

# INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Pseudocalymma elegans* EM COELHOS E COBAIOS<sup>1</sup>

MARIA IVONE TAVARES<sup>2</sup>, ANA MARGARIDA L. DE REZENDE<sup>3</sup> e JÜRGEN DÖBEREINER<sup>3</sup>

**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.

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 2 de setembro de 1974.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> 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 puntiforme 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.