

## INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Pseudocalymma elegans* (Bignoniaceae) EM OVINOS<sup>1</sup>

LUIZ BENONI CONSORTE<sup>2</sup>, PAULO VARGAS PEIXOTO<sup>3</sup> e CARLOS HUBINGER TOKARNIA<sup>4</sup>

**ABSTRACT.-** Consorte L.B., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 1994. [Experimental poisoning of sheep by *Pseudocalymma elegans* (Bignoniaceae).] Intoxicação experimental por *Pseudocalymma elegans* (Bignoniaceae) em ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 14(4):123-133. Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970, Brazil.

The fresh leaves of *Pseudocalymma elegans* (Vell.) Kuhl., a poisonous liane for cattle, were also toxic for sheep when administered orally. The lethal dose was 1,5 grams of the fresh plant per kilogram of body weight. The dried plant was also toxic, but the lethal dose was 1 g/kg, corresponding to 3 g/kg of the fresh plant.

In experiments where sheep were given repeated daily doses of 1/5, 1/10 and 1/20 of the lethal dose of dried leaves of *P. elegans*, a pronounced cumulative toxic effect was noted with daily quantities of 1/5, a moderate cumulative toxic effect with daily doses of 1/10, and only a slight one with daily doses of 1/20 of the lethal dose. The subsequent administration of a single lethal dose to surviving sheep of these experiments showed that the plant did not induce tolerance or immunity to the toxic properties of the plant.

*P. elegans* caused the clinical and pathological symptoms of "sudden death", that is, a poisoning of peracute course, which lasted from a few minutes up to 24 minutes in one case. Symptoms and death of the sheep could be caused or precipitated by exercise. In experiments with both single and repeated administrations of fractions of the lethal dose, a few sheep exhibited short lasting symptoms of poisoning during exercise prior to death. The symptoms of poisoning of sheep by *P. elegans* were, in order of appearance: reluctance to walk, dyspnea, tachycardia, difficulty in remaining standing, generalized muscular tremors, sometimes the animal laid down or fell to the ground, opisthotonus, generalized contractions and death. Post-mortem examination only revealed pulmonary edema in sheep fed repeated fractions of the lethal dose. This occurred in 5 of the 8 sheep which died in these experiments. Histological studies revealed alterations mainly in liver, kidney, heart and lungs. The nature of these changes were circulatory, regressive, inflammatory and proliferative in the heart, circulatory and regressive in the kidney, regressive in the liver and circulatory in the lungs. Changes in the kidney and liver showed no difference in nature or incidence between sheep receiving the plant once or repeatedly. But heart lesions, mainly those of proliferative nature, and changes in the lungs, were seen principally in the sheep from experiments with repeated administrations of fractions of the lethal dose.

**INDEX TERMS:** Poisonous plants, *Pseudocalymma elegans*, Bignoniaceae, experimental plant poisoning, sheep, pathology.

**SINOPSE.-** As folhas de *Pseudocalymma elegans* (Vell.) Kuhl., planta tóxica para bovinos, também se revelaram tóxicas para ovinos, quando administradas experimentalmente por via oral, tanto em estado fresco como dessecado. A dose letal da planta

fresca foi 1,5 g/kg. A dose letal da planta dessecada foi 1g/kg, que corresponde a 3 g/kg da planta fresca.

Administrações diárias de frações da dose letal demonstraram que, para ovinos, a planta dessecada tem acentuado efeito acumulativo nas dosagens de 1/5 da dose letal, moderado nas de 1/10 da dose letal e somente leve nas de 1/20 da dose letal; entretanto a planta não induz tolerância ou imunidade.

Nos ovinos a planta provocou o quadro clínico-patológico da "morte súbita", isto é, uma intoxicação de evolução superaguda, com duração de minutos, no máximo de 24 minutos. Os sintomas e a morte dos animais puderam ser provocados ou precipitados pelo exercício. Tanto nos experimentos de administrações únicas como nos de administrações repetidas de frações da dose letal, alguns animais mostraram sintomas em exercícios anterio-

<sup>1</sup>Aceito para publicação em 16 de agosto de 1994.

<sup>2</sup>Médico Veterinário, Instituto de Biologia do Exército, Rua Francisco Manoel 102, Benfica, Rio de Janeiro, RJ 20911-270.

<sup>3</sup>Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Setor de Anatomia Patológica, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Km 47, Seropédica, RJ 23851-970; bolsista do CNPq (302342/86-9).

<sup>4</sup>Departamento de Nutrição Animal, UFRRJ; bolsista do CNPq (305010/76-VT).

res àquele que culminou com a morte. Os sintomas observados foram, na seqüência em que apareceram, relutância em correr, dispnéia, taquicardia, dificuldade de ficar em pé, tremores musculares generalizados, às vezes o animal se deitava, às vezes caía ao chão, opistotono, contrações generalizadas e morte. Achados de necropsia consistentes foram verificados somente em 5 dos 8 ovinos que receberam administrações repetidas de frações da dose letal, sob forma de edema pulmonar. Histologicamente observaram-se, no coração, alterações de natureza circulatória, regressiva, inflamatória e proliferativa, no rim de natureza circulatória e regressiva, no fígado de natureza regressiva e no pulmão de natureza circulatória. As alterações renais e hepáticas mantiveram uniformidade em natureza e incidência, porém as alterações cardíacas, sobretudo as de natureza proliferativa, e as pulmonares, foram encontradas principalmente nos ovinos nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Plantas tóxicas, *Pseudocalymma elegans*, Bignoniaceae, intoxicação experimental por planta, bovinos, patologia.

## INTRODUÇÃO

*Pseudocalymma elegans* (Vell.) Kuhlm., um cipó da família Bignoniaceae, foi a primeira planta tóxica estudada no Estado do Rio de Janeiro e uma das primeiras estudadas no Brasil. Através da experimentação em animais de laboratório e em bovinos, esta planta foi identificada como causa de mortes em bovinos, que ocorriam no vale do Rio Sant'Ana, município de Vassouras, hoje Miguel Pereira, Estado do Rio de Janeiro (Mello & Fernandes 1941).

Sob condições naturais, a intoxicação por *P. elegans* tem sido observada, com certeza, somente em bovinos; experimentalmente tem sido intoxicados, por via oral, além dos bovinos (Mello & Fernandes 1941, Tokarnia et al. 1969), também caprinos (Mello & Fernandes 1941), coelhos e cobaios (Mello & Fernandes 1941, Tavares et al. 1974).

*P. elegans* é uma planta do grupo das que causam "morte súbita", que é o grupo de plantas tóxicas mais numeroso e mais importante do Brasil. As plantas desse grupo quase sempre causam uma intoxicação de evolução superaguda; os animais aparentemente sadios subitamente caem ao solo, especialmente quando movimentados, morrendo em questão de minutos. Não se sabe o seu mecanismo de ação, porém presume-se que essas plantas possuam princípios tóxicos que interfiram no funcionamento cardíaco, de forma que os animais morreriam de insuficiência cardíaca aguda.

Apesar de tratar-se de um grupo de plantas que tem esta característica marcante de causar "morte súbita", há, por outro lado, muitas particularidades em relação a cada uma dessas plantas, de modo que se faz necessário estudar cada uma dessas plantas individualmente.

*P. elegans* é uma das plantas tóxicas de menor importância nesse grupo, devido a sua área de distribuição estar limitada ao Estado do Rio de Janeiro, porém nas fazendas onde ocorre, causa grandes prejuízos.

Os propósitos deste estudo foram 1) verificar se ovinos seriam sensíveis à intoxicação por *P. elegans* e 2) averiguar

se a planta, quando ingerida repetidas vezes, causa uma intoxicação crônica ou possui efeito acumulativo ou ainda se provoca o aparecimento de tolerância. O esclarecimento do primeiro ponto tem como finalidade averiguar se ovinos introduzidos na região podem sucumbir à intoxicação por essa planta, e adicionalmente, verificar se ovinos poderiam servir como animais experimentais na realização de outros estudos sobre a ação tóxica da planta, bem como no isolamento e identificação de princípios tóxicos, visto serem ruminantes de porte médio e por isso menos dispendiosos. O esclarecimento do segundo ponto é importante, pois permitiria avaliar melhor os perigos que a planta oferece aos animais - na hipótese de causar intoxicação crônica ou possuir efeito acumulativo, o perigo que a planta representa seria maior, mas, ao contrário, se provocar o aparecimento de tolerância, o perigo seria menor.

## MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi essencialmente experimental, consistindo na administração, por via oral, da brotação de *Pseudocalymma elegans* a ovinos.

### *Delineamento experimental*

Inicialmente foram realizados experimentos com os brotos da planta fresca recém-colhida, em administrações únicas, para se determinar o quadro clínico-patológico da intoxicação e a dose letal. Em seguida foram realizados experimentos com a folha dessecada, também em administrações únicas, para verificação de sua toxidez e dose letal. (Quadro 1)

Logo em seguida, doses fracionadas da dose letal da planta dessecada (1/5, 1/10 e 1/20 da dose letal) foram administradas a ovinos (cada dose fracionada a 4 ovinos) em dias seguidos, até a morte dos animais ou até completar-se diversas doses letais (3 a 6 doses letais) com a finalidade de verificar se a planta causa intoxicação crônica ou se possui efeito acumulativo. (Quadro 2)

Nos sobreviventes desses experimentos de administrações repetidas, após uma pausa de 2 a 3 semanas, era administrada a dose letal de uma só vez, para verificar se o consumo prolongado da planta conferia tolerância ao animal. (Quadro 3)

### *A planta*

Os experimentos com a planta fresca recém-colhida foram realizados em 1983, em duas séries, realizadas em agosto e setembro, e as administrações foram sempre realizadas no mesmo dia da coleta da planta. Nesses experimentos a planta procedia da Fazenda Paes Leme, situada no vale do Rio Sant'Ana, município de Miguel Pereira, Estado do Rio de Janeiro. Em 1986 foram realizados os experimentos com a planta dessecada, colhida na região de São Conrado, no mesmo vale e município. A planta foi espalhada ao solo logo após sua colheita em área coberta, revolvida diariamente até sua dessecagem completa, e então armazenada em sacos plásticos e guardada na sombra à temperatura ambiente.

Foram feitos experimentos preliminares em coelhos, por via intragástrica, para se verificar a toxidez da brotação e da folha madura; estes experimentos revelaram a alta toxidez dos brotos (0,5 g/kg) e a ausência de toxidez da folha madura até a dose de 6 g/kg, confirmando observações feitas já anteriormente (Tokarnia et al. 1969).

Quadro 1. *Intoxicação experimental por Pseudocalymma elegans em ovinos. Administrações de doses únicas (iniciais) da planta fresca ou dessecada*

Animal		Planta administrada						Resultado	Sintomas			
Nº (reg. SAP)	Peso kg	Data da administração da planta	Número de administrações	Dose g/kg		Quantidade da planta g			Manifestações	No dia da morte		Achados de necropsia
				Fresca	Dessecada	Fresca	Dessecada	Início dos sintomas após começo do exercício		Evolução		
<i>Administrações de doses diárias. Planta fresca coletada na Fazenda Paes Leme</i>												
4421	62	18.8.83	1	0,5	-	31	-	s.s. <sup>a</sup>	-	-	-	
4426	65	'	1	1	-	65	-	s.s.	-	-	-	
4418 (23152)	65	'	1	2	-	130	-	Morreu em 19.8.83 às 8:15	Em 19.8.83 pela manhã, durante o exercício, mostrou excitação, instabilidade, tremores musculares fortes, movimentos desordenados, caiu em decúbito lateral, fez movimentos de pedalagem e morreu	1 min.	3 min.	Sem alterações
4428	31,5	19.10.83	1	0,5	-	-	15,75	s.s.	-	-	-	
4461	29	'	1	1	-	-	29	s.s.	-	-	-	
4462 (23186)	35	'	1	1,5	-	-	52,5	Morreu em 20.10.83 às 16:53h	Em 20.10.83 pela manhã, durante o exercício, após pouco tempo não queria correr; submetido a exercício forçado, apresentou dispnéia acentuada. Mais tarde, após o exercício, ao correr uns 200 m, mostrou instabilidade e caiu, mas logo em seguida se levantou e ficou parado. Durante o exercício à tarde já após pouco tempo não queria correr; submetido a exercício forçado, caiu em decúbito lateral, esticou-se, fez movimentos de pedalagem, teve respiração ofegante e espaçada e morreu	4 min.	2 min.	Sem alterações
<i>Administrações de doses diárias. Planta fresca coletada em São Conrado</i>												
4781 (23742 e 23764-65)	35	5.2.86 (17:07-17:38h)	1	-	1	-	35	Morreu em 6.2.86 às 8:04h	Em 6.2.86 pela manhã, durante o exercício, relutou em correr; submetido a exercício forçado, caiu em decúbito lateral, fez leves movimentos de pedalagem e morreu	2 min.	2 min.	Intestino delgado com vasos congestionados e com conteúdo avermelhado nos 25 cm iniciais
4782	33	'	1	-	0,5	-	33	s.s.	-	-	-	
4783 (23743 e 23766-67)	31	8.2.86 (17:16-17:49)	1	-	1	-	31	Morreu em 9.2.86 às 17:43h	Em 9.2.86 pela manhã, durante o exercício, relutou em correr; submetido a exercício forçado, mostrou instabilidade sem cair. À tarde, submetido a exercício forçado, caiu em decúbito lateral, teve taquicardia e taquipnéia, contração tônica dos membros, opistótono e morreu	16 min.	15 min.	Epicárdio com numerosas petéquias
4784	31,5	10.2.86	1	-	0,5	-	31,5	s.s.	-	-	-	

<sup>a</sup>s.s. = sem sintomas.

Quadro 2. Intoxicação experimental por *Pseudocalymma elegans* em ovinos. Administrações repetidas de frações da dose letal (experimentos de acumulação) da planta dessecada

Animal Nº (Reg. SAP)	Peso kg	Data de administração da planta	Planta administrada			Resultado	Sintomas		Achados de necropsia	
			Número de administrações	Dose diária da planta dessecada g/kg	Quantidade diária da planta dessecada g		Manifestações	No dia da morte Início dos sintomas após começo do exercício		Evolução
4787 (23771-73)	45,5	1.3-9.3.86	9	0,2 = 1/5 dl <sup>1</sup>	9,1	Encontrado morto em 10.3.86 às 7.50 h	Em 9.3.86 pela manhã, durante o exercício, não correu bem, cansado; a tarde não correu bem; submetido a exercício forçado mostrou cansaço; em 10.3.86 às 7.47 h estava vivo, sem sintomas; às 7.50 h foi encontrado morto	-	< 3 min.	Miocárdio com nítidas manchas esbranquiçadas
4788 (23768-70)	40	1.3-7.3.86	7	0,2 = 1/5 dl	8	Encontrado morto em 8.3.86 às 18.01 h	Em 8.3.86 pela manhã, sem sintomas durante o exercício; à tarde, antes do exercício, foi encontrado morto às 18.01 h, ainda quente e sem rigidez cadavérica, devendo ter morrido aprox. 20 minutos antes	-	-	No epicárdio acompanhando o sulco coronário longitudinal, muitas petéquias. No miocárdio áreas esbranquiçadas. Intestino delgado com congestão. Fígado com leve congestão
4789	30	15.2-15.4.86	60	0,1 = 1/10 dl	3	Nunca mostrou sintomas	-	-	-	-
4790 (23785-87)	41	15.2-26.3.86	40	0,1 = 1/10 dl	4,1	Encontrado morto em 27.3.86 às 5.00 h	A partir de 15.3.86 durante os exercícios apresentou sintomas, como não querer correr, e ao exercício forçado dispnéia, taquicardia, irrisivelmente leves a moderadas, no fim acentuadas; em 27.3.86 às 5.00 h foi encontrado morto com rigidez cadavérica completa, devendo ter morrido aprox. às 3.00 h	-	-	Edema pulmonar acentuado. Coração externamente e ao corte com áreas mais claras mal delimitadas. Fígado externamente com lobulação visível, ao corte com leve congestão
4791	30	16.2-16.4.86	60	0,05 = 1/20 dl	1,5	Nunca mostrou sintomas	-	-	-	-
4792	30	15.2-15.4.86	60	0,05 = 1/20 dl	1,5	Nunca mostrou sintomas	-	-	-	-
4794 (23877-79)	50	24.4-15.5.86	22	0,1 = 1/10 dl	5,0	Nunca mostrou sintomas. Encontrado morto em 16.5.86	Encontrado morto	-	-	Pulmões com petéquias na superfície. Intestino delgado com moderada congestão. Fígado com leve congestão
4795 (23888-90)	35	24.4-21.6.86	59	0,1 = 1/10 dl	3,5	Encontrado morto em 21.6.86 às 20.00 h	Em 24.5.86 à tarde durante o exercício não queria correr; submetido a exercício forçado, caiu ficando em decúbito lateral e apresentou contrações tônicas dos membros; em 25.5.86 de manhã durante o exercício não queria correr; submetido ao exercício forçado, apresentou tremores generalizados, desequilíbrio, dispnéia e quedas; 2 horas mais tarde sem sintomas; em 28, 29 e 30.5.86 ao ser movimentado, mostrou andar rígido e relutância em andar; submetido a exercício forçado, apresentou tremores musculares, caiu ficando em decúbito lateral, teve dispnéia, contrações movimentando a cabeça para baixo, ao subir degrau dava salto para cima e para traz; em 21.6.86 às 18.00 h após exercício com respiração ruidosa; mucosas pálidas, com edema submandibular. Foi encontrado morto às 20.00 h, devendo ter morrido aprox. 15 minutos antes	-	< 2h.	Edema submandibular. Pequena quantidade de líquido citrino nas cavidades torácica e abdominal, e no saco pericárdico. Coração externamente e ao corte com áreas mais claras mal delimitadas. Pulmões com acentuado edema. Intestino delgado com conteúdo avermelhado (sangue) no terço inicial
4796	27	24.4-2.6.86	60	0,05 = 1/20 dl	1,35	Nunca mostrou sintomas	-	-	-	-
4797 (23886-87)	43	24.4-1.6.86	39	0,05 = 1/20 dl	2,15	Nunca mostrou sintomas. Encontrado morto em 2.6.86 às 8.30 h	Encontrado morto	-	-	Pulmões com pequena quantidade de petéquias na superfície e com edema. No coração, ao corte, pequena área mais clara no septo interventricular
4798 (23913-15)	23	20.6-24.6.86	5	0,2 = 1/5 dl	4,6	Morreu em 25.6.86 às 15.20 h	Em 25.6.86 à tarde, durante o exercício, mostrou andar rígido; logo em seguida caiu ficando em decúbito lateral, com respiração ofegante. Levantou-se e deitou-se precipitadamente 2 vezes, ficando finalmente em decúbito lateral, com epistôto, poucos movimentos de pedalagem, respiração difícil, tremores gerais e morte	2 min.	13 min.	Pulmões com acentuado edema; presença de muitas petéquias subpleurais. No coração, ao corte, uma área mais clara
4799 (23916-18)	42	20.6-24.6.86	5	0,2 = 1/5 dl	8,4	Encontrado morto em 25.6.86 às 13.55 h	Em 25.6.86 às 13.20 h estava em pé; às 13.55 h foi encontrado morto ainda quente sem rigidez cadavérica, devendo ter morrido há poucos minutos	-	< 35 min.	Pulmões com acentuado edema e poucas petéquias subpleurais. No coração, ao corte, uma mancha mais clara

<sup>1</sup> dl = dose letal.

### Animais, instalações e controle experimental

Os ovinos usados nos experimentos eram animais adultos, sem raça definida, machos ou fêmeas, com peso que variou entre 23 e 62 kg. Os animais eram pesados por ocasião do início do experimento e semanalmente durante a experimentação para um eventual reajuste da dose ao peso do animal, que porém não foi necessário. Os animais eram examinados clinicamente, com tomada de temperatura, determinação da frequência dos batimentos cardíacos, dos movimentos respiratórios e da frequência e intensidade dos movimentos do rúmen, antes do início e durante os experimentos, especialmente quando adoeciam.

Durante o dia os animais eram mantidos em um piquete onde havia somente grama; à tardinha eram colocados em um curral, quando eram exercitados durante 15 minutos. Em seguida se faziam as administrações da planta e os animais eram recolhidos em uma baía, onde recebiam em um cocho capim e ração balanceada e água à vontade. De manhã se inspecionava os animais, que eram então colocados no curral para serem exercitados durante 15 minutos e em seguida soltos para o piquete.

Durante todo o período de experimentação os animais eram observados frequentemente durante o dia. Quando adoeciam,

Quadro 3. *Intoxicação experimental por Pseudocalymma elegans em ovinos. Administrações de doses letais únicas adicionais às séries de doses fracionadas (experimentos de tolerância) da planta dessecada*

Animal		Planta administrada				Resultado	Manifestações	Sintomas		Achados de necropsia		
Nº (reg. SAP)	Peso kg	Data da administração da planta	Número de administrações	Dose g/kg	Quantidade g			No dia da morte				
									Início dos sintomas após começo do exercício	Evolução		
4789 (23864-66)	30	2.5.86 (17:00h)	1	1	30	Morreu em 3.5.86 às 17:45h	Em 3.5.86 pela manhã, durante o exercício forçado, mostrou tremores generalizados e intermitentes, gemidos, taquipnéia, taquicardia, dificuldade de ficar em pé; à tarde, durante o exercício caiu inicialmente em decúbito esterno-abdominal, logo em seguida lateral, contraiu-se fortemente, opistótono e morte	3 min.	1 min.	Sem alterações		
4791 (23867-69)	30	2.5.86 (17:00h)	1	1	30	Morreu em 3.5.86 às 12:04h	Em 3.5.86, durante o exercício, ao correr atirou-se contra a parede, caiu em decúbito lateral com os membros rígidos e esticados e morreu	3 min.	1 min.	Sem alterações		
4792 (23871-73)	30	2.5.86 (17:00h)	1	1	30	Morreu em 3.5.86 às 9:34h	Em 3.5.86 pela manhã, durante o exercício, após pouco tempo não mais queria correr; após exercício forçado teve tremores generalizados, caiu ao solo, ficando em decúbito lateral, opistótono, contrações generalizadas, morte	4 min.	14 min.	Intestino delgado com leve congestão		
4796 (23919-21)	28	11.7.86 (17:00h)	1	1	28	Morreu em 12.7.86 às 11:06h	Em 12.7.86, pela manhã, durante o exercício teve andar rígido, tremores generalizados, caiu ao solo, ficando em decúbito lateral, teve taquipnéia, taquicardia, pequenas contrações generalizadas pelo corpo, opistótono, morte	1 min.	24 min.	Coração ao corte com áreas mais claras mal delimitadas		

eram observados mais amiudemente e submetidos a exames clínicos freqüentes.

Em caso de morte se procedia a necropsia, com coleta de fragmentos de coração, pulmões, fígado, rins, baço, linfonodos, estômago, intestino delgado e grosso e sistema nervoso central. Esse material era fixado em formalina a 10%, incluído em parafina, cortado com espessura de 5 micra e corado pela hematoxilina-eosina (HE). Nos casos de alterações microscópicas de vacuolização, fragmentos dos órgãos afetados, após corte de congelamento, foram tratados pelo Sudan III.

Em relação ao coração, por ocasião da necropsia, fazia-se um exame diferente do tradicional, pois o maior interesse era verificar possíveis alterações no miocárdio. Faziam-se cortes transversais para expor bem o miocárdio, e coletavam-se fragmentos a um terço, na metade e a dois terços de altura do órgão. O encéfalo era colocado inteiramente em formalina a 10% e após alguns dias seccionado em fatias, iniciando-se pela parte frontal; eram coletados fragmentos na altura do 1) nucleus caudatus, 2) corno de Ammon e tálamo, 3) mesencéfalo, 4) cerebelo e ponte e 5) bulbo na altura do obix.

## RESULTADOS

Verificou-se através dos experimentos realizados que *Pseudocalymma elegans* é tóxica também para ovinos. Os principais dados dos experimentos constam dos Quadros 1 a 3.

### *Doses administradas*

*Experimentos de administrações de doses únicas (iniciais)* (Quadro 1). Nos experimentos com a planta fresca as doses de 1,5 e 2 g/kg causaram a morte dos ovinos (4418 e 4462), enquanto que, 0,5 e 1 g/kg não provocaram o aparecimento de sintomas (4421, 4426, 4428 e 4461).

Nos experimentos com a planta dessecada a dose de 1 g/kg, correspondendo a 3 g/kg da planta fresca, causou a morte dos ovinos (4781 e 4783), enquanto que a de 0,5 g/kg, correspondendo a 1,5 g/kg da planta fresca, não provocou o aparecimento de sintomas (Ov. 4782 e 4784).

*Experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal (experimentos de acumulação)* (Quadro 2). Nesses experimentos, todos realizados com a planta dessecada, foi tomado como dose letal para os cálculos, a de 1/kg da planta dessecada. Administrações diárias de 1/5 da dose letal, causaram a morte dos 4 ovinos usados, após 5 a 9 administrações (Ov. 4787, 4788, 4798 e 4799). Administrações diárias de 1/10 da dose letal, causaram a morte de 3 dos 4 ovinos usados, após 22 a 59 administrações (Ov. 4790, 4794 e 4795). O 4º ovino (4789) não mostrou sintomas de intoxicação. Administrações diárias de 1/20 da dose letal, causaram a morte de um dos 4 ovinos, após 39 administrações (Ov. 4797). Os 3 outros ovinos nunca mostraram sintomas de intoxicação (Ov. 4791, 4792 e 4796).

*Experimentos de administrações de doses letais únicas adicionais aos de doses fracionadas (verificação de tolerância e imunidade)* (Quadro 3). Também nos experimentos de administrações únicas adicionais de doses letais foi tomada como dose letal, para os cálculos, a de 1 g/kg da

planta dessecada. A administração adicional de uma dose letal única, causou a morte do único ovino que sobreviveu às administrações diárias de 1/10 da dose letal (Ov. 4789) e dos 3 ovinos que sobreviveram às administrações diárias de 1/20 da dose letal (Ov. 4791, 4792 e 4796).

### *Influências do exercício*

Nos experimentos de doses únicas (planta fresca e dessecada) os 4 animais que morreram, somente mostraram sintomas quando exercitados, dois deles (Ov. 4418 e 4781) morrendo logo na primeira movimentação, os outros dois (Ov. 4462 e 4783) na segunda vez que foram movimentados. Também nos experimentos de administrações únicas adicionais de doses letais, os 4 animais que morreram somente mostraram sintomas quando exercitados, 3 deles (Ov. 4791, 4792 e 4796) morrendo logo na primeira movimentação, e o quarto (Ov. 4789) na segunda vez que foram movimentados. Nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal, dos 8 ovinos que morreram, 7 foram encontrados mortos. O único que se viu morrer (Ov. 4798), morreu ao ser exercitado. No entanto, em 3 (Ov. 4787, 4790 e 4795) dos 7 ovinos que foram encontrados mortos, em dias anteriores observaram-se sintomas quando os animais foram exercitados; os outros 4 animais (4788, 4794, 4797 e 4799) nunca mostraram sintomas antes.

Nos experimentos de administrações únicas (iniciais e adicionais) 3 dos 8 ovinos que morreram, mostraram sintomas durante o exercício anteriormente àquele que antecedeu a sua morte (Ov. 4462, 4783 e 4789); nos experimentos de administrações repetidas, 3 animais (Ov. 4787, 4790 e 4795) mostraram sintomas durante o exercício em dias anteriores a sua morte. Desta maneira, nos experimentos de administrações de doses únicas ou de administrações adicionais de doses letais de uma só vez, os animais mostraram sintomas ou morreram somente com exercício. Já nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal, a morte da maioria dos animais (7/8) ocorreu sem exercício; porém, também nesses, os sintomas, mesmo sem conduzirem os animais a morte, só foram observados quando esses eram movimentados.

### *Evolução clínica*

Analisando-se os experimentos de administrações de doses letais, tanto nos de doses únicas, como nos de doses letais adicionais, verifica-se que em todos os animais a evolução da intoxicação foi superaguda (considerando-se as manifestações das vezes que evoluíram para a morte), oscilando entre 1 e 3 minutos em 5 ovinos, e de 14 a 24 minutos nos outros 3 animais.

Nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal só em 1 ovino foi possível acompanhar a evolução da intoxicação da vez que levou a morte (Ov. 4798, evolução de 13 minutos). Nos restantes a evolução foi de menos de 3 minutos (Ov. 4787), menos de 35 minutos (Ov. 4799) e menos de 2 horas (Ov. 4795), pois os

Quadro 4. Alterações histológicas encontradas em ovinos intoxicados experimentalmente por *Pseudocalymna elegans*

Bovino Nº (reg. SAP)	Coração						Rim				Fígado			Pulmão			Outros órgãos	
	Dissociação das fibras por edema	Edema intracelular	Aumento da eosinofilia com picnose; necrose focal	Aumento da eosinofilia e condensação cromatina nuclear; necrose incipiente	Fibras cardíacas atroficas (pequenos focos)	Proliferação de fibroblastos		Infiltrados inflamatórios mononucleares		Degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais	Substância eosinófila em glomérulos e túbulos	Tumefação de hepatócitos	Vacuolização de hepatócitos	Dissociação das trabéculas	Congestão	Edema		Hemorragias
						Focal	Intersticial	Focal	Intersticial									
<i>Experimentos de administrações de doses únicas, planta fresca</i>																		
4418 (23152)	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+(+)	+	+	C++ I++	-	-	-	+	-
4462 (23186)	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	I+	-	-	-	-	Baço com leve congestão
<i>Experimentos de administrações de doses únicas, planta dessecada</i>																		
4781 (23742 e 23764-65)	+	-	-	(+)	-	-	-	-	+	-	+	-	C+++ I++ P++	-	+	-	-	-
4783 (23743 e 23766-67)	(+)	-	-	(+)	-	-	-	-	(+)	(+)	(+)	-	C+ I+(+)	-	+	-	+	Baço com leve congestão
<i>Experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal (experimentos de acumulação)</i>																		
4787 (23771-73)	++	++(+) com peq. focos de lise	+++ áreas grandes	(+)	-	++(+) focos grandes e pequenos	++	+	++	-	++(+)	-	C+(+) I+(+) P+(+)	+	+	-	+	Congestão e hemorragias de grau leve no sistema nervoso central (SNC)
4788 (23768-70)	+(+)	-	-	-	-	+	+(+)	-	+(+)	-	+(+)	-	-	+	+	++	-	Congestão e hemorragias de grau leve no SNC, baço com congestão moderada
4790 (23785-87)	+	(+)	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	++	++	-	-
4794 (23877-79)	(+)	+	-	-	-	(+)	-	-	-	+++	(+)	+	-	-	-	-	-	-
4795 (23888-90)	+(+)	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	C+++ I+++	-	+(+)	+	-	Hemorragias em grau leve no SCN, baço com moderada congestão
4797 (23886-87)	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	C+ I+ P+	-	+	+	-	-
4798 (23913-15)	-	+	+	+	-	+	-	(+)	-	-	(+)	-	C+ I+++ P+++	-	-	-	+	-
4799 (23916-18)	+	(+)	+++(+)	(+)	-	++	+	+	+(+)	++	+(+)	-	C+++ I+++ P++	-	-	-	-	Baço com moderada congestão
<i>Experimentos de administrações adicionais de doses letais de uma só vez (experimentos de tolerância)</i>																		
4789 (23864-66)	-	++(+)	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	C++ I++	-	-	-	-	Baço com leve congestão
4791 (23867-69)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	Congestão em grau leve no SCN, baço com acentuada congestão
4792 (23871-73)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	(+)	-	C+ I+(+) P+	-	-	-	+	-
4796 (23919-21)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	C+ I+	-	++	-	+	-

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

animais foram vistos anteriormente a esses períodos, sem mostrarem sintomas.

#### *Sintomas de intoxicação*

Os sintomas observados, na seqüência em que apareceram, foram relutância em correr, dispnéia, taquicardia, dificuldade de ficar em pé, tremores musculares generalizados, às vezes o animal se deitava, às vezes caía, opistótono, contrações generalizadas e morte.

#### *Achados de necropsia*

Morreram ao todo 16 ovinos. Nos 8 ovinos que morreram pela administração de doses únicas ou adicionais únicas da dose letal, as alterações encontradas, embora não consistentes e significativas, foram as seguintes: no intestino delgado verificou-se congestão (Ov. 4781 e 4792), no epicárdio numerosas petéquias (Ov. 4783), no coração ao corte áreas esbranquiçadas mal delimitadas (Ov. 4796) e no fígado na superfície e ao corte pontos pequenos esbranquiçados (Ov. 4462). Nos 8 ovinos que morreram nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal, destacaram-se alterações pulmonares e cardíacas. Constatou-se edema pulmonar acentuado (Ov. 4790, 4795, 4797, 4798 e 4799) e petéquias subpleurais (Ov. 4794, 4797, 4798 e 4799); no coração, externamente e ao corte, foram encontradas áreas esbranquiçadas mal delimitadas (Ov. 4787, 4788, 4790, 4795, 4797, 4798 e 4799) e petéquias no epicárdio (Ov. 4788). Adicionalmente observou-se congestão no intestino delgado (Ov. 4788 e 4795) e no fígado (Ov. 4788, 4790 e 4794).

#### *Alterações histológicas*

As principais alterações histológicas encontram-se esquematizadas no Quadro 4. Os órgãos afetados foram principalmente coração, rim, fígado e pulmão.

No coração havia, nos experimentos de administrações de doses únicas (iniciais, com a planta fresca ou dessecada), somente lesões de intensidade discreta e leve. Essas consistiram principalmente em dissociação das fibras cardíacas por edema, edema intracelular de fibras cardíacas, presença de fibras isoladas ou em pequenos grupos, mostrando citoplasma mais eosinófilo, tendendo levemente à hialinização e com condensação da cromatina nuclear (necrose incipiente) e infiltrados inflamatórios mononucleares intersticiais. Nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal (experimentos de acumulação) verificou-se, em alguns ovinos, que além das alterações acima mencionadas estarem presentes com maior intensidade (Fig. 1 e 2), também havia lesões adicionais, não observadas nos experimentos com administrações únicas, a saber: nítida necrose de fibras cardíacas e alterações proliferativas. Em um animal (Ov. 4787) havia grandes áreas de necrose em pequeno número (Fig. 3 a 5), em outro (Ov. 4799) numerosas áreas de necrose de tamanho regular e em um terceiro (Ov. 4798) alguns poucos focos de necrose. As fibras necrosadas tinham

citoplasma bem eosinófilo, núcleo picnótico ou ausente; às vezes as fibras estavam fragmentadas. Os focos de necrose sempre estavam associados à proliferação de fibroblastos acompanhada ou não de infiltrados inflamatórios mononucleares (Fig. 3 a 5). A proliferação de fibroblastos ocorria também sem a presença de fibras cardíacas necrosadas. Esta proliferação de fibroblastos ocorria sob forma de focos maiores ou menores (Ov. 4787, 4788, 4794, 4798 e 4799) associada a maiores ou menores quantidades de colágeno, com ou sem infiltrados mononucleares, e/ou aparecia difusamente no interstício por entre as fibras cardíacas dissociadas por edema (Ov. 4787, 4788 e 4799). Em 3 casos (Ov. 4790, 4795 e 4797) foi observada maior ou menor quantidade de pequenos focos de fibras cardíacas atroficas; nestes focos o estroma apresentava uma maior ou menor quantidade de colágeno, restando em seu perimio vacúolos claros ou restos de fibras atroficas. Nos experimentos de administrações adicionais de doses letais únicas (experimentos de tolerância e imunidade) praticamente não foram encontradas alterações; em um animal (Ov. 4789) foram verificados pequenos focos de fibras cardíacas atroficas conforme assinalado anteriormente.

No rim, as alterações foram idênticas nos ovinos que morreram nos experimentos de administrações de doses únicas e nos de administrações repetidas. Embora presente em somente 6 dos 16 ovinos que morreram (37,5%), a degeneração hidrópico-vacuolar presente nas células epiteliais dos túbulos contornados distais (Fig. 7 e 8), mostrava-se característica; havia grupos de células com aumento do volume celular, citoplasma bastante rarefeito, quase imperceptível e forte picnose nuclear. Outra lesão renal encontrada, presente na maioria dos ovinos, foi a presença de substância amorfa eosinófila nos espaços de Bowman e na luz de túbulos uriníferos.

No fígado, a única alteração observada frequentemente foi moderada a acentuada vacuolização do citoplasma dos hepatócitos (Fig. 6), lesão esta presente tanto nos ovinos que morreram nos experimentos de administrações únicas como nos de administrações repetidas.

No pulmão foram verificados congestão e edema alveolar, principalmente nos experimentos de administrações repetidas.

Além dessas alterações observaram-se ainda congestão (em 3 ovinos) e pequenas hemorragias (7 ovinos) no sistema nervoso central e congestão no baço, de leve a acentuada (7 ovinos).

#### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

*Pseudocalymma elegans* revelou-se tóxica também para ovinos. A dose letal da planta fresca foi de 1,5 g/kg, portanto, para ovinos, a dose letal em nossos experimentos foi de aproximadamente o dobro da estabelecida para bovinos, que foi de 0,8 g/kg (Tokarnia et al. 1969). Por outro lado, não se pode eliminar a possibilidade de que, nos experimentos em ovinos, tenha-se utilizado brotação



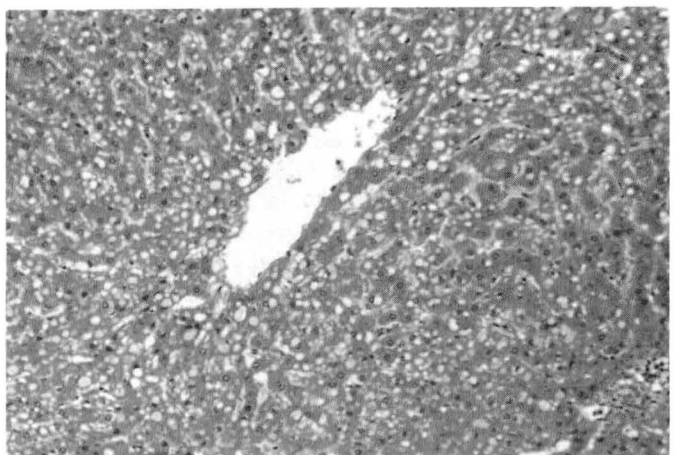
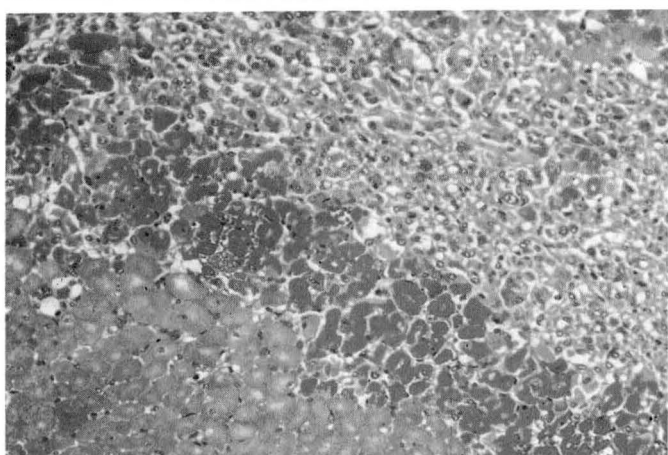
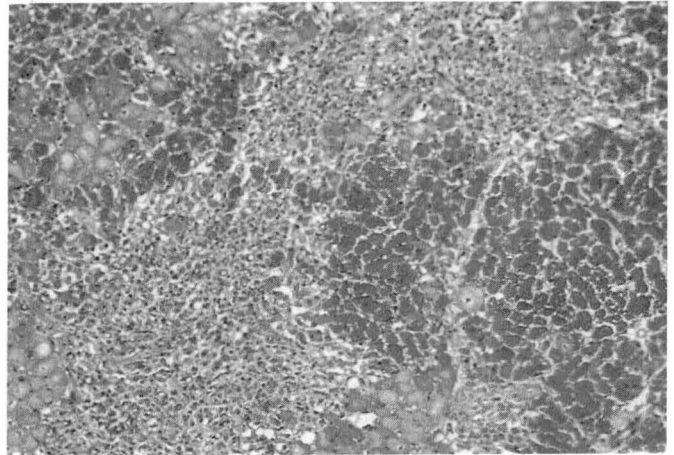
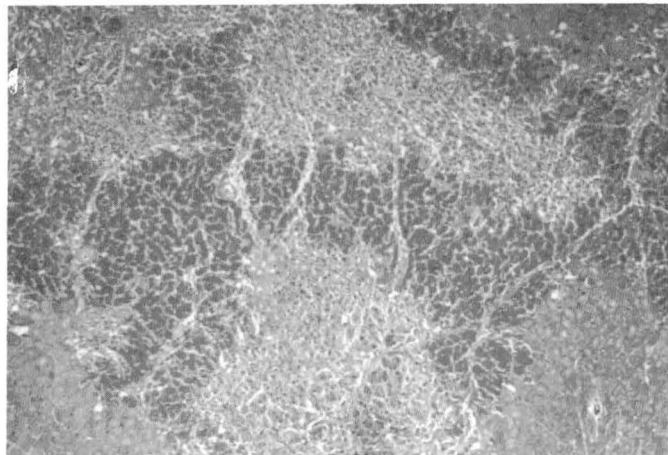
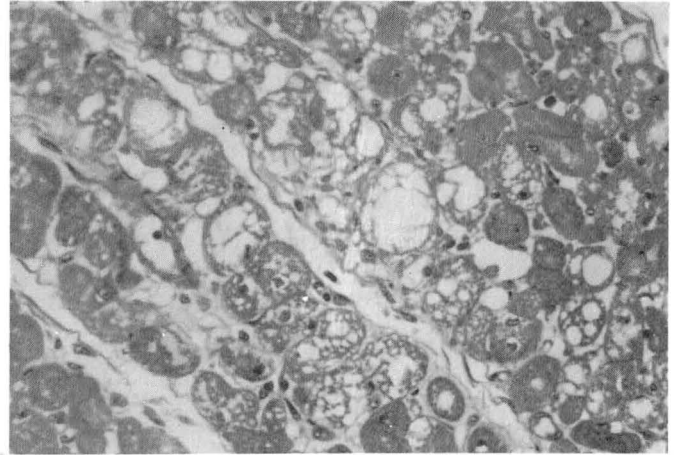
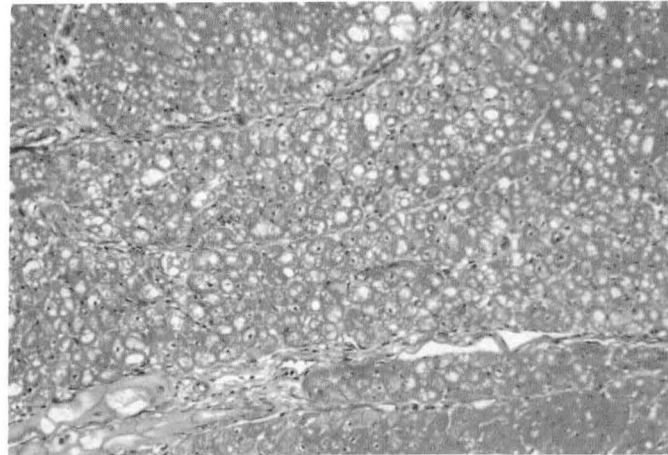


Fig. 1. Edema intracelular acentuado de fibras musculares cardíacas com evolução para lise. Intoxicação experimental por *Pseudocalymma elegans*, administrações repetidas da brotação dessecada (Ovino 4787, SAP 23772). HE, obj. 16.

Fig. 2. Maior aumento da lesão mostrada na figura anterior. Vê-se bem a lise das fibras musculares cardíacas (Ov. 4787, SAP 23772). HE, obj. 40.

Fig. 3. Grande área de necrose de fibras musculares cardíacas associada à proliferação de fibroblastos e infiltrados inflamatórios mononucleares. Intoxicação experimental por *P. elegans*, administrações repetidas da brotação dessecada (Ov. 4787, SAP 23772). HE, obj. 10.

Fig. 4. Maior aumento da lesão mostrada na figura anterior (Ov. 4987, SAP 23772). HE, obj. 16.

Fig. 5. Lesão mostrada nas duas figuras anteriores. Na faixa central as fibras musculares cardíacas estão necrosadas (Ov. 4987, SAP 23772). HE, obj. 25.

Fig. 6. Vacuolização dos hepatócitos, principalmente centrolobulares. Intoxicação experimental por *P. elegans*, administrações repetidas da brotação dessecada (Ov. 4799, SAP 23917). HE, obj. 16.

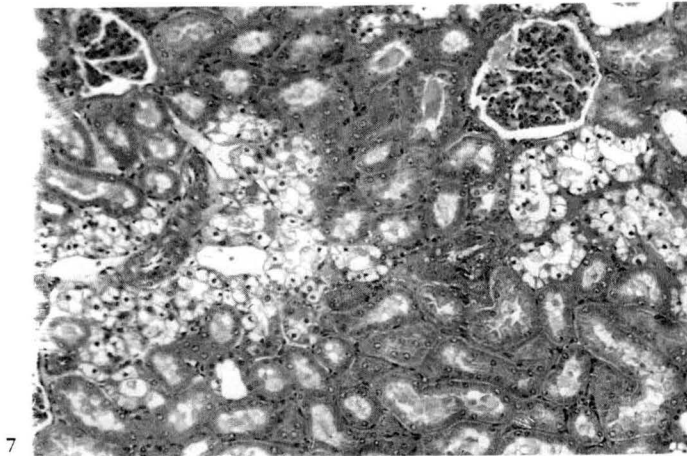


Fig. 7. *Degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos uriníferos contornados distais. Intoxicação experimental por P. elegans, administrações repetidas da brotação dessecada (Ov. 4794, SAP 23876). HE, obj. 16.*

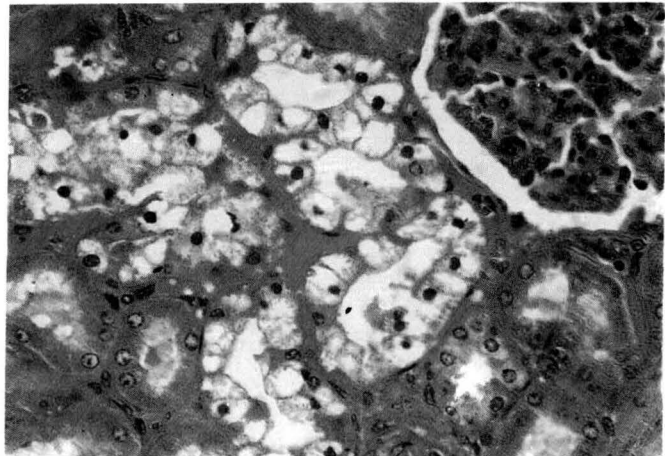


Fig. 8. *Maior aumento da lesão mostrada na figura anterior (Ov. 4794, SAP 23878). HE, obj. 40.*

um pouco menos jovem que aquela usada nos experimentos em bovinos e portanto menos tóxica, já que a maturação diminui a toxidez das folhas de *P. elegans*.

A dose letal da planta dessecada foi, em nossos experimentos em ovinos, de 1 g/kg, correspondente a 3 g/kg da planta fresca. A planta, portanto, pode ter perdido em sua toxidez pelo processo de dessecagem. Entretanto é preciso ter-se cautela com essa interpretação, pois pequenas diferenças na toxidez da planta podem ser explicadas pelo fato de os experimentos com a planta fresca terem sido realizados com a planta coletada na Faz. Paes Leme, em 1983, e com a planta dessecada coletada em São Conrado, em 1986, isto é, com a planta coletada em diferentes locais e em diferentes anos.

A planta demonstrou possuir efeito acumulativo, que se fez sentir fortemente nas dosagens diárias de 1/5 da dose letal, ainda se fez sentir regularmente nas dosagens diárias de 1/10 da dose letal e levemente nas dosagens diárias de 1/20 da dose letal. Esses dados corroboram as observações feitas nos experimentos realizados em bovinos (Tokarnia et al. 1969), nos quais, através de administrações repetidas semanais, a planta demonstrou possuir pequeno efeito acumulativo.

Nossos experimentos demonstram que os animais não adquiriram tolerância ou imunidade à ação tóxica da planta, como pode ser visto pelos experimentos em que, aos ovinos sobreviventes de administrações repetidas de frações da dose letal, a administração adicional única da dose letal, causou a morte de todos eles.

A exemplo do que ocorre, de uma maneira geral, com as plantas que causam "morte súbita", também na intoxicação por *P. elegans* em ovinos, os sintomas e a morte dos animais podem ser provocados ou precipitados pelo exercício.

Nos experimentos em bovinos com *P. elegans* (Tokarnia et al. 1969) os animais não foram submetidos regularmente a exercício, de forma que todas as observações feitas

naquele trabalho se referem principalmente a animais pouco ou não exercitados. Porém observou-se que os sintomas sempre começavam subitamente, e que eram frequentemente precipitados por simples barulho ou exercício leve.

Nos ovinos, a ingestão de *P. elegans* causou intoxicação de evolução superaguda, com duração de minutos, no máximo até 24 minutos, considerando-se as manifestações da vez que evoluíram para a morte.

Os sintomas nos ovinos intoxicados por *P. elegans* caracterizaram-se principalmente por relutância em correr, dispnéia, taquicardia, instabilidade, tremores musculares generalizados, às vezes o animal se deitava, às vezes caía, opistótono, contrações generalizadas, morte. Foram semelhantes aos observados na intoxicação experimental por *P. elegans* em bovinos, nos quais consistiram em andar com os membros posteriores rígidos e abertos, tremores musculares e instabilidade; o animal se deitava rapidamente ou caía, ficando muitas vezes em posição esternal com os membros posteriores esticados para trás; houve ainda opistótono, "virar dos olhos", nistagmo, taquicardia, respiração irregular (Tokarnia et al. 1969).

Achados de necropsia consistentes foram verificados somente nos ovinos que morreram nos experimentos de administrações repetidas de frações da dose letal, afetando os pulmões e o coração. Nos bovinos intoxicados experimentalmente por *P. elegans* os achados de necropsia, mesmo naqueles que receberam a planta repetidamente, foram praticamente negativos (Tokarnia et al. 1969).

Pensamos inicialmente que as áreas mais claras mal delimitadas verificadas no coração, externamente e ao corte, de 8 dos 16 ovinos talvez fossem alterações cadavéricas de autólise ou de outra natureza conforme explicação dada por Newsholme & Coetzer (1984). Esses autores detectaram uma escassez acentuada de eritrócitos nos capilares em áreas irregulares e pálidas nas paredes dos ventrículos como única alteração microscópica e interpretam que a

validez pode corresponder a redistribuição irregular de sangue causada por leves diferenças na rigidez cadavérica. Porém com exceção de 2 animais (Ov. 4790 e 4797), verificamos que há uma grande coincidência entre a presença dessas áreas pálidas no miocárdio e os achados histológicos de lesões mais acentuadas no miocárdio.

Os exames histopatológicos nos ovinos que morreram pela intoxicação experimental por *P. elegans* revelaram alterações principalmente no coração, rim, fígado e pulmão. Com relação a patogenia das lesões, no coração eram de natureza circulatória, regressiva, inflamatória e proliferativa, no rim de origem circulatória e regressiva, no fígado as alterações eram somente regressivas e no pulmão circulatórias. Em relação às alterações renais e hepáticas, não houve diferença em sua natureza e incidência nos diversos experimentos. Porém em relação às alterações cardíacas e pulmonares houve diferenças. Enquanto que no coração dos ovinos que morreram nos experimentos de administrações únicas e de administrações adicionais de doses letais de uma só vez havia somente discretas e leves alterações circulatórias, regressivas e inflamatórias, nos ovinos dos experimentos de administrações repetidas foram verificadas além das alterações acima mencionadas, em grau mais acentuado, ainda necrose e alterações proliferativas, sob forma de proliferação de fibroblastos. A congestão e o edema pulmonar observados nesses animais dos experimentos de administrações repetidas é certamente consequência da insuficiência cardíaca resultante das lesões do miocárdio.

Alterações multifocais de caráter necrótico-proliferativo, observadas no miocárdio, também foram

constatadas nos experimentos de administrações repetidas na intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* em ovinos (Tokarnia et al. 1986) e nos experimentos de administrações repetidas com monofluoroacetato em ovinos (Schultz et al. 1982, Tokarnia et al. 1990). Lesões semelhantes, acrescidas de focos de calcificação, foram encontradas também nos experimentos de administrações repetidas na intoxicação por *Mascagnia* aff. *rigida* em bovinos, se bem que, nesses casos, restritas ao músculo papilar (Tokarnia et al. 1985).

## REFERÊNCIAS

- Mello E.M.M. & Fernandes J.S. 1941. Contribuição ao estudo de plantas tóxicas brasileiras. Serv. Inf. Agrícola, Min. Agricultura, Rio de Janeiro. 106 p.
- Newsholme S.J. & Coetzer J.A.W. 1984. Myocardial pathology of domestic ruminants in Southern Africa. J. South African Vet. Assoc. 55(2):89-96.
- Schultz R.A., Coetzer J.A.W., Kellerman T.S. & Naudé T.W. 1982. Observations on the clinical, cardiac and histopathological effects of fluoroacetate in sheep. Onderstepoort. J. Vet. Res. 49:237-245.
- Tavares M.I., Rezende A.M.L. & Döbereiner J. 1974. Intoxicação experimental por *Pseudocalymma elegans* em coelhos e cobaias. Pesq. Agropec. Bras., Sér. Vet. 9:91-94.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J., Canella C.F.C. & Guimarães D.J. 1969. Intoxicação experimental por *Pseudocalymma elegans* (Vell.) Kuhlm. em bovinos. Pesq. Agropec. Bras. 4:195-204.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto P.V. 1985. Intoxicação por *Mascagnia* aff. *rigida* (Malpighiaceae) em bovinos no norte do Espírito Santo. Pesq. Vet. Bras. 5(3):77-91.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 1990. Poisonous plants affecting heart function of cattle in Brazil. Pesq. Vet. Bras. 10(1/2):1-10.