

Variação da toxidez de *Arrabidaea bilabiata* (Bignoniaceae) em coelhos¹

Flávia F. Jabour^{2*}, Josilene N. Seixas³, Carlos H. Tokarnia⁴ e Marilene F. Brito⁵

ABSTRACT.- Jabour F.F., Seixas J.N., Tokarnia C.H. & Brito M.F. 2006. [Variation of the toxicity of *Arrabidaea bilabiata* (Bignoniaceae) in rabbits.] Variação da toxidez de *Arrabidaea bilabiata* (Bignoniaceae) em coelhos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 26(3):171-176. Projeto Sanidade Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23.890-000, Brazil. E-mail: flaviajabour@bol.com.br.

The dried and powdered mature leaves and sprouts of *Arrabidaea bilabiata* (fam. Bignoniaceae), a liana or scandent shrub, were administered by stomach tube to 15 rabbits at doses of 0.25-6.0g/kg. The lowest dose of the sprouts collected in October (End of the dry season) causing death was 0.5g/kg, whilst the lowest lethal dose of sprouts collected in May (End of the rainy season) was 1.0g/kg. With the mature leaves collected in October the lowest lethal dose was of 4.0g/kg, and the lowest lethal dose of the mature leaves collected in May was 6.0g/kg. The clinical course of the poisoning was peracute. The rabbits all of a sudden fell down with struggling movements, difficult and spaced breathing, and died. At necropsy, significant alterations were not observed and histopathological examination showed, as the more important changes, vacuolar hydropic degeneration of epithelial cells of the distal convoluted renal tubules, diffuse vacuolation of the cytoplasm and necrosis of hepatocytes, presence of eosinophilic sphaerules in the sinusoids, groups of heart muscle fibers with increased eosinophilia, besides congestion in the kidneys, liver, heart and lungs. It was concluded that the toxicity of *A. bilabiata* varies according to the season of the year and the growth stage of the plant. The plant was most toxic in October and the sprouts were more toxic than the mature leaves, confirming the data previously obtained in experiments with cattle and buffalos.

INDEX TERMS: Poisonous plants, *Arrabidaea bilabiata*, Bignoniaceae, plant poisoning, rabbit, pathology.

RESUMO.- A brotação e as folhas maduras dessecadas e trituradas de *Arrabidaea bilabiata*, um cipó ou arbusto escandente da família Bignoniaceae, foram administradas em suspensão aquosa por via intragástrica a 15 coelhos adultos nas doses que variaram de 0,25-6,0g/kg. Nos experimentos com a brotação coletada em outubro (fim da época de seca), a menor dose que causou a morte dos coelhos foi de 0,5g/kg e em maio (fim da época de cheia), a menor dose que causou a morte foi de 1,0g/kg. Já com as folhas maduras coletadas em outubro a menor dose que causou a morte dos

coelhos foi de 4,0g/kg e em maio, a menor dose que causou a morte foi de 6,0g/kg. A evolução em todos os casos letais foi superaguda. Clinicamente os coelhos de súbito debatiam-se com força na gaiola, caíam em decúbito lateral ou esternal, faziam movimentos de pedalagem, apresentavam acentuada dispnéia e morriam. À necropsia não foram observadas alterações significativas e ao exame histopatológico as lesões mais importantes caracterizaram-se, nos rins, por degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais, no fígado por vacuolização difusa do citoplasma e necrose de hepatócitos, predominantemente centro-lobular e paracentral e presença de esférulas eosinofílicas nos sinusóides hepáticos, no coração, por grupos de fibras cardíacas com eosinofilia aumentada, além de congestão nos rins, fígado, coração e pulmão. Neste estudo ficou estabelecido que a toxidez de *A. bilabiata* varia de acordo com a época do ano e o estado de maturação, pois essa planta foi mais tóxica em outubro e quando em brotação, confirmando, assim, os dados obtidos previamente em bovinos e búfalos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, *Arrabidaea bilabiata*, Bignoniaceae, intoxicação por planta, coelhos, patologia.

¹ Recebido em 15 de fevereiro de 2006.

Aceito para publicação em 21 de fevereiro de 2006.

² Parte da dissertação de mestrado do primeiro autor no curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). Autor para correspondência: flaviajabour@bol.com.br

³ Doutoranda do curso de Ciências Veterinárias da UFRRJ.

⁴ Depto Nutrição Animal e Pastagem, Instituto de Zootecnia, UFRRJ, Seropédica, RJ 23835-000.

⁵ Disciplina de Anatomia Patológica, Depto Epidemiologia e Saúde Pública, Instituto de Veterinária, UFRRJ.

INTRODUÇÃO

A família Bignoniaceae compreende cerca de 120 gêneros e 800 espécies (Poser et al. 2000) de plantas arbustivas, arbóreas e trepadeiras, distribuídas nas regiões tropicais da América do Sul e África. O gênero *Arrabidaea* ocorre na América tropical, do sul do México ao Brasil central (Costa & Lima 1989) e inclui algumas espécies tóxicas para bovinos, dentre as quais se destaca *Arrabidaea bilabiata* (Fig. 1-3), conhecida pelos nomes populares de “chibata” ou “gibata”, classificada no grupo das que causam “morte súbita”. Depois de *Palicourea marcgravi* (Tokarnia et al. 2000), *A. bilabiata* é a planta mais importante como causa de morte em bovinos na região Amazônica. Seu habitat são as várzeas (Fig. 1) (Döbereiner et al. 1983). De ambas as plantas foi isolado o princípio tóxico ácido monofluoracético (Oliveira 1963, Krebs et al. 1994).

Existem vários fatores que podem influenciar na toxidez das plantas como estado de maturação (brotação, folha madura), procedência e época do ano (épocas de chuva e de seca). Nos experimentos realizados por Döbereiner et al. (1983) com *A. bilabiata* em bovinos houve grande variação na toxidez da planta, no entanto,



Fig. 1. Crescimento de *Arrabidaea bilabiata* sob a forma de cipó escandente, no município de Inhangapi, Pará.



Fig. 2. Inflorescência de *Arrabidaea bilabiata* (Sprague) Sandw.



Fig. 3. Frutificação de *Arrabidaea bilabiata* sob a forma de cápsula.

não foi possível verificar quais os fatores responsáveis por essa variação devido ao número insuficiente de experimentos comparativos realizados (brotação/folhas tenras *versus* folhas maduras, época do ano em que foi coletada a planta e procedência da mesma). Experimentos realizados em coelhos por Döbereiner et al. (1984), sugerem que a brotação é mais tóxica que as folhas maduras e que a procedência da planta tem influência no grau de toxidez de *A. bilabiata*. Todos os experimentos em coelhos foram realizados com a planta sempre coletada apenas na época de cheia do rio Amazonas, não sendo possível verificar uma eventual variação da toxidez da planta de acordo com a época do ano. Já nos experimentos realizados em búfalos por Tokarnia et al. (2004), foram administradas brotação e folhas maduras da *A. bilabiata*, coletadas de um mesmo local e em maio (fim da época de cheia) e outubro (fim da época de seca). Nestes animais, chegou-se à conclusão de que, em outubro a planta é mais tóxica do que em maio e que, em ambas as épocas do ano, a brotação é mais tóxica do que as folhas maduras.

Este trabalho tem por objetivo continuar os estudos sobre a toxidez de *A. bilabiata*, realizando-se experimentos com folhas maduras e brotação, coletadas no mesmo local e nas mesmas épocas de cheia e de seca que nos experimentos com búfalos realizados por Tokarnia et al. (2004), utilizando-se o coelho, por ser esta espécie comprovadamente sensível à intoxicação por esta planta.

MATERIAL E MÉTODOS

A brotação e as folhas maduras de *Arrabidaea bilabiata* foram colhidas no município de Inhangapi, Pará, em outubro de 2002 e 2003 e em maio de 2004 e colocadas separadamente em sacos de algodão. As folhas foram dessecadas à temperatura ambiente e à sombra, trituradas em moinho Wiley com malha 60, acondicionadas em vidros hermeticamente fechados e guardadas também à temperatura ambiente e à sombra.

Foram utilizados 18 coelhos adultos, da raça Nova Zelândia, com pesos entre 2.820g e 4.050g, dos quais 15 receberam a planta e 3 serviram como controle. Os coelhos foram mantidos em gaiolas individuais e ficaram em jejum por um dia antes da administração da planta.

As folhas foram administradas sob forma de pó suspenso em

água por via intragástrica, por meio de uma sonda, conforme técnica descrita por Döbereiner et al. (1976) e modificada.

Após a administração os coelhos foram observados continuamente durante as 24 horas seguintes, e passado esse período, em intervalos regulares de 2 horas até completar 48 horas da última administração. Água e ração foram oferecidos mais ou menos 4 horas após a administração da planta.

Os coelhos foram necropsiados imediatamente após a morte e fragmentos de todos os órgãos foram coletados e fixados em formol a 10%. Após o processamento de rotina, foram preparados cortes histológicos em espessura de 5 μ e corados pela hematoxilina-eosina (HE).

RESULTADOS

Nos experimentos realizados verificou-se que dos 15 coelhos que receberam *Arrabidaea bilabiata*, 8 morreram. A evolução em todos os casos letais foi superaguda.

Nos experimentos com a **brotação** coletada em **outubro**, a menor dose que causou a morte dos coelhos foi de 0,5g/kg (Coelho 1400). O início dos sintomas após a administração da planta nos coelhos que morreram, variou de 2h12min a 16 horas (Quadro 1). Em **maio**, a menor dose que causou a morte foi de 1,0g/kg (Coelho 1405) e o início dos sintomas após a administração da planta foi de 10h20min (Quadro 2).

Já com as **folhas maduras** coletadas em **outubro** a menor dose que causou a morte dos coelhos foi de 4,0g/kg (Coelho 1399). O início dos sintomas após a administração da planta foi de 9h10min e 10 h (Quadro 3). Em, a menor dose que causou a

morte foi de 6,0g/kg (Coelho 1417). O início dos sintomas após a administração da planta foi de 12h56min (Quadro 4).

Clinicamente os coelhos, em sua maioria, de súbito debatiam-se fortemente, caíam em decúbito lateral ou esternal, faziam movimentos de pedalagem, apresentavam acentuada dispnéia e morriam. A evolução variou de 1-3 minutos, com exceção de dois coelhos (n^o 1391 e 1399), em que a evolução foi de 39 minutos e 1 hora, respectivamente.

À necropsia verificaram-se **fígado** com congestão nos Coelhos 1391, 1397 e 1405 e lobulação evidente nos Coelhos 1394, 1397, 1400, 1399 e 1419, **rins** congestionados nos coelhos 1397, 1417 e 1405, **coração** com hipertrofia do ventrículo esquerdo no Coelho 1417 e dilatação bem evidente do átrio e ventrículo direito no Coelho 1399, **pulmão** com a superfície vítrea e congesta no Coelho 1399.

Os exames histopatológicos (Quadro 5) revelaram no **fígado** congestão em todos os animais, leucocitoestase, predominantemente polimorfonuclear, nos Coelhos 1391, 1394, 1400 e 1419, moderada a acentuada vacuolização macro e microvesicular no citoplasma dos hepatócitos tendendo a ser difusa (Fig.4), porém mais pronunciada nas zonas intermediária, e na região centrolobular nos Coelhos 1391, 1394, 1400, 1399 e 1419; por vezes o citoplasma apresentava-se com um aspecto granular e/ou espumoso. Observaram-se ainda focos com tumefação de hepatócitos nos Coelhos 1391, 1419 e 1405, necrose dos hepatócitos caracterizada por núcleos picnóticos e em cariorrexia tendendo a localizar-se predominantemente nas regiões

Quadro 1. Principais dados sobre a intoxicação experimental em coelhos com a brotação de *Arrabidaea bilabiata* coletada em outubro de 2002 e 2003

Coelho n ^o (Registro SAP)	Peso (g)	Data da coleta	Data e hora da administração	Dose (g/kg)	Dose total (g) ingerida	Início dos sintomas após administração	Evolução	Desfecho
1391 (29594)	3.490	Outubro 2002	10.04.03 9:08	2,0	7,0	2 h 12 min	39 min	Morreu
1394 (29602)	3.140	Outubro 2002	16.04.03 9:04	1,0	3,2	5 h 10 min	2 min	Morreu
1400 (29607)	2.820	Outubro 2002	26.04.03 9:10	0,5	1,41	4 h 50min	3 min	Morreu
1409	3.300	Outubro 2002	17.07.03 9:00	0,25	0,825	-	-	Sem sintomas
1397 (29920)	2.940	Outubro 2003	15.11.03 9:30	1,0	2,94	16 h	3 min	Morreu
1421	2.920	Outubro 2003	18.11.03 14:05	0,5	1,46	-	-	Sem sintomas
1402	3.790				Controle			

Quadro 2. Principais dados sobre a intoxicação experimental em coelhos com a brotação de *Arrabidaea bilabiata* coletada em maio de 2004

Coelho n ^o (Registro SAP)	Peso (g)	Data da coleta	Data e hora da administração	Dose (g/kg)	Dose total (g) ingerida (dose única)	Início dos sintomas após administração	Evolução	Desfecho
1405 (30274)	3.480	Mai 2004	15/06/04 15:15	1,0	3,48	10 h 20 min	1 min	Morreu
1402	3.800	Mai 2004	15/06/04 15:22	0,5	1,9	-	-	Sem sintomas
1406	3.120				Controle			

Quadro 3. Principais dados sobre a intoxicação experimental em coelhos com as folhas maduras de *Arrabidaea bilabiata* coletadas em outubro de 2002 e 2003

Coelho nº (Registro SAP)	Peso (g)	Data da coleta	Data e hora da administração	Dose (g/kg)	Quantidade (g) da planta e nº de administrações	Dose total (g) ingerida	Início dos sintomas após administração	Evolução	Desfecho
1392 -	4.050	Outubro 2002	10.04.03 9:10 9:25	2,0	8,1 x2	16,2	-	-	Sem sintomas
1393 -	3.330	Outubro 2002	16.04.03 8:50 12:25	4,0	6,7 x2	13,4	-	-	Sem sintomas
1399 (29608)	3.680	Outubro 2002	26/04/03 8:50 13:00	4,0	7,36 x2	14,72	9 h 10 min	1 hora	Morreu
1420 -	2.980	Outubro 2003	18.11.03 13:55 19:15	4,0	6,0 x2	12,0	-	-	Sem sintomas
1419 (29919)	3.140	Outubro 2003	15.11.03 9:25 14:15	6,0	11,04 x2	22,08	10 h	2 min	Morreu
1411	2.900					Controle			

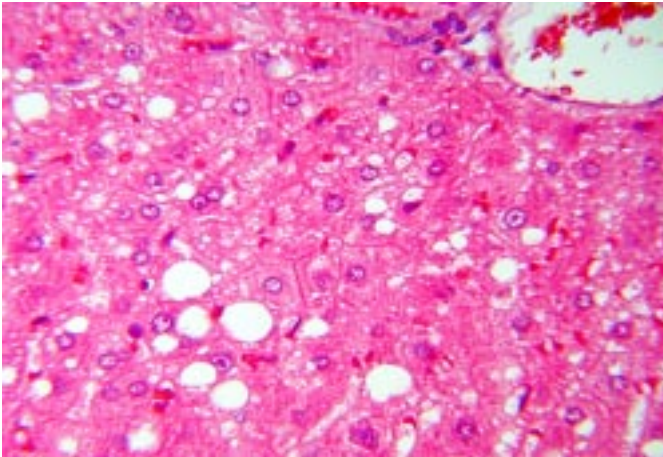
Quadro 4. Principais dados sobre a intoxicação experimental em coelhos com as folhas maduras de *Arrabidaea bilabiata* coletadas em maio de 2004

Coelho nº (Registro SAP)	Peso (g)	Data da coleta	Data e hora da administração	Dose (g/kg)	Quantidade (g) da planta e nº de administrações	Dose total (g) ingerida	Início dos sintomas após administração	Evolução	Desfecho
1417 (30275)	3.400	Maio 2004	15.06.04 14:53 22:00	6,0	10,2 x2	20,4	12 h 56 min	1 min	Morreu
1413 -	3.620	Maio 2004	15.06.04 15:03 22:05	4,0	7,24 x2	14,48	-	-	Sem sintomas
1406	3.120					Controle			

Quadro 5. Achados histopatológicos observados na intoxicação experimental por *Arrabidaea bilabiata* em coelhos

Coelho nº (reg SAP)	Fígado					Rim		Coração		Pulmão	
	Congestão Leucocito- estase	Vacuolização dos hepa- tócitos	Tumefação de hepa- tócitos	Necrose com figuras de picnose e cariorrhexia	Presença de esférulas eo- sinofílicas nos sinusóides	Congestão	Degeneração hidrópico- vacuolar das células epite- liais dos tú- bulos contor- nados distais	Congestão	Grupos de fi- bras com tu- meação, per- da da estria- ção transver- sal e aumento da eosinofilia	Congestão	Edema
1391 (29594)	++ ^a	++	++	(+)	(+)	+++	-	+	-	++	(+)
1394 (29602)	+	++	++	-	-	(+)	(+)	-	-	(+)	-
1397 (29920)	++	-	+++	-	+++	-	-	-	+	(+)	-
1400 (29.607)	+	++	++	-	(+)	-	+	-	+	+++	-
1399 (29608)	(+)	-	++	-	-	+	-	+	-	-	-
1419 (29.919)	+	++	++	++	++	++	+	-	-	-	(+)
1417 (30275)	+	-	++	-	-	(+)	(+)	+	-	(+)	-
1405 (30274)	+	-	+++	+	-	(+)	-	(+)	-	(+)	-

^a +++ Lesão acentuada, ++ moderada, + leve, (+) discreta, - ausente; ZI = zona intermediária, CL = região centrolobular, PP = região periportal, PC = região paracentral.



4
Fig.4. Vacuolização macro e microvesicular difusa no citoplasma de hepatócitos, moderada leucocitoestase predominantemente polimorfonuclear e discreta congestão na intoxicação experimental por *Arrabidaea bilabiata* (Coelho 1419). HE, obj. 25.

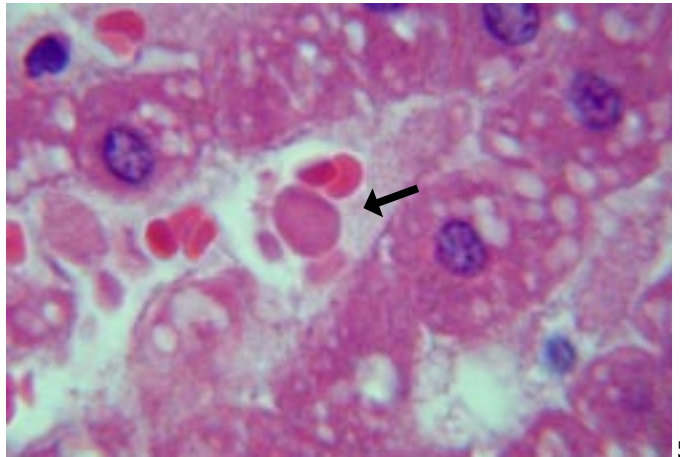


Fig.5. Presença de esférula eosinofílica em sinusóide hepático na intoxicação experimental por *Arrabidaea bilabiata* (Coelho 1391). HE, obj. 100.

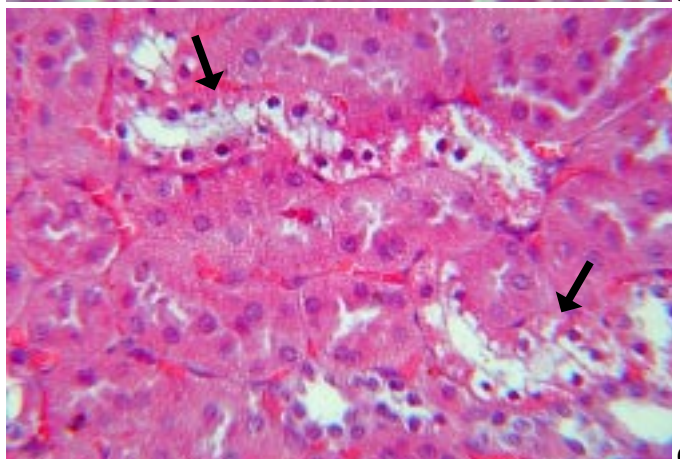


Fig.6. Vacuolização nas células epiteliais dos túbulos uriníferos contornados distais na intoxicação experimental por *Arrabidaea bilabiata* (Coelho 1419). HE, obj. 25.

centrolobular e paracentral nos Coelhos 1397, 1400 e 1419 e, no Coelho 1391, na região periportal e presença de esférulas eosinofílicas nos sinusóides hepáticos (Fig.5) nos Coelhos 1391, 1397 e 1419. O **rim** apresentou congestão nos Coelhos 1391, 1394, 1399, 1419, 1417 e 1405 e como lesão mais importante uma degeneração hidrópico-vacuolar das células epiteliais dos túbulos contornados distais (Fig.6) nos Coelhos 1394, 1400, 1419 e 1417; na maioria das vezes o citoplasma das células afetadas encontrava-se rarefeito e o núcleo picnótico. O **coração** apre-

sentou congestão nos Coelhos 1391, 1399, 1417 e 1405 e grupos de fibras cardíacas tumefeitas, com perda da estriação transversal e aumento da eosinofilia nos Coelhos 1397 e 1400. No **pulmão** evidenciaram-se congestão nos Coelhos 1391, 1394, 1397, 1400, 1417 e 1405 e edema nos Coelhos 1391 e 1419.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Nos experimentos realizados por Tokarnia et al. (2004) e nos do presente estudo, as folhas dessecadas de *Arrabidaea bilabiata* se revelaram mais tóxicas quando em brotação e quando coletadas em outubro. Enquanto que em relação aos coelhos, a dose letal da brotação coletada em outubro foi de 0,5g/kg e a da folha madura foi de 4,0g/kg, a dose letal da brotação coletada em maio foi de 1,0g/kg e da folha madura foi de 6,0g/kg. Em outubro, a brotação foi duas vezes mais tóxica que em maio e a folha madura foi uma vez e meia mais tóxica em outubro do que em maio.

Ao compararmos a sensibilidade dos coelhos a dos búfalos à ação tóxica de *A. bilabiata*, verificamos que em ambas as épocas do ano (outubro e maio) a brotação foi seis vezes mais tóxica para os coelhos do que para os búfalos e que as folhas maduras foram 1 vez e meia mais tóxicas. Já os bovinos, foram duas vezes mais resistentes que os coelhos à brotação coletada em maio e duas vezes mais sensíveis que os coelhos às folhas maduras (Fig.7). Verificou-se, portanto, que houve pouca variação com relação à toxidez da *A. biabiata* entre bovinos e coelhos. Por outro lado, os

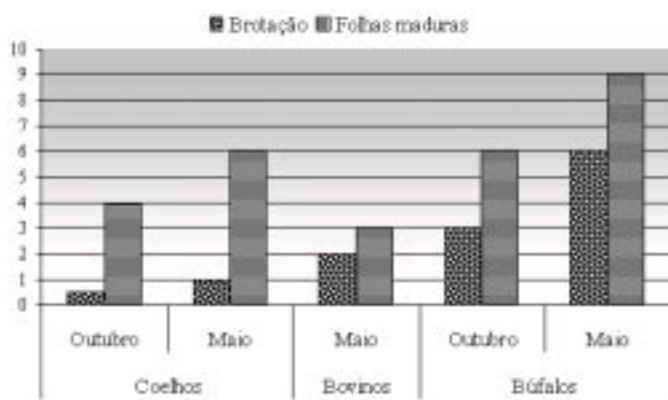


Fig.7. Comparação da sensibilidade dos coelhos com bovinos e búfalos à ação tóxica de *Arrabidaea bilabiata*.

búfalos mostraram-se mais resistentes que os coelhos à ação tóxica de *A. bilabiata* nas duas épocas do ano e com a planta nos dois estados de maturação.

O quadro clínico observado nos coelhos intoxicados por *A. bilabiata*, caracterizado principalmente por “morte súbita”, foi bastante uniforme, e semelhante ao verificado anteriormente, nas intoxicações experimentais em coelhos (Döbereiner et al. 1984), bovinos (Döbereiner et al. 1983, Tokarnia et al. 2004) e búfalos (Tokarnia et al. 2004).

Presume-se que o princípio tóxico possa ser responsável pela insuficiência cardíaca aguda nos animais intoxicados, por interferir diretamente no funcionamento cardíaco e posteriormente no desenvolvimento de choque cardiogênico. O ácido monofluoracético torna-se tóxico quando é convertido em fluoracetil-CoA. Este composto reage com o ácido oxaloacético para formar o fluorocitrato e este, por sua vez, inibe a aconitase (Robinson & Maxie 1993), enzima responsável pela transformação do citrato em *cis*-aconitase. A aconitase contém um íon Fe^{2+} em seu centro ativo que se liga irreversivelmente ao átomo F do fluorocitrato (Krebs et al. 1994). O resultado é o acúmulo de grandes quantidades de citrato nos tecidos, inibição da produção adequada de adenosina trifosfato (ATP), levando à insuficiência do miocárdio (Radostits et al. 2002).

Estes mecanismos patogênicos propostos acima poderiam justificar as lesões histopatológicas caracterizadas pela presença de congestão e edema pulmonar encontrada nos coelhos de nossos experimentos.

Embora, na maioria dos casos, a evolução tenha variado de 1-3 minutos, o tempo decorrido entre a ingestão da planta e a morte dos animais foi de 2h e 51min a 16horas e 3min. Dessa forma é possível que parte dos animais, já antes da chamada “fase final dramática”, estivessem apresentando algum grau de insuficiência cardíaca (pré-choque) que tenha resultado em má oxigenação tecidual com consequente lesão endotelial, coagulação intravascular disseminada (CID) e formação de corpúsculos de choque, encontrados em três coelhos (37,5% dos casos).

Dos quatro coelhos (50% dos casos) em que foram observadas alterações necróticas no fígado, dois deles apresentaram uma necrose mais intensa (Coelho 1397 e 1419). Observamos que esses animais apresentaram um tempo de sobrevivência maior após o início da administração da planta (16h 3min e 10h e 2min respectivamente). Segundo Peixoto et al (1987), é provável que, nestes casos em que a evolução é mais longa, um quadro final de choque cardiogênico seja o responsável pela morte dos animais.

Cotran et al. (2000) citam que talvez o resultado mais comum da CID aguda seja o choque, devido à redução do retorno venoso ao ventrículo direito e hipertensão arterial sistêmica e pulmonar secundária a trombose. Kitt & Schulz (1985), relatam que, em coelhos, os órgãos como fígado, rim e coração são os mais freqüentemente afetados em quadros de choque, o que coincide com os órgãos que apresentaram congestão nos coelhos do presente estudo.

A vacuolização hidrópico-vacuolar nas células epiteliais renais encontrada em quatro coelhos (50% dos casos) de nossos experimentos é bastante característica. Peixoto et al. (1987) relatam que, em geral, não há outra causa que possa afetar somente as células epiteliais dos túbulos contornados distais. Certas

substâncias tóxicas ao rim e que cursam também com nefrose tubular afetam, sobretudo, os túbulos contornados proximais (Maxie 1993, Jones et al. 2000). As lesões cardíacas degenerativas observadas em 25% dos casos de nossos experimentos são bastante inespecíficas e podem ser observadas em animais intoxicados por outras plantas e afetados por outras enfermidades que cursam com hipoxemia aguda (Robinson & Maxie 1993), consequência comum de uma insuficiência cardíaca de evolução rápida.

Concluimos, portanto, que o estado de maturação e época da coleta são fatores que influenciam na toxidez de *Arrabidaea bilabiata*, pois a planta mostrou-se mais tóxica quando em brotação e quando coletada na época de seca, confirmando, assim, os dados obtidos nos experimentos realizados com búfalos e bovinos.

Agradecimentos.- Ao Dr. Diomedes Barbosa pela ajuda na obtenção e remessa da planta e ao Sr. João Luís pela colaboração prestada na parte de trituração de *Arrabidaea bilabiata*.

REFERÊNCIAS

- Costa C.P.R. & Lima A.E. 1989. Brazilian-Sino Symposium on Chemistry and Pharmacology of Natural Products, Rio de Janeiro.
- Cotran R.S., Kumar V. & Collins T. 2000. Robbins' Patologia Estrutural e Funcional. 6a ed. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Döbereiner J., Resende A.M.L & Tokarnia C.H. 1976. Intoxicação experimental por *Baccharis coridifolia* em coelhos. Pesq. Agropec. Bras. 11:27-35.
- Döbereiner J., Tokarnia C.H & Silva M.F. 1983. Intoxicação por *Arrabidaea bilabiata* em bovinos na Região Amazônica do Brasil. Pesq. Vet. Bras. 3(1):17-24.
- Döbereiner J., Peixoto P.V. & Tokarnia C.H. 1984. Intoxicação experimental por *Arrabidaea bilabiata* (Bignoniaceae) em coelhos. Pesq. Vet. Bras. 4(3):89-96.
- Jones T.C., Hunt R.D. & King N.W. 2000. Patologia Veterinária. 1a ed. (brasileira). Editora Manole, São Paulo.
- Kitt T & Schulz L.-C. 1985. Tratado de Anatomia General: para Veterinarios y Estudiantes de Veterinaria. 2a ed. Editora Labor, Barcelona.
- Krebs H.C., Kemmerling W. & Habermehl G. 1994. Qualitative and quantitative determination of fluoroacetic acid in *Arrabidaea bilabiata* and *Palicourea marcgravii* by F-19-NMR Spectroscopy. Toxicon 32 (6):909-913.
- Maxie M.G. 1993. The urinary system, p.447-538. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.) Pathology of Domestic Animals. Vol. 2. 4th ed. Academic Press, San Diego.
- Oliveira M.M. 1963. Chromatographic isolation of monofluoroacetic acid from *Palicourea marcgravii* St.Hill. Experientia 19:586-587.
- 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.
- Poser G.L.von, Schripsema J., Henriques A.T. & Jensen S.R. 2000. Biochem. Syst. Ecol. 28:351-366.
- Robinson W.F. & Maxie M.G. 1993. The cardiovascular system, p.1-100. In: Jubb K.V.F. & Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.) Pathology of Domestic Animals. Vol.3. 4th ed. Academic Press, San Diego.
- Tokarnia C.H., Barbosa J.D., Oliveira C.M.C., Brito M.F., Oliveira R.B. & Barbas L.A. 2004. Aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos comparados da intoxicação por *Arrabidaea bilabiata* (Bignoniaceae) em búfalos e bovinos. Pesq. Vet. Bras. 24(2):74-79.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Peixoto P.V. 2000. Plantas Tóxicas do Brasil. Editora Helianthus, Rio de Janeiro.