

INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Pseudocalymma elegans* EM COELHOS E COBAIOS¹

MARIA IVONE TAVARES², ANA MARGARIDA L. DE REZENDE³ e JÜRGEN DÖBEREINER³

SINOPSE.— Uma série de experimentos com a planta tóxica *Pseudocalymma elegans* (Vell.) Kuhl., foi realizada em coelhos e cobaios para obter informações que possam servir para estudos de identificação de princípios ativos. Foram administrados, por via intragástrica, a oito coelhos, 0,3 g/kg de brotos dessecados de *P. elegans*, e a oito cobaios, 6,0 a 7,7 ml/kg de extrato total da planta recém-colhida e extrato aquoso correspondente a 0,3 a 2,0 g/kg de brotos dessecados da mesma planta. Tanto a planta verde como a dessecada foram tóxicas para as duas espécies animais, causando a morte de sete coelhos e de sete cobaios dentro de poucos minutos a aproximadamente 29 horas após a administração. As únicas lesões constantes da intoxicação foram pequenas hemorragias pulmonares nos cobaios. A planta dessecada mostrava-se tóxica seis anos após a coleta.

Palavras chaves adicionais para índice: plantas tóxicas, animais de laboratório.

INTRODUÇÃO

Mello e Fernandes (1941), estudando uma mortandade de bovinos no Estado do Rio de Janeiro, realizaram experimentos em bovinos, caprinos, coelhos e cobaios com o cipó *Pseudocalymma elegans* (Vell.) Kuhl., da família *Bignoniaceae*. Concluíram que *P. elegans* foi responsável pela mortandade. Tokarnia *et al.* (1969) fizeram estudos para obter dados adicionais sobre esta intoxicação em bovinos. Verificaram que as folhas jovens, brotos roxos e verdes, de *P. elegans* são mais tóxicos que as folhas maduras; que a dose letal mínima de brotos roxos é ao redor de 0,8 g/kg; que a planta dessecada em estufa não perde a toxidez e que ela possui pequeno efeito acumulativo. Realizamos a presente série de experimentos com *P. elegans* em coelhos e cobaios para obter informações que possam servir para estudos de identificação de princípios ativos.

MATERIAL E MÉTODOS

Nos experimentos foram utilizados brotos roxos e verdes de *Pseudocalymma elegans* (Vell.) Kuhl., coletados na Fazenda P.L., município de Vassouras, Estado do Rio de Janeiro, em setembro e novembro de 1963, maio de 1966 e março de 1968. Nesta mesma fazenda foram realizados os experimentos relatados por Mello e Fernandes (1941).

Os coelhos e cobaios usados na experimentação pesaram de 1,8 a 3,2 kg e de 500 a 800 g respectivamente e foram mantidos em gaiolas individuais.

O material vegetal foi usado em estado fresco, logo após a coleta, ou dessecado em estufa a 40-45°C durante

dois a três dias, triturado em moinho de Wiley com malha 60, e guardado em geladeira a maior parte do tempo. A relação de peso do material fresco para o material dessecado foi de 2,9:1.

Os coelhos receberam brotos verdes dessecados, moídos, em suspensão aquosa, e os cobaios, brotos roxos e verdes sob forma de extrato total (suco da planta fresca) ou de extrato aquoso da planta dessecada. A administração sempre foi feita por via intragástrica.

Para a obtenção do extrato total, o vegetal fresco foi triturado, esmagado e espremido através de pano ralo. Obteve-se o extrato aquoso suspendendo-se repetidas vezes determinada quantidade do material vegetal pulverizado em água, até completar 14 a 20 ml, e filtrando-se a suspensão após cada acréscimo de água. Este procedimento foi executado num período de uma hora, em temperatura ambiente.

Os animais que morreram foram necropsiados e coletaram-se fragmentos de fígado, rim, coração, pulmão e encéfalo que foram fixados em líquido de Zenker e/ou formol a 10%. Os cortes histológicos destes órgãos, incluídos em parafina, foram corados pela hematoxilina e eosina. Os cortes de fígado e rim com vacuolização foram tratados também pelo Sudan III.

RESULTADOS

Experimentos em coelhos

Os resultados destes experimentos estão resumidos no Quadro 1.

Coelho AI (2.250 g) recebeu, em 25.5.66, por via intragástrica, em 100 ml de água, 0,75 g (0,33 g/kg) de brotos verdes dessecados de *Pseudocalymma elegans*, coletados duas semanas antes. Após 2 horas e 45 minutos da administração, o animal apresentou-se excitado, morrendo 1 hora e 15 minutos mais tarde. — Achados de necropsia: presença de pequenas hemorragias nos pulmões. — Exame histopatológico (material registrado na Seção de Anatomia Patológica sob o n.º 17230): áreas de vacuolização acentuada de células hepáticas; negativo para Sudan III.

¹ Aceito para publicação em 2 de setembro de 1974.

² Quartanista do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Km 47, e bolsista do Conselho Nacional de Pesquisas (CNPq 5873/65), na ocasião da realização dos experimentos.

³ Veterinário da Seção de Anatomia Patológica do Instituto de Pesquisas Agropecuárias do Centro-Sul, Km 47, Rio de Janeiro, GB, ZC-26, e bolsista do CNPq (2626/68 e 7114/68).

Coelho A2 (3.200 g) recebeu, em 22.11.66, por via intragástrica, em 150 ml de água, 1,06 g (0,33 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans* coletados seis meses antes. Sete horas após a administração, o animal apresentou-se excitado, dando pulos, deitando-se de lado e morrendo dentro de 7 minutos. — Achados de necropsia: pulmões com hemorragias de tamanho variando de 1 a 3 mm de diâmetro, congestão na mucosa da traquéia, rim vermelho pálido, superfície do fígado com áreas de fina rede esbranquiçada alternando com outras ligeiramente acinzentadas. — Exame histopatológico (SAP 17584): necrobiose de grande parte das células hepáticas intralobulares; no pulmão pequenas hemorragias intra-alveolares, áreas de enfisema alveolar.

Coelho A3 (2.000 g) recebeu, em 10.4.67, por via intragástrica, em 130 ml de água, 0,6 g (0,3 g/kg) de brotos verdes

diária do lóbulo, negativa para Sudan III, pequenos infiltrados linfocitários no espaço porta e parênquima; nefrite intersticial; no cérebro, infiltrados linfocitários perivasculares e um foco de proliferação glial; leves infiltrados linfocitários perivasculares na meninge.

Coelho 195 (2.600 g) recebeu, em 21.4.74, por via intragástrica, em 100 ml de água, 0,78 g (0,3 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans*, coletados 6 anos antes. Uma hora e 5 minutos após a administração o animal mostrou tristeza, abatimento, movimentos de pedalagem violentos e rápidos com os membros posteriores. Três minutos após, ausência de reflexos corneanos, apresentando ainda durante 5 minutos tremores musculares contínuos principalmente dos membros posteriores.

QUADRO 1. Resultados dos experimentos com *Pseudocalymma elegans* em coelhos

Coelho	Peso (kg)	Brotos verdes (data da coleta)	Administração intragástrica da planta dessecada		Após administração	
			Após coleta	Quantidade g (g/kg)	Início dos sintomas	Morte
A1	2,25	11.5.66	14 dias	0,75 (0,33)	2 h 45 min.	4 h
A2	3,20	11.5.66	6 meses	1,06 (0,33)	7 h	7 h 7 min.
A3	2,00	11.5.66	11 meses	0,60 (0,30)	Não observados	3 h 40 min.
A4	1,80	11.5.66	11 meses	0,54 (0,30)	Sem sintomas	Não morreu
48	2,50	11.3.68	10 meses	0,75 (0,30)	1 h 12 min.	4 h 27 min.
50	2,30	11.3.68	11 meses	0,70 (0,30)	2 h 35 min.	2 h 33 min.
60	2,50	11.3.68	1 ano e 2 meses	0,75 (0,30)	2 h	2 h 17 min.
195	2,60	11.3.68	6 anos	0,78 (0,30)	1 h 5 min.	1 h 38 min.

dessecados de *P. elegans*, coletados 11 meses antes. O animal foi encontrado morto 3 horas e 46 minutos após a administração da planta, devendo ter morrido poucos minutos antes. — Achados de necropsia: ausência de lesões. — Exame histopatológico (SAP 17770): ausência de alterações.

Coelho A4 (1.800 g) recebeu, em 10.4.67, por via intragástrica, em 130 ml de água, 0,54 g (0,3 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans*, coletados 11 meses antes. O animal não apresentou sintomas de intoxicação.

Coelho 48 (2.500 g) recebeu, em 7.1.69, por via intragástrica, em 100 ml de água, 0,75 g (0,3 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans*, coletados 10 meses antes. Uma hora e 12 minutos após administração emitiu gritos, deu uns pulos, ficou novamente sentado, com respiração acelerada. Morreu 3 horas e 15 minutos mais tarde, dando novamente alguns pulos e caindo de lado. — Achados de necropsia: ausência de lesões. — Exame histopatológico (SAP 18724): ausência de alterações.

Coelho 50 (2.300 g) recebeu, em 12.2.69, por via intragástrica, em 100 ml de água, 0,70 g (0,3 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans*, coletados 11 meses antes. Duas horas e 35 minutos após a administração, o animal deu alguns pulos, caiu de lado e morreu dentro de 3 minutos, emitindo um grito. — Achados de necropsia: ausência de lesões. — Exame histopatológico (SAP 18787-88): áreas de vacuolização de células hepáticas na zona intermediária do lóbulo, com reação negativa para Sudan III, presença de polimorfoculares nos sinusóides, infiltrados linfocitários em alguns espaços porta.

Coelho 60 (2.500 g) recebeu, em 19.5.69, por via intragástrica, em 100 ml de água, 0,75 g (0,3 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans*, coletados 14 meses antes. Duas horas após a administração o animal apresentou tristeza, anorexia e, 15 minutos mais tarde, debateu-se na gaiola, deitou-se de lado com dispnéia, morrendo dentro de 2 minutos. — Achados de necropsia: ausência de lesões. — Exame histopatológico (SAP 19013): vacuolização de células hepáticas da zona interme-

diária do lóbulo, negativa para Sudan III, pequenos infiltrados linfocitários no espaço porta e parênquima; nefrite intersticial; no cérebro, infiltrados linfocitários perivasculares e um foco de proliferação glial; leves infiltrados linfocitários perivasculares na meninge.

Experimentos em cobaias

Os resultados destes experimentos estão resumidos no Quadro 2.

Cobaio A5 (500 g) recebeu, em 12.5.66, por via intragástrica, 3 ml de extrato total, obtidos de 30 g de brotos roxos e verdes de *P. elegans*, coletados 17 horas antes. Três horas após a administração o animal apresentou excitação, dando pulos, deitando-se depois de lado com movimentos intermitentes de pedalagem, morrendo em 10 minutos. — Achados de necropsia: raras hemorragias nos pulmões. — Exame histopatológico (SAP 17163): congestão hepática, áreas de congestão e hemorragias intra-alveolares no pulmão.

Cobaio A6 (650 g) recebeu, em 12.5.66, por via intragástrica, 5 ml de extrato total, obtido de 50 g de brotos roxos e verdes de *P. elegans*, coletados 17 horas antes. Três horas após 45 minutos após a administração o animal apresentou excitação, tremores musculares e movimentos intermitentes de pedalagem. Morreu 2 horas e 25 minutos mais tarde. — Achados de necropsia: poucas hemorragias puntiformes nos pulmões. — Exame histopatológico (SAP 17162): ausência de alterações.

Cobaio A7 (550 g) recebeu, em 14.5.66, por via intragástrica, extrato aquoso obtido de 0,5 g (0,9 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans*, coletados três dias antes. Três horas e 30 minutos após a administração, o animal apresentou-se excitado, morrendo 2 horas mais tarde. — Achados de necropsia: hemorragias puntiformes nos pulmões. — Exame histopatológico (SAP 17234): hemorragias intra-alveolares no pulmão.

Cobaio A8 (700 g) recebeu, em 13.7.66, por via intragástrica, extrato aquoso obtido de 1,4 g (2 g/kg) de brotos verdes

QUADRO 2. Resultados dos experimentos com *Pseudocalymma elegans* em cobaios

Cobaio		Brotos da planta		Administração intragástrica da planta			Após administração	
N.º	Peso (kg)	Estado	Data da coleta	Após coleta	Quantidade administrada		Início dos sintomas	Morte
					Extrato total (ml/kg)	Extrato aquoso (g/kg)		
A5	0,50	Roxos e verdes frescos	11.5.66	17 horas	6,0	—	3 h	3 h 10 min.
A6	0,65	» » » »	11.5.66	17 horas	7,7	—	2 h 45 min.	5 h 10 min.
A7	0,55	Verdes dessecados	11.5.66	3 dias	—	0,9	3 h 30 min.	5 h 30 min.
A8	0,70	» »	11.5.66	9 semanas	—	2,0	3 h 45 min.	4 h 45 min.
A9	0,70	» »	11.5.66	9 semanas	—	1,0	4 h	6 h
200	0,64	» »	11.3.68	6 anos	—	0,5	5 h 30 min.	Restabeleceu-se em 7 h 30 min.
201	0,80	» »	11.3.68	6 anos	—	0,3	>14 h	<28 h
202	0,80	» »	11.3.68	6 anos	—	0,4	3 h 15 min.	Aprox. 29 h

dessecados de *P. elegans*, coletados nove semanas antes. Três horas e 45 minutos após a administração, o animal apresentou tremores musculares, deitando-se de lado com movimentos intermitentes de pedalagem; morreu 1 hora mais tarde. — Achados de necropsia: presença de hemorragias puntiformes nos pulmões. — Exame histopatológico (SAP 17344): leve congestão hepática, pequenas áreas de vacuolização de células hepáticas; negativo para Sudan III.

Cobaio A9 (700 g) recebeu, em 13.7.66, por via intragástrica, extrato aquoso obtido de 0,70 g (1 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans*, coletados nove semanas antes. Quatro horas após a administração o animal apresentou tremores musculares, emitindo silvos frequentes; morreu 2 horas mais tarde. — Achados de necropsia: presença de pequenas hemorragias pulmonares. — Exame histopatológico (SAP 17345): vacuolização leve das células hepáticas; negativo para Sudan III.

Cobaio 200 (640 g) recebeu, em 23.4.74, por via intragástrica, extrato aquoso obtido de 0,32 g (0,5 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans*, coletados seis anos antes. Cinco horas e 30 minutos após administração o animal apresentou tremores ocasionais da cabeça, morrendo 2 horas mais tarde. — Achados de necropsia: algumas hemorragias puntiformes no pulmão. — Exame histopatológico (SAP 21501): hemorragias intra-alveolares no pulmão.

Cobaio 201 (800 g) recebeu, em 24.4.74, por via intragástrica, extrato aquoso obtido de 0,24 g (0,3 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans*, coletados seis anos antes. Mais de 14 horas após a administração o animal apresentou-se triste com pelo arrepiado e sem apetite. Menos de 14 horas após o início dos sintomas o animal se restabeleceu.

Cobaio 202 (800 g) recebeu, em 25.4.74, por via intragástrica, extrato aquoso obtido de 0,32 g (0,4 g/kg) de brotos verdes dessecados de *P. elegans*, coletados seis anos antes. Três horas e 15 minutos após a administração o animal mostrou tremores, incoordenação, andar em círculo, excitação. Aproximadamente 26 horas mais tarde o animal morreu. — Achados de necropsia: algumas hemorragias pulmonares puntiformes. — Exame histopatológico (SAP 21505): hemorragias intra-alveolares no pulmão.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Verificamos que *Pseudocalymma elegans* é tóxica para coelhos e cobaios confirmando os achados de Mello e Fernandes (1941). Após a administração intragástrica de brotos verdes dessecados da planta a oito coelhos, na

quantidade de 0,3 g/kg, observamos o aparecimento de sintomas de intoxicação entre 1 hora e 5 minutos e 7 horas, ocorrendo a morte entre 1 hora e 38 minutos e 7 horas e 7 minutos, após a administração da planta (Quadro 1). Após a administração de brotos roxos e verdes frescos a dois cobaios, sob forma de extrato total, nas quantidades de 6,0 e 7,7 ml/kg, observamos o aparecimento de sintomas de intoxicação dentro de 3 horas, ocorrendo a morte entre 3 horas e 10 minutos e 5 horas e 10 minutos, após o início do experimento. Após a administração de brotos verdes dessecados a seis cobaios, sob forma de extrato aquoso, na quantidade de 0,3 a 2,0 g/kg da planta dessecada, observamos o aparecimento de sintomas de intoxicação entre 3 horas e 15 minutos e mais de 14 horas; a morte ocorreu entre 4 horas e 45 minutos e aproximadamente 29 horas, após a administração da planta.

Os sintomas de intoxicação que terminaram com a morte foram, nos coelhos, excitação e taquipnéia e, nos cobaios, excitação, tremores musculares e movimentos de pedalagem. Estes sintomas não foram uniformes em todos os animais.

Nos coelhos e cobaios, o tempo de evolução da intoxicação, do aparecimento dos primeiros sintomas até a morte, variou de poucos minutos a 3 horas e 15 minutos; somente um cobaio, o que recebeu a menor dose letal, morreu aproximadamente 26 horas após o aparecimento dos primeiros sintomas. A evolução da intoxicação nos animais de laboratório é, portanto, comparável à evolução nos bovinos, compreendida entre poucos minutos a 10 horas (Tokarnia *et al.* 1969).

Os achados de necropsia, nos coelhos e cobaios mortos pela intoxicação, foram pequenas hemorragias pulmonares (3/7 e 7/7, respectivamente); os achados histopatológicos, degeneração hidrópico-vacuolar de células hepáticas (4/7 nos coelhos, 2/7 nos cobaios) e as hemorragias pulmonares que eram intra-alveolares.

Comparando as lesões histopatológicas dos coelhos e cobaios mortos por *P. elegans* com as observadas em bovinos (Tokarnia *et al.* 1969), há coincidência na degeneração hidrópico-vacuolar de células hepáticas, igualmente inconstante. Não houve vacuolização das células epiteliais do rim nos coelhos e cobaios.

Pelos experimentos realizados concluímos que *P. elegans*, em estado fresco ou dessecado, é tóxica para coelhos e cobaios, causando intoxicação aguda. As únicas alterações anátomo e histopatológicas constantes foram hemorragias pulmonares nos cobaios.

Sob forma dessecada a planta manteve sua toxidez durante seis anos. Das duas espécies de animais de la-

boratório, o cobaio seria o animal mais indicado para ensaios toxicológicos para isolamento de princípios ativos de *P. elegans*, uma vez que o extrato aquoso se mostrou tóxico.

REFERÊNCIAS

- Mello, E.M.M. & Fernandes, J.S. 1941. Contribuição ao estudo das plantas tóxicas brasileiras. Serv. Inf. Agrícola, Min. Agricultura, Rio de Janeiro, p. 43-98.
- Tokarnia, C.M., Döbereiner, J., Canella, C.F.C. & Guimarães, D.J. 1969. Intoxicação experimental por *Pseudocalymma elegans* (Vell.) Kuhl. em bovinos. Pesq. agropec. bras. 4:195-204.

ABSTRACT.- Tavares, M.I.; Rezende, A.M.L.de; Döbereiner, J. [*Experimental poisoning by Pseudocalymma elegans in rabbits and guinea-pigs*]. Intoxicação experimental por *Pseudocalymma elegans* em coelhos e cobaios. *Pesquisa Agropecuária Brasileira, Série Veterinária* (1974) 9, 91-94 [Pt, en] IPEACS, Km 47, Rio de Janeiro, GB, ZC-26, Brazil.

The toxicity of *Pseudocalymma elegans*, a plant poisonous to cattle, was investigated using laboratory animals. Eight rabbits were dosed, by stomach tube, with 0.30 and 0.33 g/kg of dried leaves. Two guinea-pigs received 6.0 and 7.7 ml/kg of fresh leaf extract and six others aqueous extracts from dried leaves which corresponded with 0.3 to 2.0 g/kg of the dry plant material. Freshly collected and the dried leaves were toxic to the rabbits and the guinea-pigs. Seven rabbits died between 1 hour and 38 minutes and 7 hours and 7 minutes after administration. Seven guinea-pigs died between 3 hours and 10 minutes to approximately 29 hours after the initiation of the experiment. Post-mortem examinations and histopathological changes indicated haemorrhages in the lungs and hydropic-vacuolar degeneration of liver cells. The dried plant material remained toxic for six years after its collection.

Additional index words: Poisonous plants, laboratory animals.