

**SINAIS NERVOSOS E MORTE ASSOCIADOS A ACARICIDA CONTAMINADO
POR TORDON® (2,4 - D, 64/240 TRIETANOLAMINA) EM BEZERROS, NO
MUNICÍPIO DE GUARAPARI, NO ESPÍRITO SANTO, BRASIL.**

Maria Aparecida da Silva¹, Talita Maria Pimenta de Paoli¹, Tayse Domingues de Souza²,
Leandro Abreu da Fonseca³, Poliana Salvador Alves Domingues⁴ e Graziela Barioni⁵

1. Programa de Residência em Medicina Veterinária, Centro Universitário Vila Velha.
2. Professora, MSc, Patologia Animal, Centro Universitário Vila Velha.
3. Professor, MSc, Patologia Clínica, Centro Universitário Vila Velha.
4. Médica Veterinária Autônoma, Piúma, Espírito Santo, Brasil.
5. Professora, MSc, PhD, Clínica de Ruminantes, Hospital Veterinário “Professor Ricardo Alexandre Hippler”, Centro Universitário Vila Velha, Vila Velha, ES, Brasil, CEP: 29.102-606
E-mail: gbarioni@uvv.br (autor correspondente)

PALVRAS-CHAVE: Alterações neurológicas, herbicida, lesão hepática, lesão renal.

ABSTRACT

**NERVOUS SIGNS AND DEATH DUE TO ACARICIDE CONTAMINATED BY
TORDON 2,4-D 64/240 TRIETHANOLAMINE IN CALVES FROM GUARAPARI,
ESPÍRITO SANTO, BRAZIL**

This study investigates a type of neurological syndrome in two calves. They were sprayed with high cis-cypermethrin and chlorpyrifos after the same pump sprayer had been used to apply tordon herbicide to pasture. Clinical findings revealed compulsive licking of hair coat, anorexia, diarrhea, dyspnea, depression, collapse, pale mucous membranes, dehydration, hyperthermia, rotation of the eyeball, third eyelid protrusion, enophthalmos, ventromedial strabismus, costo-abdominal breathing with increased expiratory effort, drooling, ventral position of head during walk, mild incoordination, impaired proprioception related to thorax and pelvis rotation, miosis, as well as absence of consensual and bilateral pupillary reflex, suggesting lesion of the mesencephalon. Laboratory findings indicated reduction in MCHC, absolute lymphocytosis, relative and absolute monocytosis; on the other hand, urea, creatinine, AST, alkaline phosphatase and GGT levels increased. As regards pathological findings, there was evidence of cerebral congestion and neuronal necrosis, hematoma in rete mirabile, multifocal necrosis and hemorrhage in liver and kidneys, multifocal, coagulative necrosis of the renal tubular epithelium, hyaline degeneration, and hypertrophic nuclei. One of the calves showed severe secondary bronchopneumonia with fibrous adhesions between the pleural and pericardial sac. The lesions observed in these cases should not be attributed to the chemicals' individual reactions. It is the combination of acaricide with tordon that may have enhanced each substance's toxicity, leading to poisoning and killing of the calves.

KEYWORDS: Herbicide, liver damage, neurological disorders, renal damage.

INTRODUÇÃO

Em bovinos, os distúrbios do sistema nervoso central (SNC) constituem um grupo importante de enfermidades. Os países exportadores de carne como é o caso do Brasil devem estar, por exigência das autoridades sanitárias internacionais, capacitados a identificar as doenças que afetam o SNC de bovinos. Isso principalmente para evidenciar que o rebanho está livre da BSE (SANCHES et al., 2000).

O tordon[®] é uma associação entre dois herbicidas: o 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético) e o picloram (ácido 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico) e seus sais de potássio (C₆H₂Cl₃KN₂O₂). Possui ação semelhante ao “Agente Laranja” usado como arma química pelos norte-americanos na guerra do Vietnã como desfolhante. (REIS, 1991).

A ação do 2,4-D causando miopatias graves a partir da inibição do potencial elétrico da membrana, diminuindo a recaptção de Ca⁺⁺ e aumentando sua concentração intracelular, é relatada por PEREIRA (1991). Segundo PEREIRA, (1991) o músculo se contrai e, devido a ação direta do 2,4-D sobre a cadeia respiratória, a mitocôndria tem uma diminuição dos níveis de ATP, sem capacidade de manter os níveis normais de recaptção de Ca⁺⁺, o que impede o relaxamento das fibras musculares. Este processo é dependente de ATP e Ca⁺⁺, podendo levar ao extremo de uma paralisia muscular (tetania) seguida de morte (BERWICK, 1970) ou apenas opistótono (contração tetânica em arco) momentâneo (BUCHER, 1946).

Segundo BUCHER (1946) pode aparecer opistótono (contração tetânica em arco) momentaneamente em animais intoxicados com 2,4-D, através de uma injeção subcutânea de 150 a 200 mg/kg, e membros posteriores são comumente mais nocivamente afetados do que membros anteriores. Três pessoas (dois homens com 52 e 65 anos de idade e uma mulher com 50 anos) foram hospitalizadas com sintomas progressivos de dor, parestesias e paralisias graves, algumas horas após o manuseio do 2,4-D para matar ervas daninhas (GOLDSTEIN et al., 1959).

Segundo MENDES et al. (2007) a associação feita entre os princípios ativos do carrapaticida (cipermetrina high-cis e clorpirifós) tem seu efeito acaricida potencializado. Entretanto, nas doses recomendadas, não é relatada toxicidade.

O presente trabalho relata um surto de mortalidade em bezerros com sinais nervosos associado a aplicação de carrapaticida cipermetrina high-cis e clorpirifós contaminado por tordon[®] em uma propriedade localizada no município de Guarapari, ES.

MATERIAL E MÉTODOS

Bezerros de uma propriedade rural com pecuária leiteira, localizada no município de Guarapari – Espírito Santo, foram examinados e posteriormente encaminhados ao setor de Clínica de Grandes Animais do Hospital Veterinário “Professor Ricardo Alexandre Hippler”(HV).

Foram realizados: exame físico com atenção ao exame neurológico, hemograma, bioquímico, exame microbiológico e exame do líquido. Após a morte de dois bezerros, foram realizados necropsia e coleta de fragmentos de diversos órgãos para exame histopatológico, processados segundo técnicas de rotina e corados por hematoxilina e eosina. Amostras de tecido nervoso foram enviadas para diagnóstico de raiva no Instituto Biológico do Estado do Espírito Santo - IBEEES.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A anamnese revelou que há quatro anos o número de animais que morrem na propriedade vem aumentando, e que atualmente morrem cerca de seis bezerros por mês. Na semana da consulta, em um período de três dias, morreram sete bezerros com idade entre um mês e dois anos. Os animais são vacinados apenas para clostridiose. O controle de ectoparasitos é realizado com a aplicação de diferentes compostos acaricidas, utilizando-se a mesma bomba de aspersão empregada para a aplicação de herbicida na propriedade. No mesmo dia em que se iniciou a sintomatologia nervosa nos animais relatados neste trabalho, havia sido realizada a aplicação de carrapaticida (cipermetrina high-cis e clorpirifós) nos bezerros, com a mesma bomba de aspersão empregada para aplicação do herbicida tordon[®] na propriedade no dia anterior.

À inspeção, observou-se que vários animais apresentavam sintomatologia nervosa de incoordenação, lambar compulsivo da pelagem e hábito de ficar próximos à água, associado a incapacidade de ingestão hídrica adequada.

Um bezerro necropsiado na propriedade apresentou congestão cerebral, hemorragia multifocal em rins e piloconcreções em rúmen.

Uma fêmea, mestiça, de um mês de idade, apresentava sintomatologia nervosa avançada, e lambar compulsivo da pelagem, sendo encaminhada ao HV. O exame clínico revelou: estado nutricional ruim, ulceração de pele em focinho, lábio, orelha esquerda e membro pélvico esquerdo; anorexia, sialorréia e presença de úlceras em cavidade oral; diarreia, mucosas pálidas, desidratação de 10%, hipertermia (39,9° C), lacrimejamento sem lesão aparente em córnea; dispnéia, respiração costoabdominal com esforço na expiração, à

auscultação pulmonar havia aumento ventral e bilateral na intensidade de crepitação fina. Ao exame neurológico: depressão, prostração, cabeça posicionada ventralmente ao caminhar, discreta incoordenação, propriocepção diminuída em membros torácicos e pélvicos, com maior acentuação para os membros direito; protusão de terceira pálpebra, enoftalmia, estrabismo ventro-medial, miose, ausência bilateral de reflexo pupilar e reflexo pupilar consensual, sugerindo lesão em mesencéfalo. Os achados laboratoriais foram: no hemograma foi possível observar: CHCM diminuído (26,9%), leucocitose (30200/ μ l), linfocitose absoluta (13590/ μ l) e monocitose relativa (23%) e absoluta (6946/ μ l). No bioquímico: uréia (161,9 mg/dl), creatinina (3,0 mg/dl), AST (137,9 UI), fosfatase alcalina (253,6 UI/I), GGT (42,4 UI/I) estavam aumentadas. Ao analisar o líquido, este não apresentou alterações nem no exame citológico nem no exame microbiológico. À necropsia deste animal, os achados macroscópicos foram: exame externo: estado nutricional ruim, lesão avermelhada medindo 3 x 1 cm na pele da região de fêmur esquerdo; úlcera com área central necrótica, medindo cerca de 1 x 0,5 cm na lateral esquerda da língua; úlcera variando de 1 a 5 mm nos lábios superior e inferior; região perianal com presença de fezes amarela e pastosa. Exame interno: congestão cerebral; hematoma em *rete mirabile*; saco pericárdico aderido a pleura visceral; pleura visceral aderida a pleura parietal; presença moderada de conteúdo caseoso em traquéia; acentuada hepatização pulmonar; presença acentuada de exsudato caseoso em brônquios; baço diminuído de tamanho; presença de tricobenzoares em rúmen; duas úlceras de 5 mm de diâmetro na mucosa ruminal; hiperemia leve na mucosa de abomaso; hiperemia leve na mucosa de duodeno; áreas piramidais pálidas com ápice hemorrágico estendendo-se de córtex a medular renal em rins direito e esquerdo (infartos); conteúdo mucopurulento em bexiga. Os achados microscópicos foram: necrose coagulativa em pele e mucosa multifocal de lábios, face orelha e língua; necrose neuronal multifocal disseminada em encéfalo e neurônios dos gânglios de Gasser; presença de plugues de fibrina intravascular em cérebro; congestão e hemorragia em *rete mirabile*; nos pulmões, congestão moderada a acentuada e hemorragia leve, necrose multifocal moderada, plugues de fibrina intravascular, presença de exsudato fibrinoso moderado, infiltrado inflamatório misto alveolar e bronquial leve, presença moderada de colônias bacterianas compostas por cocos, caracterizando broncopneumonia fibrinosa aguda; fígado, congestão leve e necrose multifocal discreta e mediozonal, presença de plugues de fibrina intravascular; baço, hiperplasia linfóide moderada; intestino, presença de plugues de fibrina intravasculares; rim, congestão moderada e hemorragia leve multifocal; necrose coagulativa tubular multifocal, mais acentuada em túbulos contorcidos proximais, degeneração hialina tubular proximal difusa grave, hipertrofia nuclear epitelial tubular renal

multifocal. A presença de plugues de fibrina em sistema nervoso central, fígado, pulmão e intestino, é compatível com coagulação intravascular disseminada (CID). A *causa mortis* foi determinada pela CID, associada a falência múltipla de órgãos.

O exame de raiva realizado no tecido nervoso de ambos os animais foi negativo, tanto na prova de imunofluorescência quanto na de inoculação direta. Em estudo realizado por Sanches et al. (2000), a raiva foi responsável por aproximadamente 50% das mortes dos bovinos. Portanto, é de extrema importância a consideração da raiva no diagnóstico diferencial das doenças do sistema nervoso central dos bovinos, especialmente diante da ausência de vacinação nesta propriedade. Ainda segundo SANCHES et al. (2000), outras importantes encefalites virais de bovinos a serem consideradas como diagnósticos diferenciais são a febre catarral maligna e a herpesvírose bovina, as quais foram descartadas nos casos relatados devido a total ausência de inflamação nas secções de diferentes áreas dos tecidos nervosos examinados microscopicamente.

GIACOMITTI, (1995) em seu estudo constatou que camundongos com sintomatologia nervosa devido à intoxicação por tordon[®] não apresentaram alterações morfológicas do tecido cerebral, discordando dos achados desse estudo, que demonstraram necrose neuronal disseminada grave, o que provavelmente causou a sintomatologia nervosa nos animais.

O mecanismo de ação do 2,4-D descrito por BUCHER (1946), BERWICK (1970) e PEREIRA (1991), está relacionado a ação direta sobre a cadeia respiratória celular, com diminuição dos níveis de ATP e acúmulo intracelular de Ca ++, mecanismos sabidamente responsáveis pela ocorrência de necrose coagulativa celular, lesão observada no sistema nervoso central, pele, rins e fígado dos animais examinados.

Segundo MENDES et al. (2007) a associação entre os princípios ativos do carrapaticida (cipermetrina high-cis e clorpirifós) tem seu efeito acaricida potencializado. O uso da mesma bomba costal com resíduos de Tordon[®] para a aplicação do carrapaticida pode ter ocasionado efeito aditivo de toxicidade, causado a sintomatologia severa observada.

CONCLUSÃO

Os achados clínicos, juntamente com a anamnese, e os achados anatomopatológicos foram imprescindíveis para o diagnóstico de intoxicação por tordon[®]. Os achados macro e microscópicos foram característicos de lesão anóxica, típica de mecanismos que interferem com a produção de ATP celular. É de fundamental importância que se utilizem os instrumentos adequados ao manejo dos animais e sejam tomados os devidos cuidados de

biossegurança ao se aplicar compostos tóxicos agropecuários, tanto para garantir a integridade dos animais quanto das pessoas que os manuseiam.

REFERÊNCIAS

BERWICK, P. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid poisoning in man. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 214, n. 6, p. 1114-17, 1970.

BUCHER, N.L.R. Effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on experimental animals. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, New York, v. 63, p. 204-205, 1946.

GIACOMITTI, P. **Efeitos do herbicida “Tordon 2,4-d 64/240 trietanolamina br” em filhotes de mães contaminadas durante a gestação e lactação**. 1995. Dissertação. (Mestrado em Ciências Morfológicas) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

GOLDSTEIN, N. P.; JONES, P. H.; BROW, J. R.; ROCHESTER, M. Peripheral neuropathy after exposure to an ester of dichlorophenoxyacetic acid. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v.7, n.10, p.1306-09, 1959.

MENDES, M. C.; LIMA, C. K. P.; PRADO, Â. P. Determinação da frequência de realização de bioensaios para o monitoramento da resistência do carrapato *Boophilus microplus* (acari: ixodidae). **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 74, n. 2, p. 87-93, 2007.

PEREIRA, L. F. **Efeitos do herbicida Tordon 2,4-D 64/240 trietanolamina BR sobre o metabolismo energético de mitocôndrias de fígado e córtex renal**. 1991. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

REIS, J. Norte-americanos discutem uso do componente do "agente laranja". **Folha de São Paulo**, 15 de março de 1991.

SANCHES, A. W. D.; LANGOHR, I. M.; STIGGER, A. L.; BARROS C. S. L. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 3, p. 113-118, 2000.