

INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *Rhododendron ledifolium* (Ericaceae) EM OVINOS¹

ANIBAL GUILLERMO ARMIÉN², PAULO VARGAS PEIXOTO³, JOSÉ DIOMEDES BARBOSA⁴ e CARLOS HUBINGER TOKARNIA⁵

ABSTRACT.- Armien A.G., Peixoto P.V., Barbosa J.D. & Tokarnia C.H. 1995. [Experimental poisoning by *Rhododendron ledifolium* (Ericaceae) in sheep.] Intoxicação experimental por *Rhododendron ledifolium* (Ericaceae) em ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 15(1):1-9. Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851-970, Brazil.

The fresh leaves of *Rhododendron ledifolium* G. Don were given orally to 11 sheep, in single doses from 2.5 to 15 g/kg. The five animals that received 15g/kg, died. Doses between 6.6 and 10g/kg caused moderate to severe clinical signs, 5g/kg slight symptoms and 2.5g/kg did not cause any symptoms of poisoning. The first clinical signs were seen between 2h05min and 4h, and death occurred between 10h57min and 172h40min after the beginning of the administration of the plant. The course of the poisoning varied from 6h57min to 169h. The clinical signs occurred as short seizures, which progressively grew more frequent and more severe. The animals showed the following symptoms in sequence of their appearance: Progressive restlessness, regurgitation, initially without and later with expulsion of ruminal contents through the mouth, pronounced ataxia with falls to the ground, dyspnoea with variations in rhythm, intensity and frequency of the respiratory movements, with periods of apnoea, heart alterations such as arrhythmia, short periods in which the heartbeats varied in frequency, duplication of sounds, extra-sounds or missing sounds, depression, somnolence, manifestations of colic, generalized muscular tremors and dilatation of the pupils. Finally the animals had bouts of severe dispnoea with prolonged apnoea, respiratory arrhythmia, severe heart alterations, muscular weakness, difficulties in moving and to attain or maintain standing position, sternal decubitus, each time longer, lateral decubitus, and in those animals that survived longer, flacid paralysis and finally death. Post-mortem findings consisted only of hemorrhages in some organs and aspiration broncopneumonia in some animals. Significant histopathological findings were seen only in the central nervous system and were mainly swelling of the astrocytes in the grey matter of the spinal cord. In these areas a few necrotic neurons and axonal spheroids were seen. Additionally in one animal central chromatolysis was observed in neurons of the lateral groups of the nuclei of the spinal cord and medulla, besides proliferation and oedema of astrocytes in the cerebrum.

The clinical signs seen in the sheep which received non-lethal doses are similar to those produced by colinomimetic drugs and by acetylcholinesterase inhibitors; the animals which received lethal doses of *R. ledifolium*, showed additionally clinical signs of adrenergic origin.

INDEX TERMS: Poisonous plants, poisonous ornamental plants, *Rhododendron ledifolium*, Ericaceae, experimental poisoning, sheep, pathology.

SINOPSE.- As folhas frescas de *Rhododendron ledifolium* G. Don foram administradas por via oral a 11 ovinos adultos, em doses

únicas de 2,5 a 15 g/kg. Os cinco animais que receberam 15 g/kg da planta morreram. Doses entre 6,6 e 10 g/kg causaram sintomas moderados a acentuados, doses de 5 g/kg induziram a sintomas leves e as de 2,5 g/kg não causaram quaisquer sintomas de intoxicação. Os sintomas tiveram início entre 2h05min e 4h, e a morte ocorreu entre 10h57min e 172h40min, após o início da administração da planta. A evolução variou entre 6h57min e 169h. Os sintomas apareceram sob forma de acessos de curta duração com frequência e severidade progressivas. Os animais apresentaram na seqüência, os seguintes sintomas: Inquietação progressiva, regurgitação, inicialmente sem, depois com expulsão de conteúdo ruminal pela boca, marcada ataxia com quedas ao solo, dispnéia com variação em ritmo, intensidade e frequência dos

¹Aceito para publicação em 25 de agosto de 1994.

²Médico Veterinário, bolsista da FAPERJ, Projeto Saúde Animal Embrapa/UFRRJ, Km 47, Seropédica, RJ 23851-970.

³Depto Epidemiologia e Saúde Pública, Setor de Anatomia Patológica, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Km 47, Seropédica, RJ 23851-970; bolsista do CNPq (302342/86-9).

⁴Médico Veterinário do Instituto de Veterinária, Setor de Grandes Animais, UFRRJ.

⁵Depto Nutrição Animal e Pastagens, UFRRJ; bolsista do CNPq (305010/76-VT).

movimentos respiratórios e períodos de apnéia, coração com marcada arritmia, sob forma de períodos curtos de aumento ou diminuição da frequência dos batimentos cardíacos, sons duplificados, extras ou ausentes, depressão, sonolência, sinais de cólica, tremores musculares generalizados e dilatação das pupilas. Finalmente os animais apresentavam acessos de acentuada dispnéia com apnéia prolongada, arritmia respiratória, alterações cardíacas acentuadas, fraqueza muscular, dificuldade de locomoção ou de manter-se em estação e levantar-se, decúbito esterno-abdominal cada vez mais longo, decúbito lateral, e, nos animais que sobreviveram durante mais tempo, paralisia flácida, seguida de morte. À necropsia observaram-se apenas hemorragias em diversos órgãos e broncopneumonia de aspiração em alguns animais. Os achados histológicos de significado restringiam-se ao sistema nervoso central e consistiram principalmente em edema astrocitário na substância cinzenta da medula espinhal. Nessas áreas foram vistos raros neurônios necróticos e esferóides axonais. Em um animal adicionalmente foi observada cromatólise central em neurônios em núcleos do grupo lateral da medula e do bulbo, além de proliferação e edema astrocitários no encéfalo.

Os sinais clínicos verificados nos ovinos que receberam doses não-letais assemelham-se àqueles induzidos por drogas colinomiméticas e por acetilandromedol, enquanto que a sintomatologia observada nos animais que receberam doses letais de *R. ledifolium* apresentaram adicionalmente, sintomas de origem adrenérgica.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Plantas tóxicas, plantas ornamentais tóxicas, *Rhododendron ledifolium*, Ericaceae, intoxicação experimental, ovinos, patologia.

INTRODUÇÃO

Rhododendron spp., arbustos da família Ericaceae, são cultivados como plantas ornamentais em quase todo o mundo. Essas plantas também vegetam sob forma silvestre, em regiões montanhosas dos EUA (Kingsbury 1964), nos Alpes (Völker 1950) e no Himalaia (Purohit 1960).

Segundo Kingsbury (1964) todos os membros tóxicos desta família produzem sintomas parecidos. Vômitos são característicos para esta intoxicação (Clawson 1934, Kingsbury 1964). Andromedol (acetilandromedol, graianotoxina I ou rodotoxina) foi o princípio tóxico isolado de *Rhododendron* spp. Esta substância também foi isolada de *Kalmia*, *Leucothoe*, *Lyonia*, *Pernettya* e *Pieris*, todos gêneros da família Ericaceae (Tallent et al. 1957).

O efeito tóxico de acetilandromedol em ruminantes ainda não foi estudado. Hardikar (1922) e Moran et al. (1954) realizaram alguns estudos neste sentido em outras espécies animais, porém ainda existem dúvidas sobre a ação desta substância.

A intoxicação natural por *Rhododendron* spp. tem sido descrita sobretudo na espécie ovina (Hignett 1951, Bolton 1955, Matschullat 1974, Edler et al. 1984, Higgins et al. 1985, Shannon 1985, Hosie et al. 1986, Casteel & Wagstaff 1989, Black 1991). Contudo acidentes tem ocorrido também em caprinos (Milnes 1953, Ghenne & Mees 1968, Humphreys et al. 1983, Casteel & Wagstaff 1989). Thiemann (1991) descreveu um surto de intoxicação por *Rhododendron* sp. em asininos e Miller (1981) um caso ocorrido em *Lama glaba* (lhama). Purohit (1960) atribui a

R. campanulatum a causa de mortes de búfalos no Himalaia.

A intoxicação por *Rhododendron* spp. ocorre praticamente só nos meses de inverno, quando os animais são submetidos a condições climáticas adversas, como fortes geadas ou nevadas (Bolton 1955, Higgins et al. 1985, Shannon 1985). Segundo observações de Bolton (1955) feitos em Yorkshire, Inglaterra, as ovelhas criadas sob condições climáticas adversas procuram lugares protegidos nos bosques; a falta de alimento predispõe à ingestão da planta, comum naquela região. Entretanto, intoxicações também ocorrem em rebanhos sob condições de alimentação e suplementação adequadas (Hignett 1951, Bolton 1955, Hosie et al. 1986, Black 1991).

Diversos autores concluem que a transferência de propriedade ou de pasto predispõe os ovinos à ingestão de *Rhododendron* spp. (Bolton 1955, Matschullat 1974, Hosie et al. 1986, Black 1991).

Casteel & Wagstaff (1989) descreveram a intoxicação natural em ovinos e caprinos pela ingestão de ramos podados de *Rhododendron macrophyllum*.

Em ovinos, os sintomas aparecem em poucas horas até um dia após a ingestão da planta (Hosie et al. 1986, Casteel & Wagstaff 1989, Black 1991) e a recuperação completa se dá em dias ou semanas (Higgins et al. 1985, Shannon 1985, Casteel & Wagstaff 1989). Têm sido observados depressão (Edler et al. 1984, Higgins et al. 1985), sialorréia acentuada (Higgins et al. 1985, Hosie et al. 1986, Casteel & Wagstaff 1989), vômitos e tentativas de vômitos (Higgins et al. 1985, Hosie et al. 1986, Casteel & Wagstaff 1989, Black 1991); atonia ruminal (Higgins et al. 1985), dor abdominal e taquicardia (Black 1991), arritmia cardíaca (Higgins et al. 1985), taquipnéia (Black 1991), dispnéia (Hignett 1951, Higgins et al. 1985), cianose e broncopneumonia (Higgins et al. 1985), debilidade (Hosie et al. 1986, Casteel & Wagstaff 1989), tremores (Higgins et al. 1985), gemidos (Hignett 1951), ataxia, decúbito e opistótono (Hosie et al. 1986, Casteel & Wagstaff 1989, Black 1991).

Os achados de necropsia são escassos. Observam-se hemorragias das serosas dos intestinos e do epíplon (Higgins et al. 1985) e congestão de diversos órgãos (Hosie et al. 1986, Black 1991). No rúmen quase sempre são encontradas as folhas inteiras ou trituradas de *Rhododendron* spp. (Edler et al. 1984, Higgins et al. 1985, Hosie et al. 1986, Black 1991). Em muitos casos há broncopneumonia (Higgins et al. 1985). Histologicamente, há alterações degenerativas no fígado, rins e coração (Higgins et al. 1985).

Apesar de as propriedades tóxicas de *Rhododendron* spp. serem conhecidas desde épocas remotas (Clarke et al. 1981), a literatura concernente à intoxicação em animais, quase que na sua totalidade, se encontra sob forma de curtas comunicações científicas ou cartas. A literatura mais recente, na sua maior parte, provém da Europa e, em especial, da Inglaterra e se refere à intoxicação natural sobretudo em ovinos e caprinos. Não encontramos dados sobre a intoxicação experimental em animais de fazenda.

Este trabalho tem por finalidade determinar a toxidez de *Rhododendron ledifolium* para ovinos, e estabelecer o quadro clínico-patológico da intoxicação, com o intuito de fornecer subsídios seguros para o diagnóstico de possíveis casos de intoxicação dessa planta.

MATERIAL E MÉTODOS

As folhas frescas de *Rhododendron ledifolium* G. Don, da família Ericaceae, procedentes do município de Itaguaí, distrito de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, foram administradas manualmente, por via oral, a 11 ovinos saudáveis, com peso entre 17 e 50kg, mestiços, machos e fêmeas, de diferentes idades. As doses variaram entre 2,5 e 15 g/kg.

Os animais foram mantidos individualmente em boxes de alvenaria com piso de cimento. A alimentação baseava-se em capim de angola (*Brachiaria mutica*) fresco e água à vontade, além de suplementação de 500 g de ração por dia, para cada animal. Antes da administração da planta, os animais eram submetidos a jejum de 24 horas. Os animais foram examinados clinicamente antes e, repetidas vezes, após a administração da planta e observados até a morte (5 ovinos) ou recuperação (5 ovinos). Foram avaliadas as alterações cardíacas e pulmonares, temperatura, motilidade gastrointestinal, modificações do comportamento, da postura e da movimentação, e o aspecto das fezes e da urina. Dos ovinos 5022, 5054, 5058 e 5029 foi coletado fluido ruminal antes da administração da planta e durante o período de manifestação de sintomas, através de sonda esofágica. Foram avaliados a constituição física, pH, potencial de redução (prova de azul de metileno) e vitalidade dos protozoários.

A necropsia era realizada imediatamente após a morte. Fragmentos de coração, pulmão, fígado, rim, baço, linfonodos internos e externos, pâncreas, suprarenal, hipófise, tireóide, das diversas partes do tubo digestivo, gânglios nervosos celiaco e cervico-torácico, o nervo vago e o plexo braquial, eram coletados e fixados em formol a 10%. De um animal (Ov. 5027) foram coletados fragmentos de músculo estriado. Dos ovinos 5021 e 5027 o encéfalo e segmentos da medula espinhal foram fixados em formol a 10%. O sistema nervoso central, dos ovinos 5052, 5058 e 5029 foi fixado em formol a 20%.

Os fragmentos desses órgãos foram processados e cortados em micrótomo a 5 micra e os cortes corados pela hematoxilina e eosina (HE). Os cortes do sistema nervoso central incluíram lobo frontal, lobo parietal e temporal, núcleos da base, tálamo, colículos craniais e caudais, cerebelo e pedúnculos cerebelares, além de cortes seriados do bulbo e cortes de alguns segmentos das porções cervical, torácica, lombar e sacral da medula espinhal.

RESULTADOS

O delineamento e o desfecho dos experimentos com *Rhododendron ledifolium* realizados em ovinos são fornecidos no Quadro 1. Detalhes referentes aos sintomas são apresentados no Quadro 2 e nos resumos dos dados experimentais.

Todos os animais que receberam 15 g/kg da planta, morreram (Ov. 4027, 5021, 5052, 5058 e 5029). Dos animais que receberam 10 g/kg, um mostrou sintomas acentuados (Ov. 5014) e um outro moderados (Ov. 5006). Um animal que recebeu 7,89 g/kg da planta, apresentou sintomas acentuados (Ov. 5026) e um que ingeriu 6,66 g/kg,

Quadro 1. Experimentos em ovinos com as partes aéreas frescas de *Rhododendron ledifolium*

Ovino	Administração			Desfecho	Começo dos sintomas após início da administração da planta	Evolução	Morte após o início da administração da planta	Recuperação após início da administração da planta
	Nº (reg. SAP)	Peso kg	Data					
5022	50	17.1.93	125	2,5	Sint. ^a	-	-	-
5054	50	17.1.93	250	5,0	Sint. +	40h15min	-	45h15min
5002	30	16.5.92	200	6,66	Sint. ++	71h50min	-	87h25min
5026	19	16.5.92	150	7,89	Sint. +++	61h10min	-	75h25min
5014	35	12.5.92	350	10	Sint. +++	110h28min	-	115h43min
5006	25	25.8.92	250	10	Sint. ++	35h49min	-	43h15min
5027	17	30.6.92	255	15	Morreu	9h45min	11h50min	-
5021	22	4.8.92	330	15	Morreu	2h05min	172h40min	-
5052	30	25.8.92	450	15	Morreu	3h40min	40h00min	-
5058	21,5	17.1.93	330	15	Morreu	4h00min	43h45min	-
5029	23	17.1.93	350	15	Morreu	6h57min	10h57min	-
						94h55min	96h55min	-

^a - Significa ausência de sintomas, + sintomas leves, ++ moderados, +++ acentuados.

mostrou sintomas moderados (Ov. 5002). O ovino que recebeu a dose de 5,0 g/kg (Ov. 5054), adoeceu levemente e o ovino que recebeu 2,5 g/kg (Ov. 5022) não teve quaisquer sinais de intoxicação.

O início dos sintomas, nos animais que adoeceram e morreram, foi observado entre 2h05min e 4h, e a morte ocorreu entre 10h57min e 172h40min, após o início da administração da planta. A evolução variou entre 6h57min e 169h. O início dos sintomas, nos ovinos que adoeceram e se recuperaram, foi observado entre 5h e 15h35min, e os animais foram considerados recuperados entre 43h15min e 115h43min após o início da administração da planta.

O quadro clínico nos ovinos que morreram, se caracterizou por alterações dos sistemas nervoso, respiratório e

Quadro 2. Sinais clínicos observados em ovinos intoxicados experimentalmente por *Rhododendron ledifolium*

Ovinos no. Dose g/kg	5054 5	5002 6,66	5026 7,89	5014 10	5006 10	5027 15	5021 15	5052 15	5058 15	5029 15
Sinais clínicos										
Sinais gastrintestinais										
Refluxo ruminal com vômito	+ ^a	+	++	+++	+	+++	++	++	+	+++
Atonia ruminal		Presente		Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
Hipomotilidade ruminal com movimentos incompletos							+		+	++
Hipermotilidade ruminal com movimentos incompletos	+	++ ^b	++	+	+ ^b	+	+	++		
Sons peristálticos intestinais aumentados					+	+		++		
Sinais de cólica			++	+++			+		++	++
Sialorréia	++	+	++	++	+	++	++	++	+	++
Sinais respiratórios										
Bradipnéia		+	+	+	+	+++	+++			
Polipnéia								+++	+++	+++
Dispnéia	+		+	+	+	+++	+++	+++	+++	+++
Arritmia						+++	+++	+++	+++	+++
Apnéia						+++	++	++	+++	+++
Cianose										+(+)
Sinais cardio-vasculares										
Bradycardia		++	+++	++			+			
Taquicardia						+++	+	++	+++	++
Arritmia		+				+++	+++	+++	+++	+++
Sons duplicados e/ou sons extras			++			+++	+		+	+++
Ausência de sons						+++			+++	+++
Mucosas congestas					+(+)			+++		++
Sinais neuro-musculares										
Apatia/depressão	+	++	++	+++	+	+++	+++	+++	+(+)	+++
Inquietação/excitação			+	+	+	+++	+++	+(+)	+++	+++
Confusão mental						+++	+++	-	+	++
Incoordenação e desequilíbrio		+	+	++	+	+++	+++	++	+++	+++
Fraqueza ou tonus muscular diminuído		+	++	+++	+	+++	+++	+++	+	+++
Tremores musculares generalizados			+			+++	+++	++	+	
Contrações musculares tónicas						+++		++	+	++
Paralisia flácida e abolição dos reflexos medulares							+++	+++		+++
Opistótono						Presente	Presente	Presente		Presente
Contrações cutâneas involuntárias						++	+			
Hiperestesia cutânea						+				
Micções e defecações frequentes					+	++	+	+	++	++
Gemidos/ronquidos			+			++	++	+	+	+++
Dificuldade na apreensão do alimento							+++			
Ptose		Presente	Presente	Presente		Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
Dilatação das pupilas						+++	+++	+++		+++
Nistagmo							+++	++		+++
Outros sinais										
Polidipsia			++		+		+			
Desidratação							+++	++		+++

^a + Significa alteração leve, ++ moderada, +++ acentuada.

^b Apenas movimentos incompletos.

cardio-vascular. Os sintomas apareceram sob forma de acessos curtos, intercalados por períodos de repouso mais longos. À medida que a intoxicação evoluía, os acessos eram mais freqüentes, porém mais curtos e os sintomas mais acentuados. Na fase inicial (durante poucas horas) os ovinos tinham acessos (de duração de até 10 minutos e

com intervalos de 30 a 60 minutos) de leve inquietação e seguidos refluxos de conteúdo ruminal com deglutição. Os movimentos ruminais eram mais freqüentes, porém incompletos e o peristaltismo intestinal estava aumentado.

A fase de estado (até 24 horas) caracterizou-se, durante

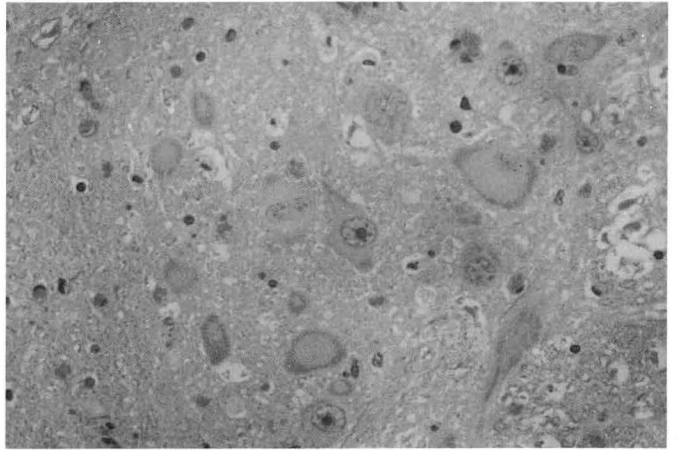
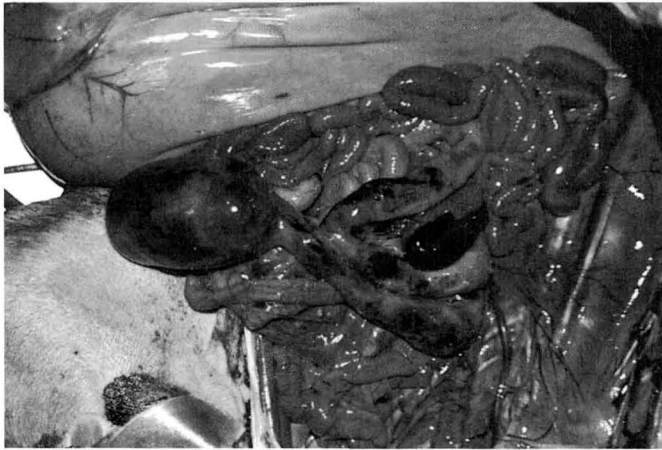
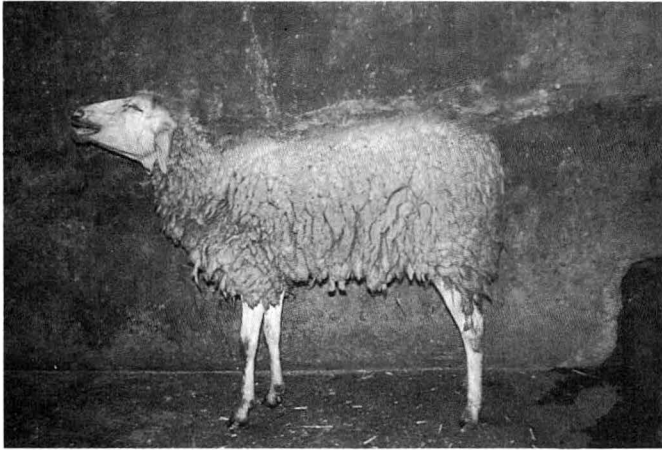


Fig. 1. Ovinos em fase de apnéia na intoxicação por *Rhododendron ledifolium* (Ov. 5029).

Fig. 2. Ovinos na fase de apnéia (desespero da falta de ar) caindo desordenadamente, na intoxicação por *R. ledifolium* (Ov. 5027).

Fig. 3. Hemorragias no ceco e colon na intoxicação por *R. ledifolium* (Ov. 5029).

Fig. 4. Cromatólise central de neurônios em núcleos do grupo lateral das bastes ventrais de T2 a L2 - nesta lâmina de T5, na intoxicação por *R. ledifolium* (Ov. 5029). HE, obj. 40.

as primeiras horas, por sucessivos acessos (de duração de um a dois minutos e com intervalos cada vez menores), de variável intensidade, de refluxo de conteúdo ruminal, com sua deglutição ou expulsão pela boca ("vômito"). Ao mesmo tempo os animais ficavam muito inquietos, andavam em círculos na baia, sacudiam a cabeça e o corpo, faziam movimentos violentos, apresentavam andar desordenado, com perda de equilíbrio, chocavam-se contra a parede ou caíam ao solo. A respiração tornava-se laboriosa (dispnéica), variando em ritmo, intensidade e frequência (entre 4 e 72 movimentos por minuto). Havia períodos de apnéia (Fig. 1 e 2). As alterações cardíacas variavam muito; havia arritmia, períodos curtos de aumento ou diminuição da frequência dos batimentos cardíacos, sons duplicados ou extras e ausência de sons. Após cada acesso, os animais ficavam em estação ou em decúbito esterno-abdominal e se apresentavam deprimidos e sonolentos (orelhas caídas e olhos semi-abertos). Às vezes ocorriam refluxos de conteúdo ruminal com deglutição. Quando estavam em esta-

ção, permaneciam com os membros abertos e relutavam em caminhar. Tinham dorso arqueado, abdômen tenso, atonia ruminal ou hipomotilidade ruminal com movimentos incompletos, pisavam no mesmo lugar, rangiam os dentes (sinais de cólica), e salivavam bastante. Mostravam fraqueza e tônus muscular diminuído, tremores musculares generalizados, contrações cutâneas involuntárias, dilatação das pupilas, micções e defecações frequentes.

Na fase de estado um pouco mais avançada, o refluxo do conteúdo ruminal com "vômito" era menos importante; os sintomas respiratórios e neuro-musculares predominavam. Havia repetidos acessos de acentuada dispnéia com marcada apnéia, por aproximadamente 30 segundos, caracterizada por enrijecimento da musculatura intercostal e abdominal; nas fases de apnéia os animais abriam a boca, levantavam e balançavam a cabeça e o pescoço. Na maioria dos animais houve acentuada redução da frequência dos movimentos respiratórios (entre 4 e 12 movimentos por minuto). Também observou-se marcada alteração do

ritmo respiratório (arritmia respiratória). Alterações cardíacas acentuadas estavam sempre presentes. Cada acesso repetia-se entre 5 e 15 minutos. À medida que o tempo passava, os animais ficavam mais debilitados, mostravam acentuada fraqueza muscular, dificuldade em movimentar-se e de manter-se em estação ou de levantar-se (desequilíbrio). Finalmente permaneciam a maior parte do tempo em decúbito esterno-abdominal e posteriormente em decúbito lateral. Durante o decúbito, à cada acesso, o animal contraía fortemente a musculatura de todo o corpo, se retorcia, fazia movimentos desordenados com os membros e se debatia contra o solo.

Em dois animais (Ov. 5027 e 5058), a morte sobreveio algumas horas após a ingestão da planta. Os animais que sobreviveram por mais tempo (Ov. 5021, 5052 e 5029) apresentavam após a fase da intoxicação acima descrita, decúbito lateral, flacidez de toda a musculatura e parcial incapacidade de movimentos (paralisia flácida). Os reflexos medulares estavam acentuadamente diminuídos ou ausentes. Observaram-se micções e defecações involuntárias, desidratação e emaciação. No ovino 5029 verificaram-se a presença de estertores pulmonares úmidos e sons de atrito pleural.

Os sintomas que máis chamaram atenção nos animais que adoeceram e se recuperaram, foram refluxo do conteúdo ruminal com deglutição ou "vômito", aumento da frequência de ruminção, sialorréia, bradicardia, bradipnéia com dispnéia, debilidade muscular e desequilíbrio.

A análise do fluido ruminal apenas evidenciou um leve aumento do pH para 7,2 (Ov. 5058 e 5029).

Os achados de necropsia foram de pouco significado. Nos animais cuja morte se deu em poucas horas (Ov. 5027 e 5058), observaram-se no ovino 5058 poucas equimoses no diafragma e nos músculos abdominais, petéquias no epíplon, equimoses subserosas no intestino delgado e ceco, equimoses e moderado edema da parede da vesícula biliar, discreto edema nos brônquios; no rúmen (átrio) do ovino 5027 havia congestão das papilas da mucosa e a presença de folhas de *R. ledifolium*. Nos ovinos em que a morte sobreveio após vários dias (Ov. 5021, 5052 e 5029) os achados mais importantes foram: emaciação (Ov. 5021 e 5029), atrofia gelatinosa da gordura (Ov. 5021), hepatização pulmonar com necrose liquefativa e focos de supuração principalmente dos lobos apicais e intermediários (Ov. 5021 e 5029), moderada congestão pulmonar (Ov. 5052), presença de petéquias no epicárdio (Ov. 5052), de equimoses e petéquias nos músculos diafragmáticos e do pescoço, hemorragias subserosas do intestino delgado, ceco e cólon (Ov. 5029, Fig. 3), leve congestão da mucosa do rúmen e retículo (Ov. 5052 e 5029), leve edema da parede do saco ventral do rúmen (Ov. 5052), leve congestão da mucosa do abomaso (Ov. 5029) e de diversas partes do intestino delgado e grosso (Ov. 5052). Ainda observaram-se lobulação nítida do fígado (Ov. 5029) e rins levemente mais claros (Ov. 5029). Somente no ovino 5052 observou-se congestão nas hastes ventrais da medula espinhal a nível de T-2.

De maneira geral, os achados histológicos foram de leve intensidade. Na substância cinzenta da medula espinhal observou-se, em todos os cinco ovinos, edema astrocitário; essas células apresentaram citoplasma abundante de cor rósea, com núcleos retraídos ou condensados. Nessas áreas raramente foram vistos necrose de neurônios e esferóides axonais. No ovino 5029 observou-se cromatólise central de neurônios em núcleos do grupo lateral, nos segmentos entre T2 e L2 (Fig. 4) No bulbo foram vistos, no ovino 5029, poucos neurônios em cromatólise central nos núcleos dos nervos trigêmeo e facial. No ovino 5027 observaram-se apenas raros neurônios necrosados no núcleo cuneato acessório. No encéfalo do ovino 5029 observou-se difuso edema astrocitário; essas células evidenciavam núcleos mais claros com marginação de cromatina; em algumas áreas havia proliferação de astrócitos e astrócitos com núcleos duplos. Em quatro ovinos (Ov. 5052, 5058, 5029 e 5027) havia leve tumefação difusa de hepatócitos e presença de esférulas eosinófilas na luz das veias lobulares e sublobulares (corpúsculos de choque). No rim observaram-se na luz tubular (Ov. 5027, 5021 e 5058) e no espaço de Bowman (em todos os animais) dilatação e presença de material eosinófilo amorfo. Nos ovinos 5052 e 5058 havia de leve a leve/moderada tumefação do epitélio tubular, às vezes com vacuolização discreta e com presença de gotas hialinas. Nos linfonodos observou-se discreta cariorrexia dos folículos no ovino 5058. No músculo diafragmático do ovino 5027 havia leve/moderada necrose caracterizada por hialinização de fibras musculares. No pulmão observaram-se grandes áreas de broncopneumonia por aspiração de conteúdo ruminal regurgitado (Ov. 5021 e 5029).

RESUMO DOS DADOS EXPERIMENTAIS

Ovino 5022, macho, adulto, com 50 kg, recebeu em 17.1.93, entre 10h20min e 10h38min, 124g (2,5 g/kg) das folhas frescas de *R. ledifolium*. Não adoeceu.

Ovino 5054, macho, adulto, com 50 kg, recebeu em 17.1.93, entre 10h20min e 10h38min, 250g (5g/kg) das folhas frescas de *R. ledifolium*. No mesmo dia, às 15h20min, estava muito inquieto, havia refluxo de conteúdo ruminal com deglutição e sialorréia espumosa. Às 16h05min, apresentou repetidos reflexos de conteúdo ruminal com deglutição ou "vômito"; tinha sialorréia, FC 80⁶, FR 28, MR 6/2 com contrações curtas e borborigmos. Às 17h47min, o animal permanecia em estação, apático, sem apetite, sialorréia espumosa, FC 100, FR 28 com moderada dispnéia, MR 6/2 completos, T 39,9°. Em 18.1.93, às 7h09min, estava um pouco mais ativo; com sialorréia espumosa, secreção catarral pelas narinas, FC 100, FR 20, MR 5/2 incompletos. Às 21h27min mostrou movimentos ruminais curtos e fracos. Em 19.1.93, às 1h35min, mostrava-se ativo, em estação, comendo bem. Em 20.1.93, às 7h12min, foi considerado recuperado.

Ovino 5002, fêmea, adulta, com 30 kg, recebeu em 16.5.92, entre 15h45min e 16h40min, 200g (6,66 g/kg) das folhas frescas de *R. ledifolium*. Em 17.5.92, às 7h15min, o animal mostrou apatia, sonolência, anorexia, refluxo de conteúdo ruminal com deglutição, FC 55, FR 16 mais profunda, MR 2/2 incompletos com borborigmos, T 40°. Às 11h25min estava em decúbito esterno-abdominal, apático, sonolento e

⁶FC = frequência cardíaca, FR = frequência respiratória, MR = movimentos do húmen (número de contrações por minuto), T = temperatura em graus Celsius.

apresentava gemidos; FC 48 com arritmia, FR 20 mais profunda, MR curtos e fracos, com borboríngos e fezes ressequidas. Permanecia a maior parte do tempo ruminando. Em 18.5.92, às 8h, mostrou refluxo de conteúdo ruminal com deglutição ou "vômito", anorexia, apatia, FC 60 mais intensa, FR 16 mais profunda, lassidão, fraqueza e desequilíbrio. Às 9h47min apresentou marcado desequilíbrio, atonia ruminal, FR 12 profunda, FC 40 com arritmia. Às 22h30min estava em decúbito esterno-abdominal ruminando, com MR 4/2 incompletos. Em 19.5.92, às 8h05min, mostrou avidez pelo capim; fezes pastosas. Às 15h37min estava ativo, FC 76, FR 20, MR 3/2 incompletos. Em 20.5.92, às 7h05min, foi considerado recuperado.

Ovino 5026, macho, jovem, com 19 kg, recebeu em 16.5.92, entre 17h20min e 18h05min, 150g (7,89 g/kg) das folhas frescas de *R. ledifolium*. Durante todo o dia 17.5.92, à partir das 7h10min, mostrou-se muito inquieto, com sialorréia espumosa, dava voltas na baía, com seguidos acessos de refluxo de fluido ruminal com deglutição ou "vômito". Apresentava instabilidade, pisava no mesmo lugar, sacudia a cabeça, rangia os dentes, tinha o dorso arqueado, abdômen tenso e tremores musculares leves e generalizados, FC 92 com intensidade aumentada; FR 20, MR 7/2 incompletos com leves murmúrios e borboríngos. Às 8h15min tinha FC 36 com intensidade aumentada e duplicação do primeiro som, T 40°. À partir das 9h apresentou polidipsia e anorexia, gemidos, pêlos arrepiados e atonia ruminal; FR 12, mais profunda, FC 98. Às 11h23min FC 64 com intensidade aumentada, FR 12 mais profunda e T 38,6°. À partir das 14h47min mostrou orelhas caídas, olhos semi-abertos, contínuas contrações musculares involuntárias gerais do corpo e defecações repetidas; FC 44 com intensidade aumentada e duplicação do primeiro som, FR 16 com inspiração profunda e gemida, T 39,5°. Às 21h30min apresentou FC 92 com aumento da intensidade e duplicação do primeiro som, FR 16 mais profunda, MR 2/2 incompletos com murmúrios, borboríngos e ruídos lembrando trovões, desequilíbrio e fraqueza muscular. Em 18.5.92, às 8h11min, mostrou avidez pelo capim. Às 9h30min estava ativo, FC 68 com intensidade aumentada e duplicação do primeiro som, FR 28, MR 6/2 incompletos. Durante todo o dia 18.5.92 passou ruminando constantemente. Às 22h30min estava ativo, se alimentando bem, com MR 3/2 completos. Em 19.5.92, às 15h54min FC 100, FR 20, MR 3/2 completos. Às 22h 20min estava ativo, se alimentando bem, com fezes e urina sem alterações, sendo considerado recuperado.

Ovino 5014, fêmea, adulta, com 35 kg, recebeu em 12.5.92, entre 15h35min e 16h10min, 350g (10 g/kg) das folhas frescas de *R. ledifolium*. Durante todo o dia 13.5.92, a partir das 7h55min, mostrou-se inquieto, com sucessivos acessos de refluxo ruminal com deglutição ou "vômito", sialorréia espumosa; estava apático, com anorexia, orelhas caídas e olhos semi-abertos, FC 44, FR 20, MR 3/2 incompletos, T 38,5°. Às 11h45min FC 56, FR 16, MR 4/2 incompletos. À partir das 15h apresentou acentuada instabilidade, andava com passos curtos e truncados, mantinha estação com os membros abertos; fraqueza, pisava no mesmo lugar, rangia os dentes e comportava-se como estivesse alucinado, FC 60 com intensidade aumentada, FR 16 mais profunda, MR 3/2 incompletos com borboríngos e sons metálicos, T 38,4°. Às 18h28min continuava com acessos de refluxo ruminal apresentando acentuada fraqueza muscular e decúbito esterno-abdominal mostrando acentuada dificuldade para ficar em estação; FC 96, FR 20 mais profunda, MR 3/2 incompletos, T 38,3°. Em 14.5.92, durante todo o dia, mostrou debilidade muscular, com dificuldade de ficar em estação, caía com facilidade, andava com marcada instabilidade, dando passos inseguros, tinha seguidos acessos de refluxo de conteúdo ruminal com mastigação; às 7h15min FC 80, FR 20, MR 5/2 incompletos, T 38,4°. Às 14h33min FC 60, FR 12 mais profunda, MR 2/2 incompletos. Às 16h30min teve um acesso de refluxo ruminal com "vômito". Em 15.5.92, às 8h15min, a ruminação era muito frequente, porém aparentemente voluntária; estava mais ativa. Às 11h FC 68, FR 12, T 38,8°, tinha atonia ruminal, continuava com anorexia e a maior parte do tempo em decúbito esterno-abdominal. Às 14h47min FC 64, FR 12 e MR 4/2 incompletos. Em 16.5.92 às 10h10min mostrava avidez para o capim e a ração. Em 17.5.92 às 11h18min foi considerado recuperado.

Ovino 5006, fêmea, adulta, com 25 kg, recebeu em 25.8.92, entre 13h15min e 13h45min, 250 g (10 g/kg) das folhas frescas de *R. ledifolium*. Às 20h41min do mesmo dia apresentou apatia e refluxo ruminal com deglutição. Em 26.8.92 durante todo o dia, à partir das 2h20min, o ani-

mal apresentou seguidos acessos de refluxo ruminal com deglutição ou "vômito", estava muito inquieto, sacudindo a cabeça, com sialorréia, micções e defecações frequentes, mostrava andar instável e passos curtos e trôpegos; FC 68, FR 12 mais profunda, MR 3/2 incompletos, T 38,5°, mucosa ocular leve/moderadamente congesta. Às 6h57min FC 104, FR 16, atonia ruminal, T 38,6°. Às 14h56min com apatia, polidipsia, FC 72, FR 16 mais profunda. Às 23h40min mostrou avidez pelo capim. Em 27.8.92 às 8h30min o animal estava ativo, comia avidamente, as fezes e a urina estavam sem alterações, sendo considerado recuperado.

Ovino 5027, macho, jovem, com 17 kg, recebeu em 30.6.92, entre 15h05min e 16h, 255g (15g/kg) das folhas frescas de *R. ledifolium*. Às 17h10min do mesmo dia apresentou acessos de refluxo ruminal com "vômito", sialorréia espumosa, peristaltismo aumentado, inquietação caracterizada por sacudidas constantes da cabeça e do corpo, micções e defecações frequentes, extremidades e orelhas frias; FC 72, FR 24, MR 8/2. Às 18h continuava com refluxo ruminal com "vômito", tinha dorso arqueado, abdômen tenso e mastigação constante. Entre 20h30min e 22h05min apresentou fortes acessos de refluxo de conteúdo ruminal com "vômito" acompanhados de respiração laboriosa; FR 28, FC 96 com intensidade aumentada, MR 4/2 incompletos, T 37°. Durante os acessos o animal ficava inquieto, sacudia a cabeça e o corpo fortemente, fazia movimentos muito bruscos e desordenados e caía às vezes ao chão (Fig. 2). Quando ficava quieto mostrava dorso arqueado, membros abertos, se encostava na parede, e relutava em andar. Apresentava orelhas caídas, olhos semi-abertos, sialorréia acentuada, rangir de dentes, abdômen volumoso, engasgava e emitia roncos, tinha tremores musculares e contrações cutâneas involuntárias. À partir das 22h05min apresentava sucessivos acessos, com intervalos de 5 a 30 minutos, caracterizados por refluxo de conteúdo ruminal com ou sem "vômito", acentuada dispnéia com fases de apnéia, marcada inquietação com instabilidade e andar com movimentos bruscos e desordenados, com quedas violentas ao chão além de batidas contra as paredes. Cada acesso subsequente era mais intenso e o animal ficou cada vez mais debilitado. Às 22h10min FC 84, FR 12, T 37°. Às 22h15min estava com relaxamento do esfíncter anal, defecava e urinava seguidamente, apresentava olhos semi-abertos e pupilas acentuadamente dilatadas sem reação à luz. Às 23h tinha acentuada fraqueza muscular e tremores leves. Em 1.7.92 o animal apresentou-se muito debilitado, não conseguindo ficar em estação durante os acessos, os movimentos eram cada vez mais violentos e o animal batia fortemente contra as paredes e o chão. Às 0h15min FC 92 com sopro sistólico, chiados e arritmia, FR 8; o animal tinha as extremidades frias e hiperestesia cutânea. Às 0h40min apresentou contrações cutâneas involuntárias e hiperestesia cutânea. Às 1h07min permanecia em decúbito lateral; FC 76 com arritmia e sopro sistólico, FR 8 com dispnéia e fases de apnéia. A partir de 1h32min apresentou acessos de contrações musculares com acentuada dispnéia e apnéia, FR 4; o animal se retorcia e se batia contra o chão, gemia, tinha acentuada taquicardia com arritmia, e nistagmo. Estas crises continuaram até a morte às 5h.

Ovino 5021, fêmea, adulta, com 22 kg, recebeu em 4.8.92, entre 7h40min e 8h35min, 330g (15 g/kg) das folhas frescas de *R. ledifolium*. A partir das 12h40min do dia 4.8.92 até 9h55min do dia 5.8.92 o animal apresentou seguidos acessos de refluxo de conteúdo ruminal com deglutição ou "vômito". Estes acessos se caracterizavam por inquietação, sacudidas da cabeça e do corpo, movimentos violentos dos membros com batidas nas paredes no solo e muita instabilidade. O animal tinha sialorréia espumosa, ranger de dentes, abdômen tenso. Em 4.8.92, às 12h40min, FC 116 com intensidade aumentada, FR 20 mais profunda, atonia ruminal e T 39,2. Às 16h16min relutava em movimentar-se, andava com passos duros e curtos, tinha o dorso levemente arqueado, instabilidade, olhos semi-abertos, FC 92, FR 8 mais profunda, MR 1/2 incompleto com muitos ruídos lembrando trovões. Às 18h30min mostrava marcado desequilíbrio, dava passos trocando as pernas, sem rumo certo; FC 64 com intensidade diminuída, FR 16 mais profunda, MR 1/2 incompleto com trovões, T 38,2°, mugia e tossia. Às 21h09min mostrou polidipsia. Às 22h ficava em estação com os membros bem abertos, deprimido, com acentuada sialorréia, pupilas dilatadas; FC 60 com arritmia, FR 8 com acentuada arritmia. Em 5.8.92, às 2h, apresentou relutância em movimentar-se, tinha andar muito desequilibrado, dava passos desordenados e caía ao chão de qualquer maneira, tinha soluços, FC 108, marcada

dispnéia, FR 20; ao ficar em decúbito esterno-abdominal após as crises, ficava deprimido, com acentuada flacidez dos membros, tinha tremores musculares. Poucos minutos depois FR 12 com acentuada dispnéia. Às 4h30min continuava em decúbito esterno-abdominal com fraqueza muscular. Às 7h15min após tentativas de colocá-lo em pé, quando mostrou total incoordenação, caiu ao chão de qualquer forma; FC 84 com arritmia, FR 12 com fases de apnéia. Às 9h55min deitou-se em decúbito lateral no qual permaneceu até a morte. A FC variava entre 104 e 160, a FR entre 8 e 20, havia movimentos incompletos do rúmen e a temperatura variou entre 36 e 38,5°. O tônus muscular estava ausente, havia relaxamento do esfíncter anal com defecações e micções involuntárias, havia estertores úmidos no pulmão, e perda da sensibilidade e dos reflexos medulares. A morte ocorreu em 12.8.92, às 16h.

Ovino 5052, fêmea, adulta, com 30 kg, recebeu em 25.8.92, entre 14h15min e 15h10min, 450g (15 g/kg) das folhas frescas de *R. ledifolium*. Durante todo o restante do dia 25.8.92, a partir das 18h, apresentou sucessivos acessos de refluxo ruminal com deglutição ou "vômito"; inquietação, andar desequilibrado, com passos duros, curtos e trôpegos; sacudia a cabeça e o corpo; apresentou defecações e micções frequentes, sialorréia, ranger de dentes e mucosas congestionadas. Às 18h FC 112, FR 72 com variações de ritmo e intensidade, MR com ondas de contrações fracas e constantes, ruídos lembrando trovões; às vezes permanecia quieto no mesmo lugar. Às 20h47min tinha FC 76, FR 20 mais profunda; atonia ruminal com borborigmos e trovões, peristaltismo intestinal aumentado, T 38°. Em 26.8.92, às 2h, o animal permanecia em estação, muito deprimido, mostrava relutância em se movimentar, ao andar dava passos muito incertos, caindo com extrema facilidade; a respiração era muito laboriosa e gemida com FR 28, mantinha o pescoço esticado e as narinas dilatadas, FC 116 com intensidade aumentada, tinha acentuada congestão da mucosa ocular, as pupilas dilatadas e sem reação à luz, T 37,2°. Às 4h40min o animal assumiu o decúbito lateral, no qual permaneceu até a morte. Apresentou tremores musculares generalizados, olhos fundos (retração dos globos oculares) e sialorréia; FR 16 com fases de apnéia, FC 160 com variações de frequência, T 36°. Às 6h53min FC 140, FR 16 com fases de apnéia, T 37,4°. Às 15h34min FC 124 com variações por períodos em frequência e intensidade, FR 20 com dispnéia e fases de apnéia, anulação de todos os reflexos medulares; com extremidades frias. Às 22h05min tinha soluço, defecações e micções involuntárias, FC 84, FR 16 com dispnéia; os reflexos medulares mostravam leve reação. Em 27.8.92, às 8h, FC 132, FR 20 com dispnéia, atonia ruminal, T 37,2°; pupilas dilatadas, nistagmo. Às 8h30min mostrou acentuada dificuldade respiratória, morrendo às 10h.

Ovino 5058, fêmea, jovem, com 21,5 kg, recebeu em 17.1.93, entre 11h e 11h50min, 323 g (15 g/kg) das folhas de *R. ledifolium*. No mesmo dia, às 15h50min, o animal apresentou refluxo de conteúdo ruminal com "vômito", inquietação e sialorréia espumosa; FC 108, FR 28 profunda e abdominal, MR 1/2 incompleto com borborigmos e trovões. A partir de 16h22min apresentou sucessivos acessos de refluxo de conteúdo ruminal, à intervalos de 10 a 20 minutos acompanhados de dispnéia com fases de apnéia; arritmia cardíaca com frequência e intensidade aumentadas, gemidos e roncos, micções e defecações frequentes, tremores musculares generalizados, andar incoordenado com fortes sacudidas da cabeça e do corpo todo. Após às 19h17min os sintomas ficaram muito acentuados e se caracterizaram por acentuada dispnéia com marcadas fases de apnéia; FR variava entre 8 e 48, FC variava entre 88 e 200, com arritmia e variações em intensidade. O animal mostrou marcadas contrações da musculatura de todo o corpo, caiu e se debateu contra o chão até morrer às 21h57min após parada respiratória.

Ovino 5029, fêmea, adulta, com 23 kg, recebeu em 17.1.93, entre 11h e 13h10min, 345g (15 g/kg) das folhas frescas de *R. ledifolium*. Durante todo o dia 17.1.93, a partir das 15h09min, apresentou sucessivos acessos de refluxo ruminal com deglutição ou "vômito"; o animal estava inquieto, sacudia a cabeça e o corpo, dava voltas na baía, fazia movimentos violentos, dava passos desordenados com quedas ao chão. Às 15h23min tinha FC 152 com arritmia, FR 68 com dispnéia e respiração bucal, atonia ruminal com borborigmos e ruídos lembrando trovões, sialorréia espumosa, T 39,7°. Às 16h19min teve várias quedas violentas durante um acesso de refluxo ruminal, acompanhado de acentuada dispnéia, com períodos de apnéia e soluços; FC 84 com acentuada arritmia.

Às 16h32min permanecia em estação com a cabeça acima da linha do dorso com a boca aberta (Fig.1); após um acesso mostrou "confusão mental" (perdeu senso de direção). A partir das 17h15min apresentou sucessivos períodos de dispnéia e apnéia, a intervalos de 5 a 10 minutos. Posterior a cada acesso, ficava com a respiração acentuadamente laboriosa, com roncos, tinha fraqueza muscular e incoordenação. A partir das 22h20min permaneceu em decúbito esterno abdominal, sendo que a cada acesso de apnéia com alterações na frequência, no ritmo e na intensidade dos batimentos cardíacos e movimentos respiratórios; o animal fazia tentativas frustradas de levantar-se. A partir das 5h do dia 18.1.93 o animal ficou em decúbito lateral. Às 5h10min tinha FC 116 com acentuada arritmia, FR 24, T 38. Às 14h25min mostrou flacidez dos membros com abolição dos reflexos medulares. Tinha congestão e cianose da mucosa ocular, reação pupilar à luz normal, respiração acentuadamente laboriosa com períodos de apnéia e arritmia cardíaca. Permaneceu nesse estado até a morte no dia 2.10.93 às 11h55min.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

No presente estudo, os ovinos mostraram-se sensíveis à intoxicação por *Rhododendron ledifolium*, sendo que a dose letal situou-se em 15 g/kg.

Boa parte dos sintomas corresponde aos descritos na intoxicação natural por *Rhododendron* spp. (Higgins et al. 1985, Hosie et al. 1986, Casteel & Wagstaff 1989, Black 1991). De uma maneira geral, a sintomatologia sugere que o princípio tóxico da planta atua em diversos pontos do sistema nervoso central e periférico e nos receptores das células eferentes.

Os sintomas gastrintestinais, cardiovasculares e respiratórios, indicam que a planta provoca alterações no sistema eferente visceral do neurônio motor inferior (SEV), assim como parte dos sinais clínicos de ordem neuromuscular aponta, sobretudo, para um envolvimento do sistema eferente somático do neurônio motor inferior (SES).

Por outro lado, uma análise rigorosa sobre o efeito tóxico dessa planta é problemática, já que houve uma significativa variação entre o quadro clínico observado nos animais que receberam doses não-letais e aquele verificado nos ovinos que ingeriram doses letais de *R. ledifolium*.

Os sinais clínicos verificados nos ovinos que receberam doses não-letais fornecem indícios de que o efeito tóxico de *Rhododendron* spp. seja semelhante ao das drogas colinomiméticas e do acetilandromedrol, embora essa comparação deva ser feita criteriosamente uma vez que a literatura consultada não se refere, de forma específica, à espécie animal aqui estudada. Não obstante, algumas observações podem ser feitas. Parece claro que os sintomas observados na intoxicação por doses não-letais de *Rhododendron* spp. sejam manifestações da estimulação de receptores colinérgicos muscarínicos e nicotínicos. De forma semelhante às doses baixas de substâncias colinomiméticas e ao acetilandromedrol, doses não-letais de *Rhododendron* spp. causam excitação da musculatura lisa gastrintestinal, aqui caracterizada por refluxo de conteúdo e hipermotilidade do rúmen, moderada sialorréia, bradicardia, diminuição do tônus muscular e acentuada apatia.

Segundo Adams (1982), as drogas colinomiméticas podem atuar estimulando ambos ou apenas um tipo de

receptores colinérgicos ou ainda ter um efeito mais pronunciado em um órgão do que em outro, embora esses tenham o mesmo tipo de receptor. Essa particularidade explicaria, em parte, algumas diferenças entre os quadros clínicos das intoxicações por *Rhododendron* spp., drogas colinomiméticas e acetilandromedrol (Hardikar 1922).

Nos animais que receberam doses letais da planta os sintomas foram mais acentuados, muito variados e, em parte, diferentes e/ou até opostos aos observados nos ovinos que receberam as doses não-letais. Tal fenômeno também pode ser observado com diversas drogas colinomiméticas, como acetilcolina, carbacol, metacolina e betanecol, as quais, quando administradas em altas doses, produzem manifestações clínicas muito acentuadas que podem ser diferentes das observadas com administrações de doses menores (Adams 1982).

Na intoxicação letal por *Rhododendron* spp., embora os sintomas colinérgicos sejam predominantes, existem evidências de que alguns sinais clínicos possam ser de origem adrenérgica. Da mesma forma que altas doses das drogas acima mencionadas, doses letais de *Rhododendron* spp. podem induzir forte estimulação dos receptores nicotínicos dos glânglios nervosos autônomos e da medula da adrenal.

A maioria dos sinais clínicos gerais verificados na intoxicação letal por *R. ledifolium* foram similares aos observados em animais que recebem elevadas doses de nicotina.

No que se refere ao sistema nervoso central, a planta em estudo tem efeito muito marcado, que se manifesta por uma fase de excitação com sintomas viscerais acentuados, a qual se segue uma fase de depressão, caracterizada por paralisia flácida, coma e morte, após vários dias, ou morte rápida por parada respiratória. Na fase de excitação, de início predominam episódios de refluxo ruminal. Mais tarde, marcada dispnéia com períodos de apnéia e fraqueza muscular se sobrepõem a esses sintomas. Hardikar (1922) verificou alterações similares nos seus experimentos com acetilandromedrol.

O refluxo do conteúdo ruminal foi um dos sinais clínicos que mais chamou a atenção; esse sintoma, associado àqueles relacionados aos sistemas nervoso e respiratório, nos parece ter grande valor no diagnóstico. Entretanto, é difícil estabelecer se essa alteração ocorra por estimulação central (núcleo do vago), por estimulação direta dos receptores das células eferentes nos pré-estômagos e esôfago, ou ainda por ambos.

Segundo Hardikar (1922) os sintomas respiratórios se destacam na intoxicação por acetilandromedrol; o mesmo ocorreu no presente estudo. Presumivelmente, os sintomas se devam à contração da musculatura lisa bronquial e à perturbações nos estímulos nervosos dos músculos envolvidos na respiração.

Agradecimentos. - Ao Prof. Pedro Germano Filho, do Instituto de Biologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pela identificação do material botânico.

REFERÊNCIAS

- Adams H.R. 1982. Cholinergic Pharmacology: autonomic drugs, p. 113-132. In: Booth N.H. & McDonald L.E. (ed.) Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 5th ed. Iowa State University Press, Ames.
- Amadon R.S. 1930. An experimental study of drugs stimulating the motility of the ruminant stomach. J. Am. Vet. Med. Assoc. 76:65-74.
- Black D.H. 1991. Rhododendron poisoning in sheep (Correspondence). Vet. Rec. 128(15):363-364.
- Bolton J.F. 1955. Rhododendron poisoning (Correspondence). Vet. Rec. 67:138-139.
- Casteel S. & Wagstaff J. 1989. *Rhododendron macrophyllum* poisoning in a group of goats and sheep (Toxic Plant Case Reports). Vet. Hum. Toxicol. 31(2):176-177.
- Clarke M.L., Harvey D.G. & Humphreys D.J. 1981. Veterinary Toxicology. 2nd ed. Baillière Tindall, London.
- Clawson A.B. 1934. Some symptoms and lesions produced by stock-poisoning plants. J. Am. Vet. Assoc. 85:179-192.
- De Lahunta A. 1977. Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. Saunders, Philadelphia.
- Edler M., Gladh A., Hansson K., Höjer K., Ingemansson E., Mellgren M. & Widmark K. 1984. (Case of rhododendron poisoning in sheep). Svensk Veterinärtidning 36(8/9):411-412. (Vet. Bull 54, Abstr. 7987)
- Ghenne P. & Mees G. 1968. Un cas d'intoxication par les rhododendrons. Annales de Medicine Veterinaire 112(1):25-29.
- Hardikar S.W. 1922. On rhododendron poisoning. J. Pharm. Exp. Therap. 20(1):17-44.
- Higgins R.J., Hannam D.A.R., Humphreys D.J. & Stodulski J.B.J. 1985. Rhododendron poisoning in sheep. Vet. Rec. 116:294-295.
- Hignett P.G. 1951. A case of presumed rhododendron poisoning in sheep. Vet. Rec. 63(19):346-347.
- Hosie B.D., Mullen C.M., Gillespie I.D. & Cochrane G.W. 1986. Rhododendron poisoning in lambs (Correspondence). Vet. Rec. 118(4):110.
- Humphreys D.J., Stodulski J.B.J. & Stocker J.G. 1983. Rhododendron poisoning in goats (Correspondence). Vet. Rec. 113(21):503-504.
- Kingsbury J.M. 1964. Poisonous Plants of the United States and Canada. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- Lopez R., Martinez-Burnes J. & Vargas G. 1991. Intoxication by *Lobelia berlandieri* in ruminants. Abstracts XXIV World Vet. Congr. 18/23 August, Rio de Janeiro.
- Matschullat G. 1974. Rhododendronvergiftung bei Schafen. Prakt. Tierarzt 11:624,626.
- Meyer Jones L. 1965. The Pharmacology of the rumen, p. 80. In: Meyer Jones L. (ed.) Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 3rd ed. Iowa State University Press, Ames.
- Miller R.M. 1981. Azalea poisoning in a llama: a case report. Vet. Med. 76:104.
- Milnes J.N. 1953. Rhododendron poisoning in the goat (Correspondence). Vet. Rec. 65(13):211.
- Moran N.C., Dresel P.E., Perkins M.E. et al. 1954. The pharmacological actions of andromedotoxin, an active principle from *Rhododendron maximum*. J. Pharmacol. Exp. Ther. 110:415-432. (Cit. Casteel & Wagstaff 1989)
- Purohit K. 1960. Rhododendron poisoning in animals. Indian Vet. J. 37(12):631-633.
- Shannon D. 1985. Rhododendron poisoning in sheep (Correspondence). Vet. Rec. 116:451.
- Tallent W.H., Riethof M.L. & Horning E.C. 1957. Studies on the occurrence and structure of acetyl andromedol (andromedotoxin). J. Am. Chem. Soc. 79:4548-4554.
- Thiemann A.K. 1991. Rhododendron poisoning (Correspondence). Vet. Rec. 128(17):411.
- Völker R. 1950. Eugen Fröhners Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. 6. Aufl. Ferdinand Enke, Stuttgart.