al., 2003). Vários estudos têm relatado a interferência por meio de quantias de energia e/ou proteína na dieta após ingestão de toxinas (GUGLIELMO et al., 1996, VILLALBA et al., 2002, 2004, VILLALBA & PROVENZA, 2005). Contudo, os efeitos das toxinas sobre outros elementos de dieta são pouco conhecidos.

O presente trabalho visa descrever os efeitos tóxicos do cianeto, e determinar se o cianeto interfere na seleção da dieta de codornas (*Coturnix coturnix*). Como a principal via de detoxificação do cianeto é através da combinação enzimática com o enxofre (SOUSA et al., 2003), foram ofertadas as codornas uma dieta convencional



enriquecida com este componente para testar se as codornas a escolhem ou preferem a ração convencional.

## **Materiais e métodos**

Foram utilizadas 47 codornas (*Coturnix coturnix*) fêmeas neste estudo. Três dias antes de iniciar cada experimento as codornas foram alojadas individualmente em ambiente e temperatura controlada com ciclos de 12h claro:12h escuro, com acesso livre a água e a ração. Elas foram alimentadas com ração padrão (Purina, São Lourenço da Mata, PE, Brazil). Dois experimentos foram conduzidos: um estudo toxicológico do cianeto e avaliação da possível interferência na seleção da dieta devido a exposição do cianeto.

O estudo toxicológico foi realizado com 27 codornas fêmeas que foram distribuídas em três grupos que receberam 0, 1.0 ou 3.0 mg de cianeto de potássio (KCN) por kg de peso corpóreo/ dia, por meio de gavagem durante sete dias consecutivos. O consumo de alimento de cada animal foi medido diariamente, e os animais tratados foram monitorados para identificação de eventuais sinais de intoxicação. O peso corpóreo de cada animal foi anotado no primeiro e último dia do experimento, e os ganhos de peso calculados. Amostras de sangue foram coletadas para análise do perfil hematológico 24 horas após a administração da última dose de cianeto. A análise hematológica incluiu a contagem de eritrócitos e leucócitos, e mensuração do hematócrito e o volume corpuscular médio (VCM). Fragmentos de pâncreas, glândula tireóide, fígado, rim e sistema nervoso central foram coletados para estudo histopatológico. Os fragmentos foram embebidos em parafina, seccionados e corados com hematoxilina-eosina (H & E).

O experimento com a seleção da dieta foi conduzido com 20 codornas fêmeas. As aves tiveram acesso a duas rações separadas: uma ração convencional para codornas e uma ração suplementada com 1% de sulfato de sódio (NaSO<sub>4</sub>). O consumo do alimento por cada animal foi medido diariamente para cada ração, e os animais tratados foram monitorados para sinais de intoxicação. O peso corporal de

cada animal foi registrado no primeiro e último dia do experimento, e o ganho de peso foram calculados. Após dois dias as codornas foram distribuídas ao acaso em dois grupos, com doses de 0 (controle) ou 3.0 mg de KCN/kg de peso corpóreo/dia por meio de gavagem, durante cinco dias consecutivos. Após esse período duas codornas por grupo tratado foram usadas para o estudo histopatológico e as outras foram observadas por mais quatro dias sem administração do tóxico. O consumo individual de cada ração foi medido diariamente durante todos os períodos do estudo.

O desenho estatístico para o estudo foi o modelo completamente randomizado com dois tratamentos. A análise estatística foi feita usando a análise de variância (ANOVA) com o teste de Dunnett como pós-teste, usando o software GraphPad Prism v.4 para Mac. O nível de significância estatística foi estabelecido como  $P < 0.05$ . Os resultados estão apresentados como média seguida pelo erro padrão.

## **Resultados**

Durante todo o estudo toxicológico a maioria dos animais permaneceu clinicamente normal; porém, uma codorna tratada com 3.0 mg/kg de KCN desenvolveu tremores moderados e vocalização após o primeiro dia da administração do cianeto. No segundo dia, essa codorna desenvolveu convulsão e foi a óbito. Nenhuma alteração foi encontrada no peso, no consumo de ração (Tabela 1) e no perfil hematológico das codornas (Tabela 2). No exame necroscópico, nenhuma lesão macroscópica foi encontrada em qualquer tecido dessa ave. Histologicamente foram encontradas lesões apenas nos animais tratados com cianeto, e consistiam em quantidade aumentada de vacúolos no colóide dos folículos tireoideanos, moderada vacuolização de hepatócitos da região periportal e espongirose no mesencéfalo.

Durante o experimento da seleção da dieta, nenhum sinal clínico foi encontrado em todas as codornas. O peso inicial, o peso final e o ganho de peso

não diferiram de forma significativa ( $P > 0,05$ ) entre os grupos (Tabela 3). No consumo das rações controle e suplementada com enxofre pelas codornas tratadas ou não com o cianeto, foi encontrada influência significativa ( $P < 0,05$ ) do dia do experimento sobre o consumo, mas não houve influência do tratamento nem houve interação entre tempo e tratamento. Na comparação dos consumos de ração a cada dia, foi encontrada diferença significativa apenas no segundo dia antes da administração do cianeto (Tabela 4).

Tabela 1. Pesos inicial e final, ganho de peso e consumo de ração de codornas tratadas com cianeto de potássio (KCN) por meio de gavagem durante sete dias consecutivos.

	Controle	KCN 1.0 mg/kg/dia	KCN 3.0 mg/kg/dia
Peso inicial	159,0±3,72	148,9±3,66	156,0±5,32
Peso final	160,8±6,35	149,7±3,82	161,3±7,95
Ganho de peso	1,78±4,18	0,78±3,37	5,25±3,83
Consumo de ração	129,7±8,81	126,8±8,60	124,5±8,01
Consumo médio diário	18,5±1,26	18,1±1,23	17,8±1,14

Tabela 2. Eritrograma de codornas tratadas com cianeto de potássio (KCN) por meio de gavagem durante sete dias consecutivos.

	Controle	KCN 1.0 mg/kg/dia	KCN 3.0 mg/kg/dia
Eritrócitos	3,11±0,17	3,02±0,17	2,73±0,22
Hemoglobina	24,3±0,66	22,8±0,79	23,1±0,43
Hematócrito	39,9±1,24	41,7±1,56	40,5±1,84
VCM	130,0±5,43	139,6±6,18	153,4±13,9
HCM	80,0±5,16	76,2±2,51	88,0±7,20
CHCM	61,4±2,43	54,8±1,00	57,9±3,10

Tabela 3. Peso e ganho de peso de codornas tratadas com 0 (controle) ou 3.0 mg/kg de KCN, que tiveram escolha de dois alimentos: uma ração convencional e outra suplementada com 1% de sulfato de sódio (NaSO<sub>4</sub>).

	Controle	KCN
Peso inicial	165,2±5,11	164,6±5,86
Peso final	183,1±7,15	172,2±6,21
Ganho de peso	17,9±4,36	7,6±3,48

Tabela 4. Consumo diário de ração de codornas antes, durante e após o tratamento com 0 (controle) ou 3.0 mg/kg de KCN, que tiveram escolha de dois alimentos: uma ração convencional e outra suplementada com 1% de sulfato de sódio (NaSO<sub>4</sub>).

	Controle		KCN	
	Ração comum	Suplementada com enxofre	Ração comum	Suplementada com enxofre
<b>Antes</b>				
dia 1	13,1±1,96	16,3±1,66	13,4±2,14	14,7±1,72
dia 2	13,0±1,78 <sup>a</sup>	18,0±1,28 <sup>a</sup>	13,9±2,26	14,6±2,21
<b>Durante</b>				
dia 1	12,8±1,78	14,3±1,29	13,3±2,33	11,5±2,02
dia 2	15,0±1,68	16,8±1,50	14,2±2,05	12,4±1,86
dia 3	15,9±1,02	14,5±1,43	13,3±2,08	15,1±1,69
dia 4	16,2±1,91	16,4±1,65	14,6±1,51	17,8±0,82
dia 5	15,3±1,74	16,9±1,93	14,0±1,70	16,8±1,12
<b>Após</b>				
dia 1	10,6±1,33	10,5±1,45	7,73±1,01	10,5±0,75
dia 2	21,0±0,74	21,0±1,55	18,6±1,15	20,3±0,79
dia 3	12,03±2,01	17,4±1,65	13,1±1,41	12,9±1,44
dia 4	22,8±0,96	22,5±1,78	20,8±1,13	19,0±1,99

<sup>a</sup> Médias apresentam diferença significativa ( $P < 0,05$ )

## Discussão

As degenerações vacuolar no fígado promovidas pelo KCN foram descritos em coelhos (OKOLIE & OSAGIE, 1999), ratos (SOUSA et al., 2002) e cabras (SOTO-BLANCO et al., 2005, 2008). No presente trabalho, as codornas tratadas com o KCN apresentaram moderada vacuolizações periportal hepática, mas não houve alterações no perfil bioquímico. Assim, possivelmente o fígado é um tecido alvo pela toxicidade do cianeto nestas espécies, mas sua importância ainda é indeterminada no presente momento.

Distúrbios no metabolismo da glicose e diabetes pancreática fibrocalculosa ou diabetes relacionada à má nutrição têm sido associados a exposição crônica ao cianeto através do consumo de mandioca pelos humanos (McMILLAN & GEEVARGHESE, 1979; KAMALU, 1995; PETERSEN, 2002). Entretanto, nenhum distúrbio nos níveis de glicose ou morfologia pancreática foi detectado nas codornas tratadas com cianeto no presente trabalho. Esses dados são similares a alguns estudos anteriores (SOTO-BLANCO et al., 2001b, 2005, 2008), o que permite a suposição de que o cianeto não possua efeito diabetogênico em codornas.

O desenvolvimento de hipotireoidismo e bócio foi associado ao consumo prolongado de plantas cianogênicas por seres humanos (ADEWUSI & AKINDAHUSI, 1994) e animais (KAMALU & AGHARANYA, 1991). O tiocianato, produto principal da transformação do cianeto no organismo, é provavelmente o fator responsável, pois este compete com o iodo na glândula tireóide, resultando em hipotireoidismo (DELANGE & ERMANS, 1996). Neste trabalho, as codornas tratadas com cianeto apresentaram quantidade aumentada de vacúolos no colóide dos folículos tireoideanos; este achado é similar aos de trabalhos anteriores em diversas espécies animais (SOTO-BLANCO et al., 2001a, 2002a, 2008).

O sistema nervoso central é um alvo importante da toxicidade prolongada pelo cianeto (TYLLESKAR et al., 1995; SPENCER, 1999; SOTO-BLANCO et al., 2002b, 2005, 2008). O cianeto pode promover efeitos neurotóxicos com inibição da respiração celular, pois os neurônios apresentam taxas de metabólicas relativamente elevadas com pouca habilidade para o metabolismo anaeróbico. Além disso, o cianeto interfere com diversos neurotransmissores, incluindo o ácido gama-aminobutírico (GABA; CASSEL et al., 1991), ácido glutâmico (CASSEL et al., 1991), acetilcolina (OWASOYA & IRAMAIN, 1980), dopamina (CASSEL et al., 1995), aminoácidos excitatórios (McCASLIN & YU, 1992; GUNASEKAR et al., 1996), e óxido nítrico (GUNASEKAR et al., 1996). No presente estudo, foi evidenciada espongiose no mesencéfalo das codornas tratadas com cianeto.

A finalidade da segunda parte deste trabalho foi determinar se o cianeto interfere na seleção da dieta das codornas. Vários estudos relataram alterações nas preferências em relação a quantidade de energia e/ou proteína na dieta após ingestão de um tóxico (GUGLIELMO et al., 1996; VILLALBA et al., 2002, 2004;

VILLALBA & PROVENZA, 2005). Uma vez que a principal via de detoxificação do cianeto é através da combinação enzimática com o enxofre (SOUSA et al., 2003), foi ofertado as codornas uma dieta convencional enriquecida com este composto para testar qual elas iriam preferir, se a convencional ou a enriquecida com enxofre. Entretanto, a ingestão de enxofre não foi afetada pela exposição do cianeto.

O cianeto inibe várias enzimas celulares incluindo a citocromo oxidase, que é a enzima chave na respiração celular, essa inibição resulta em hipóxia celular e em anóxia citotóxica (BALLANTYNE, 1987). Cordeiros infundidos com o glicosídeo cianogênico amigdalina preferiram alimentos com alta relação de energia:proteína do que aqueles escolhidos pelos controles (VILLALBA et al., 2002), o qual poderia ser atribuído uma modificação no comportamento de ingestão para compensar os efeitos do cianeto. Uma possível hipótese é que após a ingestão, os efeitos das toxinas podem modificar o comportamento de seleção em relação aos macronutrientes, mas não aos micronutrientes. Isto é menos provável que após a ingestão os mecanismos de *feedback* são diferentes em espécies de aves do que em mamíferos. Estudos futuros serão necessários para testar essas hipóteses.

Em conclusão, a exposição ao cianeto promoveu danos para o fígado, tireóides e sistema nervoso central de codornas. Entretanto, a ingestão do enxofre pelas codornas não foi afetado pela exposição ao cianeto.

## REFERÊNCIAS

ADEWUSI, S.R.A.; AKINDAHUNSI, A.A. Cassava processing, consumption, and cyanide toxicity. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v.43, p.13-23, 1994.

BALLANTYNE, B. Toxicology of cyanides. In: BALLANTYNE, B.; MARRS, T.C. (Eds.). **Clinical and Experimental Toxicology of Cyanides**. Wright, Bristol, 1987. p.41-126

CASSEL, G.; KARLSSON, L.; SELLSTROM, A. On the inhibition of glutamic acid decarboxylase and gamma-aminobutyric acid transaminase by sodium cyanide. **Pharmacology and Toxicology**, v.69, p.238-241, 1991.

CASSEL, G.; KOCH, M.; TIGER, G. The effects of cyanide on the extracellular levels of dopamine, 3,4-dihydroxyphenylacetic acid, homovanillic acid, 5-hydroxyindoleacetic acid and inositol phospholipid breakdown in the brain. **Neurotoxicology**, v.16, p.73-82, 1995.

DEGABRIEL, J. L.; MOORE, B. D.; FOLEY, W. F.; JOHNSON, C. N. The effects of plant defensive chemistry on nutrient availability predict reproductive success in a mammal. **Ecology**. 90:711-719. 2009.

DELANGE, F.M.; ERMANS, A.M. Iodine deficiency. In: BRAVERMAN, L.E.; UTIGER, R.D. (ed.). **Werner and Ingbar's The Thyroid: a Fundamental and Clinical Text**, 7 ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, United States. 1996. p. 296-316.

FOLLEY, W. J.; McLEAN, S.; CORK, S. J. Consequences of biotransformation of plant secondary metabolites on acid-base metabolism in mammals. A final common pathway. **Journal of Chemical Ecology**, v.21, p.721-743, 1995.

GUGLIELMO, C. G.; KARASOV, W. H.; JAKUBAS, W. J. Nutritional costs of a plant secondary metabolite explain selective foraging by ruffed grouse. **Ecology** 77:1103-1115. 1996.

GUNASEKAR, P.G.; SUN, P.W.; KANTHASAMY, A.G.; BOROWITZ, J.L.; ISOM, G.E. Cyanide-induced neurotoxicity involves nitric oxide and reactive oxygen species generation after N-methyl-D-aspartate receptor activation. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.277, p.150-155, 1996.

ILLIUS, A.W.; JESSOP, N. S. Modeling metabolic costs of allelochemical ingestion by foraging herbivores. **Journal of Chemical Ecology**, v.21, p.693-719, 1995.

JONES, D. A. Why are so many food plants cyanogenic? **Phytochemistry** 47:155-162. 1998.

KAMALU, B.P. The adverse effects of long-term cassava (*Manihot esculenta* Crantz) consumption. **International Journal Food Science and Nutrition**, v.46, p.65-93, 1995.

KAMALU, B.P.; AGHARANYA, J.C. The effect of a nutritionally-balanced cassava (*Manihot esculenta* Crantz) diet on endocrine function using the dog as a model. 2-Thyroid. **British Journal of Nutrition**, v.65, p.373-379, 1991.

MCCASLIN, P.P.; YU, X.Z. Cyanide selectively augments kainate- but not NMDA-induced release of glutamate and taurine. **European Journal of Pharmacology and Environmental Toxicology - Pharmacology Section**, v.228, p.73-75, 1992.



MCMILLAN, D.E.; GEEVARGHESE, P.J. Dietary cyanide and tropical malnutrition diabetes. **Diabetes Care**, v.2, p.202-208, 1979.

OKOLIE, N. P.; OSAGIE, A. U. Liver and Kidney Lesions and Associated Enzyme changes induced in rabbits by chronic cyanide exposure. **Food and Chemical Toxicology**, v.37, n.7, p.745-750, 1999.

OWASOYO, J.O.; IRAMAIN, C.A. Acetylcholinesterase activity in rat brain: effect of acute cyanide intoxication. **Toxicology Letters**, v.6, p.1-3, 1980.

PETERSEN, J.M. Tropical pancreatitis. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v.35, p.61-66, 2002.

PROVENZA, F. D.; VILLALBA, J. J.; DZIBA, L. E.; ATWOOD, S. B.; BANNER, R. E. Linking herbivore experience, varied diets, and plant biochemical diversity. **Small Ruminant Research**, v.49, p.257-274, 2003.

SOTO-BLANCO, B.; GÓRNIAK, S. L.; KIMURA, E. T. Physiopathological effects of chronic cyanide administration to growing goats – a model for cyanogenic plants ingestion. **Vet Res Commun** 25:379-389. 2001a.

SOTO-BLANCO, B.; SOUSA, A. B.; MANZANO, H.; GUERRA, J. L.; GÓRNIAK, S. L. Does prolonged cyanide exposure have a diabetogenic effect? **Vet Human Toxicol** 43:106-108. 2001b.

SOTO-BLANCO, B.; MAIORKA, P. C.; GÓRNIAK, S. L. Effects of long-term low-dose cyanide administration to rats. **Ecotoxicol Environ Saf** 53:37-41. 2002a.

SOTO-BLANCO, B.; MAIORKA, P. C.; GÓRNIAK, S. L. Neuropathologic study of long term cyanide administration to goats. **Food Chem Toxicol** 40:1693-1698. 2002b.

SOTO-BLANCO, B.; GÓRNIAK, S. L. Milk transfer of cyanide and thiocyanate: cyanide exposure by lactation in goats. **Vet Res** 34:213-220. 2003.

SOTO-BLANCO, B.; STEGELMEIER, B. L.; GÓRNIAK, S. L. Clinical and pathological effects of short-term cyanide repeated dosing to goats. **J Appl Toxicol** 25:445-450. 2005.

SOTO-BLANCO, B.; STEGELMEIER, B. L.; PFISTER, J. A.; GARDNER, D. R.; PANTER, K. E. Comparative effects of prolonged administration of cyanide, thiocyanate and chokecherry (*Prunus virginiana*) to goats. **J Appl Toxicol** 28:356-363. 2008.

SOUSA, A. B.; SOTO-BLANCO, B.; GUERRA, J. L.; KIMURA, E. T.; GÓRNIK, S. L. Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity? **Toxicol** 174:87-95. 2002.

SOUSA, A. B.; MANZANO, H.; SOTO-BLANCO, B.; GÓRNIK, S. L. Toxicokinetics of cyanide in rats, pigs and goats after oral dosing with potassium cyanide. **Arch Toxicol** 77:330-334. 2003.

SPENCER, P. S. Food toxins, AMPA receptors, and motor neuron diseases. **Drug Metab Rev** 31:561-587. 1999.

TYLLESKÄR, T.; BANE, M.; BIKANGI, N.; NAHIMANA, G.; PERSSON, L. Å.; ROSLING, H. Dietary determinants of a non-progressive spastic paraparesis (Konzo): a case-referent study in a high incidence area of Zaire. **Int J Epidemiol** 24:949-956. 1995.

VILLALBA, J. J.; PROVENZA, F. D. Foraging in chemically diverse environments: energy, protein, and alternative foods influence ingestion of plant secondary metabolites by plants. **J Chem Ecol** 31:123-138. 2005.

VILLALBA, J. J.; PROVENZA, F. D.; BRYANT, J. P. Consequences of the interaction between nutrients and plant secondary metabolites on herbivore selectivity: benefits or detriments for plants? **Oikos** 97:282-292. 2002.

VILLALBA, J. J.; PROVENZA, F. D.; HAN, G. Experience influences diet mixing by herbivores: implications for plant biochemistry diversity. **Oikos** 107:100-109. 2004.

### **CAPÍTULO 3 – Cyanide toxicity and interference with diet selection in quail (*Coturnix coturnix*)**

SILVA, Roberta Cristina da Rocha. **Cyanide toxicity and interference with diet selection in quail (*coturnix coturnix*)**. 2009. 69 f. Dissertation (Master in Animal Science) – Federal Agricultural University of Semi-Arid Region (UFERSA), Mossoró-RN, 2009.

**ABSTRACT** – Cyanide is an ubiquitous substance on environment. Most of the cyanide absorbed by an animal is detoxified by enzymatic combination with sulfur, thus the detoxification process imposes a nutritional cost. In mammals, interactions among nutrients and toxics may influence the composition of the diet and food intake, as a function of positive or negative post-ingestive feedback. The present work aimed to describe the toxic effects of cyanide, and to determine whether cyanide interferes with diet selection in quail (*Coturnix coturnix*). A toxicological study was performed with 27 female quail that were assigned to three groups that received by gavage 0, 1.0 or 3.0 mg of KCN/kg/day, for 7 consecutive days. The diet selection trial was conducted with 20 female quail. They had access to two separate rations: a conventional quail ration and the same ration supplemented with 1% NaSO<sub>4</sub>. After 2 days the quail were randomly distributed into two groups, which were dosed with 0 or 3.0 mg of KCN/kg/day, for 5 consecutive days. During the toxicological study, clinical signs of poisoning and death occurred in a quail treated with cyanide. Histological changes were found only in animals dosed with cyanide, and these consisted of mild hepatic periportal vacuolation, an increased number of vacuoles in the colloid of the thyroid glands, and spongiosis in the mesencephalon. No clinical signs were found in any quail throughout the diet selection trial. There were no significant differences in food consumption or ration preference. In conclusion, exposure to cyanide promotes damage to the liver and central nervous system in quail. However, the ingestion of sulfur by quail was not affected by exposure to cyanide.

**Keywords:** Cyanide, nutrient-toxin interactions, preference, choice

## Introduction

A number of species of poisonous plants contain cyanogenic glycosides, which probably represents an important system of plant defense that acts to minimize predation (JONES, 1998). Cyanide inhibits several cellular enzymes including cytochrome oxidase, which is a key enzyme in the cellular respiratory chain. Acute cyanide poisoning is a result of cellular hypoxia and cytotoxic anoxia, which is potentially fatal (BALLANTYNE, 1987). Long-term ingestion of cyanide is responsible for various toxic effects, including reduced weight gain, impaired thyroid function and neuronal disturbances (KAMALU, 1995; SOTO-BLANCO et al., 2001a, 2002a, b, 2003, 2008).

Most of the cyanide absorbed by an animal is detoxified by enzymatic combination with sulfur (SOUSA et al., 2003), thus the detoxification process imposes a nutritional cost. The nutritional costs to herbivores of plant secondary metabolites have received considerable attention (e.g., FOLEY et al., 1995; ILLIUS & JESSOP, 1995; GUGLIELMO et al., 1996; VILLALBA et al., 2002, 2004; DeGABRIEL et al., 2009). In herbivores, interactions among nutrients and plant secondary metabolites may influence diet selection and food intake, as function of positive or negative post-ingestive feedback (PROVENZA et al., 2003). Food selection may also be modified by the nutritional costs imposed on animals through detoxification processes, which mainly stem from the formation of conjugated products (PROVENZA et al., 2003). Several studies have reported interference with the amount of energy and/or protein in a diet after ingestion of a toxin (GUGLIELMO et al., 1996; VILLALBA et al., 2002, 2004; VILLALBA & PROVENZA, 2005). However, the effects of toxins on other elements of the diet are less well known.

The present work aimed to describe the toxic effects of cyanide, and to determine whether cyanide interferes with diet selection in quail (*Coturnix coturnix*). As the main route of detoxification of cyanide is via enzymatic

combination with sulfur (Sousa et al., 2003), the quail were offered a conventional diet enriched with this compound to test whether quails chose it in preference to the conventional ration.

## **Materials and Methods**

Forty-seven female quail (*Coturnix coturnix*) were used in the study. Three days prior to each experiment the quail were housed individually in a temperature-controlled environment on a 12-h light:12-h dark cycle, with free access to water and food. They were fed a standard quail ration (Purina, São Lourenço da Mata, PE, Brazil). Two experiments were conducted: a toxicological study of cyanide and evaluation of the possible interference of cyanide exposure with diet selection.

The toxicological study was performed with 27 female quail that were assigned to three groups that received, by gavage, 0, 1.0 or 3.0 mg of potassium cyanide (KCN)/kg body weight (b.w.)/day, for 7 consecutive days. The food consumption of each animal was measured daily, and dosed animals were closely monitored for signs of poisoning. The body weight of each animal was recorded on the first and last days of the experiment, and the gains in body weight were calculated. Blood samples were collected for hematology analysis 24h after the last dose of cyanide. The hematology analysis included counts of red blood cells (RBC) and white blood cells (WBC), and measurement of the hematocrit (PCV) and mean corpuscular volume (MCV). Tissues from the pancreas, thyroid gland, liver, and kidney, and the whole central nervous system, were collected for histopathological study. Paraffin-embedded sections were stained with hematoxylin and eosin (H & E).

The trial of diet selection was conducted with 20 female quail. The birds had access to two separate rations: a conventional quail ration and the same ration supplemented with 1% NaSO<sub>4</sub>. The food consumption of each animal was measured daily for each ration, and the dosed animals were closely monitored for signs of poisoning. The body weight of each animal was recorded

on the first and last days of the experiment, and gains in body weight were calculated. After 2 days the quail were randomly assigned to two groups, dosed with 0 (control) or 3.0 mg of KCN/kg b.w./day, for 5 consecutive days. After this period two quail per treatment group were used for histopathological study and the others were observed for an additional 4 days without dosing. Individual consumption of each ration was measured daily during all periods of the study.

The statistical design for the study was a completely randomized design with two treatments. Statistical analysis was done using analysis of variance (ANOVA) with the Dunnett test as a post-test, using the software GraphPad Prism v.4 for Mac. Statistical significance was set at  $P < 0.05$ . The results were presented as the means with their standard errors.

## Results

Throughout the toxicological study most animals remained clinically normal; however, one quail developed moderate trembling and vocalization after the first day of cyanide dosing. On the second day this quail developed convulsions and died. No significant changes ( $P > 0.05$ ) were found in the body weight, body weight gain, food consumption (Table 1) and hematological analysis of quails (Table 2). At post-mortem examination, no macroscopic lesions were found in any tissue of this bird. Histological changes were found only in the other animals dosed with cyanide, and consisted of increased number of vacuoles in the colloid of the thyroid glands, mild hepatic periportal vacuolation and evidence of spongiosis in the mesencephalon.

Throughout the diet selection trial, no clinical signs were found in any quail. Initial and final body weights and body weight gain did not present significant ( $P > 0.05$ ) difference (Table 3). The food consumption was significantly ( $P < 0.05$ ) affected by day of experiment, but there was no influence of treatment and there was no interaction time and treatment. There

were significant difference in food consumption and ration preference only at second day before cyanide administration (Table 4).

Table 1. Initial and final body weight, body weight gain and food consumption of quails treated with potassium cyanide (KCN) by gavage for seven consecutive days.

	Control	KCN 1.0 mg/kg/day	KCN 3.0 mg/kg/day
Initial weight	159.0±3.72	148.9±3.66	156.0±5.32
Final weight	160.8±6.35	149.7±3.82	161.3±7.95
Body weight gain	1.78±4.18	0.78±3.37	5.25±3.83
Food consumption	129.7±8.81	126.8±8.60	124.5±8.01
Mean dairy food consumption	18.5±1.26	18.1±1.23	17.8±1.14

Table 2. Erythrogram of quails treated with potassium cyanide (KCN) by gavage for seven consecutive days.

	Control	KCN 1.0 mg/kg/day	KCN 3.0 mg/kg/day
Erythrocytes	3.11±0.17	3.02±0.17	2.73±0.22
Hemoglobin	24.3±0.66	22.8±0.79	23.1±0.43
Packed cell volume	39.9±1.24	41.7±1.56	40.5±1.84
MCV	130.0±5.43	139.6±6.18	153.4±13.9
MCH	80.0±5.16	76.2±2.51	88.0±7.20
MCHC	61.4±2.43	54.8±1.00	57.9±3.10

MCV: Mean corpuscular volume; MCH: Mean corpuscular hemoglobin; MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration

Table 3. Body weight and body weight gain of quails treated with 0 (control) or 3.0 mg/kg of KCN fed conventional ration and 1% of sodium sulphate (NaSO<sub>4</sub>) supplemented ration.

	Control	KCN
Initial weight	165.2±5.11	164.6±5.86
Final weight	183.1±7.15	172.2±6.21
Body weight gain	17.9±4.36	7.6±3.48



Table 4. Dairy food consumption of quails treated with 0 (control) or 3.0 mg/kg of KCN fed conventional ration and 1% of sodium sulphate (NaSO<sub>4</sub>) supplemented ration.

	Control		KCN	
	Conventional ration	Sulphur supplemented	Conventional ration	Sulphur supplemented
Before treatment	13.1±1.96	16.3±1.66	13.4±2.14	14.7±1.72
day 1	13.0±1.78 <sup>a</sup>	18.0±1.28 <sup>a</sup>	13.9±2.26	14.6±2.21
day 2				
Cyanide treatment	12.8±1.78	14.3±1.29	13.3±2.33	11.5±2.02
day 1	15.0±1.68	16.8±1.50	14.2±2.05	12.4±1.86
day 2	15.9±1.02	14.5±1.43	13.3±2.08	15.1±1.69
day 3	16.2±1.91	16.4±1.65	14.6±1.51	17.8±0.82
day 4	15.3±1.74	16.9±1.93	14.0±1.70	16.8±1.12
day 5				
After treatment				
day 1	10.6±1.33	10.5±1.45	7.73±1.01	10.5±0.75
day 2	21.0±0.74	21.0±1.55	18.6±1.15	20.3±0.79
day 3	12.03±2.01	17.4±1.65	13.1±1.41	12.9±1.44
day 4	22.8±0.96	22.5±1.78	20.8±1.13	19.0±1.99

<sup>a</sup> Means present significant difference ( $P < 0.05$ )

## Discussion

Degenerative damage to the liver promoted by KCN has been found in rabbits (OKOLIE & OSAGIE, 1999), rats (SOUSA et al., 2002) and goats (SOTO-BLANCO et al., 2005, 2008). In the present work, quail treated with KCN presented mild hepatic periportal vacuolation. Thus, it is feasible that the liver is a target tissue for cyanide toxicity in this species, but its relative importance is undetermined at present.

Disturbances of glucose metabolism, and fibrocalculous pancreatic diabetes or malnutrition-related diabetes have been associated with chronic exposure to cyanide through consumption of cassava in humans (McMILLAN & GEEVARGHESE, 1979; KAMALU, 1995; PETERSEN, 2002). However, no disturbance in pancreatic morphology was detected in the quails dosed with cyanide in the current study. These data and those from previous studies (SOTO-BLANCO et al., 2001b, 2005, 2008) permit the assumption that cyanide does not induce a diabetogenic effect in quail.

Development of hypothyroidism and goiter has been linked to long-term consumption of cyanogenic plants by both humans (ADEWUSI & AKINDAHUSI, 1994) and animals (KAMALU & AGHARANYA, 1991). Thiocyanate, the main product of the transformation of cyanide in the organism, is probably the factor responsible, because this ion competes with iodide for uptake by the thyroid gland, resulting in hypothyroidism (DELANGÉ & ERMANS, 1996). Quail treated with cyanide in our work revealed an increased number of resorption vacuoles in the follicles of the thyroid; this is similar to the findings of previous work in several animal species (SOTO-BLANCO et al., 2001a, 2002a, 2008).

The central nervous system is an important target of prolonged cyanide toxicity (TYLLESKAR et al., 1995; SPENCER, 1999; SOTO-BLANCO et al., 2002b, 2005, 2008). Cyanide may promote neurotoxic effects through inhibition of cellular respiration, because neurons have relatively high metabolic rates with little ability for anaerobic metabolism. Furthermore, cyanide interferes with several neurotransmitters, including gamma-aminobutyric acid (GABA; CASSEL et al., 1991), glutamic acid (CASSEL et al., 1991), acetylcholine (OWASOYA & IRAMAIN, 1980), dopamine (CASSEL et al., 1995), excitatory amino acids (McCASLIN & YU, 1992; GUNASEKAR et al., 1996), and nitric oxide

(GUNASEKAR et al., 1996). In the present study, there was evidence of spongiosis in the mesencephalon of quail dosed with cyanide.

The purpose of the second part of this work was to determine whether cyanide interferes with diet selection in quail. Several studies have reported interference with the amount of energy and/or protein in a diet after ingestion of a toxin (GUGLIELMO et al., 1996; VILLALBA et al., 2002, 2004; VILLALBA & PROVENZA, 2005). Given that the main route of detoxification of cyanide is via enzymatic combination with sulfur (SOUSA et al., 2003), the quail were offered a conventional diet enriched with this compound to test whether they chose it in preference to the conventional ration. However, the ingestion of sulfur was not affected by exposure to cyanide.

Cyanide inhibits several cellular enzymes including cytochrome oxidase, which is a key enzyme in the cellular respiratory chain, inhibition of which results in cellular hypoxia and cytotoxic anoxia (BALLANTYNE, 1987). Lambs infused with amygdalin, a cyanogenic glycoside, preferred foods with higher ratios of energy:protein than those chosen by controls (VILLALBA et al., 2002), which could be attributed to a modification of ingestive behavior to compensate for the effect of cyanide. A possible hypothesis is that the post-ingestive effects of toxins may modify ingestive behavior in relation to macronutrients, but not to micronutrients. It is less likely that post-ingestive feedback mechanisms are different in avian species from those in mammals. Future studies are needed to test these hypotheses.

In conclusion, exposure to cyanide promotes damage to the liver and central nervous system in quail. On the other hand, the ingestion of sulfur by quail was not affected by exposure to cyanide.

## REFERENCES

ADEWUSI, S.R.A.; AKINDAHUNSI, A.A. Cassava processing, consumption, and cyanide toxicity. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v.43, p.13-23, 1994.

BALLANTYNE, B. Toxicology of cyanides. In: BALLANTYNE, B.; MARRS, T.C. (Eds.). **Clinical and Experimental Toxicology of Cyanides**. Wright, Bristol, 1987. p.41-126

CASSEL, G.; KARLSSON, L.; SELLSTROM, A. On the inhibition of glutamic acid decarboxylase and gamma-aminobutyric acid transaminase by sodium cyanide. **Pharmacology and Toxicology**, v.69, p.238-241, 1991.

CASSEL, G.; KOCH, M.; TIGER, G. The effects of cyanide on the extracellular levels of dopamine, 3,4-dihydroxyphenylacetic acid, homovanillic acid, 5-hydroxyindoleacetic acid and inositol phospholipid breakdown in the brain. **Neurotoxicology**, v.16, p.73-82, 1995.

DeGABRIEL, J. L.; MOORE, B. D.; FOLEY, W. F.; JOHNSON, C. N. The effects of plant defensive chemistry on nutrient availability predict reproductive success in a mammal. **Ecology**. 90:711-719. 2009.

DELANGE, F.M.; ERMANS, A.M. Iodine deficiency. In: BRAVERMAN, L.E.; UTIGER, R.D. (ed.). **Werner and Ingbar's The Thyroid: a Fundamental and Clinical Text**, 7 ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, United States. 1996. p. 296-316.

FOLLEY, W. J.; McLEAN, S.; CORK, S. J. Consequences of biotransformation of plant secondary metabolites on acid-base metabolism in mammals. A final common pathway. **Journal of Chemical Ecology**, v.21, p.721-743, 1995.

GUGLIELMO, C. G.; KARASOV, W. H.; JAKUBAS, W. J. Nutritional costs of a plant secondary metabolite explain selective foraging by ruffed grouse. **Ecology** 77:1103-1115. 1996.

GUNASEKAR, P.G.; SUN, P.W.; KANTHASAMY, A.G.; BOROWITZ, J.L.; ISOM, G.E. Cyanide-induced neurotoxicity involves nitric oxide and reactive oxygen species generation after N-methyl-D-aspartate receptor activation. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.277, p.150-155, 1996.

ILLIUS, A.W.; JESSOP, N. S. Modeling metabolic costs of allelochemical ingestion by foraging herbivores. **Journal of Chemical Ecology**, v.21, p.693-719, 1995.

JONES, D. A. Why are so many food plants cyanogenic? **Phytochemistry** 47:155-162. 1998.

KAMALU, B.P. The adverse effects of long-term cassava (*Manihot esculenta* Crantz) consumption. **International Journal Food Science and Nutrition**, v.46, p.65-93, 1995.

KAMALU, B.P.; AGHARANYA, J.C. The effect of a nutritionally-balanced cassava (*Manihot esculenta* Crantz) diet on endocrine function using the dog as a model. 2- Thyroid. **British Journal of Nutrition**, v.65, p.373-379, 1991.

McCASLIN, P.P.; YU, X.Z. Cyanide selectively augments kainate- but not NMDA-induced release of glutamate and taurine. **European Journal of Pharmacology and Environmental Toxicology - Pharmacology Section**, v.228, p.73-75, 1992.

McMILLAN, D.E.; GEEVARGHESE, P.J. Dietary cyanide and tropical malnutrition diabetes. **Diabetes Care**, v.2, p.202-208, 1979.

OKOLIE, N. P.; OSAGIE, A. U. Liver and Kidney Lesions and Associated Enzyme changes induced in rabbits by chronic cyanide exposure. **Food and Chemical Toxicology**, v.37, n.7, p.745-750, 1999.

OWASOYO, J.O.; IRAMAIN, C.A. Acetylcholinesterase activity in rat brain: effect of acute cyanide intoxication. **Toxicology Letters**, v.6, p.1-3, 1980.

PETERSEN, J.M. Tropical pancreatitis. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v.35, p.61-66, 2002.

PROVENZA, F. D.; VILLALBA, J. J.; DZIBA, L. E.; ATWOOD, S. B.; BANNER, R. E. Linking herbivore experience, varied diets, and plant biochemical diversity. **Small Ruminant Research**, v.49, p.257-274, 2003.

SOTO-BLANCO, B.; GÓRNIAK, S. L.; KIMURA, E. T. Physiopathological effects of chronic cyanide administration to growing goats – a model for cyanogenic plants ingestion. **Vet Res Commun** 25:379-389. 2001a.

SOTO-BLANCO, B.; SOUSA, A. B.; MANZANO, H.; GUERRA, J. L.; GÓRNIAK, S. L. Does prolonged cyanide exposure have a diabetogenic effect? **Vet Human Toxicol** 43:106-108. 2001b.

SOTO-BLANCO, B.; MAIORKA, P. C.; GÓRNIAK, S. L. Effects of long-term low-dose cyanide administration to rats. **Ecotoxicol Environ Saf** 53:37-41. 2002a.

SOTO-BLANCO, B.; MAIORKA, P. C.; GÓRNIAC, S. L. Neuropathologic study of long term cyanide administration to goats. **Food Chem Toxicol** 40:1693-1698. 2002b.

SOTO-BLANCO, B.; GÓRNIAC, S. L. Milk transfer of cyanide and thiocyanate: cyanide exposure by lactation in goats. **Vet Res** 34:213-220. 2003.

SOTO-BLANCO, B.; STEGELMEIER, B. L.; GÓRNIAC, S. L. Clinical and pathological effects of short-term cyanide repeated dosing to goats. **J Appl Toxicol** 25:445-450. 2005.

SOTO-BLANCO, B.; STEGELMEIER, B. L.; PFISTER, J. A.; GARDNER, D. R.; PANTER, K. E. Comparative effects of prolonged administration of cyanide, thiocyanate and chokecherry (*Prunus virginiana*) to goats. **J Appl Toxicol** 28:356-363. 2008.

SOUSA, A. B.; SOTO-BLANCO, B.; GUERRA, J. L.; KIMURA, E. T.; GÓRNIAC, S. L. Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity? **Toxicol** 174:87-95. 2002.

SOUSA, A. B.; MANZANO, H.; SOTO-BLANCO, B.; GÓRNIAC, S. L. Toxicokinetics of cyanide in rats, pigs and goats after oral dosing with potassium cyanide. **Arch Toxicol** 77:330-334. 2003.

SPENCER, P. S. Food toxins, AMPA receptors, and motor neuron diseases. **Drug Metab Rev** 31:561-587. 1999.

TYLLESKÄR, T.; BANEJA, M.; BIKANGI, N.; NAHIMANA, G.; PERSSON, L. Å.; ROSLING, H. Dietary determinants of a non-progressive spastic paraparesis (Konzo): a case-referent study in a high incidence area of Zaire. **Int J Epidemiol** 24:949-956. 1995.

VILLALBA, J. J.; PROVENZA, F. D. Foraging in chemically diverse environments: energy, protein, and alternative foods influence ingestion of plant secondary metabolites by plants. **J Chem Ecol** 31:123-138. 2005.

VILLALBA, J. J.; PROVENZA, F. D.; BRYANT, J. P. Consequences of the interaction between nutrients and plant secondary metabolites on herbivore selectivity: benefits or detriments for plants? **Oikos** 97:282-292. 2002.

VILLALBA, J. J.; PROVENZA, F. D.; HAN, G. Experience influences diet mixing by herbivores: implications for plant biochemistry diversity. **Oikos** 107:100-109. 2004.



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)



[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)