

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

CARLOS HUBINGER TOKARNIA<sup>2</sup>, ELIZABETH RAMALHO COSTA<sup>3</sup>, JOSÉ DIOMEDES BARBOSA<sup>3</sup>, ANIBAL GUILLERMO ARMIÉN<sup>4</sup> e PAULO VARGAS PEIXOTO<sup>5</sup>

**ABSTRACT.**- Tokarnia C.H., Costa E.R., Barbosa J.D., Armien A.G. & Peixoto P.V. 1993. [Experimental poisoning of horses by *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae).] Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em equinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 13(3/4):67-72. Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro, 23851-970, Brazil.

Fresh leaves of *Palicourea marcgravii* St. Hil., the most important poisonous plant for cattle in Brazil, containing monofluoroacetic acid as its toxic principle, were given orally to 8 horses in doses ranging from 0.15 to 2 g/kg. The lethal dose found was 0.6 to 1.0 g/kg. The symptoms of poisoning by *P. marcgravii* in the horse were characterized mainly by nervous manifestations as intense sweating, restlessness, tremors, abrupt involuntary movements of the head or the whole body, instability, incoordination and flacid lips; less evident were signs of cardiac insufficiency as positive venous pulse, congested conjunctiva and laborious respiration. The clinical course of the poisoning ranged from 10 to 43 hours, different as observed in cattle, in which poisoning by *P. marcgravii* is characterized by sudden death due to an acute cardiac insufficiency. Also contrary to what is seen in cattle, exercise in general had not much influence on the course of the poisoning in the horse. Post-mortem findings in the horse were, as in cattle, practically negative. The most important histological lesions were necrosis of the epithelial cells of the uriniferous tubules with picnosis of the nucleus and vacuolization of the cytoplasm, frequently evolving to lysis; these lesions were more marked and extensive than those observed in cattle. There are no case histories of poisoning in horses by *P. marcgravii* under natural conditions.

**INDEX TERMS:** Poisonous plants, *Palicourea marcgravii*, Rubiaceae, horse, pathology.

**SINOPSE.**- As folhas frescas recém-colhidas de *Palicourea marcgravii* St. Hil., a planta tóxica de interesse pecuário mais importante para bovinos no Brasil, e cujo princípio tóxico é o ácido monofluoroacético, foram administradas, por via oral, a 8 equinos, em doses de 0,15 a 2 g/kg. A dose letal encontrada variou de 0,6 a 1 g/kg. O quadro clínico de intoxicação por *P. marcgravii* em equinos foi caracterizado por sintomatologia nervosa como sudorese intensa, inquietação, tremores, movimentos abruptos involuntários da cabeça ou afetando todo o corpo (tiques), instabilidade e incoordenação, lábio inferior flácido, e por sinais de insuficiência cardíaca, como pulso venoso positivo, conjuntivas congestionadas, respiração ofegante, com predominância da sintomatologia nervosa. A evolução foi de 10 a 43 horas, diferente do que é observado em bovinos, nos quais a intoxicação por essa planta é caracterizada por "morte súbita" devido a insuficiência

cardíaca aguda. Ao contrário do que ocorre nos bovinos, em equinos, o exercício, em geral, não tinha muita influência sobre a evolução da intoxicação. Os achados de necropsia foram, como nos bovinos, praticamente negativos. As alterações histológicas mais importantes e constantes foram necrose das células epiteliais dos túbulos uriníferos, caracterizada por picnose nuclear e vacuolização citoplasmática com freqüente evolução para lise, lesão esta bem mais grave e extensa do que a dos bovinos. Não há relatos da intoxicação natural por *P. marcgravii* em equinos.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Plantas tóxicas, *Palicourea marcgravii*, Rubiaceae, equinos, patologia.

### INTRODUÇÃO

*Palicourea marcgravii* St. Hil. (fam. Rubiaceae), a planta tóxica de interesse pecuário mais importante do Brasil, apresenta distribuição geográfica muito ampla, sendo encontrada em todo o país, com exceção da Região Sul e Mato Grosso do Sul.

Sob condições naturais, a intoxicação por *P. marcgravii* é conhecida praticamente só em bovinos. Experimentalmente, têm sido intoxicados, por via oral, além dos bovinos (Pacheco & Carneiro 1932, Döbereiner & Tokarnia 1959, Costa et al. 1984, Tokarnia & Döbereiner 1986),

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 14 de janeiro de 1993.

<sup>2</sup> Depto Nutrição Animal e Pastagens, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Km 47, Seropédica, RJ 23851-970; bolsista do CNPq (305010/76-VT).

<sup>3</sup> Médico Veterinário do Instituto de Veterinária, Setor de Grandes Animais, UFRRJ.

<sup>4</sup> Médico Veterinário, bolsista da FAPERJ, Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Seropédica, RJ 23851-970.

<sup>5</sup> Depto Epidemiologia e Saúde Pública, Setor de Anatomia Patológica, UFRRJ; bolsista do CNPq (302342/86-9).

também ovinos (Tokarnia et al. 1986), caprinos (Tokarnia et al. 1993), coelhos (Peixoto et al. 1987), cobaias (Pacheco & Carneiro 1932) e ratos (Pacheco & Carneiro 1932).

Em relação aos eqüinos, não há relatos da intoxicação natural. Pacheco & Carneiro (1932) realizaram os únicos experimentos com *P. marcgravii* nessa espécie animal, utilizando extrato aquoso de folhas dessecadas, obtido por trituração e filtração em gaze. Este extrato foi administrado "pela garrafa", com exceção de uma série experimental, em que a aplicação da planta foi feita por via endovenosa. Um eqüino, com peso de 416 quilos, recebeu 100 g da planta e não mostrando nada de anormal, 4 dias depois, mais 200 g da planta. Dois meses depois, morreu de "osteomalacia", doença que o afligia já no começo do experimento. Um outro eqüino, com peso de 470 quilos, recebeu em uma 1ª série, no 1º dia, 300 g, no 2º dia, 100 g e no 3º dia, 400 g da planta. Observado durante 2 meses, o animal "não parecia incomodado". Numa 2ª série, o mesmo animal recebeu (2 meses após o início da 1ª série) 350 g da planta no 1º dia, 175 g no 3º dia e 325 g no 10º dia, num total de 850 g da planta. Durante este período o animal teve emagrecimento rápido, tristeza, prostração, apatia, enfraquecimento geral, pulso filiforme, fraco, irregular, tremores musculares e pulso venoso da jugular. Os autores concluíram que se tratava de intoxicação crônica. Numa 3ª série, aos 15 dias, a contar do início da 2ª série, o animal recebeu extrato aquoso da planta seca em quantidade correspondente a 300 g da planta verde, por via endovenosa, e no 17º dia, mais 270 g "da planta verde" por via endovenosa. O animal mostrou, no 15º dia, polipnéia e dispnéia, pulso acelerado, pulso venoso da jugular, tremores musculares, prostração, desaparecendo os sintomas rapidamente; no 17º dia mostrou transpiração abundante, salivagem, fraqueza; no 18º dia, ligeiro edema na região sub-maxilar e morreu nesse mesmo dia. Os achados de necropsia foram "hidropericardite", sendo o pericárdio parietal semeado de potéquias; coração de paredes espessadas, grandemente aumentado de volume, pesando 4.600 g; fígado amarelado, com focos hemorrágicos abundantes, friável, baço hipertrofiado. Com esses experimentos, aqueles autores concluíram que no cavalo a administração de doses fracionadas permitiu realizar uma intoxicação crônica, que o efeito acumulativo da planta persistiu durante 2 meses e que a dose mínima letal para eqüinos foi de aprox. 5 g/kg, 7 vezes maior que para os bovinos.

O presente estudo experimental foi realizado para melhor caracterizar a intoxicação por *P. marcgravii* em eqüinos, em relação à dose letal, ao quadro clínico e aos achados de necropsia, e descrever os achados microscópicos dessa intoxicação.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os 8 eqüinos usados nos experimentos com *Palicourea marcgravii* St. Hil. eram animais adultos, machos ou fêmeas, pesando entre 345 e 484 kg. Os animais foram mantidos em boxes individuais, com água e capim à vontade.

Em todos os experimentos foi usada a planta (folha e talos tenros) fresca recém-colhida e guardada na geladeira, no máximo até o 4º dia após a coleta, realizada em 18.4.92 e 23.4.92 na Fazenda Todos os Santos, Município de Engenheiro Paulo de Frontin, Estado do Rio de Janeiro. Todos os experimentos consistiram em administrações únicas da planta em dosagens pré-estabelecidas (vide Quadro 1); a planta era colocada na boca do animal, entre a bochecha e os dentes, junto com capim e ração.

Os eqüinos foram examinados antes da administração da planta. Após a administração da mesma, eram observados continuamente e submetidos com freqüência a exames clínicos mais detalhados. Duas vezes por dia eram movimentados (postos a correr) durante 15 minutos. Nos casos de morte, procedia-se imediatamente à necropsia. Fragmentos de coração, pulmões, fígado, rins, baço, linfonodos, diversas partes do tubo digestivo e do sistema nervoso central e glândulas de secreção interna, eram coletados em formalina a 10%, incluídos em parafina, cortados em micrótomo e corados pela hematoxilina-eosina (HE).

Um animal (Eq. 4960) que adoeceu moderadamente, mas se recuperou, foi sacrificado 2 meses após o experimento para verificação de eventuais seqüelas.

## RESULTADOS

Os principais dados sobre os animais, doses e prazos relativos aos experimentos constam do Quadro 1. Detalhes sobre sintomas, achados de necropsia e exames histopatológicos são fornecidos nos "resumos dos protocolos" no fim deste capítulo.

### *Doses administradas*

A dose de 1 g/kg da planta fresca causou a morte dos 2 eqüinos; a dose de 0,6 g/kg causou a morte de um eqüino e no outro, causou doença de intensidade moderada. A dose de 0,3 g/kg não causou sintomas de intoxicação em um animal e somente leves sintomas em outro.

### *Início dos sintomas após administração da planta*

Nos animais que morreram, os primeiros sintomas ocorreram entre 2h40min e 6h25min após o início da administração da planta. Já com os 2 animais que adoeceram, mas se recuperaram, esse prazo foi de 18h05min e 23h.

### *Evolução clínica*

Nos experimentos que terminaram com a morte dos animais, sintomas de intoxicação foram observados durante 9h43min a 43h15min. Nos eqüinos que adoeceram, mas se recuperaram, esse período foi de 32h40min e 33h30min.

### *Sintomas de intoxicação*

A sintomatologia apresentada pelos animais intoxicados experimentalmente pelas folhas de *P. marcgravii* foi bastante uniforme. Inicialmente foi observada sudorese intensa, seguida de inquietação, tremores musculares, movimentos abruptos da cabeça e às vezes afetando todo o corpo (tiques), instabilidade (animais afastavam os membros para manter o equilíbrio), lábio inferior flácido;

Equino n <sup>o</sup> (Reg. SAP)	Peso (kg)	Administrações		Desfecho	Início dos sintomas após começo da administração	Evolução	Morte após início da administração	Sintomas									
		Data da adminis- tração	Dose (g/kg)					In- stabi- lidade	Tre- mores	In- quié- tude	Sudo- rese	In- fla- ção	Lábio inf. ciclo	Pulso veno- so pos.	Conjun- tivas con- gestas	Respi- ração ofe- gante	
4958 (25710-13)	366	18.4.92	2,0	Morreu	2h40min	9h43min	12h23min	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4959 (25714-17)	345	18.4.92	1,0	Morreu	6h25min	43h15min	49h40min	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4960	386	17.4.92	0,6	Adoeceu moderada- mente	18h05min	(33h30min)	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-
4961	483	20.4.92	0,3	Sem sinto- mas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4962 (25729-32)	434	24.4.92	1,0	Morreu	4h57min	30h13min	35h10min	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4963 (25725-28)	Aprox. 360	24.4.92	0,6	Morreu	5h59min	14h25min	20h24min	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4964	Aprox. 420	24.4.92	0,3	Adoeceu levemente	23h	(32h40min)	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4965	Aprox. 400	27.4.92	0,15	Sem sinto- mas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a + Sintoma manifestado, - Sintoma não manifestado.

quicardia, conjuntivas congestas, taquipnéia, respiração ofegante e exsiccose.

#### Achados de necropsia

Não foram observadas lesões macroscópicas de relevância ou constantes.

#### Alterações histológicas

O órgão que apresentou as lesões mais características e acentuadas foi o rim. Em todos os equínos havia necrose das células epiteliais dos túbulos uriníferos, caracterizada por picnose nuclear e vacuolização citoplasmática com freqüente evolução para lise (Fig. 1). Era afetada a gran-

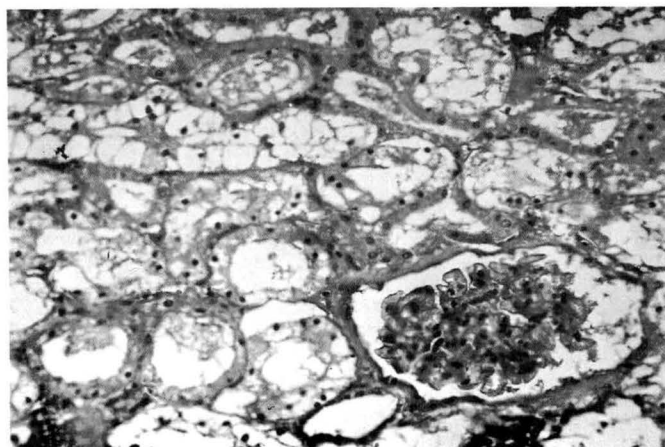


Fig. 1. Necrose das células epiteliais dos túbulos uriníferos; picnose nuclear; vacuolização citoplasmática com evolução para lise (Eq. 4962, SAP 25729). HE, obj. 16.

de maioria das células epiteliais de todos os túbulos do nefron, tanto no córtex como na medula - com exceção dos túbulos coletores. Os espaços de Bowman estavam bem dilatados e continham material protéico filtrado. No fígado foi observada, em todos os animais, degeneração turva com intensidade leve (Eq. 4962) ou moderada (Eq. 4958, 4959, 4963), afetando principalmente as zonas central e intermediária do lóbulo, havendo ainda vacuolização areal de intensidade leve, principalmente na zona intermediária (Eq. 4959) ou leve difusa (Eq. 4963); em um animal (Eq. 4962) havia leve congestão centrolobular em alguns lóbulos acompanhado de leve edema dos espaços de Disse. No miocárdio de 2 animais (Eq. 4958 e 4962) foi observada pequena quantidade de fibras (em pequenos focos ou fibras individuais) com citoplasma homogêneo, mais eosinófilo e núcleo picnótico (necrose incipiente) e ainda tumefação e vacuolização de células isoladas, lesões estas de intensidade leve no Eq. 4959 e de leve a moderada no Eq. 4962. Em 2 animais (Eq. 4959 e 4962) foram verificadas lesões na mucosa do estômago; no Eq. 4959 moderada tumefação e vacuolização difusa afetando principalmente as células principais e necrose de coagulação das células parietais com seu desprendimento para a luz glandular, lesão esta de intensidade leve; no

quando movimentados, os animais corriam bem, a não ser quando a instabilidade era muito grande; somente um animal (Eq. 4963) caiu durante o exercício e logo morreu. Foram observados, ainda, pulso venoso positivo, ta-

**Eq. 4962 grande número de glândulas da mucosa estava dilatada e preenchida por numerosos polimorfonucleares, parcialmente degenerados (lesão de intensidade moderada); havia discreta tumefação com evolução para lise das células principais, e necrose em grau leve das células parietais com seu desprendimento para a luz glandular.**

### Resumo dos protocolos

*Eqüino 4958*, macho castrado, mestiço, com 20 anos de idade, 366 kg, recebeu em 18.4.92, das 10:15 às 11:15h, 740 g (2 g/kg) das folhas frescas de *P. marcgravii* coletadas em 16.4.92 na Faz. Todos os Santos, Mun. Eng. Paulo de Frontin, RJ. Antes da administração da planta T 37,0<sup>6</sup>, FC 40, FR 22. Às 12:55h foi observada intensa sudorese e inquietação; às 13:05 sudorese, apetite mantido; às 13:10 acentuado pulso venoso positivo, excicose; às 13:23 novamente intensa sudorese. Às 13:28 levado ao piquete, começou logo a pastar; fortes tremores musculares na coxa, membros posteriores bem afastados. Às 13:55h ameaçou deitar por diversas vezes; moderados a fortes tremores musculares. Às 14:05 deitou, ficou em decúbito lateral, logo em seguida ficou meio sentado; lábio inferior flácido, T 35,8, FC 60. Às 14:28 foi tangido e levantou logo, foi comer. Das 14:32 às 14:37h, tangido, corria bem; às 14:43h tremores na região da escápula. Às 15:17h deitou novamente ficando em decúbito lateral, depois em decúbito esternal com a cabeça apoiada no chão e com os membros anteriores dobrados. Às 15:22h, T 36,4. Às 15:55h levantou e foi pastar. Às 17:00h em decúbito esternal, contrações clônicas em todo o corpo, logo em seguida em decúbito lateral. Às 17:04h em decúbito esternal com contrações clônicas sacudindo todo o corpo; às 17:05h levantou, não se alimentou mais; moderados tremores nos membros anteriores; deitou meio caindo e ficou em decúbito lateral. Às 17:11h, quando movimentado, levantou; continuaram as contrações clônicas; membros rígidos. Às 17:25h em decúbito esternal, com sudorese intensa, gemia, respiração superficial, entrecortada; T 36,0. Às 17:30h respiração difícil com gemidos, mastigação vazia; ora em decúbito lateral, ora esternal. Às 17:35h em decúbito esternal, tangido, só conseguiu levantar e caminhar com bastante dificuldade; priapismo, mioclonias mais fortes e generalizadas, bem como movimentos abruptos (tiques) da cabeça. Às 17:40h ficou em decúbito esternal e logo em seguida lateral, sudorese profusa, respiração difícil com gemidos. Às 17:43h, forçado a se levantar, ficou com a cabeça apoiada contra a parede. Às 17:52h com acentuada incoordenação; ao tentar deitar-se com mioclonias generalizadas, ficou ajoelhado, mas não conseguiu deitar-se. Às 17:55h com fortes tiques da cabeça, mioclonias generalizadas, flacidez dos lábios, respiração ofegante, jugular repleta; às 18:10h tremores generalizados, FC 92, FR 64, em estação, com os membros aproximados, pescoço estendido, cabeça baixa. Às 18:18h fez uma volta no box com grande dificuldade, parecia estar cego. Entre às 18:09 e 22:19h urinou 8 vezes, sempre em grande quantidade; às 18:30h tremores generalizados, com movimentos abruptos ocasionais de todo o corpo; FR 68, respiração ofegante; todos os vasos da pele salientes. Excicose acentuada. Às 18:50h muita instabilidade, apoiado na parede; às 18:55h pulso imperceptível, T 37,2, FC 80, FR 68. Às 19:00h mastigação vazia, mucosas (conjuntiva e oral) bem congestas. Às 19:44h tremores muito acentuados, deu umas voltas na baía, andar incoordenado. Às 19:45h ameaçou deitar, ficou com a cabeça encostada contra a parede, pisando no mesmo local; tremores generalizados fortes; às vezes movimentos abruptos involuntários (tiques) de todo o corpo. Às 20:13h quase caiu, fortes tremores, respiração ofegante, ruidosa, FR 80. Às 20:55h mais calmo. Às 21:27h T 37,2, FC 92, FR 88. Às 21:35h espirros fortes; às 21:37h cabeça baixa, membros afastados. Às 22:20h balançava, batia de vez em quando com a cabeça contra a parede, tremores cada vez mais fortes; às 22:26h deitou em decúbito esternal, com a cabeça virada para o lado. Inclina-se frequentemente para o lado, mas voltava sempre à posição inicial. Às 22:30h deitou de lado; às 22:32h parada cardíaca, respiração ofegante, movimentos de pedalagem violentos, gemidos; às 22:38h último movimento respiratório. — Achados de necropsia: epicárdio com sufusões leves, conteúdo estomacal ressequido.

*Eqüino 4959*, macho castrado, mestiço, com 22 anos de idade, 345 kg, recebeu em 18.4.92, das 15:35 às 16:50h, 345 g (1 g/kg) das folhas frescas de *P. marcgravii*, coletadas em 16.4.92 na Fazenda Todos os Santos, Mun. Eng. Paulo de Frontin, RJ. Antes da administração da planta, T 37,0, FC 38, FR 20. Às 22:00h foi observada sudorese; apetite mantido. Em 19.4.92 às 00:10h pulso venoso positivo, batimentos cardíacos fortes, conjuntiva congesta; dispnéia mista; forte sudorese na cabeça. Às 7:35h tremores na escápula; mastigação vazia; oferecido capim, comia bem. Às 8:30h, quando

puxado para fora do box, teve andar rígido com os membros posteriores muito afastados; tremores em todo o corpo e hiperestesia cutânea; T 37,3, FC 108, FR 64. Das 9:30 às 9:45h, foi movimentado; no minuto inicial, corria levantando muito os membros, depois normalmente. Às 11:00h sudorese profusa; às 11:05h com tiques da cabeça, depois afetando todo o corpo; balançava o trem posterior; espirros diversos. Às 12:32h batia com os cascos no chão; às 12:42h com mastigação vazia, jugular saliente, pulso venoso positivo, lábios relaxados. Às 13:34h mastigação vazia, espirros. Às 14:40h imóvel, com os membros posteriores afastados e um pouco flexionados, cabeça baixa. Às 17:23h apático; à movimentação, trotou por 5 minutos e parou; respiração ofegante; com mioclonias, pulso venoso positivo, andar desequilibrado, sudorese, hiperestesia cutânea, flacidez dos lábios, membros posteriores afastados, tiques da cabeça. Piorou muito depois do exercício. Às 18:15h, ao ser colocado no box, só andou puxado, com os membros posteriores afastados; tremores generalizados a ponto do corpo balançar, às vezes com tiques afetando todo o corpo; conjuntiva congesta, lacrimação. Às 19:00h forte sudorese, tremores generalizados, contrações abruptas. Às 20:16h rangia os dentes. Em 20.4.92, às 00:04h, animal em estação com os membros posteriores bem afastados, apoiado na parede, sonolento. Às 5:20h em pé, batendo com a pata anterior no chão como se estivesse cavando, membros posteriores bem afastados, tremores musculares, frequentes tiques afetando todo o corpo, sudorese, hiperestesia cutânea. Às 5:30h irrequieto, movimentos de mastigação vazios. Às 6:50h sudorese intensa, inquietação, tremores musculares fortes, lábios relaxados. Até às 10:55h mostrava a mesma sintomatologia. Às 10:55h respiração estertorosa, FR 20, FC 108, mucosas cianóticas. Às 11:20h respiração muito ruidosa, balançava o corpo cada vez mais; leves tremores, membros posteriores afastados, pulso venoso positivo. Às 12:21h pisava no mesmo local; espirros. Às 12:30h respiração ofegante. Às 15:00h respiração ruidosa, FR 32, mucosa oral cianótica. Às 16:48h em estação, com os membros posteriores afastados, pulso venoso positivo, cabeça baixa; ao ser ajudado para mudar de lugar, apresentou desequilíbrio, chocando-se em obstáculos (cegueira) e caiu em decúbito lateral, não conseguindo mais se levantar, apesar de várias tentativas, sempre caindo violentamente ao chão. Às 17:10h movimentos de pedalagem bruscos, mucosa oral pálida, gemidos. Às 17:15h morte. — Achados de necropsia: epicárdio do ventrículo esquerdo com leves sufusões. Estômago com conteúdo ressequido e mucosa difusa e moderadamente avermelhada. Mucosa do duodeno levemente avermelhada. Parte final do jejuno com bastante líquido.

*Eqüino 4960*, macho castrado, mestiço com 18 a 20 anos, 386 kg, recebeu em 17.4.92, das 18:00 às 18:45h, 232 g (0,6 g/kg) das folhas frescas de *P. marcgravii* coletadas em 16.4.92 na Faz. Todos os Santos, Mun. Eng. Paulo de Frontin, RJ. Antes da administração da planta, T 37,6, FC 40, FR 20. Em 18.4.92 o animal foi movimentado das 9:07 às 9:22h e correu bem sem mostrar sintomas. Logo depois pastou normalmente. Às 12:05h parado com os membros posteriores afastados; tangido, com andar rígido, hiperestesia. FC 60, FR 36. Das 12:12 às 12:18h, movimentado, correu bem. Às 12:28h, às vezes tiques da cabeça. Às 12:42h imóvel, tremores generalizados fortes, membros posteriores afastados, instabilidade acentuada. Às 12:51h seqüência de tiques com balanço da cabeça; apetite mantido. Às 12:56h contrações abruptas fortes. Às 13:00h com leve sudorese, pulso venoso positivo forte. Às 13:10h fortes tremores generalizados, quase caiu. Excicose moderada. Às 14:17h, movimentado, no início andava com dificuldade, depois correu bem durante uns 8 minutos. Às 14:50h deitou em decúbito lateral, depois esternal, tiques da cabeça. Às 15:10h levantou, membros posteriores afastados, sudorese. Às 20:15h irrequieto, batia com os cascos no chão, andava em círculos na baía. Às 20:45h T 37,0, FC 52, FR 32, conjuntiva congesta. Às 21:20h irrequieto, andar em círculos. Em 19.4.92 às 5:40h T 37,5, FC 68, FR 20, solto no pasto, comia com certa avidez, pulso venoso positivo. Às 12:30h espirros sucessivos. Às 13:20h com membros posteriores afastados. Às 18:50h com sudorese. Às 19:35 e às 21:30h, às vezes leves tiques da cabeça. Depois não mais mostrou sintomas de intoxicação.

*Eqüino 4962*, macho castrado mestiço, com 18 a 20 anos de idade, 434 kg, recebeu em 24.4.92, das 10:28 às 10:52h 434 g (1 g/kg) das folhas frescas de *P. marcgravii*, coletadas em 23.4.92 na Faz. Todos os Santos, Mun. Eng. Paulo de Frontin, RJ. Antes da administração da planta, T 37,5, FC 40, FR 28. Às 15:25h com intensa sudorese; apetite caprichoso. Às 18:45h tiques da cabeça. Às 19:05 mastigação vazia. Às 20:05h com a cabeça baixa, apático, pulso venoso positivo. Às 20:40h T 37,3, FC 96, FR 20, membros posteriores um pouco afastados, tremores na cabeça, leve incoordenação. Às 21:05h tremores nas regiões escapular e glútea, desequilíbrio, tremores generalizados, mastigação vazia. Às 21:25h, quando se fazia ruidos (bater palmas), reagia com tremores musculares e desequilíbrio. Às 21:40h, acesso de tremores e, por vezes, desequilíbrio, membros posteriores afastados. Às 21:53h, diminuição da sensibilidade periférica, os 4 membros afastados, tremores mais fortes, às vezes balançava o corpo todo. Em 25.4.92, às

<sup>6</sup> T = Temperatura em grau Celso, FC = frequência cardíaca (batimentos por minuto), FR = frequência respiratória (movimentos por minuto).

2:40h, membros afastados, mudava de lugar com dificuldade, tremores da cabeça, conjuntiva congesta; FC 100, FR 44. Às 8:00h em pé, tranqüilo. Comeu um pouco. Animal imóvel com os 4 membros afastados; ptose palpebral. Das 10:15 às 10:29h, quando movimentado, correu bem, suando e bufando. Às 11:11h, sempre em pé na mesma postura, com a cabeça baixa, membros afastados, pulso venoso positivo, gemidos, tremores na cabeça, leve sudorese. Às 13:40h apático, cabeça baixa, respiração ofegante, pulso venoso positivo, lábios relaxados, sudorese. Às 14:50h irrequieto, movimentos respiratórios fortes e ofegantes. Às 17:30h apático. Das 17:40 às 17:45h, quando movimentado, teve andar desequilibrado, respiração ofegante; logo em seguida ficou parado com os membros afastados. Às 17:59h imóvel, cabeça baixa, lábios relaxados, membros afastados. Às 18:23h andar inseguro. Às 20:05h com dispnéia. Às 20:20h irrequieto, com respiração muito ofegante, tremores musculares nos membros anteriores; às 20:31h com a cabeça encostada na parede. Às 20:39h, tremores em todo o corpo, respiração muito ofegante, cabeça baixa, membros posteriores afastados. Às 21:04h FC 112, FR 52 abdominal, mucosa ocular congesta. Às 21:21h, narinas dilatadas. Às 21:25h, instabilidade. Às 21:31h, tremores generalizados, respiração muito ofegante; cabeça encostada na parede, com os membros muito afastados. Às 21:35h caiu ao chão, ficando em decúbito lateral, debatia-se intensamente. Às 21:36h, parada cardíaca, às 21:38, parada respiratória. — Achados de necropsia: Estômago com conteúdo fermentado (com cheiro de silagem) e mucosa leve e difusamente congesta. Duodeno com mucosa leve e difusamente congesta. Fígado na superfície e ao corte com aspecto de noz-moscada.

*Equino 4963*, macho castrado, mestiço, com 18 anos de idade, aprox. 360 kg, recebeu em 24.4.92, das 11:20 às 11:40h e das 14:08 às 14:45h 220 g (06 g/kg) das folhas frescas de *P. marcgravii* coletadas em 23.4.92 na Faz. Todos os Santos, Mun. Eng<sup>o</sup> Paulo de Frontin, RJ. Antes da administração da planta, T 37,0, FC 44, FR 32. Às 20:07 intensa sudorese na região ventral, no pescoço e na cabeça; apetite mantido. Em 25.4.92 às 2:50h T 37,3, FC 60, FR 28. Às 8:25h, crise de fortes tremores generalizados, acentuada falta de equilíbrio, respiração acentuadamente ofegante. Às 8:29h sem tremores, respiração menos ofegante; T 37,2, FC 92, FR 32, pulso venoso positivo. Às 8:35h, crise de sudorese, mucosa ocular congesta. Tangido, não saía do lugar. Às 10:00h continuava a sudorese forte. Apetite mantido. Às 10:15h, à movimentação, corria levantando muito os membros, com andar preso; lábio inferior flácido. Às 10:19h caiu, esticou os membros, respiração espaçada, relinchou uma vez, respiração difícil. Às 10:30h, parada cardíaca e respiratória; às 10:32h mais um movimento respiratório, morto. — Achados de necropsia: na superfície e ao corte do pulmão, grande quantidade de petéquias.

*Equino 4964*, macho castrado, mestiço, com 18 a 20 anos de idade, aprox., 420 kg, recebeu em 24.4.92, das 10:00 às 10:10h, 130 g (0,3 g/kg) das folhas frescas de *P. marcgravii* coletadas em 23.4.92 na Faz. Todos os Santos, Mun. Eng<sup>o</sup> Paulo de Frontin, RJ. Antes da administração da planta, T 37,8, FC 44, FR 36. Em 25.4.92, às 9:00h, apresentou movimentos abruptos (tiques) da cabeça; às 9:15h essas contrações eram mais fortes. Às 10:00h, novamente tiques da cabeça. Às 10:20h sudorese. Às 11:17h sudorese, movimentos de mastigação vazios; tremores da cabeça, levemente apático; às vezes tremores generalizados. Às 14:00h sudorese intensa, ranger de dentes, pulso venoso positivo; tiques leves da cabeça. Das 17:40 às 17:45h, tangido, não apresentou sintomas. Às 20:15h sudorese, pulso venoso positivo, leves tremores da cabeça, às vezes tremores generalizados. Em 26.4.92, às 00:24h, com leves tremores dos lábios; T 37,2, FC 68, FR 32. Às 7:20h com intensa sudorese. Apetite mantido. Às 16:20h com movimentos abruptos da cabeça (tiques). Às 17:40h, tiques da cabeça. Depois não mostrou mais sintomas de intoxicação.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

É bem conhecido que o princípio tóxico de *P. marcgravii*, o ácido monofluoroacético, interfere no ciclo energético das células, com efeitos graves sobre a função cardíaca e o sistema nervoso central. Dependendo da espécie animal, predominam sintomas nervosos ou cardíacos (Allcroft & Jones 1969, Hall 1972, Robinson & Maxie 1985). Através de experimentos realizados com a aplicação parenteral de fluoroacetato de metila, Chenoweth & Gilman (1946) verificaram que em coelhos, caprinos e equínos o

fluoroacetato afetou principalmente o coração, em gatos e porcos o coração e sistema nervoso central e, em cães e cobaias, somente o sistema nervoso central.

Em nossos experimentos com *P. marcgravii* em equínos houve sintomas nervosos e sinais de insuficiência cardíaca, com predomínio dos primeiros. Desta maneira, a sintomatologia da intoxicação por *P. marcgravii* em equínos diverge da observada por Chenoweth & Gilman (1946) na intoxicação por fluoroacetato de metila na mesma espécie e também é diferente da intoxicação por *P. marcgravii* em bovinos, determinada por insuficiência cardíaca aguda e caracterizada por “morte súbita”. Nessa síndrome, os bovinos, aparentemente sadios, sobretudo quando movimentados, subitamente caem ao chão e morrem em questão de minutos, fazendo violentos movimentos de pedalagem; antes de cair, pode-se notar, às vezes, tremores musculares passageiros, freqüentes defecações e micções e pulso venoso positivo (Tokarnia & Döbereiner 1986). A evolução da intoxicação no equino é mais longa, de algumas horas, e os sinais clínicos, uma vez manifestados, mostram-se constantemente evidentes e progredem até a morte do animal. Ainda mais, no bovino a manifestação de sintomas e a morte podem ser precipitados ou provocados por exercício; nos equínos somente em um animal a morte foi precipitada por exercício, mas mesmo esse animal antes já mostrara outros sintomas; nos outros equínos, o exercício não teve qualquer efeito aparente sobre a evolução da intoxicação.

Em ovinos e caprinos, a sintomatologia da intoxicação experimental por *P. marcgravii* foi semelhante à observada em bovinos; os sintomas de intoxicação e a morte dos animais foram observados, na grande maioria dos casos, após exercício; a única diferença foi que em caprinos a evolução variou de 1 minuto a 2 dias, portanto, de uma maneira geral, foi mais longa que em bovinos e ovinos (Tokarnia & Döbereiner 1986, Tokarnia et al. 1986, 1991). Em coelhos, a intoxicação experimental por *P. marcgravii* se caracterizou pelo repentino aparecimento dos sintomas, sem qualquer movimentação ou excitação; os animais subitamente faziam movimentos desordenados e geralmente violentos, seguidos de respiração ofegante e espaçada e morriam; a evolução foi superaguda, na grande maioria dos animais variando de 1 a 5 minutos (Peixoto et al. 1987).

Os achados de necropsia nos experimentos com *P. marcgravii* em bovinos, ovinos, caprinos e coelhos foram praticamente negativos, bem como nos equínos na presente experimentação; porém, os exames histológicos revelaram nessas mesmas espécies, com exceção dos caprinos, em parte dos animais, presença de lesão bastante característica no rim sob forma de degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais; esta revelava-se por aumento de volume celular, citoplasma bastante rarefeito, quase imperceptível e por acentuada picnose nuclear; em alguns desses túbulos a lesão evoluiu à lise. Não sabemos como essa lesão se relaciona com o quadro clínico, porém é possível que ela

ocorra pela eliminação da toxina ou seus metabólitos pelo rim (Tokarnia et al. 1990).

Nos experimentos com a planta fresca em bovinos, doses únicas, essa lesão renal foi observada em 66,6% dos casos (18/27), em ovinos, também nos experimentos de doses únicas, em 50% dos casos (2/4), em caprinos, em nenhum caso. Nos experimentos com a planta dessecada em bovinos, doses únicas, essa lesão não foi vista em nenhum caso (0/4), nos de doses repetidas em 66,6% dos casos (2/3), nos ovinos, nos experimentos de doses únicas, em nenhum caso (0/2), nos de doses repetidas em 9% dos casos (1/11) e em coelhos, nos experimentos de doses únicas, em 12% dos casos (14/116), indicando que nos experimentos com a planta dessecada a lesão renal em questão, incide com menor frequência. (Tokarnia & Döbereiner 1986, Tokarnia et al. 1986, 1991, Peixoto et al. 1987).

Nos eqüinos da presente experimentação, a lesão renal ocorreu em todos os animais (4/4), sendo bem mais grave (necrose) e afetava todas as células epiteliais de todos os túbulos do néfron.

Lesões cardíacas e hepáticas leves, de natureza circulatória e regressiva, semelhantes às encontradas nos eqüinos também foram verificadas na intoxicação experimental por *P. marcgravii* em bovinos, ovinos e caprinos (Tokarnia & Döbereiner 1986, Tokarnia et al. 1986, 1991); no fígado dos coelhos havia lesões do mesmo tipo, porém bem mais acentuadas ocorrendo até mesmo necrose (Peixoto 1987). As lesões do estômago encontradas em 2 dos nossos eqüinos talvez não estejam ligadas diretamente a ação tóxica da planta. Não foram encontradas alterações morfológicas no sistema nervoso central atribuíveis à ação da planta ou que pudessem ser associadas com a sintomatologia de origem nervosa. Havia apenas alterações relacionadas à senilidade.

Podemos concluir que os eqüinos são tão sensíveis como os bovinos à intoxicação por *P. marcgravii* (dose letal entre 0,6 e 1 g/kg), que porém, ao contrário dos bovinos, no quadro clínico demonstrado por eles, predominam sintomas nervosos. As alterações do rim, órgão que apresenta as alterações histológicas mais característi-

cas em bovinos, ovinos e coelhos, também ocorrem em eqüinos, só que neles são mais constantes, graves e extensas.

É difícil discutir os resultados dos experimentos realizados por Pacheco & Carneiro (1932) em eqüinos, devido à metodologia empregada. Não podemos concordar com sua conclusão final, que a dose mínima letal para eqüinos é de apróx. 5 g/kg, 7 vezes maior do que para os bovinos.

## REFERÊNCIAS

- Allcroft R. & Jones J.S.L. 1969. Fluoroacetamide poisoning. *Vet. Rec.* 84(16):399-402.
- Chenoweth M.B. & Gilman A. 1946. Studies on the pharmacology of fluoroacetate. I. Species response to fluoroacetate. *J. Pharmac. Exp. Ther.* 87:90-103.
- Costa M.V., Nascimento E.F., Pessoa J.M. & Costa W.R. 1984. Lesões em bovinos intoxicados pela *Palicourea marcgravii* St. Hil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 36(5):571-580.
- Döbereiner J. & Tokarnia C.H. 1959. Intoxicação de bovinos pela "erva de rato" (*Palicourea marcgravii* St. Hil.) no vale do Itapicuru, Maranhão. *Arqs Inst. Biol. Anim., Rio de J.,* 2:83-91.
- Hall R.J. 1972. Distribution of organic fluorine in some toxic tropical plants. *New Phytol.* 71:855-871.
- Pacheco G. & Carneiro V. 1932. Estudos experimentais sobre plantas tóxicas. 1. Intoxicação dos animais pela "herva de rato da mata" *Palicourea marcgravii* St. Hil. (*Psychotria marcgravii* Spreng.). *Revta Soc. Paulista Med. Vet.* 2(2-3):23-46.
- Peixoto P.V., Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto C.S. 1987. Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 7(4):117-129.
- Robinson W.F. & Maxie M.G. 1985. The cardiovascular system, p. 1-81. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.) *Pathology of Domestic Animals*, vol. 3, 3rd ed. Academic Press, Orlando. (Fluoroacetate Poisoning, p. 22.)
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1986. Intoxicação por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em bovinos no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 6(3):73-92.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 1986. Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 6(4):121-131.
- 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.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 1991. Intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em caprinos. *Pesq. Vet. Bras.* 11(3/4):65-70.