

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

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

**ABSTRACT.** - Tokarnia C.H., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 1986. [Experimental poisoning by *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) in sheep.] Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 6 (4):121-131. Depto Nutrição Animal, Univ. Fed. Rural do Rio de Janeiro, and Embrapa-UAPNPSA, Km 47, Seropédica, RJ 23851, Brazil.

The fresh leaves of *Palicourea marcgravii* St.Hil., a shrub poisonous to cattle when administered orally, were also toxic for sheep. The lethal dose varied from 0.5 to 1.0 g/kg of body weight. The plant did not lose its toxicity through drying. In experiments where sheep were given repeated daily doses of 1/2.5, 1/5, 1/10 or 1/20 of the lethal dose of dried leaves, an accumulative toxic effect was noted. In one series of experiments this effect was prominent with daily quantities of up to 1/10 of the lethal dose and less evident in daily quantities of 1/20 of the lethal dose. However, in other experiments only slight effects were seen with daily quantities of up to 1/5 of the lethal dose. The subsequent single administration of the lethal dose to surviving sheep of these experiments showed that the plant did not induce tolerance or immunity, and that the animals did not become more sensitive to the toxic properties of the plant.

Symptoms and death of the sheep were caused or precipitated by exercise. *P. marcgravii* caused the clinical and pathological picture of "sudden death", that is, a poisoning of peracute course. In the experiments consisting of repeated administration of fractions of the lethal dose, sheep frequently exhibited short lasting symptoms of poisoning a few days prior to death, generally when exercised. The symptoms of poisoning by *P. marcgravii* in sheep were, in order of appearance: tachypnea; tachycardia; reluctance to walk; periods of prostration; walking with small steps and stiff legs; generalized muscular tremors; weakness of the legs which became generalized, making it impossible to remain standing, whereupon the animal lay down on its side; difficult and intermittent respiration; peddling movements with the legs; opisthotonus; and death. Post-mortem examination revealed pulmonary edema which was seen in 8 of the 11 sheep which received the plant repeatedly, but in none of the six which received only one administration. No other lesions were seen consistently. Histopathology revealed regressive and circulatory changes in the liver and kidney, and regressive, inflammatory and proliferative alterations in the heart. As regards kidney and liver changes, there was no difference in nature or incidence between sheep receiving the plant once or repeatedly, but heart lesions, mainly those of a proliferative nature, were seen principally in the sheep from experiments with repeated administrations of the plant.

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

**SINOPSE.** - As folhas de *Palicourea marcgravii* St. Hil., tóxicas para bovinos, administradas experimentalmente, em estado fresco, por via oral a ovinos, se revelaram tóxicas também para essa espécie de ruminantes. A dose letal variou de 0,5 a 1 g/kg.

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 22 de julho de 1986.

<sup>2</sup> Departamento de Nutrição Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Km 47, Seropédica, RJ 23851; bolsista do CNPq (111.5010/76).

<sup>3</sup> Bolsista da Unidade de Apoio ao Programa Nacional de Pesquisa em Saúde Animal (UAPNPSA), Embrapa, Km 47, Seropédica, RJ 23851.

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

Dessecada, a planta não perdeu sua toxidez. Administrações diárias de 1/2.5, 1/5, 1/10 e 1/20 da dose letal das folhas dessecadas de *P. marcgravii* a ovinos demonstraram que a planta tem efeito acumulativo acentuado até a dose diária de 1/10 da dose letal e leve na dose diária de 1/20 em uma série de experimentos, porém leve até as doses 1/5 da dose letal em outra série. A administração adicional de 1 dose letal, de uma só vez, aos sobreviventes desses experimentos, evidenciou que a planta não induz tolerância ou imunidade nem aumento da sensibilidade desses animais à ação tóxica da planta.

A planta provocou nos ovinos o quadro clínico-patológico da "morte súbita", isto é, uma intoxicação de evolução supera-

guda, podendo os sintomas e a morte dos animais ser precipitados pelo exercício. Nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal, os ovinos freqüentemente mostraram sintomas passageiros de intoxicação em dias anteriores ao da morte, geralmente quando movimentados. Os sintomas observados foram, na seqüência em que apareceram, taquipnéia, taquicardia, relutância em andar, eventual assunção de decúbito esterno-abdominal, andar com passos curtos e membros rígidos, tremores musculares generalizados, fraqueza nos membros, depois em todo o corpo, impossibilidade de ficar em pé, assunção de decúbito lateral com respiração ofegante e espaçada, movimentos de pedalagem intermitentes, opistótono, morte. Entre os achados de necropsia destacou-se a presença de edema pulmonar, observado em 8 dos 11 ovinos que receberam a planta repetidamente e em nenhum dos 6 ovinos dos experimentos de administrações de doses únicas. Não foram constatadas outras alterações dignas de nota. Os exames histopatológicos revelaram alterações principalmente no fígado, rim e coração; no fígado e rim eram de natureza regressiva e circulatória, e no miocárdio, de natureza regressiva, inflamatória e proliferativa. As alterações renais e hepáticas mantiveram uniformidade em natureza e incidência, porém as alterações cardíacas, sobretudo as de natureza proliferativa, foram encontradas principalmente nos ovinos que receberam doses repetidas.

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

## INTRODUÇÃO

A planta tóxica, de interesse agropecuário, mais importante no Brasil é *Palicourea marcgravii*. A espécie animal afetada sob condições naturais é a bovina. Há diversos estudos experimentais com *P. marcgravii* nessa espécie animal (Pacheco & Carneiro 1932, Döbereiner & Tokarnia 1959, Camargo 1962, Costa et al. 1984, Tokarnia et al. 1986). É planta tóxica do grupo das que causam "morte súbita", isto é, uma intoxicação que se caracteriza por evolução geralmente superaguda, de minutos, e os sintomas podem ser provocados ou precipitados pela movimentação dos animais.

O coelho demonstrou ser muito sensível à intoxicação experimental por *P. marcgravii*, tendo sido usado extensivamente como ajuda no reconhecimento de *P. marcgravii* das diversas regiões do Brasil, especialmente da Região Amazônica (Peixoto et al., em publicação).

Em relação aos ovinos, não há dados referentes a essa planta. Nossas observações indicam que a intoxicação espontânea por *P. marcgravii* nessa espécie não ocorre, ou é rara, não só devido ao desencontro da distribuição geográfica da planta com a dos ovinos, que são criados, no Brasil, principalmente na Região Sul, única onde essa planta não ocorre, mas também porque os ovinos preferem campos limpos, enquanto *P. marcgravii* tem seu habitat nas capoeiras e na mata rala. Há ovinos no Nordeste, porém são criados nas zonas mais secas, ao passo que *P. marcgravii* é encontrada nas zonas com boa precipitação pluvial.

O presente estudo foi realizado com o fim de: 1) determinar a toxidez de *P. marcgravii* para ovinos, pois, a despeito de sua

pequena importância como causa de intoxicações espontâneas, poder-se-ia identificar uma espécie de ruminante menor, e portanto menos dispendioso que o bovino, para estudos sobre a toxidez de *P. marcgravii*, nos casos em que não se queira ou não se possa usar o coelho; 2) já, através da experimentação em ovinos, complementar estudos sobre efeito acumulativo da planta e sobre desenvolvimento de tolerância/imunidade ou sensibilidade por parte dos animais.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizados em ovinos duas séries de experimentos com *Palicourea marcgravii* St. Hil., arbusto pertencente à família Rubiaceae, uma em 1982, a outra em 1984. Em ambas as séries, os experimentos realizados seguiram, aproximadamente, a mesma seqüência. Inicialmente foram realizados experimentos com a folha fresca recém-colhida, para se determinar o quadro clínico-patológico da intoxicação e a dose letal. Em seguida foram realizados experimentos com a folha dessecada, para verificar a sua toxidez e dose letal. Logo em seguida, frações da dose letal da planta dessecada foram administradas a ovinos (em 1982 testou-se geralmente, cada dose em 1 ovino, e em 1984, cada dose em 2 ovinos), em dias seguidos, até à morte dos animais ou até completar diversas vezes a dose letal (pelo menos 2 vezes – com exceção do ovino 4428, em 1982, que recebeu somente 1,5 vezes a dose letal), com a finalidade de verificar um possível efeito acumulativo da planta. Aos sobreviventes desses experimentos de acumulação, após uma pausa de 7 a 20 dias, era administrada, adicionalmente e de uma só vez, a dose letal, para verificar se a ingestão prolongada de doses subletais da planta confere ao animal tolerância ou sensibilidade aumentada aos seus efeitos tóxicos; nos casos de sobrevivência, após outro período de 15 a 20 dias, essa dose era dobrada e assim sucessivamente até a morte dos animais; excetuaram-se os ovinos 4428 e 4429, em 1982, que não receberam doses adicionais, e o ovino 4445, em 1984, que recebeu sucessivamente, com intervalos de 13 a 25 dias, doses adicionais de 0,5, 0,75 e 1 dose letal de uma só vez.

Em ambas as séries a planta foi colhida na Fazenda do Ermo, município de Rio Claro, Estado do Rio de Janeiro. As folhas não usadas imediatamente nos experimentos com a planta fresca foram dessecadas na sombra à temperatura ambiente, logo em seguida moídas em moinho de martelo e então guardadas em saco plástico, na primeira série à temperatura ambiente, na segunda série em geladeira.

Os animais experimentais eram mantidos confinados, durante a noite em um box, durante o dia num pasto. A planta era administrada manualmente por via oral. Essa administração sempre era efetuada à tardinha, entre 16 e 17 horas. Nos experimentos com doses únicas, os ovinos que tinham recebido a planta eram mantidos presos no dia seguinte ao da administração, sendo-lhes fornecido capim picado, ração e água à vontade, e observados várias vezes ao dia. Sabendo-se que o exercício pode desencadear ou precipitar os sintomas de intoxicação por *P. marcgravii*, todos os ovinos eram movimentados diariamente pela manhã (ao redor das 8 horas) e à tarde (ao redor das 16 horas), durante 10 a 15 minutos. Quando não queriam andar, eram submetidos a exercício forçado. Nos experimentos com administrações repetidas da planta dessecada, realizados em 1984, os ovinos eram exercitados somente na parte da tarde.

Em casos de morte, procedia-se imediatamente à necropsia. Fragmentos de coração, pulmões, fígado, rins, baço, linfonodos intestino delgado e sistema nervoso central eram coletados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados em micrótomo e corados pela hematoxilina-eosina. Cortes do coração de todos os ovinos que foram usados em experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal e de administrações adicionais de doses letais de uma só vez foram submetidos às técnicas de Mallory e Gomori para tecido conjuntivo. Fragmentos de rim e fígado de todos os animais foram cortados em micrótomo de congelamento e corados pelo Sudam III.

Quadro 1 . Experimentos em ovinos realizados com as folhas de *Palicourea marcgavii*, coletadas em 20.7.82

Ovino		Planta administrada						Sintomas			Achados de necropsia
Nº (reg. SAP)	Peso (kg)	Data da administração da planta	Nº de administrações	Dose diária (sempre correspondente à planta fresca) g/kg	Quantidade fresca única g	Quantidade dessecada única ou diária g	Resultado	Manifestações	No dia da morte		
									Início dos sintomas após começo do exercício	Evolução	
<i>Administrações de doses únicas (iticiais). Planta fresca</i>											
4418	44,5	22.7.82 (16:30-16:35h)	1	0,125	5,56	-	s.s.(c)	-	-	-	-
4421	52	21.7.82 (16:30-16:35h)	1	0,25	13	-	s.s.	-	-	-	-
4419 (22996)	40	21.7.82 (16:35-16:45h)	1	0,5	20	-	Morreu	Em 22.7.82 às 7:15h s.s.; em 22.7.82 às 7:25h encontrado morto	-	< 10 min.	Fígado com congestão moderada; intestino delgado, últimos 2m. com congestão leve; pulmão com enfisema alveolar, salpicado, na superfície e ao corte, de vermelho; traquéia e brônquios preenchidos por espuma vermelha; intestino delgado, últimos 2m. com congestão leve +
4420 (22997)	38,5	21.7.82 (16:45-16:55h)	1	0,75	28,875	-	Morreu	Em 22.7.82 às 8:00h com exercício sintomas acentuados e morte	< 1 min.	8 min.	-
<i>Administrações de doses únicas. Planta dessecada<sup>(a)</sup></i>											
4426	55	17.11.82 (16:45-16:50h)	1	0,5	-	9,17	s.s.	-	-	-	-
4424 (23022)	48,5	18.11.82 (16:45-16:55h)	1	1	-	16,66	Morreu	Em 20.11.82 às 6:30h s.s.; logo em seguida às 6:45h encontrado morto sem exercício	-	< 15 min.	Intestino delgado um pouco após metade, na extensão de 1m, mucosa com congestão moderada
<i>Administrações repetidas de frações da dose letal<sup>(b)</sup> (experimentos de acumulação). Planta dessecada</i>											
4423 (23044)	23	6-21.12.82	16	0,4=1/2,5 dl	-	3,06	Morreu	De 8 a 22.12.82 diariamente com exercício sintomas acentuados; em 22.12.82 de manhã com exercício sintomas acentuados que continuaram até à morte, aprox. às 17:00h	< 1 min.	Aprox. 9h	Pulmões pesados, lado direito com hipostase
4427	39,5	23.11-22.12.82	30	0,2=1/5 dl	-	2,63	Sintomas leves/moderados	Em 5.12.82 com exercício sintomas leves; em 17.12.82 com exercício sintomas moderados	-	-	-
4430	21	8-22.12.82	15	0,2=1/5 dl	-	1,4	Sintomas leves	Em 22.12.82 com exercício sintomas leves	-	-	-
4428	33	23.11-22.12.82	30	0,05 =1/20 dl	-	0,55	s.s.	-	-	-	-
4429	38,5	23.11-22.12.82	30	0,1=1/10 dl	-	1,28	s.s.	-	-	-	-
<i>Administrações adicionais de doses letais de uma só vez (experimentos de tolerância e sensibilidade). Planta dessecada</i>											
4427 (23050)	40	5.1.83 (16:15h)	1	1=1 dl	-	13,3	Morreu	Em 6.1.83 de manhã com exercício sintomas acentuados e morte	5 min.	38 min.	Pulmões volumosos e pesados, pleura brilhante e com edema interlobular
4430 (23049)	23	29.12.82 (16:00h)	1	1=1 dl	-	7,7	s.s.	-	-	-	-
	23	5.1.83 (16:15h)	2	2=2 dl	-	15,4	Morreu	Em 6.1.83 às 7:25h encontrado morto; deve ter morrido aprox. às 0:00h	-	-	Pulmões pesados e avermelhados (congestão e edema). Muita espuma na traquéia e nos brônquios

(a) Relação de peso da planta dessecada para planta fresca = 1:3.

(b) Dose letal (dl) = quantidade correspondente a 1 g/kg da planta fresca.

(c) s.s. = sem sintomas.

## RESULTADOS

Verificou-se, através dos experimentos realizados, que *Paliourea marcgravii* é tóxica para ovinos. Os principais dados dos experimentos constam dos Quadros 1 a 3.

### *Doses administradas*

#### *Administrações de doses únicas (iniciais)*

Nos experimentos com a planta fresca a dose letal mais baixa, em 1982, foi 0.5 g/kg (Ov. 4419), e em 1984, foi 1 g/kg (Ov. 4477).

Nos experimentos com a planta dessecada<sup>5</sup> a dose letal mais baixa, em 1982, foi quantidade correspondente a 1 g/kg da planta fresca (Ov. 4424), e em 1984, foi quantidade correspondente a 0.75 g/kg da planta fresca (Ov. 4470).

#### *Administrações repetidas de frações da dose letal (experimentos de acumulação)*

Nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal, tanto em 1982 como 1984, todos realizados com a planta dessecada, foi tomada como dose letal, para os cálculos, quantidade correspondente a 1 g/kg da planta fresca.

Administrações diárias de 1/2,5 da dose letal, em 1982, causaram a morte do único ovino após 16 administrações (Ov. 4423), e em 1984, causaram a morte dos 2 ovinos após 2 (Ov. 4479) e 5 (Ov. 4444) administrações.

Administrações diárias de 1/5 da dose letal, em 1982, causaram sintomas leves/moderados nos 2 ovinos, em um deles nos 13<sup>o</sup> e 25<sup>o</sup> dias (Ov. 4427) e no outro 15<sup>o</sup> dia (Ov. 4430) do experimento, e em 1984, causaram a morte dos 2 ovinos, após 8 (Ov. 4484) e 12 (Ov. 4483) administrações.

Administrações diárias de 1/10 da dose letal, em 1982, não causaram sintomas de intoxicação no único ovino (Ov. 4429), mas em 1984, causaram a morte de um ovino após 11 administrações (Ov. 4478) e, a partir do 15<sup>o</sup> dia do experimento, sintomas acentuados que foram diminuindo gradativamente em intensidade, durante 10 dias, no outro (Ov. 4474).

Administrações diárias de 1/20 da dose letal, em 1982, não causaram o aparecimento de sintomas de intoxicação no único ovino (Ov. 4428), o que se repetiu em 1984, com um dos animais (Ov. 4486), e causaram sintomas discretos a leves a partir do 14<sup>o</sup> dia do experimento durante 5 dias, no outro (Ov. 4445).

#### *Administrações adicionais de doses letais de uma só vez às séries de doses fracionadas (Experimentos de tolerância e sensibilidade)*

Também nos experimentos de administrações adicionais de doses letais de uma só vez, tanto em 1982 como em 1984, todos realizados com a planta dessecada, foi tomada como dose letal, para os cálculos, quantidade correspondente a 1g/kg da planta fresca.

A administração adicional de 1 dose letal de uma só vez, em 1982, aos 2 ovinos que sobreviveram às administrações diárias

de 1/5 da dose letal, causou a morte de um (Ov. 4427) e não causou nem o aparecimento de sintomas no outro (Ov. 4430), mas a posterior administração do dobro da dose letal de uma só vez causou a morte também deste último ovino.

A administração adicional de 1 dose letal de uma só vez, em 1984, ao sobrevivente dos 2 ovinos que receberam diariamente 1/10 da dose letal (Ov. 4474) e a um dos 2 sobreviventes dos ovinos que receberam diariamente 1/20 da dose letal (Ov. 4486), causou a morte de ambos. O outro sobrevivente dos ovinos que receberam diariamente 1/20 da dose letal (Ov. 4445) recebeu sucessivamente 1/2 dose letal de uma vez, não mostrando sintomas de intoxicação, 3/4 da dose letal de uma vez, mostrando sintomas acentuados, e finalmente 1 dose letal de uma vez, quando morreu.

### *Influência do exercício*

A maioria dos animais somente mostrou sintomas, morrendo ou não, quando exercitada. Em 1982, metade dos 6 animais com êxito letal morreu durante ou após o exercício (Ov. 4420, 4423, 4427), a outra metade sem exercício, isto é, os animais foram encontrados mortos (Ov. 4419, 4424, 4430). Dois deles (Ov. 4427, 4430) haviam mostrado sintomas quando exercitados em fases anteriores do experimento. Em 1984, 8 dos animais com êxito letal morreram durante o exercício (Ov. 4475, 4476, 4470, 4444, 4483, 4484, 4478, 4445) e os outros 3 ovinos, sem terem sido exercitados (Ov. 4474, 4479, 4486); destes últimos, um (Ov. 4474) amanheceu morto no dia seguinte ao da administração, outro (Ov. 4486) mostrou sintomas acentuados e morreu sem ter sido tocado, e o último (Ov. 4479) depois de ter mostrado sintomas acentuados ao ser tocado no dia anterior ao da morte, havia sido deixado em repouso. Três ovinos (Ov. 4464, 4474, 4445) mostraram sintomas quando exercitados, porém não morreram na ocasião.

Assim, em 1982, nos experimentos de *doses únicas* (planta fresca ou dessecada), em que 3 dos 6 ovinos usados adoeceram e morreram, 2 animais foram encontrados mortos, um (Ov. 4419) no dia seguinte à administração e o outro (Ov. 4424) no segundo dia após a administração, sem ter mostrado sintomas no dia anterior quando foi exercitado, e o terceiro (Ov. 4420) mostrou sintomas de intoxicação e morreu quando exercitado, na manhã do dia seguinte ao da administração.

Nos experimentos de *acumulação*, em que 3 dos 5 animais usados mostraram sintomas e um deles morreu (Ov. 4423), os dois ovinos que não morreram mostraram sintomas leves a moderados somente quando exercitados, um (Ov. 4430) somente num dia, o outro (Ov. 4427) em dois dias não consecutivos; o ovino que morreu (Ov. 4423) mostrou sintomas acentuados a partir do 3<sup>o</sup> dia do experimento toda vez que era exercitado, morrendo no 17<sup>o</sup> dia à tardinha; nesse dia, durante o exercício na parte da manhã, começou a apresentar sintomas que persistiram durante o dia todo, mesmo sem movimentação adicional do animal.

Nos experimentos com *doses adicionais*, em que 2 ovinos (Ov. 4427, 4430) receberam uma dose letal de uma vez 15 dias após o término da série de administrações diárias de frações da dose letal, um animal (Ov. 4427) morreu após o exercício na

<sup>5</sup> A relação de peso da planta dessecada para o da planta fresca foi de 1:3.

Quadro 2. Experimentos em ovinos realizados com as folhas de *Palicourea marcgravii*, coletadas em 5.1.84

Ovinos	Planta administrada					Resultado	Manifestações	Sintomas		Achados de necropsia	
	Nº (reg. SAP)	Peso (kg)	Data da administração da planta	Nº de administrações	Dose diária (sempre correspondente à planta fresca) g/kg			Quantidade fresca única g	Quantidade dessecada única ou diária g		No dia da morte
								Início dos sintomas após começo do exercício	Evolução		
<i>Administrações de doses únicas (iniciais). Planta fresca</i>											
4471	27	6.1.84	1	0,125	3,375	—	s.s.	—	—	—	
4472	24,5	"	1	0,25	6,125	—	s.s.	—	—	—	
4473	27,5	"	1	0,5	13,37	—	s.s.	—	—	—	
4475	25,5	"	1	0,75	19,125	—	s.s.	—	—	—	
4477 (23209)	25	7.1.84 (18:30h)	1	1,0	25	—	Morreu	Em 8.1.84 à tarde com exercício sintomas acentuados e morte	< 1 min.	8 min.	s.a.
4476 (23208)	24	7.1.84 (18:30h)	1	1,5	36	—	Morreu	Em 8.1.84 de manhã com exercício sintomas acentuados; em 8.1.84 à tarde com exercício sintomas acentuados e morte	< 1 min.	3 min.	Pulmão com numerosas petéquias subpleurais
<i>Administrações de doses únicas (iniciais). Planta dessecada<sup>(a)</sup></i>											
4465	24	19.1.84 (16:30h)	1	0,5	—	4,0	Sintomas moderados	Em 20.1.84 à tarde com exercício sintomas moderados	—	—	—
4470 (23216)	26,5	18.1.84 (16:30h)	1	0,75	—	6,625	Morreu	Em 19.1.84 à tarde com exercício sintomas acentuados e morte	2 min.	4 min.	s.a.
<i>Administrações repetidas de frações da dose letal<sup>(b)</sup> (experimentos de acumulação). Planta dessecada</i>											
4444 (23224)	19	25-29.1.84	5	0,4=1/2,5 dl	—	2,53	Morreu	De 26 a 27.1.84 com exercício sintomas leves, em 28.1.84 sintomas moderados, 29.1.84 sintomas leves, 30.1.84 à tarde com exercício sintomas acentuados e morte	5 min.	49 min.	Pulmões com algumas petéquias e uma área de sufusões na pleura
4479 (23225)	14	30-31.1.84	2	0,4=1/2,5 dl	—	1,86	Morreu	Em 31.1.84 com exercício sintomas acentuados, em 1.2.84 às 10:05h sem sintomas e às 10:11h encontrado morto	—	< 6 min.	Pulmões com leve edema; várias petéquias e áreas de coloração vermelho-escura com localização subpleural
4483 (23228)	23	25.1-5.2.84	12	0,2=1/5 dl	—	1,53	Morreu	Em 31.1.84 com exercício sintomas acentuados; de 1 a 5.2.84 com exercício sintomas moderados; em 6.2.84 à tarde com exercício sintomas acentuados e morte	1 min.	5 min.	Pulmões com edema, petéquias e áreas de cor vermelho-escura com localização subpleural
4484 (23229)	19	30.1-6.2.84	8	0,2=1/5 dl	—	1,266	Morreu	Em 6.2.84 com exercício sintomas leves/moderados; em 7.2.84 o dia todo sem exercício sintomas leves; em 7.2.84 à tarde com exercício sintomas acentuados e morte	1 min.	7 min.	Pulmões com edema acentuado; com muitas petéquias e equimoses subpleurais; áreas vermelhas sob a pleura e ao corte
4474	22,5	25.1-5.3.84	40	0,1= 1/10 dl	—	0,75	Sintomas acentuados, diminuindo gradativamente	De 8 a 17.2.84 durante os primeiros 3 dias mesmo sem, depois só com exercício, sintomas acentuados	—	—	—
4478 (23231)	18	30.1-9.2.84	11	0,1=1/10 dl	—	0,6	Morreu	Em 10.2.84 com exercício sintomas acentuados e morte	< 1 min.	7 min.	Pulmões com numerosas petéquias subpleurais
4486	26,5	25.1-5.3.84	40	0,05=1/20 dl	—	0,44	s.s.	—	—	—	—
4445	15	30.1-10.3.84	40	0,05=1/20 dl	—	0,25	Sintomas discretos a leves	De 12 a 16.2.84 com exercício sintomas discretos/leves	—	—	—
<i>Administrações adicionais de doses letais de uma só vez (experimentos de tolerância e sensibilidade). Planta dessecada</i>											
4474 (23244)	23,5	23.3.84 (16:30h)	1	1=1 dl	—	7,8	Morreu	Em 24.3.84 amanheceu morto (5:40h). Morreu aprox. às 3:00h	—	?	Edema pulmonar acentuado; no epicárdio junto ao sulco coronário horizontal muitas petéquias e equimoses
4486 (23245)	29	23.3.84 (16:30h)	1	1=1 dl	—	9,7	Morreu	Em 24.3.84 o dia todo sem exercício com sintomas acentuados e morte às 15:36 h	—	7 h	Edema pulmonar acentuado; numerosas petéquias e equimoses mal delimitadas subpleurais; fígado com lobulação nitidamente perceptível
4445 (23288)	17,5	28.3.84	1	0,5=0,5 dl	—	2,9	s.s.	—	—	—	—
	21	18.4.84 (17:00h)	1	0,75=0,75 dl	—	5,25	Sintomas acentuados	Em 19.4.84 à tarde com exercício sintomas acentuados	—	—	—
	21	8.5.84 (17:45h)	1	1=1 dl	—	7	Morreu	Em 9.5.84 à tarde com exercício sintomas acentuados e morte	< 1 min.	59 min.	Fígado com leve congestão

(a) Relação de peso da planta dessecada para planta fresca = 1:3.

(b) Dose letal (dl) = quantidade correspondente a 1 g/kg da planta fresca.

parte da manhã, e o outro (Ov. 4430) não mostrou sintomas de intoxicação. Este último, após outros 15 dias de intervalo, recebeu 2 doses letais de uma só vez e no dia seguinte amanheceu morto.

Em 1984, nos experimentos de *doses únicas* (planta fresca ou dessecada), em que 4 dos 8 ovinos usados adoeceram, morrendo 3 deles, os 4 animais doentes só mostraram sintomas quando exercitados. Só um (Ov. 4476) desses 4 ovinos mostrou sintomas (acentuados, embora passageiros) logo na manhã seguinte à administração, quando tocado. Esse e mais os 2 outros animais (Ov. 4477, 4470) morreram à tarde desse mesmo dia, quando movimentados novamente. O quarto ovino (Ov. 4465) mostrou sintomas moderados somente nessa mesma tarde, não mostrando mais sintomas quando exercitado nos dias subsequentes.

Nos experimentos de *acumulação*, em que 7 dos 8 animais usados mostraram sintomas, tendo morrido 5, a maior parte dos sintomas foi observada durante o exercício. Dos 5 ovinos que morreram, um (Ov. 4478) morreu durante o exercício no 12º dia do experimento, logo na primeira vez que mostrou sintomas. Três outros (Ov. 4444, 4483, 4484) mostraram sintomas de intoxicação quando exercitados, em dias anteriores à morte, morrendo finalmente durante o exercício. O quinto ovino (Ov. 4479) mostrou os primeiros sintomas, que eram acentuados, durante o exercício no 3º dia do experimento, recuperou-se bastante, mas morreu no dia seguinte na parte da manhã, sem novo exercício. Os 2 ovinos (Ov. 4474, 4445) que não morreram durante esses experimentos de *acumulação*, mas mostraram sintomas, os evidenciaram somente com exercício com uma pequena exceção: em um deles (Ov. 4474), durante

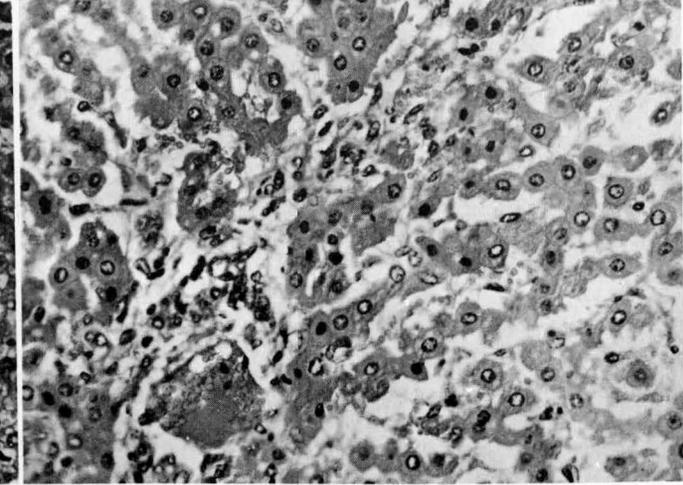
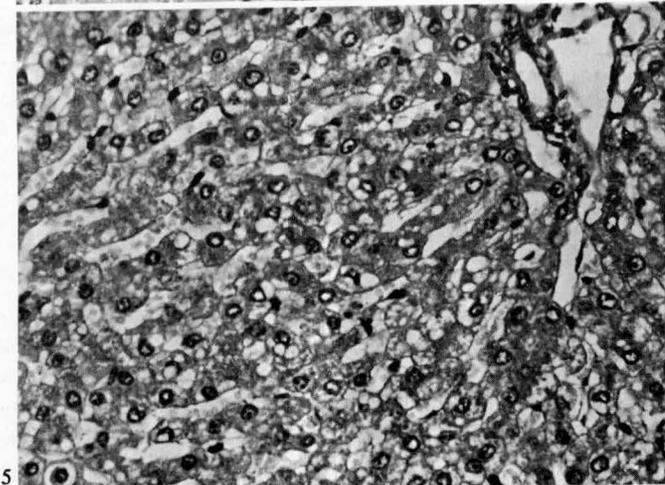
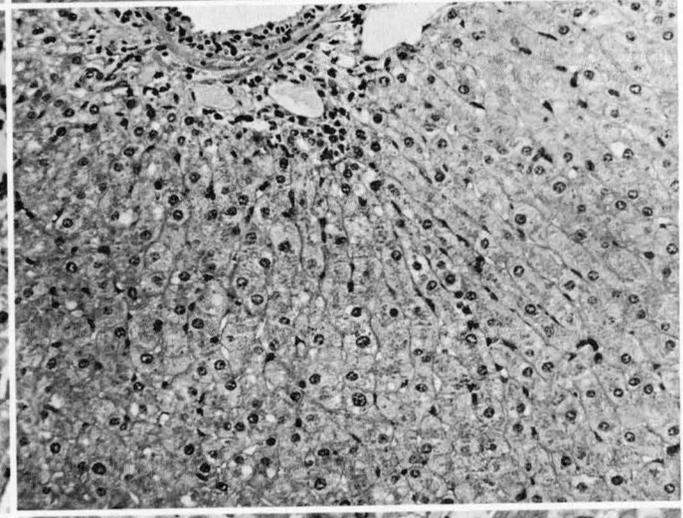
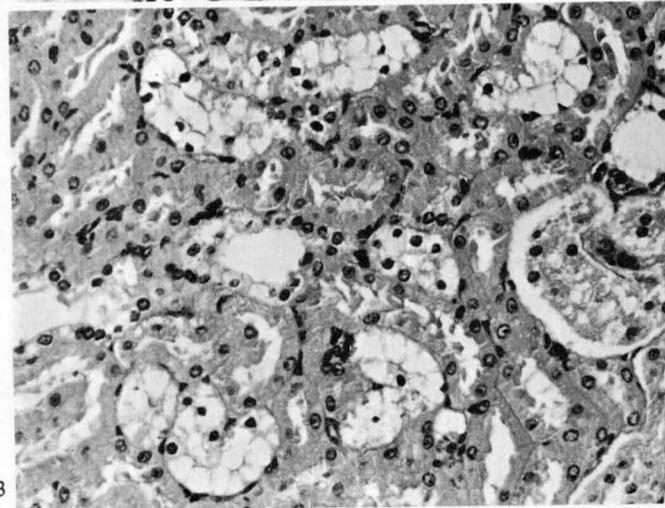
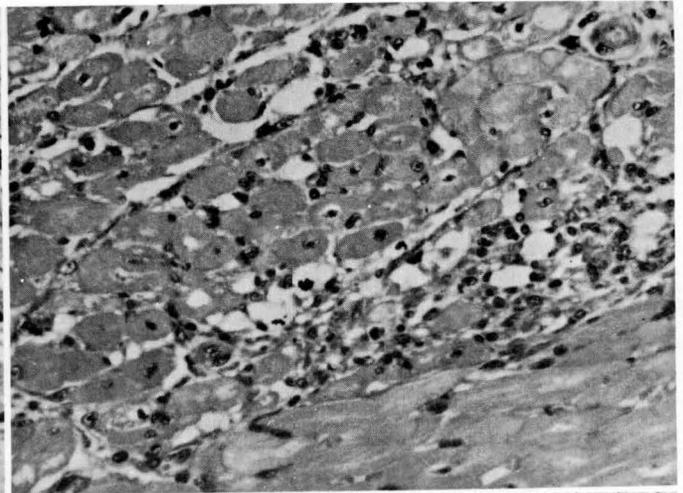
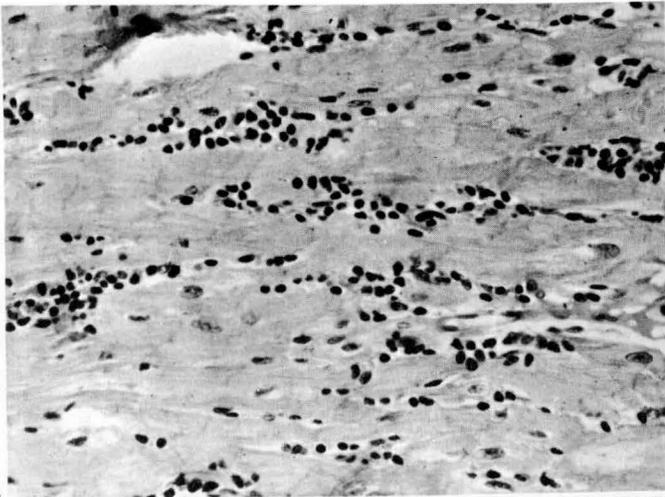


Fig. 1. Infiltrados inflamatórios linfocitários difusos no miocárdio na intoxicação experimental (administrações repetidas) por *Palicourea marcgravii* (Ovino 4483, SAP 23228). HE, obj. 25.

Fig. 2. Proliferação de fibroblastos e necrose de alguns hepatócitos na intoxicação experimental (administrações repetidas) por *P. marcgravii* (Ovino 4483, SAP 23228). HE, obj. 25.

Fig. 3. Degeneração hidrópico-vacuolar de túbulos uriníferos contornados distais na intoxicação experimental (administrações repetidas) por *P. marcgravii* (Ovino 4479, SAP 23225). HE, obj. 25.

Fig. 4. Tumeção difusa das células hepáticas na intoxicação experimental (administração única) por *P. marcgravii* (Ovino 4477, SAP 23209). HE, obj. 16.

Fig. 5. Vacuolização do citoplasma dos hepatócitos na intoxicação experimental (administração única) por *P. marcgravii* (Ovino 4419, SAP 22996). HE, obj. 25.

Fig. 6. Edema dos espaços de Disse com dissociação das trabéculas na intoxicação experimental (administrações repetidas) por *P. marcgravii* (Ovino 4423, SAP 23044). HE, obj. 25.

Quadro 3 . Alterações histopatológicas encontradas em ovinos intoxicados experimentalmente por *Palicourea marcgravii*

Ovino nº (mat. reg. SAP)	Ano da experimentação	Coração					Achados de necropsia						Fígado			Pulmão			
		Edema intracelular de fibras musculares	Necrose de grupos de fibras musculares	Infiltrados inflamatórios	Proliferação de fibroblastos	Fibrose	Tumefação das células epiteliais dos túbulos (na cortical e junção córtico-medular)	Degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais (Sudan III negativo)	Vacuolização simples das células epiteliais tubulares	Degeneração em gotas hialinas	Necrose de células epiteliais de túbulos	Substância eosinófila nos glomérulos e túbulos	Tumefação de hepatócitos	Vacuolização de hepatócitos	Degeneração em gotas hialinas	Edema dos espaços de Disse com dissociação das trabéculas	Congestão	Edema	Hemorragias
<i>Experimentos de administrações de doses únicas (iniciais). Planta fresca</i>																			
4419 (22996)	1982	-	-	-	-	-	+b	-	-	-	-	++(+)	+	++(+) <sup>a</sup>	-	+(+)	-	-	-
4420 (22997)	"	-	+	-	-	-	+b	++	-	-	-	-	+	++(+) <sup>a</sup>	-	++	-	-	+(+)
4477 (23209)	1984	-	-	-	-	-	+b	-	-	-	-	-	++(+)	+b	+(+)	-	-	-	-
4476 (23208)	"	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	++	+b	-	-	+	-	+
<i>Experimentos de administrações de doses únicas (iniciais). Planta dessecada</i>																			
4424 (23022)	1982	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	+(+)	+	-	-	+	-	-	-
4470 (23216)	1984	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+b	-	-	-	-	-
<i>Experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal (experimentos de acumulação) e administrações adicionais de doses letais de uma só vez (experimentos de tolerância/imunidade e sensibilidade). Planta dessecada</i>																			
4423 (23044)	1982	-	-	-	(+)	-	-	-	-	+(+)	+++	-	-	-	++(+)	++(+)	-	-	-
4427 (23050)	"	+(+)	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+(+) <sup>b</sup>	-	(+)	-	-	-
4430 (23049)	"	-	-	-	-	-	-	- <sup>c</sup>	-	-	-	-	+	+(+) <sup>c</sup>	-	+	+	++	-
4444 (23224)	1984	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	+(+)	+b	-	-	(+)	-	(+)
4479 (23225)	"	-	+	-	-	-	-	++(+)	-	-	+	-	+	++(+) <sup>b</sup>	-	-	+	+	+
4483 (23228)	"	+	+(+)	+	++	+(+)	-	-	+++ <sup>a</sup>	+++	+++	+	+(+)	+a	-	-	+	+	-
4484 (23229)	"	+	+(+)	(+)	+(+) <sup>d</sup>	+	+ <sup>e</sup>	+(+)	-	-	+(+)	++	+	+a	-	-	+	+	+
4474 (23244)	"	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	++	+
4478 (23231)	"	++(+)	+++	+(+)	+	(+)	-	-	-	-	-	-	-	++ <sup>b</sup>	(+)	-	+	++	-
4486 (23245)	"	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+(+)	-	+	+b	(+)	-	+	-	+
4445 (23288)	"	-	-	+(+)	(+)	-	-	+	-	-	-	-	+	++ <sup>a</sup>	-	-	+	-	-

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

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

<sup>c</sup> Do Ovino 4430 (23049) nem o rim nem o fígado foram submetidos ao Sudan III.

<sup>d</sup> Presença de células multinucleadas em focos proliferativos.

<sup>e</sup> Presença de grande quantidade de gotículas com reação positiva para Sudan III na parte basal das células epiteliais.

os primeiros 3 dias de manifestações clínicas, os sintomas foram observados mesmo sem exercício, mas depois disso também somente com exercício. Nesses 2 ovinos, apesar de continuarem sempre a receber a planta nas mesmas dosagens, os sintomas foram ficando mais leves dia a dia, até desaparecerem. Apenas um ovino (Ov. 4486) nunca mostrou sintomas de intoxicação.

Nos experimentos com *doses adicionais*, os 2 ovinos (Ov. 4474, 4486) que receberam uma dose letal de uma só vez, 20 dias após o término da série de administrações diárias de frações da dose letal, morreram sem exercício. Um desses ovinos (Ov. 4474) amanheceu morto no dia seguinte à administração, o outro (Ov. 4486) amanheceu mostrando sintomas acentuados e morreu na parte da tarde sem exercício naquele dia. Um terceiro ovino (Ov. 4445) que recebeu, com intervalos de 20 dias, após o término da série de administrações diárias de frações da dose letal, 1/2, 3/4 e finalmente uma dose letal de uma só vez, após a primeira administração (de 1/2 dose letal) não mostrou sintomas, após a segunda administração (de 3/4 da dose letal) mostrou sintomas acentuados durante o exercício, e finalmente após a terceira administração (de 1 dose letal), logo no começo do exercício, no dia seguinte, à tarde, mostrou sintomas acentuados, mas morreu somente após bastante exercício.

#### *Evolução clínica*

Analisando-se a evolução da intoxicação por *P. marcgravii* em nossos experimentos com ovinos, verifica-se que nos experimentos de *administrações de doses letais de uma só vez*, tanto nos iniciais (Experimentos de doses únicas, com a planta fresca ou dessecada), em que morreram ao todo 6 ovinos (3 em 1982 e 3 em 1984), como nos *adicionais* (Experimentos de doses adicionais), em que morreram ao todo 5 ovinos (2 em 1982 e 3 em 1984), totalizando 11 ovinos, os animais ou foram encontrados mortos (em 1982: Ov. 4419, 4424, 4430; em 1984: Ov. 4474), ou morreram durante ou logo após o 1º ou 2º exercício sem anteriormente terem mostrado sintomas de intoxicação (em 1982: Ov. 4420, 4427; em 1984: Ov. 4477, 4470, 4445). Duas exceções ocorreram em 1984: o Ovino 4476, que morreu no 2º exercício, mas mostrara no 1º sintomas acentuados, dos quais se recuperou rapidamente, e o Ovino 4486, que mostrou sintomas acentuados durante todo o dia seguinte ao da administração, morrendo à tarde, sem ter sido movimentado.

A evolução, em todos os experimentos em que foi possível acompanhá-la, toda ou parcialmente (Ov. 4419, 4424) foi superaguda, de poucos minutos (Ov. 4419, 4420, 4424, 4477, 4476, 4470) até no máximo 38 min. (Ov. 4427) e 59 min. (Ov. 4445), consideradas as manifestações que culminaram com a morte; apenas em um animal (Ov. 4486) foi além de 7 horas.

Somente dois animais adoeceram e se recuperaram: foram o Ovino 4465 (1984), que após receber dose única (inicial) mostrou sintomas moderados durante o 2º exercício, e o Ovino 4445 (1984), que após receber a 2ª dose adicional, mostrou, ao ser exercitado, sintomas acentuados; em ambos os sintomas desapareceram rapidamente após a cessação do exercício.

Nos experimentos de *administrações repetidas de frações da dose letal*, em que morreram ao todo 6 ovinos, em 1982 um ovino (Ov. 4423), em 1984 cinco ovinos (Ov. 4444, 4483, 4479, 4484, 4478), um animal morreu à primeira vez que mostrou sintomas ao ser movimentado (Ov. 4478), outro, após mostrar sintomas acentuados no 3º dia do experimento, recuperou-se mas morreu no dia seguinte, sem exercício adicional (Ov. 4479), um terceiro após ter mostrado, a partir também do 3º dia do experimento, sintomas acentuados, toda vez que era exercitado, morreu no 17º dia à tarde, depois de apresentar sintomas acentuados iniciados no exercício matinal e que persistiram durante o dia todo, mesmo sem nova movimentação do animal (Ov. 4423), e um quarto (Ov. 4484) mostrou, no 8º dia do experimento, durante o exercício, sintomas leves e moderados que perduraram até o 9º dia à tarde quando, novamente movimentado, morreu; os dois ovinos restantes morreram durante o exercício, porém, em dias anteriores, quando movimentados, já haviam mostrado sintomas, recuperando-se sempre logo em seguida (Ov. 4444 no 2º e 3º dias do experimento, sintomas leves, no 4º dia, moderados e no 5º dia, leves; Ov. 4483 no 7º dia do experimento sintomas acentuados, e do 8º até ao 12º dias, moderados. A evolução em 5 desses 6 ovinos foi superaguda, de poucos minutos (Ov. 4483, 4479, 4484, 4478) até no máximo 49 minutos (Ov. 4444), consideradas as manifestações que culminaram com a morte. 6º ovino (4423), a evolução foi de aproximadamente 9 horas.

Dos ovinos que não morreram nessa fase dos experimentos de *administrações repetidas de frações da dose letal*, 4 ovinos mostraram sintomas somente quando exercitados; esses sintomas foram leves a moderados no 13º e 25º dias do experimento (Ov. 4427), leves no 15º dia do experimento (Ov. 4430), acentuados a partir do 15º dia do experimento, diminuindo gradativamente de intensidade, durante 10 dias (Ov. 4474), e discretos a leves a partir do 14º dia do experimento durante 5 dias (Ov. 4445). Esses sintomas sempre desapareceram rapidamente após a cessação do exercício.

#### *Sintomas da intoxicação*

Os sintomas observados foram, na seqüência em que apareceram, taquipnéia, taquicardia, relutância em andar, eventualmente assunção do decúbito externo-abdominal, andar com passos curtos e membros rígidos, tremores musculares generalizados, de leves a acentuados, relaxamento muscular, (membros "moles", depois todo corpo "mole"), impossibilidade de ficar em pé, finalmente assunção do decúbito lateral com respiração ofegante e espaçada, movimentos de pedagem intermitentes, opistótono. Os sintomas eram observados principalmente com o exercício. Com a cessação deste, os sintomas regrediam, em geral rapidamente, em questão de minutos, exceto nos casos em que já eram irreversíveis.

#### *Achados de necropsia*

Os achados de necropsia revelaram ser o pulmão o órgão mais freqüentemente afetado. Nos 17 ovinos que morreram, foram constatados edema pulmonar em 8 ovinos, e hemorragias pulmonares também em 8 ovinos.

Em 1982 morreram 6 ovinos, 3 nos experimentos de administrações iniciais de doses únicas (iu), 1 nos experimentos de administrações repetidas, de acumulação, de frações da dose letal (ac), e 2 nos experimentos de administrações adicionais de doses letais de uma vez (ad). Neles foi encontrado:

pulmão com edema em 3 ovinos: 4423 (ac), 4427 (ad), 4430 (ad);  
pulmão com hemorragias em 1 ovino: 4420 (iu);  
intestino delgado com áreas de congestão em 3 ovinos: 4419 (iu), 4420 (iu), 4424 (iu).

Em 1984 morreram 11 ovinos, dos quais 3 nos experimentos de administrações únicas, 5 nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal, e 3 nos experimentos de administrações adicionais de doses letais de uma vez. Neles foi encontrado:

pulmão com edema em 5 ovinos: 4474 (ad), 4479 (ac), 4483 (ac), 4484 (ac), 4486 (ad);  
pulmão com hemorragias em 7 ovinos: 4444 (ac), 4476 (iu), 4478 (ac), 4479 (ac), 4483 (ac), 4484 (ac), 4486 (ad).

#### *Alterações histológicas*

Os principais achados histológicos encontram-se esquematizados no Quadro 3. Os órgãos afetados foram principalmente coração, rim e fígado. Abaixo segue uma descrição dessas alterações.

#### *Administrações de doses únicas (iniciais, com a planta fresca ou dessecada) – 6 mortes*

No *coração*, as alterações encontradas eram essencialmente degenerativas e necróticas, com diversos graus de intensidade, que variavam tanto de animal para animal, como de área para área. Os processos degenerativos caracterizaram-se, principalmente, por edema intracelular representado por tumefação das fibras cardíacas (1 caso - 17%), com nítida rarefação do citoplasma na região perinuclear. As alterações necróticas (2 casos - 33%) mostraram-se sempre de carácter focal, envolvendo grupos de fibras. Eram sempre alterações leves em que as fibras mostravam citoplasma mais eosinofílico, com leve tendência a hialinização e condensação da cromatina do núcleo. Além dessas alterações foram encontrados infiltrados inflamatórios, ora focais, ora dispersos por entre as fibras, e compostos principalmente por linfócitos e raros macrófagos (2 casos - 33%).

No *rim*, foram observadas lesões degenerativas e de aumento da permeabilidade vascular. Os processos degenerativos consistiram, primeiramente, em tumefação das células epiteliais tubulares, na cortical e junção córtico-medular (3 casos - 50%); as células tumefeitas possuíam citoplasma de aspecto granular ou espumoso (Sudan III negativo). A segunda lesão degenerativa observada foi degeneração hidrópico-vacuolar (Sudan III negativo) das células epiteliais de parte dos túbulos uriníferos contornados distais (2 casos - 33%). Esta revelava-se por aumento do volume celular, citoplasma bastante rarefeito, quase imperceptível e por forte picnose nuclear. Em alguns desses túbulos, a lesão evoluía para lise. As modificações de permeabilidade, com aumento da filtração glomerular, foram evidenciadas através da presença de substância amorfa eosinofílica nos espaços de Bowman e luz de túbulos uriníferos, tendo essa lesão ocorrido em 3 animais (50%). Em um desses animais, a lesão aparecia em grau muito acentuado, com os tufo glomerulares rechaça-

dos de encontro à cápsula de Bowman ou ausentes e, neste caso, deixando os espaços de Bowman totalmente preenchidos pela massa eosinofílica, acima referida.

No *fígado*, as lesões revelaram-se, principalmente, por lesões degenerativas. Tumefação celular difusa ocorreu em 6 casos (100%) e se caracterizava por um grande aumento de volume do citoplasma, que nos casos mais graves tomava aspecto granular ou espumoso (degeneração albuminosa granular) (Fig. 4). Em 5 casos (83%) apareceu vacuolização do citoplasma dos hepatócitos (Fig. 5), que embora tivesse distribuição também difusa, mostrava-se um pouco mais intensa na zona intermediária dos lóbulos hepáticos; em 2 desses casos o Sudan III deu resultado positivo, em 3 negativo. Presença de gotas hialinas no citoplasma de hepatócitos foi verificada em 1 caso (17%); estavam presentes em hepatócitos das diferentes zonas dos lóbulos hepáticos. Observou-se, ainda, entre as alterações hepáticas, edema dos espaços de Disse em 3 oportunidades (50%), lesão esta que sempre esteve acompanhada de dissociação dos hepatócitos, com perda da arquitetura lobular.

No *pulmão*, em 1 caso (17%) esteve presente congestão e em 2 casos (33%) hemorragia alveolar. No intestino, congestão foi constatada apenas 1 vez (17%).

#### *Experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal (Experimentos de acumulação) e de administrações adicionais de doses letais de uma vez – 11 mortes*

No *coração*, além das lesões degenerativas, necróticas e inflamatórias, observaram-se também alterações proliferativas. Verificou-se edema intracelular, que se revelava por tumefação de fibras cardíacas, em 5 casos (45%). Necrose de fibras musculares cardíacas foi verificada em 6 casos (55%); esta muitas vezes se mostrou bem mais acentuada que nos experimentos com doses únicas, em alguns casos, com grupos de fibras mostrando núcleo bastante picnótico, aumento da eosinofilia do citoplasma, com perda total da estriação e outros com fibras fortemente eosinofílicas, sem núcleo e com perda total da estriação. Infiltrados inflamatórios foram encontrados em 6 casos (55%) e eram compostos, principalmente, por linfócitos (Fig. 1) e macrófagos. As lesões proliferativas, sob forma de proliferação de fibroblastos (Fig. 2) ocorreram em 5 casos (45%) e apareciam associadas ou não a infiltrados inflamatórios mononucleares; eram distribuídas focalmente, associadas a maiores ou menores quantidades de colágeno, revelado pela coloração de Mallory. Em meio ou ao redor dessas áreas, freqüentemente se observavam fibras necróticas e restos celulares. Em um animal encontraram-se, em focos proliferativos, células multinucleadas. Em 4 casos (36%) apareceram áreas focais de fibrose.

No *rim*, verificou-se tumefação das células epiteliais dos túbulos na cortical e junção córtico-medular (9%), o Sudan III revelando a presença de grande quantidade de gotículas com reação positiva na parte basal das células epiteliais em 1 caso (9%), degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais (Sudan III negativo) em 4 casos (36%) (Fig. 3). vacuolização simples do citoplasma das células epiteliais tubulares sem alterações nucleares (Sudan III posi-

vo) em 1 caso (9%) e presença de substância amorfa eosinofílica nos espaços de Bowman e em túbulos uriníferos em 2 casos (18%). Adicionalmente a essas lesões degenerativas e de aumento da permeabilidade vascular, encontradas também nos experimentos com doses únicas iniciais, estiveram presentes nos ovinos dos experimentos de mais de uma administração lesões necróticas e outras alterações degenerativas: necrose foi achada em 5 animais (45%) em diferentes graus de intensidade; em 2 deles (18%) a lesão aparecia em boa parte dos túbulos contornados, cujas células epiteliais estavam sem núcleo ou com núcleo em picnose ou cariorrexia e com citoplasma, às vezes, mais eosinofílico. Por vezes os detritos celulares formavam uma massa eosinofílica que preenchia toda a luz do túbulo. Nos 3 casos restantes (27%), a lesão se revelava por células epiteliais tubulares com núcleos picnóticos e citoplasma de aspecto espumoso ou granular, porém aqui não havia desaparecimento dos núcleos. Em 2 animais (18%) apareceu degeneração em gotas hialinas no citoplasma de células epiteliais tubulares da cortical e medular que, em ambos os casos, ocorreu concomitantemente com a necrose epitelial tubular. Em muitos túbulos afetados, as gotas hialinas eram muito abundantes, acarretando dissolução das células que as continham e fazendo com que esses túbulos ficassem quase totalmente preenchidos por essas gotas.

No *figado* apareceu tumefação celular difusa (9 casos - 82%), vacuolização de hepatócitos (9 casos - 82%, em 3 deles com reação positiva pelo Sudan III), e edema dos espaços de Disse com dissociação de hepatócitos (3 casos - 27%) (Fig. 6). Adicionalmente a esses achados havia presença de gotas hialinas no citoplasma de hepatócitos (3 casos - 27%), que se encontravam distribuídas em hepatócitos de qualquer zona do lóbulo hepático. O pulmão mostrou congestão (9 casos - 82%), edema (6 casos - 55%) e hemorragias (5 casos - 45%).

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

*Palicourea marcgravii* revelou-se tóxica também para ovinos. A dose letal da planta verde fresca foi de 0,5 a 1 g/kg; doses semelhantes causaram a morte em bovinos (Pacheco & Carneiro 1932, Camargo 1962, Costa et al. 1984, Tokarnia et al. 1986).<sup>6</sup>

A dose letal da planta dessecada foi, em nossos experimentos, de quantidade correspondente a 0,75 e 1 g/kg da planta fresca. Dessa maneira, em nossos experimentos, a planta manteve sua toxidez, ou pelo menos a maior parte dela, durante alguns meses, quando dessecada e conservada à sombra em temperatura ambiente. Houve pequenas diferenças entre os resultados dos experimentos com doses únicas realizados em 1982 e 1984, porém devido ao pequeno número desses experimentos, não é prudente tentar maior precisão com base nesses dados. Em 1984, a planta dessecada foi um pouco mais tóxica do que

a de 1982, pois, nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal, os ovinos mostraram sintomas e morreram mais prontamente em 1984. Isto está bem evidenciado nas dosagens de 1/5 da dose letal, com as quais, em 1982, os 2 ovinos usados só adoeceram de leve a moderadamente enquanto em 1984 os 2 ovinos usados morreram.

Nos experimentos com *P. marcgravii* em bovinos, realizados por Tokarnia et al. (1986), houve grande variação no grau de conservação da toxidez das folhas dessecadas, cuja causa não foi possível determinar. Costa et al. (1984) relataram a morte de 1 de 2 bovinos que receberam a planta sem flor na dose de 1 g/kg, não fornecendo detalhes sobre a coleta e conservação da planta.

A planta demonstrou possuir efeito acumulativo, o que também fora observado em bovinos (Pacheco & Carneiro 1932, Costa et al. 1984, Tokarnia et al. 1986). Em nossos experimentos em ovinos em 1982 esse efeito foi fraco e se fez sentir levemente até às dosagens de 1/5 da dose letal, enquanto que em 1984 foi mais acentuado, semelhante ao que foi observado em bovinos por Tokarnia et al. (1986), fazendo-se sentir acentuadamente até às dosagens de 1/10 da dose letal, e ainda levemente nas dosagens de 1/20 da dose letal.

Os animais não adquiriram resistência à ação tóxica da planta como pode ser visto pelos nossos experimentos em que, aos ovinos sobreviventes de administrações repetidas de frações da dose letal, a administração adicional da dose letal de uma só vez causou a morte da maioria deles. Houve duas pequenas demonstrações em contrário: o Ovino 4474 mostrou, a partir do 15º dia do experimento, sintomas que nos três primeiros dias seguintes estavam presentes mesmo sem exercício, porém, depois só apareceram com exercício e, após 10 dias, nem com exercício puderam ser provocados. Ovino 4445 mostrou sintomas discretos e leves, a partir do 14º dia do experimento, durante 5 dias. Contudo, essas exceções parecem-nos insuficientes e, quando levados em consideração os resultados dos outros experimentos, pode-se concluir que a ingestão repetida de pequenas doses não provoca aparecimento de tolerância ou imunidade aos efeitos tóxicos da planta nos ovinos. Esses experimentos permitem também concluir que a ingestão parcelada não torna os ovinos mais sensíveis à ação tóxica da planta.

Como na intoxicação por *P. marcgravii* em bovinos (Tokarnia et al. 1986), também em ovinos os sintomas e a morte dos animais podem ser provocados ou precipitados pelo exercício. Nos experimentos de administrações de doses únicas ou de doses adicionais de doses letais de uma só vez, alguns ovinos morreram sem movimentação, porém na maioria deles os sintomas e a morte foram provocados ou precipitados pelo exercício. Nos experimentos de administrações repetidas o efeito do exercício pôde ser notado ainda mais nitidamente.

A ingestão de *P. marcgravii* causou nos ovinos, geralmente, intoxicação de evolução superaguda, com duração de minutos, no máximo até cerca de uma hora, considerando-se as manifestações no dia da morte ou da vez que evoluíram para a morte. Só 2 ovinos tiveram evolução mais longa, um de aproximadamente 7 horas e o outro de aproximadamente 9 horas. Em um terceiro não foi possível determiná-la (Ov. 4474, em 1984).

Nos experimentos de administrações únicas (iniciais e adi-

<sup>6</sup> Ao discutir os diversos aspectos da intoxicação por *Palicourea marcgravii* em ovinos comparativamente com os observados em bovinos, não entramos aqui em detalhes sobre os dados referentes a esta última espécie, limitando-nos a citar as referências, pois eles foram analisados recentemente (Tokarnia et al. 1986).

cionais) somente um ovino mostrou sintomas durante exercício anterior àquele que antecedeu sua morte (Ov. 4476); nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal, isso ocorreu freqüentemente.

Os sintomas nos ovinos caracterizaram-se principalmente por taquipnéia, taquicardia, relutância em andar, decúbito e morte, em rápida seqüência. Na intoxicação experimental por *P. marcgravii* em bovinos, evolução e sintomas semelhantes foram observados (Pacheco & Carneiro 1932, Tokarnia et al. 1986).

Entre os achados de necropsia em nossos ovinos chama a atenção a presença de edema pulmonar, que foi observado em 8 dos 11 ovinos que receberam a planta repetidamente (com ou sem doses letais adicionais) e em nenhum dos 6 que receberam doses únicas; em alguns destes últimos somente foram constatadas hemorragias no pulmão e congestão no intestino delgado. Também em bovinos os achados de necropsia, na intoxicação experimental por *P. marcgravii*, não foram característicos e abundantes (Pacheco & Carneiro 1932, Camargo 1962, Costa et al. 1984, Tokarnia et al. 1986).

Os exames histopatológicos nos ovinos que morreram pela intoxicação por *P. marcgravii* revelaram alterações principalmente no coração, rim e fígado; no rim e fígado eram de natureza regressiva e circulatória, e no miocárdio, de natureza regressiva, inflamatória e proliferativa.

Em relação às alterações renais e hepáticas, não houve diferenças em sua natureza e sua incidência entre os ovinos dos experimentos de administrações únicas (iniciais) e repetidas (de acumulação e adicionais), porém em relação às alterações cardíacas, com exceção da ocorrência de leve edema intracelular em 1, leve necrose em 2, e leves infiltrados inflamatórios também em 2 dos 6 ovinos que morreram nos experimentos de administrações únicas (iniciais), elas ocorreram principalmente nos ovinos submetidos à experimentação com administrações repetidas (de acumulação e adicionais), sob forma de edema intracelular, necrose, infiltrados inflamatórios e proliferação de fibroblastos e fibrose.

As alterações histopatológicas encontradas nos ovinos nos experimentos com administrações únicas iniciais são semelhan-

tes às descritas em bovinos, na intoxicação experimental com administrações únicas por *P. marcgravii*, por Tokarnia et al. (1986), e diferem um pouco das descritas por Costa et al. (1984).

Por outro lado, as alterações histopatológicas encontradas no miocárdio dos ovinos submetidos a experimentos de administrações repetidas de *P. marcgravii* não foram encontradas nos experimentos correspondentes em bovinos (Costa et al. 1984, Tokarnia et al. 1986); deve-se frisar, entretanto, que estes últimos foram realizados em pequeno número. Contudo, tais alterações assemelham-se às encontradas em bovinos na intoxicação experimental por *Mascagnia* aff. *rigida* (Tokarnia et al. 1985), também após administrações repetidas. Nesses experimentos foram encontradas no miocárdio, além de necrose, lise de fibras cardíacas, proliferação de fibroblastos e fibrose, ainda focos de calcificação.

## REFERÊNCIAS

- 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.
- 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. Animal, Rio de J., 2: 83-91.
- 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.
- Peixoto P.V., Tokarnia C.H. & Döbereiner J. - Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em coelhos. Pesq. Vet. Bras. (Em publicação).
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Canella C.F.C. 1986. Intoxicação por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em bovinos. Pesq. Vet. Bras. 6(3):73-92.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto P.V. 1985. Intoxicação por *Mascagnia* aff. *rigida* (Malpighiaceae) em bovinos no Norte do Estado do Espírito Santo. Pesq. Vet. Bras. 5(3): 77-91.