

**PERFIL SOROLÓGICO EM EQÜINOS INTOXICADOS EXPERIMENTALMENTE
POR *SENECIO BRASILIENSIS COMPOSITAE*. PARTE II
BILIRRUBINAS, ALBUMINAS E PROTEÍNAS¹**

**EQUINE SEROLOGICAL PROFILE IN EXPERIMENTAL *SENECIO BRASILIENSIS* (COMPOSITAE)
POISONING. PART II. BILIRUBIN, ALBUMIN AND PROTEIN.**

**Sonia Terezinha dos Anjos Lopes² Luis Carlos Ribeiro Fan³
Celso Pilati⁴ Maria Luchese⁵**

RESUMO

As parte aéreas dessecadas de *Senecio brasiliensis*, colhidas no período de brotação, foram administradas a 14 eqüinos de raça mista, com idade de 4 a 22 anos e pesos de 230 a 475kg. A planta era misturada à ração dada aos animais ou moída, misturada em água e administrada por sonda nasoesofágica. Foram realizadas colheitas de sangue periodicamente nos 14 eqüinos para avaliação dos níveis séricos de bilirrubina, albumina e proteína. Oito cavalos desenvolveram a intoxicação, três morreram por causas outras e três sobreviveram sem apresentar quaisquer sinais clínicos durante o período em que foram observados. Nos animais que desenvolveram a doença os sinais clínicos tiveram evolução de um a seis dias e caracterizaram-se por anorexia, icterícia e distúrbios neurológicos. A bilirrubina total e indireta apresentam-se elevadas na fase terminal da intoxicação e a albumina e proteína mostram níveis abaixo

dos valores de referência num eqüino que desenvolveu a forma crônica da enfermidade. Conclui-se que dentre as provas laboratoriais usadas, a bilirrubina indireta apresenta melhor indicação da alteração hepática causada por intoxicação pelo *Senecio brasiliensis*.

Palavras-chave: bilirrubinas, albumina, proteína, intoxicação, eqüinos, *Senecio*.

SUMMARY

In experimentally studies fourteen crossbred horses with ages between 4 to 22-year-old and weighing from 230 to 475kg were fed the dried aerial parts of *Senecio brasiliensis* during its sprouting period. The plant was administered to the horses either mixed with the ration or grounded, admixed with water and force fed through a nasoesophagic sound. Blood

¹Parte da Dissertação de Mestrado apresentada pelo primeiro autor ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). 97119-900 Santa Maria, RS.

²Médico Veterinário, Mestre, Laboratório Clínico do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFSM.

³Médico Veterinário, Mestre, Professor Titular, Departamento de Clínica de Pequenos Animais, UFSM.

⁴Médico Veterinário, Mestre, Bolsista do CNPq.

⁵Farmacêutico Bioquímico, Laboratório Central, Hospital Universitário, UFSM.

samples were collected periodically in fourteen horses to evaluate serum biochemical parameters. Eight horses died due to the intoxication whereas three horses died of unrelated diseases. Three horses survived without any clinical signs during the experiment. The clinical disease induced by the plant in the eight intoxicated horses had a neurological disturbance. Total bilirubin and unconjugated bilirubin were increased in the terminal stages. Albumin and protein decreased levels of the one horse that developed chronic form of the disease. It was concluded the variation of serum levels of the unconjugated bilirubin gave a better picture from liver alteration in horses intoxicated by *Senecio brasiliensis* poisoning.

Key words: bilirubin, albumin, protein, poisoning, horses, *Senecio*.

INTRODUÇÃO

Senecio brasiliensis é uma planta tóxica, invasora comum das pastagens no Rio Grande do Sul, conhecida vulgarmente por maria-mole, flor-de-almas e vassoura-mole.

A intoxicação espontânea por *Senecio brasiliensis* em eqüinos ainda não foi documentada no Rio Grande do Sul. Em São Paulo foi relatada por CARVALHO E MAUGÉ (1946) e no Paraná, doze eqüinos morreram com lesões microscópicas hepáticas características da intoxicação por alcalóides pirrolizidínicos - APS (CURRIAL & GUINMARÃES, 1958). O modo da intoxicação por *Senecio* spp, em eqüinos está geralmente associado à ingestão de feno contaminado (QUALLS, 1980) embora tenha sido documentado casos de intoxicação em animais a campo (GILES, 1983).

A principal lesão na intoxicação por *Senecio* spp é uma hepatopatia crônica progressiva (MOLYNEUX et al., 1988).

As alterações clínicas de insuficiência hepática são várias, entre elas a colestase e a icterícia. A bilirrubina é um teste laboratorial também usado para avaliar a insuficiência hepática. Quando a produção de bilirrubina exceder a capacidade de excreção do fígado ocorrerá hiperbilirrubinemia. Esta capacidade de excreção pode estar diminuída devido a disfunções hepatocelulares ou na obstrução do trato biliar (TENNANT & HORNBUCKLE, 1980). No cavalo tanto a hiperbilirrubinemia colestásica como a hemolítica caracterizam-se por ter mais de 50% da bilirrubina total no soro, na forma não conjugada. Os mecanismos não são conhecidos (DUNCAN & PRASSE, 1982; KANECO, 1989).

QUALLS (1980) encontrou níveis elevados de bilirrubina conjugada (direta), não conjugada (indireta) e total, na fase terminal da intoxicação por *Senecio vulgaris* em eqüinos. No entanto, LESSARD et al. (1986), trabalhando com a mesma espécie, não encontraram aumento da bilirrubina total.

Doença hepática crônica difusa reduz a concentração de albumina, uma vez que a vida média dessa proteína é de 12 a 18 dias, seus níveis declinam gradualmente, chegando de 1 a 2g/dl em processos crônicos (WILKES, 1981).

Segundo QUALLS (1980) a diminuição na taxa de albumina encontrada na intoxicação por *Senecio vulgaris* em eqüinos é atribuída ao efeito tóxico direto dos metabólitos dos alcalóides pirrolizidínicos nos ribossomos, inibindo a síntese de albumina. LESSARD et al. (1986) não encontraram alterações nos níveis plasmáticos de proteína total em eqüinos intoxicados por *Senecio vulgaris*.

O presente trabalho teve por objetivo determinar experimentalmente o valor dos testes bioquímicos na intoxicação por planta do gênero *Senecio* e o reconhecimento precoce dos efeitos hepatotóxicos da planta.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram usados 14 eqüinos de diferentes idades e ambos os sexos. A quantidade de planta administrada e os métodos de administração encontram-se resumidos na Tabela 1.

Os 10cm superiores da planta *Senecio brasiliensis* em brotação foram colhidos no município de Santa Maria, RS, Brasil, em junho e julho de 1988; após a colheita, foi secado à sombra e após estocado em local arejado, em temperatura ambiente.

A relação do peso entre a planta verde e a planta dissecada foi de 5:1. As administrações em todos os experimentos foram feitas com a planta em estado seco, porém, todos os dados de quantidade de planta, mencionados neste estudo, referem-se ao correspondente em planta verde.

De cada animal foram retirados 10ml de sangue, por punção na veia jugular, antes de iniciar a administração da planta e por vários períodos após o início do experimento. O soro foi separado a 3000rpm, por 15 minutos e as provas de bilirrubinas, proteína total e albumina foram dosadas imediatamente, sendo utilizados kits Labtest^a e as absorbâncias determinadas no Spectronic 21^b.

Animais que morreram foram necropsiados imediatamente após o óbito, sendo colhidas amostras de vários órgãos para exames histopatológicos rotineiros.

Tabela 1. Alterações sorológicas em eqüinos intoxicados experimentalmente por *Senecio brasiliensis* (Compositae). Dados dos animais que receberam a planta, quantidades de planta administrada e modo de administração.

Eqüino nº	Idade (anos)	Sexo	Peso (kg)	Quantidade de planta administrada por dia* (g/kg)	Número de administrações	Método de administração	Total de planta administrada (g)	Porcentagem total da planta administrada em relação ao peso vivo (%).
01	17	MC	280	5,00	1	MR	1400	0,50
02	20	F	230	0,3125 x 7**	43	MR	21530	9,30
03	11	MC	320	0,3125	284	MR	28500	8,90
04	14	MC	337	0,625	240	MR	52160	15,00
05	16	MC	280	10,00	1	SNE	2800	1,00
06	13	MC	274	0,625 x 7**	17	SNE	21299	7,42
07	4	F	255	1,25	82	MR e SNE	24173	9,66
08	22	F	348	5,00	30	SNE	52500	15,00
09	17	F	390	8,75	1	SNE	3412	0,87
10	12	MC	435	1,25 x 7 **	2	SNE	7394	1,74
11***	19	MC	290	10,00	3	SNE	8450	3,00
12	12	MC	354	2,50	60	MR	53000	15,00
13	13	MC	475	15,00	1	SNE	7125	1,50
14	15	F	355	5,00	7	SNE	11725	3,50

* A planta foi administrada em estado seco, porém os valores constantes na tabela referem-se ao correspondente em planta verde. Um grama de planta seca corresponde a 5g de planta verde;

** Nesses animais, as doses diárias eram multiplicadas por 7 e administradas uma vez por semana;

*** Recebeu as três administrações da planta nas seguintes datas: 08.02.89, 10.03.89 e 24.03.89.

MC = macho castrado; F = fêmea; MR = misturada à ração; SNE administrada por sonda nasoesofágica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 2. Valores usados como referência estão expressos na Tabela 3. O eqüino nº 9 morreu três dias

após a administração da planta, sendo realizada apenas a colheita pré-experimento.

Na fase terminal ocorreu aumento acentuado na concentração sérica da bilirrubina total nos eqüinos 10, 11, 13 e 14 (Tabela 2). Achados semelhantes aos de QUALLS (1980). É possível que estes animais tenham desenvolvido hemólise

Tabela 2. Níveis de bilirrubina, albumina e proteínas em eqüinos intoxicados experimentalmente por *Senecio brasiliensis* (Compositae). Variação dos resultados das provas bioquímicas utilizadas.

Teste bioquímico	Eqüino nº													
	01	02	03	04	05	06	07	08	10	11	12	13	14	
Bilirrubina total	-	-	-	-	-	+++	+++	-	+++	+++	-	+++	++	
Bilirrubina direta	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+	++	
Bilirrubina Indireta	-	-	-	-	-	+++	+++	-	+++	+++	-	+++	++	
Proteína	-	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-	
Albumina	-	-	±±	+	+	±	±	-	-	±	±	-	-	

- = permaneceu em limites normais

+ = aumento leve; ++ = aumento moderado; +++ = aumento acentuado;

± = levemente abaixo dos valores normais; ±± = moderadamente abaixo dos valores normais.

intravascular, achado frequente em eqüinos com insuficiência hepática (TENNANT et al., 1973; DOXEY, 1985), confirmada pela elevação da fração não conjugada (indireta) que representou mais de 60% da bilirrubina total, o que corrobora com a afirmação de DUNCAN & PRASSE (1982) e KANEKO (1989). No eqüino 6 os níveis de bilirrubina não conjugada (indireta) foi superior a 90% da bilirrubina total. Esse animal desenvolveu hemoglobinúria, confirmando a possibilidade de ter ocorrido hemólise

intravascular. No equino 7, 60% da bilirrubina total estava na forma não conjugada. O equino 3 apresentou pequeno aumento na concentração sérica da bilirrubina direta. Atribui-se esse pequeno aumento à megalocitose, encontrada nos exames histopatológicos do fígado, conforme descrevem TENNANT et al. (1973) e TENNANT & HORNBUCKLE (1980).

Os equinos 3, 4, 5, 7, 8 e 12 apresentaram aumento nos níveis séricos de proteínas (Tabela 2) comparados aos valores de referência conforme Tabela 3. Essas alterações ocorreram, no decorrer do experimento, sem que os animais apresentassem quaisquer manifestações clínicas da doença. Provavelmente esses aumentos estejam relacionados com desidratação que possa ter ocorrido. Nos equinos 3, 6, 7, 11 e 12 foram observados níveis séricos de albumina (Tabela 2) abaixo dos valores de referência (Tabela 3), o que indica o comprometimento da massa funcional hepática. O equino 3 apresentou um maior período de sobrevivência, entre os animais que desenvolveram a intoxicação (284 dias após a administração da planta), o que confirma a descrição de WILKES (1981) o qual afirmou que os níveis de albumina diminuem gradualmente em processos crônicos. Também esse achado está de acordo com os resultados encontrados por QUALLS (1980).

Os equinos 13 e 14 apresentaram um declínio nos níveis séricos de albumina e proteína, em relação à amostra inicial, permanecendo dentro dos valores de referência (Tabela 3). Provavelmente essa diminuição poderia ter sido maior se os animais tivessem um maior período de sobrevivência, visto que os mesmos morreram no 5º e 8º dias após administração da planta. Os equinos 4 e 5 apresentaram um leve aumento na concentração de albumina no decorrer do experimento, embora esses animais não tivessem desenvolvido a doença.

CONCLUSÃO

Para o diagnóstico da intoxicação aguda por *Senecio brasiliensis*, que se apresente na forma terminal, está indicada a análise da bilirrubina. Nos quadros de evolução crônica estão indicadas as análises de albumina e proteína.

Tabela 3. Valores de referência das provas bioquímicas utilizadas na intoxicação experimental por *Senecio brasiliensis* em equinos.

Autores	Teste bioquímico				
	Bilirrubina total (mg/dl)	Bilirrubina direta (mg/dl)	Bilirrubina indireta (mg/dl)	Proteína (g/dl)	Albumina (g/dl)
BERNREUTER et al. (1987)	0,1 - 2,0	0,0 - 0,5	0,1 - 0,2	5,7 - 8,4	2,3 - 3,8
BLOOD & RADOSTITS (1989)	0,2 - 6,0	0,0 - 0,4	-	6,0 - 7,7	2,9 - 3,8
KANEKO (1989)	1,0 - 2,0	0,0 - 0,4	0,2 - 2,0	5,2 - 7,9	2,6 - 3,7
DUNCAN & PRASSE (1992)	0,2 - 5,0	-	-	5,7 - 7,9	2,5 - 3,5

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - Labtest Sistemas Diagnósticos Ltda: Av. Isabel Bueno, 948. Belo Horizonte, MG.
 b - Milton Roy Company/Analytical Products Division: 820, Lunden Avenue, Rochester, NY14625.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERNREUTER, D.C., MCGILL, C.D., MERO, K. et al. **An Animed Company the Veterinarians Resource**. Salt Lake City, 1987. Biochemical profiling and the orderly approach to interpretation of large chemistry profiles.: 12 p.
- BLOOD, D.C., RADOSTITS, O.M. **Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses**. 7. ed. London: Ballière Tindall, 1989. Cap. 7: Diseases of the liver and pancreas: p. 288-298.
- CARVALHO, G.S.T., MAUGÉ, G.C. Ação tóxica do *Senecio brasiliensis*, Lessing fam. Compositae. **Rev Fac Med Vet**, São Paulo, v. 3, p. 131-136, 1946.
- CURRIAL, O., GUIMARÃES, J.P. Cirrose hepática enzoótica no cavalo. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 56, n. 2, p. 635-643, 1958.
- DOXEY, D.L. **Patologia clínica e métodos de diagnóstico**. 2. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1985. 306 p.
- DUNCAN, J.R., PRASSE, K.W. **Patologia clínica veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. 217 p.
- GILES, C.J. Outbreak of ragwort (*Senecio jacobaea*) poisoning in horses. **Eq Vet J**, v. 15, n. 3, p. 248-250, 1983.

- KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4. ed. London: Academic Press, 1989. 932 p.
- LESSARD, P., WILSON, W.D., OLANDER, H.J. et al. Clinicopathologic study of horses surviving pyrrolizidine alkaloid (*Senecio vulgaris*) toxicosis. **Am J Vet Res**, v. 47, n. 8, p. 1776-1780, 1986.
- MOLYNEUX, R.J., JOHNSON, A.E., STUART, R.D. Delayed manifestation of *Senecio*-induced pyrrolizidine alkaloid in cattle: Case reports. **Vet Tox**, v. 30, n. 3, p. 201-205, 1988.
- QUALLS Jr., C.W. *Senecio vulgaris* toxicity in the horses. Davis, 1980. 179 p. Thesis, University of California, 1980.
- TENNANT, B., EVANS, C.D., SCHWARTZ, L.W. et al. Equine hepatic insufficiency. **Vet Clin North Am**, v. 3, n. 2, p. 279-289, 1973.
- TENNANT, B., HORNBUCKLE, W.E. Diseases of the liver. In: ANDERSON, N.V. **Veterinary gastroenterology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1980. Cap. 25, p. 593-619.
- WYLKES, R.A., GOLDSTON, R.T., SEYBOLD, I.M. The clinical pathology laboratory. Hepatic function III. Protein metabolism and blood ammonia tests. **Vet Med/Small Anim Clinic**, v. 9, p. 960-964, 1981.