

INTOXICAÇÕES POR PLANTAS CIANOGENICAS NO BRASIL

(Intoxication by cyanogenic plants in Brazil)

Sara Lucena de AMORIM, Rosane Maria Trindade de MEDEIROS & Franklin RIET-CORREA

Centro de Saúde e Tecnologia Rural/Universidade Federal de Campina Grande

RESUMO

Plantas cianogênicas são aquelas que contêm como princípio ativo o ácido cianídrico (HCN). Este se encontra ligado a carboidratos denominados glicosídeos cianogênicos e é liberado após sua hidrólise. No Brasil, as principais plantas cianogênicas de interesse econômico são: as do gênero *Manihot* (Euphorbiaceae), que inclui *Manihot esculenta*, mandioca e diversas espécies silvestres de *Manihot* conhecidas como maniçobas; *Anadenanthera (Piptadenia) macrocarpa*, árvore pertencente à família Leguminosae-Mimosoideae, conhecida popularmente por angico preto; *Piptadenia viridiflora*, conhecida popularmente como espinheiro e surucucu; *Sorghum* spp. e *Prunus sellowii* (= *P. sphaerocarpa*), árvore pertencente a família Rosaceae, conhecida popularmente como pessegueiro bravo. A intoxicação por *M. esculenta* ocorre, geralmente, quando os ruminantes ingerem tubérculos imediatamente após a colheita e a intoxicação por *Manihot* spp. quando os animais ingerem as plantas, geralmente após a brotação. As intoxicações por *A. macrocarpa*, *P. viridiflora* e *P. sellowii* ocorrem quando os animais têm acesso a ramos ou árvores cortadas e as intoxicações por *Sorghum* spp. quando são ingeridas plantas em brotação. Alguns surtos de intoxicação cianídrica pela ingestão de *Cynodon dactylon* (capim tifton) também têm sido diagnosticados. Como a absorção é rápida, os sintomas da intoxicação cianídrica aparecem logo após ou mesmo durante a ingestão da planta, e caracterizam-se por dispnéia, taquicardia, mucosas cianóticas, sialorréia, tremores musculares intensos, andar cambaleante, nistagmo e opistótono. O animal cai permanecendo em decúbito lateral. A dificuldade respiratória torna-se cada vez mais acentuada, o animal entra em coma e morre. A morte sobrevém por parada respiratória dentro de 15 minutos a poucas horas, após o aparecimento dos primeiros sinais. O HCN quando ingerido em doses abaixo da letal, por longo prazo, pode causar lesão no sistema nervoso e tireóide. O HCN é detoxificado metabolicamente pela enzima rodanase, que o transforma em tiocianato, substância atóxica. Além da detoxificação metabólica existem outras formas de detoxificar o material cianogênico, como a ralação ou trituração do material vegetal, a fenação, o aquecimento, a prensagem, onde os glicosídeos cianogênicos solúveis são arrastados com a água, o cozimento, a fermentação e a desidratação. O tratamento de animais intoxicados é feito com uma solução aquosa de tiosulfato de sódio a 20% na dosagem de 50 mL por cada 100 kg de peso vivo, por via endovenosa, o qual funciona como antídoto. Esse tratamento pode ser repetido mais de uma vez, caso seja necessário. A profilaxia consiste em evitar que animais ingiram plantas cianogênicas em quantidades suficientes para causarem a intoxicação em curto prazo.

PALAVRAS CHAVES: ácido cianídrico, plantas tóxicas, plantas cianogênicas, ruminantes.

*Autor para correspondência:
Hospital veterinário, CSTR,
Universidade Federal de Campina Grande,
Campus de Patos, 58700-000. Patos – Paraíba
rmtmed@uol.com.br

ABSTRACT

Cyanogenic plants had hydrocyanic acid as active principle, which is bound to cyanogenic glycosides, and liberated after the hydrolysis of these compounds. In Brazil the important toxic cyanogenic plants are: *Manihot* spp. (Euporbiaceae), including *Manihot esculenta* (cassava) and many wild species of *Manihot*; *Anadenanthera (Piptadenia) macrocarpa* and *Piptadenia viridiflora*, trees from the Leguminosae-Mimosoideae family; *Sorghum* spp. (gramineae); and *Prunus sellowii* (= *P. sphaerocarpa*), trees from the Rosaceae family. The intoxication by *M. esculenta* occurs, frequently, when ruminants consume the roots shortly after collection. The intoxication by wild *Manihot* spp. occurs when cattle or goats consume the plant after sprouting. The intoxication by *A. macrocarpa*, *P. viridiflora* and *P. sellowii*. occurs, when ruminants consume leaves from fallen trees or branches, and the intoxication by *Sorghum* spp. occurs after the ingestion of the sprouting young plants. Few outbreaks of intoxication by *Cynodon dactylon* (Tifton) had been reported. Because the fast absorption of cyanide, clinical signs of cyanide intoxication are observed immediately after or during plant ingestion. They are characterized by increased respiratory and cardiac frequencies, cyanotic mucous membranes, salivation, intense muscular tremors, nystagmus, incoordination, and falling, followed by lateral recumbence, opisthotonos, accentuated dispnea, paddling movements, and finally coma. Death occurs due to respiratory failure between 15 minutes and few hours after first clinical signs. If ingested in low doses, cyanide also can cause chronic intoxication, with lesions on the nervous system, thyroid and other organs. Cyanide is detoxicated by the enzyme rodanase, which change it to tiocyanate, a not toxic substance. Cyanide can be detoxicated by grinding or trituration, hay production, heating to remove the residues of free cyanide; by pressing, where the soluble cyanogenic glycosides are dragged with the water; by cooking; by fermentation; and by or dehydration. Affected animals are treated by the intravenous administration of 50 mL for 100 kg body weight of a sodium tiosulfate 20% solution. The prevention of the intoxication is by avoiding the ingestion of large amounts of the toxic plants in a short period.

KEY WORDS: cyanide, cyanogenic plants, poisonous plant, ruminants.

INTRODUÇÃO

São consideradas plantas cianogênicas aquelas que contêm como princípio ativo o ácido cianídrico (HCN). Este é um líquido incolor, muito volátil, considerado como uma das substâncias mais tóxicas que se conhecem. Nas plantas, o HCN encontra-se ligado a carboidratos denominados de glicosídeos cianogênicos, sendo liberado após sua hidrólise. Os glicosídeos cianogênicos têm sido constatados em plantas de muitas famílias, entre elas: as Rosaceae, Leguminosae, Gramíneae, Araceae, Passifloraceae e Euforbiceae. Além das plantas o HCN também é encontrado em cogumelos, fungos e bactérias, considera-se que há mais de 1.000 espécies vegetais cianogênicas, enquanto que são mencionadas cerca de 2.000 espécies vegetais cianogênicas. No entanto, a maioria delas não causa danos, em função da sua baixa palatabilidade e/ou seu baixo teor de glicosídeos cianogênicos

(VETTER, 2000; RADOSTITS et al., 2000). O objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão das intoxicações por plantas cianogênicas, especialmente as que ocorrem no Brasil.

Plantas cianogênicas do Brasil

As plantas cianogênicas mais importantes do Brasil são as do gênero *Manihot* (Euphorbeaceae). A mais conhecida é *Manihot esculenta* Crantz, conhecida como mandioca, macaxeira ou aipim. Os tubérculos da *M. esculenta* são comestíveis e a intoxicação ocorre quando administrados aos ruminantes imediatamente após a colheita ou durante a fabricação da farinha e outros produtos, quando os animais têm acesso a manipueira, líquido rico em HCN, resultante da compressão da massa ralada das raízes (CANELLA et al., 1968). O tratamento dos tubérculos mediante a moagem ou a ralação faz com que percam a toxicidade (CEREDA 2003). Diversas espécies silvestres de *Manihot*, conhecidas como maniçobas causam

intoxicação em bovinos e, possivelmente, em outros ruminantes na região nordeste do Brasil. No semi-árido nordestino encontram-se oito espécies do gênero *Manihot*: 1) *Manihot glaziovii* Muel. Arg (maniçoba do Ceará); 2) *Manihot dichotoma* Ule (maniçoba de jequié); 3) *Manihot cearulescens* Pohl (maniçoba do Piauí); 4) *Manihot diamantinensis* Allem (mandioca brava); 5) *Manihot jacobinensis* Muell. Arg. (mandioca brava); 6) *Manihot janiphoides* Muel. Arg. (mandioca brava); 7) *Manihot maracasensis* Ule (maniçoba); 8) *Manihot* spp. (mandioca tapuio). Além das oito espécies mencionadas de *Manihot*, existe no semi-árido nordestino um híbrido natural entre maniçobas e mandiocas, conhecido por vários nomes, entre os quais destaca-se: Prinunça, Pornuncia, Mandioca de Sete Anos e Maniçoba de Jardim, muito utilizada atualmente como planta ornamental e que foi utilizada, também, para a produção de farinha. A principal espécie estudada como tóxica é *M. glaziovii*, também cultivada como forrageira (ARAÚJO et al., 2001). A intoxicação por essa espécie ocorre quando animais famintos invadem culturas, quando as primeiras chuvas são seguidas de uma estiagem de vários dias e os animais ingerem as plantas em brotação ou secas (“murchas”), ou quando são alimentados com as folhas frescas e/ou tubérculos sem os devidos cuidados quanto à eliminação do princípio ativo (CANELLA et al., 1968). Experimentos realizados por CANELLA et al. (1968) com *M. glaziovii* em bovinos conseguiram reproduzir a intoxicação com doses a partir de 2,5g/kg/pv. Por outro lado TOKARNIA et al. (1994a; 1999) e AMORIM et al. (2004) só conseguiram reproduzir a intoxicação em bovinos com *M. glaziovii*, a partir de 5g/kg/pv. AMORIM et al. (2003) desenvolveram a intoxicação cianídrica em caprinos com *M. glaziovii* a partir de 6,7 g/kg/pv.

Anadenanthera macrocarpa (Benth.) Speg. (= *Piptadenia macrocarpa* Benth.) pertencente à família Leguminosae-Mimosoideae, é uma árvore conhecida popularmente como angico preto e encontra-se distribuída em todo Nordeste brasileiro. Segundo os criadores as intoxicações em bovinos ocorrem quando os animais comem folhas murchas e quentes, após derrubadas das árvores ou após a queda de galhos durante temporais. Experimentos

realizados com amostras de *P. macrocarpa* em alguns estados do Nordeste demonstraram que certas plantas são tóxicas e outras não apresentam toxicidade (CANELLA et al., 1966; TOKARNIA et al., 1994b). Experimentos com folhas frescas de *A. macrocarpa* coletadas no município de Patos causaram intoxicação por HCN na dose de 10g/kg/pv (MEDEIROS et al., 2000). Resultados semelhantes foram obtidos por TOKARNIA et al. (1994b; 1999). AMORIM et al. (2004) reproduziram a intoxicação com doses a partir de 5g /kg/pv em bovinos. Outra espécie de *Piptadenia*, *P. viridiflora* (Kunth.) Benth., da família Leguminosae-Mimosoideae, conhecida popularmente como espinheiro e surucucu tem sido responsabilizada por surtos de intoxicação por HCN na Bahia. TOKARNIA et al. (1999) reproduziram a intoxicação com as folhas frescas e murchas de *P. viridiflora* com doses a partir de 5 e 4,43g/kg/pv respectivamente.

Os sorgos (*Sorghum hapelense*, *S. sudanense* e *S. vulgare* e variedades híbridas) são empregados em algumas regiões do Brasil para a produção de forragem, podendo produzir alta mortalidade por conter elevadas quantidades de glicosídeos cianogênicos quando estão na fase de crescimento ou quando rebrotam rapidamente em condições favoráveis, geralmente quando as plantas têm menos de 20 cm de altura ou 7 semanas de plantio, ou quando as plantas jovens rebrotam após terem seu crescimento prejudicado, durante períodos de seca ou após geadas (MENDEZ, 1993). Surtos de intoxicação por *S. halepense* (sorgo de Alepo) foram descritos recentemente no semi-árido da Paraíba e Rio Grande do Norte, onde essa planta é freqüentemente encontrada como invasora em beiras de açudes e culturas irrigadas, sendo utilizado como forrageira, na época seca, em áreas de vazante (NÓBREGA et al., 2006).

Outra gramínea considerada cianogênica é *Cynodon* spp. GAVA et al. (1998) reproduziram a intoxicação com administrações de 5 e 8 g/kg/pv de folhas verdes de *Cynodon dactylon* (Tifton 68) em dois bezerros, após verificar a ocorrência da intoxicação cianídrica natural em bovinos em pastagem desta gramínea em Santa Catarina.

Prunus sellowii Sw, pertencente à família Rosaceae, conhecido popularmente como

pessegueiro bravo também é uma planta cianogênica encontrada na região Sudeste e Sul do Brasil (SAAD & CAMARGO 1967; GAVA et al., 1992). A intoxicação natural foi diagnosticada por SAAD & CAMARGO (1967) em caprinos e bovinos no estado de São Paulo. GAVA et al. (1992) objetivando esclarecer informações de criadores e veterinários de Santa Catarina sobre um quadro clínico de evolução superaguda em bovinos, relacionado à ingestão de *P. sellowi*, realizaram experimentos com esta espécie, administrando a 14 bovinos, folhas verdes nas três fases vegetativas (brotação, floração e frutificação) e concluíram que todas as fases foram capazes de causar intoxicação cianídrica.

Holoclix glaziovii, uma árvore da família Leguminosae-Mimosoideae é, também, cianogênica, mas a intoxicação espontânea por esta planta nunca foi descrita (ARMIEN et al. 1995).

Características gerais dos glicosídeos cianogênicos

O ácido cianídrico responsável pela toxidez é resultante do desdobramento dos glicosídeos cianogênicos. Numerosos glicosídeos têm sido isolados e incluem linamarina da linhaça e do linho, lotaustralina do trevo branco, durrina do sorgo, lotusina do *Lotus arabicus*, amigdalina das amêndoas amargas e linamarina e lotaustralina da *Manihot* sp. (RADOSTITS et al., 2000). O primeiro glicosídeo cianogênico estudado foi descoberto em 1802 por Scrader (apud VETTER 2000), que obteve o ácido prússico de amêndoas amargas e de folhas de pessegueiro. Os glicosídeos são produtos secundários do metabolismo das plantas e provavelmente fazem parte do sistema de defesa contra herbívoros, insetos e moluscos (RADOSTITS et al., 2000). A concentração dos glicosídeos cianogênicos é variável nas diferentes espécies de plantas, e numa mesma espécie varia dependendo do clima e outras condições que influenciam o crescimento da planta como adubação nitrogenada, deficiência de água e idade da planta, pois quanto mais nova e de crescimento rápido, maior será o seu teor em glicosídeos cianogênicos. Isto se deve a intensa atividade celular, principalmente observada nas folhas e sementes em germinação (EGEKEZE & OEHME 1980).

HIBBS (1979) acrescenta que o teor de glicosídeos pode estar mais elevado durante prolongados períodos de seca, seguidos por um curto período chuvoso, quando a brotação é intensa. OBIGBESAN (1984) verificou o efeito da fertilização com N (nitrogênio) sobre o teor de linamarina nas folhas e em raízes de mandioca e concluiu que a fertilização com N aumenta significativamente o teor de linamarina das plantas. Linamarina e lotaustralina, dois dos mais comuns glicosídeos cianogênicos de um total de 35 conhecidos podem ocorrer em conjunto num mesmo vegetal, como nas plantas do gênero *Manihot* e no linho (BAND et al., 1981; IKEDIOBI et al., 1980). NARTEY (1968) acrescentou que as concentrações de linamarina e lotaustralina em amostras de mandioca são de 93% e 7 % respectivamente.

Hidrólise dos glicosídeos cianogênicos

Os glicosídeos cianogênicos são solúveis em água, que potencialmente liberam HCN (CEREDA 2003). Quando o material vegetal é dilacerado como, por exemplo, mediante a mastigação, o glicosídeo em presença de água é hidrolisado enzimaticamente por β -glicosidases, que encontram-se separadas dos glicosídeos no tecido vegetal intacto (IKEDIOBI et al., 1980; RADOSTITS et al., 2000; TOKARNIA et al., 2000). Segundo MCMAHOM et al. (1995) as enzimas localizam-se na parede celular e os glicosídeos cianogênicos nos vacúolos. Essa situação não faz diferença para os ruminantes, uma vez que as bactérias ruminais podem hidrolisar os glicosídeos cianogênicos com rapidez, liberando o HCN. Por outro lado, o pH ácido do estômago nos monogástricos faz com que as β -glicosidases não atuem e a liberação do cianeto seja lenta, o que dá tempo para a sua eliminação, sem alcançar a dose letal (TOKARNIA et al., 2000, RADOSTITS et al., 2000, CEREDA 2003). Segundo RADOSTITS et al. (2000) os ovinos são mais resistentes que os bovinos, aparentemente devido às diferenças entre os sistemas enzimáticos nos compartimentos anteriores do estômago. A hidrólise dos glicosídeos cianogênicos produz glucose e alfa-hidroxinitrilas. Esta última, quando catalisada por uma hidroxinitrila liase, transforma-se em HCN e nas acetonas correspondentes. Esse

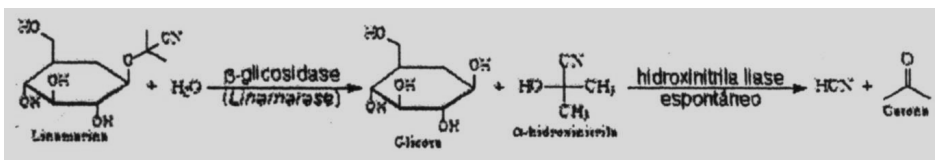


Figura. 1. Processo de liberação do cianeto por enzimas autóctones

processo chamado de cianogênese é apresentado na Fig. 1 (CEREDA 2003).

Intoxicação por ácido cianídrico

Após a ingestão de plantas cianogênicas, os glicosídeos cianogênicos liberam HCN, o qual é rapidamente absorvido no todo digestivo e distribuído para os tecidos através da corrente sanguínea (SMITH 1994; TOKARNIA et al., 2000). Segundo SMITH (1994) isso ocorre, em parte, devido ao peso molecular e tamanho do composto. Acrescenta-se a baixa densidade de carga, o que aumenta o grau de lipossolubilidade. As intoxicações só ocorrem quando doses tóxicas são ingeridas em curto período de tempo, no entanto, a ingestão da mesma dose tóxica no espaço de um dia, não causa qualquer problema. A dose tóxica de HCN é de 2 a 4 mg de HCN por kg/pv por hora (TOKARNIA et al., 2000). O cianeto inibe diversos complexos enzimáticos. Seu mecanismo primário de ação relaciona-se com a inibição da enzima citocromo-oxidase e seu local de ação é o ferro da metalo-porfirina (GOMES 1980, BURROWS 1981). O HCN possui grande afinidade pela forma heme-férrico da citocromo-oxidase, formando nas mitocôndrias complexo relativamente estável ciano-citocromo-oxidase, deixando o ferro em estado trivalente, interrompendo o transporte de elétrons ao longo da cadeia respiratória, inibindo, desse modo, o mecanismo oxidativo e a fosforilação, ou seja, a transferência de elétrons da citocromo-oxidase para o oxigênio molecular é interrompida e a cadeia respiratória é paralisada. Em consequência ocorre uma anóxia histotóxica, resultando em asfixia tissular, pela paralisia dos sistemas enzimáticos tissulares (EGEKEZE & OEHME 1980). Como a oxihemoglobina não pode liberar o oxigênio para o transporte de elétrons, o sangue apresenta uma coloração vermelho-brilhante (RADOSTITS et al., 2000).

A absorção do HCN é rápida, os sinais de intoxicação cianídrica aparecem logo após ou mesmo durante a ingestão da planta, e caracterizam-se por dispnéia, taquicardia, mucosas cianóticas, sialorreia, tremores musculares intensos, andar cambaleante a ponto de o animal cair, nistagmo e opistótono. Finalmente ocorre queda seguida de decúbito lateral, dispnéia cada vez mais acentuada e coma. AMORIM et al. (2005) observaram em experimentos em caprinos com *M. glaziovii* que os sinais clínicos aparecem durante a administração ou até 5 a 10 minutos após o final da mesma. A morte sobrevém por parada respiratória dentro de 15 minutos a poucas horas após o aparecimento dos primeiros sinais (TOKARNIA et al., 2000, RADOSTITS et al., 2000). Quando a morte não ocorre, a inibição da respiração celular é revertida pela eliminação do HCN pelas trocas respiratórias ou por detoxificação metabólica (MENDEZ 1993; TOKARNIA et al., 2000; CEREDA 2003). Na necropsia não se encontram lesões características. Destaca-se a cor vermelho-brilhante do sangue, que coagula com dificuldade. A musculatura apresenta-se escura, e ocorre congestão pulmonar, renal e hepática. As folhas mastigadas das plantas cianogênicas podem ser encontradas na parte crânio-ventral do rúmen. Os exames histológicos não revelam alterações de significado (GAVA et al., 1992; ARMIÉN et al., 1995; TOKARNIA et al., 2000). Alterações degenerativas e necrose nas substâncias branca e cinzenta do cérebro têm sido observadas nas intoxicações naturais e experimentais em cães, macacos e ratos, quando sobrevivem mais tempo (JUBB & HUXTABLE, 1993). No homem, casos comprovados de intoxicação são pouco freqüente. Na África, caracterizada por conjuntura especial de subdesenvolvimento, falta de recursos para a saúde e alimentação, baixa escolaridade e falta de informações em geral, a mandioca (*M. esculenta*) e seus derivados são os principais alimentos, fazendo

com que alguns dos problemas de saúde sejam relacionados com o consumo desta raiz (CEREDA, 2003). AKINTONWA & TUNWASHE (1992) relataram um caso de intoxicação fatal, em três pacientes, duas mulheres de 17 e 18 anos e um menino de oito anos foram admitidos em um hospital em Lagos, Nigéria, depois de ingerir alimento baseado em *gari* (tipo de farinha de mandioca). Os pacientes tinham vomitado e reclamavam de dores abdominais logo após a ingestão da comida. Foi diagnosticada falência renal e todos morreram em 24 horas após a admissão no hospital.

MATHANGI et al. (2000) lembraram que a mandioca é consumida como alimento principal em alguns países em desenvolvimento. A introdução do consumo de mandioca foi ligada a várias doenças inclusive diabetes pancreática (pancreatite de calcificação tropical). Porém foram feitos estudos com a ingestão de mandioca a longo prazo em modelos de ratos, e concluíram que a ração de mandioca não causou diabetes em ratos, mesmo depois de um ano de alimentação contínua de mandioca. Resultados semelhantes foram observados em experimentos com ratos (SOTO-BLANCO et al., 2002a, 2001a), suínos (SOTO-BLANCO et al., 2001a) e caprinos (SOTO-BLANCO et al., 2001a, 2001b).

Ainda não está claro até que ponto a intoxicação crônica por HCN ocorre nos animais domésticos. Segundo STEYN (1977), plantas cianogênicas ingeridas em doses abaixo da letal, por períodos prolongados, a intoxicação crônica apresenta duas formas: a nervosa, o sistema nervoso central seria afetado pela anóxia de longa duração; e bociogênica, visto que os glicosídeos são transformados no fígado em tiocianato, substância atóxica que impede a absorção do iodo pela tireóide, provocando bócio. Vários trabalhos foram realizados para comprovar o efeito tóxico da ingestão por longos períodos, tendo sido demonstrado que os glicosídeos cianogênicos são capazes de causar lesões no sistema nervoso central, caracterizadas pela presença de esferóides axonais na ponte, medula oblonga e corno ventral da medula espinhal, gliose e espongiose da medula oblonga, gliose da ponte e perda das células de Purkinge do cerebelo (SOTO-BLANCO et al., 2002a; 2002b; 2004), como também aumento no

número de vacúolos de reabsorção no colóide dos folículos tireoideanos (SOTO-BLANCO et al., 2001b; 2004; SOUSA et al., 2002). Segundo JUBB & HUXTABLE (1993), as lesões degenerativas do cérebro em intoxicações experimentais podem envolver as substâncias cinzenta ou branca. Quando afeta a substância cinzenta há necrose laminar com perda das células do córtex cerebral, núcleo caudato e tálamo. Em experimentos com ratos as lesões crônicas principais foram na substância branca especialmente no corpo caloso. No entanto, existem controvérsias quanto à localização da lesão no sistema nervoso central. O mais lógico é que as intoxicações agudas causem lesões degenerativas da substância cinzenta por anóxia, enquanto que as intoxicações crônicas causariam degeneração da substância branca. A forma crônica com malacia da medula espinhal e sinais de incontinência urinária e alopecia devido a queimaduras pela urina e incoordenação dos membros posteriores pode acontecer em bovinos, ovinos e eqüinos que pastam *S. sudanense* (capim Sudão ou capim Sudão híbrido), assim como artrogripose causando distocia em mães que pastam *Sorghum* spp. (RADOSTITS et al., 2000).

Além das encefalopatias, as plantas cianogênicas também podem produzir hepatotoxicidade e nefrotoxicidade, como aquelas observadas em ratos após uma exposição prolongada ao cianeto de potássio, que apresentaram degeneração hidrópica das células epiteliais dos túbulos renais e degeneração hidrópica dos hepatócitos (SOUSA et al., 2002).

Uma informação científica que tem sido pouco explorada na literatura é a de que baixos teores residuais de linamarina podem matar células cancerosas, sem afetar as normais. Segundo CEREDA & MATTOS (1996) a base bioquímica desta teoria é que a ação detoxificante das células se dá pela enzima rodanase. As células humanas normais têm rodanase e conseguem se defender do cianeto, mas células cancerosas não possuem rodanase e são alvos preferenciais do cianeto. SENIOR (2002) relatou que o cianeto pode ser usado para matar as células cancerosas. Um dos glicosídeos avaliados, com bom resultado, foi à amidalina das amêndoas amargas (SYRIGOS et al., 1998).

Detoxificação

Os fatores mais importantes que podem levar a detoxificação dos alimentos são aqueles que interferem no processo bioquímico de hidrólise dos glicosídeos capazes de gerar cianeto. Esses fatores são: o pH; a disponibilidade de água e a temperatura (CEREDA, 2003). Se os valores de pH estiverem fora do valor ótimo, a reação de detoxificação será mais lenta. Se os valores saírem da faixa ideal, ou seja, abaixo de 3,5 o processo de detoxificação é bloqueado e ficam resíduos do glicosídeo. Isso acontece no estômago dos monogástricos, que têm o pH baixo, sendo inadequado para hidrólise, permitindo que o cianeto liberado no intestino seja convertido em tiocianato e eliminado pela urina. Por outro lado, a intoxicação é um problema sério para animais poligástricos, que têm o pH do estômago neutro ou básico (MENDEZ 1993; CEREDA, 2003).

A disponibilidade de água ou atividade de água é indispensável, já que sem água disponível as reações são paralisadas ou tornam-se muito lentas, portanto a rapidez do processo de secagem e a temperatura são importantes para a eliminação do HCN. A secagem ao sol, por ser mais lenta que na estufa, pode facilitar a eliminação do cianeto, permitindo maior tempo de ação da enzima, e a secagem na sombra é ainda melhor. O processo de preparo com água livre favorece a detoxificação do HCN (CEREDA, 2003).

Considerando a primeira e segunda fase da hidrólise, a temperatura não deve ultrapassar 65°C, mas também não deve estar abaixo de 30°C. Para acelerar a detoxificação a temperatura deve subir lentamente até o limite de 65°C. A temperatura de fervura não facilita a detoxificação e pode promover a fixação do cianeto pela inativação da enzima linamarase (CEREDA, 2003).

Existem diferentes formas de detoxificar o material cianogênico. Na detoxificação metabólica o cianeto é detoxificado a tiocianato. Ocorre em maior quantidade no fígado e é realizada pela enzima tiosulfato sulfotransferase ou rodanase que converte o íon cianeto em tiocianato, na presença de cisteínaum aminoácido doador de enxofre. O tiocianato é uma substância atóxica que é eliminada pela urina (MENDEZ 1993; TOKARNIA et al.,

2000; CEREDA, 2003). A detoxificação pode ser realizada também por ralação ou trituração do material vegetal, permitindo que a ruptura das células libere as β-glicosídeos, enzimas capazes de hidrolisar os glicosídeos cianogênicos; por aquecimento para remover os resíduos de cianeto livre (acetonacianidrina e HCN); e por prensagem, onde os glicosídeos solúveis em água são arrastadas com a água existente no material cianídrico, embora possa trazer sérios transtornos ambientais, em razão da presença do cianeto em águas residuais (RADOSTITS et al., 2000; CEREDA 2003). Além destas formas de detoxificação, existem outras maneiras como o cozimento, a fermentação e a desidratação (CEREDA, 2003).

Determinação do HCN

A determinação e a quantificação de glicosídeos cianogênicos no material vegetal podem ser realizadas em laboratório pelo método de O' BRIEN et al. (1991). A extração dos glicosídeos consiste de 0,1M de ácido ortofosfórico, contendo 25% de etanol. Por outro lado, a determinação do cianeto no material vegetal pode ser realizada através de uma mistura de T cloromine, ácido barbitúrico e ácido isonicotínico, para a mudança da cor (ESSER et al., 1993). As plantas suspeitas ou conteúdo ruminal podem ser testados qualitativamente a campo pelo teste do papel picrossódico (RADOSTITS et al., 2000). Prepara-se este papel-reagente, molhando-se tiras de papel filtro em uma solução composta de 5g de carbonato de sódio e 0,5g de ácido pícrico dissolvido em água destilada, para 100 mL de solução. As tiras de papel assim preparadas apresentam-se amarelas. A amostra da planta é esmagada e colocada em um vidro fechado, fixando a tira do papel de ensaio já seca, na tampa do vidro, de modo que fique suspensa livremente acima do material. Em seguida mantém-se o vidro em posição vertical, a temperatura de 30°C a 35°C. O papel anteriormente de cor amarela, na presença do HCN, muda gradualmente para a cor laranja seguido do vermelho tijolo. O aparecimento da cor vermelho tijolo intensa, dentro de 5 a 10 minutos, é indicativo de quantidades tóxicas. Reações discretas aparecem após uma ou mais horas. Quanto mais rápido mudar a cor maior será a quantidade do HCN (TOKARNIA et al., 2000). Porém esse teste

tem valor apenas relativo quanto às concentrações dos glicosídeos cianogênicos no material vegetal, uma vez que trabalhos anteriores demonstraram que amostras de plantas cianogênicas quando murchas e secas não reagiram ou reagiram lentamente ao teste do papel picrossódico e mesmo assim foram capazes de causar intoxicação cianídrica (TOKARNIA et al., 1999; AMORIM 2005).

Amostras de músculo, fígado, sangue e conteúdo ruminal principalmente da região do cárdia são os locais ideais para se detectar o cianeto, sendo o músculo, o local de detoxificação mais lenta (EGEKEZE & OEHEME 1980). Assim, pode-se detectar o cianeto em músculo até 24 horas após a morte do animal, e no fígado, até 4 horas após. RADOSTITS et al. (2000) afirmaram que uma quantidade de cianeto de 0,63 mg/mL no músculo confirmara intoxicação, enquanto que para HATCH (1977) a intoxicação pode ser diagnosticada em níveis acima de 14 ppm no fígado e 10 ppm no conteúdo ruminal. As amostras para a verificação do HCN devem ser retiradas logo após a morte, pelo fato da putrefação causar um resultado falso positivo, uma vez que os microorganismos podem produzir HCN suficiente para dar um resultado falso positivo. O material a ser examinado deve ser preservado em vidro, submerso em uma solução aquosa de bicloreto de mercúrio a 1:100 e enviado ao laboratório.

Tratamento e profilaxia

Embora a maioria das vezes os animais sejam encontrados mortos, dado a rapidez com que ocorre a morte, a intoxicação cianídrica é uma das poucas intoxicações que tem tratamento específico, com recuperação imediata. O tratamento é feito com uma solução aquosa de tiosulfato de sódio a 20% na dosagem de 50 mL por 100 kg de peso vivo por via endovenosa a qual funciona como antídoto (BURROWS 1981). Trabalhos realizados por AMORIM et al. (2004), SOTO-BLANCO et al. (2004), TOKARNIA et al. (2000) e GAVA et al. (1992) obtiveram resultados positivos quanto ao tratamento com este antídoto a caprinos e bovinos intoxicados por plantas cianogênicas experimentalmente.

Há muitos anos o tratamento tradicional era feito mediante a aplicação endovenosa de uma

mistura de nitrito de sódio e tiosulfato de sódio, dissolvendo 5g de nitrito de sódio e 15g de tiosulfato de sódio em 200 mL de água destilada e aplicado lentamente na dosagem de 40 mL para cada 50kg/pv (TOKARNIA et al., 2000). Porém, esse tratamento não é mais utilizado, por causar intoxicação por nitratos e nitritos quando administrado em excesso, uma vez que os nitritos induzem a formação de metemoglobina, comprometendo o transporte de oxigênio pela hemoglobina para os tecidos, desenvolvendo anóxia anêmica e exacerbando a anóxia tissular (ALVARIZA 1993; SMITH 1994; RADOSTITS et al., 2000).

A profilaxia consiste em evitar que animais famintos invadam plantações de *Manihot* spp. As raízes de mandioca devem ser trituradas antes da administração para a volatilização dos glicosídeos cianogênicos. As maniçobas devem ser passadas em forrageira e administradas aos animais após algumas horas. AMORIM et al. (2005) observaram que amostras de *M. glaziovii* não trituradas permaneceram tóxicas até 30 dias após a sua colheita, sugerindo que o feno recém preparado pode ser tóxico. Por outro lado a planta triturada perdeu sua toxicidade após 72 horas de colhida, desta forma sugere-se que a planta deve ser triturada e somente após 96 horas deste procedimento administrada aos animais. A mesma recomendação deve ser feita em relação ao feno, que deve ser preparado com a planta triturada. O sorgo só deve ser administrado após ter passado da fase vegetativa ou dos 20 cm de altura ou sete semanas de plantio, quando os níveis de cianeto estão baixos, não apresentando níveis tóxicos (MENDEZ, 1993). Em caso de dúvidas pode ser feito o teste do papel picrossódico, para estimar a concentração de HCN (MENDEZ, 1993). Quanto a *A. macrocarpa*, *P. viridiflora* e *P. sellowii* deve-se evitar que animais pastem em áreas onde existe derrubada destas árvores ou após a queda de galhos durante temporais (TOKARNIA et al., 2000).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKINTONWA, A.; FAMUYIWA, O. O. The effects of chronic cassava consume, cyanide intoxication and protein malnutrition on glucose tolerance in

- growing rats. *British Journal of Nutrition*, v. 69, p.269-276, 1992.
- ALVARIZA F. R. Intoxicação por nitratos e nitritos, p. 291-297. In: RIET-CORREA, F., MENDEZ, M. D. C.; SCHILD, A. L. *Intoxicação por plantas e micotoxícoses em animais domésticos*. Editora Agropecuária Hemisfério Sul do Brasil, Pelotas, RS, Brasil. 1993.
- AMORIM, S. L.; LIMA, E. F.; BARBOSA, R. C.; RIET-CORREA, F.; MEDEIROS, R. M. T. Intoxicação experimental por *Manihot* sp. em caprinos, p. 667-667. In: II SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE CAPRINOS E OVINOS DE CORTE, João Pessoa. Empresa Estadual de Pesquisa Agropecuária da Paraíba, 2003.
- AMORIM, S. L.; MEDEIROS, R. M. T.; RIET-CORREA, F.; OLIVEIRA, A. C. P. Estudo experimental com plantas cianogênicas em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 24, p.5-6, 2004.
- AMORIM, S. L. **Intoxicação experimental por *Manihot glaziovii* em caprinos na Paraíba**. Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 51f. (Dissertação de Mestrado), 2005.
- ARAÚJO, G. G. L.; ALBUQUERQUE, S. G.; GUIMARÃES, F. C. Opções no uso de forrageiras arbustivo-arbóreas na alimentação animal no semi-árido do Nordeste, p.111-137. In: SISTEMA AGROFLORESTAIS PECUÁRIOS: OPÇÕES DE SUSTENTABILIDADE PARA ÁREAS TROPICAIS E SUBTROPICAIS, Juiz de Fora, MG. Livro (Ed.) CARVALHO, M. M., ALVIM, M. J. E CARNEIRO, J. C. Juiz de Fora, MG: Embrapa Gado de Leite. 2001.
- ARMIEN, A. G.; PEIXOTO, P. V.; DOBEREINER, J.; TOKARNIA, C. H. Intoxicação experimental por *Halocalyx glaziovii* (Leg. Mimosidae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 15, p.89-92, 1995.
- BAND, L.; HEYN, C. C.; PLINTMAN, U. Distribution of cyanogenesis in *Lotus* (Leguminosae). *Taxon*, v.30, p.601-608, 1981.
- BURROWS, G. E. Cyanid intoxication in sheep: Therapeutics. *Veterinary Human Toxicology*, v. 23, p. 22-28. 1981.
- CANELLA, C. F. C.; DOBEREINER, J.; TOKARNIA, C. H. I. Intoxicação experimental pela maniçoba (*Manihot glaziovii* Muell. Arg.) em bovinos. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v. 3, p.347-50, 1968.
- CANELLA, C. F. C.; TOKARNIA, C. H. I.; DOBEREINER, J. Experimentos com plantas tidas como tóxicas realizadas em bovinos no Nordeste do Brasil, com resultados negativos. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v. 1, p. 345-352, 1966.
- CEREDA, M. P. Processamento da mandioca como mecanismo de detoxificação, p. 47-81. In: CEREDA, M. P.; VILPOUX, O. F. *Tecnologia, usos e potencialidades de tuberosas amiláceas*. São Paulo: Fundação Cargill, 3(3), (Serie culturas de tuberosas amiláceas Latino Americanas). 2003.
- CEREDA, M. P.; MATTOS, M. C. Y. Linamarin: the toxic compound of cassava. *Journal of Venomous Animals and Toxins*, v. 2, p. 6-12. 1996
- EGEKEZE, J. O.; OEHME, F. W. Cyanides and their toxicity: A literature review. *The Veterinary Quarterly The Hague*, v. 2, p. 104-14. 1980.
- ESSER, A. J. A.; BOSVELD, M.; VAN DER GRIFT R. M.; VORAGEM, A. G. L. Studies on the quantification of specific cyanogens in cassava products and introduction of a new chromogens. *Journal of Science and Food Agricultural*, v. 63, p. 287-296, 1993.
- GAVA, A.; PILAT, C.; CRISTIAN, J.; SIMÕES, J.; SIMÕES, L. Intoxicação cianogênica em bovinos alimentados com Tifton (*Cynodon* sp.). **VIII CAMEV**, Lages, 5p. 1998.
- GAVA, A.; STOLFT, L.; NEVES, D.S.; SFOT, O.; VARASCHIM, M. S.; FERREIRA, F. M. M. Intoxicação experimental por *Prunus sellowii* (Rosaceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.12, p.1- 4. 1992.
- GOMES, F.A. Toxicose exógena em medicina do trabalho. Tratamento e prevenção-Intoxicação pelo ácido cianídrico e seus derivados. *Revista Rhodia*, v. 3, p. 6-7, 1980.
- HATCH, R. C. Poisons causing respiratory insufficiency, p.1129-84. In: JONES, L.M., MOOTH, N.H.; MCDONALD, L.E., eds. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 4th ed. Ames, The Iowa State University Press, cap.57. 1977.
- HIBBS, C. M. Cyanide and nitrate toxicosis of cattle. *Veterinary Human Toxicology*, v. 21, p. 401-3, 1979.
- IKEDIABI, C. O. A rapid and inexpensive assay for total cyanide in cassava products. *Agricultural and Biological Chemistry*, v. 44, p. 2803-2809, 1980.
- JUBB, K. V. F.; HUXTABLE, C. R. The nervous system. Cyanide poisoning, p. 336-337. In: JUBB, K. V. F., KENNEDY, P. C.; PALMER, N. (Ed) **Pathology of Domestic Animals**. v.1 4th ed. Academic Press, San Diego. 1993.
- MATHANGI, D. C.; DEEPA, R.; MOHAN, V.; GOVINDARAJAN, M.; NAMASIVAYAM, A. Long-term ingestion of cassava (tapioca) does not produce diabetes or pancreatitis in the rat model.

- International Journal of Pancreatic Cleftion*, v. 27, p. 203-208, 2000.
- MCMAHON, J. M.; WHITE, W. L. B.; SAYRE, R. T. Cyanogenesis in cassava (*Manihot esculenta*, Crantz). *Journal of Experimental Botany*, v. 46, p. 731-741, 1995.
- MEDEIROS, R. M. T.; NOBRE, V. M. T.; TABOSA, I. M.; RIET-CORREA, F. Toxic plants for ruminants in the state of Paraíba, northeastern Brazil. **21 st World Buiatrics Uruguay**, in CD-ROM, p. 10141-10150, 2000.
- MENDEZ, M. D. C. Intoxicação por plantas cianogênicas, p. 279-284 In: RIET-CORREA, F., MENDEZ, M. D. C & SCHILD, A. L. **Intoxicação por plantas e micotoxioses em animais domésticos**. Editorial Agropecuária Hemisfério sul do Brasil, Pelotas-RS, Brasil. 1993.
- NARTEY, F. Studies on cassava (*Manihot utilissima* Pohl). I Cyanogenesis: The biosynthesis of linamarin and lotaustralin in etiolated seedlings. *Phytochemistry*, v. 7, p. 1307-1312, 1968.
- O' BRIEN, G. M.; TAYLOR, A. J.; POULTER, W. H. Improved enzymatic assay for cyanogens in fresh and processed cassava. *Journal of Science and Food Agricultural*, v. 56, p. 277-296, 1991.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária: Um tratado de doenças de bovinos, ovinos, caprinos, suínos e eqüídeos**. 9ª edição. p. 1631-1636. 2000.
- SAAD, A. D.; CAMARGO, W. V. A. Intoxicação cianídrica em animais domésticos. *Biológico*, v. 33, p. 211-220. 1967.
- SENIOR, K. Agent makes cyanid a useful killer. *Drug Discovery Today*, v. 7, p. 278-279, 2002.
- SMITH B.P. 1994. *Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais*. 1ª ed. Editora Manole LTDA, São Paulo, v. 2, p. 1642-1643, 2002.
- SOTO-BLANCO, B.; SOUSA, A. B.; MANZANO, H.; GUERRA, J. L.; GÓRNIK, S. L. Does prolonged cyanid exposure have a diabetogenic effects. *Veterinary Human Toxicology*, v. 43, p. 106-108, 2001a.
- SOTO-BLANCO, B.; GÓRNIK, S. L.; KIMURA, E. T. Physiopathological effects of the administration of chronic cyanide to growing goats a model for ingestion of cyanogenic plants. *Veterinary Research Communication*, v. 25, p. 379-389, 2001b.
- SOTO-BLANCO, B.; MAIORKA, P. C.; GÓRNIK, S. L. Effects of long-term low-dose cyanide administration to rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 53, p. 37-41, 2002a.
- SOTO-BLANCO, B.; MAIORKA, P. C.; GÓRNIK, S. L. Neuropathologic study of long term cyanid administration to goat. *Food and Chemical Toxicology*, v. 40, p. 1693-1698, 2002b.
- SOTO-BLANCO, B.; SCHUMACHER-HENRIQUE, B.; GÓRNIK, S. L. Toxicidade da administração prolongada das folhas de mandioca (*Manihot esculenta* Crantz) a cabras adultas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 24, p. 71-72. 2004.
- SOUSA, A. B.; SOTO-BLANCO, B.; GUERRA, J. L.; KIMURA, E. T.; GÓRNIK, S. L. Does prolonged oral exposure to cyanide promote hepatotoxicity and nephrotoxicity. *Toxicology*, v. 24, p. 87-95, 2002.
- STEYN, D. G. Modern trends in methods of food production: food processing and food preparation which constitute a potencial hazard to human and animal health Cyanogens. *Technical Communication*, 136, Pretoria, p. 13-18, 1977.
- SYRIGOS, K. N.; ROWLINSON-BUSZA, G.; EPENETOS, A. A. *In vitro* cytotoxicity following specific activation of amygdalin by beta-glucosidase conjugation to a bladder cancer-associated monoclonal antibody. *International Journal of Cancer*, v. 78, p.712-719, 1998.
- TOKARNIA, C. H.; DOBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V. Aspectos clínicos patológicos complementares da intoxicação por algumas plantas tóxicas brasileiras. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 14, p.111-122, 1994a.
- TOKARNIA, C. H., PEIXOTO, P. V.; DOBEREINER, J. Intoxicação experimental por *Piptadenia macrocarpa* (Leg.Mimosideae) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.12, p.57-63, 1994b.
- TOKARNIA, C. H.; PEIXOTO, P. V.; BRITO, M. F.; DUARTE, M. D.; BRUST, L. A. C. Estudos experimentais com plantas cianogênicas em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 19, p.84-90, 1999.
- TOKARNIA, C. H.; DOBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V. **Plantas tóxicas do Brasil**. Ed. Helianthus, Rio de Janeiro. p. 215-221. 2000.
- VETTER, J. Plant cyanogenic glycosides. *Toxicon*, v. 38, p. 11-36, 2000.