

# Contribuição ao estudo de plantas tóxicas e seus antagonistas: erva-de-rato, a Rubiaceae, *Palicourea maregravii*, ST. Hill

Study contribution to toxic plants and its antagonist: erva-de-rato, the Rubiaceae, *Palicourea maregravii*, ST.Hill

Nuno Alvares Pereira<sup>1</sup> & Sônia Maria Nakamura Pereira<sup>2</sup>

**RESUMO** – Foi estudada a atividade tóxica da erva-de-rato, a Rubiaceae, *Palicourea maregravii*, embora outras espécies do mesmo gênero, mas de menor dispersão também possuem o ácido monofluoroacético responsável pela intoxicação. Os ensaios toxicológicos do ácido monofluoroacético, conhecido também como o raticida "1080" mostrou que tiosulfato de magnésio foi o melhor antagonista do efeito tóxico..

**PALAVRAS-CHAVE** – Erva-de-rato, *Palicourea maregravii*, "1080", ácido monofluoroacético, tiosulfato de magnésio.

**SUMMARY** – It was studied the toxic activity of the erva-de-rato, the Rubiaceae, *Palicourea maregravii*, although others species of the same genus, but with smaller dispersion, also contain the monofluoroacetic acid responsible for intoxication. The toxicologic assay of the monofluoroacetic acid as well know also as raticide "1080" showed that magnesium thiosulfate was the better antagonist against the toxic effect.

**KEYWORDS** – Erva-de-rato, Rubiaceae, *Palicourea maregravii*, "1080", monofluoroacetic acid, magnesium thiosulfate.

## INTRODUÇÃO

Entre os raticidas que foi muito usado devemos incluir o "1080" cujo componente ativo era o ácido monofluoroacético.

A razão da retirada do mercado do "1080" foi por não ser conhecido ainda um antídoto para o ácido monofluoroacético que pudesse ser usado numa intoxicação acidental pelo "1080".

A descoberta de um antídoto para o ácido monofluoroacético é muito importante, pois várias plantas tóxicas, por possuírem na sua composição o ácido monofluoroacético, como comprovou Oliveira (Marilda M. 1963) na erva-de-rato, a Rubiaceae, *Palicourea maregravii*, ST.Hill., de ocorrência em várias regiões do território nacional, embora outras espécies de *Palicourea* de menor ocorrência (Figuras 1 e 2), também possuem o ácido monofluoroacético, podendo ser citado a *Palicourea aeneofusca* (M. Arg.) Standl, que ocorre na região litorânea do Nordeste, a *Palicourea juruna* Krause, na região de Paragominas (Pará), e a *Palicourea nandiflora*, de ocorrência assinalada no Estado de Rondônia.

São também encontradas no território nacional, mas não tóxicas, a *Palicourea crocea* e a *Palicourea cuja-bensis*. Uma Dichapetalaceae de ocorrência africana, cujas folhas são ricas na substância tóxica, é a *Dicha-*

*petalini cymosum* Engl.. No Brasil, no Amazonas, existe a *Gonnypetalium lanceolatum* Ducke (1932), uma Dichapetalaceae ainda não estudada quanto à toxicidade.

O efeito tóxico letal ocorre em animais sensíveis ao efeito do ácido monofluoroacético, tais como bovinos, caprinos, ovinos, eqüinos e experimentalmente, em coelhos.

Os sintomas tóxicos descrito em bovinos intoxicados pela erva-de-rato, aparece dentro de, no máximo, 24 horas após a ingestão de dose letal. Ao se movimentar, o animal, após pouco tempo, não quer ou não pode mais andar, deitar-se ou cai em decúbito esternal, depois em decúbito lateral. Faz movimento de pedalegem, muge algumas vezes e morre.

A Rubiaceae, *Palicourea maregravii*, ST. Hill, apresenta a sinonímia científica *Psychotria marcgravii*, Spreng, *Palicourea noxia* Mart, *Palicourea hebentha* DC.

Na sinonímia popular é conhecida por erva-de-rato de S. Paulo, erva-de-rato, cafezinho, timbó, erva-de-rato verdadeira, café bravo, erva-de-rato do mato, erva-de-gado.

Nas características gerais, é planta perene, arbustiva, ereta, muito ramificada, caule lenhoso viscoso medindo 2-3 metros de altura, com reprodução por sementes e ocorre em todo Brasil (Figura 1).

Recebido em 27/7/2005

<sup>1</sup>Departamento de Farmacologia Básica e Clínica - ICB-UFRJ;

<sup>2</sup>Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, UFRJ

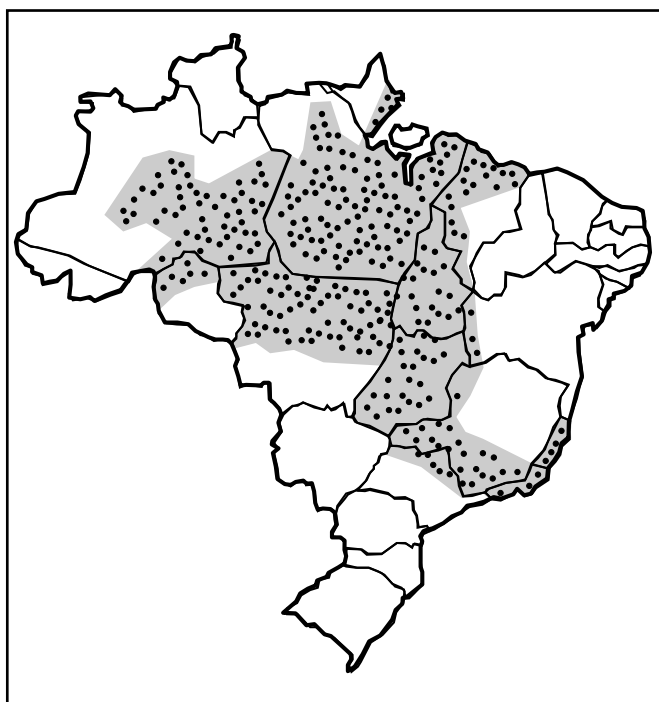


FIG. 1 - Distribuição de *Palicourea maregravii*



FIG. 2 - Distribuição de *Palicourea juruna* (A), *P. grandiflora* (B) e *P. aeneofusca* (C)

É planta conhecida por causar em bovino "Morte súbita". A intoxicação sub aguda não traz alterações significativas do coração.

Tornou-se necessário a descoberta de um antídoto para a intoxicação da erva-de-rato devido aos prejuízos pecuniários pela morte dos animais sem que se possa fazer alguma coisa.

Foi iniciada uma pesquisa para encontrar um antídoto para o ácido monofluoroacético substância ativa na erva-de-rato.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram usados como animais da experiência tóxica do ácido monofluoroacético camundongos brancos, adultos, machos, pesando 20-25g.

A via de introdução das substâncias estudadas foi a injeção intraperitoneal das soluções realizadas.

Foi determinado inicialmente a dose letal do ácido monofluoroacético, sendo ensaiadas as doses de 10mg/kg, 15mg/kg e 20mg/kg. Os efeitos observados em camundongos foi convulsão, sonolência, prostração, contração e morte ocorrida num tempo de 30 a 300 minutos.

As substâncias ensaiadas foram:

1- Ácido monofluoroacético - 15mg/kg, 2- Triacetato de glicerila - 100mg/kg, 3- Acetilmetionina - 100mg/kg, 4- Citrato de sódio - 100mg/kg, 5- Cloridrato de d,l - carnitina, 6- Cloreto de magnésio - 50mg/kg, 7- Tiosulfato de magnésio - 100mg/kg e 8- Tiosulfato de sódio - 100mg/kg.

As substâncias estudadas foram baseadas nos ensaios da literatura consultada.

A Tabela I mostra os resultados observados.

O ácido monofluoroacético ("1080") foi administrado por injeção intraperitoneal na dose de 15mg/kg 30 minutos antes da administração das substâncias estudadas.

TABELA I

Substâncias	Nº de Animais	Dose mg/kg	% de Animais Mortos	Resultados
Ácido monofluoroacético "1080"	10	15 mg	100%	DL 100
	10	20 mg	100%	DL 100
"1080" mais Tioacetato de glicerila	10	100 mg	20%	DL 20
"1080" mais Acetilmetionina	10	100 mg	100%	DL 100
"1080" mais Citrato de sódio	10	100 mg	100%	DL 100
"1080" mais Cloridrato de dl-Carnitina	10	100 mg	80%	DL 80
"1080" mais Cloreto de magnésio	10	50 mg	10%	DL 10
"1080" mais tiosulfato de magnésio	10	100 mg	0%	DL 0
"1080" mais tiosulfato de sódio	10	100 mg	20%	DL 20

## CONCLUSÕES

A substância mais ativa na atividade antagonica para doses 100% tóxicas do "1080" foi o tiosulfato de magnésio que foi ensaiada num novilho de 300kg intoxicado com a erva-de-rato e já caído em prostração, no qual foi injetada na veia jugular uma solução com 50g de tiosulfato de magnésio, tendo no dia seguinte aparecido já restabelecido, caminhando livremente.

Os resultados aconselham mais experiências, observando o efeito antagonico do tiosulfato de magnésio.

Os estudos bioquímicos ainda não revelaram o mecanismo da atividade tóxica do ácido monofluoroacético nem do antagonismo do tiosulfato de magnésio.

É possível que a colina acetilase cataliza na etapa final a síntese da acetilcolina pela acetilação da colina com a acetil coenzima A (CoA), o ácido monofluoroacético resultaria numa monofluoroacetilcolina resistente a acetilcolinesterase.

É conhecido que a administração do tiosulfato fornece substrato para a Rodonase que catalisa a biotransformação do cianeto a tiocianeto.

### AGRADECIMENTOS

Agradecemos o auxílio do Dr. Francisco M. C. Imperial de Brasília, no tratamento de uma novilha intoxicada com a erva-de-rato que foi tratada com o tiosulfato de magnésio.

### REFERÊNCIAS

1. Chenoweth, M.B., (1949). Monofluoroacetic acid and related compounds. *Pharmacol. Review* 1: 383- 429.
2. Echscheidt, M., Brizola, M., D. Farraga e J. Palermo- Neto (1989). Is monofluoroacetic acid the active neurotoxic principle in *Palicourea marcgravii* (ST.Hill) leaves?
3. Hagan, E.C., L.L. Ramsey e Y. Woodard (1950). Absorption, distribution and excretion of sodium fluoroacetate ("1.080" in rats.
4. Hendershat, E. e M.B. Chenoweth (1954). Antagonism of three homologous monofluorinated fatty acids by several fatty acids. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 110:344-351.
5. Lieson, M. e J.A. Swansm- (1953). Effect of fluoroacetate on the conversion of isotopic acetate to carbonyl dioxide by the mouse.
6. Lorenzi, Harri - Plantas Daninhas do Brasil – 2ª edição pág.369 - Editora Plantarum Ltda.
7. Oliveira, Marilda M. (1963) – Chromatographic isolation of monofluoroacetic acid from *Palicourea marcgravii* ST.Hill. *Experientia* 19: 583-587
8. Peters, Rudolph A. - (1955) Biochemistry of some toxic agents II – Some recent works in the field of fluoroacetate compounds. *Bull. Johns Hopkins Hospital* 97: 21- 42
9. Tokarnia, C.H., J. Diberainer r PV. Peixoto (2000) Plantas tóxicas do Brasil- Plantas que causavam "Morte Súbita" - Páginas 20-30. Editora Holianthus
10. Watt, J.M. e Marais Gerdina (1962) Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa - *Dichapetalum Cymosun* Eng- Paginas 375- 383. E. & S. Livingston Ltd.
11. Ward, J.C. e D.A. Spencer - (1947) - Notes on the pharmacology of sodium fluoroacetate – Compound "1.080". *J. Am. Pharm. Ass.* 36: 59- 62.