

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**

**ABORTOS E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM
CAPRINOS E RATOS, CAUSADOS PELA INGESTÃO DE
Poincianella pyramidalis (Tul.) L.P. QUEIROZ (= *Caesalpinia
pyramidalis* Tul.)**

Maria de Fátima de Souza

Médica Veterinária

2017

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**

**ABORTOS E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM
CAPRINOS E RATOS, CAUSADOS PELA INGESTÃO DE
Poincianella pyramidalis (Tul.) L.P. QUEIROZ (= *Caesalpinia
pyramidalis* Tul.)**

Maria de Fátima de Souza

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

2017

*Ficha Catalográfica Elaborada na Seção de Processos Técnicos da
Biblioteca Setorial do CCA, UFPB, campus II, Areia - PB*

S729a Souza, Maria de Fátima de.

Abortos e malformações congênitas em caprinos e ratos, causados pela ingestão de Poincianella pyramidalis (Tul.) L. P. Queiroz (=Caesalpinia pyramidalis Tul.) / Maria de Fátima de Souza. – Areia - PB: CCA/UFPB, 2017.

v, 31 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Centro de Ciências Agrárias.
Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2017.

Bibliografia.

Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena.

1. Intoxicação – *Poincianella pyramidalis* 2. Abortos – Ratos 3. Envenenamento –
Planta teratogênica 4. Malformações congênitas – Caprinos I. Lucena, Ricardo
Barbosa de (Orientador) II. Título.

UFPB/BSAR

CDU: 616-099(043.3)

MARIA DE FÁTIMA DE SOUZA

**ABORTOS E MALFORMAÇÃO CONGÊNITAS EM
CAPRINOS E RATOS, CAUSADOS PELA INGESTÃO DE**
Poincianella pyramidalis (Tul.) L.P. QUEIROZ
(=Caesalpinia pyramidallis Tul.)

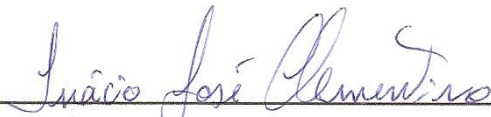
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal. Área de Concentração Saúde Animal do brejo paraibano.

APROVADA EM 16/02/2017

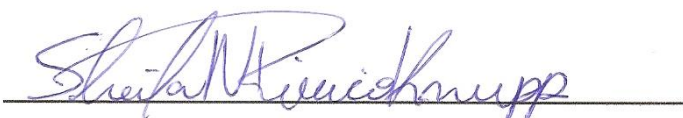
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena
DCV/CCA/UEPB
Orientador



Prof. Dr. Inácio José Clementino
DCV/CCA/UEPB
Examinador



Profa. Dra. Sheila Nogueira Ribeiro Knupp
IFPB
Examinador

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MARIA DE FÁTIMA DE SOUZA - Nascida em Teixeira Paraíba, em 15 de maio de 1974. Graduada em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB), em maio de 2001. Especialização em Defesa Sanitária, Higiene e Inspeção de Produtos de Origem Animal, pela Universidade Federal do Semiárido (UFERSA), em abril de 2010. Tem experiência em Inspeção de carnes ovina, caprina e bovina, bem como em desossa (carnes, ovina, caprina, bovina e aves); charqueada (bovina) e Boas Práticas de Fabricação. Exerceu a função de Responsável Técnico de estabelecimentos beneficiadores de leite e carnes de caprinos, ovinos e bovinos; de estabelecimentos de venda de medicamentos e afins; Coordenador Técnico do Programa de Assistência em Caprinovinocultura no Cariri Oriental Paraibano (Pacto Novo Cariri).

DEDICATÓRIA

A Deus pelo dom da vida, por me dar
saúde e perseverança na caminhada
diária.

AGRADECIMENTOS

À minha Família pelo apoio e por dividir todos os momentos de alegria e de ansiedade durante esta caminhada.

Ao meu orientador Dr. Ricardo Barbosa de Lucena, por acolher-me e confiar no meu trabalho, como também pelos ensinamentos diários.

Ao amigo Suenildo Messias da Silva pela amizade e incentivo para a realização do mestrado.

A Valdemar Cavalcante por ter me indicado o orientador e incentivado a fazer o mestrado.

Aos criadores de caprinos dos Municípios onde foi realizada a pesquisa, por permitir as visitas, coleta de dados e amostras.

À Francisca Barbosa, pela amizade e pelas as horas de estudo e troca de experiência.

Ao PPGCan, nas pessoas do Prof. Dr. Ricardo Guerra e Jaldir de Oliveira pela atenção e presteza, sempre que precisávamos.

Às meninas da casa do mestrado feminino Priscylla Vasconcelos, Leandra Melo, Danila Araújo e Cintia Araújo pela acolhida, amizade, por dividir momentos de alegria, tristeza, ansiedade e carinho.

Aos técnicos do laboratório de Histopatologia Veterinária do UFPB, Temístocles Soares e Ana Luzia pela paciência e ensinamentos.

Aos amigos e colegas do Laboratório de Histopatologia Veterinária por dividir a rotina, as tarefas e o aprendizado juntos, como também pela troca de experiências.

A CAPES por disponibilizar a bolsa para custear os gastos pessoais para a realização do mestrado.

.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE FIGURAS.....	ii
RESUMO GERAL.....	iv
ABSTRACT.....	v
CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	1
CAPITULO I - Abortos, malformações congênicas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados pela intoxicação por <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. Queiroz (= <i>Caesalpinia pyramidalis</i> Tul.).....	6
ABSTRACT.....	8
RESUMO.....	8
INTRODUÇÃO.....	9
MATERIAL E MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSSÃO.....	11
CONCLUSÃO.....	12
REFERÊNCIAS.....	12
LISTA DE FIGURAS.....	14
CAPITULO II - Efeitos teratogênicos de <i>Poincianella pyramidalis</i> em fetos de ratas.....	16
Resumo.....	17
Abstract.....	18
Introdução.....	18
Material e Métodos.....	19
Animais experimentais e condições de alojamento.....	19
Protocolo experimental e procedimentos.....	19
Resultados.....	20
Efeitos da ingestão de <i>P. pyramidalis</i> nas ratas gestantes.....	20
Reabsorção fetal.....	21
Efeitos da Ingestão de <i>P. pyramidalis</i> nos fetos.....	21
Exame clínico pós-natal da prole.....	21
Discussão.....	21
Conclusões.....	23
Referências.....	23
Figuras.....	25
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS.....	28

LISTA DE FIGURAS

Capítulo I

Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados pela intoxicação por *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (= *Caesalpinia pyramidalis* Tul.)

	Página
Figura 1 Questionário aplicado aos criadores de caprinos para identificação das propriedades com histórico de malformações associadas ao consumo de plantas tóxicas.....	14
Figura 2 <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. Queiroz (= <i>Caesalpinia pyramidalis</i> Tul.). Planta adulta em fase de floração. No detalhe aproximado notar as flores típicas da planta (A). Rebrotação da planta após as chuvas da pré-estação. Vagem e sementes no detalhe aproximado (B).....	15
Figura 3 Intoxicação por <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. Queiroz (= <i>Caesalpinia pyramidalis</i> Tul.) em caprinos. Cabra Saanen apresentando retenção de placenta, associada a corrimento vermelho-escuro, após abortar um caprino acometido por malformações (A). Feto e placenta de caprino Boer com artrogripose. Nota-se flexão permanente dos membros torácicos e hipertensão dos membros pélvicos (B). Rebanho de caprinos mestiços acometidos por artrogripose dos membros torácicos (C).....	15

LISTA DE FIGURAS

Capítulo II

Efeitos teratogênicos de *Poincianella pyramidalis* em fetos de ratas

	Página
Figura 1 <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. Queiroz (= <i>Caesalpinia pyramidalis</i> Tul.). Planta adulta em fase de floração. No detalhe aproximado notar as flores típicas da planta	25
Figura 2 Intoxicação experimental por <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. Queiroz (= <i>Caesalpinia pyramidalis</i> Tul.). Fetos de uma rata do grupo que consumiu a planta no final da gestação, apresentando sete natimortos. [A]. Rato com opacidade de córnea [B]. Rato com neovascularização e edema de córnea, evidenciados ao exame oftalmoscópico [C].....	26

**ABORTOS E MALFORMAÇÕES EM CAPRINOS E RATOS, CAUSADOS PELA
INGESTÃO DA PLANTA *Poincianella Pyramidalis* (Tul.) L.P. QUEIROZ
(=*Caesalpinia pyramidalis* Tul.)**

RESUMO GERAL- *Poincianella pyramidalis* embora tenha seu uso terapêutico em humanos, tem sido responsável por abortos e malformações em pequenos ruminantes e foram descritos também casos de intoxicação experimental em caprinos, moluscos e abelhas, comprovando que a planta possui efeitos tóxicos. Objetivou-se com este estudo fazer uma análise de casos naturais, investigar e mapear os casos de intoxicação pela planta *P. pyramidalis* em caprinos no semiárido do Nordeste Brasil, bem como determinar os efeitos teratogênicos em ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) e seus conceitos, comprovando assim, os efeitos tóxicos da planta. Foram realizadas investigações epidemiológicas, avaliações clínicas de caprinos acometidos por malformações e necropsias de fetos abortados em 12 propriedades localizadas nos municípios de Gurjão e Soledade, na Paraíba, e em uma no município de Pau dos Ferros, Rio Grande do Norte. O estudo considerou apenas as propriedades que tinham basicamente a presença de *P. pyramidalis* entre as plantas teratogênicas. Na propriedade localizada no município de Pau dos Ferros foi verificada a ocorrência de grande número de abortos e o nascimento de cabritos malformados, acometendo 90% das cabras gestantes. Nas 12 propriedades pertencentes aos municípios de Gurjão e Soledade na Paraíba, os casos espontâneos de mortalidade embrionária, abortos e malformações acometeram 257 cabras (41,1% das cabras dos rebanhos). A artrogripose foi a principal malformação congênita observada. Exames de necropsia e histopatológico de quatro fetos acompanhados das placentas não constataram a presença de agentes infecciosos. Os casos de perda embrionária, abortos e malformações foram concentrados predominantemente nas épocas do ano em que a pastagem estava escassa, mas havia disponibilidade de *P. pyramidalis* nas propriedades, devido à ocorrência das chuvas da pré-estação, que não permitiu a germinação de pasto, mas a rebrotação de *P. pyramidalis*. No experimento com ratas, foram utilizadas 30 ratas Wistar fêmeas prenhas, divididas em dois grupos. O grupo experimental foi subdividido em três subgrupos de cinco fêmeas (GI, GII e GIII), para cada grupo foi fornecida uma ração comercial com 30% de folhas secas *P. pyramidalis ad libitum* em diferentes fases de gestação (1-7; 8-14 e 15-21 dias), o grupo controle recebeu apenas a ração comercial *ad libitum*, optou-se que os partos fossem normais. A maioria das ratas pariram aos 21-23 dias. As ratas do grupo GI, tiveram reabsorção fetal e as dos demais grupos tiveram fetos pequenos, com malformação óssea e alguns tiveram catarata congênita. Os resultados deste trabalho demonstram que a planta *P. pyramidalis* é causadora de problemas em todas as fases da gestação, resultando em elevado índice de reabsorção fetal, mortalidade em fetos de caprinos e em ratos, bem como, o nascimento de fetos fracos e com anormalidades morfológicas.

Palavras-chave: Artrogripose, catarata congênita, planta teratogênica, reabsorção fetal, seca, semiárido.

**ABORTIONS AND MALFORMATIONS IN GOATS AND RATS CAUSED BY
INGESTION OF *Poincianella Pyramidalis* (Tul.) L.P. QUEIROZ (= *Caesalpinia
pyramidalis* Tul.)**

ABSTRACT- Although *Poincianella pyramidalis* has been used therapeutically in humans, it has also been responsible for miscarriages and malformations in small ruminants, and experimental researches describing intoxication in goats, mollusks and bees have been reported, proving that the plant has toxic effects. The objective of this study was to analyze natural cases, investigate and map the cases of intoxication by *P. pyramidalis* in goats in the semi-arid region of the Northeast Brazil, as well as to determine the teratogenic effects in Wistar rats (*Rattus norvegicus*) and their concepts, proving, therefore, the toxic effects of the plant. Epidemiological investigations, clinical evaluations of goats affected by malformations and necropsies of aborted fetuses were carried out in 12 properties located in the municipalities of Gurjão and Soledade - Paraíba, and one in the municipality of Pau dos Ferros - Rio Grande do Norte. The study considered only the properties that had basically the presence of *P. pyramidalis* among teratogenic plants. In the property located in the municipality of Pau dos Ferros, it was verified the occurrence of many abortions and birth of malformed goats, affecting 90% of pregnant goats. In the 12 properties belonging to the municipalities of Gurjão and Soledade, spontaneous cases of embryonic mortality, miscarriages and malformations affected 257 goats (41.1% of the goats of the herd). Arthrogyposis was the main congenital malformation observed. Necropsy and histopathological exams of four fetuses accompanied by placentas did not detect the presence of infectious agents. The cases of embryonic loss, abortions and malformations were predominantly concentrated during the seasons of the year when pasture was scarce, but *P. pyramidalis* was available on the properties due to the occurrence of pre-season rains, which did not allow the germination of pasture, but regrowth of *P. pyramidalis*. In the experiment using rats, 30 pregnant female Wistar rats were divided into 2 groups: experimental and control group. The experimental group was subdivided into three subgroups of five females (GI, GII and GIII), for each group were given a commercial diet with 30% of *P. pyramidalis* dry leaves *ad libitum* at different stages of gestation (1-7, 8-14, and 15-21 days). Control group received only the commercial diet *ad libitum*. It was decided that deliveries were normal. No differences were observed between the consumption of food and water among experimental groups and control group, nor did clinical changes occur in experimental groups. Most rats gave birth between 21-23 days. Rats from GI group had fetal reabsorption and other groups had small fetuses with bone malformation, which some of them born with congenital cataract. The results of this work demonstrate that *P. pyramidalis* causes problems in all stages of pregnancy, resulting in a high rate of fetal reabsorption, mortality in fetuses of goats and rats, as well as the birth of weak fetuses with morphological abnormalities.

Keywords: Arthrogyposis, congenital cataract, dry, fetal reabsorption, semi-arid, teratogenic plant.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

O Brasil possui um rebanho caprino de aproximadamente 9,5 milhões de cabeças. Mais de 90% desse rebanho é encontrado na Região Nordeste, especificamente no semiárido nordestino, onde predomina o sistema de criação extensivo, cujo principal produto de exploração é a carne, mas com crescente aumento do rebanho de cabras leiteiras nos últimos anos (IBGE, 2012). O Estado da Paraíba é o quinto maior criador de caprinos, principalmente de cabras leiteiras puras ou suas cruzas, com isso apresenta uma das maiores produções de leite caprino do país (18 mil litros/dia). O Nordeste e a Paraíba possuem hoje, para suas condições de semiárido, material genético de excelente qualidade para produção de pele, carne de baixo teor de gordura e uma adequada produção de leite, desde que seja adotado um nível mínimo de tecnologia, controle e prevenção das enfermidades que acometem os pequenos ruminantes, principalmente as que causam abortos e o nascimento de animais com malformações (LIMA, 2009).

Entre as enfermidades que afetam o crescimento da caprinovinocultura, as malformações representam 23% das causas de mortes neonatais em cordeiros (NÓBREGA JR et al, 2005), e 7,62% em cabritos (MEDEIROS et al, 2005). Em caprinos e ovinos, o período de suscetibilidade máxima às malformações começa quando a organogênese é iniciada em torno do 16º dia de gestação e se estende na maioria dos órgãos até o 34º dia, quando esta termina e começa a fase fetal. Malformações ocorrem, também, em outras fases da gestação, quando há alteração na conformação de uma estrutura do corpo que já sofreu diferenciação normal, após o período de organogênese (PANTER et al, 1998).

Segundo Schild (2007) é na fase organogênese do embrião que o mesmo é mais susceptível aos agentes teratogênicos e que ocorre o desenvolvimento de malformações congênitas. Problemas relacionados às perdas embrionárias, que geralmente resultam de abortos ou por falhas de concepção após cobertura ou inseminação artificial, podem passar despercebidos pelo criador, e estas as perdas podem não ser percebidas após o nascimento (MEDEIROS et al, 2004).

O aborto ou a perda fetal pode ocorrer em qualquer momento da gestação, sendo comumente mais observados nos últimos dois meses antes do parto em

caprinos. Geralmente quando as perdas fetais ocorrem do início da primeira metade da gestação, não são observados sinais clínicos de reabsorção fetal, dificultando a detecção do problema por proprietários, técnicos e funcionários das unidades produtivas. (CRESPILHO, 2009).

O estudo do efeito das plantas teratogênicas em animais de produção é limitado, devido aos custos na condução de pesquisas desse tipo em grandes animais (CHEEKE, 1998). O efeito teratogênico e a incidência são dependentes da dose ingerida, o tipo e a gravidade da malformação dependem da composição do princípio ativo, do estágio da gestação e da quantidade do teratógeno ingerido (PANTER et al, 1998). A alta ocorrência de abortos e reabsorção embrionária pode indicar a ação de agentes teratogênicos. Quando há a ingestão de princípios ativos teratogênicos em altas doses durante a gestação pode ocorrer embriofetividade ou mortalidade fetal (KEELER 1984, PANTER et al, 1994).

A mortalidade embrionária precoce acontece quando há embriofetividade até a fase de implantação, em torno do 16º dia, e o ciclo estral não é afetado, o animal pode repetir cio e não emprenhar. Já quando a embriofetividade se desencadeia entre a fase de implantação e o 34º dia em ovinos e 35º dia em caprinos, período final da organogênese é chamada mortalidade embrionária tardia e o ciclo estral sofre alteração. Quando há mortalidade fetal, segue-se o aborto (PANTER et al, 1994). Um determinado teratógeno pode levar a diferentes graus de anormalidades, dependendo do período de organogênese em que o animal for exposto e a lesão for produzida (PANTER et al, 1998).

Malformações ósseas em caprinos e ovinos ocorrem com muita frequência no semi-árido brasileiro. (RIET-CORREA et al, 2004; NÓBREGA JR et al, 2005). As deformidades mais comuns são flexão permanente dos membros torácicos, anomalias craniofaciais incluindo fenda palatina, braquignatia, agnatia, lábio leporino devido à aplasia unilateral ou bilateral ou hipoplasia dos ossos incisivos, e malformações oculares como: microftalmia, dermóide ocular e opacidade da córnea. Outras malformações como cifose, escoliose, lordose, estenose segmental do cólon e meningocele também podem ser encontradas (RIET-CORREA et al, 2006).

Os percentuais de óbitos em animais de produção podem chegar até 15% nas primeiras 48 horas de vida, devido aos defeitos congênitos (FELIPE, 2005). Em um

estudo realizado no semi-árido da Paraíba, obteve-se um resultado de 23,34% de defeitos congênitos letais em ovinos (NÓBREGA JR et al, 2005) e 10% em caprinos (MEDEIROS et al, 2005). Dentre os defeitos observados e relatados por Nóbrega Jr et al (2005) e Medeiros et al (2005), a flexão da articulação carpometacarpiana foi a que mais ocorreu. A flexão congênita dos membros é vista em várias espécies animais, dentre elas destacam-se a caprina e a ovina (MEDEIROS et al, 2005; NÓBREGA JR et al, 2005).

As principais causas de aborto são causadas por problemas de origem infecciosa, estresse severo (estresse térmico, estresse ambiental por superlotação), deficiência nutricional (não só a baixa disponibilidade de alimento, como também as falhas no uso de sal mineral balanceado para as fêmeas gestantes), como também pela ingestão de plantas tóxicas. No Brasil são conhecidas aproximadamente 111 variedades de plantas tóxicas no Brasil, com destaque a espécie *Aspidosperma pyrifolium*, popularmente conhecida como "pereiro", potencialmente tóxica para caprinos, responsável por abortos ou nascimento de animais debilitados que morrem após o parto (SILVA et al, 2006). Os estudos de Medeiros et al (2005), Nóbrega Júnior et al (2005) afirmam que a "jurema preta" (*Mimosa tenuiflora*) é outra importante causa de abortos e malformações em ruminantes no semiárido.

Para comprovar que *M. tenuiflora* causa malformações em ratos, Medeiros et al (2008) reproduziram malformações (fenda palatina secundária, escoliose, concavidade dos ossos do crânio, hipoplasia do osso nasal e diminuição do número e do tamanho dos esternóbrios) em 84% dos filhotes de ratas que consumiram sementes da planta durante o período de organogênese. Esse estudo concluiu que ratos Wistar podem ser utilizados como modelo experimental para determinar o princípio ativo de *M. tenuiflora*.

Poincianella pyramidalis Tul. (família Fabaceae) é uma árvore disseminada na região nordeste do Brasil. É observada na vegetação da caatinga, no sertão e comumente encontrada em lugares pedregosos, sendo conhecida, popularmente, como "catingueira", "catingueira-das-folhas-largas", "catinga de porco", "pau-de-rato" e "massitaiba" (SILVA & MATOS, 1998). Na análise fitoquímica das cascas encontrou-se a presença de flavonóides, fenóis, saponinas, esteróides, taninos e triterpenos, e o extrato etanólico da planta mostrou ação analgésica e antiinflamatória

em roedores (SANTOS, 2011).

Em um estudo realizado em ecorregiões do município de Santa Luzia-PB, com espécies de plantas nativas da Caatinga utilizadas pelos animais como forragem, a *P. pyramidalis*, encontra-se entre as espécies que em termos percentuais obtiveram os melhores indicativos como forragem (DAMASCENO, 2010). Segundo Araújo, (2006 apud PFISTER E MALECHEK, 1986; SCHACHT E MALECHEK, 1990) a catingueira tem baixa aceitabilidade fresca, provavelmente devido ao tanino, já a folha seca tem uma aceitação muito alta por ovinos e caprinos. Segundo esses mesmos autores, em Sobral (CE), os níveis de aceitação das folhas secas na dieta de ovinos e caprinos no período seco, foram respectivamente, 38,1% e 32,3%.

Existem ainda relatos do uso popular desta planta, de forma oral e tópica, no tratamento de gastrite, azia, indigestão, dor de estômago, tosse, bronquite, asma, infecções respiratórias, gripe, cólica, febre, flatulência, diarreia, diabetes, expectorante e afrodisíaco (ALBUQUERQUE et al, 2007). Estudos farmacológicos comprovam que *P. pyramidalis* pode ajudar no tratamento da dor e tem ação antiinflamatória (SANTANA et al, 2012). Apesar de também haver relatos de casos de toxicidade em moluscos (LUNA et al, 2005) e abelhas (MELO et al, 2013).

Dados de um estudo de pesquisa realizado por Mello et al, 2010 descrevem relatos de produtores que citam que a intoxicação por *P. pyramidalis* (catingueira) acontece nos meses de agosto a setembro, período com baixa disponibilidade de alimento, influenciados por este fator os animais se alimentam das favas e se intoxicam. Neste mesmo estudo dois entrevistados afirmaram que a catingueira causa malformações em caprinos e outros sinais de intoxicação como salivação, abortamento em caprinos, e morte de bovinos e caprinos, foram descritos. E ainda, de acordo com relatos de alguns veterinários entrevistados a morte de animais é causada por lesões no omaso ocasionado pela ponta das favas. A *P. pyramidalis* foi citada como planta tóxica pelos entrevistados, mas sem a comprovação de sua toxicidade.

Há relatos que no município de Uauá (BA), região com características semiárida e vegetação predominante composta por *Poincianella pyramidalis*, ocorreram surtos de malformações congênitas e perdas reprodutivas em caprinos e

ovinos em propriedades com pouca ocorrência de *M. Tenuiflora* e *A. pyriformis*, sugerindo que *P. pyramidalis* tem efeito teratogênico (QUEIROZ, 2009). Para comprovar estes relatos, um experimento foi realizado com caprinos em Uauá (BA), na região nordeste do Brasil, e conseguiu-se comprovar os efeitos tóxicos de *P. pyramidalis* na indução de malformações congênitas e perdas embrionárias em caprinos. Foram observadas malformações ósseas nos membros (artrogripose bilateral), artrogripose em quatro membros, coluna vertebral (escoliose torácica), costelas, esterno, malformações graves da maxila e da mandíbula, hipoplasia de lobos pulmonares, micrognatia, língua rudimentar, hipoplasia da língua, hérnia diafragmática, desvio lateral da maxila e mandíbula, deformidade do globo ocular e palatosquise (REIS et al, 2016), comprovando-se relatos de 44 agricultores que criavam cabras e ovelhas na região semiárida do estado da Bahia, entrevistados entre 2012-2014 pelos mesmos autores, que associaram a ocorrência das malformações com a presença de *P. pyramidalis* (REIS et al, 2016).

Segundo alguns criadores paraibanos, um grande número de abortos e malformações provavelmente causados pela ingestão de *P. pyramidalis* vem ocorrendo há alguns anos, principalmente em caprinos, mas também em ovinos embora em menor número (Dados não publicados).

Diante do exposto, o presente trabalho objetivou através de análise de casos naturais, investigar e mapear os casos de intoxicação pela planta *P. pyramidalis* em caprinos no semiárido paraibano, bem como determinar os efeitos teratogênicos em ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) e seus conceitos, para comprovação dos efeitos tóxicos da planta.

Capítulo I

Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados pela intoxicação por *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (=Caesalpinia pyramidalis Tul.)

Manuscrito submetido à Revista Pesquisa Veterinária Brasileira.

Pesquisa Veterinária Brasileira



Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados pela intoxicação por *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (= *Caesalpinia pyramidalis* Tul.)

Journal:	<i>Pesquisa Veterinária Brasileira</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Souza, Maria ; Universidade Federal da Paraíba Bezerra, Isadora ; Universidade Federal da Paraíba Barbosa, Francisca Maria; Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Ciência Veterinárias Rocha, Valdemar; Universidade Federal da Paraíba Sousa, Mônica; Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Ciência Veterinárias Oliveira Neto, Temístocles; Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Ciência Veterinárias; Universidade Federal de Campina Grande, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária Lacerda-Lucena, Patrícia; Universidade Federal da Paraíba Lucena, Ricardo; UFPB
Keyword:	Disease of goats, poisoning plant, teratogenic plant, arthrogryposis, semi-arid

SCHOLARONE™
Manuscripts

Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causadas pela intoxicação por *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (=Caesalpinia pyramidalis Tul.)¹

Maria de Fátima de Souza², Isadora T. F. Bezerra³, Francisca M. S. Barbosa³, Valdemar C. Rocha³, Monica S. Sousa³, Temístocles S. Oliveira Neto³, Patrícia B. Lacerda-Lucena⁴ e Ricardo B. Lucena^{2, 3*}

ABSTRACT.- Souza M.F. Bezerra I.T.F., Barbosa F.M.S., Rocha V.C., Sousa M.S., Oliveira Neto T.S., Lacerda- Lucena P.B. & Lucena R.B. 2014. [Spontaneous abortions, congenital malformations and reproductive losses in goats due to poisoning by *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (=Caesalpinia pyramidalis Tul.)] Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causadas pela intoxicação por *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (=Caesalpinia pyramidalis Tul.). Pesquisa Veterinária Brasileira 00(0):00-00. Departamento de Ciências Veterinárias, Laboratório de Patologia Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Areia/PB. CEP: 58397-000. E-mail: lucena.rb@gmail.com

The purpose of this study was to investigate the effects of *P. pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz as a spontaneous cause of abortions, malformations and reproductive failures in goat herds in the Brazilian semiarid region. Epidemiological investigations, clinical evaluations of goats affected by malformations and necropsies of aborted fetuses were carried out in 12 properties located in the municipalities of Gurjão and Soledade, state of Paraíba, and in a property located at the municipality of Pau dos Ferros, state of Rio Grande do Norte. The study considered only the properties that had predominantly the presence of *P. pyramidalis* among teratogenic plants. In the property located in the municipality of Pau dos Ferros it was verified the occurrence of many abortions and birth of malformed goats, affecting 90% of pregnant goats. In the 12 properties belonging to the municipalities of Gurjão and Soledade, spontaneous cases of embryonic mortality, abortions and malformations occurred in 257 goats (41.1% of goats). Arthrogryposis was the main congenital malformation observed. Necropsy and histopathological exams of four fetuses accompanied by placentas did not detect the presence of infectious agents. The cases of embryonic mortality, abortions and malformations were predominantly concentrated during the seasons of the year when pasture was scarce, but *P. pyramidalis* was available on the properties, due to the occurrence of pre-season rains, which did not allow the germination of pasture, but regrowth of *P. pyramidalis*. The findings of this study confirm that this plant significantly interferes in the reproductive efficiency of semi-arid goat herds.

INDEX TERMS: Disease of goats, poisoning plant, teratogenic plant, arthrogryposis, semi-arid.

RESUMO,- O propósito deste estudo foi investigar os efeitos da planta *P. pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz como causa espontânea de abortos, malformações e falhas reprodutivas em rebanhos caprinos no semiárido brasileiro. Foram realizadas investigações epidemiológicas, avaliações clínicas de caprinos acometidos por malformações e necropsias de fetos abortados em 12 propriedades localizadas nos municípios de Gurjão e Soledade, na Paraíba, e no município de Pau dos Ferros, Rio Grande do Norte. O estudo considerou apenas as propriedades que tinham basicamente a presença de *P. pyramidalis* entre as plantas teratogênicas. Na propriedade localizada no município de Pau dos Ferros foi verificada a ocorrência de grande número de abortos e o nascimento de cabritos malformados, acometendo 90% das cabras gestantes. Nas 12 propriedades pertencentes aos municípios de Gurjão e Soledade na Paraíba os casos espontâneos de mortalidade embrionária, abortos e malformações acometeram 257 cabras (41,1%

¹ Recebido em.....

Aceito para publicação em.....

Parte da Dissertação de Mestrado do primeiro autor.

²Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCAn), Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Areia/PB. CEP: 58397-000. E-mail: fatsou_capri@yahoo.com.br

³Laboratório de Patologia Veterinária, Hospital Veterinário, Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Areia/PB. CEP: 58397-000. E-mail: Isadora.f.ilgueira@hotmail.com, franciscaaraguaia@gmail.com, valdemar_cavalcante@hotmail.com, temivet@hotmail.com. *Autor para correspondência: lucena.rb@gmail.com

⁴Programa de Doutorado Integrado em Zootecnia, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Areia/PB. CEP: 58397-000. E-mail: patriciabarbosadelacerda@gmail.com

das cabras dos rebanhos). A artrogripose foi a principal malformação congênita observada. Exames de necropsia e histopatológico de quatro fetos acompanhados das placentas não constataram a presença de agentes infecciosos. Os casos de perda embrionária, abortos e malformações foram concentrados predominantemente nas épocas do ano em que a pastagem estava escassa, mas havia disponibilidade de *P. pyramidalis* nas propriedades, devido à ocorrência das chuvas da pré-estação, que não permitiu a germinação de pasto, mas a rebrotação de *P. pyramidalis*. Os achados desse estudo comprovam que esta planta interfere consideravelmente na eficiência reprodutiva dos rebanhos caprinos do Semiárido.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Artrogripose, doenças de caprinos, planta tóxica, planta teratogênica, semiárido.

INTRODUÇÃO

Anomalias congênitas causam perdas embrionárias e abortos que afetam a eficiência reprodutiva dos rebanhos caprinos do Semiárido (Dantas et al. 2012), resultando em sérias perdas econômicas para os criadores. Dentre essas anomalias, as malformações representam 7,62% das causas de mortes neonatais de cabritos no Nordeste brasileiro (Medeiros et al. 2005). Nesta Região, os rebanhos caprinos criados extensivamente com livre acesso às plantas tóxicas (Dantas et al. 2010), são acometidos por vários tipos de malformações congênitas, tais como as anomalias ósseas craniofaciais, malformações oculares e artrogripose (Medeiros et al. 2005).

Plantas tóxicas de interesse pecuário causam prejuízos a produtores em todo o mundo. No Brasil, algumas plantas causam sérias perdas econômicas devido à indução de abortos, malformações e infertilidade (Riet-Correa & Medeiros 2001, Riet-Correa et al. 2007). No nordeste do Brasil, a planta *Mimosa tenuiflora* (conhecida como “jurema preta”) foi comprovada como indutora de abortos e malformações em caprinos e ovinos (Pimentel et al. 2007, Dantas et al. 2012), e a planta *Aspidosperma pyrifolium* (conhecida como “pereiro”) como importante causa de abortos em caprinos (Medeiros et al. 2004). Casos de malformações e abortos têm sido relatos por criadores em propriedades com rara ocorrência ou ausência de *M. tenuiflora* e *A. pyrifolium*. Porém, nestas propriedades geralmente há grande quantidade da planta *Poincianella pyramidalis* (Tul.), conhecida popularmente como “catingueira”, apontada por alguns criadores como planta teratogênica.

P. pyramidalis é uma planta endêmica da região Nordeste do Brasil (Agra et al. 2007, Albuquerque et al. 2007). Na medicina popular, a entrecasca dessa planta é comumente usada para o tratamento das inflamações e citada como tendo ação diurética, dispéptica, digestiva, antipirética e expectorante (Silva & Matos 1998, Mendes et al. 2000, Bahia et al. 2010, Agra et al. 2007). Porém, um estudo realizado na Bahia comprovou que a “catingueira” causa falhas reprodutivas e malformações em pequenos ruminantes (Reis et al. 2016). Outros estudos relatam casos de toxicidade em moluscos e abelhas, indicando a presença de componentes tóxicos na planta (Luna et al. 2005, Melo et al. 2013).

Os problemas reprodutivos em caprinos tem se intensificado nos últimos anos em diferentes municípios do semiárido nordestino em decorrência do grave quadro de seca, caracterizada por baixa disponibilidade de pastagens. Por outro lado, nessas propriedades há predominância de plantas tóxicas que são mais resistentes à estiagem, como *P. pyramidalis*. Assim, este trabalho objetivou descrever os casos naturais de abortos e malformações causados pela ingestão da *P. pyramidalis* em caprinos em municípios do semiárido nordestino.

MATERIAL E MÉTODOS

As avaliações epidemiológicas, clínicas e as necropsias foram realizadas a partir de visitas a propriedades rurais com histórico de baixa taxa de prenhez, repetição de cios, abortos, malformações e partos distócicos, no município de Pau dos Ferros, Rio Grande do Norte (no período de janeiro de 2014 a janeiro de 2015), e nos municípios de Gurjão e Soledade na Paraíba (no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2016). Esses municípios estão localizados no Semiárido, caracterizado por clima seco e muito quente, com apenas duas estações bem definidas, estação chuvosa de fevereiro a maio, e seca o restante do ano (CPRM 2005, IDEMA, 2008).

Inicialmente foi feito o mapeamento das propriedades que apresentavam problemas reprodutivos através da aplicação de um questionário (Figura 1). Foram identificadas as propriedades com maior possibilidade de ocorrência de abortos e malformações em fetos e sua relação com o consumo da planta *P. pyramidalis*. Após a aplicação do questionário foi realizada a avaliação da área onde as cabras tinham acesso. As propriedades que apresentavam infestação de *M. tenuiflora* e *A. pyrifolium* foram descartadas

do estudo, sendo computadas apenas as propriedades com infestação predominante de *P. pyramidalis*.

Foram selecionadas 11 propriedades no município de Gurjão, uma propriedade no município de Soledade e outra em Pau dos Ferros. Os cabritos que nasceram com malformações e permaneceram vivos nas propriedades foram avaliados durante o crescimento e as suas alterações morfológicas (malformações) foram classificadas.

Nos casos de aborto, os fetos coletados foram submetidos a necropsias e as malformações apresentadas classificadas. Amostras de todos os órgãos e da placenta foram colhidos, fixados em formol 10%, processadas rotineiramente, embebidas em parafina, seccionadas a 5 µm e coradas com hematoxilina e eosina para exame histopatológico. Amostras (placenta, fígado, rim, pulmão e baço) foram também colhidas e submetidas a cultivo microbiológico (aeróbio e anaeróbio).

RESULTADOS

Na primeira propriedade selecionada, localizada no município de Pau dos Ferros, Rio Grande do Norte, foi acometido um rebanho caprino de corte. O rebanho era constituído por 80 cabras matrizes mestiças de Boer, três machos Boer puros, 20 cabritos (machos e fêmeas) com um ano de idade. Os caprinos tinham acesso a sal mineral e eram criados extensivamente durante o dia em uma área de cinco hectares e recolhidos à noite para o aprisco.

No final do período de seca (Dezembro e Janeiro de 2014) foi observada a ocorrência de grande número de abortos e o nascimento de cabritos malformados, acometendo 90% das cabras que entraram em estação de monta (72 cabras). Os surtos ocorreram nos meses caracterizados por total escassez de pastagens e alguns dias após as chuvas da pré-estação, caracterizadas por baixo volume pluviométrico. Essas chuvas não foram suficientes para que a pastagem germinasse e crescesse, mas foi suficiente para que a catingueira emitisse brotos (Figura 2), que foram consumidos pelos caprinos. Durante a investigação na propriedade observou-se a presença de grande quantidade de *P. pyramidalis* com sinais de consumo. Não havia presença de *M. tenuiflora* e *A. pyriformum*.

As 36 cabras (45%) que estavam no início da gestação (até 45 dias de gestação) apresentaram morte embrionária e retorno ao cio entre 25-30 dias. As 27 cabras (33,8%) que estavam em estágio mais avançado de gestação abortaram fetos malformados ou houve a ocorrência de natimortos, associados a partos distócicos, que resultou em morte de quatro cabras. Um total de 15 cabras pariram 15 cabritos vivos, porém, seis cabras pariram seis cabritos que apresentavam múltiplas malformações e outras três cabras pariram três cabritos fracos que morreram algumas horas ou poucos dias após o nascimento. Apenas seis cabras pariram seis cabritos que nasceram normais e sobreviveram. No início de novembro duas cabras haviam parido também dois cabritos normais.

As necropsias de dois fetos machos natimortos, provenientes de gestação não gemelar, acompanhados de suas placentas, revelou artrogripose dos quatro membros (Figura 3), lordose lombar, escoliose cervical em ambos, palatosquise em um feto e queilopalatosquise em outro. A avaliação histopatológica descartou a presença de agentes infecciosos. Não foi observado crescimento de bactérias ou fungos em amostras colhidas dos fetos.

A propriedade foi acompanhada por um ano. Durante esse período, as cabras gestantes (desde o momento da cobertura) eram transferidas para outra área da propriedade livre de plantas teratogênicas. Neste período houve apenas um caso de aborto. O feto não apresentava anomalias congênitas. A causa do aborto não foi determinada.

Nas 12 propriedades pertencentes aos municípios de Gurjão e Soledade na Paraíba os casos naturais de abortos e malformações acometeram rebanhos de caprinos leiteiros, constituídos por caprinos das raças Parda Alpinas, Saanen e mestiças dessas raças. As áreas das propriedades que as cabras tinham acesso variram de 3,5 hectares a 250 hectares, com a média de 95,3 hectares. A maioria das propriedades estudadas adotava o manejo semi-intensivo (oito propriedades), seguido do sistema extensivo (quatro propriedades). No sistema semi-intensivo apenas duas propriedades não suplementavam as cabras, enquanto que no sistema extensivo, metade das propriedades (duas propriedades) não fornecia suplemento alimentar. Porém, o suplemento fornecido às cabras não era balanceado, consistindo em uma mistura aleatória de grãos (milho, farelo de soja ou torta de algodão), mistura múltipla de sal mineral para caprinos com sal comum e capim elefante ou silagem.

Entre as 12 propriedades, quatro apresentaram casos de malformações em natimortos ou neonatos e em oito propriedades houve histórico de abortos e malformações. Nessas propriedades havia intensa infestação da planta *P. pyramidalis*. Os casos ocorreram principalmente no final do período da seca, com o início das chuvas da pré-estação chuvosa e rebrotação da “catingueira”, ou início do período

da seca, quando o pasto estava escasso, mas a planta ainda estava verde.

Em um total de 626 cabras das 12 propriedades foi constatado que somente 369 (58,9%) cabras pariram cabritos normais. O restante, 257 (41,9%) cabras apresentaram alterações reprodutivas como, retornos irregulares deaios observados em 86 (13,7%), indicando a ocorrência de perda embrionária e 171 (27,3%) das cabras abortaram ou tiveram cabritos com malformações congênitas. Foi computada a ocorrência de 239 casos de abortos ou natimortos geralmente acometidos por malformações, assim como o nascimento de 32 cabritos que apresentavam diferentes malformações e permaneceram vivos. O exame clínico revelou que entre esses, 19 (59,3%) cabritos apresentavam apenas artrogripose dos membros torácicos; cinco (15,6%) apenas artrogripose dos membros pélvicos; cinco (15,6%) eram casos de artrogripose torácica com escoliose cervical e lombar; três (15,8%) apresentavam micrognatia; um (5,3%) cabrito foi acometido por artrogripose torácica com queilosquise; além de um (5,3%) caso de queilosquise.

No exame de necropsia e histopatológico de dois fetos não constatou a presença de agentes infecciosos. Não foi observado crescimento em cultura microbiológica para bactérias ou fungos em amostras colhidas desses fetos ou das placentas.

DISCUSSÃO

A alta ocorrência de perda embrionária, abortos e malformações, concentradas nas épocas do ano em que a pastagem estava escassa, mas que por outro lado havia disponibilidade de *P. pyramidalis* nas propriedades estudadas, comprova que esta planta interfere consideravelmente na eficiência reprodutiva dos rebanhos caprinos do Semiárido. Os efeitos tóxicos da catingueira já haviam sido comprovados em estudo experimental realizado na Bahia com cabras gestantes que consumiram a planta como única fonte forrageira (Reis et al. 2016), mas uma relação direta entre casos naturais de abortos e malformações com o consumo de *P. pyramidalis* ainda não havia sido investigada. Foi comprovado que os problemas reprodutivos foram controlados na propriedade que adotou manejo correto, mantendo as cabras gestantes em áreas livres de *P. pyramidalis*.

Os casos de abortos e malformações ocorreram principalmente após o início das primeiras chuvas (chuvas da pré-estação). As chuvas da pré-estação no Semiárido ocorrem entre os meses de novembro e janeiro (Silva et al. 2012). Nesses meses constatou-se que o pasto era escasso, restando como alternativa de alimentação para os caprinos as plantas que apresentavam brotação em decorrência das chuvas da pré-estação, principalmente a planta *P. pyramidalis*. Casos de aborto e malformações também ocorreram nos rebanhos em que as cabras eram suplementadas, porém, a ração fornecida não era balanceada, provavelmente não atendendo as exigências nutricionais das cabras. A suplementação permitia que as cabras entrassem no cio e fossem cobertas, mas não impediu que as estas ingerissem a catingueira.

A maior parte das propriedades investigadas eram pequenas e geralmente tinham altas taxas de lotação, contribuindo para que os caprinos consumissem a planta. Nessas propriedades os criadores tinham o hábito de desmatar as áreas de mata nativa para abrir áreas de pasto, porém as árvores de catingueira não era arrancadas. Na caatinga, os criadores não derrubam a catingueira, pois as folhas da planta que caem ao final do período das chuvas são fonte de alimento para os pequenos ruminantes durante a seca (Queiroz, 2009). No presente estudo, constatou-se que os problemas reprodutivos estavam diretamente relacionados principalmente ao consumo dos brotos, sem comprovação da associação com o consumo de folhas maduras que caem ao solo. Estudos experimentais deverão ser realizados com as folhas maduras para comprovação desta observação.

O percentual de cabras afetadas nos rebanhos foi muito alto, chegando a acometer até 90% das cabras prenhas na propriedade de Pau dos Ferros, na forma de mortalidade embrionária, abortos ou ocorrência de natimortos. Estes dados corroboram com os resultados obtidos na intoxicação experimental por *P. pyramidalis* em cabras mestiças, realizado na Bahia. Neste estudo experimental, das oito cabras gestantes que ingeriram a planta 75% (seis cabras) apresentaram problemas reprodutivos ou malformações dos fetos; apenas duas pariram cabritos normais. Os autores verificaram ainda 37,5% das cabras tiveram mortalidade embrionária e reabsorção fetal (Reis et al. 2016).

As lesões observadas nos cabritos malformados, tanto nos que nasceram vivos, quanto nos natimortos, afetaram principalmente os membros torácicos, seguidos dos membros pélvicos, na forma de encurvamento permanente destes membros (artrogripose). Múltiplos fetos abortados apresentavam alterações de coluna, caracterizadas por escoliose, lordose e cifose. Outras alterações acometeram a face e foram caracterizadas por fendas labiais (queilosquise) e palatinas (palatosquise) ou encurtamento mandibular (micrognatia). Trabalhos anteriores demonstraram que as malformações são uma das

principais causas de mortalidade perinatal em ovinos (Riet-Correa et al. 2004) e caprinos (Nóbrega et al. 2005) no Semiárido. A planta jurema-preta (*Mimosa tenuiflora*) foi incriminada como a uma das principais causas de teratogênese em pequenos ruminantes na Região (Pimentel et al. 2007). Perdas embrionárias e abortos também foram associados ao consumo do pereiro (*A. pyrifolium*.), porém nas propriedades estudadas não foram encontrados exemplares dessas plantas ou foram encontradas em quantidades não significativas.

CONCLUSÃO

O consumo de *Poincianella pyramidalis* é uma importante causa de malformações e falhas reprodutivas em rebanhos caprinos no Semiárido. As cabras são acometidas em qualquer fase de gestação, apresentando mortalidade embrionária quando ingerem a catingueira no início da gestação e os fetos apresentam principalmente artrogripose quando as cabras ingerem a planta no terço final da gestação. Os problemas ocorrem predominantemente no final do período de seca, após as chuvas da pré-estação, quando ocorre a rebrotação da planta. Os produtores de caprinos devem ser orientados a não permitir que cabras gestantes tenham acesso à planta durante qualquer fase da gestação, principalmente durante os meses da pré-estação chuvosa.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos criadores de caprinos dos municípios de Gurjão, Soledade - PB e Pau dos Ferros – RN, que se disponibilizaram a fornecer as informações sobre seus rebanhos e colaboraram com as visitas de campo e avaliação clínica-patológica dos caprinos.

REFERÊNCIAS

- Agra M.F., Freitas P.F. & Barbosa-Filho J.M. 2007. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in northeast of Brazil. *Braz. J. Pharmacog.* 17:114–140.
- Albuquerque U.P., Medeiros P.M., Almeida A.L.S., Monteiro J.M., Lins Neto E.M.F., Melo J.G. & Santos J.P. 2007. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of Brazil: a quantitative approach. *J Ethnopharmacol.* 114:325–354.
- Bahia M.V., David J.P. & David J.M. 2010. Occurrence of biflavones in leaves of *Caesalpinia pyramidalis* specimens. *Quim. Nova* 33:1297-1300.
- CPRM. Serviço Geológico do Brasil 2005. Diagnóstico do Município de Gado Bravo. Disponível em <<http://www.cprm.gov.br/publique/Hidrologia/Mapas-e-Publicacoes/Paraiba---Atlas-Digital-dos-Recursos-Hidricos-Subterraneos-317.html>> Acesso em 10 ago. 2015.
- Dantas A.F.M., Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Galiza G.J.N., Pimentel L.A., Anjos B.L. & Mota R.A. 2010. Malformações congênitas em ruminantes no semi-árido do nordeste brasileiro. *Pesq. Vet. Bras.* 30:807– 815.
- Dantas A.F.M., Riet-Correa F., Medeiros R.M., Lopes J.R., Gardner D.R., Panter K. & Mota R.A. 2012. Embryonic death in goats caused by the ingestion of *Mimosa tenuiflora*. *Toxicol.* 59:555-557.
- IDEMA. 2008. Perfil do seu município. Disponível em:<<http://adcon.rn.gov.br/ACERVO/idema/DOC/DOC00000000013919.PDF>> Acesso em 10 ago. 2015.
- Luna J.S., Santos A.F., Lima M.R., Omena M.C., Mendonça F.A., Bieber L.W & Sant'Ana A.E. 2005. A study of larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants of northeast brazil. *J Ethnopharmacol.* 97:199–206.
- 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 pyrifolium*. *Pesq. Vet. Bras.* 24:42–4.3.
- Medeiros J.M., Tabosa I.M., Simões S.V.D., Nóbrega Jr J.E., Vasconcelos J.S. & Riet- Correa F. 2005. Mortalidade perinatal em caprinos no semiárido da Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* 25:201-206.
- Melo I.R.B.V., Lages M.C.C., Santos D.P., Maracajá P.B., Rodrigues R.A.P.F & Soto-Blanco B. The pollen of *Caesalpinia pyramidalis* tul. is toxic to honey bees (*apis mellifera*). 2013. *Arthropod Plant Interact* 7:463- 466.
- Mendes C.C., Bahia M.V., David J.M., David J.P. Constituents of *Caesalpinia pyramidalis*. 2000. *Fitoterapia* 71:205-207.
- Nóbrega Jr 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.* 25:171-178. Pimentel L.A., Riet-Correa F., Gardner D., Panter K.E., Dantas A.F.M., Medeiros R.M.T., Mota R.A & Araujo J.A.S. 2007. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands. *Vet. Pathol.* 44:928-931.
- Queiroz, L.P. Leguminosas da caatinga. Feira de Santana, Uefs, 2009. 467p.
- Riet-correa F. & Medeiros R.M.T. 2001. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. *Pesq. Vet. Bras.* 21:38-42.
- Riet-Correa F., Medeiros R.M.T, Neto S.A., Tabosa I.M. & Pimentel L.A. 2004. Malformações ósseas em caprinos na região semi-árida do nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 24:45- 49.
- Riet-Correa F., Medeiros R.M.T., Tokarnia C.H & Dobereiner J. 2007. Toxic plants for livestock in Brasil: economic impact, toxic species control measures and public health implications. p.2-14. In: Panter K.E., Wieremga T.L. & Pfister J.A (Ed.) *Poisonous plants: global research and solutions*. Cab international, Cambridge, EUA.
- Reis S.D.S., Oliveira R.S., Marcelino S.A.C., Macêdo J.T.S.A., Riet-Correa F., Pimentel L.A. & Pedroso P.M.O. 2016. Congenital malformations and other reproductive losses in goats due to poisoning by *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (= *Caesalpinia pyramidalis* Tul.). *Toxicon* 118:91-94.
- Silva L.M.M & Matos V.P. 1998. Morfologia de frutos, sementes e plântulas de catingueira (*Caesalpinia pyramidalis* Tul. – *Caesalpinaceae*) e de juazeiro (*Zizyphus joazeiro* mart. – *Rhamnaceae*). *Rev. Bras. Sem.* 20:263-269.
- Silva L.L., Menezes H.E.A., Dantas R.T., Costa R.F. & Menezes H.E.A. 2012. Relações das precipitações da pré-estação com o período chuvoso no Estado da Paraíba. *REA – Rev. Estud. Amb.* 14:44-55.

LISTA DE FIGURAS

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

Projeto: Abortos e malformações congênitas em caprinos e ratos, causados pela ingestão de *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (=Caesalpinia pyramidalis Tul.)

Questionário

1. Produtor: _____
2. Propriedade: _____
3. Endereço: _____
4. Telefone: _____ E-mail _____
5. Cidade: _____ UF: _____
6. Atividade principal: _____
7. Rebanho caprino: _____, Matrizes _____, Novilhas _____, Reprodutor _____, Jovens _____
8. Tipo de Manejo: _____
9. Tem rotação de Animais? () Sim () Não
10. Área da propriedade: _____ Área com Catingueira: _____
11. Faz alguma suplementação para os caprinos? () Sim () Não
12. Em que Período? _____
13. Adota escrituração zootécnica: () Sim () Não
14. Qual controle faz? _____
15. Há casos de abortos na propriedade: () Sim () Não
Quantos? _____
16. Quantas cabras com repetição de cio? _____
17. Em que época do ano? _____
18. Observa consumo de Catingueira? _____
19. Em que época do ano? _____
20. Existem outras plantas tóxicas que causam abortos: () Sim () Não
21. Quais? _____
22. Existem evidências de abortos por causas infecciosas? () Sim () Não
Quais? _____
23. Existem outras espécies acometidas? _____
24. Há evidências de doenças carenciais: () Sim () Não
25. Quais? _____

Data: ____/____/____

Maria de Fátima de Souza
Médica veterinária
CRMV/PB 0760

Figura 1. Questionário aplicado aos criadores de caprinos para identificação das propriedades com histórico de malformações associadas ao consumo de plantas tóxicas.

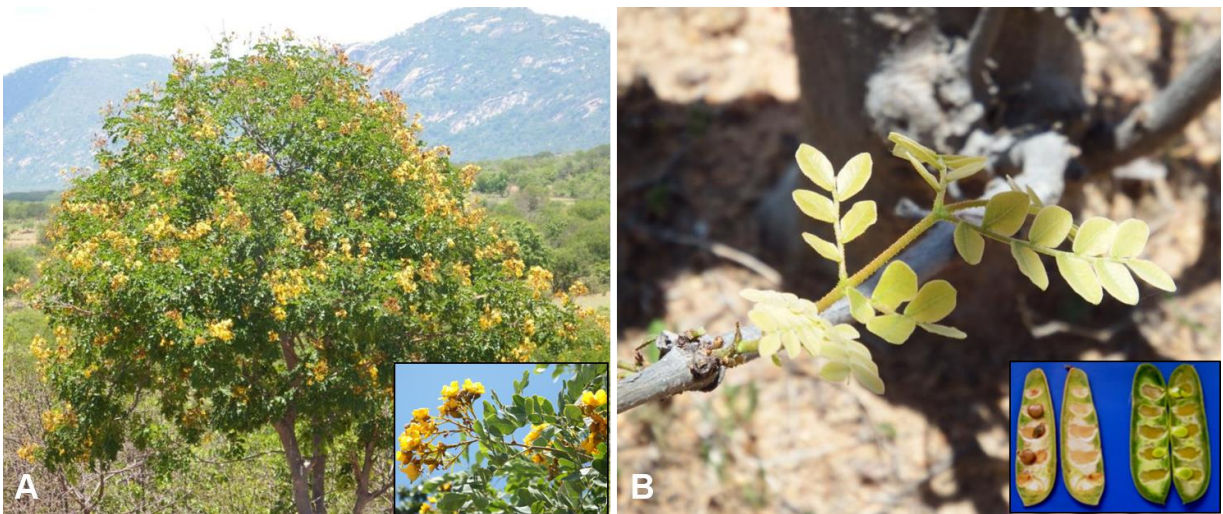


Figura 2. *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (=Caesalpinia pyramidalis Tul.). Planta adulta em fase de floração. No detalhe aproximado notar as flores típicas da planta (A). Rebrotação da planta após as chuvas da pré-estação. Vagem e sementes no detalhe aproximado (B).



Figura 3. Intoxicação por *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (=Caesalpinia pyramidalis Tul.) em caprinos. Cabra Saanen apresentando retenção de placenta, associada a corrimento vermelho-escuro, após abortar um caprino acometido por malformações (A). Feto e placenta de caprino Boer com artrogripose. Nota-se flexão permanente dos membros torácicos e hipertensão dos membros pélvicos (B). Rebanho de caprinos mestiços acometidos por artrogripose dos membros torácicos (C).

Capítulo II

Efeitos teratogênicos de *Poincianella pyramidalis* em fetos de ratas

Artigo a ser submetido ao *Journal of Applied Toxicology*.

Efeitos teratogênicos de *Poincianella pyramidalis* em fetos de ratas

Título resumido: Efeitos teratogênicos de *Poincianella pyramidalis*

Maria de Fátima Souza^a, Isadora T. F. Bezerra^b, Lucas R. R. A. Carvalho^b, Temístocles S. Oliveira-Neto^b, Sheila N. R. Knupp^c, Ivía Carmen Taliere^b and Ricardo B. Lucena^{a, b*}

*Autor para Correspondência: Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal da Paraíba, Areia, Paraíba, 58397-000, Brasil.

Endereço de E-mail: lucena.rb@gmail.com, ricardolucena@cca.ufpb.br

^aPrograma de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal da Paraíba, Areia, Paraíba, 58397-000, Brasil.

^bHospital Veterinário, Universidade Federal da Paraíba, Areia, Paraíba, 58397-000, Brasil.

^cHospital Veterinário, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB), Sousa, Paraíba, 58800-970, Brasil

Resumo

Poincianella pyramidalis embora tenha seu uso terapêutico em humanos, tem sido responsável por abortos e malformações em pequenos ruminantes e foram descritos também casos de intoxicação em moluscos e abelhas, comprovando que a planta possui efeitos tóxicos. O objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos tóxicos da ingestão de *P. pyramidalis* em ratas gestantes e seus fetos. Para este experimento foram utilizadas 30 ratas Wistar fêmeas prenhas, divididas em dois grupos. O grupo experimental foi subdividido em três subgrupos de cinco fêmeas (GI, GII e GIII), para cada grupo foi fornecida uma ração comercial com 30% de folhas secas *P. pyramidalis* ad libitum em diferentes fases de gestação (1-7; 8-14 e 15-21 dias), o grupo controle recebeu apenas a ração comercial ad libitum, optou-se que os partos fossem normais. Não foram observadas diferenças entre o consumo de ração e água entre os grupos de ratas do experimento e o grupo controle, como também não ocorreram alterações clínicas nas ratas dos grupos experimentais. As ratas apresentaram ganhos de peso a partir do 14º dia de gestação. A maioria das ratas pariram aos 21-23 dias. As ratas do grupo GI, tiveram reabsorção fetal e as dos demais grupos tiveram fetos pequenos, com malformação óssea e alguns tiveram catarata congênita. Os resultados da presente investigação comprovam que a planta *P. pyramidalis* causa alterações em todas as fases da gestação, resultando em elevado índice de reabsorção fetal, mortalidade em fetos, nascimento de ratos fracos e que apresentam anormalidades morfológicas. A artrogrípse foi a principal

alteração morfológica observada em fetos de ratas neste experimento.

Palavras-chave: Artrogripose; catarata congênita; planta tóxica; reabsorção fetal.

Abstract

Teratogenic effects of *Poincianella pyramidalis* on rat fetuses

Short title: Teratogenic effects of *Poincianella pyramidalis*

Although *P. pyramidalis* has been used therapeutically in humans, it also has been responsible for miscarriages and malformations in small ruminants, and cases of intoxication in mollusks and bees have been reported, proving that the plant has toxic effects. The objective of the present study was to investigate the toxic effects of *P. pyramidalis* ingestion in pregnant rats and their fetuses. For this experiment, 30 pregnant female Wistar rats were divided into experimental group and control group. The experimental group was subdivided into three subgroups of five females (GI, GII and GIII), for each group were given a commercial diet with 30% of *P. pyramidalis* dry leaves ad libitum at different stages of gestation (1-7, 8-14, and 15-21 days). Control group received only the commercial diet ad libitum. It was decided that deliveries were normal. No differences were observed between the consumption of food and water among experimental groups and control group, nor did clinical changes occur in experimental groups. Rats presented weight gains from the 14th day of gestation. Most rats gave birth between 21-23 days. Rats from GI group had fetal reabsorption and other groups had small fetuses with bone malformation, which some of them born with congenital cataract. The results of the present investigation confirm that *P. pyramidalis* causes problems in all stages of gestation, resulting in a high rate of fetal reabsorption, fetal mortality, and birth of weak rats that present morphological abnormalities. Arthrogryposis was the main morphological alteration observed in rat fetuses in this experiment.

Keywords: Arthrogryposis; congenital cataract; fetal reabsorption; toxic plant.

Introdução

Poincianella pyramidalis Tul., conhecida popularmente como "catingueira", é uma planta sistematicamente utilizada pela medicina popular no Brasil. A entrecasca dessa planta é utilizada para tratar inflamações e apresenta ação diurética, dispéptica, digestiva, antipirética, afrodisíaca e expectorante (Silva e Matos, 1998; Mendes et al., 2000; Bahia et al., 2005; Agra et al., 2007). Estudos farmacológicos de *P. pyramidalis* evidenciam a possibilidade de sua utilização no tratamento da diarreia, algesia, pancreatite e gastrite (Santos et al., 2011; Santana et al., 2012; Ribeiro, et al., 2013). Além disso, os extratos alcoolicos da casca demonstraram atividade significativa contra *Candida* sp. (Cruz et al., 2007).

Os compostos químicos isolados a partir da fração clorofórmica das folhas de *P. pyramidalis* incluem flavonóides e outros compostos fenólicos (Mendes, 2000), galato de metila, canferol, apigenina, siringaresinol, estigmasterol, β -sistosterol, lupeol (Bahia et al., 2005), agastiflavona, taxifolina, ioniflavona, amentoflavona, 5'-hidroxiametoflavona e podocarpusflavona (Bahia et al., 2010).

Apesar do uso terapêutico de *P. pyramidalis* em humanos, o seu consumo tem sido responsável por abortos e malformações em pequenos ruimantes (Reis, 2016) e foram

descritos casos de intoxicação em moluscos e abelhas, comprovando que a planta possui efeitos tóxicos (Luna et al., 2005; Melo et al., 2013). Assim, o objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos tóxicos da ingestão de *P. pyramidalis* em ratas gestantes e **sobre** seus fetos.

Materiais e Métodos

Animais Experimentais e condições de alojamento

O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (Número do Protocolo 052/2015). Um total de 30 ratas Wistar fêmeas virgens livres de patógenos, com oito semanas de idade e peso de aproximadamente 250g, foram divididas em dois grupos no Laboratório de Fisiologia e Farmacologia. Um grupo experimental com 15 fêmeas livres de patógenos foram alimentadas com uma ração comercial (Labina®, Purina do Brasil Ltd.) com adição de uma fração de 30% de folhas secas de *P. pyramidalis*. O grupo controle, com 15 fêmeas híginas, foi alimentado com ração comercial para ratos (Labina®, Purina do Brasil Ltd.) *ad libitum*. Para o cruzamento com as ratas do experimento foram utilizados 10 ratos Wistar machos maduros normais, pesando 350g.

As ratas foram aclimatadas por uma semana antes do início do experimento em gaiolas plásticas de 40x50x20 cm, sob temperatura (23 ± 2 °C), umidade ($55\% \pm 5\%$) e mudanças de ar constantes (12 vezes por hora), em um ciclo natural de luz (ciclo 12-h claro-escuro), com livre acesso a água. Cada duas fêmeas em proestro foram mantidas em uma gaiola plástica com um macho durante a noite. A vagina foi examinada diariamente para confirmação da prenhez por técnica de esfregaço vaginal de acordo com o método de Matthews e Kenyon (1984). Após a confirmação da gestação, as fêmeas foram mantidas sozinhas na gaiola até o 21º dias de gestação.

Protocolo experimental e procedimentos

As folhas de *P. pyramidalis* foram coletadas no município de Pau dos Ferros, Estado do Rio Grande do Norte, em uma fazenda onde havia histórico de casos naturais de abortos e malformações em caprinos que consumiram a planta. Em seguida, as folhas foram submetidas à secagem à sombra por 48 horas, e logo após foi feita a fabricação manual da ração, com as folhas secas, moídas e posteriormente adicionadas à ração comercial moída para ratos (Labina®, Purina do Brasil Ltd.), na proporção de 30% de folhas secas de *P. pyramidalis*. Essa mistura foi homogeneizada em um triturador manual, acrescentando-se 30 ml de água morna a cada porção da ração até se obter a consistência desejada, em seguida foram confeccionados *pelets* artesanalmente com auxílio de tubos de material plástico. Após a fabricação a ração foi submetida à secagem a 30°C por 24 horas.

O Consumo de ração, a ingestão de água, e o peso corporal das ratas gestantes foram verificados antes e durante todo o experimento, através da avaliação das quantidades de água e ração nos recipientes das gaiolas.

As ratas do grupo experimental foram subdivididas em três subgrupos: Grupo I (GI), Grupo II (GII) e Grupo III (GIII). A ração contendo 30% da planta foi administrada *ad libitum* somente em uma fase da gestação de cada grupo. As ratas do GI (cinco ratas) consumiram esta ração apenas na fase de 1-7 dias de gestação; a ratas do GII (cinco ratas) consumiram a ração na fase de 8-14 de gestação; e as ratas do GIII (cinco ratas) na fase de 15-21 de

gestação. Nas demais fases, as ratas tiveram acesso ad libitum à ração comercial (Labina®, Purina do Brasil Ltda.) sem a planta. Optou-se que todas as ratas tivessem parto normal, possibilitando a avaliação da interferência do tempo gestacional causado pela ingestão da planta, assim como a avaliação posterior da prole. Para evitar que as ratas cometessem canibalismo dos natimortos ou neonatos que apresentassem malformações, a partir do 20º dia de gestação, quatro avaliadores se revezaram na observação das ratas, além de ter sido realizado filmagem das ratas. Foram anotados os pesos dos fetos e neonatos e medição do comprimento da nuca à cauda.

As ratas que não apresentaram partos após 25 dias de gestação foram submetidas à eutanásia. Os ovários e úteros foram removidos e examinados quanto ao número de corpos lúteos, status dos sítios de implantação (i.e., fetos vivos e mortos, reabsorções precoces e tardias e sítios totais de implantações). A definição do tipo de sítio de reabsorção foi baseada no estudo de Kim et al. (2007). Quando o local de implantação é semelhante a um coágulo de sangue castanho-avermelhado, com apenas tecido placentário, determina-se que a reabsorção é precoce. Por outro lado, quando ocorre a presença de tecido abundante placentário e tecido embrionário, caracteriza-se um sítio de reabsorção tardia. Define-se um feto não-viável como aquele que não reage aos estímulos, tem uma cor pálida, decorrente da falta de fluxo sanguíneo, e é menor em relação aos fetos viáveis. O número de fetos vivos e mortos foi registrado e todos foram pesados e medidos e feitas as médias.

Para a análise das alterações esqueléticas dos fetos abortados ou natimortos, realizou-se o processo de diafanização, conforme a técnica modificada de Taylor e Van Dike (1985). Os fetos foram fixados, desidratados, clareados e corados em solução de hidróxido de potássio e alizarina vermelha. Para a fixação dos fetos utilizou-se solução de formol a 10% tamponado com fosfato monossódico a 0,4% (NaH₂PO₄) e fosfato dissódico a 0,75% (Na₂HPO₄), por uma semana em frasco tampado. Para melhorar o contato do formol com os tecidos fetais na fixação, os frascos foram agitados pelo menos uma vez ao dia. Após a fixação os fetos foram enxaguados em água corrente e permaneceram em água por 24 horas (hs). Posteriormente foram desidratados inicialmente em álcool 70% por 48 hs. Após este período, os fetos permaneceram em álcool 96% por 24 hs sendo renovado a cada 12 hs. O álcool foi removido e os fetos foram submetidos ao processo de clareamento tecidual e coloração óssea na seguinte solução: 2 mL de alizarina (0,3% em água) em 1000mL de hidróxido de potássio a 10% (KOH). Toda vez que a solução de clarificação atingiu coloração marrom, a solução foi trocada. Este procedimento foi repetido até que fosse possível deixar os tecidos fetais transparentes e as estruturas ósseas esqueléticas com a coloração vermelho-escuro. Durante esta etapa, os fetos receberam influência de luz artificial (não solar) e a temperatura ambiente permaneceu em torno de 25°C. Após a obtenção da coloração do esqueleto, os fetos foram conservados em glicerina 100%.

Exames clínicos pós-natais foram realizados semanalmente até a oitava semana de vida dos ratos. Além do exame físico, utilizou-se o exame de oftalmoscopia direta, em ambiente escuro com a projeção de luz na retina para a observação do fundo do olho e suas alterações nos ratos com alterações e nos controles.

Resultados

Efeitos da ingestão de *P. pyramidalis* nas ratas gestantes

Não foram observadas diferenças entre o consumo de ração e água entre os grupos de ratas do experimento e o grupo controle, como também não ocorreram alterações clínicas nas ratas dos

grupos experimentais.

Quanto ao ganho de peso foi observado aumento progressivo do peso corporal de todas as ratas do grupo controle, principalmente a partir do 14º dia de gestação, com a média de peso de 229 gramas (g). Aos 20 dias de gestação pesavam em média 281g. As ratas do GI tiveram menor ganho de peso que as ratas controle, média de 208g no dia 14, e aos 20 dias do experimento pesavam em média 250g. As ratas do GII pesavam 222g no dia 14 e 273g no dia 20. As ratas do GIII aos 14 dias de gestação pesavam 231g, porém aos 20 dias pesaram apenas 268g.

A parição nas ratas do grupo controle ocorreu no dia 21. Porém, nas ratas dos grupos GII e GIII o nascimento ocorreu entre os dias 23-25. As ratas do GI não apresentaram parição. Durante a necropsia das ratas desse grupo foi constatada a ausência de fetos no útero.

Reabsorção fetal

Todas as cinco ratas do GI (ingestão da planta entre os dias 0-7) não pariram até o dia 25, portanto, nesta data foram submetidas à eutanásia e necropsiadas. O útero dessas fêmeas apresentaram uma média de seis sítios (mínimo 5 e máximo 9 sítios) de reabsorção inicial e ausência de sítios que indicassem reabsorção tardia.

Efeitos da ingestão de *P. pyramidalis* nos fetos

Os neonatos das ratas do GII (ingestão da planta entre os dias 08-14) eram menores e tinham menor peso do que os fetos das ratas controle. Porém, neste grupo não foram observados sinais de abortos ou o nascimento de ratos malformados. Nesse grupo a média era de oito ratos por ninhada, com fetos pesando em média 2,03g e comprimento médio de 1,93cm.

Entre as cinco ratas do GIII (ingestão da planta entre os dias 15-21), uma rata teve dois ratos normais, apesar do baixo peso; um rato nasceu com dificuldade respiratória (respiração abdominal); e sete ratos natimortos (cinco com atrogripose, um com artrogripose e palatosquise e um sem alterações morfológicas) (Figura 2A). Todos os fetos natimortos apresentavam vértebras caudais não ossificadas. Outra rata desse grupo pariu cinco ratos, todos com baixo peso, sendo três sem malformações e dois com opacidade da córnea (Figura 2B). As outras três ratas pariram uma média de oito ratos, todos morfológicamente normais, porém pequenos e com baixo peso (média de 2,55g e 2,04cm de comprimento). Os fetos do grupo controle pesavam em média 3,45g e tinham 2,73cm de comprimento.

Exame clínico pós-natal da prole

O exame clínico realizado uma semana após o nascimento de todos os ratos, revelou cegueira bilateral nos dois ratos que nasceram com opacidade de córnea. O exame de oftalmoscopia direta revelou neovascularização e edema de córnea (Figura 2C).

Discussão

Os resultados da presente investigação comprovam que a planta *P. pyramidalis* causa alterações morfológicas em todas as fases da gestação, resultando em elevado índice de reabsorção fetal, mortalidade em fetos, nascimento de ratos fracos e que apresentam anormalidades morfológicas. Estes achados ocorreram durante a fase final de implantação (5-6 dias), início da organogênese (6-16) e desenvolvimento fetal de ratos (16-21 dias),

respectivamente (Bernardi, 1999). Segundo Osweiler (1998) a suscetibilidade a alterações morfológicas cresce à medida que as camadas germinativas iniciam a diferenciação, e no início da organogênese a probabilidade de ocorrer aumenta. Porém, as ratas que ingeriram a planta na fase da organogênese tiveram fetos com baixo peso e tamanho, mas sem malformações, indicando comprometimento da placenta, mas não defeitos na organogênese. O retardo de crescimento de fetos tem várias causas entre elas pode-se citar a estatura e nutrição das mães, uso de medicações, alterações placentárias. Estas alterações podem determinar seqüelas que podem levar o feto à morte (Roucourt & Stancati, 2002). Nos fetos expostos durante o período de implantação, houve reabsorção, nos expostos durante a organogênese apresentaram tamanho reduzido em relação aos controles e no grupo da fase de desenvolvimento houve mortalidade de fetos, nascimentos de animais fracos, anormalidades morfológicas e oculares, todos estes efeitos estão estritamente relacionados com o consumo da *P. pyramidalis* na forma de folhas secas em 30% da ração diária oferecida as ratas.

Em pesquisa experimental prévia com cabras consumindo folhas da planta ad libitum como única fonte de alimentação, também ocorreu mortalidade embrionária, aborto e malformações nos cabritos (Reis et al. 2016). Estas mortes embrionárias e abortos ocorreram na fase de organogênese (14-36 dias) e as malformações morfológicas na fase de desenvolvimento fetal (37-150). O período de desenvolvimento fetal foi período em que também ocorreram as principais alterações reprodutivas em ratos neste experimento. No conhecimento dos autores, nas fazendas em que as cabras gestantes nos períodos de seca têm acesso a *P. pyramidalis*, apresentam alto índice de falhas reprodutivas, nascimento de animais malformados e partos distócicos (Dados não publicados).

No nordeste do Brasil, *Mimosa tenuiflora* é outra planta que é comprovadamente teratogênica para caprinos (Pimentel et al. 2007) e ratos (Medeiros et al. 2008). Acredita-se que os alcalóides triptamina N-metilriptamina e N,N-dimetilriptamina são responsáveis pelos efeitos tóxicos dessa planta (Gardner et al. 2014). Porém, experimento com *M. tenuiflora* em ratas gestantes demonstrou que não há interferência na continuidade da gestação quando a planta é ingerida no início da gestação, diferente dos resultados obtidos na intoxicação por *P. pyramidalis*, em que houve 100% de perda embrionária. Isso sugere que a substância tóxica ainda não definida encontrada em *P. pyramidalis* tem a capacidade de afetar diretamente a placenta, semelhante a outras substâncias químicas que também induzem reabsorção embrionária (Baer et al. 1992, Bazarbashi et al. 1991).

A opacidade de córnea (catarata congênita) tem sido observada com frequência em caprinos malformados no Semiárido (Riet-Correa et al. 2004). Em humanos é uma lesão comprovadamente associada à ingestão de substâncias teratogênicas durante a gestação, como o uso abusivo de cafeína e foi reproduzida em ratos (Evereklioglu et al. 2004). *P. pyramidalis* tem sido utilizada de várias formas e com frequência na medicina popular. A informação de que é uma planta teratogênica deve ser levada em consideração, para que mulheres evitem o uso da catingueira, seja na forma de infusões, cremes ou xaropes, durante a gestação.

A artrogrípse foi à principal alteração morfológica observada neste experimento. Essa alteração também ocorreu com frequência na intoxicação natural e experimental por *P. pyramidalis* em caprinos (Reis et al. 2016). O fator responsável pela flexão ou extensão permanente dos membros ao nascimento é a diminuição dos movimentos fetais (Gardner et al. 1998). Provavelmente essa malformação ocorra por ação de bloqueio neuromuscular. A gravidade da lesão depende do grau de interferência do principio ativo ingerido e do tempo que durou a diminuição dos movimentos fetais. O efeito teratogênico é dose-dependente e a incidência, o tipo e a severidade da malformação dependem da composição do principio ativo, do estágio da gestação em que ocorre a ingestão e da quantidade do teratogênio ingerido

(Panter et al. 1998). A diminuição da dose e da exposição a um dado agente são descritos como os métodos mais eficazes para redução dos riscos (Neubert, 1992).

Conclusões

A ingestão da planta *P. pyramidalis* apresenta efeitos adversos em ratas gestantes e seus conceptos. A ingestão desta planta causa problemas durante todas as fases da gestação.

Agradecimentos

Este estudo foi financiado pelo National Institute of Science and Technology (INCT) for the Control of Plant Poisoning (CNPq Proc. 573534/2008-0).

Referências

- Agra, MF, Freitas, P F, Barbosa-Filho, J M. 2007. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Br. J. Pharmacog.* 17:114–140.
- Cruz, MCS, Santos, PO, Barbosa Jr, AM, Melo, DFLM, Alviano,CS, Antonioli, AR, Alviano, DS, Trindade, RC. 2007. Antifungal activity of Brazilian medicinal plants involved in popular treatment of mycoses. *J Ethnopharmacol.* 111:409–412.
- Everklioglu, C, Gúldúr, E, Alasehirli, B, Cengiz, B, Sári, I, Lútfiye Pirbudak, L. 2004. Excessive maternal caffeine exposure during pregnancy is cataractogenic for neonatal crystalline lenses in rats: a biomicroscopic and histopathologic study. *Acta Ophthalmol Scand Suppl.* 82:552–556.
- Baer, MR, Ozer, H, Foon, K.A. 1992. Interferon- α therapy during pregnancy in chronic myelogenous leukaemia and hairy cell leukaemia. *Br. J. Haematol.* 81: 167–169.
- Bahia, MV, David, J P, David, J M. Occurrence of biflavones in leaves of *Caesalpinia pyramidalis* specimens. *Quim Nova.* 33:1297-1300.
- Bazarbashi, MS, Smith, MR, Karanes, C, Zielinski, I, Bishop, CR. 1991. Successful management of ph chromosome chronic myelogenous leukemia with leukapheresis during pregnancy. *Am. J. Hematol.* 38:235–257.
- Gardner, DR, Riet-Correa F, Lemos, D, Welch, K, Pfister, J, Panter, K. 2014. Teratogenic effects of *Mimosa tenuiflora* in a rat model and possible role of N-methyl- and N,N-dimethyltryptamine. *J Agric Food Chem.* 62:7398–7401.
- Gardner, DR, Panter, KE, Stegelmeier, BL, James, LF, Ralphs, MH, Pfister, JA, Schoch, TK. 1998. Livestock poisoning by teratogenic and hepatotoxic range plants. In *Toxic Plants and Other Natural Toxicants*, Garland T, Barr, AC. (Eds). CAB International: New York; 303-306.
- Kim JC, Shin JY, Yang YS, Shin DH, Moon CJ, Kim SH. 2007. Evaluation of developmental toxicity of amitraz in Sprague-Dawley rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 52:137–144.
- Luna, JS, Santos, AF, Lima, MR, Omena, MC, Mendonça, FA, Bieber, LW, Sant'Ana, AE. 2005. A study of larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants of northeast Brazil. *J Ethnopharmacol.* 97:199–206.

- Matthews, MK Jr, Kenyon R. 1984. Four- versus five-day estrous cycles in rats: vaginal cycling and pregnancy. *Physiol Behav.* 33: 65-67.
- Medeiros, RMT, Figueiredo, APM, Benício, TMA, Dantas, FPM, Riet-Correa F. 2008. Teratogenicity of *Mimosa tenuiflora* seeds to pregnant rats. *Toxicol.* 51:316-319.
- Melo, IRBV, Lages, MCC, Santos, DP, Maracajá, PB, Rodrigues, RAPP, Soto-Blanco B. 2013. The pollen of *Caesalpinia pyramidalis* Tul. is toxic to honey bees (*apis mellifera*). *Arthropod Plant Interact.* 7:463-466.
- Mendes, CC, Bahia, MV, David, JM, David, JP. 2000. Constituents of *Caesalpinia pyramidalis*. *Fitoterapia* .71:205-207.
- Neubert, D, Kavlock, RJ, Merker, HJ, Klein, J. 1992. Risk Assessment of Prenatally - Induced Advers Health Effects. Springer-Verlag: Berlin.
- Osweiler, GD. 1998. *Toxicologia Veterinária*. Artes Médicas: Porto Alegre.
- Panther, KE, Gardner, DR, Shea, RE, Molyneux, RJ, James, LF. 1998. Toxic and teratogenic piperidine alkaloids from *Lupinus*, *Conium* and *Nicotiana* species, In *Plants and Other Natural Toxicants Toxic*, Garland ,T, Barr, AC. (Eds). CAB International: New York; 345-350.
- Reis, SDS, Oliveira, RS, Marcelino, SAC, Macêdo, JTSA, Riet-Correa F, Pimentel, LA, Pedroso, PMO. 2016. Congenital malformations and other reproductive losses in goats due to poisoning by *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (= *Caesalpinia pyramidalis* Tul.). *Toxicol* 118:91-94.
- Ribeiro, ARS, Diniz, PBF, Estevam, CS, Pinheiro, MS, Albuquerque Jr, RLC, Thomazzi, SM. 2013. Gastroprotective activity of the ethanol extract from the inner bark of *Caesalpinia pyramidalis* in rats. *J Ethnopharmacol.* 147:383–388.
- Riet-Correa, F, Medeiros, RMT, Neto, SA, Tabosa, IM, Pimentel, LA. 2004. Malformações ósseas em caprinos na região semi-árida do nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 24:45- 49.
- Roucourt, S, Stancati, E. Retardo do Crescimento Fetal: *Medicina Materno-Fetal*, Guariento, A, Mamede, JAV (eds). Atheneu: São Paulo; 1189-1198.
- Santana, DG, Santos, CA, Santos, ADC, Nogueira, PCL, Thomazzi, SM, Estevam, CS, Antonioli, AR, Camargo, EA. 2012. Beneficial effects of the ethanol extract of *Caesalpinia pyramidalis* on the inflammatory response and abdominal hyperalgesia in rats with acute pancreatitis. *J Ethnopharmacol.* 142:445–455.
- Santos, CA, Passos, AMPR, Andrade, FC, Camargo, EA, Estevam, CS, Santos, MRV, Thomazzi, SM. 2011. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Caesalpinia pyramidalis* in rodents. *Br. J. Pharmacol.* 6:1077-1083.
- Silva, LMM, Matos, VP. 1998. Morfologia de frutos, sementes e plântulas de catingueira (*Caesalpinia pyramidalis* Tul. – *Caesalpinaceae*) e de juazeiro (*Zizyphus joazeiro* Mart. – *Rhamnaceae*). *Rev. Bras. Sem.* 20:263-269.
- Taylor, W, Van Dike, G. C.1985. Revised procedure for staining and clearing small fishes and other vertebrates for bone and cartilage study. *Cybium.* 9:107-119.

Figuras



Figura 1. *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (= *Caesalpinia pyramidalis* Tul.). Planta adulta em fase de floração. No detalhe aproximado notar as flores típicas da planta.



Figura 2. Intoxicação experimental por *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (=Caesalpinia pyramidalis Tul.). Fetos de uma rata do grupo que consumiu a planta no final da gestação, apresentando sete natimortos. [A]. Rato com opacidade de córnea [B]. Rato com neovascularização e edema de córnea, evidenciados ao exame oftalmoscópico [C].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Poincianella pyramidalis faz parte da vegetação da caatinga na região semiárida e especialmente nas propriedades investigadas, também faz parte da dieta dos caprinos, já que a disponibilidade de alimentos na maioria das propriedades está diretamente ligada aos períodos de maior pluviosidade, aliada ao fato da mesma permanecer verde por um período, favorece seu consumo quando a disponibilidade forrageira diminui. Levando-se em conta que as propriedades estudadas são pequenas e que os produtores dependem da renda de leite ou de recursos próprios para suplementar seus rebanhos e ainda o seu sustento, as perdas por abortos e malformações causam considerável impacto econômico. Estes aspectos aliados aos longos períodos de seca interferem diretamente no manejo alimentar dos rebanhos, que tem acesso o ano todo a áreas com plantas tóxicas dentre elas a *P. pyramidalis*, já comprovada em experimentos com cabras como importante indutora de perdas embrionárias e malformações congênitas.

Durante a execução desta pesquisa pôde-se observar numerosos casos de malformação congênita e perdas reprodutivas observadas em caprinos, em propriedades com alta infestação de *P. pyramidalis*, o que evidencia a ação tóxica da planta como indutora de abortos e malformações em caprinos. Um outro aspecto importante é o tipo de manejo adotado na propriedade, pois possibilita ao produtor observar e controlar as falhas reprodutivas, como separar as cabras em fase de reprodução para áreas sem a *P. pyramidalis*. A área da propriedade também influenciou na disponibilidade alimentar dos rebanhos, principalmente, quando não eram suplementados, fazendo com que os animais tivessem acesso quase que exclusivo a plantas tóxicas como a *P. pyramidalis*, contribuindo para as maiores taxas de abortos e malformações em caprinos.

O experimento com ratas comprovou que a planta apresenta alto potencial teratogênico em fetos. Portanto, deve-se ter cuidado com o uso desta planta por mulheres gestantes, já que *P. pyramidalis* é uma planta bastante utilizada na medicina popular.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, U. P et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007. n. 114, p. 325–354.
- ARAÚJO, G. G. L; ALBUQUERQUE, S. G; FILHO, C. G. Opções no uso de forrageiras arbustivo-arbóreas na alimentação animal no semi-árido do nordeste. In: SIMPÓSIO BRASIL. p. 7, 2006. Petrolina.
- CHEEKE, P. R. Natural toxicants in feeds, forages, and poisonous plants. Danville: Interstate Publishers. 2 ed, 479 p. 1998.
- CRESPILHO, A. M. Perda embrionária em caprinos – parte 1. Radar Técnico em Sanidade Animal. 2009. Disponível em: <http://www.farmpoint.com.br/radares-tecnicos/sanidade/perda-embrionaria-em-caprinos-parte-1-57112n.aspx> > Acesso em 21 de junho de 2015.
- DAMASCENO, M. M; SOUTO, J. S; SOUTO, P. C. Etnoconhecimento de espécies forrageiras no semi-árido da Paraíba, Brasil. *Engenharia Ambiental*. Espirito Santo do Pinhal, n. 3, v. 7, p. 219-228, 2010.
- FELIPE, A.E. Introducción a la teratología: el estudio de las malformaciones congênitas em medicina veterinária. 2005. Disponível em:<<http://www.monografias.com/trabajos10/tera/tera.shtml>>. Acesso em: julho. 2015.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Produção da pecuária municipal (PPM). Rio de Janeiro, 2012, v39, 63p.
- KEELER, R. F. Teratogens in plants. *Journal of animal science*. 1984, v. 58. p. 1029-1039.

LIMA, G. F. C. Reservas estratégicas de forragem de boa qualidade para bovinos leiteiros. In:___, Bovinocultura leiteira: informações técnicas e de gestão. Natal: Sebrae, 2009. 1 ed, 320 p.

LUNA, J. S, et al. A study of larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants of northeast Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005, v. 97, p.199–206.

MEDEIROS, R. M. T et al. Mortalidade embrionária e abortos em caprinos causados por *Aspidosperma pyrifolium*. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.24, p. 42–4.3, 2004.

MEDEIROS, R. M. T et al. Mortalidade perinatal em caprinos no semiárido da Paraíba. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. v. 25, 201-206, 2005.

MEDEIROS, R. M. T et al. Teratogenicity of *Mimosa tenuiflora* seeds to pregnant rats. *Toxicol.* v. 51, p. 316-319, 2008.

MELO, I. R. B. V et al. The pollen of *caesalpinia pyramidalis* (tul.) is toxic to honey bees (*Apis mellifera*). *Arthropod-Plant Interactions*. v. 7, p. 463–466, 2013.

MELLO, G. W. S et al. Plantas tóxicas para ruminantes e eqüinos no norte piauiense. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. v. 30, p.1-9, 2010.

NÓBREGA JR, J. E et al. Mortalidade perinatal de cordeiros no semi-árido da Paraíba. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. v. 25, p.171-178, 2005.

PANTER K. E; JAMES L. F; GARDNER D.R; MOLYNEUX R. J. The effects of poisonous plants on embryonic and fetal development in livestock. In: COLEGATE S. M. & DORLING P. R. (Eds), *Plants Associated Toxins*. CAB International: New York, EUA. p. 325-332. 1994.

PANTER K. E et al. Toxic and teratogenic piperidine alkaloids from *Lupinus*, *Conium* and *Nicotiana* species, In: GARLAND T. & BARR A.C. (Eds), *Toxic Plants and other Natural Toxicants*. CAB International: New York. EUA. p. 345–350, 1998.

QUEIROZ, L. P. *Leguminosas da Caatinga*. Feira de Santana: UEFS, 2009. 467p.

REIS, S. D. S, et al. Congenital malformations and other reproductive losses in goats due to poisoning by *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz (*¼Caesalpinia pyramidalis* Tul.). *Toxicon*. v. 118, p. 91-94. 2016.

RIET-CORREA, F, et al. Malformações ósseas em caprinos na região semi-árida do nordeste do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. v. 24, p. 45- 49, 2004.

RIET-CORREA, F; MEDEIROS, R. M. T; DANTAS, A. F. M. *Plantas Tóxicas da Paraíba*. 2006. UFCG, Centro de Saúde e Tecnologia Rural: SEBRAE/PB, João Pessoa, 58 p.

SANTANA, D. G, et al. Beneficial effects of the ethanol extract of *Caesalpinia pyramidalis* on the inflammatory response and abdominal hyperalgesia in rats with acute pancreatitis. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012. v. 142, p. 445–455.

SANTOS, C. A et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Caesalpinia pyramidalis* in rodents. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2011. n. 6, v. 21, p. 1077-1083.

SCHILD, A. L. Defeitos Congênitos. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L; LEMOS, R.A.A & BORGES, J.R.J. *Doenças de Ruminantes e Eqüídeos*. 3 ed. Santa Maria: ed Pallotti, 2007, v. 1. p. 25-55.

SILVA, L. M. M.; MATOS, V. P. Morfologia de frutos, sementes e plântulas de catingueira (*Caesalpinia pyramidalis* Tul. – *Caesalpinaceae*) e de juazeiro

(Zizyphusjoazeiro Mart. – Rhamnaceae). Revista Brasileira de Sementes, v. 20, p. 263-269, 1998.

SILVA, D. M; RIET-CORREA, F; MEDEIROS, R. M. T; OLIVEIRA, O. F. Toxic plants

for livestock in the western and eastern Seridó, state of Rio Grande do Norte, in the Brazilian semiarid. Pesquisa Veterinária Brasileira. v. 26. p. 223–236. 2006.