

# INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) EM COELHOS<sup>1</sup>

PAULO VARGAS PEIXOTO<sup>2</sup>, CARLOS HUBINGER TOKARNIA<sup>3</sup>, JÜRGEN DÖBEREINER<sup>4</sup> e CATHIA SERRA PEIXOTO<sup>5</sup>

ABSTRACT.- Peixoto P.V., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto C.S. 1987. [Experimental poisoning by *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) in rabbits.] Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em coelhos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 7(4): 117-129. Unidade de Pesquisa em Saúde Animal, Embrapa, Km 47, 23851 Seropédica, Rio de Janeiro, Brazil.

The leaves of *Palicourea marcgravii* St. Hil., a shrub of the Rubiaceae family, an important toxic plant for cattle in Brazil, were given by stomach tube (dried powdered plant) to 200 rabbits and fed as fresh plant to 3 others. In most of the experiments the dried powdered leaves kept in tightly closed glasses at room temperature were used; in these experiments 116 rabbits died. The smallest dose that killed all rabbits was 2 g/kg – with two exceptions in 34 administrations of 2 g/kg; doses under 0,125 g/kg did not cause the death of any rabbit. The plant kept this way maintained its toxicity unaltered for 4-5 years after it had been collected. Data are presented which suggest that the origin of the plant may be an important cause of the variation of its toxicity, which was verified during the experimentation. Through another series of experiments in rabbits it was shown that the way of keeping the plant samples is of decisive importance in the maintenance of the toxicity of *P. marcgravii*. When the plant was kept in cotton sacs for 4-5 years, it had lost all or a great part of its toxicity.

In experiments in which 3 rabbits received the fresh plant, by mouth (at will), it was seen that *P. marcgravii* is palatable to rabbits.

In the experiments with the dried leaves, symptoms were seen from 34 min. to 13 hours 01 min., in the majority between 1 and 7 hours after administration (ingestion) of the plant. The symptomatology seen in the experiments with the dried leaves of *P. marcgravii* was uniform and characteristic, with sudden appearance of the symptoms. The animals made uncontrolled, generally violent movements, followed by difficult and intermittent respiration, and died. The course of the poisoning, in the great majority of the animals, lasted from 1 to 5 minutes (in 81 of the 94 rabbits in which it was possible to observe the symptoms); in the others it was at the most 3h 45min.

At necropsy lesions were found mainly in the liver, but these were not typical and consisted in congestion and evident lobulation of the organ. Histopathological alterations, which affected mainly the liver, kidney and heart, were of a peculiar kind: in the liver there was necrosis, swelling and vacuolization of the hepatocytes, compressive atrophy and dissociation of the liver cords, microthrombus in the sinusoids and in the sublobular veins and edema of Disse's space; in the heart intracellular edema of the heart fibres, dissociation of them, increased eosinophilia with loss of striation of the fibres and rare lymphocytic infiltration; in the kidney, swelling and hydropic-vacuolar degeneration of the epithelial cells of the convoluted distal tubules. The hepatic and cardiac alterations suggest strongly that the death of the animals is due to heart failure.

It was concluded, due to the great sensibility of the rabbit to the toxic action of *P. marcgravii* and the peculiar aspects of the clinical and pathological picture it produces, that this animal species is useful in the continuation of studies on the toxicity of the plant, especially in the identification of its toxic principle(s). It was also concluded that the experimentation in rabbits can be used as a quite reliable auxiliary method in the recognition of *P. marcgravii*, especially to distinguish *P. marcgravii* from two other very similar but not toxic rubiaceae, and which are *Palicourea crocea* and *Palicourea cujabensis*. It is recommended that for this purpose a dose of 2 g/kg of the dried plant should be used and the animals during at least 7 hours be observed, so that the typical symptoms are seen.

INDEX TERMS: Poisonous plants, experimental plant poisoning, *Palicourea marcgravii*, Rubiaceae, rabbits, pathology.

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 10 de junho de 1987.

<sup>2</sup> Bolsista do CNPq (Proc. 302342-86.9 RJ) junto à Unidade de Pesquisa em Saúde Animal (UAPNPSA), Embrapa, Km 47, Seropédica; Rio de Janeiro 23851.

<sup>3</sup> Departamento de Nutrição Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Km 47, Seropédica, RJ 23851; bolsista do CNPq (111.5010/76).

<sup>4</sup> Embrapa-UAPNPSA.

<sup>5</sup> Estagiária da Embrapa-UAPNPSA.

SINOPSE.- As folhas de *Palicourea marcgravii* St. Hil., um subarbusto da fam. Rubiaceae e importante planta tóxica para bovinos no Brasil, foram administrados por via intragástrica (folhas dessecadas) a 200 coelhos e por via oral (planta fresca) a três outros. A maioria dos experimentos foi realizada com as folhas dessecadas pulverizadas e guardadas em vidros de tampa plástica, à temperatura ambiente; nesses experimentos morreram 116 coelhos. A menor dose que causou a morte de coelhos foi

0,125 g/kg; a menor dose que matou todos os coelhos a que foi administrada foi 2 g/kg – com duas excessões em 34 administrações de 2 g/kg; doses abaixo de 0,125 g/kg não causaram a morte de nenhum coelho. A planta guardada dessa maneira conservou sua toxidez inalterada até 4-5 anos após sua coleta. São apresentados dados que sugerem que a procedência da planta seja uma causa importante na variação de sua toxidez, verificada durante os experimentos. Através de outra série de experimentos em coelhos foi demonstrado que o modo de conservação das amostras tem importância decisiva na manutenção da toxidez de *P. marcgravii*. A planta guardada em sacos de pano durante 4-5 anos perdeu toda ou grande parte de sua toxidez.

Nos três experimentos em que os coelhos receberam a planta fresca, por via oral e morreram, ficou evidenciada a boa palatabilidade de *P. marcgravii* para esta espécie animal.

Nos experimentos com as folhas dessecadas, o prazo decorrido entre a administração e o início dos sintomas variou de 34 min. a 13h e 01min; na maior parte dos casos esse prazo ficou entre 1 e 7 horas. A sintomatologia nos experimentos realizados com as folhas de *P. marcgravii* foi uniforme e característica, com um repentino aparecimento dos sintomas. Os animais faziam movimentos desordenados e geralmente violentos, seguidos de respiração ofegante e espaçada e morriam. A evolução foi superaguda; na grande maioria dos animais que receberam as folhas dessecadas, variou de 1 a 5 minutos (em 81 de 94 coelhos em que foi possível a observação dos sintomas); nos restantes foi de no máximo 3h 45min.

Os achados de necropsia consistiram em alterações principalmente do fígado, sobretudo congestão e lobulação evidente, porém não muito típicas. As alterações histopatológicas, afetando principalmente o fígado, rim e coração, revelaram natureza peculiar: no fígado observou-se necrose, tumefação e vacuolização de hepatócitos, atrofia compressiva e dissociação dos cordões hepáticos, presença de microtrombos nos sinusóides e nas veias sublobulares e edema dos espaços de Disse; no coração, edema intracelular e afastamento entre as fibras, aumento da eosinofilia com perda de estriação das fibras e raros infiltrados inflamatórios linfocitários; no rim, tumefação e degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais. As alterações hepáticas e cardíacas sugerem fortemente que a morte dos animais esteja intimamente relacionada com falha cardíaca.

Concluiu-se, devido à grande sensibilidade do coelho à toxidez de *P. marcgravii* e à peculiaridade do quadro clínico-patológico que ela provoca, que essa espécie animal serve para a continuação de estudos sobre a toxidez da planta, sobretudo no isolamento de seu(s) princípio(s) tóxico(s). Concluiu-se também que a experimentação em coelho pode ser usada como recurso auxiliar bastante seguro no reconhecimento de *P. marcgravii*, especialmente para distingui-la de duas outras rubiáceas, de aspecto semelhante, porém não tóxicas, que são *Palicourea crocea* e *Palicourea cujabensis*. Recomenda-se para esse trabalho de reconhecimento, o uso da dose de 2 g/kg da planta dessecada e que os animais sejam observados durante pelo menos 7 horas para que não se deixe de acompanhar a sintomatologia típica.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, intoxicação experimental por planta, *Palicourea marcgravii*, Rubiaceae, coelho, patologia.

## INTRODUÇÃO

Em nossos estudos sobre doenças causadas por plantas tóxicas em animais de fazenda, principalmente bovinos, sempre procuramos realizar os primeiros experimentos na espécie animal envolvida na intoxicação espontânea, administrando-lhes a planta

fresca recém-colhida. Uma vez estabelecido que a planta fresca é tóxica e qual seu grau de toxidez para a espécie animal em observação, verificamos se a planta dessecada também o é. Em seguida, com o quadro clínico-patológico da intoxicação bem estabelecido, procuramos identificar um animal de pequeno porte que seja sensível à intoxicação pela mesma planta para a continuação dos estudos sobre a toxidez desta, tais como a preservação de sua toxidez quando armazenada, comparações de sua ação tóxica relativas às diferentes fases de crescimento e à sua procedência, e sobretudo o isolamento de seu(s) princípio(s) tóxico(s). Esse animal de pequeno porte, sensível a intoxicação, ainda pode servir como recurso auxiliar no diagnóstico em casos de intoxicação natural em bovinos, sendo utilizado quando há dúvidas no reconhecimento ou dificuldades para a identificação da planta suspeita, o que ocorre sobretudo quando há, na região, plantas de aspecto semelhante ao da planta tóxica conhecida, mas não tóxicas. Um resultado experimental positivo, nesse animal de pequeno porte, fortalece a suspeita de realmente tratar-se da planta tóxica.

O animal de laboratório que geralmente testamos em primeiro lugar, e que temos usado mais freqüentemente, é o coelho. É um animal pequeno, porém ainda de um tamanho que permite a introdução de sonda gástrica de calibre suficiente para que desça, por gravidade, uma suspensão em água da planta dessecada e moída.

A planta tóxica mais importante sob o ponto de vista agropecuário, para bovinos, no Brasil, é *Palicourea marcgravii* (Tokarnia et al. 1979, 1986). Estudos experimentais com esta planta foram realizados em bovinos (Pacheco & Carneiro 1932, Döbereiner & Tokarnia 1959, Camargo 1962, Costa et al. 1984, Tokarnia et al. 1986) e ovinos (Tokarnia et al. 1986). Com relação a animais de laboratório, nos quais a planta tenha sido administrada por via oral ou intragástrica através de sonda, há poucos trabalhos. Pacheco & Carneiro (1932) provocaram a morte de 2 cobaias, ao alimentá-las com folhas verdes que foram espontaneamente ingeridas (Exp. IV, cobaias 3 e 4). De 2 ratos selvagens (Exp. VI), que foram alimentados com pedaços de pão embebidos em extrato aquoso da planta, um morreu e outro foi sacrificado em agonia. Em coelhos, nos quais a planta foi administrada por via intragástrica, pelo emprego de sonda – os autores não especificam se a planta era fresca ou dessecada – doses a partir de 0,9 g/kg sempre causaram a morte dos animais, porém de 2 coelhos que receberam 0,5 g/kg, um também morreu (Exp. XV, coelhos 11 a 18). A planta dessecada, administrada por via intragástrica a 5 coelhos em doses diversas (Exp. XIX a XXII, coelhos 22 a 26), causou rapidamente a morte de 2 coelhos (Coelhos 25 e 26) que a receberam nas doses de 0,22 e 0,62 g/kg (= 0,64 e 1,9 g/kg da planta verde fresca, respectivamente); dois outros coelhos que receberam a planta dessecada em doses correspondente a 0,76 e 4,5 g/kg da planta verde (Coelhos 22 e 23), morreram após 14 e 4 dias, respectivamente; um coelho (Coelho 24) que recebeu a planta dessecada em dose correspondente a 0,6 g/kg da planta verde, não morreu. Um coelho que recebeu por dois dias doses diárias de 0,4 g/kg, ou seja, ao todo 0,8 g/kg da planta dessecada, morreu também dentro de 24 horas (Exp. XXIV coelho 31). Um coelho (Exp. XXIV, coelho 30) que recebeu frutos maduros triturados e adicionados de água por via intragástrica, morreu dentro de 48 horas. Camargo (1962) causou a morte de 2 cobaias pelo extrato de folhas e sementes dados por via intragástrica. Tanto Pacheco & Carneiro (1932) como Camargo (1962) omitem os dados clínico-patológicos sobre a intoxicação por *P. marcgravii* em seus animais experimentais.

Sabendo da alta sensibilidade do coelho à intoxicação por *P. marcgravii* – em virtude dos trabalhos citados e nossos experimentos iniciais – temos realizado, através dos anos, dezenas de experimentos em coelhos com rubiáceas suspeitas de serem *P. marcgravii*, como recurso auxiliar no reconhecimento das plantas, visto que, além de mais três palicoureas tóxicas (*P. aeneofusca*,

*P. juruana* e *P. grandiflora*) facilmente distinguíveis de *P. marcgravii* pelo seu aspecto, existem algumas rubiáceas não tóxicas, de aspecto muito semelhante ao de *P. marcgravii*. Alguns desses experimentos foram realizados também com o intuito de verificar o grau de toxidez de amostras de *P. marcgravii* procedentes de diferentes regiões.

Nossos experimentos foram realizados com as folhas dessecadas de *P. marcgravii* (ou das outras rubiáceas suspeitas de pertencerem a essa espécie), exceto três, em que foram usadas folhas frescas. Com as folhas dessecadas utilizou-se sempre a via intragástrica e com as folhas frescas, a oral. Sempre foi dada a planta integral, nunca extratos.

No presente estudo são apresentados os dados e conclusões de nossos experimentos com *P. marcgravii* em coelhos, com estabelecimento do quadro clínico-patológico da intoxicação e verificação da dose letal das diferentes amostras. Adicionalmente, com 3 amostras foram realizados experimentos para verificar a manutenção da toxidez das folhas dessecadas sob duas condições de estocagem: em vidros fechados com tampa plástica ou em sacos de pano.

## MATERIAL E MÉTODOS

As folhas de *Palicourea marcgravii* St. Hil., e das outras rubiáceas a serem testadas, foram inicialmente dessecadas à sombra em temperatura ambiente. Quando em viagem, as amostras eram, em muitas ocasiões, colocadas em sacos de pano, bem soltas, e mantidas de preferência em lugar bem ventilado, sendo frequentemente revolvidas. Após a chegada ao Instituto, elas eram dessecadas adicionalmente em estufa a 40-45°C durante 2 a 3 dias, trituradas em moinho Wiley com malha 60 e finalmente conservadas em vidros fechados com tampa plástica guardados à sombra em temperatura ambiente.

A maioria dos experimentos foi realizada alguns meses após coleta da planta. Com algumas plantas (C16AM76, C17AM76, C29AM76, C12AM77, C22AM77 e C23AM77) os experimentos eram repetidos a intervalos de aprox. 1 ano, até 4 a 5 anos após a coleta.

Porções de 3 amostras (C29AM76, C12AM77 e C23AM77) de *P. marcgravii*, guardadas em sacos de pano, que, como se verificou através de experimentos realizados em bovinos, haviam perdido grande parte ou toda a sua toxidez, após um período de 4-5 anos de estocagem à temperatura ambiente, foram submetidas à dessecação em estufa e trituradas em moinho, conforme descrito acima, e administradas a coelhos por via intragástrica, para verificar até que ponto o modo de conservação das amostras teria influído na manutenção da toxidez.

As folhas dessecadas e pulverizadas de *P. marcgravii* e das outras rubiáceas foram administradas aos coelhos em doses únicas, previamente determinadas. Geralmente administravam-se a um coelho 2 g da planta dessecada por quilograma de peso corporal (g/kg) e depois a outros coelhos em doses menores até não mais causar-se a morte dos animais. A planta era dada sob a forma de suspensão aquosa por via intragástrica, através de sonda de plástico transparente de 0,5 cm de diâmetro interno, adaptada a um funil de separação; o procedimento de administração era o seguinte:

- o material vegetal é colocado no funil de separação, tendo-se o cuidado de manter a válvula de separação fechada;
- introduz-se a sonda umedecida pela boca do coelho, contido em decúbito lateral, até o estômago do animal; a boca é mantida aberta por duas alças de barbante;
- adicionam-se até 150 ml de água, parceladamente, ao material vegetal, conforme a quantidade da planta e o porte do animal, e fecha-se o funil;
- agita-se a mistura e, em seguida, substitui-se a válvula por duas rolas em posições opostas e retira-se a tampa esmerilhada do funil, erguendo-se o aparelho de modo a permitir o fluxo da suspensão por gravidade;
- até terminar a administração, agita-se repetidamente o funil para manter o vegetal em suspensão.

As folhas frescas foram simplesmente colocadas nas gaiolas dos animais.

Após a administração da planta, dessecada ou fresca, os coelhos, mantidos em gaiolas individuais, ficavam em observação quase contínua durante 12 horas. Nos casos de morte, fazia-se a necropsia e coletavam-se fragmentos de fígado, rins, coração, pulmões, baço, aparelho digestivo e sistema nervoso central para exames histopatológicos. Os fragmentos eram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados em micrótomo na espessura de 5  $\mu$  e corados pela Hematoxilina-Eosina (HE); fragmentos de fígado e rins de 10% dos coelhos, tomados ao acaso, eram, após corte de congelção, corados pelo Sudan III. Para confirmação da natureza proteica das esferas eosinófilas encontradas no fígado, cortes eram corados pela Hematoxilina Fosfotúngstica de Mallory.

## RESULTADOS

### *Doses administradas*

#### *Experimentos com as folhas dessecadas em vidros fechados com tampa plástica*

Nos 189 experimentos realizados morreram 116 coelhos.

A menor dose que causou a morte de coelhos foi 0,125 g/kg (Coelhos 398, 400, 421, 441, 442, 467, 478, 498, 531, 583, 644, 655, 658). A menor dose que matou todos os coelhos a que foi administrada foi 2 g/kg – com 2 excessões em 34 administrações (Coelho 341, Planta C37AM76 e Coelho 623, Planta 35). Doses abaixo de 0,125 g/kg não causaram a morte de nenhum coelho. Dessa maneira, verifica-se que há uma grande variação da toxidez das diversas amostras. (Quadro 1)

Observa-se que a toxidez das plantas que foram utilizadas nos experimentos com intervalos de aprox. 1 ano, até 4-5 anos após sua coleta (C16AM76, C17AM76, C29AM76, C12AM77, C22AM77 e C23AM77) conservou-se inalterada (Quadro 1).

#### *Experimentos com as folhas dessecadas guardadas em sacos de pano*

Nos 11 experimentos realizados não morreu nenhum coelho. Experimentos com a planta guardada dessa maneira foram realizados com três amostras (C29AM76, C12 AM77 e C23AM77), 4 a 5 anos após sua coleta. Verifica-se que, enquanto a parte dessas amostras guardada em vidros fechados com tampa plástica conservou integralmente a toxidez (0,125 a 0,25 g/kg), a parte das mesmas amostras guardada em sacos de pano, após esse período, não causou mais a morte dos coelhos, mesmo na dose de 4 g/kg, a mais alta empregada. (Quadro 2)

#### *Experimentos com as folhas frescas*

Nos 3 experimentos realizados morreram 3 coelhos. Em um desses experimentos o coelho (849) comeu espontaneamente 10,3 g (2,65 g/kg); nos outros dois (Coelhos 281 e 402), a quantidade ingerida não foi determinada.

### *Prazo decorrido entre a administração da planta e o início dos sintomas*

Nos experimentos com as folhas dessecadas, nos quais o tempo decorrido entre a ingestão da planta e o início dos sintomas pôde ser determinado<sup>6</sup> esse prazo variou entre 34 min. (Coelho 372, 2 g/kg) e 13h 01min. (Coelho 658, 0,125 g/kg); só em um coelho esse período foi superior: 46h 36min. (Coelho 449, 0,5 g/kg). Na maior parte dos animais, em 87 de 97 dos experimentos (89%), os sintomas apareceram entre 1 e 7 horas após a administração da planta. Pela análise do Quadro 3 verifica-se que há uma tendência de, quanto maior a dose, mais rapidamente aparecerem os sintomas. Assim, com a dose de 2 g/kg ou mais (30 experimentos) os sintomas apareceram até 3 h após a administração da planta, com exceção de 4 casos (13%) (Coelhos 336, 560, 571 e 613); já com as doses de 0,125 e 0,25 g/kg (35 experimentos), esses sintomas apareceram somente depois de passadas 3 h da administração, com exceção de 7 casos (20%) (Coelhos 412, 425, 433, 442, 463, 508 e 519).

Nos experimentos com as folhas frescas, no coelho que ingeriu 2,65 g/kg (849), os sintomas apareceram 40 min. após a ingestão da planta; em outros dois, em que a quantidade ingerida não foi determinada e os sintomas escaparam à nossa observação, esses sinais ocorreram entre 3 e 4 h (Coelho 281) e em menos de 2h 15min. (Coelho 402), após a oferta da planta.

<sup>6</sup>Apesar de, após a administração da planta, os coelhos terem ficado sob observação quase contínua, o estabelecimento do prazo decorrido entre a ingestão da planta e o início dos sintomas, bem como a observação dos sintomas e a determinação do tempo de evolução da intoxicação, às vezes nos escaparam devido ao súbito aparecimento do quadro de intoxicação e a sua rápida evolução.

Quadro 1. Experimentos em coelhos com as folhas dessecadas de *Palicourea marcgravii* e guardadas em vidros fechados. Determinação da toxidez das diversas amostras

Planta Código (Reg. Dób./Tok.)	Mun./Estado Nome da propriedade/ localidade	Data da coleta	Estado de crescimento da planta	Dose administrada						
				0,0625	0,125	0,25	0,5	1,0	2,0	Outras dosagens
-	- RJ	13.5.76	-	-	-	-	-	-	288 + (7.6.76)	-
(-)	Cia Hidroelétrica Furnas	8.11.76	-	-	-	-	-	-	327 + (7.1.77)	-
(950)	Fazenda Bela Vista	26.2.76	-	-	-	-	-	-	-	283 + (1,25)
(1104)	Porto Velho, RO,	18.5.76	-	-	-	313 s.s. <sup>a</sup> (13.10.76)	298 + (30.6.76)	-	290 + (16.6.76)	(4.3.76)
Rondonia 2	Vila Tabajara, Faz. Maruins	5.11.76	-	-	-	-	-	-	326 + (7.1.77)	-
(-)	Porto Velho, RO	24 e 27.7.76	Folhas maduras	-	-	-	-	-	348 + (3.3.77)	-
COAM76 (1163/1181)	Autazes, AM, Loc. Sao Sebastião e Faz. Itaubinã	24.7.76	Folhas maduras	-	514 s.s. (3.1.79)	494 + (27.12.78)	-	-	330 + (7.1.77)	-
C3AM76	Autazes, AM, Faz. Perseverança	26.7.76	Brotação	-	-	506 s.s. (27.12.78)	515 s.s. (3.1.79)	527 + (7.3.79)	334 + (7.1.77)	-
C7AM76	Autazes, AM, Barracão	27.7.76	Brotação	-	-	516 s.s. (3.1.79)	507 + (27.12.68)	-	335 + (11.1.77)	-
C9AM76 (1181)	Autazes, AM, Faz. Itaubinã	2.8.76	Brotação	477 s.s. (6.12.78)	467 + (22.11.78) 580 s.s. (20.9.79)	584 s.s. (21.9.79) 660 s.s. (8.10.81)	-	641 + (8.4.81)	336 + (11.1.77)	-
C16AM76 (1202)	Urucurituba, AM, Faz. Aracaju	2.8.76	Folhas maduras	659 s.s. (8.10.81)	468 s.s. (22.11.78) 586 s.s. (21.9.79) 655 + (19.8.81) 658 + (8.10.81)	479 + (6.12.78) 581 + (20.9.79) 643 + (9.4.81)	642 + (8.4.81)	-	343 + (3.3.77)	-
C17AM76 (1202)	Urucurituba, AM, Faz. Aracaju	4.8.76	Folhas maduras e brotação	-	-	337 s.s. (11.1.77)	339 + (11.1.77)	-	340 + (11.1.77)	-
C19AM76 (1203)	Maués, AM, Faz. Bom Jardim	4.8.76	Folhas maduras	-	517 s.s. (3.1.79)	508 + (27.12.78)	-	-	331 + (7.1.77)	-
C20AM76 (1206)	Maués, AM, Faz. Democracia	6.8.76	Brotação	-	-	509 s.s. (27.12.78)	518 + (3.1.79)	-	332 + (7.1.77)	-
C22AM76 (-)	Faz. de João Brasil Barreirinha, AM	6.8.76	Folhas maduras	541 s.s. (11.4.79)	531 + (7.3.79)	519 + (3.1.79)	510 + (27.12.78)	-	333 + (7.1.77)	-
C23AM76 (-)	Faz. Sta. Isaura	10.8.76	Folhas maduras	-	-	511 s.s. (27.12.78)	521 + (3.1.79)	-	344 + (3.3.77)	-
C28AM76 (1222)	Nhamundá, AM, Faz. Bezerra	12.8.76	Brotação	409 s.s. (5.1.78)	400 + (9.11.77) 466 s.s. (22.11.78) 542 s.s. (11.4.79) 653 s.s. (15.7.81)	407 + (9.11.77) 491 + (6.12.78) 540 + (11.4.79) 640 + (9.4.80)	404 + (8.11.77) 604 + (8.4.81)	377 + (8.11.77)	338 + (3.3.77)	-
C29AM76 (1227)	Faro, PA, Faz. Isabel	18.8.76	Folhas maduras	-	-	-	512 s.s. (27.12.78)	522 + (3.1.79)	-	-
C34AM76 (1236)	Urucara, AM, Faz. Refúgio	21.8.76	Folhas maduras e brotação	-	-	560 s.s. (19.4.79)	564 s.s. (20.4.79)	568 s.s. (3.5.79)	349 + (3.3.77) 571 + (16.5.79)	-
C36AM76 (1238/1241)	Manaus, AM, Faz. S. Pedro, Januari	21.8.76	Brotação	-	-	-	-	345 + (25.2.77)	341 s.s. (11.1.77)	-
C37AM76 (-)	Manaus, AM, Faz. S. José, Januari	21.8.76	Folhas maduras	-	-	-	513 s.s. (27.12.78)	350 + (3.3.77) 523 + (3.1.79)	312 + (6.10.76)	-
C38AM76 (-)	Manaus, AM, Faz. S. José, Januari	2.2.77	-	-	-	-	-	-	-	352 + (1,425)
JAM6 (955)	Manaus, AM, Km 132 da BR 174	19.7.77	Brotação	417 s.s. (5.1.78)	398 + (9.11.77) 465 s.s. (22.11.78) 503 s.s. (27.12.78) 654 s.s. (15.7.81)	399 + (9.11.77) 490 + (6.12.78) 536 + (7.3.79) 646 + (9.4.81)	403 + (8.11.77) 638 + (8.4.81)	376 + (8.11.77)	-	(11.5.77)
C12AM77 (-)	Oriximiná, PA, Faz. Sta. Isabel	22.7.77	Folhas maduras	-	416 s.s. (19.1.78) 486 s.s. (6.12.78) 582 s.s. (21.9.79) 656 s.s. (19.8.81)	425 + (2.2.78) 461 + (22.11.78) 574 + (20.9.79) 645 + (9.4.81)	627 + (8.4.81)	-	-	-
C22AM77 (-)	Alenquer, PA, Faz. Sta. Clara									

C23AM77 (-)	Alenquer, PA, Faz. Sta. Clara	22.7.77	Brotação	451 s.s. (15.8.78) 655 s.s. (15.8.81)	421 + (19.1.78) 462 s.s. (22.11.78) 501 s.s. (27.12.78) 583 + (21.9.79) 644 + (9.4.81)	488 + (6.12.78) 575 + (20.9.79) 639 + (8.4.81)	-	-	-	-
C24AM77 (-)	Alenquer, PA, Faz. Poção	22.7.77	Folhas maduras	-	435 s.s. (3.2.78)	424 + (2.2.78)	-	-	-	-
C25AM77 (-)	Alenquer, PA, Faz. de Constantino	22.7.77	Folhas maduras	-	405 s.s. (19.1.78)	427 + (2.2.78)	-	-	-	-
C26AM77 (1335)	Alenquer, PA, Faz. Poção e de Constantino	22.7.77	-	-	413 s.s. (3.2.77)	434 + (3.2.78)	-	406 + (8.11.77)	-	-
C28 + 30AM77 (-)	Monte Alegre, PA, Diversas	23 e 25.7.77	Folhas maduras e brotação	450 s.s. (15.8.78)	442 + (23.2.78)	433 + (3.2.78)	-	-	-	-
C29AM77 (-)	Prainha, PA, Faz. Saudoso	27.7.77	Folhas maduras	448 s.s. (15.8.78)	441 + (23.2.78)	430 + (3.2.78)	-	-	-	-
C34AM77 (1351)	Altamira, PA, Sítio do Dr. Pedro	1.8.77	Folhas maduras	-	440 s.s. (23.2.78)	429 + (3.2.78)	-	-	-	-
C36AM77 (-)	Marabá, PA, Faz. S. Miguel	4.8.77	Brotação	-	-	-	454 s.s. (15.8.78)	444 + (23.8.78)	410 + (19.1.78)	-
C37AM77 (-)	Ituporanga, PA, Faz. Guaçu	4.8.77	-	-	-	432 s.s. (3.2.78)	438 s.s. (23.2.78)	453 + (15.8.78)	-	-
C41AM77 (1358)	Paragominas, PA, Faz. do Maricá	6.8.77	-	-	423 s.s. (19.1.78)	436 s.s. (3.2.78)	431 + (23.2.78)	-	369 + (6.9.77)	-
C43AM77 (1361)	Paragominas, PA, Faz. Monte Cristo	7.8.77	-	-	-	428 s.s. (23.2.78)	452 s.s. (15.8.78)	443 s.s. (23.8.78) 460 s.s. (22.11.78)	371 + (6.9.77) 487 + (6.12.78)	-
C44AM77 (1363/64/66)	Macapá, AP, Porta do Céu, Faz. Desterro, Igarapé do Lago	9-12.8.77	-	-	447 s.s. (15.8.78)	412 + (23.2.78)	-	-	372 + (6.9.77)	-
C45AM77 (1367)	Ferreira Gomes, AP,	13.8.77	-	-	-	414 s.s. (23.2.78)	449 + (15.8.78)	-	373 + (6.9.77)	-
SAP 157 (-)	Norte de Goiás	Jan. 1978	-	-	-	-	-	-	417 + (19.1.78)	-
VW (1404/05)	Sant'Ana do Araguaia, PA, Faz. Cristalina	9.10.78	-	-	-	533 s.s. (7.3.79) 543 s.s. (11.4.79)	455 s.s. (22.11.78) 524 + (13.1.79)	484 s.s. (6.12.78) 505 + (27.12.78) 525 + (3.1.79)	499 + (27.12.78)	-
- (1410)	Conceição do Araguaia, PA, Faz. São José	13.7.78	Folhas coriáceas	-	-	469 s.s. (22.11.78)	481 + (6.12.78)	-	-	-
- (1418)	Conceição do Araguaia, PA, Faz. Batente	14.7.78	Pl. c/ crescimento vigoroso	-	-	459 s.s. (22.11.78)	483 + (6.12.78)	-	-	-
- (1420A)	Araguaína, PA Faz. Sta. Rita	18.7.78	Folhas foscas	497 s.s. (27.12.78)	498 + (27.12.78)	485 + (6.12.78)	-	-	-	-
- (1420B)	Araguaína, PA Faz. Sta. Rita	17.7.78	Folhas brilhantes	496 s.s. (27.12.78)	478 + (6.12.78)	463 + (22.11.78)	-	-	-	-
- (1425)	Chambióá, GO, Faz. Capingó	18.7.78	Folhas coriáceas	-	-	464 s.s. (22.11.78)	480 + (6.12.78)	-	-	-
- (1522)	Cáceres, MT, Faz. Bandeirantes	7.7.79	-	-	-	-	585 + (21.9.79)	-	-	-
Planta 1 (-)	Monção, MA, Faz. Moxotó	16.2.80	-	-	-	630 s.s. (24.9.80)	609 + (2.7.80) 629 + (26.11.80)	-	-	-
Planta 35 (1614)	Luciara, MT, Faz. Codeara	28.8.79	-	-	-	-	616 s.s. (17.7.80)	-	623 s.s. (7.8.80)	613 + (4.0) (24.9.80)
Planta 46 (-)	S. Mateus, ES, Faz. Alvorada	31.8.81	-	-	-	-	-	-	669 + (27.1.82)	-
Planta 47 (-)	Linhares, ES, Faz. Pampulha	28.8.81	-	-	-	-	-	-	668 + (3.2.82)	-
Planta 57 (1723)	Manaus, AM, UEPAE	3.2.83	-	-	-	-	-	-	738 + (3.3.83)	-
Planta 69 (-)	Altamira, PA, Faz. Rio Carajari	Início fev. 83	-	-	-	-	-	-	-	700 + (1,53) (14.4.83)
Planta 72 (-)	Brasília	Mai 83	-	-	-	-	-	-	600 + (12.10.83)	-
Bahia 4 (1487)	Mun. Morro do Chapéu, BA, Faz. Independência	26.1.79	-	-	565 s.s. (20.4.79)	561 + (19.4.79)	-	-	-	-
Bahia 6 (1482)	Mun. Morro do Chapéu, BA, Faz. Fedegoso	25.1.79	-	-	-	562 s.s. (19.4.79)	566 s.s. (20.4.79)	569 s.s. (3.5.79)	560 + (16.5.79)	-
Bahia 7 (1464)	Mun. Campo Formoso, BA, Faz. Campo Formoso	18.1.79	-	-	-	563 s.s. (19.4.79)	567 + (20.4.79) 570 + (3.5.79)	-	-	-

<sup>a</sup> s.s. = sem sintomas; + = morreu; † = dose menor que causou a morte dos coelhos.

Quadro 2. Experimentos em coelhos com as folhas dessecadas de *Palicourea marcgravii*; comparação da toxicidade da planta guardada em vidros fechados ou em sacos de pano à temperatura ambiente

Planta Código (Reg. Dob./Tok.)	Mun./Estado Nome da fazenda	Data da coleta	Estado da planta	Modo de con- servação	Dose administrada						
					0,0625	0,125	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0
C29AM76 (1227)	Faro, PA, Faz. Sta. Isabel	12.8.76	Folhas adultas e brotação	Em vidro fe- chado Em saco de pano	653 s.s. <sup>a</sup> (15.7.81)	640 + (9.4.81)	604 + (9.4.81)	647 s.s. (15.4.81)	650 s.s. (15.7.81)	654 s.s. (19.8.81)	664 s.s. (7.1.82)
C12AM77 (-)	Oriximiná, PA, Faz. Sta. Clara	19.7.77	Brotação	Em vidro fe- chado Em saco de pano	654 s.s. (15.7.81)	646 + (9.4.81)	638 + (8.4.81)	651 s.s. (15.7.81)	651 s.s. (15.7.81)	651 s.s. (20.8.81)	665 s.s. (7.1.82)
C23AM77 (-)	Alenquer, PA, Faz. Sta. Clara	22.7.77	Brotação	Em vidro fe- chado Em saco de pano	655 s.s. (15.7.81)	644 + (9.4.81)	639 + (8.4.81)	649 ss. (15.4.81)	657 s.s. (8.10.81)	652 s.s. (15.7.81)	666 s.s. (7.1.82)

s.s. = sem sintomas; + = morreu; + = dose menor que causou a morte dos coelhos.

### Evolução clínica

Nos experimentos com as folhas dessecadas, a grande maioria dos animais nos quais foram observados os sintomas da intoxicação, a evolução variou entre 1 e 5 min. (em 81 de 94 coelhos). Em 5 coelhos variou entre 7 e 20 min. (Coelhos 369, 425, 536, 600 e 639), em outros 4 entre 31 e 50 min. (Coelhos 331, 339, 407 e 642). No coelho 525 a evolução foi de 58 min., no Coelho 510 foi de 1h 40min., no Coelho 467 foi de aprox. 2 h e no Coelho 404 alongou-se por 3h 45min.

### Sintomas de intoxicação

Os sintomas de intoxicação experimental por *P. marcgravii* em coelhos, tanto com as folhas dessecadas como com as folhas frescas, caracterizaram-se pelo seu súbito aparecimento. Na maior parte dos casos, os animais, aparentemente sadios, começavam a debater-se, geralmente de forma violenta, pulando ou fazendo movimentos desordenados, e caíam finalmente em decúbito lateral. Em menor número os coelhos simplesmente caíam em decúbito lateral (Celho 336, 348, 352, 369, 403, 406, 431, 433, 434, 449, 467, 490, 491, 510, 525, 571, 575, 604, 609, 627, 639 e 642). Os animais emitiam gritos, faziam movimentos de pedalgam, apresentavam respiração espaçada e forçada e morriam. Dois coelhos (525 e 669) morreram em decúbito esterno-abdominal.

### Achados de necropsia

Nos coelhos que morreram pela administração das folhas dessecadas de *P. marcgravii* (116 animais) as alterações macroscópicas que mais chamaram a atenção, localizavam-se no fígado e este foi também o órgão mais freqüentemente atingido. Por ordem decrescente de incidência, as lesões hepáticas observadas foram congestão em 43 casos (37%) e lobulação evidente em 10 outros (Coelhos 377, 424, 433, 434, 505, 600, 642, 645, 646, 655 - 8,6%).

Outras alterações macroscópicas foram: baço com congestão ou aumentado de volume em 8,6% dos casos (Coelhos 352, 505, 510, 540, 567, 585, 604, 639, 642), pulmão congesto e/ou com edema em 4,3% dos casos (Coelhos 298, 505, 522, 629, 738) ou ainda com enfisema em 1,7% dos casos (Coelhos 298, 567), timo com hemorragias em 2,5% dos casos (Coelhos 481, 487, 570), rim com petéquias em 0,8% dos casos (Coelho 330) e parte do intestino congesto, também em 0,8% dos casos (Coelho 444).

Nos experimentos com as folhas frescas, foram observadas alterações no fígado de 1 dos 3 coelhos, sob forma de congestão e lobulação evidente (Coelho 600).

### Alterações histopatológicas

Nos coelhos que morreram pela administração das folhas de s e c a d a s de *P. marcgravii*, as alterações histopatológicas mais freqüentes e acentuadas também se localizaram no fígado. A lesão mais grave foi *necrose* dos hepatócitos com figuras de picnose e cariorrexia (Fig. 1), que esteve presente em 24 casos (20,6%). A lesão tinha nítida tendência a localizar-se na zona intermediária dos lóbulos hepáticos, embora nos casos mais graves atingisse parte das zonas centrolobulares. Em alguns poucos animais, a lesão aparecia sob forma de pequenos focos de necrose distribuídos pelo parênquima, sem preferência por esta ou aquela zona dos lóbulos hepáticos. Cabe ainda ressaltar que, em parte dos casos, havia grande variação, de área para área, na intensidade da necrose, que podia apresentar-se nítida e intensa em determinadas partes e estar ausente em outras. *Vacuolização* do citoplasma dos hepatócitos (Fig. 1) foi outro importante e freqüente achado, estando presente em 100 casos (86,2%). A lesão, contudo, era de aspecto bastante variável, ora aparecendo sob forma de pequenos vacúolos, ora de grandes, e, eventualmente, a mesma célula continha vacúolos grandes e pequenos. Geralmente a lesão

Quadro 3. Prazos decorridos entre a administração da planta e o início dos sintomas e doses administradas, na experimentação em coelhos com as folhas dessecadas de *Palicourea marcgravii*

< 1h	1-2h	2-3h	3-4h	4-5h	5-6h	6-7h	7-8h	8-9h	9-10h	...	> 12h
Coelho 372-2,0 g/kg <sup>a</sup>	288-2,0	283-1,25	407-0,25	427-0,25	345-1,0	339-0,5	336-2,0	467-0,125	490-0,25		449-0,5
	290-2,0	312-2,0	430-0,25	491-0,25	441-0,125	352-1,425	480-0,5	527-1,0			658-0,125
	326-2,0	331-2,0	431-0,5	524-0,5	461-0,25	398-0,125	560-2,0				
	327-2,0	334-2,0	434-0,25	536-0,25	479-0,25	424-0,25	640-0,25				
	330-2,0	335-2,0	453-1,0	571-2,0	494-0,25	429-0,25					
	332-2,0	348-2,0	485-0,25	575-0,25	613-4,0	483-0,5					
	333-2,0	349-2,0	488-0,25	609-0,5	641-1,0	531-0,125					
	338-2,0	350-1,0	498-0,125	644-0,125		643-0,25					
	340-2,0	373-2,0	525-1,0			655-0,125					
	343-2,0	404-0,5	574-0,25								
	344-2,0	412-0,25	585-0,5								
	369-2,0	425-0,25	638-0,5								
	371-2,0	442-0,125	639-0,25								
	376-1,0	444-1,0	642-0,5								
	377-1,0	508-0,25	646-0,25								
	403-0,5	510-0,5	738-2,0								
	406-1,0	518-0,5									
	410-2,0	519-0,25									
	417-2,0	522-1,0									
	433-0,25	523-1,0									
	463-0,25	627-0,5									
	600-1,82	668-2,0									
	604-0,5										
	669-2,0										
	700-1,5										

a O primeiro número com 3 algarismos sempre corresponde ao número do protocolo do coelho; o segundo número corresponde a dose da planta dessecada ingerida pelo coelho expressa em gramas da planta por quilo de peso vivo do animal.

estava presente em todas as zonas, porém era nitidamente mais marcada na zona intermediária dos lóbulos hepáticos. Chamou a atenção o fato de ser a vacuolização freqüentemente mais intensa nas faixas imediatamente abaixo da cápsula de Glisson e ao redor das grandes artérias do que nas áreas adjacentes. Em alguns casos, nos quais a atrofia compressiva dos cordões hepáticos (vide abaixo) era muito intensa, os hepatócitos das zonas centrais mostravam-se mais vacuolizados do que os pertencentes às zonas intermediárias. Mais raramente, a lesão ocupava apenas parte das

zonas intermediárias, assumindo assim uma distribuição focal. A exemplo do que ocorreu na necrose, extensas áreas do fígado, por vezes, exibiam hepatócitos vacuolizados, enquanto que em outras, a lesão era ausente ou discreta. Em 44 fígados (37,9%), os hepatócitos mostravam-se *tumefeitos*, ora com o citoplasma espumoso, ora granular. Nos casos de intensa tumefação, esta mostrava-se difusa, porém, nos casos mais brandos, a lesão restringia-se às zonas periportais. Dos 20 fígados escolhidos aleatoriamente e corados pelo Sudan III, apenas 3 evidenciaram presença de gordura ao redor dos espaços porta. *Congestão* hepática esteve presente em 50 fígados (43,1%) e tendia a ser mais forte na zona intermediária dos lóbulos. Nas áreas necrosadas, a congestão tornava-se bem mais pronunciada, sendo também mais severa nas faixas localizadas imediatamente abaixo da cápsula de Glisson. *Dissociação dos cordões hepáticos* (dilatação dos sinusóides) foi um achado bastante freqüente, aparecendo em 78 casos (67,2%). A lesão geralmente atingia todas as zonas dos lóbulos hepáticos, porém tornava-se mais intensa à medida que se aproximava do centro dos lóbulos. Com freqüência a dissociação aparecia conjuntamente com atrofia compressiva dos cordões hepáticos (vide abaixo), com congestão e, às vezes, com ambas. Quanto mais forte era a dissociação, mais intensa aparecia a atrofia dos cordões hepáticos. *Atrofia compressiva* dos cordões hepáticos (Fig. 2) ocorreu em 61 fígados (52,5%) e estava presente em todas as zonas dos lóbulos hepáticos, porém era nitidamente mais intensa na zona central dos lóbulos. Sempre se encontrava associada à dissociação dos cordões hepáticos ou à congestão. Com freqüência, os hepatócitos, estreitados devido à compressão, mostravam núcleos picnóticos ou estavam em processo de lise e esses achados eram tanto mais graves, quanto mais grave fosse a atrofia compressiva. Presença de *esférulas eosinófilas* (microtrombos) (Fig. 2) foi verificada nos sinusóides e nas veias centrolobulares e sublobulares, em 54 casos (46,5%). Estes microtrombos apresentavam geralmente aspecto hialino e eram de tamanho variado, porém alguns mostravam-se granulares; todos coravam-se pela Hematoxilina Fosfotúngstica, o que evidenciou sua natureza proteica. O achado, com freqüência, estava associado a atrofia compressiva dos cordões hepáticos e/ou congestão e edema dos espaços de Disse (vide abaixo); sua incidência variava de área para área. *Edema do espaço de Disse* esteve presente em 50 casos (43,1%) e mostrava-se mais intenso na zona central e intermediária dos lóbulos hepáticos. Geralmente estava associado à congestão e/ou atrofia compressiva dos cordões hepáticos.

No rim, observou-se *degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais* (Fig. 3) em 14 casos (12,0%), com diversos graus de intensidade. Por vezes as células afetadas mostravam-se tumefeitas, com núcleo fortemente contraído e citoplasma bastante rarefeito, quase imperceptível; em outras ocasiões, o núcleo estava pouco contraído, o citoplasma só um pouco menos denso que o normal. *Tumefação das células epiteliais dos túbulos uriníferos da junção córtico-medular* sem alterações nucleares apareceu em 58 casos (50%) e era mais intensa nas áreas adjacentes às artérias arciformes. Pela coloração do Sudan III não se evidenciou, nos 20 rins escolhidos aleatoriamente, presença de gordura nas células com degeneração hidrópico-vacuolar, nem nas células com tumefação.

No coração, a lesão mais constante foi *edema intracelular* das fibras cardíacas que se mostravam tumefeitas em variados graus de intensidade, com rarefação do citoplasma (Fig. 4); essa lesão ocorreu em 39 casos (33,6%) e eventualmente aparecia junto com afastamento entre as fibras (vide abaixo). *Afastamento entre as fibras cardíacas* verificou-se em 5 casos (4,3%). *Um aumento da eosinofilia* das fibras foi visto em 31 casos (26,7%), sempre com caráter focal; as fibras perdiam a nitidez da estriação, tomando aspecto hialino. Verificaram-se *infiltrados inflamatórios* linfocitários em 4 casos (3,4%).

Nos experimentos com as folhas frescas foram observa-

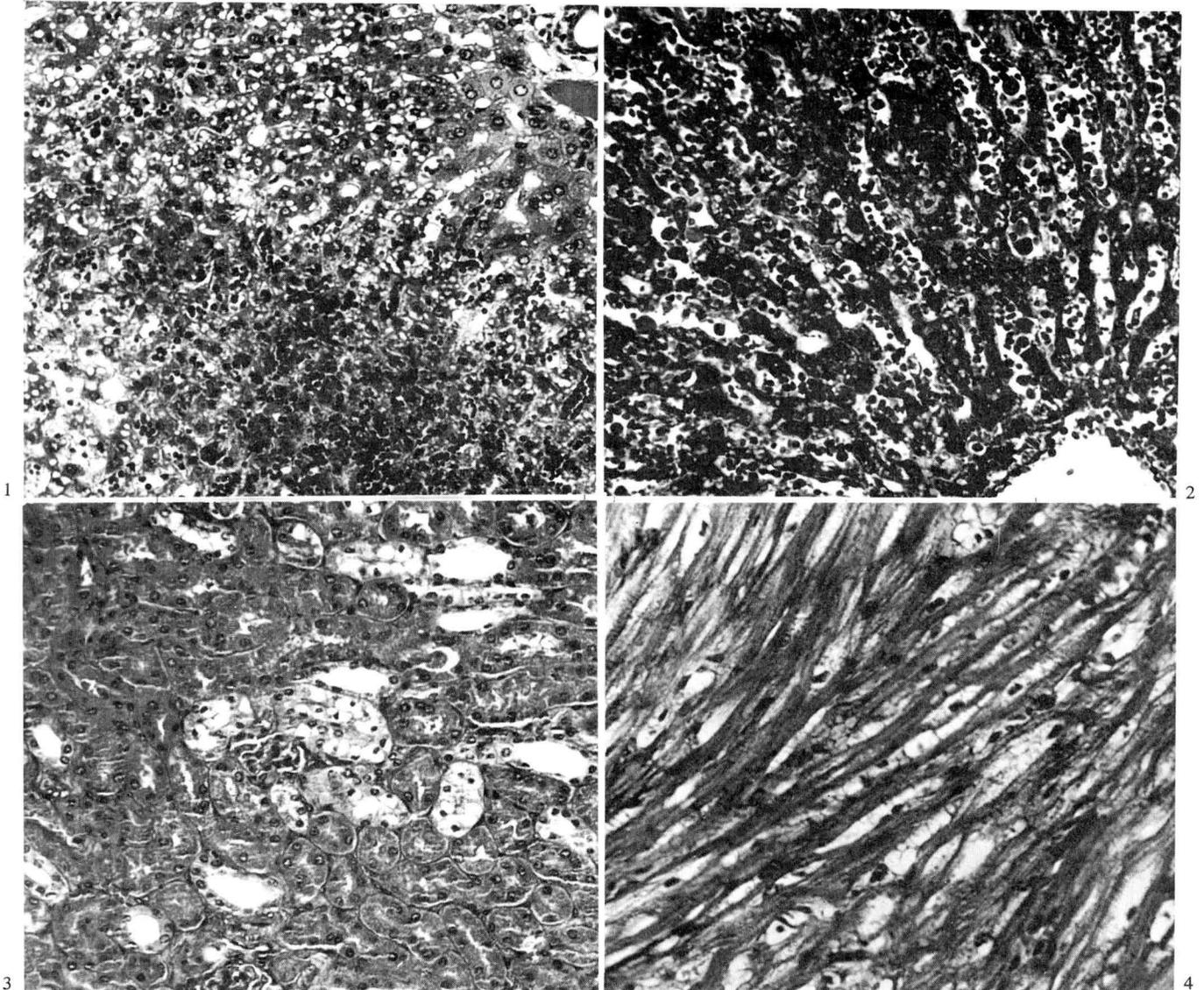


Fig. 1. Necrose de hepatócitos com figuras de picnose e cariorréxia na zona intermediária do lóbulo e áreas de vacuolização do seu citoplasma, sob forma de vacúolos grandes, na intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Coelho 483, SAP 22530). HE, obj. 16.

Fig. 3. Degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais de parte dos túbulos contornados distais no rim, na intoxicação experimental por *P. marcgravii* (Coelho 194, SAP 21456). HE, OBJ. 16.

Fig. 2. Atrofia compressiva dos cordões hepáticos na região centrolobular e presença de esférulas eosinófilas nos sinusóides hepáticos na intoxicação experimental por *P. marcgravii* (Coelho 522, SAP 22552). HE, obj. 16.

Fig. 4. Acentuado edema intracelular com rarefação do citoplasma em fibras cardíacas na intoxicação experimental por *P. marcgravii* (Coelho 341, SAP 22323). HE, obj. 16.

dos, no fígado, vacuolização de hepatócitos em 1 caso (Coelho 281), tumefação dos hepatócitos em 1 caso (402), dissociação dos cordões hepáticos em 2 casos (281, 849); no rim, tumefação das células epiteliais dos túbulos na junção córtico-medular em 1 caso (849); no coração, afastamento entre as fibras cardíacas em 1 caso (849) e aumento da eosinofilia com perda da estriação de fibras cardíacas, também em 1 caso (402).

#### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Através dos nossos experimentos, confirmamos que o coelho possui elevada sensibilidade a *Palicourea marcgravii*, de vez que doses a partir de 0,125 e 0,25 g/kg da planta dessecada causaram a morte de respectivamente 13 e 32 dos 116 coelhos que morreram. A grande variação de toxidez verificada entre as diversas amostras da planta dessecada e conservada em vidros fechados

com tampa plástica não deve ser atribuída aos prazos decorridos entre a coleta (pulverização) da planta e o dia do experimento (vide Quadro 1). Também a comparação da toxidez entre brotos e folhas maduras (adultas) de todas as amostras em que se separaram essas partes, não permite tirar conclusões sobre qual delas possui toxidez maior (vide Quadro 1). A comparação da toxidez de brotos e folhas maduras de amostras de mesma procedência coletadas no mesmo dia (amostras C16AM76 e C17AM76, respectivamente brotos e folhas maduras coletadas em 2.8.76 na Faz. Aracaju, mun. Urucurituba, Amazonas, e amostras C22AM77 e C23AM77, respectivamente, folhas maduras e brotos coletados na Faz. Santa Clara, mun. Alenquer, Pará) revela que, no primeiro caso, as folhas maduras foram bem mais tóxicas que os brotos e no segundo caso, os brotos foram pouco mais tóxicos que as folhas maduras; também nessa comparação não se podem tirar conclusões a respeito da variação de toxidez entre

Quadro 4. Doses letais para o coelho na intoxicação experimental por plantas do grupo das que causam "morte súbita" em bovinos no Brasil (a)

	0,03075	0,06125	0,125	0,207	0,25	0,3	0,33	0,415	0,5	0,83	0,87	1,0	1,25	1,425	1,45	1,5	1,66	2,0	2,4	2,52	3,0	3,2	3,3	4,0	5,2	5,8	6,0	6,6				
<i>Palicourea marcgravii</i>		0/11(c)	13/37		32/53			24/34				13/18	1/1	1/1		1/1		32/34														
<i>Palicourea juruana</i>					0/1	1/1		1/4				5/8						6/7			1/1											
<i>Palicourea grandiflora</i>												2/6						5/5														
<i>Arrabidaea bilabata</i>												2/8						8/16					0/1	1/1	5/12					10/16		
<i>Arrabidaea jupunensis</i>					0/3			1/3		3/4							2/5															
<i>Pseudocalyptina elegans</i>						5/6	2/2																									
<i>Mascagnia rigida</i>					0/1	1/2		3/4		2/2			1/1					0/7													7/7	
<i>Mascagnia pubiflora</i>										0/4			2/2		1/1			0/1													3/8	
<i>Mascagnia aff. rigida</i>									0/1									6/6														

(a) Dados retirados dos seguintes trabalhos:

- Peixoto P.V., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto C.S., 1987. Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 7(4): 117-129.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J., 1982. Intoxicação experimental por *Palicourea juruana* (Rubiaceae) em bovinos e coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 2(1): 7-26.
- Döbereiner J. & Tokarnia C.H., 1984. Intoxicação experimental por *Palicourea grandiflora* (Rubiaceae) em coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 2(3): 121-126.
- Döbereiner J., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H., 1984. Intoxicação experimental por *Arrabidaea bilabata* (Bignoniaceae) em coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 4(3): 89-96.
- Döbereiner J. & Tokarnia C.H., 1983. Intoxicação experimental por *Arrabidaea juruana* (Bignoniaceae) em coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 3(3): 95-97.
- Tavares M.L., Rezende A.M. & Döbereiner J., 1974. Intoxicação experimental por *Pseudocalyptina elegans* em coelhos. *Colloq. Pesq. Agropec. Bras.*, Sér. Vet., 9: 91-94.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J., 1987. Intoxicação experimental por *Mascagnia rigida* (Malpighiaceae) em coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 7(1): 11-16.
- Döbereiner J., Gava A., Consorte L.B. & Tokarnia C.H., 1986. Intoxicação experimental por *Mascagnia pubiflora* (Malpighiaceae) em coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 6(2): 51-57.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V. & Döbereiner J., 1985. Intoxicação experimental por *Mascagnia aff. rigida* (Malpighiaceae) em coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 5(4): 121-128.

(b) Gramas das folhas ou dos frutos da planta dessecada por quilograma de peso corporal de coelho.

(c) 0/11 significa que nenhum coelho morreu, de um total de 11.

brotos e folhas maduras. Os dados do Quadro 1 sugerem que a procedência seja uma causa importante da variação da toxidez da planta. Poder-se-ia pensar ainda que a toxidez da planta varia em função da época do ano. A leitura do Quadro 1 mostra que quase todas as nossas amostras foram coletadas durante os meses de julho e agosto, não permitindo, conseqüentemente, atribuir-se a grande variação verificada na toxidez das diversas amostras a esse fator. Os nossos dados também sugerem que a resistência individual dos animais experimentais não teve influência importante nos resultados obtidos.

Como pode ser observado no Quadro 2, o modo de conservação das amostras teve importância decisiva na manutenção da to-

xidez da planta. Nenhum dos animais que receberam doses, ainda que altas, de *P. marcgravii* conservada durante anos em sacos de pano, morreu ou mostrou qualquer sintoma de intoxicação, enquanto animais que receberam doses das mesmas amostras, porém conservadas em vidros com tampa plástica, morreram, mesmo com baixas dosagens, a partir de 0,125 g/kg. Esses dados são importante para os estudos químicos de isolamento de princípios tóxicos de plantas, já que nesses estudos, por vezes, as amostras precisam ficar armazenadas por longo tempo.

Uma comparação da toxidez de *P. marcgravii* com as outras plantas tóxicas do grupo das que causam morte súbita, encontra-se no Quadro 4. Com base em experimentos em coelhos, *P. marcgravii* pertence às plantas de maior toxidez desse grupo. Ela se mostrou claramente mais tóxica do que *Mascagnia rigida*, *M. pubiflora* e *M. aff. rigida*, mais tóxica do que *Arrabidaea bilabata* e *A. jupunensis* e do que as outras rubiáceas tóxicas, ou sejam, *Palicourea grandiflora* e *P. juruana*. Apenas *Pseudocalyptina elegans* teve uma toxidez comparável a de *P. marcgravii*, mas deve ser lembrado aqui que, no caso de *P. elegans*, são somente os brotos que possuem esse grau de toxidez, sendo as folhas maduras bem menos tóxicas.

O prazo decorrido entre a administração das folhas dessecadas de *P. marcgravii* e o início dos sintomas variou entre 34 min. e 13h 01min., na maior parte dos casos entre 1 e 7 horas. Uma comparação desse prazo na intoxicação por *P. marcgravii* com os encontrados para as outras plantas tóxicas do grupo das que causam "morte súbita" encontra-se no Quadro 5. Verifica-se, que, em relação às folhas, todas as outras plantas se comportam de maneira semelhante, com exceção de *Mascagnia pubiflora*, que apresenta prazo maior.

A sintomatologia, em nossos experimentos com *P. marcgravii* em coelhos, tem sido bastante uniforme e característica e é igual à causada pelas outras plantas do grupo das que causam "morte súbita", com repentino aparecimento dos sintomas. Os animais fazem movimentos desordenados e geralmente violentos, seguidos de respiração ofegante e espaçada e morrem. A evolução é superaguda, de poucos minutos. (Quadro 5)

Os achados de necropsia na intoxicação experimental por *P. marcgravii* em coelhos revelaram alterações sobretudo no fígado, não muito típicas - principalmente congestão e lobulação evidente - iguais às causadas pelas outras plantas do grupo das que causam "morte súbita".

As alterações histopatológicas na intoxicação experimental por *P. marcgravii* em coelhos, afetando principalmente o fígado, rim e coração, têm revelado, em parte dos casos, natureza peculiar. No fígado observou-se necrose, tumefação e vacuolização de hepatócitos, atrofia compressiva e dissociação dos cordões hepáticos, presença de microtrombos nos sinusóides e veias sublobulares e edema dos espaços de Disse; no coração, edema intracelular e afastamento entre as fibras, aumento da eosinofilia com perda de estriação das fibras e raros infiltrados inflamatórios linfocitários; no rim, tumefação e degeneração hidrópico-vacuolar de células epiteliais tubulares.

As alterações hepáticas e cardíacas sugerem fortemente que a morte dos animais esteja intimamente relacionada com falha cardíaca. A intensa congestão hepática centrolobular somada às lesões do coração e, em alguns casos, ao edema pulmonar, sugere uma insuficiência cardíaca aguda, o que explicaria as mortes que ocorrem mais rapidamente após a administração da planta. Nos casos de maior sobrevida, em que há, adicionalmente, lesões como necrose focal, vacuolização citoplasmática de hepatócitos e, principalmente, presença de microtrombos nos sinusóides e veias sublobulares (corpúsculos do choque), é provável que um quadro final de choque (cardiogênico) tenha sido o responsável pelo êxito letal. Os corpúsculos de choque são esférulas eosinófilas de diversos tamanhos, constituídas por proteínas plasmáticas (principalmente fibrina), encontráveis, na maioria das vezes, no leito

Quadro 5. Evolução da intoxicação experimental no coelho por plantas do grupo das que causam "morte súbita" em bovinos no Brasil (a)

Planta dessecada	Infício dos sintomas após administração da planta	Evolução do quadro clínico	Período total decorrido desde a administração da planta até a morte do animal
<i>Palicourea marcgravii</i>	Folhas 34 min. a 13h01 min., exceto um, em que foi 46h36 min.; na maioria entre 1h e 7h	1 a 5 min. (81/94), 7 a 20 min. (5/94) 31 a 50 min. (4/94), 58 min. a 3h45 min. (3/94)	36 min. a 13h03 min.; em um animal 46h37 min.
<i>Palicourea juruana</i>	Folhas Nas doses de 1-4 g/kg, variou de 1h05 min. a 6h30 min.; em um animal que recebeu 0,5 g/kg, foi > 7h	1 a 9 minutos	1h06 min. a 6h06 min.; em 1 animal (0,5 g/kg) > 8h
<i>Palicourea grandiflora</i>	Folhas 1h50 min. a 7h55 min.	1 a 3 minutos	1h51 min. a 7h56 min.
<i>Arrabidaea bilabiata</i>	Folhas 2h22 min. a 12h07 min.	1/2 a 4 minutos, em um coelho 17 min.	2h24 min. a 12h10 min.
<i>Arrabidaea japurensis</i>	Folhas 1h10 min. a 6h36 min.	1 a 4 minutos	1h11 min. a 6h39 min.
<i>Pseudocalymma elegans</i>	Folhas 1h05 min. a 7h	2 min. a 2h15 min.	1h38 min. a 7h07 min.
<i>Mascagnia rigida</i>	Folhas 5h47 min. a 11h35 min. Frutos 1h15 min. a 28h13 min.	1 a 2 min. 1 a 4 min.	5h49 min. a no máximo 11h40 min. 1h16 min. a 28h17 min.
<i>Mascagnia pubiflora</i>	Folhas 6h02 min. a no máximo 45h39 min. (dos 8 exp. em 4 foi > 20h) Frutos 2h18 min. a no máximo 20h	2 a 3 min. 1 a 3 min.	6h05 min. a no máximo 45h39 min. 2h19 min. a no máximo 20 horas
<i>Mascagnia aff. rigida</i>	Folhas 2h45 min. a 10h30 min.; em um animal (2 g/kg) > 12h	2 a 4 min.	2h47 min. a 10h32 min.; em um animal (2 g/kg) > 12h

(a) Dados retirados dos trabalhos referidos no rodapé do Quadro 4.

capilar de animais e seres humanos que sucumbem em consequência da Congestão Intravascular Disseminada (CID), fenômeno correlacionado ao choque. A natureza proteica dessas esférulas foi confirmada através da coloração Hematoxilina Fosfotúngstica de Mallory. Além do choque, porém, existem outros fatores capazes de desencadear a CID, entre esses, a lesão tecidual. Não se pode excluir totalmente que, nos coelhos intoxicados com *P. marcgravii*, a CID se tenha desenvolvido a partir de lesão tecidual direta induzida pelo princípio tóxico da planta, com liberação dos fatores intrínsecos da coagulação e consequente formação de microtrombos (esferas eosinófilas). Alguns animais não mostraram quaisquer lesões que indicassem insuficiência cardíaca aguda ou choque; tendo em vista a rápida evolução e a ausência de lesões no sistema nervoso central, é de se supor que esses animais tenham morrido em função de uma parada cardíaca.

Notamos, ocasionalmente, discrepâncias entre os achados macro e microscópicos, no que se refere à congestão hepática. Tal fato decorre de que a congestão hepática variava muito de área para área e além disso nos animais necropsiados logo após a morte (a maioria), muitas vezes o sangue ainda não estava coagulado e, portanto, fluía do órgão ao se fazer o corte para retirada de espécimes para o exame histológico.

Por razões óbvias, as frequências de aparecimento de congestão hepática, dissociação e atrofia compressiva dos cordões hepáticos foram bastante semelhantes, já que ocorrem simultaneamente; as pequenas incongruências observadas também se devem aos fatos acima mencionados.

Há muitas substâncias que causam nefrose tubular tóxica. Smith et al. (1972) e Jubb et al. (1985) enumeraram essas substâncias, que podem ser venenos químicos, plantas tóxicas ou ainda oriundas de toxemias endógenas e fornecem detalhes sobre numerosas dessas intoxicações.

Algumas dessas substâncias causam inclusive degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos uriníferos, difusamente por todo o córtex ou então afetam os túbulos contornados proximais, como ocorre na maioria das nefroses tubulares tóxicas. Não encontramos descrições sobre a ocorrência de degeneração hidrópico-vacuolar restrita às células epiteliais dos túbulos contornados distais.

Considerando-se essa literatura e nossa experiência, a degeneração hidrópico-vacuolar nos túbulos uriníferos observada na intoxicação por *Palicourea marcgravii* em coelhos, bem como em bovinos e ovinos (Tokarnia & Döbereiner 1986, Tokarnia et al. 1986), podemos concluir que essa lesão, se não pode ser considerada patognomônica, pelo menos é bastante característica, por ser muito nítida e por estar localizada exclusivamente nos túbulos contornados distais. Convém lembrar que essa alteração é encontrada na intoxicação por praticamente todas as plantas tóxicas do grupo das que causam "morte súbita" no Brasil<sup>7</sup>. Aliando-se o achado histológico do rim com o histórico e a região da ocorrência, essa lesão tem sido, em nossos trabalhos, de grande valor na confirmação do diagnóstico da intoxicação por essas plantas.

Uma comparação das alterações histológicas provocadas em coelhos por *P. marcgravii* com as produzidas pelas outras plantas do grupo das que causam "morte súbita" encontra-se no Quadro 6.

As malpighiáceas provocam necrose hepática com maior frequência que as rubiáceas e bignoniáceas. Entre estas últimas, as frequências de ocorrência de necrose hepática são mais ou menos semelhantes.

<sup>7</sup> Tem sido observada na intoxicação em bovinos por *Palicourea marcgravii*, *Palicourea aeneofusca*, *Palicourea grandiflora* (Rubiaceae), *Mascagnia rigida*, *Mascagnia pubiflora*, *Mascagnia aff. rigida* (Malpighiaceae), *Pseudocalymma elegans*, *Arrabidaea bilabiata* e *Arrabidaea japurensis* (Bignoniaceae); constituem exceções *Palicourea juruana* (poucos experimentos realizados) e *Mascagnia elegans* (não foram feitos exames histopatológicos).

Quadro 6. Incidência das alterações histopatológicas em coelhos na intoxicação por plantas que causam morte súbita<sup>(a)</sup>

Planta	Fígado						Rim			Coração				
	Necrose com figuras de picnose e cariorrexia	Vacuolização do citoplasma de hepatócitos	Hepatócitos tumefeitos	Congestão	Dissociação dos cordões hepáticos (dilatação dos sinusóides)	Atrofia compressiva dos cordões hepáticos	Presença de esferas eosinofílicas (microtrombos)	Edema do espaço de Disse	Degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos uriníferos contornados distais	Tumefação das células epiteliais da junção córtico-medular	Edema intracelular	Afastamento entre fibras cardíacas	Aumento na eosinofilia de grupos de fibras	Infiltrados inflamatórios linfocitários
Intoxicação pelas folhas dessecadas														
<i>Palicourea marcgravii</i>	24/116(b) 20,6%	100/116 86,2%	44/116 37,9%	50/116 43,1%	78/116 67,2%	61/116 52,2%	54/116 46,6%	50/116 43,1%	14/116 12,0%	58/116 50%	39/116 33,6%	5/116 4,3%	31/116 26,7%	4/116 3,4%
<i>Palicourea juruana</i>	4/14 28,5%	13/14 92,8%	7/14 50%	14/14 100%	14/14 100%	8/14 57,1%	7/14 50%	3/14 21,4%	12/14 85,7%	6/14 42,8%	0/14 0%	1/14 7,1%	0/14 0%	
<i>Palicourea grandiflora</i>	2/7 28,5%	7/7 100%	3/7 42,8%	6/7 85,7%	5/7 71,4%	4/7 57,1%	2/7 28,5%	4/7 57,1%	1/7 14,2%	4/7 57,1%	1/7 14,2%	0/7 0%	1/7 14,2%	
<i>Arrabidaea bilabiata</i>	7/26 26,9%	20/26 76,9%	11/26 42,3%	14/26 53,8%	16/26 61,5%	12/26 46,1%	7/26 26,9%	13/26 50%	9/26 34,6%	10/26 38,4%	8/26 30,7%	7/26 26,9%	4/26 15,3%	
<i>Arrabidaea japurensis</i>	3/9 33,3%	9/9 100%	2/9 22,2%	8/9 88,8%	8/9 88,8%	6/9 66,6%	5/9 55,5%	4/9 44,4%	1/9 11,1%	5/9 55,5%	6/9 66,6%	0/9 0%	1/9 11,1%	
<i>Pseudocalymma elegans</i>	1/7 14,2%	5/7 71,4%	5/7 71,4%	3/7 42,8%	5/7 71,4%	4/7 57,1%	3/7 42,8%	0/7 0%	4/7 57,1%	4/7 57,1%	0/7 0%	0/7 0%	0/7 0%	
<i>Mascagnia rigida</i>	3/7 42,8%	6/7 85,7%	4/7 57,1%	5/7 71,4%	7/7 100%	5/7 71,4%	4/7 57,1%	4/7 57,1%	5/7 71,4%	5/7 71,4%	2/7 28,5%	0/7 0%	7/7 100%	
<i>Mascagnia pubiflora</i>	7/7 100%	6/7 85,7%	3/7 42,8%	7/7 100%	7/7 100%	7/7 100%	6/7 85,7%	7/7 100%	3/7 42,8%	6/7 85,7%	5/7 71,4%	2/7 28,5%	4/7 57,1%	
<i>Mascagnia aff. rigida</i>	10/14 71,4%	12/14 85,7%	5/14 35,7%	5/14 35,7%	2/14 14,2%	3/14 21,4%	6/14 42,8%	3/14 21,4%	7/14 50%	5/14 35,7%	8/14 57,1%	6/14 42,8%	4/14 28,5%	
Intoxicação pelos frutos dessecados														
<i>Palicourea juruana</i>	2/3 66,6%	2/3 66,6%	3/3 100%	3/3 100%	2/3 66,6%	2/3 66,6%	3/3 100%	3/3 100%	1/3 33,3%	1/3 33,3%	0/3 0%	0/3 0%	1/3 33,3%	
<i>Mascagnia rigida</i>	3/7 42,8%	3/7 42,8%	5/7 71,4%	4/7 57,1%	4/7 57,1%	2/7 28,5%	2/7 28,5%	0/7 0%	5/7 71,4%	2/7 28,5%	5/7 71,4%	0/7 0%	7/7 100%	
<i>Mascagnia pubiflora</i>	1/5 20,0%	4/5 80,0%	3/5 60,0%	4/5 80,0%	4/5 80,0%	3/5 60,0%	2/5 40,0%	2/5 40,0%	3/5 60,0%	4/5 80,0%	3/5 60,0%	1/5 20,0%	3/5 60,0%	

(a) Para a confecção deste Quadro os cortes histológicos de todos os coelhos intoxicados pelas plantas acima relacionadas foram revisados. Em relação a algumas plantas (principalmente as estudadas há mais tempo), novos aspectos foram incluídos; houve também pequenas variações de interpretação de alterações entre a revisão atual e os trabalhos originais, cujas referências constam no rodapé do Quadro 4.

(b) 24/116 significa: lesão presente em 24 de um total de 116 animais examinados.

A vacuolização do citoplasma de hepatócitos foi um achado bastante freqüente para todas as plantas do grupo das que causam morte súbita.

A presença de hepatócitos tumefeitos foi bastante variável; por exemplo, *Pseudocalymma elegans* provocou essa lesão freqüentemente (71,4%), enquanto que *Arrabidaea japurensis* a causou apenas ocasionalmente (22,2%).

Nas intoxicações por *P. juruana* (100%), *M. pubiflora* (100%), *A. japurensis* (88,8%), *P. grandiflora* (85,7%) e *M. rigida* (71,4%), a congestão hepática esteve presente com freqüências altas ou muito altas. Nas intoxicações pelas outras plantas que causam morte súbita, as freqüências foram médias ou relativamente baixas.

O aparecimento de atrofia compressiva dos cordões hepáticos mostrou-se, de maneira geral, ligado ao aparecimento de congestão hepática. As freqüências variaram bastante; desde muito altas, como na intoxicação por *P. juruana* e *M. pubiflora*, até baixas, como na intoxicação por *M. aff. rigida*.

Dissociação dos cordões hepáticos (dilatação dos sinusóides) foi uma lesão freqüentemente encontrada nas intoxicações por todas as plantas do grupo; constituiu exceção *M. aff. rigida*, que poucas vezes causou esse tipo de lesão.

Apesar de todas as plantas em questão terem provocado o aparecimento de esferas eosinofílicas (microtrombos) nos sinusóides, as freqüências variaram bastante de planta para planta. Por exemplo, na intoxicação por *M. pubiflora* a incidência foi bastante alta (85,7%), enquanto que na intoxicação por *A. bilabiata* (26,9%) e *P. grandiflora* (28,5%) a incidência foi baixa.

Edema dos espaços de Disse esteve presente com freqüências similares nos experimentos com rubiáceas e bignoniáceas, com exceção de *P. elegans*, em cujos experimentos nenhum coelho mostrou esse tipo de lesão. Com relação às malpighiáceas, chama atenção *M. pubiflora*, que induziu esse tipo de lesão em todos os coelhos a que foi administrada.

Quanto à degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais, lesão importante para o diagnóstico de intoxicação por plantas que causam morte súbita, foram observadas sensíveis diferenças em sua incidência. As malpighiáceas induziram a lesão com freqüências médias ou altas, enquanto que na intoxicação por rubiáceas e bignoniáceas as freqüências foram baixas. Apenas na intoxicação por *P. elegans* essa lesão não foi observada em coelhos.

A incidência de tumefação das células epiteliais da junção córtico-medular no rim não mostrou grandes discrepâncias entre as 3 famílias, tendo-se mantido numa faixa média. Somente nas intoxicações por *P. juruana* (85,7%) e *M. rigida* (71,4%) a lesão foi vista freqüentemente.

Edema intracelular de fibras cardíacas foi observado freqüentemente apenas nas intoxicações por *M. pubiflora* e *A. japurensis*. Para as plantas restantes, a incidência foi média ou baixa.

Afastamento entre fibras cardíacas foi uma das lesões menos freqüentes nas intoxicações em coelhos pelas plantas que causam morte súbita, estando ausente nas intoxicações por *P. juruana*, *A. japurensis*, *P. elegans* e *M. rigida*. Apenas na intoxicação por *M. aff. rigida* esta lesão esteve presente com freqüência mais ou menos elevada.

Aumento da eosinofilia de fibras cardíacas ocorreu com freqüências baixas ou relativamente baixas nos experimentos com rubiáceas, bignoniáceas e uma malpighiácea (*M. aff. rigida*). Nas intoxicações por *P. grandiflora* (rubiácea) e *A. japurensis* (bignoniácea) essa lesão não foi observada. Com relação às malpighiáceas restantes, a incidência foi média na intoxicação por *M. pubiflora* (57,1%), porém *M. rigida* induziu essa lesão em todos os coelhos a que foi administrada. Este fato pode ser explicado pelo maior período entre a administração da planta e a morte dos animais, como ocorre nas intoxicações por *M. rigida* e *M. pubiflora*. Essas lesões mostraram, ainda, um caráter mais adiantado, com o aumento da eosinofilia sendo acompanhado, freqüentemente, por forte hialinização das fibras e, por vezes, até lise e infiltrados neutrocitários.

Somente com *P. juruana*, *M. rigida* e *M. pubiflora* foram feitos experimentos também com os frutos. Basicamente, as lesões causadas pelos frutos foram idênticas às causadas pelas folhas.

Uma comparação entre as frequências das lesões causadas por frutos e folhas de *P. juruana* fica difícil, já que somente 3 experimentos foram feitos com os frutos dessa planta.

Na intoxicação pelos frutos de *M. rigida*, necrose de hepatócitos, degeneração hidrópico-vacuolar de células epiteliais dos túbulos contornados distais, afastamento e aumento da eosinofilia de grupos de fibras cardíacas ocorreram com as mesmas frequências que nos experimentos com as folhas. Vacuolização de hepatócitos, congestão, dissociação e atrofia compressiva dos cordões hepáticos, presença de microtrombos nos sinusóides, edema dos espaços de Disse e tumefação das células epiteliais da junção córtico-medular do rim foram menos frequentes na intoxicação pelos frutos. Somente 3 lesões foram induzidas mais frequentemente pelos frutos do que pelas folhas de *M. rigida*: tumefação de hepatócitos, edema intracelular nas fibras cardíacas e infiltrados linfocitários no miocárdio. Com relação à tumefação de hepatócitos, embora não tenha havido grandes variações entre frutos e folhas, na intoxicação pelos frutos essas lesões foram muito mais fortes, com hepatócitos bastante tumefeitos, assumindo grandes proporções.

Quanto a *M. pubiflora*, de maneira geral, a intoxicação pelos frutos provocou o aparecimento de lesões com menos frequência que pelas folhas. Necrose de hepatócitos, congestão hepática, dissociação e atrofia compressiva de cordões hepáticos, presença de microtrombos nos sinusóides do fígado e edema dos espaços de Disse ocorreram menos frequentemente na intoxicação pelos frutos do que nas intoxicações pelas folhas. Outras lesões como vacuolização citoplasmática de hepatócitos, tumefação de células epiteliais da junção córtico-medular do rim, edema intracelular e afastamento entre fibras cardíacas, aumento da eosinofilia de fibras cardíacas e infiltrados linfocitários no miocárdio apareceram com frequências bastante semelhantes. Apenas tumefação de hepatócitos e degeneração hidrópico-vacuolar de células epiteliais dos túbulos contornados distais foram induzidas mais frequentemente pelos frutos do que pelas folhas de *M. pubiflora*.

Conclui-se que, devido à grande sensibilidade do coelho à toxidez de *P. marcgravii* e à peculiaridade do quadro clínico-pato-

lógico que ela provoca, que essa espécie animal serve para a continuação dos trabalhos sobre a toxidez da planta, sobretudo no isolamento de seu(s) princípio(s) tóxico(s). Conclui-se, também, que experimentos em coelhos com plantas com aspecto de *P. marcgravii* podem ser usados como recurso auxiliar bastante seguro no reconhecimento dessa planta. Isso se faz necessário especialmente para distinguir *P. marcgravii* de 2 outras rubiáceas não tóxicas, que são *Palicourea crocea* e *Palicourea cujabensis*. Essa 2 espécies são muito semelhantes a *P. marcgravii*, ao ponto de mesmo os botânicos terem dificuldades em diferenciá-las.

Levando-se em consideração os aspectos morfológicos gerais, o *habitat* da planta e a experimentação em coelho, temos aprendido, através dos anos, que é possível reconhecer, com bastante segurança, as nossas palicoureas tóxicas e diferenciá-las das rubiáceas não tóxicas (Quadro 7). O uso do coelho nesse trabalho de reconhecimento, além de fornecer uma conclusão segura, constitui também um método simples, rápido e econômico; a identificação das rubiáceas tem originado muitas dúvidas e dificuldades; mesmo em se tratando de um renomado especialista dessa família (Dr. J. Kirkbride) ou de uma botânica de grande experiência com a família (Dra. M. Silva, INPA, Manaus), tem sido necessário para a identificação, repetir coletas de material botânico, efetuar novas remessas de material botânico, inclusive para outros países, com despesas, às vezes, bastante elevadas, e mesmo assim, frequentemente as dúvidas persistiram.

Baseados em nossos experimentos, recomendamos, para esse trabalho, o uso da dose de 2 g/kg da planta dessecada; essa dosagem dá segurança bastante elevada (em nossos experimentos, acima de 98%).

Recomendamos que os animais experimentais sejam observados durante as primeiras 12 horas após a administração da planta, ou pelo menos durante as primeiras 7 horas para que não se deixe de acompanhar a sintomatologia típica. Em nossos experimentos, só cinco entre as 116 mortes ocorreram além de 7 horas, e destas, três ainda antes de 12 horas após a administração da planta.

Nesse trabalho, é preciso que a planta seja moída dentro de algumas semanas após ser coletada e dessecada à sombra. Não sabemos com que rapidez se dá a perda da toxidez, quando a planta não é guardada em vidro hermeticamente fechado, pois nossos experimentos com a planta dessecada guardada em sacos de pano,

Quadro 7. *Palicoureas tóxicas e não tóxicas para bovinos, confundíveis em virtude de seu aspecto semelhante*

Nome botânico	Nome popular	Distribuição geográfica	Aspecto botânico	Toxidez para bovinos e coelhos <sup>a</sup>	Cheiro de salicilato de metila	Habitat em relação a	
						Umidade do solo	Incidência solar
<i>P. marcgravii</i>	Erva-de-rato, Cafezinho	Em quase todo o Brasil, menos região Sul, Mato Grosso do Sul, pantanal matogrossense, sertão nordestino e Piauí.	Arbusto com até 4 m de altura, caule (verde) nodoso, folhas opostas secas, inflorescências em panículas terminais, com flores amarelas/sulferinas/purpúreas, frutos em bagas arredondadas	Altamente tóxica	Forte	Terra firme	Meia sombra (capoeira, beira da mata, pastagem recém-formada)
<i>P. juruana</i>	Roxinha, roxa	Pará (Paragominas), Amazonas (Novo Airão, ao norte de Manaus), Rondônia (Porto Velho)	Muito semelhante a <i>P. marcgravii</i> , porém todas as folhas na face dorsal (face inferior), bem roxas	Altamente tóxica	Forte	Terra firme	Meia sombra
<i>P. aeneofusca</i>	Erva-de-rato	Pernambuco (nas matas úmidas da "Zona da Mata" e no município de Garanhuns)	Muito semelhante a <i>P. marcgravii</i> , mas inflorescências totalmente amarelas	Altamente tóxica	Forte	Terra firme	Meia sombra
<i>P. grandiflora</i>	Sem nome popular	Rondônia	Arbusto semelhante a <i>P. marcgravii</i> , mas mais robusto e com folhas muito grandes	Altamente tóxica	Não há	Terra firme	Sombra acentuada (mata)
<i>P. crocea</i>	Cafezinho	Regiões Norte e Sudeste	Muito semelhante a <i>P. marcgravii</i>	Não tóxica	Forte	Várzea	Sol
<i>P. cujabensis</i>	Cafezinho	Região Centro-Oeste, Baixada Fluminense	Muito semelhante a <i>P. marcgravii</i>	Não tóxica	Forte	Terra firme	Sol

<sup>a</sup> Em casos de dúvida no reconhecimento das palicoureas tóxicas e na falta de facilidade para sua identificação, pode-se, para distinguir essas espécies tóxicas de outras plantas de aspecto semelhante, mas não tóxicas, especialmente *Palicourea crocea* e *P. cujabensis*, administrá-las a coelhos, na dose de 2 g/kg da planta dessecada. Tratando-se de uma das espécies tóxicas, o coelho morrerá antes de decorridas 12 horas, desde a sua administração, com raras exceções.

pidez se dá a perda da toxidez, quando a planta não é guardada em vidro hermeticamente fechado pois nossos experimentos com a planta dessecada guardada em sacos de pano, só foram feitos só foram feitos após 4 a 5 anos, quando a planta deixara de ser tóxica (na dose de 4 g/kg).

Se for possível administrar a planta fresca ao coelho, a experimentação se torna muito fácil. Basta colocar algumas folhas dentro da gaiola. Os nossos coelhos prontamente comeram as folhas e morreram já em 40 min. (Coelho 849), em menos de 2h 15min. (Coelho 402) ou de 3 a 4 horas (Coelho 281) após as folhas terem sido colocadas na gaiola. Em uma amostragem, folhas frescas de 11 a 18 cm de comprimento pesaram entre 0,4 e 0,9 g.

#### REFERÊNCIAS

Camargo W.A. 1962. Uma nova "erva-de-rato" tóxica para bovinos, *Palicourea barbiflora* (?); comparação com a *Palicourea marcgravii* var. *pu-*

- bescens* e com a *Psychotria officinalis*, Rubiaceae. Arqs. Inst. Biológico, São Paulo, 29:1-11 e estampas I e II.
- Costa M.V., Nascimento E.F., Pessoa J.M. & Costa W.R. 1984. Lesões em bovinos intoxicados pela *Palicourea marcgravii* St. Hil. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 36(5):571-580.
- Döbereiner J. & Tokarnia C.H. 1959. Intoxicação de bovinos pela "erva-de-rato" (*Palicourea marcgravii* St. Hil.) no vale de Itapicuru, Maranhão. Arqs Inst. Biol. Animal, Rio de J., 2:83-91.
- Jubb K.F.V., Kennedy P.C. & Palmer N. 1985. Pathology of domestic animals. Vol. 2. 2nd ed. Academic Press, Orlando, p. 372-377.
- Pacheco G. & Carneiro V. 1932. Estudos experimentais sobre plantas tóxicas. I. Intoxicação dos animais pela "erva-de-rato-da-mata". Revta Soc. Paulista Med. Vet. 2(2-3):23-46.
- Smith H.A., Jones T.C. & Hunt R.D. 1972. Veterinary pathology. 4th ed. Lea and Febiger, Philadelphia, p. 1266-1273.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1986. Intoxicação por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em bovinos no Brasil. Pesq. Vet. Bras. 6(3):73-92.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Silva M.F. 1979. Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros. INPA, Manaus, Brasil. 95 p.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 1986. Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em ovinos. Pesq. Vet. Bras. 6(4):121-131.