

# INTOXICAÇÃO POR *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) EM BOVINOS NO BRASIL<sup>1</sup>

CARLOS HUBINGER TOKARNIA<sup>2</sup> e JÜRGEN DÖBEREINER<sup>3</sup>

**ABSTRACT.** - Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1986 [Poisoning of cattle by *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) in Brazil.] Intoxicação por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em bovinos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 6(3):73,92. Depto Nutrição Animal, Univ. Fed. Rural do Rio de Janeiro, and Embrapa-UAPNPSA, Seropédica, Rio de Janeiro 23851, Brazil.

Clinical and pathological data are given on the experimental poisoning of cattle by *Palicourea marcgravii* St. Hil., a shrub of the Rubiaceae family, and the most important toxic plant for cattle in Brazil. Fresh leaves were administered orally in single doses to 30 animals 28 of which died; the dried leaves were given either as a single dose to 11 animals four of which died, or, to determine whether the plant has an accumulative toxic effect, in repeated doses of fractions of the lethal dose to five animals three of which died. Also described are clinical and pathological data of cases diagnosed as natural poisoning of cattle by *P. marcgravii*. These experimental and natural poisonings were studied in different geographical regions of Brazil, with the exception of the South, between 1957 and 1985. The experiments confirmed that *P. marcgravii* is highly toxic for cattle; doses from 0.6 g/kg of body weight on of the fresh leaves always caused death. The dried leaves were also toxic, but there was great variation in toxicity. In some experiments the dried leaves retained their toxicity, while in others it was greatly reduced. The cause of this variation was not established. It was shown that the plant has an accumulative toxic effect which was evident with daily quantities of 1/5 of the lethal dose, and still noticeable with daily doses of 1/10 of the lethal dose. These same doses given weekly, or the administration of smaller daily doses did not cause symptoms. Symptoms and death of the bovines could be caused or precipitated by exercise, but the majority of the animals in these experiments died without being exercised. Single doses of fresh or dried leaves of *P. marcgravii* caused the clinical picture of "sudden death", a poisoning of peracute course lasting generally from 1 to 10 minutes, up to a maximum of 85 minutes. Of the three animals that died after repeated administrations of the plant, one showed clear symptoms for only 1 minute, while the other two had symptoms which lasted for 12 and 55 hours. In all experiments symptoms were characterized mainly by: positive venous pulse, instability, muscular tremors, lying down or falling into a sternal-abdominal or lateral position, tachypnea, peddling movements with the legs, opisthotonus, firm closing of the eyelids, bellowing and death. Post-mortem examination revealed no lesions in almost half of the animals, and only few and inconsistent lesions consisting mainly of hemorrhages in the epicardium and congestion of the lungs in the others. The few histopathological changes that were found were concentrated mainly in the heart, kidney and liver. The most characteristic lesion, a hydropic-vacuolar degeneration of the epithelial cells of the distal convoluted tubules in the kidney, was seen in 17 of the 28 bovines (60%) which died after eating the fresh leaves, in none of the four animals which died after ingesting a single dose of the dried leaves, and in two of the three which died after repeated doses of the dried leaves. It is stressed that the most important feature for the diagnosis of *P. marcgravii* poisoning is the symptomatology of "sudden death", and, when present, the microscopic lesion in the kidney.

**INDEX TERMS:** Poisonous plants, *Palicourea marcgravii*, Rubiaceae, plant poisoning, cattle, pathology, Brazil.

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 20 de maio de 1986.

<sup>2</sup> Departamento de Nutrição Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Km 47, Seropédica, RJ 23851; bolsista do CNPq (30.5010/76).

<sup>3</sup> Embrapa-Unidade de Apoio ao Programa Nacional de Pesquisa em Saúde Animal, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851.

**SINOPSE.**- São fornecidos os dados clínico-patológicos a respeito da intoxicação experimental em bovinos por *Palicourea marcgravii*, arbusto da família Rubiaceae, a planta tóxica mais importante para bovinos no Brasil. Foram realizados experimentos com administrações únicas das folhas frescas (em 30

bovinos, dos quais 28 morreram) e das folhas dessecadas (em 11 bovinos, dos quais 4 morreram) e com administrações repetidas de doses subletais das folhas dessecadas para verificar se a planta possui efeito acumulativo (em 5 bovinos, dos quais 3 morreram). São também apresentados os dados clínico-patológicos de casos diagnosticados de intoxicação espontânea em bovinos por *P. marcgravii*. Esses estudos, tanto da intoxicação experimental como da espontânea, foram realizados nas diversas regiões do Brasil, exceto a Sul, no período de 1957 a 1985, confirmando-se que *P. marcgravii* é altamente tóxica para bovinos. Doses a partir de 0,6 g/kg das folhas frescas causaram sempre a morte dos bovinos. Em relação às folhas dessecadas, houve grande variação quanto à toxidez, que tanto podia conservar-se integralmente como reduzir-se bastante, não se estabelecendo a causa dessa variação. A planta demonstrou possuir efeito acumulativo quando administrada diariamente; esse efeito era acentuado com doses de 1/5 da dose letal e se fez sentir ainda nas dosagens diárias de 1/10 da dose letal. As mesmas doses, dadas semanalmente, ou doses menores diárias, não causaram sintomas. Estes, e a morte dos bovinos, puderam ser provocados ou precipitados pelo exercício, porém a maioria dos bovinos morreu sem ter sido exercitada. A ingestão de *P. marcgravii* em dose única da planta fresca ou dessecada causou o quadro clínico de "morte súbita", isto é, intoxicação de evolução superaguda, geralmente de 1 a 10 minutos, no máximo até 85 minutos. Um dos 3 bovinos que morreram após administrações repetidas da planta mostrou sintomas nítidos durante somente 1 minuto, enquanto nos outros dois a evolução durou 12 e 55 horas. Os sintomas, em todos os experimentos, caracterizaram-se principalmente por pulso venoso positivo, instabilidade, tremores musculares, o animal deitava-se ou caía em decúbito esterno-abdominal e lateral, taquipnéia, movimentos de pedalagem, cabeça em opistótono, cerração das pálpebras, berros e morte. À necropsia, em todos os experimentos, chamou a atenção que em quase metade dos bovinos (17/35) não foram encontradas alterações, e nos restantes as lesões foram poucas e inconsistentes, constando principalmente em hemorragias no epicárdio e congestão dos pulmões. Os achados histopatológicos foram escassos em todos os experimentos; foram encontradas alterações principalmente no coração, rim e fígado. As lesões que mais chamaram a atenção foram verificadas no rim, sob a forma de degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos contornados distais, verificada em 17 dos 28 bovinos (60%) que morreram pela ingestão das folhas frescas, mas ausentes nos 4 bovinos que morreram pela ingestão de doses únicas das folhas dessecadas e em 2 dos 3 que morreram pela ingestão repetida das folhas dessecadas. Em relação ao diagnóstico da intoxicação espontânea por *P. marcgravii*, é salientado que se deve dar importância especial à sintomatologia, a "morte súbita"; a lesão histológica renal, quando presente, é de grande valor.

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

## INTRODUÇÃO

A planta tóxica de interesse agropecuário mais importante do Brasil é *Palicourea marcgravii* St. Hil., arbusto da família

Rubiaceae, conhecida pelos nomes populares "cafezinho", "café-bravo", "erva-café", "erva-de-rato", "roxa", "roxinha", "roxona" e "vick" (Fig. 1 - 6). De acordo com estimativas, *P. marcgravii* é atualmente responsável no Brasil por 50% de todas as mortes em bovinos causadas por plantas tóxicas (Fig. 7). Também através dos tempos, desde a descoberta do Brasil, tem sido a planta tóxica que tem causado mais mortes em bovinos. Na Região Amazônica, onde, estimativamente, morre a metade dos bovinos que são vitimados por plantas tóxicas no Brasil, ela é responsável por 80% de todas essas perdas, constituindo-se, assim, na causa mais importante de mortes de bovinos adultos nessa extensa região (Tokarnia et al. 1979).

A importância de *P. marcgravii* como planta tóxica deve-se a quatro razões: 1) é planta de ampla distribuição no Brasil, ocorrendo em todas as regiões naturais, exceto na Região Sul e no Mato Grosso do Sul; 2) é planta de boa palatabilidade; 3) é dotada de elevada toxidez (dose letal baixa) e 4) possui efeito acumulativo.

*P. marcgravii* foi a primeira planta tóxica brasileira estudada, tendo sido feitos os primeiros estudos por Hoehne (1932) e Pacheco & Carneiro (1932). Enquanto Hoehne relata aspectos botânicos da planta, Pacheco e Carneiro apresentam seus estudos experimentais, inclusive em 4 bovinos, comprovando dessa maneira a toxidez da planta para essa espécie animal. Muitos anos antes, entretanto, já se comentava a toxidez de *P. marcgravii* (Saint-Hilaire 1824). Também foi a primeira planta tóxica investigada por nós, ao estudarmos a etiologia de mortandades em bovinos ocorridas no Vale do Itapicuru, Maranhão (Döbereiner & Tokarnia 1959). Camargo (1962) responsabilizou *P. marcgravii* var. *pubescens*, no Vale do Paraíba, Estado de São Paulo, por mortes em bovinos, provocando experimentalmente a morte de 2 bovinos. Posteriormente, Costa et al. (1984) relataram os achados de necropsia e histopatológicos em 8 bovinos intoxicados experimentalmente por eles na Universidade Federal de Minas Gerais.

Durante nossas investigações sobre doenças causadas por plantas tóxicas em animais domésticos, realizamos, após 1959, estudos experimentais adicionais sobre a toxidez de *P. marcgravii* em bovinos. O presente trabalho, com a apresentação dos dados de todos os nossos estudos experimentais sobre a intoxicação em bovinos por *P. marcgravii*, bem como dos casos espontâneos de intoxicação por essa planta por nós diagnosticados, tem por finalidade complementar os conhecimentos sobre a sua toxidez, visto que os dados publicados sobre esses aspectos de *P. marcgravii* são desproporcionalmente escassos em relação à sua grande importância em nosso País.

Este trabalho não inclui estudos sobre o princípio tóxico, tarefa essa que está sendo desenvolvida por outros grupos de pesquisadores, que trabalham no âmbito da bioquímica.

## MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho é constituído de duas partes. Em primeiro lugar são apresentados os nossos estudos experimentais com *Palicourea marcgravii* inicialmente a intoxicação com as folhas frescas, em administrações

únicas; em seguida, a intoxicação com as folhas dessecadas<sup>4</sup>, em administrações únicas; e finalmente, também com a planta dessecada, mas em administrações repetidas, buscando detectar efeito acumulativo. A planta era administrada em dosagens prefixadas, por via oral, isto é, colocada manualmente, sempre em pequena quantidade de cada vez, dentro da boca dos animais, que a mastigavam e engoliam. Em seguida à administração os animais eram observados durante períodos variáveis, examinados clinicamente, e ocasionalmente exercitados. Em casos de morte, realizava-se a necropsia complementada por exames histopatológicos. Fragmentos de fígado e rim que, nos exames dos cortes de parafina corados pela hematoxilina-eosina, apresentavam vacuolizações, foram em grande parte dos animais, cortados em micrótomo de congelação e tratados pelo Sudan III.

Em segundo lugar são apresentados os dados sobre os casos que diagnosticamos como intoxicação espontânea por *P. marcgravii* em bovinos. Esses diagnósticos se basearam no histórico obtido referente à ocorrência das mortes, na realização de necropsias, complementadas por exames histopatológicos, e na inspeção dos locais onde os animais haviam passado.

## RESULTADOS

### INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL

Os principais dados dos casos de intoxicação experimental com as folhas frescas de *Palicourea marcgravii* em bovinos, em doses únicas, constam dos Quadros 1 e 2; os casos de intoxicação experimental com as folhas dessecadas, em doses únicas, constam dos Quadros 3 e 4, e com as folhas dessecadas, em doses repetidas, dos Quadros 5 e 6. Dados sobre um experimento com as inflorescências frescas e de outro com os frutos frescos encontram-se em anexo aos Quadros 1 e 2. Os dados desses dois experimentos não foram incluídos nos diversos tópicos que se seguem.

#### *Doses Administradas*

##### *Experimentos de administrações de doses únicas*

*Folhas frescas* (Quadro 1) — 30 bovinos, dos quais 28 morreram. A dose mais baixa que causou a morte de bovino foi 0,4 g/kg (Bov. 3773) e a mais alta que não causou morte foi 0,5 g/kg (Bov. 3978). Doses a partir de 0,6 g/kg causaram sempre a morte dos bovinos.

*Folhas dessecadas* (Quadro 3) — 11 bovinos, dos quais 4 morreram. A dose mais baixa que causou a morte de bovino foi 0,29 g/kg (Bov. 2194) e a mais alta que não causou morte foi 2 g/kg (Bov. 4349).

*Experimentos de administrações repetidas* (Quadro 5) — 5 bovinos, dos quais 3 morreram. Foram feitas duas séries de experimentos, todos realizados com as folhas dessecadas. Em uma delas os animais (Bov. 4195, 4197 e 4184) receberam doses correspondentes a 1/5, 1/10 e 1/20 da dose letal, com intervalos de uma semana, durante 25, 30 e 30 semanas respectivamente, ingerindo, assim, o equivalente a várias doses letais.

<sup>4</sup> A secagem das folhas sempre era feita à sombra, de preferência em lugares ventilados, e uma vez secas, as folhas eram guardadas em sacos de pano, na sombra e em temperatura do ambiente. A relação em peso entre planta dessecada e planta fresca foi de 1:3.

Como não adoeceram, os 2 bovinos que recebiam semanalmente 1/5 e 1/10 da dose letal, passaram a receber as mesmas doses diariamente. Um deles (Bov. 4195) morreu após a 14ª administração diária de 1/5 da dose letal; o outro (Bov. 4197), que recebeu ao todo 54 doses diárias de 1/10 da dose letal, só mostrou sintomas leves durante 2 dias, quando exercitado. O primeiro desses dois animais havia recebido, entre as administrações semanais e as doses diárias, em duas ocasiões, com intervalos de 1 a 2 semanas, 1 dose letal da planta, adoecendo da primeira vez levemente, e da segunda vez, gravemente. Na segunda série, foram repetidas as administrações de 1/5 e 1/10 da dose letal por dia, em dois outros bovinos, dos quais um (Bov. 4203) morreu após a 5ª administração de 1/5 da dose letal, e o outro (Bov. 4204), após a 50ª administração de 1/10 da dose letal.

#### *Influência do Exercício*

A maioria dos bovinos experimentais morreu sem ter sido exercitada. Em diversos animais movimentados, porém, o exercício provocou ou precipitou sintomas (Fig. 8). (Bov. 4147, 4148 e 4190, que ingeriram doses únicas da planta dessecada e Bov. 4195, 4197 e em 18.3.79 Bov. 4203, que ingeriram doses repetidas da planta dessecada) ou a morte (Bov. 508, 3434, 3583, 3982 e 4174, que ingeriram doses únicas da planta fresca, e Bov. 4192, que ingeriu dose única da planta dessecada).

#### *Evolução Clínica*

Nos experimentos de administrações únicas das folhas frescas de *P. marcgravii*, todos os 28 animais que adoeceram, entre os 30 usados, morreram. Quatorze deles foram encontrados mortos, e nos outros 14, a evolução foi de 1 a 10 min. em 10, e de 19 a 85 minutos nos 4 restantes. Na avaliação desses prazos foram considerados somente sintomas nítidos. Alguns animais mostraram anteriormente sintomas menos evidentes, como não querer andar quando tocados (Bov. 3445), taquipnéia (Bov. 505 e 3433), deitar-se em posição esterno-abdominal (Bov. 3433, 3445, 4087 e 4174), urinar frequentemente (Bov. 3445 e 4174). Esses sintomas não foram incluídos na contagem dos prazos de evolução. Dois animais não mostrar um sintoma, mesmo quando tocados (Bov. 3978 e 3980). Nos experimentos de administrações únicas das folhas dessecadas de *P. marcgravii* morreram 4 bovinos dos 8 utilizados. Um deles foi encontrado morto (Bov. 2194). Nos 3 bovinos restantes a evolução foi de 1 a 22 minutos (Bov. 4149, 4192 e 4198). Três animais adicionais mostraram sintomas, quando tocados, mas se recuperaram (Bov. 4147, 4148 e 4190); um quarto nunca mostrou sintomas (Bov. 4200). Nos experimentos de administrações repetidas das folhas dessecadas morreram 3 dos 5 animais empregados. Em relação à evolução dos sintomas da vez que evoluíram para a morte, um (Bov. 4195) mostrou sintomas durante um período de aprox. 55 horas, mas antes, durante 5 dias, comia menos e estava com as fezes ressequidas, outro (Bov. 4203) teve sintomas durante aprox. 12 horas, e o outro (Bov. 4204) teve sintomas acentuados durante 1 minuto, mas

antes, já durante aprox. 2 horas, teve sintomas menos evidentes, como pulso venoso positivo, quando tocado deitava, e dispnéia. Um desses bovinos (Bov. 4195) na primeira vez que recebeu 1 dose letal da planta, adoeceu levemente quando tocado, e na segunda vez, mostrou sintomas acentuados durante 1 dia, mas no dia seguinte só mostrou andar duro quando tocado, e no terceiro dia não mostrou mais sintomas. Dos animais que não morreram, um só mostrou sintomas leves quando tocado (Bov. 4197), e o outro nunca mostrou sintomas (Bov. 4184).

### *Sintomas de Intoxicação*

Os sintomas observados nos experimentos de administrações únicas (folhas frescas e dessecadas) foram, tanto nos animais que morreram como nos que se recuperaram, na seqüência em que apareceram, relutância em andar, urinar frequentemente e aos poucos, pulso venoso positivo, desequilíbrio, instabilidade, tremores musculares, deitar-se ou cair (Fig. 8) em decúbito esterno-abdominal, queda em decúbito lateral passando ou não pelo decúbito esterno-abdominal, taquipnéia, movimentos de pedalagem (Fig. 9), cabeça em opistôtono, cerração forte das pálpebras, berros, e convulsão final tônica (Fig. 10).

Nos experimentos de administrações repetidas que finalizaram com a morte, um animal (Bov. 4195) mostrou dispnéia, moleza, anorexia, ficava a maior parte do dia em decúbito esterno-abdominal, tinha pulso venoso positivo, sopro cardíaco, finalmente de repente perdeu o equilíbrio, caiu e morreu. Outro animal (Bov. 4203) teve anorexia, ficava a maior parte do tempo em posição esterno-abdominal, tinha instabilidade quando em pé, tinha andar com passos curtos, pulso venoso positivo, leves tremores musculares, e depois foi encontrado morto. O terceiro animal (Bov. 4204) tinha pulso venoso positivo, dispnéia, ficou em decúbito esterno-abdominal, espumando, depois deitou de lado, berrou algumas vezes e morreu. Nos experimentos em que houve recuperação (Bov. 4195 e 4197), os sintomas foram semelhantes aos descritos acima para os experimentos de administrações únicas.

### *Achados de Necropsia*

Em 13 dos 28 bovinos que morreram pela administração da planta fresca não foram constatadas alterações (Bov. 505, 866, 880, 955, 3433, 3583, 3769, 3773, 3973, 3982, 4067, 4087 e 4272). Nos animais restantes as lesões encontradas foram em geral leves e não características, e consistiram em congestão pulmonar (Bov. 500, 508, 956, 3442 e 4174), hepática (Bov. 500 e 956), esplênica (Bov. 956), renal (Bov. 500 e 956), das meninges (Bov. 508), da mucosa do intestino delgado (Bov. 843 e 4182) e de linfonodos mesentéricos (Bov. 4174), em presença de hemorragias (petéquias) no epicárdio (Bov. 843, 953, 3972, 3983 e 4271), na mucosa da traquéia (Bov. 508), do coagulador (Bov. 4182) e do intestino delgado (Bov. 843 e 3972), e em edema pulmonar (Bov. 4174, 4176 e 4182), da inserção da vesícula biliar (Bov. 3432, 3434, 3442 e 3445) e de toda a parede da vesícula biliar (Bov. 4174 e 4271). Em 3 dos

4 bovinos que morreram pela administração de doses únicas da planta dessecada não foram constatadas alterações; no quarto (Bov. 2194) foi constatada pequena quantidade de petéquias no epicárdio. Em 1 dos 3 animais que morreram pela administração de doses repetidas da planta dessecada (Bov. 4203) não foram encontradas alterações; em outro (Bov. 4195) foram encontrados edema da parede da vesícula biliar e das pregas do coagulador, e o fígado estava mais claro na superfície e ao corte, e no último (Bov. 4204) havia edema de pulmão, da parede da vesícula biliar e da serosa do duodeno, e o fígado ao corte também era mais claro.

### *Alterações Histopatológicas*

Os órgãos afetados foram principalmente coração, fígado e rim. Nos experimentos de administrações únicas com as folhas frescas foi constatado, no coração, edema intracelular, sob forma de focos, em que as fibras cardíacas estavam vacuolizadas (Fig. 11 e 12), em 5 dos 28 casos; necrose de fibras cardíacas, individuais ou em pequenos grupos, caracterizada por forte eosinofilia do seu citoplasma com perda de sua estriação, e núcleos picnóticos, foi encontrada em 3 casos; além dessas alterações foram encontradas áreas de afastamento entre feixes de fibras cardíacas em 9 casos, na maioria deles simultaneamente com infiltrados por células redondas pequenas, também em 9 casos. No fígado foi constatada tumefação dos hepatócitos em 5 casos, vacuolização do citoplasma dos hepatócitos em 13 casos (Sudan III sempre negativo com exceção do Bov. 3445 em que a vacuolização na periferia do lóbulo deu reação positiva; no Bov. 4087 além da vacuolização centrolobular negativa pelo Sudan III, foi verificada ainda a presença de granulozinhos finos sob forma de poeira, positiva pelo Sudan III, também no centro do lóbulo), necrose, sob forma de o citoplasma dos hepatócitos corar-se mais intensamente pela eosina e a cromatina nuclear estar condensada, em 1 caso, congestão em 4 casos, dissociação dos cordões hepáticos em 8 casos, edema dos espaços de Disse em 3 casos e presença de esferas eosinofílicas em hepatócitos em 1 caso. No rim foi verificada degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais (Fig. 15) em 17 casos (Sudan III sempre negativo), lesão semelhante (degeneração hidrópico-vacuolar até lise) em túbulos na parte externa da medular (alça de Henle) (Fig. 18) em 4 casos (Sandan III também sempre negativo) e degeneração albuminosa-granular-vesicular na cortical em 3 casos.

Nos experimentos de administrações únicas com as folhas dessecadas foi constatado, no coração, edema intracelular, em que as fibras cardíacas estavam vacuolizadas, em 2 dos 4 casos, e afastamento entre feixes de fibras cardíacas, sempre simultaneamente com infiltrados de células redondas pequenas, em 3 casos. No fígado foi verificada vacuolização dos hepatócitos em 1 caso (Sudan III negativo), necrose, sob forma de o citoplasma dos hepatócitos corar-se mais intensamente pela eosina e a cromatina nuclear estar condensada, em 1 caso, e congestão em 1 caso. No rim não foram verificadas alterações em nenhum caso.

Nos experimentos de administrações repetidas com as fo-

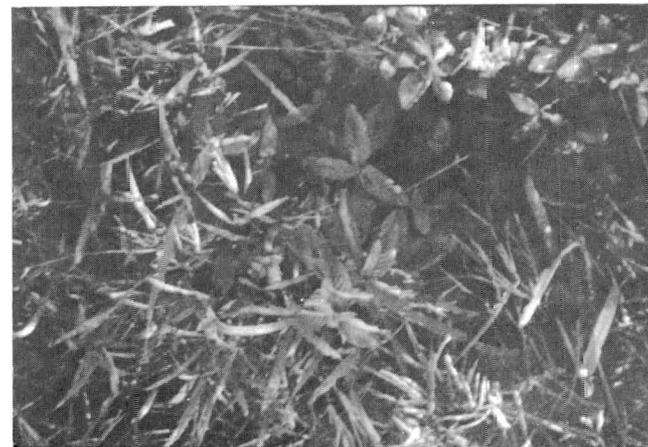
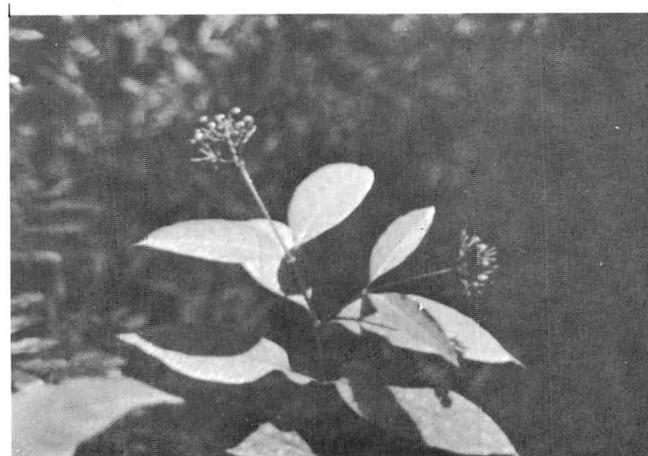


Fig. 1. *Palicourea marcgravii* em floração, em pasto com capoeira no Baixo Amazonas, no Município de Alenquer, Pará.

Fig. 2. *P. marcgravii* com inflorescências, no mês de dezembro, em região de pequenas matas beirando os pastos, onde havia históricos de "morte súbita" em bovinos. Mun. Ipanema, Minas Gerais.

Fig. 3. Inflorescência de cor violácea, alaranjada na base, de *P. marcgravii* da figura anterior.

Fig. 4. *P. marcgravii* em frutificação. Mun. Vassouras, Rio de Janeiro.

Fig. 5. Arbusto de *P. marcgravii* aparado pelos bovinos que entraram na mata e dos quais, segundo o histórico, sucumbiram 20 com sintomas de "morte súbita". Mun. Barra do Bugres, Mato Grosso.

Fig. 6. Brotação de *P. marcgravii* em pasto de capim-colontão, recentemente formado após derrubada e queima da mata e onde a planta desaparecerá dentro de 2 a 3 anos sob a ação dos raios solares diretos, se não houver formação de capoeira. Na sombra *P. marcgravii* rebrota vigorosamente, constituindo perigo aos bovinos que a ingerem indiscriminadamente. Mun. Rio Branco, Mato Grosso.

lhas dessecadas foi constatado, no coração, edema intracelular, em que as fibras cardíacas estavam vacuolizadas, em 2 dos 3 casos, áreas de afastamento entre feixes de fibras cardíacas,

simultaneamente com infiltrados de células redondas, em 2 casos. No fígado foi verificada vacuolização dos hepatócitos em 4 casos (Sudan III sempre negativo), necrose, sob forma de

Quadro 1. Experimentos realizados em bovinos com as folhas frescas de *Palicourea marcgravi*, doses únicas

Bovino		Registro		Planta		Administração		Sintomas	Tempo entre o início da administração da planta e a morte	Tempo entre o início do exercício e começo dos sintomas	Evolução	Achados de necropsia	
Nº (mat. reg. SAP)	Peso kg	Dób/Tok	Herbário	Coleta Local	Data	Data	Quant. g						Dose g/kg
500 (11637)	Aprox. 120	508	-	Mun. Rosário, Faz. Quebravido, MA	22.5.57	23.5.57 (9:00-16:00h)	650	5,41	Em 23.5.57 às 19:30h encontrado morto (às 18:00h sem sintomas)	>9h <10h30min	-	?	Pulmão, fígado e rim com congestão
505 (11638)	Aprox. 300	-	-	Mun. Rosário, Faz. Vale-quem-tem, MA	23.5.57	24.5.57 (9:30h)	2000	6,6	Em 25.5.57 às 9:00h <sup>a</sup> deitado com respiração acelerada; às 10:15h deitou-se para um lado e morreu logo em seguida, às 10:16h	24h45 min	-	1 min	Sem alterações
508 (11641)	Aprox. 120	-	-	"	24.5.57	25.5.57 (10:00h)	400	3,3	Em 26.5.57 às 8:45h começou-se a tocar o animal; às 8:50h balançou ligeiramente o trem posterior; às 8:55h deitou-se e forçado a levantar-se, apresentou tremores musculares em todo o corpo; deitou-se de novo, de lado; com respiração difícil, gemendo; às 8:57h morreu	23h57 min	5 min	7 min	Pulmão com pequenas áreas de congestão; traquéia com algumas sufusões e petéquias na sua parte superior; meninges congestas
843 (14129)	Aprox. 90	-	-	Mun. Trajano de Moraes, Faz. São Geraldo, RJ	1.8.61	3.8.61 (14:00h)	280	3,1	Em 4.8.61 às 8:00h foi encontrado morto, inchado e com rigidez cadavérica completa	<18h	-	-	Epicárdio com petéquias, mucosa do intestino delgado numa extensão de aprox. 10 cm com congestão e petéquias
866 (14609)	154	213	-	Mun. Barra Mansa, Faz. Ermo, RJ	20.3.62	21.3.62 (11:05-11:30h)	325	2,1	Em 21.3.62 às 15:45h fomos avisados que o animal estava morrendo. As 15:50h quando chegamos, já estava morto; fomos informados do seguinte: o animal estava em posição esterno-abdominal; começou a berrar, botou a cabeça para o lado, caiu em decúbito lateral, bateu com a cabeça no chão diversas vezes, esticou-se e morreu	4h45 min	-	5 min	Sem alterações
880 (14806)	240	-	-	Mun. São Fidelis, Sítio Paraíso, R	6.7.62	7.7.62 (9:30h)	500	2,1	Segundo informação do vaqueiro, morreu no dia 7.7.62 às 13:30h; necr. às 16:00h	4h	-	?	Sem alterações
953 (15284)	Aprox. 40	-	-	Mun. Rezende, Faz. Valparaíso, RJ	11.6.63	11.6.63 (14:00h)	600	15	Em 12.6.63 às 7:00h foi encontrado morto; morreu aprox. 5h antes	Aprox. 12h	-	?	Epicárdio com pequenas hemorragias
955 (15205)	Aprox. 70	-	-	"	"	12.6.63 (17:00h)	100	1,7	Em 13.6.63 às 7:30h foi encontrado morto; morreu aprox. às 6:00h	Aprox. 13h	-	?	Sem alterações
956 (12286)	70	-	-	"	"	12.6.63 (17:30h)	35	0,5	Em 13.6.63 às 16:00h foi encontrado morto; morreu aprox. às 15:30h	Aprox. 22h	-	?	Fígado, baço e rins com congestão
3432 (20972)	50	918	-	Mun. Luciara, Faz. Presidente, MT	27.1.73	27.1.73 (9:45-10:05h)	150	3,0	Em 27.1.73 às 13:20h estava deitado sobre o esterno, quando caiu de lado; com taquicardia; às 13:25h morreu fazendo alguns movimentos de pedalagem	3h40 min	-	5 min	Edema moderado na inserção da vesícula biliar
3433 (20973)	42	"	-	"	"	27.1.73 (10:15-10:30h)	50	1,2	Em 27.1.73 às 15:30h estava deitado sobre o esterno com taquipnéia; às 16:20h caiu de lado com berros e leves convulsões, movimentos inspiratórios abruptos e espaçados; às 16:22h estava morto	6h07 min	-	2 min	Sem alterações
3434 (20974)	55	"	-	"	"	27.1.73 (10:30-10:50h)	100	1,8	Em 27.1.73 às 18:45h foi tocado; às 18:46h não queria mais andar, caiu sobre o esterno e depois de lado; às 18:50h levantou-se, mas poucos minutos depois deitou-se sobre o esterno, com polipnéia; às 19:05h caiu de lado e morreu com movimentos de respiração forçados e alguns berros	8h35 min	1 min	19 min	Leve edema na inserção da vesícula biliar
3442 (21053)	90	926	INPA 69755	Mun. Barra do Garças, Faz. Nova Vienna, MT	25.3.73	25.3.73 (16:20-16:30h)	70	0,77	Em 26.3.73 às 6:30h foi encontrado morto	Aprox. 10h	-	?	Pulmão com congestão moderada; edema gelatinoso na inserção da vesícula biliar
3445 (21055)	55	-	-	"	"	26.3.73 (8:20-8:30h)	50	1,0	Em 26.3.73 às 13:30h foi tocado, mas parou logo. Após 5 min. deitou-se em posição esternal; às 13:50h levantou-se e urinou diversas vezes; às 15:10h caiu e fez movimentos de pedalagem, berrou e morreu	6h50 min	-	2 min	Leve edema gelatinoso na inserção da vesícula biliar
3583 (22034)	217	1136	INPA 56887	INPA, Manaus, AM	28.5.76	29.5.76 (14:00-14:15h)	434	2	Em 29.5.76 às 22:00-22:05h quando tocado correu bem; às 22:35h foi tocado durante 3 minutos; às 22:38h estava em pé muito desequilibrado e com fortes tremores musculares; caiu na frente, logo em seguida com a trazeira; ficou logo em decúbito lateral; com respiração difícil, respiração ocasional; morreu às 22:45h	8h45 min	3 min	7 min	Sem alterações
3769 (21895)	93	-	-	Mun. Barra do Bugres, Faz. Pecuaema, MT	16.7.75	16.7.75 (15:35-15:55h)	55,8	0,6	Em 17.7.75 às 14:30h foi encontrado morto, ainda morno	<22h57min	-	?	Sem alterações
3773 (21896)	90	-	-	"	"	16.7.75 (16:12-16:29h)	36	0,4	Em 17.7.75 às 15:40h foi encontrado morto, ainda quente	<23h28min	-	?	Sem alterações
3972 (falta)	120	1124	-	Mun. Porto Velho, Faz. Tokilândia, RO	17.5.76	17.5.76 (18:40-19:00h)	240	2	Em 18.5.76 às 6:30h foi encontrado morto; deve ter morrido aprox. às 24h	Aprox. 5h20 min	-	?	No epicárdio, acompanhando o sulco coronário longitudinal, algumas petéquias; mucosa do intestino delgado com algumas petéquias
3973 (22051)	85	1133	-	Mun. Porto Velho, Faz. Pé de Canga, RO	22.5.76	23.5.76 (19:10-19:35h)	445	5	Em 24.5.76 amanheceu morto; deve ter morrido às 5:00h; necr. às 8:00h	Aprox. 10h	-	?	Sem alterações
3978	90	1133	-	"	"	22.5.76 (18:15h)	45	0,5	Em 23.5.76 foi tocado das 13:35-13:45h, sem sintomas; em 24.5.76 foi tocado das 10:15-10:20h, sem sintomas	-	-	-	-

Quadro 1. Experimentos realizados em bovinos com as folhas frescas de *Palicourea margravii*, doses únicas (Continuação)

Bovino		Registro		Planta		Administração		Sintomas	Tempo entre o início da administração da planta e a morte	Tempo entre o início do exercício e começo dos sintomas	Evolução	Achados de necropsia	
Nº (mat. reg. SAP)	Peso kg	Dób/Tok	Herbário	Coleta Local	Data	Data	Quant. g						Dose g/kg
3982 (22053)	80	-	-	Mun. Porto Velho, Faz. Maruins, Vila Tabajara, RO	19.5.76	20.5.76 (8-40h)	160	2	Em 20.5.76 às 15:00h foi tocado uns 50 metros; às *15:01h caiu em posição externo-abdominal, logo em seguida ficando em decúbito lateral, com a cabeça em opistótono, com tremores musculares na região da omoplata e glútea; cerrou as pálpebras; às 15:07h se levantou, com andar cambaleante, tremores musculares; ficou em pé, demonstrando instabilidade, com períodos de tremores musculares, que às 15:40h se tornaram fortes, o animal caindo de lado, fazendo fortes movimentos de pedagem; cabeça em opistótono, respiração ofegante; cerrou as pálpebras, relaxou os membros, e às 15:45h estava morto	6h05 min	1 min	44 min	Sem alterações
3983 (22054)	75	1133	-	Mun. Porto Velho, Faz. Tokilândia, RO	22.5.76	23.5.76 (14:45-15:00h)	150	2	Em 24.5.76 amanheceu morto; deve ter morrido em 23.5.76, aprox. às 23:00h	Aprox. 8h	-	?	No epicárdio poucas petéquias
4067 (22139)	270	1163	INPA 58783	Mun. Autazes, diversas fazendas, AM	24.7.76	26.7.76 (7:00-7:30h)	540	2	Em 26.7.76 às 13:15h sem sintomas, às *13:30h foi encontrado caído em decúbito lateral, com muito leves movimentos de pedagem; durante os 18min, seguintes foi colocado em posição esternal por 5 vezes; da primeira vez levantou-se quase totalmente, teve tremores em todo corpo, e logo caiu, ficando em decúbito lateral, fazendo fortes movimentos de pedagem; das outras vezes também caiu em decúbito lateral, fazendo fortes movimentos de pedagem, esticando finalmente os membros, por fim cerrou fortemente as pálpebras, abriu a boca, deu uns berros não muito fortes e às 13:49h morreu	6h49 min	-	>19 min <34 min	Sem alterações
4087 (22165)	Aprox. 70	-	-	Mun. Barreirinha, Prop. de João Brasil, AM	6.8.76	27.8.76 (9:50-10:10h)	140	2	Em 27.8.76 às 14:30h estava deitado em posição externo-abdominal; às 16:10h fez tentativa fraca de se levantar; às* 16:15h foi levantado, teve tremores em todo o corpo, caiu e ficou em decúbito lateral; fez movimentos de pedagem e teve tremores; às 16:20h com movimentos de pedagem, respiração difícil; às 16:22h esticou as pernas, cerrou as pálpebras, deu uns berros fracos e às 16:25h morreu	6h25 min	-	10 min	Sem alterações
4174 (22495)	160	1404	INPA 78310	Mun. Sant'Ana do Araguaia, Faz. Vale do Cristalino, MT	10.7.78	10.7.78 (15:00-15:10h)	160	1	Em 11.7.78 foi tocado a partir das 8-12h; já após 2 min, urinava constantemente e apareceu espuma nos cantos da boca; depois se deitou e não mais quis levantar-se, mas após pouco tempo levantou-se; às 9:45h foi tocado de novo; às *9:47h de repente deitou-se, fez movimentos desordenados com a cabeça, teve dispnéia, respirando com a boca aberta; jugular saliente; às 9:49h deitou-se de lado, fez poucos movimentos de pedagem; respiração espaçada; às 9:50h morreu	18h50 min	2 min	3min	Pulmão com edema bilateral mais forte na parte diafragmática dos lobos diafragmáticos; nestas partes adicionalmente congestão; vesícula biliar com leve edema; linfonodos mesentéricos com congestão
4176 (22496)	200	"	"	"	"	11.7.78 (8:15-9:00h)	600	3	Em 11.7.78 a partir das *13:30h teve leves tremores musculares na região da omoplata e garupa; leve instabilidade; fazia movimentos de mastigação; animal em pé, parado; às 13:59h quase caiu; às 14:23h teve forte instabilidade, caiu em decúbito lateral, fazendo fortes movimentos de pedagem, cerrou fortemente as pálpebras, parou a respiração, fortes tremores musculares, voltou a respiração, cerrou novamente fortemente as pálpebras, pararam os movimentos de respiração; movimentos de pedagem, voltou a respiração, líquido verde esverdeado pelas narinas, leves berros, animal todo agitado; cerrou fortemente as pálpebras e morreu às 14:55h	6h40 min	-	85 min	Pulmão com leve edema
4182 (22499)	Aprox. 100	1408	-	Mun. Conceição do Araguaia, Faz. São José, MT	13.7.78	15.7.78 (7:00-8:00h)	320	3,2	Em 16.7.78 às 6:00h foi solto; encontrado morto 300 m adiante; de acordo com o vaqueiro, deve ter morrido de repente	>23h <27h	-	?	Pulmão com leve edema; mucosa do coagulador com algumas petéquias; intestino delgado na sua parte final com forte congestão e conteúdo líquido
4271 (22623)	410	1614	-	Mun. Luciara, Faz. Codeara, MT	28.8.79	28.8.79 (18:15-18:30h)	510	1,24	Em 29.8.79 às 6:30h foi encontrado em decúbito lateral fazendo movimentos de pedagem, morrendo logo em seguida	11h15 min	-	?	Epicárdio e pleura com algumas petéquias, parede da vesícula biliar com leve edema
4272 (22624)	390	-	-	"	"	29.8.79 (8:30-10:00h)	1300	3,3	Em 29.8.79 às *15:55h estava em pé com membros posteriores um pouco abertos; às vezes sapateava; com tremores do trem posterior; às 15:56h caiu ao chão em decúbito lateral, fez fortes movimentos de pedagem; às 15:58h foi sangrado para aproveitamento da carne	7h25 min	-	3 min	Sem alterações
Anexo ao Quadro 1. Experimento em bovino realizado com as inflorescências frescas de <i>Palicourea margravii</i> , dose única													
506 (11639)	Aprox. 40	-	-	Mun. Rosário, Faz. Vale-quem-tem, MA	24.5.57	24.5.57 (12:30h)	25	0,625	Em 25.5.57 amanheceu morto; morreu aprox. às 3:00h	Aprox. 15h	-	?	Sem alterações
Experimento em bovino realizado com os frutos frescos de <i>Palicourea margravii</i> , dose única													
507 (11640)	Aprox. 120	-	-	Mun. Rosário, Faz. Vale-quem-tem, MA	24.5.57	25.5.57 (11:30h)	150	1,25	Em 26.5.57 às 8:45h tocou-se o animal; às 8:50h não queria mais andar, investindo contra as pessoas; às *8:55h andou de novo, balançando ligeiramente o trem posterior, e se deitou; às 8:56h, incitado a levantar-se, não o fez, deitou-se de lado e morreu logo em seguida, às 8:57h	21h26 min	10 min	2 min	Sem alterações

\* O asterisco (\*) anteposto à indicação da hora sempre significa que foi a partir dela que se considerou desencadeada a evolução dos sintomas próprios da "morte súbita".

o citoplasma dos hepatócitos corar-se mais intensamente pela eosina e a cromatina nuclear estar condensada, em 1 caso, dissociação dos cordões hepáticos, simultaneamente com edema dos espaços de Disse, em 1 caso. No rim foi verificada degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais (Fig. 16) em 2 casos (Sudan III sempre negativo), lesão semelhante em túbulos na parte externa da medular (alça de Henle) em 1 caso (Sudan III negativo); adicionalmente Sudan III revelou em 2 casos a presença de granulozinhos positivos na medular do rim, independentemente da degeneração hidrópico-vascular. Degeneração albuminosa-granular-vesicular na cortical foi verificada em 2 casos.

#### INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA

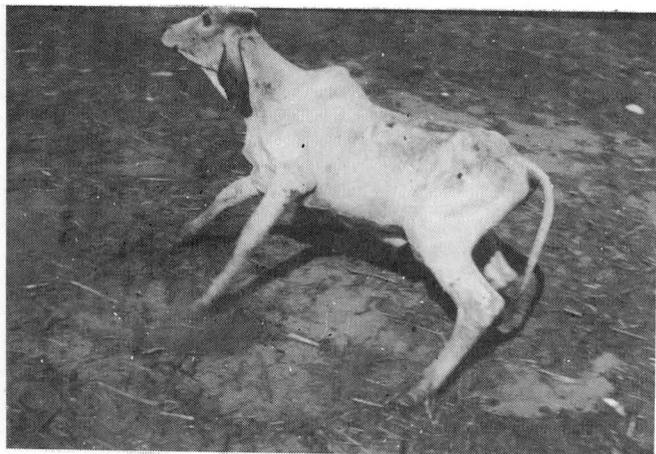
Os principais dados sobre os casos diagnosticados de intoxicação espontânea por *P. marcgravii* em bovinos são apresentados nos Quadros 7 e 8. Somente são apresentados casos em

que, além de históricos, achados de necropsia e exames histopatológicos condizentes, verificamos a presença de *P. marcgravii* no pasto onde os animais estiveram por ocasião da ocorrência (13 casos).

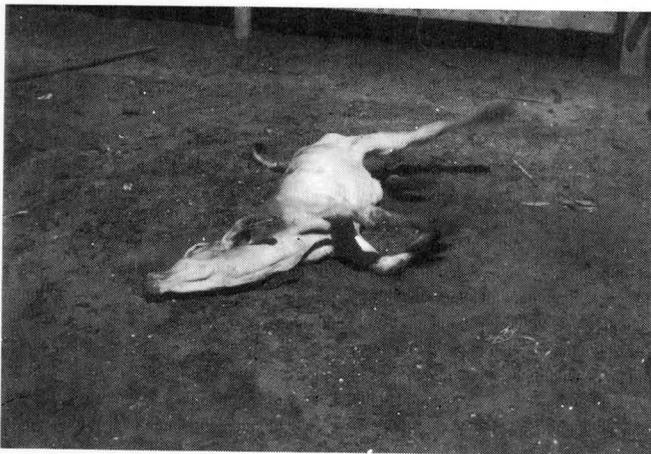
Em todos os casos o histórico era da ocorrência de doença de evolução muito rápida. Alguns animais já foram encontrados mortos (1/63 e 4750), em outros se presenciou a doença (954, 2761, 3765, 3768, 4068, 4273, 4274, 4275 e 4276), de 2 não há anotações a respeito. Em 6 bovinos não foram encontradas alterações à necropsia; nos outros 7 foram constatadas congestão pulmonar (Bov. 1/63), hemorragias no epicárdio (Bov. 3765 e 4273), na mucosa da traquéia (Bov. 1/63), na mucosa da vesícula biliar (Bov. 4275) e na serosa da vesícula biliar (Bov. 3765), edema na inserção da vesícula biliar (Bov. 4177) e de toda a parede da vesícula biliar (Bov. 2761, 4273 e 4276), e fígado ao corte com aspecto de noz-moscada (Bov. 4273).



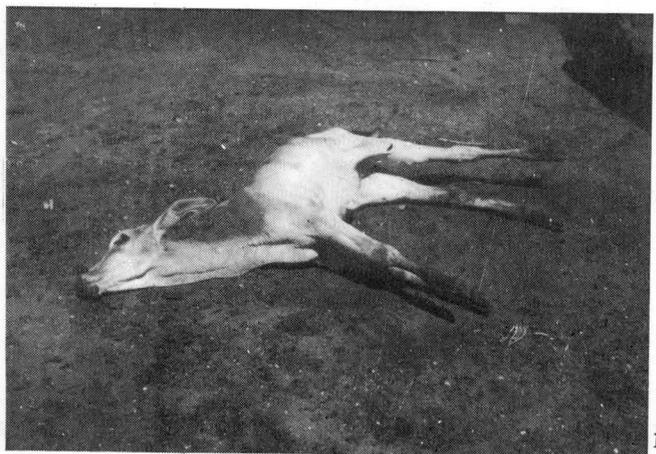
7



8



9



10

Fig. 7. As marcas de ferro recortadas das peles de bovinos mortos pela intoxicação por *P. marcgravii*, servindo de prova ao administrador da fazenda onde se perderam 150 animais em poucos meses. Mun. Barra do Garças, Mato Grosso.

Fig. 9. Intoxicação experimental por *P. marcgravii* em propriedade problema; o bezerro caiu subitamente há pouco, apresentando opistótono e fazendo fortes movimentos de pedalagem. Nessa propriedade, de região de mata, morreram 600 bovinos (50% do rebanho), no primeiro ano após a formação dos primeiros pastos. Mun. São Félix, Mato Grosso.

Fig. 8. Intoxicação experimental por *P. marcgravii*; o garrote está caindo após ter sido movimentado. Experimento realizado com folhas dessecadas. Mun. Engenheiro Passos, Rio de Janeiro.

Fig. 10. O animal da figura anterior está morrendo com convulsão final tônica dos membros, poucos minutos após ter mostrado os primeiros sintomas e ter caído ao chão ("morte súbita").

Quadro 2. Alterações histopatológicas na intoxicação experimental em bovinos com as folhas frescas de *Palicourea marcgravii*, doses únicas

Bovino Nº (mat. reg. SAP)	Coração							Fígado					Rim		
	Edema intracelular	Aumento da eosinofilia de fibras sem picnose	Necrose (aumento da eosinofilia de fibras, com picnose)	Afastamento entre fibras	Infiltrados inflamatórios não purulentos	Proliferação de fibroblastos	Tumefação dos hepatócitos com citoplasma granular	Vacuolização do citoplasma dos hepatócitos	Necrose (aumento da eosinofilia do citoplasma, núcleos com cromatina condensada)	Congestão	Dissociação dos cordões hepáticos	Edema dos espaços de Disse	Degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos contornados distais	Degeneração hidrópico-vacuolar na medular	Degeneração albuminosa-granular-vesicular na cortical
500 (11637)	- <sup>a</sup>	-	-	-	-	-	Db+	C+	-	-	-	-	++	-	-
505 (11638)	-	-	-	-	-	-	D+	C+	-	-	C+	-	+ (+)	-	-
508 (11641)	-	-	-	-	-	-	P+	C+c I+c	-	-	C+	-	+++ <sup>c</sup>	-	-
843 (14129)	-	-	-	-	-	-	-	D+	-	-	-	-	++	+++	-
866 (14609)	-	-	-	-	-	-	-	-	(falta)	-	-	-	-	-	-
880 (14806)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D+	-	-	-	-
953 (15284)	A+	-	-	A+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
955 (15285)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D+	-	-	+++ <sup>c</sup>	+ <sup>c</sup>	-
956 (15286)	-	-	-	-	-	-	-	C (+) <sup>c, e</sup>	-	D+	-	-	++ (+) <sup>c</sup>	++ (+) <sup>c</sup>	-
3432 (20972)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3433 (20973)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3434 (20974)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++ <sup>c</sup>	-	-
3442 (21053)	D+	+	+	A+ (+)	+	-	D+++ <sup>c</sup>	-	-	D+	-	-	+ <sup>c</sup>	-	-
3445 (21055)	D+	-	D+	-	-	+	-	C+c I+++ <sup>c</sup> P+d	-	-	-	-	++(+) <sup>c</sup>	-	-
3583 (22034)	+	+	+	A+	A+	-	-	C+c	-	-	D+	D+	-	-	-
3769 (21895)	-	-	-	(falta)	-	-	-	C+++ I+++ P+	-	-	-	-	+++	+	-
3773 (21896)	-	-	-	(falta)	-	-	-	C+ I+	-	-	-	-	+++	-	-
3972 (falta)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3973 (22051)	-	-	-	A++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3982 (22053)	-	-	-	A++	A++	-	-	D+c C+++ <sup>c</sup>	-	-	D+	-	+ <sup>c</sup>	-	+
3983 (22054)	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
4067 (22139)	-	-	-	A++	A++ (+)	-	-	C+++ <sup>c</sup>	-	-	-	-	+++ <sup>c</sup>	-	-
4087 (22165)	-	-	-	A+	A+	-	-	C+c, e	-	-	D+	-	-	-	-
4174 (22495)	-	+	-	-	-	-	-	C+ (+) <sup>c</sup>	-	-	C+	C+	+ (+) <sup>c</sup>	-	-
4176 (22496)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+ <sup>c</sup>	-	-
4182 (22499)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D+	-	++ (+) <sup>c</sup>	-	-
4271 (22623)	-	-	-	A+	A+	-	P+	C+	P+	-	-	-	+++	-	-
4272 (22624)	-	-	-	A++	A+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+

Anexo ao Quadro 2. Alterações histopatológicas na intoxicação experimental em bovinos com as inflorescências frescas de *Palicourea marcgravii*, dose única

506 (11639)

(falta)

(falta)

+

-

-

Alterações histopatológicas na intoxicação experimental em bovinos com os frutos frescos de *Palicourea marcgravii*, dose única

507 (11640)

D+

C+

-

-

C+

-

+++

++

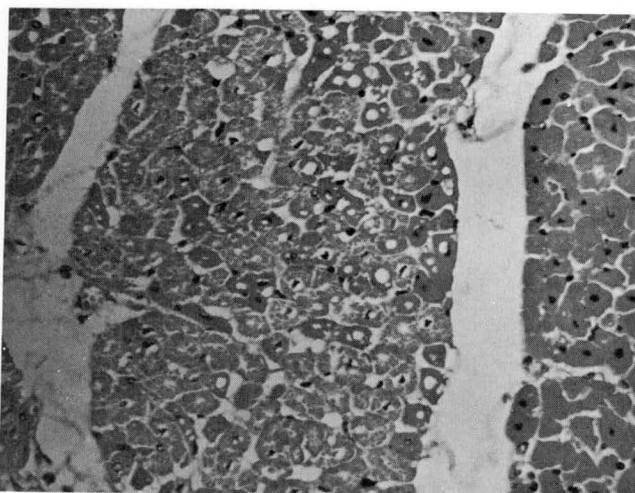
a +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, - ausente, (+) meio grau.  
 b P = periferilobular, I = zona intermediária do lóbulo, C = centrolobular; A = área(s). D = difuso.  
 c Sudan III negativo.  
 d Sudan III positivo.  
 e Sudan III revelou presença de granulozinhos positivos, sob forma de poeira.

Também nos casos diagnosticados como casos espontâneos de intoxicação por *P. marcgravii* os principais órgãos afetados foram coração, fígado e rim. No coração foi constatado edema intracelular, em que as fibras cardíacas estavam vacuolizadas, em 1 caso, necrose de fibras cardíacas, individuais ou em pequenos grupos, caracterizada por forte eosinofilia do seu citoplasma com perda de sua estriação e núcleos picnóticos (Fig. 13) em 4 casos, em um havendo adicionalmente pequenos focos de lise de fibras cardíacas (Bov. 1/63) afastamento entre feixes de fibras cardíacas em 4 casos, em 2 simultaneamente com infiltrados de células redondas pequenas, e proliferação de fibroblastos em 1 caso. No fígado foi verificada tumefação dos hepatócitos em 4 casos, vacuolização do citoplasma dos hepatócitos (Fig. 14) em 4 casos (em 2 casos Sudan III negativo, em 1 caso positivo), necrose sob forma de o citoplasma dos hepatócitos corar-se mais intensamente pela eosina e a cromatina nuclear estar condensada, em 2 casos, em um deles ha-

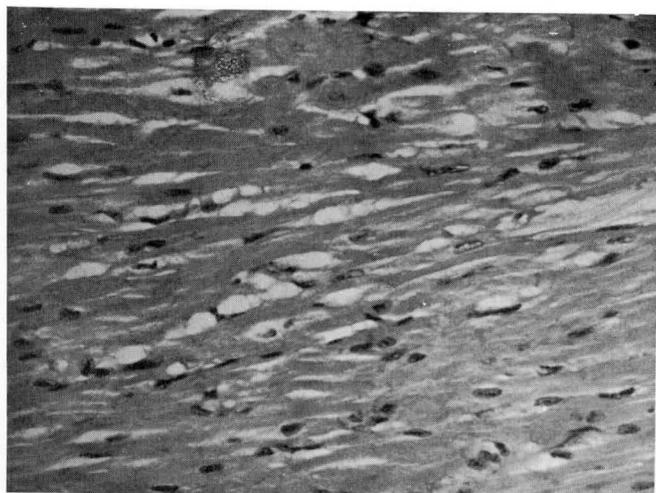
vendo até cariorrexia (Bov. 4273), congestão em 3 casos, dissociação dos cordões hepáticos em 6 casos, edema dos espaços de Disse em 1 caso, atrofia por compressão dos cordões hepáticos em 1 caso, e a presença de gotas hialinas em hepatócitos em 1 caso. No rim foi verificada degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais em 6 casos (Sudan III sempre negativo), lesão semelhante (degeneração hidrópico-vacuolar até lise) em túbulos na parte externa da medular (alça de Henle) (Fig. 17) em 6 casos (Sudan III também negativo), degeneração albuminoso-granular-vesicular na cortical em 2 casos.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

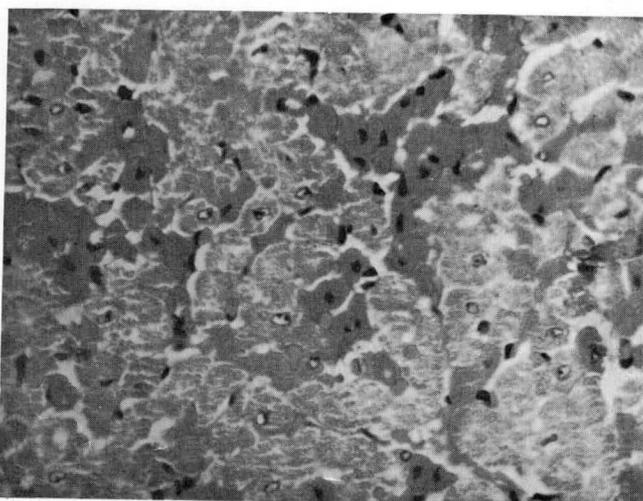
Em nossos experimentos *Palicourea marcgravii* revelou-se altamente tóxica para bovinos. Doses acima de 0,5 g/kg (a par-



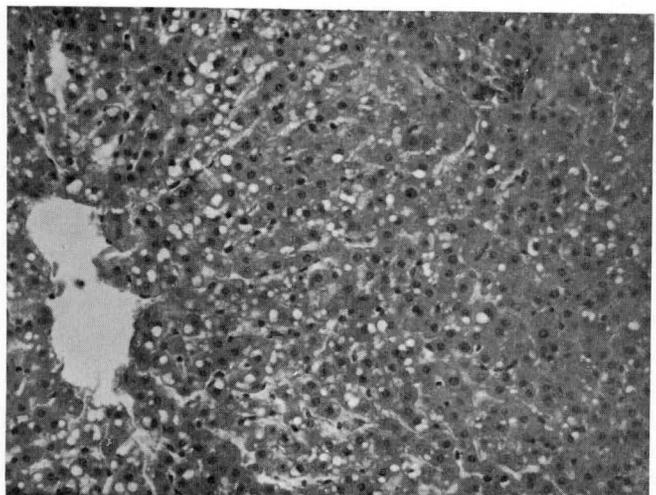
11



12



13



14

Fig. 11. Vacuolização de fibras cardíacas na intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii*, administração única de 0,77 g/kg de folhas frescas (Bov. 3442, SAP 21053). HE, obj. 25.

Fig. 13. Eosinofilia acentuada do citoplasma e cariopícnose nas fibras cardíacas na intoxicação espontânea por *P. marcgravii* (Bov. 4750, SAP 23556). HE, obj. 40.

Fig. 12. Edema intracelular de fibras cardíacas na intoxicação experimental por *P. marcgravii*, administração única de 2 g/kg de folhas frescas (Bov. 3583, SAP 22034). HE, obj. 25.

Fig. 14. Vacuolização de células hepáticas na intoxicação espontânea por *P. marcgravii* (Bov. 3768, SAP 21894). HE, obj. 16.

Quadro 3. Experimentos realizados em bovinos com as folhas dessecadas de *Palicourea marcgravii*, doses únicas

Bovino Nº (mat. reg. SAP)	Peso kg	Registro			Planta Coleta		Administração			Sintomas	Tempo entre o início da administração da planta e a morte	Tempo entre o início do exercício e começo dos sintomas	Evolução	Achados de necropsia
		Dób/Tok	SAP	Herbário	Local	Data	Data	Quant. g	Dose g/kg					
2194 (17545)	86	337	-	-	Mun. Linhares, Lagoa do Ama- relo, ES	7.8.66	25.10.66 (15:00-15:25h)	100	0,29	Em 26.10.66 às 7:30h foi encontrado morto; com autólise incipiente; deve ter morrido aprox. à 1:00h	Aprox. 10h	?	?	No epicárdio pequena quantidade de petéquias
4147	126	-	C12 AM77	-	Mun. Oriximiná, Faz. Sta. Isabel, PA	19.7.77	1.3.78 (21:15h)	31,5	0,25	Em 2.3.78 às 10:24h foi tocado; às 10:31h não quis mais correr; urinava aos poucos, pulso venoso positivo; no mesmo dia às 16:15h foi tocado de novo, às 16:17h não quis mais correr, urinava aos pingos; pulso venoso positivo; em 3.3.78 sem sintomas	-	-	-	-
4148	145	-	"	-	"	"	7.3.78 (21:00h)	54,4	0,375	Em 8.3.78 às 8:00h quando foi tocado, logo com andar duro; às 8:05h com pulso venoso positivo; às 15:00h tocado, sem sintomas; em 9.3.78 não foi tocado, sem sintomas; em 10.3.78 às 8:30h estava parado, quando caiu de repente e ficou em decúbito lateral fazendo fortes movimentos de pedalagem durante 2 min.; depois assumiu o decúbito esternal; às 8:35h quando foi tocado, levantou-se com andar muito cambaleante, quase caindo; às 8:50h com tremores gerais, muita instabilidade; às 8:59h caiu sentado, colocou a cabeça no flanco; às 10:00h foi tocado, andar levemente desequilibrado; às 10:30h foi tocado, andar normal; depois sem sintomas	-	-	-	-
4149 (22445)	141	-	"	-	"	"	8.3.78 (21:00h)	70,5	0,5	Em 9.3.78 às 7:50h estava em pé sem sintomas; às *7:55h <sup>a</sup> o animal caiu de repente, ficando logo em decúbito lateral; não fez movimentos de pedalagem e às 7:56h estava morto	10h56 min	-	1 min	Sem alterações
4190	131	1404/05	VW	INPA 78310	Mun. Sant'Ana do Araguaia, Vale do Crista- lino, MT	10.7.78	26.8.78 (18:00-18:30h)	65,5	0,5	Em 27.8.78 foi tocado das 10:10 às 10:18h; às 10:18h urinou, teve tremores musculares, pulso venoso positivo, com salvação; às 15:00h foi tocado durante 2 min., sem sintomas; em 28.8.78 foi tocado das 8:00 às 8:05h, sem sintomas	-	-	-	-
4192 (22505)	117	"	"	"	"	"	29.8.78 (21:30-21:55h)	117	1,0	Em 30.8.78 foi tocado das 8:10 às 8:25, sem sintomas; das 13:15h às 13:25h foi tocado, no sol, sem sintomas; foi deixado no sol; às *14:10h caiu, berrou 4 vezes, fez movimentos desordenados, e às 14:15h estava morto	16h45 min	-	5 min	Sem alterações
4198 (22575)	140	1227	C29 AM76	INPA 58820	Mun. Faro, Faz. Sta. Isabel, PA	12.8.76	13.3.79 (17:30-17:45h)	140	1,0	Em 14.3.79 às *8:34h com instabilidade, tremores musculares, pulso acelerado, narinas abertas; às 8:51h ao tentar ficar em pé, desequilibrou-se e acabou caindo e ficando em decúbito esternal; às 8:54h apoiou o focinho no chão, berrou 5 vezes e às 8:56h morreu nessa posição	15h26 min	-	22 min	Sem alterações
4200	121	"	"	"	"	"	7.3.79 (17:30h)	60,5	0,5	Em 8.3.79 às 7:30h foi tocado durante 5 min., sem sintomas	-	-	-	-
4250	205	1614	-	-	Mun. Luciara, Faz. Codeara, MT	28.8.79	1.7.80 (16:30h)	102,5	0,5	Em 2.7.80 foi tocado das 8:00 às 8:05h, sem sintomas	-	-	-	-
4343	152	"	-	-	"	"	2.7.80 (16:00h)	152	1,0	Em 3.7.80 foi tocado das 8:00 às 8:05h, 11:00 às 11:05h e 16:00 às 16:05h, sem sintomas; em 4.7.80 foi tocado das 8:00 às 8:05h, sem sintomas	-	-	-	-
4349	133	"	-	-	"	"	9.7.80 (19:45-20:10h)	266	2,0	Em 10.7.80 foi tocado das 8:15 às 8:25h, 10:40 às 10:45h e 16:10 às 16:20h, sempre cambaleou, durante o dia todo comeu pouco; em 11.7.80 foi tocado das 9:50 às 10:00h, sem sintomas	-	-	-	-

<sup>a</sup> O asterisco (\*) anteposto à indicação da hora sempre significa que foi a partir dela que se considerou desencadeada a evolução dos sintomas próprios da "morte súbita".

Quadro 4. Alterações histopatológicas na intoxicação experimental em bovinos com as folhas dessecadas de *Fallicourea marcgravii*, doses únicas

Bovino n.º (mat. reg. SAP)	Coração				Fígado				Rim					
	Edema intracelular	Aumento da eosinofilia de fibras, sem picrose	Necrose (aumento da eosinofilia de fibras, com picrose)	Afastamento entre fibras	Infiltrados inamatórios não purulentos	Proliferação de fibroblastos	Tumefação dos hepatócitos com citoplasma granular	Vacuolização do citoplasma dos hepatócitos	Necrose (aumento da eosinofilia do citoplasma, núcleos com cromatina condensada)	Congestão	Dissociação dos cordões hepáticos	Edema dos espaços de Disse	Degeneração hidrópico- vacuolar dos túbulos conformados distais	Degeneração hidrópico- vacuolar na medular
2194 (17545)	-	-	(falta)	- <sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4149 (22445)	-	-	Ab+	-	A+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4192 (22505)	A+	-	A+	-	A+	-	D+(+) <sup>c</sup>	-	-	-	-	-	-	-
4198 (22575)	++(+)	-	A+	-	A+	-	-	P+	-	-	-	-	-	-

a +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, - ausente, (+) meio grau.

b P = periferilobular, I = zona intermeditária do lóbulo, C = centrolobular, A = área(s), D = difuso.

c Sudan III negativo.

tir de 0,6 g/kg) das folhas frescas causaram sempre a morte dos bovinos. Essas doses estão de acordo com as observadas por outros autores. Assim, nos experimentos de Pacheco & Carneiro (1932), um animal (garrote 1) recebeu 1 g/kg da planta fresca, e cerca de 10 horas depois da administração morreu; um segundo (garrote 2) recebeu 0,74 g/kg da planta coletada 3 dias antes, e morreu 8 horas depois da administração da planta. Cargano (1962) provocou a morte de bovinos experimentais com 5 g/kg e 0,87 g/kg de *P. marcgravii* (provavelmente fresca) em algumas horas após a ingestão. Costa et al. (1984) causaram a morte de 2 bovinos, 5 horas após a ingestão da planta verde sem flor, na dose de 5 g/kg, e de 2 outros bovinos, 10 horas após a ingestão da planta verde com flor, na dose de 1 g/kg. Em relação às folhas dessecadas de *P. marcgravii*, os nossos experimentos mostram que a planta continuou tóxica. Houve porém uma grande variação no grau de conservação de sua toxidez. Em parte dos experimentos as folhas dessecadas mantiveram integralmente sua toxidez (é preciso multiplicar a dose das folhas dessecadas por 3 para obter a dose correspondente em peso das folhas frescas), como se pode ver pelos experimentos nos Bov. 2194, 4174 e 4148; em outra parte dos experimentos as folhas perderam muito em toxidez, como pode ser visto pelos experimentos nos Bov. 4190 (as folhas frescas da mesma procedência e época de coleta causaram a morte do Bov. 4174 na dose única de 1 g/kg), 4200 e 4250, e especialmente nos Bov. 4343 e 4349 (as folhas frescas da mesma procedência e época de coleta causaram a morte do Bov. 4271 na dose única de 1,24 g/kg). Uma causa da perda da toxidez poderia ser o prazo desde a coleta das folhas até à sua administração aos animais. Para facilitar a verificação dessa possibilidade, relacionamos no Quadro 9 as diversas doses das folhas dessecadas administradas e os prazos decorridos desde a sua coleta até à sua administração. Infelizmente o número de nossos experimentos é pequeno demais para se poder tirar conclusões a esse respeito. Costa et al. (1984) causaram a morte de um de 2 bovinos 24 horas após a ingestão da planta seca sem flor na dose de 1 g/kg; o outro, com a mesma dosagem, sobreviveu; não são fornecidos maiores detalhes sobre a coleta e conservação da planta.

A planta demonstrou, em nossos experimentos, possuir efeito acumulativo, que era acentuado nas dosagens diárias de 1/5 da dose letal, e se fez sentir ainda nas dosagens diárias de 1/10 da dose letal. Essas mesmas dosagens, quando semanais, ou dosagens menores diárias, não causaram o aparecimento de sintomas de intoxicação. Já Pacheco & Carneiro (1932) observaram o efeito acumulativo de *P. marcgravii*. Em um de seus experimentos (garrote 3) o animal morreu cerca de 10 horas após a 5ª administração de doses iguais a 0,126 g/kg/dia da planta fresca dadas em um período de 7 dias (a planta não foi administrada diariamente) num total de 0,63 g/kg; em outro experimento (garrote 4) o animal recebeu em período de 9 dias (a planta também não foi administrada diariamente) um total de 0,42 g/kg da planta, provavelmente fresca, e após um intervalo de 26 dias mais uma dose de 0,28 g/kg, morrendo no dia seguinte. Em nossos experimentos o efeito acumulativo não se fez sentir sobre período tão longo como nesse último experimento desses autores. Também Costa et al. (1984) observaram

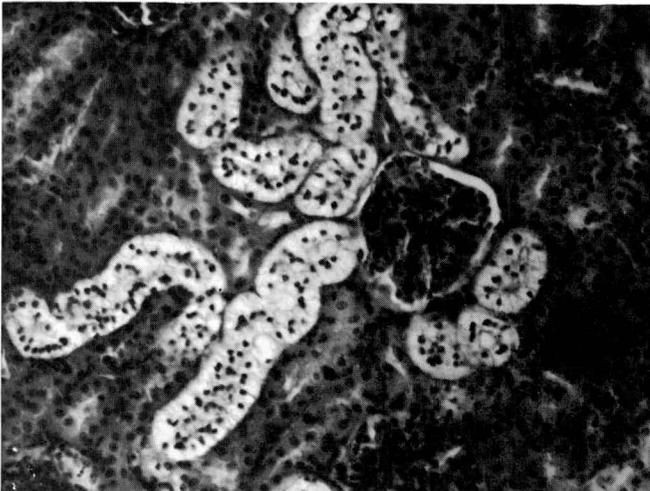
efeito acumulativo com *P. marcovii* em seus experimentos. Dois bovinos que receberam diariamente 0,1 g/kg da planta verde sem flor, morreram aos doze e aos vinte e dois dias.

Os sintomas e a morte dos bovinos puderam ser provocados ou precipitados pelo exercício, porém a maioria dos bovinos em nossos experimentos morreu sem ter sido exercitada. Outros autores não tecem comentários sobre esse tópico.

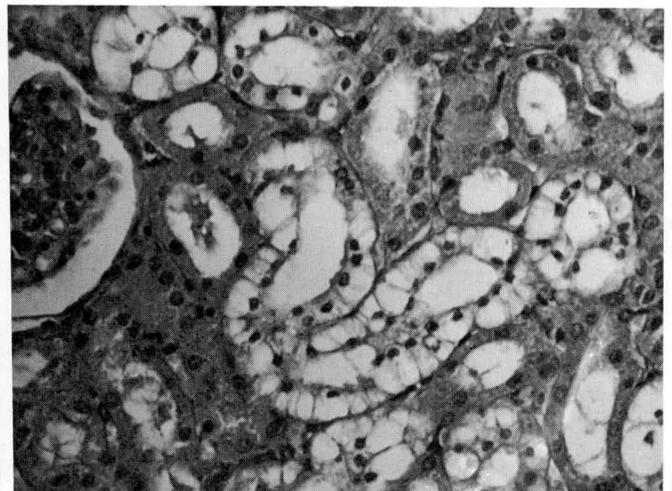
A ingestão de *P. marcovii* causou em nossos bovinos que receberam dose única da planta fresca ou dessecada o quadro clínico de "morte súbita", isto é, intoxicação de evolução superaguda, geralmente com sintomas de 1 a 10 minutos, no máximo até 85 minutos. Dos 3 bovinos que morreram nos experimentos de administrações repetidas da planta (experimentos de acumulação), um também mostrou sintomas nítidos somente durante um minuto, os outros 2 mostraram sintomas durante 12 e 55 horas respectivamente. Pacheco & Carneiro

(1932) conseguiram acompanhar a evolução clínica em 1 dos 2 bovinos que receberam dose única da planta, e nos 2 bovinos que a receberam repetidamente. A evolução sempre foi superaguda, de minutos. Costa et al. (1984) não fornecem dados sobre a evolução da intoxicação em seus bovinos experimentais.

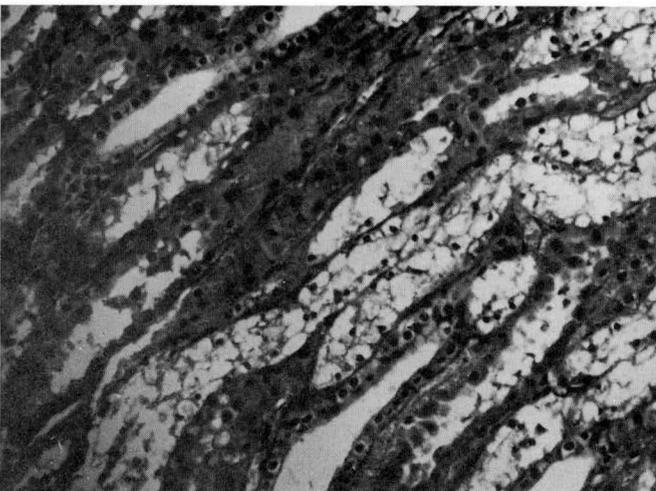
Os sintomas em nossos bovinos, tanto nos experimentos de administrações únicas com as folhas frescas ou dessecadas, como nos de administrações repetidas, se caracterizaram principalmente por pulso venoso positivo, desequilíbrio, instabilidade, tremores musculares, o animal assumia ou caía para o decúbito esterno-abdominal e lateral, taquipnéia, movimentos de pedalagem, cabeça em opistótono, cerração das pálpebras, berros e morte. Pacheco & Carneiro (1932) descreveram em 2 dos seus 4 bovinos experimentais queda violenta do animal ao solo, com morte logo em seguida. Camargo (1962), em relação à sintomatologia, só se refere a um de seus 2 bovinos experimen-



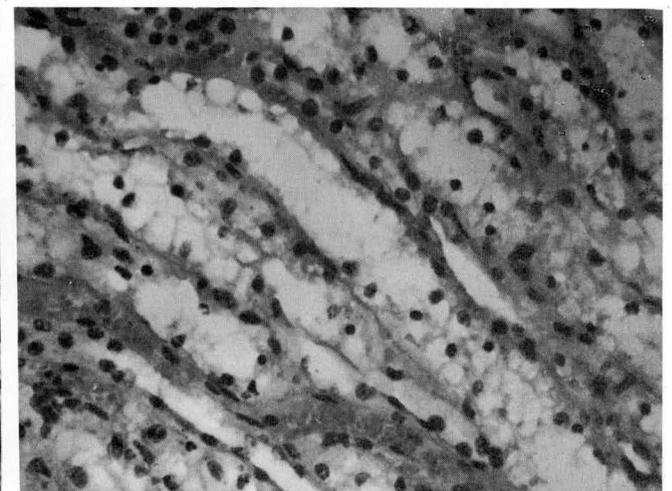
15



16



17



18

Fig. 15. Degeneração hidrópico-vacuolar do epitélio dos túbulos uriníferos contornados distais na intoxicação experimental por *P. marcovii*, administração única de 3,3 g/kg de folhas frescas (Bov. 508, SAP 11639). HE, obj. 16.

Fig. 17. Degeneração hidrópico-vacuolar e lise das células epiteliais de túbulos da alça de Henle na medular do rim, na intoxicação espontânea por *P. marcovii* (Bov. 4275, SAP 22627). HE, obj. 16.

Fig. 16. Degeneração hidrópico-vacuolar do epitélio dos túbulos uriníferos contornados distais na intoxicação experimental por *P. marcovii*, doses repetidas das folhas dessecadas (Bov. 4195, SAP 22580). HE, obj. 25.

Fig. 18. Degeneração hidrópico-vacuolar e lise de células epiteliais de túbulos da alça de Henle na medular no rim, na intoxicação experimental por *P. marcovii*, administração única de 0,5 g/kg de folhas frescas (Bov. 956, SAP 15286). HE, obj. 25.

Quadro 5. Experimentos realizados em bovinos com as folhas dessecadas de *Palicourea marcgravii*, doses repetidas

Bovino		Administrações			Sintomas	Achados de necropsia
Nº (mat. reg. SAP)	Peso kg	Período	Quantidade			
			Doses	Gramas da planta dessecada <sup>a</sup>		
<i>Planta VW 1404/05, igual à dada em doses únicas aos Bovinos 4190 e 4192; dose letal (dl) = 1 g/kg (2º semestre 1978) (vide Quadro 3)</i>						
4195 (22580)	143	23.8.78-7.2.79	25 adm. semanais de 1/5 dl = 5 dl	Inicialmente 28,6g, no fim 44,4g cada vez	Sem sintomas	-
	233	23.2.79	1 dl	233	Em 24.2.79 das 9:00 às 9:15h foi tocado; não queria andar, procurava sempre sombra; deitou-se uma vez, urinou; depois comeu bem	-
	233	2.3.79	1 dl	233	Em 3.3.79 a partir das 6:00h e durante todo o dia o animal toda vez que era tocado apresentava andar desequilibrado, com as pernas abertas, meio pulando; tremores musculares, urinava gotejando; às vezes o desequilíbrio era tão forte, que o animal fazia verdadeiro malabarismo para não cair; às vezes andava para trás; às 14:48h chegou a cair, ficando em decúbito lateral, com dispnéia, pulso venoso positivo; às 19:05h caiu de novo, ficando em decúbito esternal com os 4 membros afastados, fazendo movimentos desordenados com a cabeça; respiração ofegante, pescoço um pouco em S; às 20:45h com tremores ocasionais pelo corpo; superfície do corpo fria; em 4.3.79 durante o dia com andar um pouco duro; comeu pouco; em 5.3.70 sem sintomas	-
	230	8.3.79-21.3.79	14 adm. diárias de 1/5 dl	Sempre 46 g	A partir de 16.3.79 comia menos e estava com fezes levemente ressequidas; em 21.3.79 às 9:30h <sup>b</sup> no sol; dispnéia; às 10:30h foi tocado para o box; andar mole, não comia, ficou em decúbito esterno-abdominal a maior parte do dia; às 17:00h sopra cardíaco; às 22:00h com respiração (expiração) audível; pulso venoso positivo, em 22.3.79 não comeu nada o dia todo; passou a maior parte do tempo em posição esterno-abdominal; às 16:00h foi tocado bastante; sopra cardíaco; em 23.3.79 às 16:35h em decúbito esternal com respiração ofegante; levantou-se por si, perdeu o equilíbrio e caiu em posição esterno-abdominal com o corpo encostado à parede e estava morto às 16:36h	Fígado na superfície mais claro, ao corte com pequenas estrias branco-acinzentadas; parênquima com coloração castanho-alaranjada; parede da vesícula biliar com edema forte; pregas do coagulador com edema
4197	122	23.8.78-14.3.79	30 adm. semanais de 1/10 dl = 3 dl	Inicialmente 12,2g, no fim 20,6g cada vez	Sem sintomas	-
		15.3.79-3.5.79	54 adm. diárias de 1/10 dl = 5,4 dl	Sempre 20,6g	Em 14.4.79 foi tocado durante 5 min.; cansou rapidamente ficando com a respiração ofegante; pulso venoso positivo; em 19.4.79 foi tocado durante 5 min.; veia jugular saliente	-
4184	92	27.9.78-18.4.79	30 adm. semanais de 1/20 dl = 1,5 dl	Inicialmente 4,6g, no fim 9g cada vez	Sem sintomas	-
<i>Planta C29AM76 - 1227, igual à dada em doses únicas aos Bovinos 4198, 4200; dose letal (dl) = 1 g/kg (1º semestre 1979) (vide Quadro, 3)</i>						
4203 (22578)	105	14.3.79-18.3.79	5 adm. diárias de 1/5 dl = 1 dl	21g	Em 18.3.79 às 8:00h foi verificado que tinha comido tudo; sem sintomas; às 13:00h verificou-se que não comeu nada; em posição esterno-abdominal; tocado para levantar-se, mostrou forte instabilidade; às 13:12h foi tocado e apresentou andar com passos miúdos; às 13:14h não quis mais andar, com pulso venoso positivo, leves tremores musculares, que mais tarde se acentuaram; às 19:00h estava em pé; comeu a ração; em 19.3.79 às 7:00h foi encontrado morto; deve ter morrido aprox. à 1:00h	Sem alterações
4204 (22590)	113	14.3.79-2.5.79	50 adm. diárias de 1/10 dl = 5 dl	Inicialmente 11,3g, no fim 12,2g cada vez	Em 3.5.79 às 10:20h, no sol; com pulso venoso positivo; às 10:55h foi tocado; às 10:57h deitou-se; às 11:06h foi levantado, quando ficou em pé durante 1 minuto só, deitou-se, com dispnéia e pulso venoso positivo forte; às 12:55h em posição esterno-abdominal, com espuma à sua frente no chão; às 12:59h berrou 1 vez, foi-se deitando de lado, berrando mais uma vez, houve contração pelo corpo e às 13:00h estava morto	Pulmão com leve edema; fígado ao corte levemente mais claro; parede da vesícula biliar e serosa do duodeno com edema moderado

<sup>a</sup> A quantidade administrada foi ajustada semanalmente ao peso atualizado do animal.

<sup>b</sup> O asterisco (\*) anteposto à indicação da hora sempre significa que foi a partir dela que se considerou desencadeada a evolução dos sintomas próprios da "morte súbita"

tais, dizendo que esse teve pulso acelerado, e que antes de morrer apresentou contrações clônicas e tônicas. Costa et al. (1984) não mencionam os sintomas que ocorreram em seus animais experimentais.

Em relação aos achados de necropsia em nossos bovinos experimentais que receberam doses únicas, tanto das folhas frescas (28 necropsias), como dessecadas (4 necropsias), chamou nossa atenção o fato de que em 50% deles não foram encontradas alterações, e mesmo nos restantes 16 as lesões foram poucas e inconsistentes. As lesões mais freqüentes foram hemorra-

gias no epicárdio (em 6 casos) e congestão pulmonar (em 5 casos). Nos bovinos que receberam doses repetidas (3 necropsias), em 1 também não foram encontradas alterações, nos outros 2 foi observado edema da parede da vesícula biliar e em outros órgãos, e se viu que o fígado era mais claro. Pacheco & Carneiro (1932) descreveram congestão e hemorragias no duodeno, hemorragias no epicárdio e congestão e hemorragias em ainda vários outros órgãos, para os 4 bovinos que morreram pela ingestão de doses únicas ou repetidas da planta. Camargo (1962) relata para os seus 2 bovinos experimentais que morre-

Quadro 6. Alterações histopatológicas na intoxicação experimental em bovinos com as folhas dessecadas de *Palicourea marcgravii*, doses repetidas

Bovino nº (mat. reg. SAP)	Coração					Fígado				Rim			
	Edema intracelular	Aumento da eosinofilia de fibras, sem ptenose	Necrose (aumento da eosinofilia de fibras, com picnose)	Afastamento entre fibras	Infiltrados inflamatórios não purulentos	Proliferação de fibroblastos	Tumefação dos hepatócitos com citoplasma granular	Vacuolização do citoplasma dos hepatócitos	Necrose (aumento da eosinofilia do citoplasma, núcleos com cromatina condensada)	Dissociação dos cordões hepáticos	Edema dos espaços de Disse	Degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos contornados distais	Degeneração hidrópico-vacuolar na medular
4195 (22580)	+++a	-	-	A <sup>b</sup> +	A+	-	-	I+	C+++	-	+++c	-e	++c
4203 (22578)	-	-	-	A++	A++	+	-	D+	-	-	++c	+(+)c	-
4204 (22590)	A+	-	-	-	-	-	-	C+++	C+	C+	-	-e	+++c

a. +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, - ausente, (+) meio grau.

b. P = periferlobular, I = zona intermediária do lóbulo, C = centrolobular; A = área(s), D = difuso.

c. Sudan III negativo.

e. Sudan III revelou presença de granulozinhos positivos, sob forma de poeta.

ram após a administração de uma dose de *P. marcgravii* "hemorragia generalizada, congestões renais e hepática e destacamento da mucosa do rúmen". Costa et al. (1984) descrevem para os seus 8 bovinos experimentais, que morreram pela administração de doses únicas ou repetidas de *P. marcgravii*, principalmente, hemorragias na pleura, epicárdio, endocárdio e superfície do rim, congestão no cérebro e cerebelo, pulmões (de coloração vermelha), intestino (mucosa avermelhada), fígado, vesícula biliar, medular renal (avermelhada); nos animais que receberam doses repetidas, foram observadas nítidas estriações na cortical e a medular era bastante pálida.

Os exames histopatológicos nos bovinos que morreram pela intoxicação por *P. marcgravii* revelaram alterações principalmente no coração, fígado e rim, que eram de natureza regressiva e circulatória. As lesões que mais chamaram a atenção foram verificadas no rim, sob a forma de degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos contornados distais. Na intoxicação experimental por doses únicas com as folhas frescas ela foi encontrada em 17 dos 28 casos, e em 5 deles foi observada também em túbulos retos da medular. Na intoxicação por doses únicas da planta dessecada, em nenhum dos 4 casos foi observada essa degeneração. Nos experimentos de administrações repetidas com a planta dessecada essa degeneração foi observada em 2 dos 3 casos, na cortical, em um deles também na medular. Essa lesão renal, bastante característica, tem sido encontrada na intoxicação pela maioria das plantas que no Brasil causam a síndrome da "morte súbita"<sup>5</sup>, porém sempre somente em parte dos animais. Quando presente, é de grande valor para o diagnóstico da intoxicação dessa natureza. No Quadro 10 encontram-se, em ordem crescente, as doses das folhas frescas administradas, e o grau de lesão renal encontrado para essas doses. No Quadro 11 encontram-se, também em ordem crescente, os períodos decorrentes desde a administração das folhas frescas até à morte do animal e o grau da lesão renal encontrada. Verifica-se pelo exame dos dados desses dois Quadros uma tendência para que quanto maior o prazo entre a administração das folhas e a morte do animal, maior a incidência e o grau da lesão renal. Em experimentos de administrações repetidas das folhas de *P. marcgravii* esperava-se uma alta incidência dessa lesão renal. Mas como os nossos experimentos de administrações repetidas foram feitos com as folhas dessecadas, e nos experimentos de administrações únicas com as folhas dessecadas essa lesão nunca foi observada, a presença da lesão renal nos experimentos de administrações repetidas realizados por nós, em somente 2 dos 3 animais que morreram, e de intensidade baixa, não fala contra a correlação de quanto maior o prazo entre a administração das folhas e a morte do animal, maior a incidência e o grau da lesão renal.

Em segundo lugar em frequência foi observada vacuolização das células hepáticas, quase sempre com reação negativa

5 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*, *Arrabidaea japurensis* (Bignoniaceae); não foi descrita nas intoxicações por *Palicourea juruana* e *Mascagnia elegans*.

Quadro 7. Casos diagnosticados de intoxicação espontânea por *Palicourea marcgravii* em bovinos necropsiados

Nº (reg. SAP)	Bovino		Procedência	Histórico e sintomas	Achados de necropsia
	Sexo	idade			
Necr. 1/63 (15277)	Bovino, macho	aprox. 2 anos	Faz. Valparaíso, Engenheiro Passos, Mun. Resende, RJ	Em maio e junho de 1963 morreram 18 bovinos, em 2 pastos com capoeira. Os animais cambaleavam poucos minutos antes da morte ou não mostravam sintomas. Esse bovino morreu durante a noite	Grande coágulo no ventrículo esquerdo do coração, congestão pulmonar, algumas petéquias e equimoses na mucosa da laringe e tranquéia
954 (15287)	Vaca		„	Morreu subitamente, caindo no cocho, após ter comido uma parte da ração	Sem alterações
2761 (19645)	Vaca		Faz. Anhanguera, Mun. Guarai, GO	Foi trazido de Porongatu lote de 30 bovinos; saiu de lá em 12.4.70, foi solto aqui em 13.4.70; em 16.4.70 notou-se que esse bovino estava “diferente”; tinha andar com passos curtos, tremores; caiu, berrou; foi sangrado	Edema da parede da vesícula biliar
3765 (21891)	Novilha		Faz. Pecuaema, Mun. Barra do Bugres, MT	Em 17.7.75 o animal caiu e morreu dentro de aprox. 3 min. por ocasião da vacinação contra Febre Aftosa	No epicárdio e na serosa da vesícula biliar, hemorragias
3768 (21894)	Fêmea com 1 ano de idade		„	Em 17.7.75 o animal caiu no curral e morreu dentro de aprox. 4 min. na nossa presença	Sem alterações
4068 (22140)	Vaca		Faz. Barranco, Mun. Autaz, AM	Em 25.7.76 o animal veio do campo; logo após sua chegada foi encontrado deitado de lado, com respiração ruidosa e com tremores. Corremos para lá – o animal acabou de morrer	Sem alterações
4177 (22497)	Vaca		Faz. Vale do Cristalino, Mun. Sant’Ana do Araguaia, MT	Nessa fazenda morriam constantemente bovinos de “morte súbita”. Esse animal morreu em 6.7.78	Edema da parede da vesícula biliar junto ao tecido hepático
4178 (22498)	Novilha		„	„	Sem alterações
4273 (22625)	Vaca		Faz. Sta Terezinha, Mun. Luciara, MT	De 300 vacas apartadas magras, que iam para a engorda para depois serem abatidas, caíram e morreram 4 hoje, 29.8.79. Tinham ficado 2 dias no curral para trabalho de aparte. Nessa fazenda, com o total de 20.000 bovinos, 3.000 morriam de “morte súbita”, por ano	Fígado ao corte com aspecto de noz-moscada; edema da parede da vesícula biliar; hemorragias extensas no epicárdio do ventrículo e da aurícula
4274 (22626)	Vaca		„	„	Sem alterações
4275 (22627)	Vaca		„	„	Mucosa da vesícula biliar com petéquias múltiplas
4276 (22628)	Vaca		„	„	Parede da vesícula biliar com edema
4750 (23556)	Fêmea com aprox. 2 anos		Austin, Mun. Nova Iguaçu, RJ	Em 24 e 25.7.85 morreram ao todo 10 cabeças de gado sem terem sido vistas doentes; foram encontradas mortas	Sem alterações

Quadro 8. Alterações histopatológicas nos casos diagnosticados de intoxicação espontânea por *Palicourea marcgravii* em bovinos

Bovino n <sup>o</sup> (mat. reg. SAP)	Coração						Fígado						Rim		
	Edema intracelular	Aumento da eosinofilia de fibras, sem picnose	Necrose (aumento da eosinofilia de fibras, com picnose)	Afastamento entre fibras	Infiltrados inflamatórios não purulentos	Proliferação de fibroblastos	Tumefação dos hepatócitos com citoplasma granular	Vacuolização do citoplasma dos hepatócitos	Necrose (aumento da eosinofilia do citoplasma, núcleos com cromatina condensada)	Congestão	Dissociação dos cordões hepáticos	Edema dos espaços de Disse	Degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos contomados distais	Degeneração hidrópico-vacuolar na medular	Degeneração albuminosa-granular-vesicular na cortical
1/63 (15277)	- <sup>a</sup>	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-
954 (15287)	-	-	-	A <sup>b</sup> +	A+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2761 (19645)	-	-	-	-	-	-	D <sup>+</sup> c	C <sup>+</sup> c	-	-	-	-	+	++ (+) <sup>c</sup>	-
3765 (21891)	-	-	-	-	-	-	D <sup>+</sup> c	-	-	-	-	-	-	-	-
3768 (21894)	-	-	-	(falta)	-	-	-	D+++	-	-	C+	C+	+	++	-
4068 (22140)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4177 (22497)	-	+	-	-	-	-	-	D+	-	+	-	-	-	-	-
4178 (22498)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
4273 (22625)	-	-	+	-	-	-	P+	P++ <sup>d</sup>	I++	I+	-	-	+ <sup>c</sup>	-	+ <sup>c</sup>
4274 (22626)	A+	+	-	A+	-	-	D <sup>+</sup> c	-	-	-	-	-	-	-	-
4275 (22627)	-	-	+	-	-	-	P+ I+	I <sup>+</sup> c	-	-	C+	-	++ (+) <sup>c</sup>	++ (+) <sup>c</sup>	++ <sup>c</sup>
4276 (22628)	-	+	-	A+	+	-	-	-	-	D+	-	-	+++ <sup>c</sup>	++ <sup>c</sup>	+ <sup>c</sup>
4750 (23556)	-	-	+	A+	-	-	-	-	-	I+	C+	C+	+	++	-

<sup>a</sup> +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, - ausente, (+) meio grau.

<sup>b</sup> P = periferiolobular, I = zona intermediária do lóbulo, C = centrolobular; A = área(s), D = difuso.

<sup>c</sup> Sudan III negativo.

<sup>d</sup> Sudan III positivo.

<sup>e</sup> Sudan III revelou presença de granulozinhos positivos, sob forma de poeira.

pelo Sudan III, que foi observada em 13 dos 28 bovinos que morreram pela administração de doses únicas das folhas frescas, em 1 dos 4 bovinos que morreram devido a ingestão de doses únicas das folhas dessecadas, e em todos os 3 bovinos que morreram devido à administração de doses repetidas das folhas dessecadas de *P. marcgravii*.

Menos freqüentes foram as alterações no miocárdio, sob forma de vacuolização de fibras cardíacas, que ocorreram em 5 dos bovinos que morreram pela administração de doses únicas das folhas frescas de *P. marcgravii*; nos bovinos que morreram pela ingestão de doses únicas das folhas dessecadas, foi observada vacuolização das fibras cardíacas em 2 casos, e nos bovinos dos experimentos de doses repetidas das folhas dessecadas esta foi encontrada em 2 casos. Em 9 dos 28 bovinos que morreram pela administração de doses únicas da planta fresca, em 3 dos 4 que morreram pela ingestão de doses únicas da planta dessecada e em 2 dos 3 que morreram pela ingestão de doses repetidas da planta, foram observadas áreas de afastamento entre feixes de fibras cardíacas juntamente com infiltrados não purulentos. Acreditamos que essa última lesão não seja decorrente da intoxicação, pois ela além de ocorrer nos bovinos dos experimentos de doses repetidas, ocorreu também nos casos de administrações únicas, nos quais na haveria tempo suficiente para isto.

Os nossos achados histopatológicos diferem um pouco dos relatados por Costa et al. (1984), que descreveram para os seus 8 animais intoxicados experimentalmente por *P. marcgravii*, no coração degeneração turva, nos intestinos enterite catarral agu-

da, no fígado hiperemia difusa, e no rim hiperemia na região corticomedular e necrose de coagulação nos túbulos contornados proximais.

Através de nossos dados não é possível concluir qual o mecanismo de ação de *P. marcgravii* para causar a morte do animal. Podemos presumir que o(s) seu(s) princípio(s) tóxico(s) interfere(m) no funcionamento do coração; os animais morreriam de um colapso cardíaco, de uma insuficiência cardíaca aguda.

Em relação ao diagnóstico da intoxicação espontânea por *P. marcgravii* em bovinos, queremos salientar, que ele deve basear-se, como no de qualquer doença, no maior número possível de dados. Caracterizado pelos dados obtidos o quadro clínico-patológico dessa intoxicação, é preciso, antes de dar o diagnóstico, percorrer o campo onde os animais pastaram e verificar se *P. marcgravii* realmente existe na área e em quantidade suficiente. O dado mais importante é relativo à sintomatologia, a "morte súbita". A lesão microscópica dos rins, quando presente, é de grande valor. Essa lesão, apesar de bastante característica, não é patognomônica, e é encontrada não apenas na intoxicação por *P. marcgravii*, mas, conforme já mencionado, também foi verificada na intoxicação pela maioria das outras plantas que causam "morte súbita" em bovinos no Brasil. Devido ao fato de ela não ser encontrada em todos os casos de intoxicação por *P. marcgravii*, sua ausência não exclui a possibilidade de poder tratar-se de intoxicação por essa planta. O diagnóstico diferencial deve ser feito, principalmente, em relação às ou-

Quadro 9. Doses das folhas dessecadas de *Palicourea marcgravii* administradas e tempos decorridos desde a sua coleta até sua administração

Bovino n <sup>o</sup>	Dose <sup>c</sup> g/kg	Resultado	Coleta	Administração	Tempo decorrido desde a coleta das folhas até sua administração
2194	0.29	Morreu	7.8.66	25.10.66	2 meses 19 dias
4147	0.25	Sintomas leves	19.7.77	1.3.78	7 meses 12 dias
4148	0.375	Sintomas acentuados	9.7.77	7.3.78	7 meses 19 dias
4149	0.5	Morreu	19.7.77	8.3.78	7 meses 20 dias
4190 <sup>a</sup>	0.5	Sintomas leves	10.7.78	26.8.78	13 meses 16 dias
4192 <sup>a</sup>	1.0	Morreu	10.7.78	29.8.78	13 meses 19 dias
4198	1.0	Morreu	12.8.76	13.3.79	2 anos 7 meses 1 dia
4200	0.5	Sem sintomas	12.8.76	7.3.79	2 anos 6 meses 26 dias
4250 <sup>b</sup>	0.5	Sem sintomas	28.8.79	1.7.80	10 meses 4 dias
4343 <sup>b</sup>		Sem sintomas	28.8.79	2.7.80	10 meses 5 dias
4349 <sup>b</sup>	2	Sem sintomas	28.8.79	9.7.80	10 meses 11 dias

<sup>a</sup> Bovinos n<sup>os</sup> 4190 e 4192 receberam as folhas de *P. marcgravii* da mesma procedência (Faz. Vale do Cristalino, Mun. Sant'Ana do Araguaia, MT) e época de coleta (julho 1978) que em estado fresco foram administradas aos Bovinos 4174 (1 g/kg) e 4176 (3 g/kg), matando estes dois últimos bovinos (vide Quadro 1).

<sup>b</sup> Bovinos n<sup>os</sup> 4250, 4343 e 4349 receberam as folhas de *P. marcgravii* da mesma procedência (Faz. Codeara, Mun. Luciara, MT) e época de coleta (agosto 1979) que em estado fresco foram administradas aos Bovinos 4271 (1,24 g/kg) e 4272 (3,3 g/kg), matando estes 2 últimos bovinos (vide Quadro 1).

<sup>c</sup> É preciso multiplicar a dose das folhas dessecadas por 3 para obter a dose correspondente em peso das folhas frescas.

Quadro 10. Doses das folhas de *Palicourea marcgravii* administradas, agrupadas em ordem crescente, e grau da lesão renal

Doses administradas	Bovino nº	Dose g/kg	Lesão renal (degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos contornados distais)
<i>Experimentos de administrações de doses únicas com folhas frescas</i>			
Menor que 1 g/kg	956	0,5	++ (+) <sup>a</sup>
	3442	0,77	+
	3769	0,6	+++
	3773	0,4	+++
	3978	0,5	Sem sintomas
	3980	0,25	Sem sintomas
De 1 a 2 g/kg	955	1,7	+++
	3433	1,2	-
	3434	1,8	+++
	3445	1	++ (+)
	3583	2	-
	3972	2	(falta)
	3982	2	+
	3983	2	-
	4067	2	++
	4087	2	(+)
	4174	1	++(+)
	4271	1,24	+++
	Maior que 2 g/kg	500	5,41
505		6,6	++
508		3,3	+++
843		3,1	++
866		2,1	-
880		2,1	-
953		15	-
3432		3	-
3973		5	-
4176		3	+
4182		3,2	++ (+)
4272		3,3	-
<i>Experimentos de administrações de doses únicas com folhas dessecadas</i>			
Até 0,5 g/kg	2194	0,29	-
	4147	0,25	Sintomas leves, recuperou-se
	4148	0,375	Sintomas acentuados, recuperou-se
	4149	0,5	-
	4190	0,5	Sintomas leves, recuperou-se
	4200	0,5	Sem sintomas
Maior que 0,5 g/kg	4192	1,0	-
	4198	1,0	-
<i>Experimentos de administrações repetidas com folhas dessecadas</i>			
4195	5 dl em 25 semanas (cada semana 1/5 dl) <sup>b</sup>	1 dl em uma vez	Sem sintomas
		1 dl em uma vez	Sintomas leves, recuperou-se
		3 dl (quase) em 14 dias (14 adm. diárias de 1/5 dl)	Sintomas acentuados, recuperou-se + (+)
4197	3 dl em 30 semanas (30 adm. semanais de 1/10 dl)	5,4 dl em 54 dias (54 adm. diárias de 1/10 dl)	Sem sintomas
		5,4 dl em 54 dias (54 adm. diárias de 1/10 dl)	Sintomas leves, recuperou-se
4184	1,5 dl em 30 semanas (30 adm. semanais de 1/20 dl)	3 dl em 30 semanas (30 adm. semanais de 1/20 dl)	Sem sintomas
4203	1 dl em 5 dias (5 adm. diárias de 1/5 dl)	5 dl em 50 dias (50 adm. diárias de 1/10 dl)	+
4204	5 dl em 50 dias (50 adm. diárias de 1/10 dl)		-

a +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, - ausente, (+) meio grau.  
b dl = Dose letal.

tras plantas que causam "morte súbita", o que, de maneira geral, não é difícil, devido à diversidade da distribuição e do habitat delas; as poucas áreas onde ocorrem simultaneamente *P. marcgravii* e outra planta do grupo das que causam "morte súbita", são aquelas onde há *Palicourea grandiflora* e *Palicourea juruana*, na Amazônia (Tokarnia et al. 1979). Também deve ser feito o diagnóstico diferencial em relação a outras doenças que podem ter evolução superaguda, como carbúnculo hemático e picada de cobra, duas ocorrências raras em bovinos

no Brasil. Em pelo menos duas ocasiões tem-se levantado no Brasil hipóteses de que as "mortes súbitas" em bovinos de certas regiões seriam causadas ou estariam ligadas a certos distúrbios do metabolismo mineral de origem alimentar. Assim, Suttmöller et al. (1966), estudando na Região Amazônica mortes de evolução superaguda ("morte súbita"), que chamam de "mal de cai", e que de uma maneira geral são atribuídas pela população da região a plantas tóxicas, — chega à conclusão de serem causadas por um distúrbio mineral alimentar, decorrente da carência de sódio e potássio, associado a um desequilíbrio de Ca/P/Mg no soro, caracterizado por valores séricos aumentados de magnésio, relativamente altos de fósforo e diminuídos de cálcio. Hoje sabemos que essas "mortes súbitas" nas regiões visitadas por esses autores (Baixo Amazonas, Amapá) têm como causa principal a ação tóxica de *Palicourea marcgravii* (na "terra firme") e de *Arrabidaea bilabiata* (na "várzea"). Em outra ocasião foi levantada a suspeita de que as "mortes súbitas" que ocorrem na "zona da mata" em Pernambuco estariam ligadas a uma deficiência de cobre (Cavalcanti 1967), como tem sido descrito na Austrália para a chamada "falling disease" (Underwood 1981). Hoje sabemos que essas mortes que ocorrem na "zona da mata" de Pernambuco são causadas por *Palicourea aeneofusca* (Tokarnia et al. 1983). Até hoje não se tem verificado no Brasil a ocorrência da "falling disease" em bovinos, como foi descrita na Austrália, ligada à deficiência de cobre.

Em relação ao princípio tóxico de *P. marcgravii* tem sido demonstrada a presença de ácido monofluoroacético através da cromatografia (Oliveira 1963), porém ainda não foi possível isolar da planta essa substância. O ácido monofluoroacético, conhecidamente, interfere no metabolismo energético celular, isto é, no ciclo de Krebs; no organismo ele é convertido em citrato de flúor, que inibe por competição a aconitase, enzima esta responsável pelo metabolismo do citrato no ciclo energético de Krebs, resultando em parada cardíaca. *P. marcgravii* tem sido objeto, ainda, de diversos outros estudos em relação à presença de substâncias tóxicas ou de ação farmacológica (Guimarães 1934, Barnes & Gilbert 1960, Cascon & Mors 1962, Gagnin 1969).

Não conhecemos e não se pode recomendar qualquer tratamento, devido à evolução superaguda da intoxicação. Considerando-se que qualquer excitação do animal, como ocorreria durante o tratamento, poderá precipitar sua morte, recomenda-se deixar em sossego o animal intoxicado, durante alguns dias; como a planta tem efeito acumulativo, a eliminação do(s) princípio(s) tóxico(s) deve ser lenta. De acordo com observações de campo feitas por criadores e vaqueiros, 5 dias seriam suficientes para o animal se desintoxicar.

A profilaxia da intoxicação por *P. marcgravii* consiste em cercar as matas e capoeiras onde existe a planta, fazendo um bom aceiro junto às cercas, ou erradicá-la dos locais aos quais o gado tem acesso, e ter cuidado com pastos recém-formados em regiões de mata ou capoeira, inspecionando-se e arrancando o "cafezinho" e/ou combatendo-o com herbicidas antes de colocar os animais. Se a planta não for combatida em pastagem limpa sem sombra, ela com o tempo morre pela ação do sol; mas o prazo depende muito do tipo do solo. Em solos leves, ela perece mais depressa (em aprox. 2 anos), mas em solos argi-

Quadro 11. Períodos decorridos, em ordem crescente, desde a administração das folhas de *Palicourea marcgravii* até a morte do animal, e grau de lesão renal encontrado (administrações de doses únicas com as folhas frescas)

Tempo decorrido entre a administração da planta e a morte do animal	Bovino nº	Degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos contornados distais
Até 8h	3433	—
	3444	++ (+) <sup>a</sup>
	3445	++ (+)
	3972	(falta)
	3982	+
	3983	—
	4067	++
	4087	(+)
	866	—
	880	—
	3432	—
	4176	+
	4272	—
Mas de 8 até 12h	3442	+
	3434	+++
	3583	—
	4271	+++
	500	++
	953	—
	3973	—
Mais de 12h	955	+++
	956	++ (+)
	3769	+++
	3773	+++
	955	+++
	4174	++ (+)
	505	++
	508	+++
	843	++
	4182	++ (+)

<sup>a</sup> +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) meio grau, — ausente.

losos ela pode resistir por bem mais tempo. Nestes últimos solos é recomendável no combate à planta, quando se arrancar o “cafézinho”, deixar no local da cova herbicida granulado para evitar a sua rebrota, de acordo com informações de fazendeiros.

Não se conhece antídoto ou substância que proteja os animais contra a intoxicação por *P. marcgravii*, misturável ao sal, no cocho, solução imaginada por muitos criadores.

## REFERÊNCIAS

- Barnes R.A. & Gilbert M.E.A. 1960. Investigação química preliminar de várias plantas brasileiras. Presença de alcalóides, saponinas e outras substâncias. Bolm Inst. Quim. Agrícola, Rio de J. nº 58:9-26.
- Camargo W.A. 1962. Uma nova “erva-de-rato” tóxica para bovinos *Palicourea barbiflora* (?); comparação com a *Palicourea marcgravii* var. *pubescens* e com a *Psychotria officinalis*, Rubiaceae. Arqs Inst. Biológico, S. Paulo, 29: 1-11, e estampas I e II.
- Cascon S.C. & Mores W.B. 1962. Substâncias isoladas da *Palicourea marcgravii* St. Hil. Uma nova síntese da N-metil-tiramina. Anais da Associação Brasileira de Química 21: 53-60.
- Cavalcanti M.I. 1967. Comunicação pessoal. (Min. Agricultura, Recife, Dois Irmãos)
- Costa M.V., Nascimento E.F., Pessoa J.M. & Costa W.R. 1984. Lesões em bovinos intoxicados pela *Palicourea marcgravii* St. Hil. Arqs 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 do Itapicuru, Maranhão. Arqs Inst. Biol. Anim., Rio de J., 2: 83-91.
- Gagnin M.A.H. & Maravalhas N. 1969. Ocorrência de alcalóides no gênero *Palicourea*. Anais XX Congr. Nac. Botânica, Goiânia, p. 91-105.
- Guimarães C.C. 1934. Herva de rato. Vida Médica 2:324-333.
- Hoehne F.C. 1932. Plantas tóxicas e suspeitas da Flora Brasileira. *Palicourea marcgravii* St. Hil. (*Psychotria marcgravii* Spreng.). Herva de rato verdadeira. Revta Ind. Animal, S. Paulo, 2(8): 873-881.
- Oliveira M.M. 1963. Chromatographic isolation of monofluoroacetic acid from *Palicourea marcgravii* St. Hil. Experientia 19: 586.
- Pacheco G. & Carneiro V. 1932. Estudos experimentais sobre plantas tóxicas. 1. Intoxicação dos animais pela “herva de rato da mata”. *Palicourea marcgravii* St. Hil. (*Psychotria marcgravii* Spreng.). Revta Soc. Paulista Med. Vet. 2(2-3): 23-46.
- Saint-Hilaire A. 1824. Histoire des plantes les plus remarquables du Brésil et du Paraguay. Tome premier, A. Belin, Paris, p. 204-206.
- Sutmöller P., Abreu A.V., Grift J., Sombroek W.G. 1966. Mineral imbalances in the Amazon valley. Communication nº 53, Dep. Agric. Res., Amsterdam.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J., Couceiro J.E.M. & Silva A.C.C. 1983. Intoxicação por *Palicourea aeneofusca* (Rubiaceae), a causa de “mortes súbitas” em bovinos na Zona da Mata de Pernambuco. Pesq. Vet. Bras. 3(3): 75-79.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Silva M.F. 1979. Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros. INPA, Manaus, Brasil. 95 p.
- Underwood E.J. 1981. The mineral nutrition of livestock. 2nd ed. Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, Slough, U.K., p. 95.