

ATIVIDADE DA ATROPINA COMO PROVÁVEL BLOQUEADORA DO EXTRATO AQUOSO
DO FUNGO *Ramaria flavo-brunnescens* NA MUSCULATURA LISA*

Atropine Activity as Probably Blocking from *Ramaria flavo-brunnescens* Fungus Aqueous Extract in Smooth Musculatory

Ana Maria Chagas**, Tania Elizabeth Pires*** e Hilton Machado Magalhães****

RESUMO

Na região Sul do Brasil é comum o envenenamento de animais pela ingestão do fungo *Ramaria flavo-brunnescens* que prolifera em bosques de eucalipto.

Na clínica veterinária é rotina tratar este envenenamento através do uso da atropina, a fim de evitar a salivação e diarreia.

Com base no exposto acima procurou-se observar o modo de ação do extrato aquoso do fungo *Ramaria flavo-brunnescens* em ileo isolado de cobaio. Para tal foi utilizado o banho de Magnus e transdutor de força acoplado ao eletrofisiógrafo.

As experiências foram realizadas em 37 preparações nas quais foram empregadas 0,4 mcg/ml de acetilcolina, 24.600 mcg/ml de extrato do fungo (extrato puro, em ebulição por 10 minutos e adicionado a carvão ativado) e atropina na dose de 0,4 mcg/ml selecionados em experiências piloto.

A adição dos três diferentes tipos de extratos produziu uma contração da musculatura lisa semelhante à produzida pela acetilcolina, diferindo desta por não ser bloqueada pela atropina. Isto sugere que o mecanismo indutor da morte dos animais que ingerem o referido fungo não seja por efeitos colinérgicos.

SUMMARY

Animal poisoning by ingestion of *Ramaria flavo-brunnescens* fungus founds in Eucaliptus graves, are cammon in Southern Brazil.

It is usualy treat this poisoning by atropine use in order to present salivation and diarrhea.

Based on the above, the action of *Ramaria flavo-brunnescens* aqueous extract in isolate guinea-pig ileus was observed. Magnus

* Resumo apresentado no V Congresso Estadual de Medicina Veterinária. Porto Alegre, julho de 1977.

** Professora Assistente do Departamento de Fisiologia - UFSM.

*** Bolsista do CNPq.

**** Professor Adjunto do Departamento de Fisiologia - UFSM.

bath and power transducer connected to an electrophysiograph were used.

The experiments were realized in 37 preparations in which 0,4 mcg/ml acetylcholine; 24.600 mcg/ml fungus extract (pure extract, boiled 10 minutes and added to activated coal), and atropine were used, in the proportion of 0,4 mcg/ml selected obtained in pilot experiences.

It was observed that smooth musculatory by addition of 3 different extract types are similar to acetylcholine action, but those were not blocked by atropine suggesting that the mechanism that leads to death must be other than colynergic effects.

INTRODUÇÃO

O fungo *Ramaria flavo-brunnescens*, prolifera em solo sob bosque de eucalipto, nas regiões do Rio Grande do Sul e no sul de São Paulo, segundo CORNER (2).

FIDALGO & FIDALGO (3) cita que foi noticiado no Jornal do Brasil, em 1963, que o gado encontrado em campos com mato de eucalipto era acometido de doença denominada "Mal do Eucalipto".

O fungo *Ramaria flavo-brunnescens* foi testado por PRUCOLI & CAMARGO (4) em ovinos, não mencionando a quantidade utilizada, mas observaram que os sintomas aparecem aos 10 dias e a morte aos 30 dias de ingestão.

BAUER et alii, (1) observaram a evolução desta doença em um bezerro que recebeu 250 gramas de *Ramaria* durante dois dias e que apresentou sintomas após o sétimo dia. Administraram novamente o fungo e estes sintomas foram agravando-se até a morte no vigésimo sétimo dia.

Segundo Anon citado por FIDALGO & FIDALGO (3) foi publicado, em 1968, no Jornal do Brasil, uma reportagem sobre uma doença no gado dos campos com mato de eucalipto, associada a ingestão de um fungo que foi classificado como *Ramaria flavo-brunnescens*. Noticiava que em Osório, no Rio Grande do Sul, num rebanho de 600 cabeças, 150 ficaram seriamente doentes e 35 morreram e que este gado foi deixado em bosques de eucalipto densamente plantado em solo pobre e arenoso.

FIDALGO & FIDALGO (3), pesquisando este fungo, verificaram que o mesmo contém um alcalóide termo lábil que poderia ser o responsável pela intoxicação. Observaram também, que nos ruminantes o fungo *Ramaria flavo-brunnescens* determina uma intoxicação caracterizada por queda de pelos das extremidades, hipo e hipertermia, prostração e morte.

Em 1975, SANTOS et alii (5) observaram a sintomatologia clínica e lesões macroscópicas e microscópicas na intoxicação de 10 bovinos

com o fungo *Ramaria flavo-brunnescens* e estabeleceram as doses tóxicas como sendo 5 g/kg por dia durante 5 dias para o aparecimento dos sintomas e 20 g/kg durante 18 dias para provocar a morte.

A observação do quadro clínico da intoxicação produzida pelo fungo *Ramaria* sugere ter, possivelmente, este vegetal, princípios ativos com ação farmacodinâmica de natureza parassimpaticomimética, haja visto o uso rotineiro da atropina na terapêutica desta intoxicação. Estes fatos levaram os autores do presente trabalho a investigar a ação do referido fungo sobre a musculatura lisa do íleo de cobaio (órgão isolado).

MATERIAL E MÉTODOS

Preparo do extrato - O fungo *Ramaria flavo-brunnescens* foi coletado em solo com eucalipto, no município de Santa Maria, RS e identificado por comparação com a descrição de FIDALGO & FIDALGO (3). Logo após coletado, 360 gramas do fungo foram totalmente trituradas, em liquidificador com 60 ml de água desionizada e filtrado em papel de filtro. Do filtrado foram preparados 3 diferentes extratos:

1. Extrato de fungo contendo 24.600 mcg/ml.
2. Extrato do fungo contendo 24.600 mcg/ml em ebulição por 10 minutos.
3. Extrato do fungo contendo 24.600 mcg/ml com carvão ativado e posteriormente filtrado em algodão de vidro.

Procedimentos - As experiências foram realizadas em 37 íleos de cobaias de ambos os sexos, de idade e peso variáveis. Os animais foram mantidos no biotério do Departamento de Fisiologia da UFSM, por 36 horas, a uma temperatura de $24^{\circ}\text{C} \pm 2$ com água e alimento a vontade, visando ambientação.

Os animais foram sacrificados com um golpe na cabeça e sangria imediata, por secção dos vasos cervicais. A cavidade abdominal foi aberta e retirado uma porção de 6 cm de íleo terminal que foi mantido em solução de Tyrode oxigenada e a 37°C , livre de seu conteúdo interno e suas conexões com o mesentério.

A seguir foi tomado um segmento de aproximadamente 3 cm, que foi levado ao banho de Magnhs com 25 ml de solução de Tyrode oxigenada a uma temperatura de 37°C . Uma de suas extremidades foi fixada a uma haste de vidro e a outra a uma alavanca do miógrafo acoplada ao eletromiógrafo.

As preparações foram divididas em 3 grupos aos quais foram adicionados, respectivamente, durante o experimento, os extratos 1, 2 e 3.

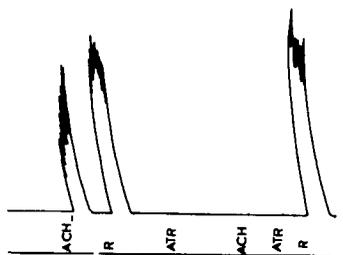
O experimento constou da medida da amplitude das contrações dos

íleos de cada grupo, após a adição ao banho de acetilcolina e dos três diferentes preparos de *Ramaria*, respectivamente. A seguir executou-se novamente a medida para as referidas drogas, tendo-se adicionado, previamente, atropina ao banho. Entre a adição de uma droga e outra foram realizadas três lavagens do órgão com Tyrode.

Eleição da concentração do extrato - As concentrações dos extratos empregados nos diferentes grupos, foram selecionados em experiências prévias, onde comparou-se várias concentrações dos mesmos com uma dose determinada de acetilcolina, de modo que se elegeu a concentração de extrato que produziu resposta da mesma intensidade que a dose conhecida de acetilcolina.

RESULTADOS

Conforme observa-se nos valores médios do grupo, a acetilcolina e o extrato da droga bruta produzem uma contração da musculatura lisa, sendo que esta não acontece para a acetilcolina quando a atropina é adicionada previamente ao banho. Pode-se observar ainda que a atropina, não bloqueia a contração produzida pelo extrato do referido fungo. (Figura 1).



R - *Ramaria flavo-brunnescens*
ACH - Acetilcolina
ATR - Atropina

Figura 1. Representações gráficas das contrações da musculatura lisa de íleo de cobaio após a adição de acetilcolina (0,4 mcg/ml) do fungo *Ramaria flavo-brunnescens* (24.000 mcg/ml) droga bruta; fervida por 10 minutos e com carvão ativado antes e após bloqueio com atropina (0,4 mcg/ml).

Ao se analisar os valores médios do segundo grupo, pode-se observar que com o emprego do extrato de fungo fervido durante 10 minutos, obteve-se resultados semelhantes ao primeiro grupo (Tabela 1).

Finalmente, como se pode observar nos valores médios do 3º grupo, quando se empregou o extrato adicionado de carvão ativado, os resultados foram semelhantes aos anteriores (Tabela 1).

Tabela 1. Valores médios em milímetros das contrações da musculatura lisa dos íleos de cobaios, sob a ação de acetilcolina (ach = 0,4 mcg/ml) e do fungo *Ramaria flavo-brunnescens* (24.600 mcg/ml e dos três diferentes extratos) antes e após bloqueio com atropina (0,4 mcg/ml).

Nº DE ÍLEOS	ANTES ATROPINA		APÓS ATROPINA	
	ACH	Extrato F.B.	ACH	Extrato F.B.
17	66,5±4,7	75,6±2,4*	0,7±0,7	72,3±0,01*
10	65,8±4,8	71,2±4,8**	2,9±0,5	71,6±4,2**
10	71,8±5,2	72,0±4,2***	1,8±0,7	72,7±3,8***

* Extrato *Ramaria flavo-brunnescens* (extrato puro)

** Extrato fervido do fungo *Ramaria flavo-brunnescens*

*** Extrato com carvão ativado do fungo *Ramaria flavo-brunnescens*

DISCUSSÃO

Analizando os resultados, observa-se que a ação do fungo *Ramaria flavo-brunnescens* não é do tipo muscarínico uma vez que não é bloqueado pela atropina. Estes dados confirmam as observações clínicas de que alguns animais tratados com atropina não sobrevivem, enquanto que outros não tratados, embora tardiamente, se recuperam. Isto sugere a hipótese que o mecanismo causador da morte seja de outra origem.

Mesmo assim, aconselha-se o uso de atropina na intoxicação pelo fungo *Ramaria flavo-brunnescens*, isto porque auxiliaria a auto-defesa do animal, diminuindo a diarreia e a salivação. Através destes resultados pode-se afirmar que a atropina não seria um antídoto e sim um medicamento auxiliar.

À respeito do segundo grupo pode-se observar que o extrato do fungo, em ebulição por 10 minutos, não alterou sua ação na musculatura lisa, contrariando assim as observações de FIDALGO & FIDALGO

(3), que verificaram ser o mesmo termo-lábil.

O carvão ativado não reteve os princípios ativos do extrato que foi purificado, uma vez, que este provocou contrações antes e após o bloqueio com a atropina.

CONCLUSÕES

1. O fungo *Ramaria flavo-brunnescens* produz contração da musculatura lisa.

2. 24.600 mcg/ml de fungo *Ramaria flavo-brunnescens* produz uma contração da musculatura lisa semelhante a 0,4 mcg/ml de acetilcolina.

3. A atropina não bloqueia a contração da musculatura lisa produzida pelo fungo *Ramaria flavo-brunnescens*, logo este não possui ação colinérgica.

4. O princípio ativo do fungo não é termo-lábil, quanto à contração da musculatura lisa.

5. O carvão ativado não reteve o princípio ativo que produz a contração da musculatura lisa.

6. A atropina não seria o antídoto na intoxicação de animais pelo fungo *Ramaria flavo-brunnescens* e sim um medicamento utilizado como auxiliar para aumentar a auto-defesa.

LITERATURA CITADA

1. BAUER, A. G.; LARANJA, R. J. & SANTOS, A. G. - Sobre a etiologia do chamado "Mal do Eucalipto". *Arqs. Inst. Pes. Vet. Desiderio Finamor.*, 3:85-90, 1966.
2. CORNER, E. J. T. - Species of *Ramaria* (Clavariaceas) without clamps. *Br. Mycol. Dod.*, 49(1):101-113, 1966.
3. FIDALGO, O. & FIDALGO, M. E. P. K. - A poisonous *Ramaria* from southern Brasil. *Ricki.*, 5:71-91, 1970.
4. PRUCOLI, O. J. & CAMARGO, W. V. A. - Intoxicação experimental em ovinos com clavaria. *Bolm. Ind. Animal.*, 23:177-178, 1965/66. (Nota prévia).
5. SANTOS, M. N.; BARROS, S. S. & BARROS, C. S. L. - Intoxicação em bovinos pelo cogumelo *Ramaria flavo-brunnescens*. *Pesq. Agropec. Bras.*, 10:105-109, 1975.