

ANTÔNIO FLÁVIO MEDEIROS DANTAS

**MALFORMAÇÕES E MORTE EMBRIONÁRIA EM RUMINANTES
CAUSADAS PELA INGESTÃO DE *Mimosa tenuiflora* (JUREMA PRETA)**

RECIFE

2009

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

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

ANTÔNIO FLÁVIO MEDEIROS DANTAS

MALFORMAÇÕES E MORTE EMBRIONÁRIA EM RUMINANTES
CAUSADAS PELA INGESTÃO DE *Mimosa tenuiflora* (JUREMA PRETA)

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

Orientador:

Prof. Dr. Rinaldo Aparecido Mota

Co-Orientador:

Prof. Dr. Franklin Riet-Correa - UFCG

RECIFE

2009

Ficha catalográfica

D192m Dantas, Antônio Flávio Medeiros

Malformações e morte embrionária em ruminantes
causadas pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) /
Antônio Flávio Medeiros Dantas. -- 2010.

68 f. : il.

Orientador: Rinaldo Aparecido Mota.

Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) – Universidade
Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Medicina
Veterinária, Recife, 2010.

Referências.

1. Malformações 2. Morte embrionária 3. Plantas tóxicas
4. Plantas teratogênicas 5. *Mimosa tenuiflora* 6. Jurema preta
I. Mota, Rinaldo Aparecido, orientador II. Título

CDD 636.08926

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

**MALFORMAÇÕES E MORTE EMBRIONÁRIA EM RUMINANTES
CAUSADAS PELA INGESTÃO DE *Mimosa tenuiflora* (JUREMA PRETA)**

Tese de Doutorado elaborada por

ANTÔNIO FLÁVIO MEDEIROS DANTAS

Aprovada em 14 / 12 / 2009

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rinaldo Aparecido Mota
Orientador - Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Prof. Dr. Franklin Riet-Correa
Co-orientador - UAMV da UFCG/CSTR/HV - PATOS/PB

Prof. Dr. Benito Soto-Blanco
Departamento de Ciências Animais da UFRSA

Dra. Sylvana Pontual de Alencar
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Prof. Dr. Pierre Castro Soares
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

**RECIFE
2009**

Dedicatória

Dedico esta tese a toda minha família, em especial a minha esposa Sayonara e aos meus filhos Vitória, Vanessa e Vitor.

Agradecimentos

Inicialmente agradeço a Deus que sempre esteve comigo em todos os momentos da minha vida, difíceis ou não, nos orientando e nos dando forças para enfrentar os obstáculos do dia-a-dia. A ele, minha gratidão por tudo!

Aos meus pais, Jandi e Dalvaci, que mesmo diante das dificuldades sempre priorizaram pela nossa maior herança, a educação. E ao meu pai, em particular, um dos maiores incentivadores para a realização do doutorado, meu muito obrigado pelo incentivo e força. As minhas irmãs, Alcy, Jane, Francisca, Joana e Kaline pela convivência, companherismo e carinho.

A minha esposa Sayonara que sempre esteve comigo, desde a graduação em Patos - PB, depois durante o mestrado em Santa Maria - RS e agora no doutorado em Recife - PE, mim apoiando e incentivando em tudo que era necessário para a realização de mais uma grande etapa profissional da minha vida. A ela, serei sempre muito grato pelo amor e carinho que teve comigo, mesmo em momentos de “stress” que com paciência e harmonia soubemos enfrentá-los.

Aos nossos três maravilhosos filhos, Vitória, Vanessa e Vitor, fruto desse grande amor, cada um, com seu jeito diferente e especial de ser, seja com sua meiguice exuberante, espontaneidade, carinho e “moleque” traquino e sapeca.

A Deíla, “baiana arretada”, que caiu literalmente de paraquedas em nossa família e que nos dá todo o suporte necessário para enfrentarmos o trabalho e também tem colaborado ativamente na criação dos nossos filhos.

A todos os meus professores e orientadores da graduação, mestrado e doutorado, especialmente àqueles que nos foi motivo de orgulho e espelho profissional, pela sua dedicação, profissionalismo e, sobretudo pela amizade.

Ao professor Rinaldo Mota que nos aceitou sempre com muita presteza na orientação do doutorado junto a UFRPE, meu muito obrigado!

Ao Professor Franklin Riet-Correa pela sua orientação em grande parte da minha vida profissional, pelo aprendizado durante as viagens pesquisando doenças de animais de produção em várias regiões do nordeste e, principalmente pela confiança e amizade. Sua dedicação ao exercício da Medicina Veterinária do Brasil, seu profissionalismo e sua simplicidade são características admiráveis.

Aos colegas de Curso do Doutorado que apesar do pouco tempo de convivência nas disciplinas, aprendemos com as diferenças e com as experiências nas mais diferentes áreas de atuação da Medicina Veterinária. Em particular, aos colegas de trabalho da UFCG, Rosângela, Eldinê e Adriano.

Aos mestrandos e doutorandos do Laboratório de Patologia Animal da UFCG pela colaboração e acima de tudo pela amizade e confiança que conquistamos.

Aos bolsistas de Iniciação Científica, voluntários e estagiários que nos ajudaram na árdua tarefa dos trabalhos experimentais, coletando “jurema” diariamente para oferecermos as cabras prenhes.

Ao Bruno, Chica, Ricardo e Talícia pela colaboração na revisão de literatura, principalmente conseguindo trabalhos para a sua elaboração.

Ao Seu Antônio e Dona Tereza que nos cedeu com toda sua gentileza, parte de sua propriedade para a realização de alguns experimentos com a jurema. E também a Maurício que ficou responsável pela coleta diária de jurema e que era oferecida as cabras prenhes.

Aos funcionários do nosso setor de Patologia Animal da UFCG e da UFRPE que colaboraram com esse trabalho.

A UFCG/CAPES pela concessão da bolsa de qualificação, sem a qual seria impossível a realização dessas atividades.

Por fim, a todos àqueles que direta ou indiretamente nos ajudaram a concretizar mais uma etapa na nossa profissão, meu muito obrigado e que Deus os ilumine e abençoe.

Malformações e morte embrionária em ruminantes causadas pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta)

RESUMO

Malformações causadas pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* têm sido observadas em ovinos, caprinos e bovinos no semiárido do Nordeste Brasileiro. Descrevem-se as malformações ocorridas em ruminantes diagnosticadas pela Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, entre 2000 e 2008. Durante o período, de um total de 1.347 diagnósticos, foram diagnosticados 47 (3,48%) surtos ou casos esporádicos de malformações. Destes, 35 causadas pela ingestão de *M. tenuiflora* e 12 casos esporádicos de causa desconhecida. As malformações causadas pela ingestão de *M. tenuiflora* ocorreram durante quase todo o ano, sendo mais frequente em ovinos suplementados e que ingeriram a planta na primeira fase de gestação, após as primeiras chuvas, quando a planta é o principal volumoso. As principais malformações causadas por *M. tenuiflora* foram artrogripose, micrognatia, palatosquise, microftalmia e hipoplasia ou aplasia dos ossos incisivos. Os surtos ocorreram principalmente em áreas degradadas com maior disponibilidade da planta e menor variedade da caatinga. Para determinar o efeito teratogênico da *M. tenuiflora*, a planta foi administrada a cabras em diferentes períodos de gestação. Para a confirmação de prenhez era realizado exame ultrassonográfico a cada 15 dias após o acasalamento. Nenhuma das cabras do Grupo 1, que ingeriram *M. tenuiflora* de 1-30 dias de gestação apresentou prenhez, demonstrando que a planta causa morte embrionária. Outras duas cabras do Grupo 2 (30-60 dias de gestação) não estavam prenhes no 45^o dias de gestação, sugerindo perda embrionária tardia ou aborto. As demais cabras desse grupo e dos Grupos 3 a 5 (60-90, 90-120 e 120-150 dias de gestação, respectivamente) e do grupo controle pariram cabritos normais, com exceção de uma cabra do Grupo 4, que abortou, e uma do Grupo 5, que foi encontrada morta. Conclui-se que *M. tenuiflora*, além de causar malformações, causa também mortalidade embrionária. A falha em reproduzir malformações pode ser devida à ingestão de altas doses do princípio tóxico da planta (desconhecido), que em vez de malformações causaram morte embrionária. Outra possibilidade é de que as cabras tenham que ingerir a planta, durante toda a gestação, como aconteceu em um experimento anterior no qual foram reproduzidas diversas malformações.

Palavras-chave: defeitos congênitos, ovinos, caprinos, bovinos, *Mimosa tenuiflora*, plantas teratogênicas.

Embryonic death and malformations in ruminants caused by the ingestion of *Mimosa tenuiflora* (jurema preta)

ABSTRACT

Malformations caused by the ingestion of *Mimosa tenuiflora* have been reported in sheep, goats and cattle in the semiarid of the Brazilian Northeastern. This paper reports malformations diagnosed in ruminants, from 2000 to 2008, by the Federal University of Campina Grande in Patos, State of Paraíba. During the period 47 (3.48%) out of 1.347 ascensions were diagnosed as malformations. Of these, 35 were caused to the ingestion of *M. tenuiflora* and 12 were sporadic cases of unknown causes. Malformations caused by the ingestion of *M. tenuiflora* occurred during the whole year, being more frequent in sheep supplemented with concentrates and ingesting the plant in early gestation, after first rains, when *M. tenuiflora* is the main green forage. Main malformations were arthrogryposis, micrognathia, palatoschisis, microphthalmia and hypoplasia or aplasia of the incisive bones. They occur mainly in degraded areas with larger availability of the plant and lesser variety of other species. To determine the teratogenic effect of *M. tenuiflora*, the plant was administered to goats in different gestation periods. For pregnancy diagnosis ultrasonographic examination was accomplished every 15 days after mating. None of the goats of Group 1, that ingested *M. tenuiflora* during 1-30 days of gestation was pregnant, demonstrating that the plant causes embryonic death. Other two goats of Group 2 (30-60 days of gestation) were not pregnant on day 45 after mating, suggesting late embryonic loss or abortion. The other goats of that group and goats from groups 3-5 (60-90, 90-120 and 120-150 days of gestation) and from control group delivered normal kids, except one goat in Group 4, that aborted, and one from Group 5, that was found died. It is concluded that *M. tenuiflora*, besides causing malformations, also causes embryonic death. The failure in reproducing malformations can be due to the high dose of the unknown active principle of the plant causing fetal death in side of malformations. Another possibility is that to induce malformations goats have to ingest the plant during the whole gestation, as it was observed in a previous experiment.

Key words: Congenital defects, sheep, goats, cattle, teratogenic plants, *Mimosa tenuiflora*, plant poisoning.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO I - REVISÃO DE LITERATURA

	Página
Figura 1 - <i>Veratrum californicum</i> em floração.....	17
Figura 2 - <i>Lupinus</i> spp. em floração.....	19
Figura 3 - <i>Conium maculatum</i> em floração.....	21
Figura 4 - <i>Nicotiana tabacum</i> em brotação.....	22
Figura 5 - <i>Nicotiana glauca</i> em floração.....	22
Figura 6 - <i>Astragalus</i> spp. em floração.....	24
Figura 7 - <i>Oxytropis sericea</i> em floração.....	24
Figura 8 - <i>Trachymene</i> spp. em floração.....	25
Figura 9 - <i>Mimosa tenuiflora</i> (jurema preta) em floração. Em detalhes observam-se flores e vagens com sementes. Município de Patos, Paraíba.....	26

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II - MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM RUMINANTES NO SEMIÁRIDO DO NORDESTE BRASILEIRO

	Página
Figura 1 - A) <i>Mimosa tenuiflora</i> (jurema preta) em fase de rebrota. B) Fase de floração. C) Detalhes da floração. D) Observam-se vagens e sementes. Município de Patos, Paraíba.....	41
Figura 2 - Número de malformações congênitas causadas pela ingestão de <i>Mimosa tenuiflora</i> (jurema preta) observadas em ruminantes durante o período de 2000 a 2008, distribuídas pelos meses de ocorrência. Não está incluído o surto que ocorreu em ovinos no município de Lajes - RN, no qual nasceram cordeiros entre os meses de fevereiro a setembro.....	42
Figura 3 - A) Ovino com artrogripose bilateral, apresentando flexão das articulações cárpicas e hiperextensão das articulações metacarpo e metatarso falangeanas. Observa-se também discreta xifose. B) Palatosquise (fenda palatina secundária) em ovino, mostrando comunicação das cavidades oral e nasal.....	43
Figura 4 - A) Ovino apresentando microftalmia e dermoide ocular. B) Observam-se os globos oculares com grande quantidade de pelos na superfície da córnea.....	44
Figura 5 - A) Caprino com artrogripose bilateral, apresentando flexão das articulações cárpicas. B) Caprino apresentando micrognatia acentuada.....	45
Figura 6 - A) Bezerro com artrogripose bilateral, apresentando flexão das articulações cárpicas e hiperextensão das articulações metatarso falangeanas. B) Bezerro apresentando opacidade de córnea.....	45

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1 - Tipo, frequência e localização de malformações em 21 casos esporádicos ou surtos de malformações congênicas observadas em ovinos durante o período de 2000 a 2008.....	47
Quadro 2 - Tipo, frequência e localização de malformações em 12 casos esporádicos ou surtos de malformações congênicas observadas em caprinos durante o período de 2000 a 2008.....	48
Quadro 3 - Tipo, frequência e localização de malformações em 14 casos esporádicos de malformações congênicas observadas em bovinos durante o período de 2000 a 2008.....	49
Quadro 4 - Frequência de malformações observadas em um surto de ovinos entre os meses de fevereiro a setembro de 2006 ocorrido no município de Lajes - RN.....	49

CAPÍTULO III - MORTE EMBRIONÁRIA EM CABRAS CAUSADA PELA INGESTÃO DE *MIMOSA TENUIFLORA* (JUREMA PRETA)

	Página
Figura 1 - Cabra marcada de vermelho, após o acasalamento, facilitando a identificação do dia de cobertura.....	60
Figura 2 - <i>Mimosa tenuiflora</i> (jurema preta) em diferentes fases de crescimento. A. Fase de rebrota. B. Planta verde observada durante a estação seca. C. Fase de floração. D. Fase de sementação com vagens. Município de Patos, Paraíba.....	61
Figura 3 - Grupos de cabras comendo <i>M. tenuiflora</i> (jurema preta). A) Grupo 30-60 dias de prenhez. B) Cabras prenhes do Grupo 90-120 dias de gestação.....	62
Figura 4 - Imagem ultrassonográfica de embrião com 30 dias de gestação, apresentando diferenciação de cabeça (C), tronco (T) e botões germinativos dos membros torácicos e pélvicos (setas). Cabra 44 (Grupo 30-60) que apresentou morte embrionária no exame realizado aos 45 dias de prenhez.....	63
Figura 5 - Fetos abortados com 115 dias de gestação, filhos de uma cabra do Grupo 90-120 dias de prenhez.....	63

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS.....	15
2.1 GERAIS.....	15
2.2 ESPECÍFICOS.....	15
3 CAPÍTULO I - REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1 PLANTAS TERATOGENICAS.....	16
3.1.1 <i>Veratrum californicum</i>	17
3.1.2 <i>Lupinus</i> spp.....	18
3.1.3 <i>Conium maculatum</i>	20
3.1.4 <i>Nicotiana</i> spp.....	22
3.1.5 <i>Astragalus</i> spp. e <i>Oxytropis</i> spp.....	23
3.1.6 <i>Trachymene</i> spp.....	25
3.1.7 <i>Mimosa tenuiflora</i>	25
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
5 ARTIGOS A SEREM SUBMETIDOS À REVISTAS CIENTÍFICAS.....	34
5.1 CAPÍTULO II - Malformações congênitas em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro.....	35
5.2 CAPÍTULO III - Morte embrionária em cabras causada pela ingestão de <i>Mimosa tenuiflora</i> (jurema preta).....	56
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES.....	68

1 INTRODUÇÃO

Diversas intoxicações por plantas têm sido identificadas recentemente em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste Brasileiro (RIET-CORREA et al. 2009), incluindo *Mimosa tenuiflora* (jurema preta), que causa malformações em caprinos, ovinos e bovinos (PIMENTEL et al. 2007, MEDEIROS et al. 2008, RIET-CORREA et al. 2009). Muitas dessas intoxicações ocorrem em forma de surtos, apresentando uma elevada taxa de morbidade e mortalidade, causando perdas econômicas significativas para a pecuária nordestina.

Estudos sobre mortalidade perinatal em ovinos e caprinos, demonstraram que 23% das mortes perinatais em ovinos (NÓBREGA JÚNIOR et al. 2005) e 10% em caprinos (MEDEIROS et al. 2005) foram causadas por malformações. As principais malformações observadas foram artrogripose dos membros torácicos e outras malformações dos ossos da cabeça, principalmente braquignatia e fenda palatina. A população de caprinos e ovinos no Nordeste é de 10.160.737 e 6.717.980, respectivamente. Nesta região as perdas anuais por malformações são estimadas em 273.120 cabritos e 259.582 cordeiros. Esses dados foram estimados considerando 56% de fêmeas em idade de reprodução, uma taxa de natalidade de 1,6 para caprinos e 1,0 para ovinos e 30% de mortalidade perinatal (RIET-CORREA et al. 2007).

Conhecendo o período de gestação em que *M. tenuiflora* induz malformações será possível recomendar uma época de acasalamento na qual a ingestão da planta seja menos provável ou manter as fêmeas em áreas livres da planta durante esse período. É importante também determinar qual o princípio tóxico, que até o momento ainda permanece desconhecido (GARDNER et al. 2009), responsável por desencadear as malformações congênitas observadas em ruminantes em quase todo o semiárido nordestino.

Esta tese inclui três capítulos, sendo uma revisão de literatura sobre plantas que apresentam ações teratogênicas para animais de produção e dois artigos científicos que deverão ser submetidos para publicação em periódicos científicos nacionais ou estrangeiros. O primeiro artigo descreve as malformações congênitas diagnosticadas no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, incluindo 35 casos ou surtos causados pela ingestão de *M. tenuiflora* (jurema preta). No segundo artigo científico descrevem-se experimentos realizados para comprovar os efeitos embriotóxicos e fetotóxicos de *M. tenuiflora* (jurema preta) administrada em cabras em diferentes fases de gestação.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAIS

- Descrever as malformações congênitas que ocorrem em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro.
- Determinar os efeitos teratogênicos de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) em cabras prenhes.

2.2 ESPECÍFICOS

- Descrever surtos e casos esporádicos de malformações congênitas observadas em ovinos, caprinos e bovinos, diagnosticadas no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Patos - PB, Paraíba, durante o período de 2000 a 2008.
- Determinar os efeitos embriotóxicos e fetotóxicos de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) em cabras prenhes que ingeriram a planta em diferentes períodos de gestação.

3 CAPÍTULO I - REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PLANTAS TERATOGENICAS

Existem algumas plantas que são conhecidas por apresentarem ação tóxica para os embriões ou fetos de animais domésticos (PANTER et al. 1994, GARDNER et al. 1998) e animais de laboratório (KEELER et al. 1984). Quando os animais prenhes ingerem essas plantas durante a fase inicial de gestação ou na fase de desenvolvimento embrionário, podem ocorrer perda embrionária ou diversos tipos de malformações congênitas (GARDNER et al. 1998). Na fase de zigoto são mais resistentes aos agentes teratogênicos e susceptíveis as alterações cromossômicas e genéticas, enquanto que na fase de organogênese do embrião, há maior susceptibilidade aos agentes teratogênicos e conseqüentemente o desenvolvimento de malformações congênitas (SCHILD et al. 2007).

As plantas de ação teratogênica mais frequentemente conhecidas por causarem malformações nos animais, incluem espécies dos gêneros *Veratrum*, *Lupinus*, *Conium*, *Nicotiana*, *Astragalus*, *Oxytropis* (PANTER et al. 1994) e *Trachymene* (KEELER 1984), muitas delas distribuídas na América do Norte. Algumas dessas plantas contêm como princípio tóxico alcaloides esteroidais, quinolizidínicos, piperidínicos ou indolizidínicos (PANTER et al. 1994), que causam redução dos movimentos fetais no útero e conseqüentemente malformações ósseas (GARDNER et al. 1998).

No Brasil são conhecidas várias plantas tóxicas para os animais que afetam diversos órgãos ou sistemas e causam muitas manifestações clínicas em bovinos, caprinos, ovinos e equinos (RIET-CORREA & MÉNDEZ 2007). Dentre elas, a *Mimosa tenuiflora*, conhecida vulgarmente por “jurema preta” tem sido associada à ocorrência de malformações em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro, responsáveis por significativas perdas econômicas (MEDEIROS et al. 2005, NÓBREGA JÚNIOR et al. 2005, RIET-CORREA et al. 2009). Vários tipos de malformações ósseas, oculares e intestinais, semelhantes aos casos espontâneos, já foram reproduzidas em cabras (PIMENTEL et al. 2007) e ratas (MEDEIROS et al. 2008) prenhes que ingeriram *M. tenuiflora*.

3.1.1 *Veratrum californicum*

Planta tóxica da família Melanthiaceae e nativa do sudoeste da América do Norte. É encontrada comumente em pastagens de áreas úmidas no oeste dos Estados Unidos (EUA), responsável por efeitos prejudiciais para a reprodução de animais (McEVOY et al. 2001). A ingestão de *Veratrum californicum* (Fig.1) causa intoxicação em ovinos, caprinos, bovinos (GARDNER et al. 1998), coelhos, hamsters, ratos e camundongos (KEELER 1984). Essa planta contém alcaloides esteroidais responsáveis por alta incidência de morte embrionária e/ou malformações congênitas em ovelhas prenhes (PANTER et al. 1994).



Fig.1. *Veratrum californicum* em floração. FONTE: www.fs.fed.us/.../Musselshell/index.shtml.

Quando ocorre a ingestão de *V. californicum* por ovelhas prenhes no 14^o dia de gestação, observa-se malformações craniofaciais em cordeiros, conhecidas como ciclopia ou “monkey face” (GARDNER et al. 1998). Os cordeiros afetados também podem apresentar a mandíbula proeminente e curvada para cima ou ainda apresentar o maxilar encurtado (KEELER 1984).

A incidência de cordeiros com esses tipos de malformações pode ser elevada e representar perdas econômicas estimadas em 50% a 75% (KEELER 1990). Quando ocorre a ingestão de *V. californicum* por ovelhas prenhes entre 14^o e 21^o dias de gestação, poderá ocorrer alta incidência de morte embrionária e reabsorção (PANTER et al.1994, GARDNER et al. 1998). Em ovelhas prenhes que se alimentam da planta entre 27 e 41 dias de gestação, a

frequência de mortalidade embrionária diminui, mas pode ocorrer alta incidência de perdas neonatais, especificamente entre os dias 27 e 33 de prenhez, quando ocorre estenose traqueal provocando a morte de cordeiros afetados logo após o nascimento (KEELER et al. 1985). Durante esse período gestacional, também poderá ocorrer malformações dos membros caracterizadas por encurtamento dos ossos longos (tíbia) e dos ossos metacarpos (entre 27 e 30 dias de gestação) e encurtamento dos ossos metatársicos observados mais frequentemente entre 30 e 32 dias de gestação (PANTER et al. 1994).

Os compostos tóxicos e teratogênicos responsáveis por essas malformações e perdas embrionárias são os alcaloides esteroidais ciclopamina, cicloposina e jervina. Desses três, ciclopamina é o que apresenta maior concentração na planta (KEELER 1978). O mecanismo de ação de *Veratrum* está relacionado à sua interferência no desenvolvimento embrionário durante o estágio de tubo neural, interferindo nas células do neuroepitélio embrionário que secretam catecolaminas. A inibição na liberação de catecolaminas interrompe a migração normal e desenvolvimento das células embrionárias, causando malformações craniofaciais (SIM et al. 1985). Outro mecanismo diz respeito à interferência no metabolismo das cartilagens, responsável pela estenose traqueal e encurtamento dos ossos metacarpo, metatarso e tíbia, onde a jervina compromete rapidamente o desenvolvimento dos precursores condrogênicos no desenvolvimento dos condrócitos (CAMPBELL et al. 1987).

3.1.2 *Lupinus* spp.

Existem mais de 500 espécies classificadas do gênero *Lupinus* (Fig.2). Esse gênero pertence a família Fabaceae e está distribuída nas Américas do Norte e do Sul, Europa e África (WINK et al. 1995). Só nos EUA e Canadá são conhecidas aproximadamente 100 espécies (PANTER et al. 1994). As espécies mais comumente identificadas nos estados da região central-leste de Washington e nordeste de Oregon nos EUA são *L. sericeus* (tremoço sedoso ou amargo), *L. leucophyllus* (tremoço veludo ou doce) e *L. sulphureus* (LEE et al. 2007). Essas plantas são leguminosas que florescem em regiões acidentadas de solo com pouca umidade, permanecendo verde na estação seca, quando elas se tornam um alimento preferido pelos bovinos (PANTER et al. 2009).

Alguns alcaloides como os quinolizidínicos (anagirina) e piperidínicos (amodendrina), são encontrados em espécies de *Lupinus*, responsáveis pela ação teratogênica em bovinos. A amodendrina tem sido encontrada em menos espécies, porém apresenta-se mais potente do que anagirina (KEELER 1976, KEELER & BALLS 1978). *L. formosus*

contém alta concentração de amodendrina e é responsável por causar malformações esqueléticas acentuadas e fenda palatina em bovinos, caprinos e possivelmente em ovinos (PANTER et al. 1990).

Esses alcaloides diminuem os movimentos fetais, desencadeando malformações ósseas nos animais susceptíveis, confirmados através de exames ultrassonográficos em um modelo experimental utilizando cabras prenhes nos estágios de susceptibilidade às malformações (PANTER et al. 1990).



Fig.2. *Lupinus* spp. em floração. FONTE: www.fs.fed.us/.../Musselshell/index.shtml.

A intoxicação causa a síndrome conhecida por “doença do bezerro torto”, observada nos anos 50 e caracterizada por múltiplas contraturas congênicas (MCC), como artrogripose, escoliose, xifose, lordose e ocasionalmente fenda palatina (PANTER et al. 1994, PANTER et al. 2007). Os animais podem apresentar flexão ou hiperextensão dos membros, coluna vertebral e anormalidades secundárias das costelas (PANTER & KEELER 1992). A incidência anual dessa síndrome é de 1% a 5% em algumas fazendas (PANTER et al. 2009).

O período gestacional no qual ocorrem essas MCC são de 30 a 60 dias para ovinos, caprinos e suínos e de 40 a 70 dias para bovinos. A formação da fenda palatina é induzida no período de fechamento do palato pela não movimentação adequada da língua. A

sua indução foi descrita entre 35 a 41 dias de gestação em caprinos, ovinos e suínos e de 40 a 50 dias em vacas que ingeriram *Lupinus* spp. (PANTER & KEELER 1992).

Os primeiros movimentos fetais em caprinos ocorrem normalmente a partir do 35^o dia de gestação, o que coincide com o final do período embrionário e início do período fetal, quando ocorre a fusão do palato. Esses movimentos são de flexão e extensão da cabeça e pescoço, que são essenciais para que a língua afaste-se do teto da boca, permitindo que haja a fusão normal do palato entre os 38 a 40 dias de gestação em caprinos (PANTER et al. 1990).

3.1.3 *Conium maculatum*

Essa é uma planta nativa da Europa, Oriente Médio, Norte da África (SCHVARTSMANS 1992) e alguns países da América do Sul, como Brasil (KISSMANN & GROTH 1995) e Argentina (LÓPEZ et al. 1991). Atualmente está distribuída em quase todo o mundo, pertence à família Apiaceae e no Brasil pode ser encontrada nos estados de São Paulo e Minas Gerais (SCHVARTSMANS 1992). Nos EUA foi introduzida como planta ornamental, se reproduz em grande quantidade por sementes e, se não controlada, pode vir a dominar pequenas áreas de campos de alfafas ou outras pastagens. Suas sementes são tóxicas e teratogênicas, representando um risco para o rebanho criado a pasto ou ainda podem contaminar grãos e representar um perigo potencial para os animais e o homem (PANTER et al. 1994). No Brasil não há descrição de sua ação tóxica para os animais.

Conium maculatum (Fig.3) contém alcaloides piperidínicos (KEELER 1984), dos quais, coniina, γ -coniceína e n-metilconiina são conhecidos por serem teratogênicos para suínos, bovinos, ovinos e caprinos (KEELER & BALLS 1978, KEELER et al. 1980, PANTER et al. 1990). A sua concentração na planta é extremamente variável (KEELER 1984). Experimentos utilizando ultrassonografias demonstraram que essas substâncias também reduzem os movimentos fetais e, conseqüentemente, causam malformações esqueléticas (PANTER et al. 1994).

A administração de *C. maculatum* fresco para ovinos, caprinos, bovinos e suínos prenhes, contendo γ -coniceína, apresentaram efeitos tóxicos e teratogênicos, assim como a administração de coniina obtida comercialmente e administrada para vacas prenhes (KEELER 1980).



Fig.3. *Conium maculatum* em floração. FONTE: www.fs.fed.us/.../Musselshell/index.shtml.

A infusão dos alcaloides puros, γ -coniceína e n-metilconiína, dentro da vesícula amniótica de cabras desencadeia intoxicação e morte fetal em alguns casos. Quando a infusão ocorre entre 35 e 41 dias de gestação verificam-se severos defeitos esqueléticos e fenda palatina em caprinos. Os níveis tóxicos de γ -coniceína e n-metilconiína aparentemente podem perdurar de forma crescente na circulação fetal até o 50^o dia de gestação, cerca de 10 dias após a retirada da sonda de infusão. Isso sugere que a ingestão de *C. maculatum* em um único ou por alguns dias pode expor o feto a dosagens suficientes para a intoxicação, mesmo que já tenha passado o período de maior susceptibilidade, desencadeando malformações ao nascimento (PANTER & KEELER 1992).

C. maculatum induz artrogripose em bovinos semelhantes às causadas por *Lupinus*, mas em menor frequência, pois a planta é escassa e não é palatável para os animais (KEELER 1984). Os bovinos são mais susceptíveis aos efeitos tóxicos dos alcaloides piperidínicos encontrados em *C. maculatum*. Vacas prenhes que receberam 3mg/kg de coniína por via oral, apresentaram alterações clínicas tóxicas acentuadas, enquanto que ovelhas que receberam 44mg/kg apresentaram alterações clínicas discretas. Essas alterações ocorreram 2 horas após a sua administração e caracterizaram por nervosismo, tremores e ataxia. Os fetos dos bovinos foram susceptíveis a essa dosagem e os cordeiros foram resistentes e não apresentaram malformações. Os bezerros apresentaram artrogripose e curvatura da coluna

vertebral. Quando ocorre administração entre 30 a 45 dias de gestação induz alta incidência de fenda palatina e quando ocorre entre 43 a 53 dias induz artrogripose (KEELER 1984).

3.1.4 *Nicotiana* spp.

Da família Solanaceae, essa é uma planta bem distribuída nas Américas. Epidemias de defeitos esqueléticos em leitões foram observadas nos estados de Kentucky e no Missouri, EUA, entre os anos de 1967 e 1969 (MENGES et al. 1970). Posteriormente, foi determinado que essas malformações esqueléticas estavam associadas à ingestão de talos de tabaco por porcas prenhes que receberam *Nicotiana* spp. (Fig.4 e 5) desde o dia da cobertura até o 53^o dia de gestação (CROWE & SWERCZEK 1974).



Fig.4. *Nicotiana tabacum* em brotação. FONTE: la-jardinieria.net/2009/09/nicotiana-tabacum.html



Fig.5. *Nicotiana glauca* em floração. FONTE: www.plantoftheweek.org/image/nicotiana.html

As malformações esqueléticas e fenda palatina ocorreram quando os animais ingeriram a planta entre 22 e 53 dias de gestação. O período mais susceptível na gestação em suínos para a ocorrência de artrogripose é entre 43 e 53 dias de prenhez, enquanto que para o envolvimento dos membros pélvicos, a ingestão da planta deve se estender até o 63^o dia de gestação. A fenda palatina ocorre quando a ingestão da planta se dá entre 30 e 40 dias de gestação em suínos (KEELER 1979).

Experimentos subsequentes utilizando folhas e sumo dos talos de *Nicotiana tabacum* confirmaram os defeitos esqueléticos (PANTER et al. 1994). A nicotina encontrada

em *Nicotiana* spp. foi discutida como a possível substância de efeitos teratogênicos, entretanto, Keeler et al. (1984) demonstraram ser um alcaloide piperidínico, denominado de anabasina, responsável pelas malformações esqueléticas e extraído em concentrações elevadas de *N. glauca* e também encontrada nos sumos do talo de *N. tabacum*.

Morte embrionária e reabsorção foram observadas, também, em cabras e ovelhas que receberam *Nicotiana glauca* durante o período de 37 a 39 dias e 34 a 41 dias de gestação, respectivamente (PANTER et al. 2000). A sua ingestão por vacas, ovelhas e cabras prenhes induz fenda palatina e malformações de contraturas esqueléticas. A fenda palatina ocorre entre 35 e 41 dias de gestação em cabras prenhes e possivelmente as malformações esqueléticas de contraturas ocorram entre os dias 40 e 60 de gestação (PANTER & KEELER 1992).

3.1.5 *Astragalus* spp. e *Oxytropis* spp.

Esses dois gêneros de plantas pertencem a família Leguminosae e são encontradas principalmente na América do Norte. Só nessa região há 354 espécies conhecidas de *Astragalus* (Fig.6) e 22 de *Oxytropis* (Fig.7). Muitas dessas espécies não são consideradas tóxicas e são importantes forrageiras, entretanto, algumas espécies apresentam toxicidade para os animais, causando consideráveis perdas econômicas, principalmente no oeste dos EUA e na Austrália (COOK et al. 2009).

Algumas espécies dos gêneros *Astragalus* e *Oxytropis* são conhecidas por induzirem “locoísmo clássico” (locoweed), caracterizado por distúrbios neurológicos em ovinos, bovinos e equinos. Algumas espécies também causam distúrbios reprodutivos por apresentarem efeitos embriotóxicos e fetotóxicos, causando perda embrionária, aborto e morte fetal. Alguns animais que ingerem essas plantas também podem apresentar alterações no ciclo estral, diminuição nos níveis de concepção, redução da libido e da produção de esperma, além de ocasionalmente induzirem malformações esqueléticas (JAMES et al. 1967, 1969, PANTER & JAMES 1984). Essas intoxicações são importantes nos estados Norte-Americanos de New México, Colorado, Wyoming, Montana, Utah e Texas e, são estimadas de causarem perda anual de 100 milhões de dólares (COOK et al. 2009).



Fig.6. *Astragalus* spp. em floração. FONTE: www.flowerempowerment.com/astragalus.htm.



Fig.7. *Oxytropis sericea* em floração. FONTE: www.mnstate.edu/kienholz/mt_flowers_3.htm

Algumas espécies de *Astragalus* e *Oxytropis* também afetam o sistema cardiovascular reduzindo os níveis cardíacos fetais, comprometendo o desenvolvimento placentário, ocorrendo acúmulo de líquido e morte fetal ou aborto (PANTER et al. 1994). No feto pode ocorrer também hipertrofia cardíaca, aumento de tamanho da tireoide e do baço, além de interferência na formação óssea e baixo peso dos animais que vêm a termo (PANTER & JAMES 1984, PANTER et al. 1987). Estudos têm demonstrado que em anos de seca, essas plantas são encontradas em grande quantidade e são palatáveis para os animais, que as ingerem em abundância, causando uma incidência de 60% de aborto e mais de 30% de filhotes malformados (PANTER et al. 1994).

As principais malformações observadas em ovinos e bovinos que ingerem algumas espécies de *Astragalus* e *Oxytropis* são rotação lateral dos membros torácicos, contração de tendões, flexura e hipermobilidade de cartilagem e flexão do carpo. Muitos cordeiros recuperam-se dessas alterações parcialmente (JAMES et al. 1967).

O princípio tóxico responsável pela ação teratogênica ainda permanece desconhecido. Acredita-se que a toxina ultrapassa a barreira placentária e afeta diretamente o feto (PANTER et al. 1994). O alcaloide indolizidínico swainsonina encontrado em algumas espécies de *Astragalus* e *Oxytropis* é responsável pela síndrome neurológica, denominada de “locoísmo” (COOK et al. 2009), mas não tem sido demonstrado que esse alcaloide apresenta efeitos teratogênicos, responsável pelo aborto e malformações (PANTER et al. 1994, GARDNER et al. 1998). Um fungo endofítico tem sido responsável pela síntese de

swainsonina, que cresce nesses gêneros sem causar efeito aparente para as plantas, além de ser transmitido pelas sementes para gerações seguintes. Esse fungo é encontrado em todas as espécies de *Astragalus* e *Oxytropis* que contêm swainsonina (COOK et al. 2009).

3.1.6 *Trachymene* spp.

Essa é uma planta nativa da Austrália, da família Apiaceae que causa uma condição em ovinos denominada de “cordeiros das pernas curvadas”. Existem duas espécies de *Trachymene* (Fig.8) que apresentam ação teratogênica para ovinos, mas a substância tóxica responsável pelas malformações é desconhecida. Durante o desenvolvimento fetal ocorre um crescimento desigual das placas epifisárias, afetando os fetos ou ainda poderá ocorrer intoxicação em neonatos através do leite, causando deformidades ósseas (KEELER 1984).

T. cyanantha e *T. ochracea* causam malformações dos membros de cordeiros filhos de ovelhas que ingeriram a planta após o 35^o dia de gestação. Os animais apresentam principalmente malformações dos membros torácicos caracterizadas por desvio, deformações e desgaste irregular dos cascos dos membros afetados (DOWLING & MCKENZIE 1993).



Fig.8. *Trachymene* spp. em floração. FONTE: www.anniesannuals.com/signs/trachymene

3.1.7 *Mimosa tenuiflora*

M. tenuiflora (Fig.9) também conhecida popularmente por “jurema preta”, “calumbi” e “jurema” é uma planta nativa arbórea ou arbustiva perene da região Nordeste do Brasil e encontrada também do norte ao sul do México. Apresenta espinhos e pode atingir de 4 a 6 metros de altura. Seu tronco pode medir de 20 a 30 cm de diâmetro, apresenta folhas

compostas bipinadas com 4 a 7 pares, inflorescências subterminais em espigas ou germinadas de 4 a 8 cm de comprimento e com 4 a 6 sementes, que floresce principalmente entre os meses de setembro e janeiro e, seus frutos amadurecem entre os meses de fevereiro a abril. É uma planta característica da caatinga, que ocorre em formações secundárias de várzeas com bom teor de umidade, solos profundos, alcalinos e de boa fertilidade. Sua madeira é utilizada para moirões, estacas, pontes, rodas, peças de resistência, móveis rústicos, lenha e carvão (LORENZI 1998).



Fig.9. *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) em floração. Em detalhes observam-se flores e vagens com sementes. Município de Patos, Paraíba.

A intoxicação por *M. tenuiflora* ocorre em ovinos, caprinos e bovinos no semiárido nordestino (NÓBREGA JÚNIOR et al. 2005, MEDEIROS et al. 2005, RIET-CORREA et al. 2006), causando vários tipos de malformações quando esses animais ingerem a planta durante a gestação. O período de gestação, no qual ocorre a ação da planta e as malformações não é conhecido, mas acredita-se que a época de maior susceptibilidade seja durante os primeiros 60 dias de gestação (RIET-CORREA et al. 2009).

Os ovinos e caprinos são mais frequentemente afetados pelas malformações e é menos comum em bovinos. A frequência de recém-nascidos com malformações é variável. Em algumas fazendas, as malformações são esporádicas, afetando 1% a 10% dos animais, mas às vezes pode afetar outros rebanhos com incidência mais alta, podendo chegar aos 100%

dos recém-nascidos (NÓBREGA JÚNIOR et al. 2005, MEDEIROS et al. 2005, RIET-CORREA et al. 2006).

A alta incidência de malformações em ovinos e caprinos é relacionada aos animais que estão sendo suplementados com grãos ou subprodutos no final da estação seca, em áreas invadidas por *M. tenuiflora*. Após as primeiras chuvas, a planta pode rebrotar, embora a precipitação pluviométrica seja insuficiente para o crescimento de outras forragens. Então, as fêmeas que estão sendo suplementadas, entram em cio e consomem grande quantidade da planta, a única forragem verde disponível no início da gestação (RIET-CORREA et al. 2009).

As principais malformações descritas nos casos espontâneos em ovinos são artrogripose, fenda palatina primária (lábio leporino) e secundária (palatosquise), micrognatia e hipoplasia ou aplasia uni ou bilateral dos ossos incisivos (NÓBREGA JÚNIOR et al. 2005). Em caprinos e bovinos observou-se uma frequência maior de artrogripose e malformações oculares (MEDEIROS et al. 2005, RIET-CORREA et al. 2006).

O efeito teratogênico de *M. tenuiflora* foi comprovado experimentalmente em cabras (PIMENTEL et al. 2007) e ratas prenhes (MEDEIROS et al. 2008). Vários tipos de malformações foram reproduzidas em cabras prenhes que ingeriram *M. tenuiflora* durante todo o período de gestação. Observou-se fenda palatina primária (lábio leporino), opacidade de córnea, dermoide ocular, estenose segmentar do cólon e escoliose (PIMENTEL et al. 2007). Malformações ósseas também foram reproduzidas em ratas prenhes que ingeriram ração contendo 10% de sementes de *M. tenuiflora* entre 7 e 21 dias de gestação. Observou-se principalmente fenda palatina secundária (palatosquise), escoliose, hipoplasia de esternébras, concavidade dos ossos do crânio e hipoplasia do osso nasal (MEDEIROS et al. 2008). O princípio ativo ainda é desconhecido (GARDNER et al. 2009).

Como medidas de controle e prevenção deve-se evitar que cabras e ovelhas prenhes sejam colocadas para pastejar em áreas com *M. tenuiflora* na fase de organogênese ou de desenvolvimento embrionário, principalmente durante os primeiros 60 dias de gestação (RIET-CORREA et al. 2009).

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CAMPBELL M., HORTON W. & KEELER R. 1987. Comparative effects of retinoic acid and Jervine on chondrocyte differentiation. **Teratology**. 36: 235-243.
- COOK D., RALPHS M.H., WELCH K.D. & STEGELMEIR B.L. 2009. Locoweed poisoning in livestock. **Rangelands**. 31(1): 16-21.
- CROWE M.W. & SWERCZEK T.W. 1974. Congenital arthrogryposis in offspring of sows fed tobacco stalks (*Nicotiana tabacum*). **American Journal of Veterinary Research**. 35: 1071-1073.
- DOWLING R.M. & MCKENZIE R.A. 1993. **Poisonous Plants**. A field guide. Department of Primary Industries, Queensland, Australia. 164p.
- GARDNER D.R., PANTER K.E., STEGELMEIER B.L., JAMES L.F., RALPHS M.H., PFISTER J.A. & SCHOCH T.K. 1998. Livestock poisoning by teratogenic and hepatotoxic range plants, p.303-306. In: GARLAND T. & BARR A.C. (ed.). **Toxic Plants and Other Natural Toxicants**. CAB International, New York. EUA.
- GARDNER D.R., RIET-CORREA F. & PANTER K.E. 2009. Alkaloid profiles of *Mimosa tenuiflora* and associated methods of analysis. **8th International Symposium on Poisonous Plants (Isopp8)**, João Pessoa, PB, p.125. (Abstracts).
- JAMES L.F., SHUPE J.L., BINNS W. & KEELER R.F. 1967. Abortive and teratogenic affects of locoweed on sheep and cattle. **American Journal Veterinary Research**. 28 (126): 1379-1388.
- JAMES L.F., KEELER R.F. & BINNS W. 1969. Sequence in the abortive and teratogenic effects of locoweed fed to sheep. **American Journal Veterinary Research**. 30 (3): 377-380.

- KEELER R.F. 1976. Lupine alkaloids from teratogenic and nonteratogenic lupins. III. Identification of anagryne as the probable teratogen by feeding trials. **Journal of Toxicological and Environmental Health**. 1:887-889.
- KEELER R.F. 1978. Cyclopamine and related steroidal alkaloid teratogens: their occurrence, structural relationship and biological effects. **Lipids**. 13: 708-7-15.
- KEELER R.F. 1979. Congenital defects in calves from maternal ingestion of *Nicotiana glauca* of high anabasine content. **Clinical Toxicology**. 15: 417-426.
- KEELER R.F. 1990. Early embryonic death in lambs induced by *Veratrum californicum*. **Cornell Veterinarian**. 80: 203-207.
- KEELER R.F. & BALLS L.D. 1978. Teratogenic effects in cattle of *Conium maculatum* and *Conium* alkaloids and analogs. **Clinical Toxicology**. 12:49-64.
- KEELER R.F., BALLS L.D., SHUPE J.L. & CROWE M.W. 1980. Teratogenicity and toxicity of coniine in cows, ewes and mares. **Cornell Veterinarian**. 70: 19-26.
- KEELER R.F., CROWE M.W. & LAMBERT E.A. 1984. Teratogenicity in swine of the tobacco alkaloid anabasine isolated from *Nicotiana glauca*. **Teratology**. 30: 61-69.
- KEELER R.F. 1984. Teratogens in plants. **Journal of animal science**. 58: 1029-1039.
- KEELER R.F., YOUNG S. & SMART R. 1985. Congenital tracheal stenosis in lambs induced by maternal ingestion of *Veratrum californicum*. **Teratology**. 31: 83-88.
- KISSMANN K.G. & GROTH D. 1995. TOMO II. **Plantas infestantes e nocivas**. 1^a Ed. São Paulo: BASF Brasileira S.A, p. 79-81.

- LEE S.T., COOK D., PANTER K.E., GARDNER D.R., RALPHS M.H., MOTTERAM E.S., PFISTER J.A. & GAY C.C. 2007. Lupine induced “Crooked calf disease” in Washington and Oregon: identification of the alkaloid profiles in *Lupinus sulfurous*, *Lupinus leucophyllus*, and *Lupinus sericeus*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. 55: 10649-10655.
- LÓPEZ T.A., ODRIOZOLA E. & EYHERABIDE J. 1991. **Toxicidad vegetal para el ganado**. Estación Experimental Agropecuaria Balcarce (I.N.T.A), Buenos Aires, p.12-13.
- LORENZI H. 1998. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. V.2, 2ª ed. Nova Odessa,SP: Plantarum. 352p.
- McEVOY T.G., ROBINSON J.J., ASHWORTH C.J., ROOKE J.A. & SINCLAIR K.D. 2001. Feed and forage toxicants affecting embryo survival and fetal development. **Theriogenology**. 55: 113-129.
- MEDEIROS J.M., TABOSA I.M., SIMÕES S.V.D., NÓBREGA JÚNIOR J.E., VASCONCELOS J.S. & RIET-CORREA F. 2005. Mortalidade perinatal em caprinos no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 25(4): 201-206.
- MEDEIROS R.M.T., FIGUEIREDO A.P.M., BENÍCIO T.M.A., DANTAS F.P.M & RIET-CORREA F. 2008. Teratogenicity of *Mimosa tenuiflora* seeds to pregnant rats. **Toxicon**. 51:316-319.
- MENGES R.W., SELBY L.A., MARIENFELD C.J. AUE, W.A. & GREER K.L. 1970. A tobacco related epidemic of congenital limb deformities in swine. **Environmental Research**. 3: 285-302.
- NÓBREGA JÚNIOR J.E., RIET-CORREA F., NÓBREGA R.S., MEDEIROS J.M., VASCONCELOS J.S., SIMÕES S.V.D. & TABOSA I.M. 2005. Mortalidade perinatal de cordeiros no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 25(3): 171-178.

- PANTER K.E.; JAMES L.F.; GARDNER D.R. & MOLYNEUX R.J. 1994. The effects of poisonous plants on embryonic and fetal development in livestock. In: Colegate S.M. & Dorling P.R. (ed.). **Plant Associated Toxins**. Wallingford, CAB International. p.325-332.
- PANTER K.E. & JAMES L.F. 1984. Effects of Locoweed on Reproduction in Livestock. **Poisonous Plants Symposium**. Brisbane, Australia.
- PANTER K.E. & KEELER R.F. 1992. Induction of cleft palate in goats by *Nicotiana glauca* during a narrow gestational period and the relation to reduction in fetal movements. **Journal of Natural Toxins**. 1: 25-32.
- PANTER K.E., BUNCH T.D., JAMES L.F. & SISSON D.V. 1987. Ultrasonographic imaging to monitor fetal and placental developments in ewes fed locoweed (*Astragalus lentiginosus*). **American Journal of Veterinary Research**. 48: 686-690.
- PANTER K.E., KEELER R.F., BUNCH T.D. & CALAN R.J. 1990. Congenital skeletal malformations and cleft palate induced in goats by ingestion of *Lupinus*, *Conium* and *Nicotiana* species. **Toxicol**. 28: 1377-1385.
- PANTER K.E., WEINZWEIG J., GARDNER D.R., STEGELMEIER B.L. & JAMES L.F. 2000. Comparison of cleft palate induction by *Nicotiana glauca* in goats and sheep. **Teratology**. 61: 203-210.
- PANTER K.E., JAMES L.F., WIERENGA T.L., GAY C.C., MOTTERAAM E.S., LEE S.T., GARDNER D.R., PFISTER J.A., RALPHS M.H. & STEGELMEIER B.L. 2007. Research on Lupine - Induced 'Crooked Calf Disease' at the Poisonous Plant research Laboratory: Past, Present and Future, p.58-65. In: PANTER K.E., WIERENGA T.L. & PFISTER J.A. (ed.). **Poisonous plants: global research and solutions**. CAB International, Cambridge. EUA.
- PANTER K.E., MOTTERAM E., COOK D., LEE S.T., RALPHS M.H., PLATT T.E. & GAY C.C. 2009. Crooked calf syndrome: Managing Lupines on rangelands of the channel scablands of east-central Washington state. **Rangelands**. 31(1): 10-15.

- PIMENTEL L.A., RIET CORREA F., GARDNER D., PANTER K.E., DANTAS A.F.M., MEDEIROS R.M.T., MOTA R. A. & ARAÚJO J.A.S. 2007. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands. **Veterinary Pathology**. 44(6): 928-931.
- RIET-CORREA F., MEDEIROS R.M.T. & DANTAS A.F.M. 2006. **Plantas Tóxicas da Paraíba**. Centro de Saúde e Tecnologia Rural. Sebrae/PB, João Pessoa, PB. 58p.
- RIET-CORREA F., MEDEIROS R.M.T., TOKARNIA C.H. & DÖBEREINER J. 2007. Toxic plants for livestock in Brazil: economic impact, toxic species, control measures and public health implications, p.2-14. In: PANTER K.E., WIERENGA T.L. & PFISTER J.A. (ed.). **Poisonous plants: global research and solutions**. CAB International, Cambridge. EUA.
- RIET-CORREA F. & MÉNDEZ M.C. 2007. INTOXICAÇÕES POR PLANTAS E MICOTOXINAS, p.99-221. IN: RIET-CORREA F., SCHILD A.L. LEMOS R.A.A. & BORGES J.R.J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. Vol.2. 3 ed. Pallotti, Santa Maria, RS. 694p.
- RIET-CORREA F., MEDEIROS R.M.T., PFISTER J., SCHILD A.L. & DANTAS A.F.M. 2009. **Poisonings by Plants, Mycotoxins and Related Substances in Brazilian Livestock**. Editora da Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB, 246p.
- SCHILD A.L. Defeitos congênitos, p.25-55. In: RIET-CORREA F., SCHILD A.L., LEMOS R.A.A. & BORGES J.R.J. 2007. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3 ed. Santa Maria, Pallotti, v.1, 722p.
- SCHVARTSMAN S. 1992. **Plantas venenosas e animais peçonhentos**. 2^a ed. São Paulo, Sarvier, 288p.

SIM F.R.P., LIVETT B.G., BROWNE C.A. & KEELER R.F. 1985. Studies on the mechanism of veratrum teratogenicity. In: SEAWRIGHT A.A., HEGARTY M.P., JAMES L.F. & KEELER R.F. (Ed.). **Plant Toxicology**. Queensland Poisonous Plants Committee, Yeerongpilly, Australia.

WINK M. MEIBNER C. & WITTE L. 1995. Patterns of quinolizidine alkaloids in 56 species of the genus *Lupinus*. **Phytochemistry**. 38: 139-153.

**5 ARTIGOS A SEREM SUBMETIDOS
À REVISTAS CIENTÍFICAS**

**5.1 CAPÍTULO II - Malformações congênitas em
ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro**

Malformações congênicas em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro¹

Antônio Flávio M. Dantas^{2*}, Franklin Riet-Correa², Rosane M. T. Medeiros², Glauco José N. de Galiza², Luciano da A. Pimentel², Bruno L. dos Anjos², Rinaldo A. Mota³

ABSTRACT.- Dantas A.F.M., Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Galiza G.J.N., Pimentel L.A., Anjos B.L. & Mota R.A. 2009. [**Congenital malformations in ruminants in the semiarid of the Brazilian Northeastern.**] Malformações congênicas em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Hospital Veterinário, Laboratório de Patologia Animal, CSTR/UFCG, Campus de Patos, Avenida Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, 58708-110. Patos, PB. E-mail: dantas.af@uol.com.br

Congenital malformations caused by the ingestion of *Mimosa tenuiflora* have been reported in ruminants in the semiarid of the Brazilian Northeastern. This paper reports malformations diagnosed in ruminants, from 2000 to 2008, by the Veterinary Pathology Laboratory of the Federal University of Campina Grande in Patos, State of Paraíba in municipalities of the states of Paraíba, Pernambuco, and Rio Grande do Norte. During the period, 47 (3.48%) out of 1.347 ascensions were reported as malformations. Based in the type of malformation and in the origin of the animals, malformations were divided in: 1) caused by the ingestion of *M. tenuiflora*, and 2) sporadic malformations of unknown causes. In sheep, 21 out of 418 ascensions were malformations, being 18 (4.3%) of malformations caused by *M. tenuiflora* and 3 (0.71%) of sporadic malformations. In cattle, 14 out of 434 ascensions were malformations, from these 8 (1.84%) were caused by *M. tenuiflora* and 6 (1.38%) were sporadic malformations. In goats, 12 out of 495 ascensions were malformations, being 9 (1.81%) malformations related with the ingestion of *M. tenuiflora* and 3 (0.6%) sporadic malformations. More frequent malformations caused by *M. tenuiflora* were arthrogryposis, micrognathia, palatoschisis, microphthalmia and unilateral or bilateral hypoplasia or aplasia of the incisive bones. Sporadic malformations were acephaly and hermaphrodite, dicephaly and malformations of mesenteric vessel in sheep; atresia ani in three goats; and hydranencephaly,

¹Recebido em

Aceito para publicação em

Parte da Tese de Doutorado do primeiro autor. Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manoel de Medeiros, S/N, Dois Irmãos, 52171-900, Recife, PE.

²Hospital Veterinário, CSTR, Universidade Federal de Campina Grande, 58708-110, Patos, PB, Brasil. *Autor para correspondência: dantas.af@uol.com.br

³Laboratório de Microbiologia, Departamento de Medicina Veterinária, UFRPE, Rua Dom Manoel de Medeiros, S/N, Dois Irmãos, 52171-900, Recife, PE.

atresia ani, ribs malformation with eventracion, cerebellar hypoplasia with hydrocephalus, pulmonary choristoma and meningocele, and siamese twins in cattle. A case of cerebellar hypoplasia with hydrocephalus was negative on immunohistochemistry to bovine viral diarrhea virus. Malformations caused by *M. tenuiflora* occurred during the whole year. The highest frequency in sheep seems to be associated with the consumption of the plant by ewes after first rains, in the first two months of gestation, when they are supplemented with concentrates, and *M. tenuiflora* is the main green forage available. Malformations occur mainly in degraded areas of native forest (*caatinga*) invaded by *M. tenuiflora*, with lesser variety of other species.

INDEX TERMS: Congenital defects, teratogenic plants, *Mimosa tenuiflora*, plant poisoning.

RESUMO.- Malformações congênitas causadas pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* têm sido observadas em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro. Neste trabalho foram estudadas as malformações congênitas em ruminantes diagnosticadas entre 2000 e 2008, em municípios da Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte. Durante o período foram recebidos 1.347 materiais de ruminantes para diagnóstico, desses 47 (3,48%) foram diagnosticados como malformações congênitas. Com base no tipo de malformação e na procedência do animal as malformações foram divididas em: 1) causadas pelo consumo de *M. tenuiflora*; e 2) malformações esporádicas, sem causa conhecida. De 418 materiais de ovinos, 21 corresponderam a malformações, sendo 18 (4,3% do total de materiais) de malformações causadas por *M. tenuiflora* e 3 (0,71%) de malformações esporádicas. De 434 materiais de bovinos, 14 foram diagnosticados como malformações, sendo 8 (1,84%) causadas por *M. tenuiflora* e 6 (1,38%) malformações esporádicas. De 495 materiais de caprinos, 12 apresentaram malformações, sendo 9 (1,81%) causadas pela ingestão de *M. tenuiflora* e 3 (0,6%) malformações esporádicas. As principais malformações causadas por *M. tenuiflora* foram artrogripose, micrognatia, palatosquise, microftalmia e hipoplásia ou aplasia unilateral ou bilateral dos ossos incisivos. As malformações esporádicas incluíram: acefalia e hermafroditismo, dicefalia e malformações de vasos intestinais em ovinos; atresia anal em três caprinos; e hidranencefalia, atresia anal, malformações de costelas com eventração, hipoplásia cerebelar e hidrocefalia, coristoma pulmonar e meningocele, e gêmeos siameses em bovinos. Um caso de hipoplásia cerebelar com hidrocefalia foi negativo pela imuno-histoquímica para o vírus da diarréia viral bovina. Malformações congênitas causadas por *M. tenuiflora* ocorreram durante todo o ano. A maior frequência em ovinos está aparentemente associada ao

consumo da planta, na primeira fase da gestação, após as primeiras chuvas, quando as ovelhas estão sendo suplementadas e a planta é o principal volumoso disponível. As malformações ocorrem principalmente nas áreas mais degradadas, onde existe maior disponibilidade da planta e menor variedade de plantas da caatinga.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Anomalias congênicas, plantas teratogênicas, plantas tóxicas, *Mimosa tenuiflora*.

INTRODUÇÃO

Malformações congênicas são anormalidades estruturais e funcionais de tecidos, órgãos e/ou sistemas que podem ocorrer nas fases de desenvolvimento embrionário ou fetal de todas as espécies de animais. Elas podem ser hereditárias ou causadas por agentes infecciosos, plantas tóxicas, substâncias químicas, agressões físicas ou deficiências nutricionais. Além disso, muitas malformações ocorrem de forma esporádica, sem que estejam associadas a uma causa específica (Radostits et al. 2007, Schild 2007).

A frequência de malformações congênicas varia entre diferentes populações animais, sendo estimadas entre 0,5% e 3% dos bovinos nascidos e 2% dos ovinos (Schild 2007). Estudos sobre mortalidade perinatal apresentaram percentual variável de malformações congênicas. No Rio Grande do Sul as malformações representaram entre 0,5% e 0,8% dos cordeiros mortos no período perinatal (Méndez et al. 1982, Oliveira & Barros 1982), enquanto na Paraíba as malformações representaram 23% das mortes neonatais em cordeiros (Nóbrega Júnior et al. 2005) e 10% das mortes de cabritos (Medeiros et al. 2005). No Laboratório Regional de Diagnóstico, em Pelotas, Rio Grande do Sul, de um total de 5.262 bovinos e 821 ovinos examinados entre 1978 e 2008, as malformações congênicas representaram 0,74% e 0,24%, respectivamente (Schild et al. 2009). Em levantamento retrospectivo no setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, verificou-se que 3,5% dos casos de aborto em bovinos foram causados por anomalias congênicas. As mais frequentes foram artrogripose, *Amorphus globosus* e palatosquise. Em apenas um caso de porencefalia foi detectada a infecção pelo vírus da diarreia viral bovina pela imuno-histoquímica (Pavarini et al. 2008).

Diversas malformações congênicas esporádicas ou hereditárias afetando principalmente o sistema nervoso central (SNC), além do sistema músculo esquelético, a pele, o globo ocular e os sistemas hematopoiético e digestório têm sido descritas em bovinos,

búfalos, ovinos e caprinos de algumas regiões do Brasil (Guedes et al. 2006, Schild 2007, Macêdo et al. 2008, Dantas 2009). Casos de artrogripose tem sido descritos em caprinos (Schmidt & Oliveira 2004) e búfalos (Schild et al. 2003) no Rio Grande do Sul. Malformações mandibulares de retrognatismo e prognatismo são descritos em caprinos e ovinos em municípios da Bahia (Magalhães et al. 2008) e um caso de anomalias da medula espinhal e vértebras lombossacrais (*Perosomus elumbis*) associada à artrogripose e atrofia muscular dos membros pélvicos foi descrita em ovino neonato no estado de São Paulo (Castro et al. 2008). Um surto de abortos com malformações fetais em bovinos, caracterizadas por escoliose, agnatia, prognatia, microcefalia, artrogripose e nanismo foi descrito em 1991 no Rio Grande do Sul, associado a infecção pelo vírus da língua azul. Essa doença também já foi diagnosticada no Paraná e anticorpos foram detectados em ruminantes de diferentes estados das regiões Sul, Sudeste e Nordeste do Brasil (Riet-Correa 2007).

No semiárido do Nordeste Brasileiro são observadas com frequência vários tipos de malformações congênitas, incluindo anomalias ósseas craniofaciais, malformações oculares e artrogripose em ovinos, caprinos (Medeiros et al. 2005, Nóbrega Júnior et al. 2005) e bovinos (Riet-Correa et al. 2006) criados extensivamente. Foi demonstrado experimentalmente que cabras prenhes que ingeriram *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) durante todo o período de gestação pariram cabritos com malformações semelhantes às observadas em casos espontâneos (Pimentel et al. 2007). Também verificou-se que fetos de ratas que receberam ração contendo 10% de sementes de *M. tenuiflora* durante a gestação apresentaram diferentes anomalias congênitas, o que demonstra seu potencial teratogênico e sua possível relação com casos de malformações em ruminantes no Nordeste do Brasil (Medeiros et al. 2008). Em outro experimento, dois grupos de cabras que receberam *M. tenuiflora* de 0 a 30 e de 30 a 60 dias de gestação, respectivamente apresentaram morte e reabsorção embrionária (Dantas 2009).

O objetivo deste trabalho é descrever surtos e casos esporádicos de malformações observadas em ovinos, caprinos e bovinos diagnosticadas no Laboratório de Patologia Animal (LPA) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, Paraíba, durante o período de 2000 a 2008.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisadas todas as fichas de necropsias relacionadas as malformações fetais congênitas diagnosticadas em ovinos, caprinos e bovinos no LPA/UFCG, Patos, Paraíba, entre os anos de 2000 a 2005. Durante o período de 2006 a 2008 foram acompanhados os surtos e os casos esporádicos de malformações em ruminantes diagnosticadas no laboratório. Visitas nas propriedades foram realizadas para estudar os possíveis aspectos epidemiológicos relacionados com as malformações nos rebanhos. Necropsias foram realizadas e as anomalias congênitas foram descritas macroscopicamente em fichas individuais. Em alguns casos de malformações ósseas craniofaciais, os crânios foram macerados para posterior estudo das anomalias ósseas.

Em relação às causas das malformações foram consideradas duas categorias: 1) surtos e casos esporádicos causados pela ingestão de *Mimosa tenuiflora*; e 2) casos esporádicos de causa desconhecida. Foram considerados associados ao consumo de *M. tenuiflora* àqueles que apresentaram malformações ósseas e oculares semelhantes às descritas na intoxicação espontânea ou experimental por esta planta (Riet-Correa et al. 2006, 2009, Pimentel et al. 2007) e que nas visitas às fazendas foram encontradas quantidades variáveis de *M. tenuiflora* (Fig.1A, B, C e D). Foram consideradas malformações esporádicas os casos únicos no rebanho, não causadas pela ingestão de *M. tenuiflora* e/ou quando a planta não foi encontrada nas fazendas.

Em um caso de hipoplasia cerebelar em bovino, blocos em parafina do encéfalo foram enviados ao Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para identificação por imuno-histoquímica do vírus da diarreia viral bovina.

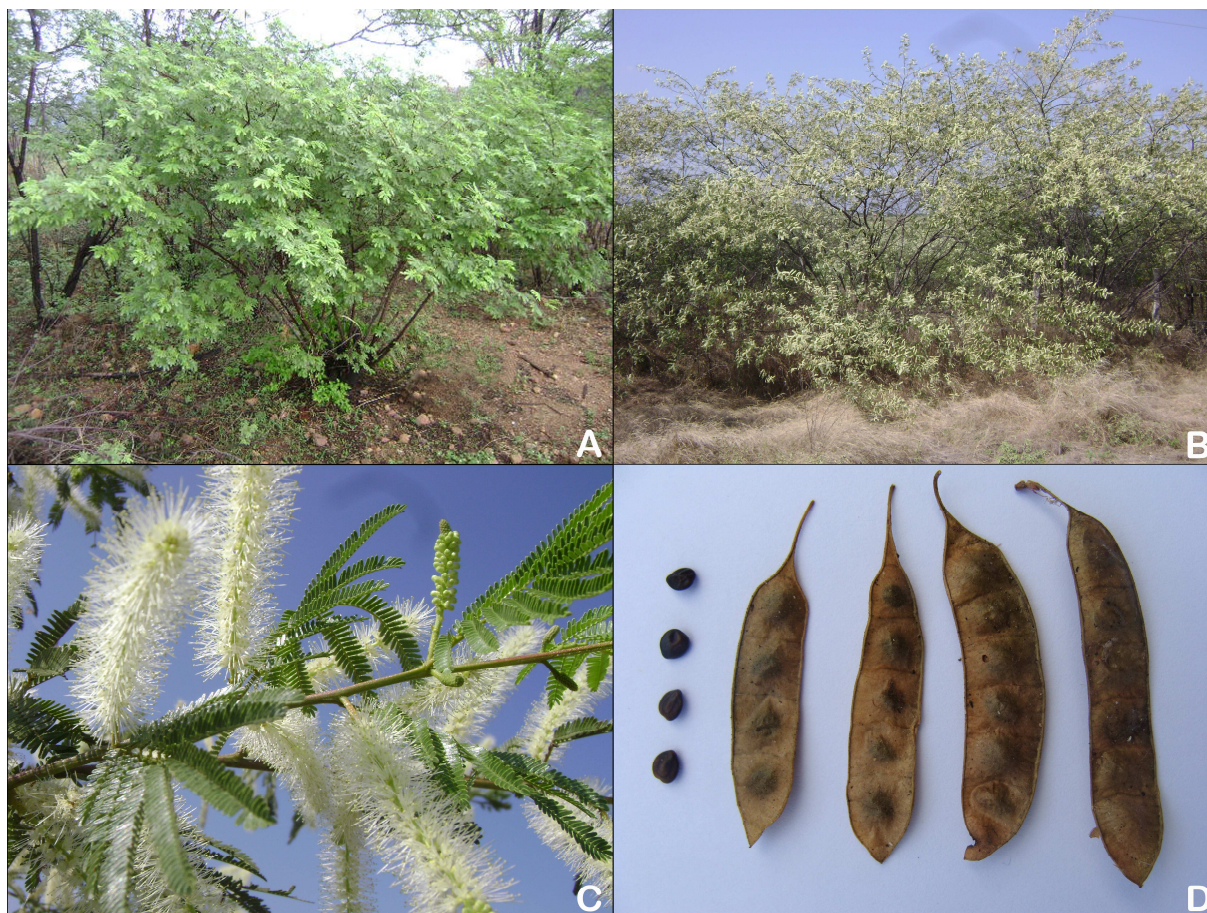


Fig.1. A) *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) em fase de rebrota. B) Fase de floração. C) Detalhes da floração. D) Observam-se vagens e sementes. Município de Patos, Paraíba.

RESULTADOS

Durante o período de 2000 a 2008 foram recebidos 1.347 materiais de ruminantes para diagnóstico, dos quais 47 (3,48%) eram de malformações congênitas em ruminantes. Cada material corresponde a um diagnóstico de doença em uma fazenda. Foram recebidos 495 materiais de caprinos, sendo 9 (1,81%) de malformações causadas pela ingestão de *M. tenuiflora* e 3 (0,6%) de malformações esporádicas. De bovinos foram recebidos 434 materiais, sendo 8 (1,84%) de malformações causadas pela *M. tenuiflora* e 6 (1,38%) descritos como casos esporádicos. De um total de 418 materiais de ovinos, 18 (4,3%) foram de malformações pela *M. tenuiflora* e 3 (0,71%) foram casos esporádicos de malformações.

As malformações congênitas foram observadas em três Estados do semiárido nordestino, distribuídas em 12 municípios da Paraíba, três em Pernambuco e um no Rio Grande do Norte (Quadros 1, 2 e 3). As malformações causadas pela ingestão de *M. tenuiflora* ocorreram em quase todos os meses do ano. Houve uma frequência maior para os ovinos que

nasceram durante o mês de maio, em caprinos em julho e em bovinos em setembro e novembro (Fig.2).

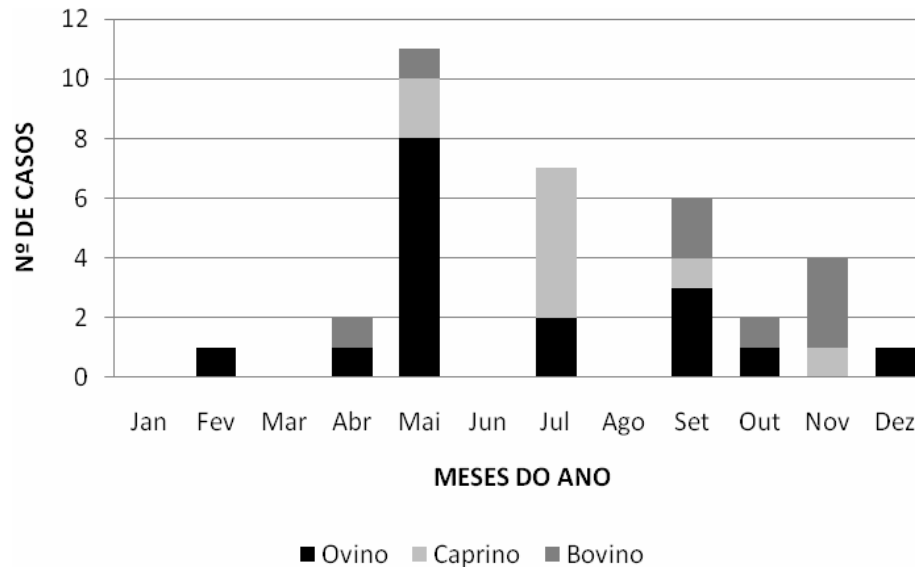


Fig. 2. Número de malformações congênitas causadas pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) observadas em ruminantes durante o período de 2000 a 2008, distribuídas pelos meses de ocorrência. Não está incluído o surto que ocorreu em ovinos no município de Lajes - RN, no qual nasceram cordeiros entre os meses de fevereiro a setembro.

Os ovinos examinados apresentavam principalmente malformações da cabeça e membros. A maioria dos animais tinha mais de uma alteração (Quadro 1). A malformação mais freqüente foi artrogripose (23 casos), que se caracterizava por flexão permanente sem mobilidade de uma ou mais articulações dos membros, envolvendo principalmente os membros torácicos (18 casos), que apresentavam, geralmente, atrofia muscular dos membros afetados. Alguns animais, além da artrogripose, apresentavam hiperextensão de uma ou mais articulações (Fig.3A). Outras malformações também observadas frequentemente foram micrognatia (19 casos), palatosquise (13 casos) (Fig.3B), microftalmia (13 casos) e 10 casos de hipoplasia ou aplasia unilateral ou bilateral de ossos incisivos (HAOI), muitas das quais associadas a lábio leporino ou fenda palatina primária (queilosquise). Outras malformações observadas, assim como os municípios onde ocorreram os surtos e os casos isolados de malformações em ovinos e a época de ocorrência estão relacionadas no Quadro 1.

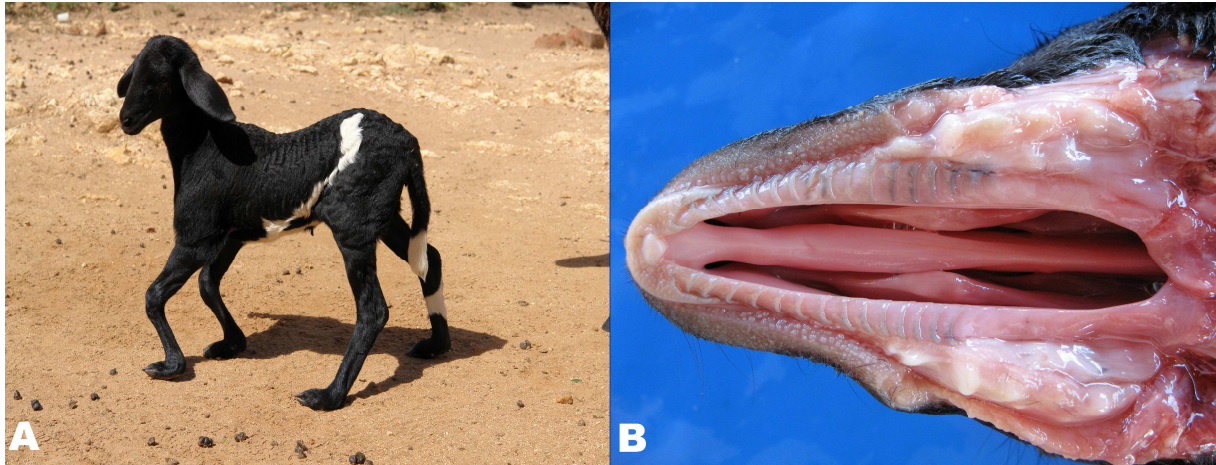


Fig.3. A) Ovino com artrogrípese bilateral, apresentando flexão das articulações cárpicas e hiperextensão das articulações metacarpo e metatarso falangeanas. Observa-se também discreta xifose. B) Palatosquise (fenda palatina secundária) em ovino, mostrando comunicação das cavidades oral e nasal.

Dois surtos de malformações ocorridos em ovinos durante o ano de 2006 mereceram destaque pela alta frequência de animais afetados. O primeiro ocorreu no mês de maio, no município de Várzea, Paraíba, onde de um total de 90 cordeiros nascidos, 72 apresentaram um ou mais tipos de malformações. Destes, quatro cordeiros foram examinados e apresentavam múltiplas alterações congênicas, como artrogrípese da articulação cárpica bilateral, associada à atrofia muscular (4 casos), palatosquise (3 casos) e HAOI (3 casos). Também foram observadas outras malformações como escoliose e micrognatia. As ovelhas, que estavam sendo suplementadas com caroço de algodão e farelo de trigo na estação da seca, foram transferidas, em dezembro, junto com os carneiros, para área invadida por jurema preta, que, logo após uma chuva no local, havia rebrotada e estava verde. Dessa forma, durante o acasalamento e nos primeiros meses da gestação, a *M. tenuiflora* foi o principal volumoso ingerido pelos animais. Informações semelhantes também foram relatadas pelos produtores de ovinos no município de São José do Egito, Pernambuco, onde ocorreram surtos de malformações também em ovinos.

Outro surto ocorreu entre os meses de fevereiro a setembro em uma fazenda no município de Lajes, Rio Grande do Norte, onde grupos de ovelhas eram acasaladas em meses diferentes (setembro a abril) com 20 reprodutores. Os animais eram criados em campo nativo, onde havia quantidades variáveis de *M. tenuiflora* e *Mimosa ophthalmocentra* (jurema branca). As áreas estavam bastante degradadas e sem disponibilidade de outros volumosos. Os animais eram suplementados com milho, farelo de algodão, sal comum ou sal mineral e uréia.

De um total de 872 cordeiros mestiços de Santa Inês com Dorper, nascidos de 700 ovelhas, 225 apresentaram principalmente malformações de cabeça e membros, com frequência variável de malformações em todos os meses de parição (Quadro 4). Segundo o proprietário, a maioria dos cordeiros nascidos no início do período de parição apresentou principalmente malformações mandibulares e artrogripose, enquanto que os cordeiros nascidos no final do período de parição apresentaram com maior frequência anomalias oculares. Durante a visita na propriedade foram observados 13 ovinos recém-nascidos, sendo oito com malformações e cinco normais. Um ovino apresentava microftalmia com cegueira e dermoide ocular bilateral (Fig.4A e B), enquanto que os demais apresentavam microftalmia com cegueira bilateral. Destes últimos, um animal também apresentava artrogripose dos membros torácicos, bilateral, caracterizada por flexão lateral sem mobilidade da articulação metacarpo falangeana.

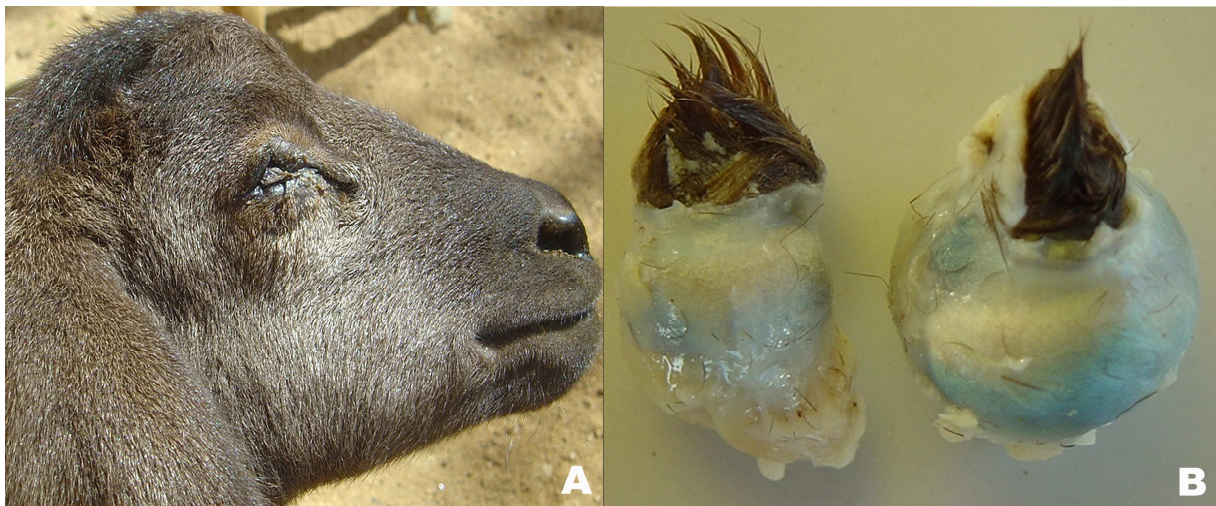


Fig.4. A) Ovino apresentando microftalmia e dermoide ocular. B) Observam-se os globos oculares com grande quantidade de pelos na superfície da córnea.

Dentre os caprinos foram examinados 22 cabritos com malformações congênitas (Quadro 2). Das malformações causadas pela ingestão de *M. tenuiflora*, artrogripose (16 casos) foi observada com maior frequência, envolvendo principalmente as articulações dos membros torácicos (10 casos) (Fig.5A). Em seis casos havia flexão das articulações dos membros torácicos e pélvicos. A artrogripose muitas vezes era acompanhada de atrofia muscular. As alterações craniofaciais também foram frequentes e eram caracterizadas por micrognatia (6 casos) (Fig.5B), HAOI (4 casos) e palatosquise (3 casos). Outras malformações observadas menos frequentes encontram-se relacionadas no Quadro 2.



Fig.5. A) Caprino com artrogripose bilateral, apresentando flexão das articulações cárpicas. B) Caprino apresentando micrognatia acentuada.

Foram observados 14 bovinos com anomalias congênitas (Quadro 3). A malformação mais frequente, causada pela *M. tenuiflora* foi artrogripose (6 casos) dos membros torácicos e/ou pélvicos (Fig.6A), seguida de atresia do cólon (2 casos). Nesta espécie, além das malformações encontradas em animais necropsiados, também foram observadas malformações oculares, tais como, cegueira, dermoide ocular, microftalmia e opacidade de córnea (Fig.6B), verificadas durante as visitas nas propriedades e que não foram relacionadas no Quadro 3.

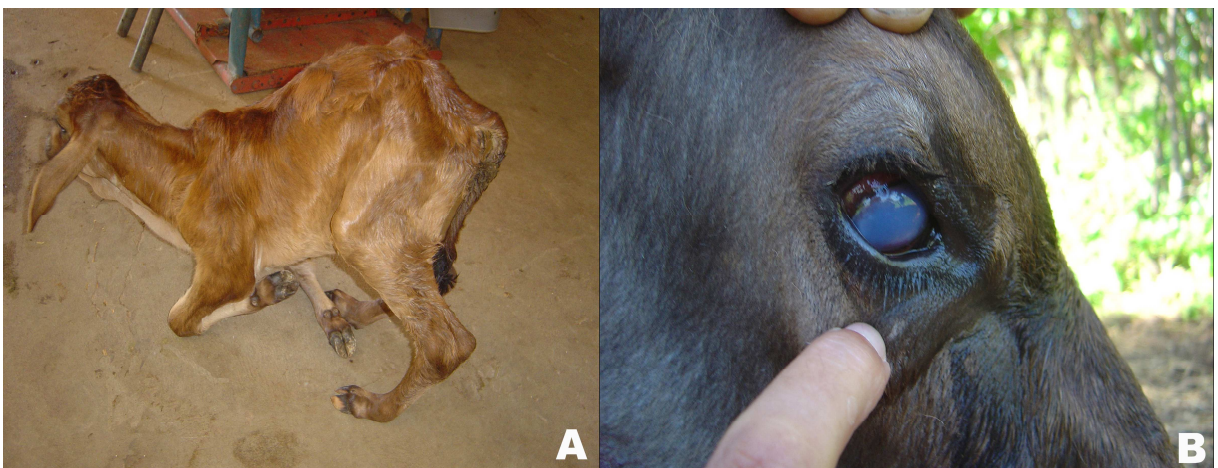


Fig.6.A) Bezerro com artrogripose bilateral, apresentando flexão das articulações cárpicas e hiperextensão das articulações metatarso falangeanas. B) Bezerro apresentando opacidade de córnea.

Outras malformações não causadas pela ingestão de *M. tenuiflora* foram observadas principalmente no sistema nervoso central de bovinos. Verificaram-se casos de hidranencefalia, meningocele com coristoma pulmonar e hipoplasia cerebelar com hidrocefalia que foi negativo pela imuno-histoquímica para diarréia viral bovina. Ainda ocorreram casos de atresia anal, malformações das costelas com eventração e gêmeos siameses (Quadro 3).

Quadro 1. Tipo, frequência e localização de malformações em 21 casos esporádicos ou surtos de malformações congênicas observadas em ovinos durante o período de 2000 a 2008.

Pn/Ano	Idade (dias)	Origem	Município/Estado	Animais nascidos	Animais malformados	Tipos de malformações por animal examinado	Mês de ocorrência
231/03	MP ^a	CM ^c	Várzea/PB	NI ^b	1	1. Artrogripose (MT ^e), HAOI ^g , lábio leporino e palatosquise	Setembro
368/03	MP ^a	E ^d	Patos/PB	NI ^b	1	1. Acefalia e hermafrodita	Dezembro
380/03	MP ^a	CM ^c	São Mamede/PB	NI ^b	1	1. Artrogripose (MT ^e e MP ^f) e micrognatia	Dezembro
37/04	MP ^a	CM ^c	Patos/PB	NI ^b	1	1. Artrogripose (MT ^e), micrognatia e palatosquise	Fevereiro
65/04	MP ^a	CM ^c	Soledade/PB	NI ^b	10	1. AHOI, micrognatia	
67/04						2. Artrogripose (MT ^e)	
87/04						3. Palatosquise, micrognatia, e hipoplasia da língua	
89/04						4. Artrogripose (MP ^f), micrognatia, HAOI ^g , lábio leporino e palatosquise	
90/04						5. Micrognatia, lábio leporino, palatosquise e escoliose	Abril
91/04						6. Micrognatia, palatosquise e microftalmia	
92/04						7. Artrogripose (MP ^f), micrognatia, escoliose, microftalmia e hipoplasia da língua	
93/04						8. Micrognatia, HAOI ^g , lábio leporino e palatosquise,	
94/04						9. Micrognatia, microftalmia, HAOI ^g , lábio leporino e hipoplasia da língua	
95/04						10. Artrogripose (MT ^e), micrognatia, palatosquise e hipoplasia da língua	
116-117/04	MP ^a	CM ^c	Patos/PB	20	3	1. Artrogripose (MP ^f) e microftalmia	
						2. Artrogripose (MT ^e) e micrognatia	Maio
127, 139/04	MP ^a	CM ^c	São Mamede/PB	NI ^b	2	1. Artrogripose (MT ^e)	Maio
						2. Micrognatia e hipoplasia da língua	
181/04	MP ^a	CM ^c	São Mamede/PB	NI ^b	1	1. Artrogripose (MT ^e) e micrognatia	Julho
294/04	MP ^a	E ^d	Santa Terezinha/PB	NI ^b	1	1. Dicefalia	Setembro
295/04	90	CM ^c	Patos/PB	NI ^b	1	1. Lordose com compressão medular	Setembro
79/06	MP ^a	CM ^c	Várzea/PB	90	72	1. Artrogripose (MT ^e), HAOI ^g e escoliose	
						2. Artrogripose (MT ^e), micrognatia, HAOI ^g e palatosquise	
						3. Artrogripose (MT ^e), lábio leporino e palatosquise	Maio
						4. Artrogripose (MT ^e), HAOI ^g e palatosquise	
91/06	MP ^a	CM ^c	São José do Egito/PE	25	8	1. Artrogripose (MT ^e), microftalmia com cegueira bilateral e palatosquise	Maio
92/06	NI ^b	CM ^c	São José do Egito/PE	25	11	1. Artrogripose (MT ^e)	Maio
98/06	NI ^b	CM ^c	São José do Egito/PE	11	6	1. Artrogripose (MT ^e) e micrognatia	Maio
121/06	NI ^b	CM ^c	São José do Egito/PE	30	3	1. Artrogripose (MT ^e)	Maio
124/06	60	CM ^c	Patos/PB	NI ^b	1	1. Lordose cervical com compressão medular	Maio
206/06	MP ^a	CM ^c	Lajes/RN	872	225	1. Microftalmia com cegueira e dermoide ocular bilateral	
						2, 3, 5, 6, 7 e 8. Microftalmia com cegueira bilateral	
						4. Microftalmia com cegueira bilateral e artrogripose (MT ^e)	Fev-Setembro
86/07	45	E ^d	Patos/PB	NI ^b	1	1. Malformações de vasos mesentéricos entre cólon e ceco	Março
284/07	MP ^a	CM ^c	Gurjão/PB	NI ^b	1	1. Artrogripose (MP ^f), aplasia do intestino e do sacro e agenesia dos tem	Outubro
217/08	MP ^a	CM ^c	São José do Egito/PE	15	5	1. HAOI ^g	
						2. Artrogripose (MT ^e), micrognatia, lábio leporino e HAOI ^g	Setembro
224/08	MP ^a	CM ^c	Sertão/PE	NI ^b	2	1. Artrogripose (MT ^e) micrognatia	
						2. Micrognatia e palatosquise	Julho

^aMP = mortalidade perinatal (animais abortados ou mortos durante os primeiros 7 dias de vida); ^bNI = não informado; ^cCM = causada pela ingestão de *M. tenuiflora*; ^dE = caso esporádico, não causado pela *M. tenuiflora*; ^eMT = membros torácicos; ^fMP = membros pélvicos; ^gHAOI = hipoplasia ou aplasia unilateral ou bilateral dos ossos incisivos.

Quadro 2. Tipo, frequência e localização de malformações em 12 casos esporádicos ou surtos de malformações congênicas observadas em caprinos durante o período de 2000 a 2008.

Pn/Ano	Idade (dias)	Origem	Município/Estado	Animais nascidos	Animais malformados	Tipos de malformações por animal examinado	Mês de ocorrência
36/00	MP ^a	CM ^c	São José do Bonfim/PB	NI ^b	2	1. Micrognatia e polidactímia	Maio
63/01	3	E ^d	Patos/PB	NI ^b	1	1. Atresia anal	Junho
75/01	30	E ^d	Patos/PB	NI ^b	1	1. Atresia anal	Maio
174-175/04	NI ^b	CM ^c	São Mamede/PB	100	2	1. Artrogripose (MT ^e) e micrognatia 2. Artrogripose (MT ^e e MP ^f)	Julho
51/05	NI ^b	E ^d	São José do Bonfim/PB	NI ^b	1	1. Atresia anal	Maio
63/06	MP ^a	CM ^c	Boqueirão/PB	NI ^b	7	1. AHOI ^g e palatosquise 2. Artrogripose (MT ^e e MP ^f) e palatosquise 3. Artrogripose (MT ^e e MP ^f) e HAOI ^g 4. Artrogripose (MT ^e e MP ^f) 5. Artrogripose (MT ^e) 6. Artrogripose (MT ^e) 7. Artrogripose (MT ^e)	Maio
119/06	75	CM ^c	Gurjão/PB	65	2	1. Artrogripose (MT ^e) e micrognatia	Julho
120/06	180	CM ^c	Santo André/PB	NI ^b	2	1. Artrogripose (MT ^e) 2. Microftalmia	Julho
129/06	MP ^a	CM ^c	São Mamede/PB	17	9	1. Artrogripose (MT ^e), micrognatia, palatosquise e opacidade de córnea bilateral	Julho
131/06	MP ^a	CM ^c	Patos/PB	NI ^b	2	1. Artrogripose (MT ^e e MP ^f) 2. Artrogripose (MT ^e), micrognatia e HAOI ^g	Julho
240/06	7	CM ^c	Quixaba/PB	NI ^b	4	1. Artrogripose (MT ^e), micrognatia e opacidade de córnea com cegueira unilateral 2. Artrogripose (MT ^e e MP ^f) e escoliose lombar	Novembro
216/08	20	CM ^c	São José do Egito/PE	21	3	1. Artrogripose (MT ^e) e HAOI ^g	Setembro

^aMP = mortalidade perinatal (animais abortados ou mortos durante os primeiros 7 dias de vida); ^bNI = não informado; ^cCM = causada pela ingestão de *M. tenuiflora*; ^dE = caso esporádico, não causado pela *M. tenuiflora*; ^eMT = membros torácicos; ^fMP = membros pélvicos; ^gHAOI = hipoplasia ou aplasia unilateral ou bilateral dos ossos incisivos.

Quadro 3. Tipo, frequência e localização de malformações em 14 casos esporádicos de malformações congênitas observadas em bovinos durante o período de 2000 a 2008.

Pn/Ano	Idade (dias)	Origem	Município/Estado	Animais malformados	Tipos de malformações por animal	Mês de ocorrência
92/00	10	CM ^c	NI ^b	1	Atresia do cólon	Setembro
07/01	3	E ^d	NI ^b	1	Hidranencefalia	Fevereiro
349/04	NI ^b	CM ^c	Patos/PB	1	Artrogripose (MT ^e)	Novembro
175/05	4	CM ^c	Patos/PB	1	Atresia do cólon	Outubro
185/05	13	CM ^c	Patos/PB	1	Artrogripose (MT ^e) e escoliose	Novembro
200/05	MP ^a	CM ^c	Patos/PB	1	Artrogripose (MP ^f) e espinha bífida	Novembro
208/05	NI ^b	E ^d	Patos/PB	1	Atresia anal	Dezembro
191/06	3	CM ^c	Mãe D'Água/PB	1	Artrogripose (MT ^e e MP ^f)	Setembro
110/07	18	CM ^c	NI ^b	1	Artrogripose (MT ^e e MP ^f), atresia anal e agenesia da cauda	Abril
248/07	45	E ^d	Paulista/PB	1	Malformações de costelas com eventração	Setembro
204/07	11	E ^d	Patos/PB	1	Hipoplasia cerebelar e hidrocefalia	Julho
14/08	7	E ^d	Santa Terezinha/PE	1	Coristoma pulmonar e meningocele	Fevereiro
84/08	MP ^a	E ^d	Guarabira/PB	1	Gêmeos siameses	Maio
103/08	30	CM ^c	Mãe D'água/PB	1	Artrogripose (MP ^f)	Maio

^aMP = mortalidade perinatal (animais abortados ou mortos durante os primeiros 7 dias de vida); ^bNI = não informado; ^cCM = causada pela ingestão de *M. tenuiflora*; ^dE = caso esporádico, não causado pela *M. tenuiflora*; ^eMT = membros torácicos; ^fMP = membros pélvicos.

Quadro 4. Frequência de malformações observadas em um surto de ovinos entre os meses de fevereiro a setembro de 2006 ocorrido no município de Lajes - RN.

Mês de parição	Total de cordeiros nascidos	Número de cordeiros nascidos normais	Número de cordeiros nascidos malformados (%)	Chuvas na época de acasalamento ^a	
				Mês/Ano	mm
Fevereiro	167	131	36 (27,5%)	9/05	0
Março	16	12	4 (33%)	10/05	0
Abril	85	71	14 (19,7%)	11/05	0
Maio	51	42	9 (21,4%)	12/05	0
Junho	38	24	14 (58,3%)	1/06	0
Julho	81	64	17 (26,6%)	2/06	123,1
Agosto	246	188	58 (30,8%)	3/06	113,4
Setembro	188	115	73 (63%)	4/06	165,6

^aDados fornecidos pela Empresa de Pesquisa Agropecuária do Rio Grande do Norte S/A (EMPARN).

DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho demonstram a importância das malformações causadas pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro. Apesar de que o presente trabalho abrangeu somente parte de três dos nove estados que tem território dentro do semiárido, informações de produtores e veterinários mencionam a ocorrência de malformações semelhantes às causadas por *M. tenuiflora* também nos Estados do Ceará, Bahia e Piauí.

Chama a atenção a maior frequência de malformações em ovinos, o que possivelmente pode está associado a algumas práticas de manejo utilizadas nesta espécie, principalmente no que diz respeito à suplementação alimentar durante a época de acasalamento. Essa prática poderia influenciar nessa condição por fazer com que as ovelhas entrem no cio em áreas onde *M. tenuiflora* representa um importante alimento volumoso em épocas de escassez. Esse fato poderia ser também a causa da alta frequência de malformações no surto 79/06 ocorrido no município de Várzea, Paraíba, no qual 80% (72) dos cordeiros nascidos apresentaram malformações congênitas. Neste surto os animais que eram suplementados foram acasalados em uma área intensamente invadida por *M. tenuiflora*, que mesmo em uma época de estiagem, rebrotou em consequência de uma chuva recente.

No semiárido, a ocorrência de chuvas em pouca quantidade, antes do início da estação de chuvas, seguidas por um período relativamente longo sem novas chuvas, é um importante fator epidemiológico que favorece a intoxicação por plantas nativas xerófilas, pois essas espécies rebrotam sem que rebrotem outras espécies, sendo a única ou a principal fonte de alimento volumoso. Essa poderia ser também a causa da maior frequência de malformações observadas no mês de maio em ovinos e caprinos que foram acasalados no mês de dezembro, quando normalmente ocorrem algumas chuvas, mesmo em anos em que a estação chuvosa inicia em janeiro-fevereiro. Para a avaliação destes dados, tanto em ovinos e caprinos, quanto em bovinos, é necessário levar em consideração que no semiárido raramente se utiliza estação de monta, já que normalmente os reprodutores permanecem com as fêmeas durante todo o ano.

Embora a maior frequência de malformações em ovinos e caprinos causadas pela ingestão de *M. tenuiflora* tenha ocorrido no mês de maio, é evidente que as mesmas ocorrem praticamente durante todo o ano (Quadros 1 e 2, Fig.3). Esse fato é evidenciado no surto 206/06, ocorrido em ovinos no município de Lages, Rio Grande do Norte, a única fazenda onde havia estação de monta e as ovelhas eram acasaladas em diferentes períodos, onde

ocorreram malformações em ovelhas que foram acasaladas em diferentes períodos, entre os meses de setembro a abril (Quadro 4).

Em bovinos a maior frequência de malformações ocorreu nos meses de setembro-novembro, o que poderia ser atribuído ao acasalamento no início do período de chuvas (fevereiro-março), quando geralmente a maioria das fêmeas entra em cio. Em bovinos a frequência de malformações consideradas esporádicas (1,38%) foi maior do que a dos ovinos (0,71%) e caprinos (0,6%). Esse fato sugere que, nesta espécie, algumas das malformações consideradas esporádicas poderiam ter sido também causadas pela ingestão de *M. tenuiflora*.

Nas três espécies estudadas a malformação de maior frequência foi a artrogripose dos membros. Esta malformação é frequente nas intoxicações por *Conium maculatum*, *Lupinus* spp. e *Nicotiana glauca*, observadas principalmente em bovinos e ovinos nos EUA e Canadá, que contêm alcaloides piperidínicos e quinolizidínicos que ultrapassam a barreira placentária e atuam bloqueando a transmissão nas junções neuromusculares, causando redução dos movimentos fetais no útero e conseqüentemente malformações ósseas e atrofia muscular secundária (Gardner et al. 1998, Panter et al. 1998). Essas plantas teratogênicas não são encontradas no semiárido onde ocorrem as malformações congênitas. Outras malformações frequentes causadas pela *M. tenuiflora* foram micrognatia e palatosquise, descrita também em plantas que contêm alcaloides piperidínicos (Panter et al. 1998). Esses alcaloides não foram encontrados em *M. tenuiflora* e o princípio ativo desta planta é ainda desconhecido (Gardner et al. 2009).

Outras malformações frequentes, induzidas por *M. tenuiflora*, são a hipoplasia ou aplasia unilateral ou bilateral dos ossos incisivos, que resultam em diversas formas de fenda palatina primária (queilosquise ou lábio leporino) e as malformações oculares, também reportadas em casos experimentais de intoxicação por *M. tenuiflora* (Pimentel et al. 2007), e que não tem sido descritas em outras plantas teratogênicas.

O período de gestação no qual os fetos são susceptíveis aos efeitos teratogênicos de *Conium maculatum*, *Lupinus* spp. e *Nicotiana glauca* tem sido particularmente definido em bovinos, ovinos, caprinos e suínos. O tipo de malformação e sua gravidade dependem do princípio tóxico da planta, da fase de crescimento na qual a mesma foi ingerida e da fase gestacional em que ocorreu sua ingestão. Em ovinos e caprinos ocorre fenda palatina na ingestão entre 35 e 41 dias de gestação e malformações esqueléticas entre 30 e 60 dias de prenhez. Em bovinos as malformações esqueléticas ocorrem entre 40 e 70 dias de gestação, provavelmente até os 100 dias, e a fenda palatina ocorre quando a ingestão da planta acontece entre os 40 e 49 dias (Panter et al. 1998).

A identificação do princípio ativo de *M. tenuiflora* e o conhecimento da patogenia da doença, assim como a determinação dos períodos de gestação em que a planta induz diferentes malformações são importantes para que se possa estudar a epidemiologia da intoxicação e suas formas de controle. Em trabalhos recentes o consumo de *M. tenuiflora* causou mortalidade embrionária quando administrada a cabras nos primeiros 60 dias de gestação, o que sugere a importância de evitar o consumo da planta por animais durante este período da gestação (Dantas 2009).

Agradecimentos.- Trabalho financiado pelo Programa Institutos do Milênio (CNPq. Proc. 420012/2005-2), pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para o Controle das Intoxicações por Plantas (CNPq. Proc. 573534/2008-0) e pelo Programa de Apoio a Núcleos de Excelência (Pronex, Proc. 001/04, CNPq, FAPESQ, MCT). Agradecemos ao Prof. Dr. David Driemeier pela realização da imuno-histoquímica.

REFERÊNCIAS

- Castro M.B., Szabó M.P.J., Moscardini A.R.C. & Borges J.R.J. 2008. *Perosomus elumbis* em um cordeiro no Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, 38(1):262-265.
- Dantas A.F.M. 2009. Malformações e morte embrionária em ruminantes causadas pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta). Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife, Pernambuco. 68p.
- Dantas F.P.M. 2009. Condrodisplasia hereditária em ovinos da raça Cabugi. Monografia apresentada ao curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural. Patos, Paraíba. 19p.
- Gardner D.R., Panter K.E., Stegelmeier B.L., James L.F., Ralphs M.H., Pfister J.A. & Schoch T.K. 1998. Livestock poisoning by teratogenic and hepatotoxic range plants, p.303-306. In: Garland T. & Barr A.C. (ed.). *Toxic Plants and Other Natural Toxicants*. CAB International, New York. EUA.
- Gardner D.R., Riet-Correa F. & Panter K.E. 2009. Alkaloid profiles of *Mimosa tenuiflora* and associated methods of analysis. 8th International Symposium on Poisonous Plants (Isopp8), João Pessoa, PB, p.125. (Abstracts).
- Guedes K.M.R., Schild A.L., Riet-Correa F., Barros S.S. & Simões S.V.D. 2006. Degeneração esponjosa no sistema nervoso central de bezerros da raça Sindhi. *Pesq. Vet. Bras.* 26(3):157-160.
- Macêdo J.T.S.A., Riet-Correa F., Dantas A.F.M. & Simões S.V.D. 2008. Doenças da pele em caprinos e ovinos no semi-árido brasileiro. *Pesq. Vet. Bras.* 28(12):633-642.
- Magalhães V.R., Santana A.F., Oliveira A.C., Wicke A.A. & Barone M.M. 2008. Levantamento da ocorrência de anomalias da mandíbula em caprinos e ovinos, encontrada em cinco municípios da microrregião de Irecê (BA). *Ciência Animal Brasileira.* 9(2):341-345.

- Medeiros J.M., Tabosa I.M., Simões S.V.D., Nóbrega Júnior J.E., Vasconcelos J.S. & Riet-Correa F. 2005. Mortalidade perinatal em caprinos no semi-árido da Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* 25(4):201-206.
- Medeiros R.M.T., Figueiredo A.P.M., Benício T.M.A., Dantas F.P.M & Riet-Correa F. 2008. Teratogenicity of *Mimosa tenuiflora* seeds to pregnant rats. *Toxicon* 51:316-319.
- Méndez M.C., Riet-Correa F., Ribeiro J., Selaive A. & Schild A.L. 1982. Mortalidade perinatal em ovinos nos municípios de Bagé, Pelotas e Santa Vitória do Palmar, Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 2(2):69-76.
- Nóbrega Júnior J.E., Riet-Correa F., Nóbrega R.S., Medeiros J.M., Vasconcelos J.S., Simões S.V.D. & Tabosa I.M. 2005. Mortalidade perinatal de cordeiros no semi-árido da Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* 25(3):171-178.
- Oliveira A.C. & Barros S.S. 1982. Mortalidade perinatal em ovinos no município de Uruguaiana, Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 2(1):1-7.
- Panter K.E., Gardner D.R., Shea R.E., Molyneux R.J. & James L.F. 1998. Toxic and teratogenic piperidine alkaloids from *Lupinus*, *Conium* and *Nicotiana* species, p.345-350. In: Garland T. & Barr A.C. (ed.). *Toxic Plants and Other Natural Toxicants*. CAB International, New York. EUA.
- Pavarini S.P., Sonne L., Antoniassi N.A.B., Santos A.S.O., Pescador C.A., Corbellini L.G. & Driemeier D. 2008. Anomalias congênicas em fetos bovinos abortados no Sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 28(3):149-154.
- Pimentel L.A., Riet Correa F., Gardner D., Panter K.E., Dantas A.F.M., Medeiros R.M.T., Mota R. A. & Araújo J.A.S. 2007. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands. *Vet. Pathol.* 44(6):928-931.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. 2007. *Veterinary Medicine - A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, p.132-137.

- Riet-Correa F., Medeiros R.M.T. & Dantas A.F.M. 2006. Plantas Tóxicas da Paraíba. Centro de Saúde e Tecnologia Rural. Sebrae/PB, João Pessoa, PB. 58p.
- Riet-Correa F. 2007. Língua Azul, p.169-173. In: Riet-Correa F., Schild A.L. Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.1. 3 ed. Pallotti, Santa Maria, RS. 722p.
- Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Pfister J., Schild A.L. & Dantas A.F.M. 2009. Poisonings by Plants, Mycotoxins and Related Substances in Brazilian Livestock. Editora da Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB, 246p.
- Schild A.L., Soares M.P., Damé M.C., Portianski E.L. & Riet-Correa. 2003. Arthrogryposis in Murrah buffaloes in southern Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 23(1):13-16.
- Schild A.L. 2007. Defeitos congênitos, p.25-55. In: Riet-Correa F., Schild A.L. Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.1. 3 ed. Pallotti, Santa Maria, RS. 722p.
- Schild A.L., Ferreira J.L., Ladeira S.R., Ruas J.L. & Soares M.P. 2009. Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico. Editora e Gráfica Universitária, Pelotas, 65p.
- Schmidt V. & Oliveira R.T. 2004. Artrogrípese em caprino: Relato de caso. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 56(4):438-440.

5.2 CAPÍTULO III - Morte embrionária em cabras causada pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta)

**Morte embrionária em cabras causada pela ingestão de
Mimosa tenuiflora (jurema preta)²**

Antônio Flávio M. Dantas^{2*}, Franklin Riet-Correa², Rosane M. T. Medeiros², Dale R. Gardner³, Kip Panter³ e Rinaldo A. Mota⁴

ABSTRACT.- Dantas A.F.M., Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Gardner D.R., Panter K., & Mota R.A. 2009. [**Embryonic death in goats caused by the ingestion of *Mimosa tenuiflora* (jurema preta).**] Morte embrionária em cabras causada pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta). *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Hospital Veterinário, Laboratório de Patologia Animal, CSTR/UFCG, Campus de Patos, Avenida Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, 58708-110. Patos, Paraíba. E-mail: dantas.af@uol.com.br

To determine the teratogenic effect of *Mimosa tenuiflora*, the green fresh plant was administered *ad libitum* to 12 goats (Group 1) from day 1 to day 30 after mating. During the experimental period the goats also received commercial ration in amount equivalent to 1% of their live weight. At ultrasonographic examination, on day 30, no one of these goats was pregnant, demonstrating that *M. tenuiflora* causes embryonic death. Six goats (Group 2) ingested *M. tenuiflora* from day 30 to day 60 of pregnancy. Four delivered 7 healthy kids and two were not pregnant on ultrasonographic examination on day 45, suggesting late embryonic death or abortion. Other three Groups of six goats each received the plant on days 60-90 (Group 3), 90-120 (Group 4), and 120-150 (Group 5) of gestation and a control group (Group 6) delivered normal kids, except one goat in Group 4 that aborted and one from Group 5, that was found dead. It is concluded that *M. tenuiflora* causes embryonic death. The failure to induce malformations can be due to the high dose of the unknown active principle of the plant causing fetal death in side of malformations. Another possibility is that to induce malformations goats have to ingest the plant during the whole gestation, as it was observed in a previous experiment.

¹Recebido em

Aceito para publicação em

Parte da Tese de Doutorado do primeiro autor. Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manoel de Medeiros, S/N, Dois Irmãos, 52171-900, Recife, PE.

²Hospital Veterinário, CSTR, Universidade Federal de Campina Grande, 58708-110, Patos, PB, Brasil. *Autor para correspondência: dantas.af@uol.com.br

³Poisonous Plant Research Laboratory, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, 1150 E. 1400 N., Logan, Utah, 84341, USA.

⁴Laboratório de Microbiologia, UFRPE, Dom Manoel de Medeiros, S/N, Dois Irmãos, 52171-900, Recife, PE.

INDEX TERMS: Caprine, teratogenic plants, *Mimosa tenuiflora*, plant poisoning.

RESUMO.- Para determinar o efeito teratogênico da *Mimosa tenuiflora*, a planta verde, recém colhida, foi administrada diariamente à vontade para 12 cabras do dia 1 ao dia 30 após o acasalamento (Grupo 1). Durante o período experimental as cabras também receberam ração comercial em quantidade equivalente a 1% do seu peso vivo. Nenhuma das 12 cabras apresentou prenhez no exame ultrassonográfico, demonstrando que *M. tenuiflora* causa morte embrionária. De outras seis cabras que ingeriram *M. tenuiflora* do dia 30 ao dia 60 de gestação (Grupo 2), duas não estavam prenhes no exame realizado 45 dias após o acasalamento, sugerindo perda embrionária tardia ou aborto. As outras cabras deste grupo pariram sete cabritos normais. Outros 3 grupos de seis cabras que receberam *M. tenuiflora* entre os dias 60-90 (Grupo 3), 90-120 (Grupo 4) e 120-150 (Grupo 5) de gestação, assim como o grupo controle, pariram cabritos normais, com exceção de uma cabra do Grupo 4, que abortou, e uma do Grupo 5, que foi encontrada morta. Conclui-se que *M. tenuiflora*, além de causar malformações causa, também, mortalidade embrionária. A falha em reproduzir malformações pode ser devida à ingestão de altas doses do princípio ativo (desconhecido) da planta, que em vez de malformações causou morte embrionária. Outra possibilidade é que para que ocorram as malformações seja necessário administrar a planta durante toda a gestação, como aconteceu em um experimento anterior.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Caprinos, plantas teratogênicas, plantas tóxicas, *Mimosa tenuiflora*.

INTRODUÇÃO

Muitos metabólitos secundários de plantas são embriotóxicos ou fetotóxicos, causando redução temporária na fertilidade por perdas embrionárias, abortos ou malformações congênitas (Bunch et al. 1992, Panter et al. 1994).

Diversas plantas tóxicas que causam morte embrionária ou malformações em ruminantes têm sido descritas (Radostits et al. 2007). As mais frequentes são *Conium maculatum*, *Lupinus* spp., *Nicotiana* spp., *Veratrum californicum*, *Astragalus* spp. e *Oxytropis* spp. (Keeler 1988, Panter et al. 1994, James et al. 2004).

A ingestão de *Veratrum californicum* por ovelhas prenhes durante o período de 14 a 21 dias de gestação causa morte e reabsorção embrionária (Panter et al. 1994), enquanto

entre 28 e 33 dias de prenhez causa estenose traqueal fetal e malformações nos cordeiros (Panter et al. 1994, Gardner et al. 1998). Algumas espécies dos gêneros *Astragalus* e *Oxytropis*, conhecidas por induzirem sinais nervosos (locoismo) induzem, também, perda embrionária e fetotoxicidade, resultando em aborto e ocasionalmente malformações esqueléticas (Panter et al. 1994). Morte embrionária e reabsorção foram observadas, também, em cabras e ovelhas que receberam *Nicotiana glauca* durante o período de 37-39 dias e 34-41 dias de gestação, respectivamente (Panter et al. 2000).

No semiárido do Nordeste Brasileiro são conhecidas *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) e *Aspidosperma pyrifolium* (pereiro) que afetam o sistema reprodutor de caprinos, ovinos e bovinos, causando vários tipos de malformações, abortos ou morte embrionária (Riet-Correa et al. 2009). Algumas malformações semelhantes às observadas espontaneamente foram reproduzidas experimentalmente em cabras que ingeriram *M. tenuiflora* durante todo o período de gestação (Pimentel et al. 2007) e também em fetos de ratas que receberam ração contendo 10% de sementes de *M. tenuiflora* (Medeiros et al. 2008). A ingestão de *Aspidosperma pyrifolium* (pereiro) por cabras prenhes nos primeiros 34 dias de gestação causa morte embrionária (Medeiros et al. 2004) e quando a planta é ingerida após essa fase gestacional ocorre abortos ou os cabritos nascem prematuros e morrem logo em seguida (Riet-Correa & Méndez 2007).

O objetivo desse trabalho foi determinar os efeitos embriotóxicos e fetotóxicos de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) em cabras prenhes que ingeriram a planta em diferentes períodos de gestação.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado nas dependências do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande, situado no município de Patos e também em uma propriedade do município de São José de Espinharas, ambos no estado da Paraíba. Foram utilizadas 42 cabras e dois bodes da raça Moxotó, todos em idade reprodutiva.

Inicialmente, as cabras foram submetidas a exame ultrassonográfico para confirmar diagnóstico negativo de gestação e os machos foram submetidos a exames andrológicos a fim de determinar seu potencial reprodutivo. Posteriormente foram identificados individualmente e vermifugados.

Para o acasalamento as cabras foram colocadas com o bode no mesmo local. Para identificação do dia de cobertura o bode era pintado, com tinta xadrez vermelha misturada

com óleo mineral, na região ventral do tórax e abdômen, até o prepúcio, para durante o acasalamento, deixar marcada a região dorsal da garupa e vulva da cabra (Fig.1). Depois de acasaladas, as cabras eram separadas em baias de acordo com cada período gestacional e era oferecida *Mimosa tenuiflora* (jurema preta). Os machos eram mantidos em baias individuais quando não estavam sendo usados para o cruzamento, recebendo ração comercial a 1% do peso vivo e feno de *Cynodon dactylon* (capim tifton) e água a vontade. A cada 15 dias era realizado exame ultrassonográfico para constatação da prenhez.



Fig.1. Cabra marcada de vermelho, após o acasalamento, facilitando a identificação do dia de cobertura.

Foram formados seis grupos de cabras prenhes. No Grupo 1 foram utilizadas 12 cabras e para os demais grupos, seis cabras cada. As cabras do Grupo 1 receberam a planta entre os dias 0 e 30 de gestação; as do Grupo 2 entre os dias 30 e 60; as do Grupo 3 entre os dias 60 e 90; as do Grupo 4 entre os dias 90 e 120 dias de gestação e as do Grupo 5 entre os dias 120 e 150 dias ou até a parição. As cabras prenhes do grupo 6 não receberam a planta e serviram como controle.

Durante o período de ingestão, *M. tenuiflora* (Fig.2) era coletada diariamente e oferecida à vontade. Para isso galhos terminais com 1-1,5 m eram suspensos em cordas ou nas paredes laterais das baias ou ainda na cerca do curral (Fig.3A e B), para facilitar a sua ingestão. Além disso, era fornecido ração comercial para caprinos em quantidade equivalente

a 1% de peso vivo e água à vontade. Após o período de recebimento da planta, as cabras prenhes receberam ração, a 1% do peso vivo, e feno de capim tifton e água à vontade. O grupo controle recebeu durante toda a gestação ração comercial, a 1% do peso vivo, e feno de capim tifton e água à vontade.

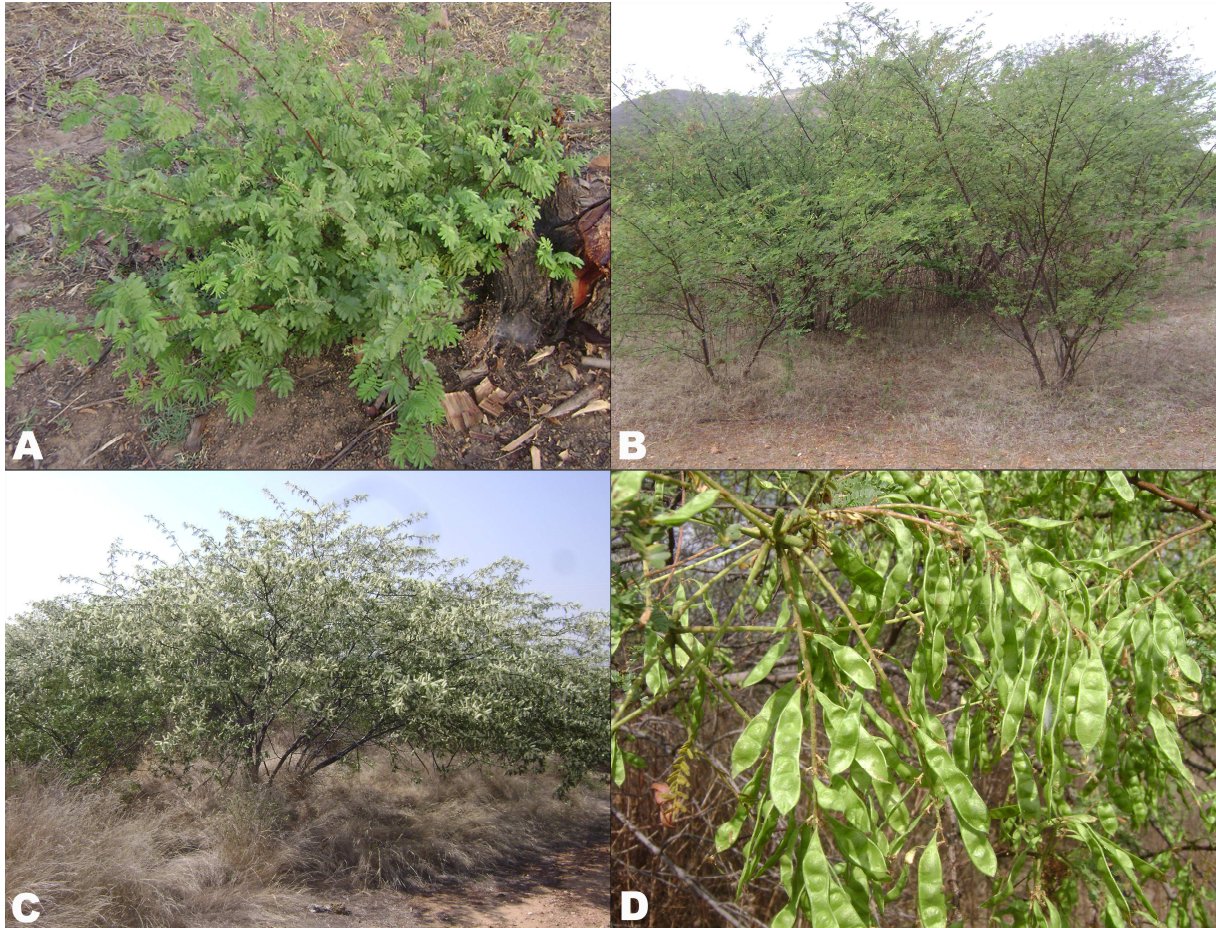


Fig.2. *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) em diferentes fases de crescimento. A. Fase de rebrota. B. Planta verde observada durante a estação seca. C. Fase de floração. D. Fase de sementação com vagens. Município de Patos, Paraíba.

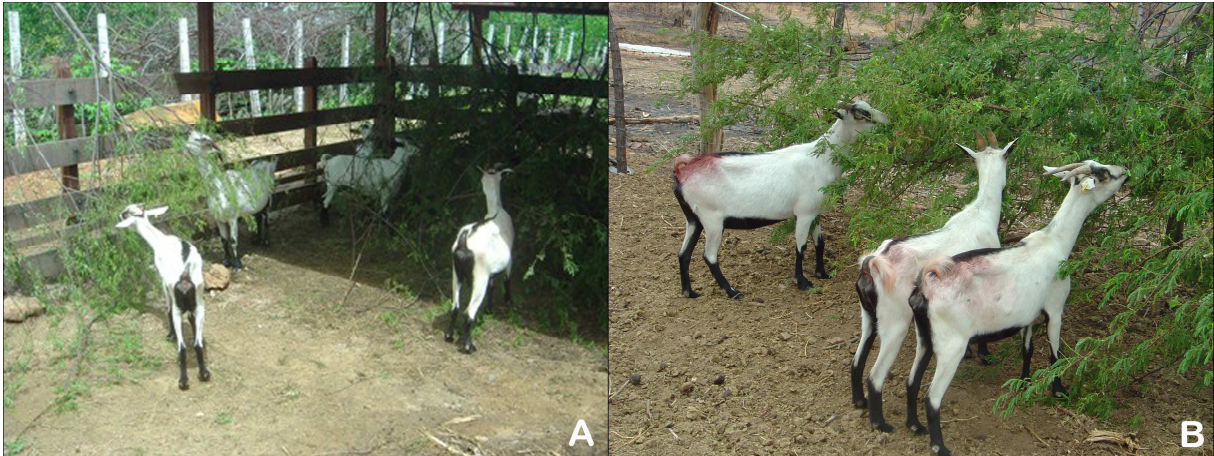


Fig.3. Grupos de cabras comendo *M. tenuiflora* (jurema preta). A) Grupo 30-60 dias de prenhez. B) Cabras prenhes do Grupo 90-120 dias de gestação.

RESULTADOS

Nenhuma das doze cabras que recebeu *M. tenuiflora* do 1° ao 30° dia após o acasalamento (Grupo 1) apresentou prenhez nos exames ultrassonográficos realizados com 15 e 30 dias, sugerindo perda embrionária precoce. Em oito dessas cabras observou-se vesícula embrionária no 15° dia após o acasalamento.

Das seis cabras do Grupo 2 (ingestão de *M. tenuiflora* entre 30-60 dias de gestação), quatro pariram sete cabritos normais. Duas cabras, que tiveram confirmada a prenhez no 30° dia (Fig.4), não estavam prenhes no exame realizado no 45^o dia, sugerindo perda embrionária tardia ou aborto. As cabras do Grupo 3 que receberam *M. tenuiflora* durante o período de 60-90 dias de prenhez pariram nove cabrito normais. No Grupo 4 (90-120 dias de gestação), cinco cabras pariram sete cabritos normais e uma cabra abortou dois cabritos sem malformações (Fig.5), com 115 dias de gestação, após ter ingerido *M. tenuiflora* por 25 dias. Nenhum dos fetos abortados apresentou lesões macroscópicas ou histológicas significativas. Das seis cabras que ingeriram *M. tenuiflora* no período de 120 dias até a parição (Grupo 5), cinco delas pariram cinco cabritos normais e uma foi encontrada morta, após ter ingerido *M. tenuiflora* por 13 dias, aos 131 dias de gestação, sem apresentar nenhum sinal clínico. Durante a necropsia, a cabra apresentava um feto sem malformações e não foram encontradas lesões macro e microscópicas na cabra e no feto que justificasse sua morte.

Todas as seis cabras do grupo controle (Grupo 6) pariram 8 cabritos normais.

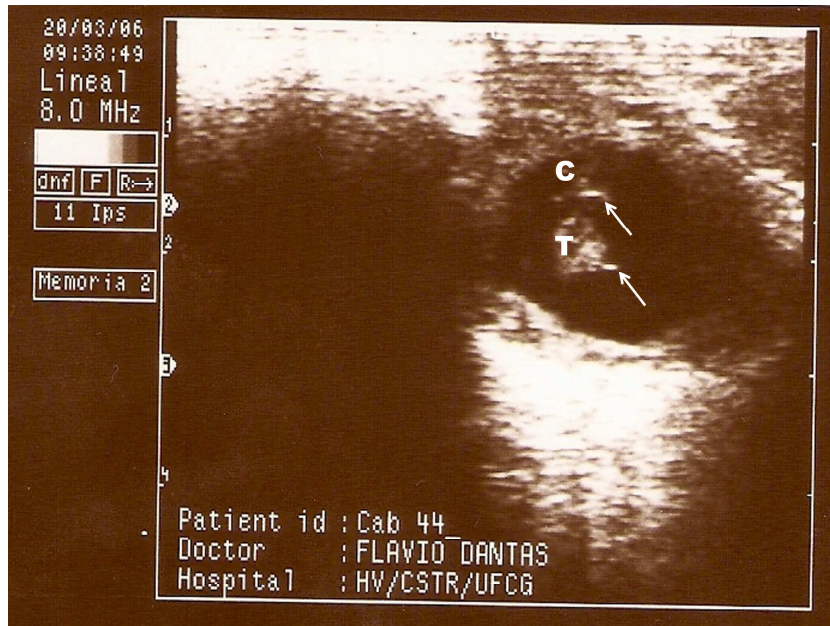


Fig.4. Imagem ultrassonográfica de embrião com 30 dias de gestação, apresentando diferenciação de cabeça (C), tronco (T) e botões germinativos dos membros torácicos e pélvicos (setas). Cabra 44 (Grupo 30-60) que apresentou morte embrionária no exame realizado aos 45 dias de prenhez.



Fig.5. Fetos abortados com 115 dias de gestação, filhos de uma cabra do Grupo 90-120 dias de prenhez.

DISCUSSÃO

Neste trabalho não ocorreram malformações em cabritos nascidos de cabras que ingeriram *M. tenuiflora* em diferentes períodos de gestação, contrariamente ao observado por Pimentel et al. (2007) que observaram malformações em três de quatro cabras que ingeriram a planta durante toda a gestação. No entanto, no Grupo 1, nenhuma das 12 cabras que receberam *M. tenuiflora* entre os dias 1 e 30 após o acasalamento apresentou prenhez nos exames realizados no 30^o dia. Considerando que todas as cabras dos grupos 3-6, que estavam nas mesmas condições e foram acasaladas com os mesmos bodes, estavam gestantes aos 30 dias após o acasalamento, podemos concluir que a ausência de prenhez no Grupo 1 foi devida a perda embrionária precoce. Do Grupo 2, que recebeu *M. tenuiflora* entre os dias 30 e 60 de gestação, duas cabras, que estavam prenhes aos 30 dias, tinham perdido a gestação no 45^o dia, sugerindo perda embrionária tardia (até o 34^o dia de gestação) ou aborto (após o 35^o dia).

O fato de *M. tenuiflora* ter causado perda embrionária, sem malformações, pode estar relacionado a uma maior quantidade de princípio tóxico ingerido pelas cabras, quando comparado ao experimento de Pimentel et al. (2007). Até o momento o princípio ativo de *M. tenuiflora* é desconhecido (Gardner et al. 2009), portanto não é possível a sua quantificação nas plantas utilizadas experimentalmente.

Outras plantas teratogênicas causam perda embrionária quando administradas em doses maiores que as necessárias para causar malformações (Keeler 1990). Morte embrionária e reabsorção têm sido observadas em ovelhas prenhes que ingeriram *V. californicum* no período de 14 a 21 dias de gestação (Panter et al. 1994) e também em cabras e ovelhas que ingeriram *N. glauca* no período de 34 a 41 dias de prenhez (Panter et al. 2000). No semiárido brasileiro apenas era conhecido efeito embriotóxico de *A. pyrifolium*, que, em caprinos, causa morte embrionária nos primeiros 34 dias de gestação ou aborto nas diferentes fases de gestação (Medeiros et al. 2004).

É provável também que para causar algumas das malformações observadas em casos espontâneos de intoxicação por *M. tenuiflora*, a planta tenha que ser administrada durante toda a gestação. Isto por que os alcaloides responsáveis pela toxicidade causam paralisia nos fetos (Panter et al. 1994) e, provavelmente, quanto mais tempo de paralisia maior possibilidades de ocorrerem malformações. A flexão permanente dos membros torácicos ou pélvicos ocorre por paralisia de sua musculatura e a fenda palatina ocorre por paralisia da língua, que não estimula o fechamento do palato (Panter et al. 1994). Essas malformações são

frequentes na intoxicação por *M. tenuiflora* em ruminantes no semiárido do Nordeste Brasileiro (Medeiros et al. 2005, Nóbrega Júnior et al. 2005, Riet-Correa et al. 2009).

Agradecimentos.- Trabalho financiado pelo Programa Institutos do Milênio (CNPq, Proc. 420012/2005-2), pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para o Controle das Intoxicações por Plantas (CNPq, Proc. 573534/2008-0) e pelo Programa de Apoio a Núcleos de Excelência (Pronex, Proc. 001/04, CNPq, FAPESQ, MCT).

REFERÊNCIAS

- Bunch T.D., Panter K.E. & James L.F. 1992. Ultrasound studies of the effects of certain poisonous plants on uterine function and fetal development in livestock. *J. Anim. Sci.* 70:1639-1643.
- Gardner D.R., Panter K.E., Stegelmeier B.L., James L.F., Ralphs M.H., Pfister J.A. & Schoch T.K. 1998. Livestock poisoning by teratogenic and hepatotoxic range plants, p.303-306. In: Garland T. & Barr A.C. (ed.). *Toxic Plants and Other Natural Toxicants*. CAB International, New York. EUA.
- Gardner D.R., Riet-Correa F. & Panter K.E. 2009. Alkaloid profiles of *Mimosa tenuiflora* and associated methods of analysis. 8th International Symposium on Poisonous Plants (Isopp8), João Pessoa, PB, p.125. (Abstracts).
- James L.F., Panter K.E., Gaffield W. & Molyneux R.J. 2004. Reviews - Biomedical applications of poisonous plant research. *J. Agric. Food Chem.* 52:3211-3230.
- Keeler R.F. 1988. Livestock models of human birth defects, reviewed in relation to poisonous plants. *J. Anim. Sci.* 66:2414-2427.
- Keeler R.F. 1990. Early embryonic death in lambs induced by *Veratrum californicum*. *Cornell Veterinarian.* 80:203-207.

- Medeiros R.M.T., Neto S.A., Riet-Correa F., Schild A.L. & Sousa N.L. 2004. Mortalidade embrionária e abortos em caprinos causados por *Aspidosperma pyriformium*. Pesq. Vet. Bras. 24(Supl.):42-43.
- Medeiros J.M., Tabosa I.M., Simões S.V.D., Nóbrega Júnior J.E., Vasconcelos J.S. & Riet-Correa F. 2005. Mortalidade perinatal em caprinos no semi-árido da Paraíba. Pesq. Vet. Bras. 25(4):201-206.
- Medeiros R.M.T., Figueiredo A.P.M., Benício T.M.A., Dantas F.P.M & Riet-Correa F. 2008. Teratogenicity of *Mimosa tenuiflora* seeds to pregnant rats. Toxicon. 51:316-319.
- Nóbrega Júnior J.E., Riet-Correa F., Nóbrega R.S., Medeiros J.M., Vasconcelos J.S., Simões S.V.D. & Tabosa I.M. 2005. Mortalidade perinatal de cordeiros no semi-árido da Paraíba. Pesq. Vet. Bras. 25(3):171-178.
- Panter K.E., Weinzweig J., Gardner D.R., Stegelmeier B.L. & James L.F. 2000. Comparison of cleft palate induction by *Nicotiana glauca* in goats and sheep. Teratology. 61:203-210.
- Panter K.E., James L.F., Gardner D.R. & Molyneux R.J. 1994. The effects of poisonous plants on embryonic and fetal development in livestock, p.325-332. In: Garland T. & Barr A.C. (ed.). Toxic Plants and Other Natural Toxicants. CAB International, New York. EUA.
- Pimentel L.A., Riet Correa F., Gardner D., Panter K.E., Dantas A.F.M., Medeiros R.M.T., Mota R. A. & Araújo J.A.S. 2007. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands. Vet. Pathol. 44(6):928-931.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. 2007. Veterinary Medicine - A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, p.132-137.
- Riet-Correa F. & Méndez M.C. 2007. Intoxicações por plantas e micotoxinas, p.99-221. In: Riet-Correa F., Schild A.L. Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.2. 3 ed. Pallotti, Santa Maria, RS. 694p.

Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Pfister J., Schild A.L. & Dantas A.F.M. 2009. Poisonings by Plants, Mycotoxins and Related Substances in Brazilian Livestock. Editora da Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB, 246p.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

Através dos dados obtidos nesse trabalho, conclui-se que as malformações congênitas causadas pela ingestão de *Mimosa tenuiflora* (jurema preta) são frequentes no semiárido do Nordeste Brasileiro.

As principais malformações causadas pelo consumo de *M. tenuiflora* em ruminantes são artrogripose, micrognatia, fendas palatinas primária e secundária, microftalmia e hipoplasia ou aplasia de ossos incisivos. Outras malformações menos frequentes incluem opacidade de córnea, dermoide ocular, cegueira, escoliose, lordose, hipoplasia da língua, atresia do cólon e espinha bífida.

Alem de malformações, *M. tenuiflora* causa mortalidade embrionária quando ingerida nos primeiros 45 dias de gestação em caprinos, podendo causar perdas econômicas significativas em rebanhos.

Existem também casos esporádicos de malformações congênitas de causas desconhecidas, que em alguns casos podem ser difíceis de diferenciar das causadas por *M. tenuiflora*.

A frequência da intoxicação por *M. tenuiflora* está associada à degradação ambiental da caatinga que tem diminuído consideravelmente o número e distribuição de diversas espécies de plantas, favorecendo a disseminação de outras, como a *M. tenuiflora*, que quando consumidas em quantidades excessivas podem causar intoxicações nos animais de produção.

Apesar de este trabalho não permitir estabelecer a época da gestação em que ocorrem as malformações causadas por *M. tenuiflora* em caprinos, medidas de controle e prevenção deverão ser adotadas no intuito de diminuir as perdas econômicas causadas por esta planta no semiárido do Nordeste Brasileiro. Para isto deve-se evitar o consumo de *M. tenuiflora* nos primeiros 60 dias de gestação e, principalmente, estabelecer medidas em longo prazo que venham a restabelecer a biodiversidade vegetal da caatinga.

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](#)