

SILVANA KRYCHAK

**ESTUDO DAS ALTERAÇÕES CLÍNICAS E  
ANATOMOPATOLÓGICAS OBSERVADAS EM  
OVINOS (*Ovis aries*) INTOXICADOS  
EXPERIMENTALMENTE COM A PLANTA  
ESPIRRADEIRA (*Nerium oleander* L.)**

Dissertação apresentada como requisito parcial  
à obtenção do grau de Mestre no Curso de  
Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Setor  
de Ciências Agrárias da Universidade Federal  
do Paraná.

Orientador:

Prof. Dr. Humberto Carlos Falce

Co-orientadores:

Prof. Dr. Carlos Eugenio Kantek Garcia-Navarro

Prof. Dr. Gilberto Alves de Souza

CURITIBA

1997



## PARECER

A Comissão Examinadora da Defesa de Tese do(a) Candidato(a) ao Título de Mestre, Med. Vet. *Silvana Krychak* após a realização desse evento, exarou o seguinte Parecer:

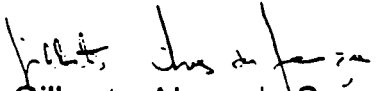
1) A Tese, intitulada "*Estudo das alterações clínicas e anatomopatológicas observadas em ovinos (Ovis aries) intoxicados experimentalmente com a planta espiroideira (Nerium oleander L.)*" foi considerada, por todos os Examinadores, como um louvável trabalho, encerrando resultados que representam importante progresso na área de sua pertinência.

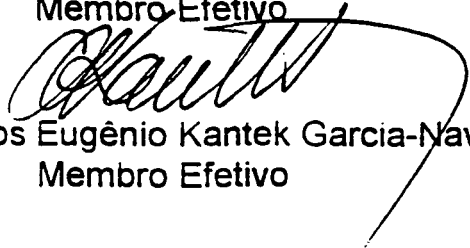
2) O(a) Candidato(a) se houve muito bem durante a Defesa de Tese, respondendo a todas as questões que foram colocadas.

Assim, a Comissão Examinadora, ante os méritos demonstrados pelo(a) Candidato(a), atribuiu o grau "10" com Distinção e Louvor concluindo que faz jus ao Título de Mestre em Ciências Veterinárias, Área de Patologia Veterinária.

Curitiba, 26 de junho de 1997.

  
Prof. Dr. Humberto Carlos Falce  
Presidente da Comissão/Orientador

  
Prof. Dr. Gilberto Alves de Souza  
Membro Efetivo

  
Prof. Dr. Carlos Eugênio Kantek Garcia-Navarro  
Membro Efetivo

Aos animais, nossos amigos que não aprenderam a falar, mas que pensam, sentem e sempre estão prontos a nos alegrar com sua presença, seja povoando nossas matas, embelezando nossas águas, nos brindando com seu canto ou nos acompanhando na rotina diária.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	vi
<b>LISTA DE GRÁFICOS</b> .....	vii
<b>LISTA DE QUADROS</b> .....	viii
<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES</b> .....	x
<b>RESUMO</b> .....	xvi
<b>ABSTRACT</b> .....	xvii
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	4
2.1 EXAME FÍSICO.....	8
2.2 ACHADOS DE NECROPSIA.....	12
2.3 EXAME HISTOPATOLÓGICO.....	15
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	18
3.1 ÉPOCA E LOCAL.....	18
3.2 ANIMAIS EXPERIMENTAIS.....	18
3.3 PLANTA TESTADA.....	19
3.4 METODOLOGIA.....	20
3.4.1 Intoxicação.....	20
3.4.2 Avaliações.....	20
<b>4 RESULTADOS</b> .....	21
4.1 GRUPO I.....	22
4.1.1 Exame Físico.....	22

4.1.2 Achados de Necropsia.....	23
4.1.3 Exame Histopatológico.....	25
4.2 GRUPO II.....	27
4.2.1 Exame Físico.....	27
4.2.2 Achados de Necropsia.....	29
4.2.3 Exame Histopatológico.....	30
4.3 GRUPO III.....	32
4.3.1 Exame Físico.....	32
4.3.2 Achados de Necropsia.....	34
4.3.3 Exame Histopatológico.....	34
4.4 GRUPO IV.....	35
4.4.1 Exame Físico.....	36
4.5 GRUPO V.....	37
4.5.1 Exame Físico.....	37
4.5.2 Achados de Necropsia.....	37
4.5.3 Exame Histopatológico.....	37
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>38</b>
5.1 EXAME FÍSICO.....	38
5.2 ACHADOS DE NECROPSIA.....	42
5.3 EXAME HISTOPATOLÓGICO.....	44
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>49</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>118</b>

## LISTA DE TABELAS

1. IDENTIFICAÇÃO, PESO DOS ANIMAIS EM QUILOGRAMAS E QUANTIDADES ADMINISTRADAS DE FOLHAS FRESCAS DE *N. oleander* EM GRAMAS, PARA CADA ANIMAL NOS RESPECTIVOS TRATAMENTOS, COM EXCEÇÃO DO GRUPO TESTEMUHA (V) QUE RECEBEU SOMENTE ÁGUA DESTILADA.  
.....51
2. INÍCIO DOS SINAIS FÍSICOS, DESFECHO DO QUADRO DE INTOXICAÇÃO E HORÁRIO DOS OBITOS OU RECUPERAÇÕES, NOS GRUPOS I, II, III, IV E V APÓS A ADMINISTRAÇÃO DA PLANTA *N. oleander*..... 51
3. FREQUÊNCIAS CARDÍACA, RESPIRATÓRIA E RUMINAL, E TEMPERATURA NOS ANIMAIS DO GRUPO I.....52
4. FREQUÊNCIAS CARDÍACA, RESPIRATÓRIA E RUMINAL, E TEMPERATURA NOS ANIMAIS DO GRUPO II.....53
5. FREQUÊNCIAS CARDÍACA, RESPIRATÓRIA E RUMINAL, E TEMPERATURA NOS ANIMAIS DO GRUPO III.....54
6. FREQUÊNCIAS CARDÍACA, RESPIRATÓRIA E RUMINAL, E TEMPERATURA NOS ANIMAIS DO GRUPO IV.....55
7. FREQUÊNCIAS CARDÍACA, RESPIRATÓRIA E RUMINAL, E TEMPERATURA NOS ANIMAIS DO GRUPO V.....56

## LISTA DE GRÁFICOS

1. FREQUÊNCIAS CARDÍACAS MÉDIAS DOS ANIMAIS DOS GRUPOS I, II, III, IV E V APÓS 0, 2, 4, 12, 24, 46, 70, 100 E 130 HORAS DA INTOXICAÇÃO COM SUSPENSÃO AQUOSA DE FOLHAS VERDES DE *N. oleander* .....58
2. FREQUÊNCIAS RESPIRATÓRIAS MÉDIAS DOS ANIMAIS DOS GRUPOS I, II, III, IV E V APÓS 0, 2, 4, 12, 24, 46, 70, 100 E 130 HORAS DA INTOXICAÇÃO COM SUSPENSÃO AQUOSA DE FOLHAS VERDES DE *N. oleander*.....59
3. FREQUÊNCIAS RUMINAIS MÉDIAS DOS ANIMAIS DOS GRUPOS I, II, III, IV E V APÓS 0, 2, 4, 12, 24, 46, 70, 100 E 130 HORAS DA INTOXICAÇÃO COM SUSPENSÃO AQUOSA DE FOLHAS VERDES DE *N. oleander*.....60

## LISTA DE QUADROS

1. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO CORAÇÃO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....62
2. ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO CORAÇÃO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....62
3. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO PULMÃO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....63
4. ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO PULMÃO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....63
5. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NA TRAQUEIA DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....63
6. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO FÍGADO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....64
7. ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO FÍGADO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....64
8. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO RIM DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....65
9. ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO RIM DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....65
10. ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO RÚMEM DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....66
11. ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO RÚMEM DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....66



12.ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO ABOMASO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....	66
13.ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO BAÇO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....	67
14.ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO MESENTÉRIO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....	67
15.ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO DUODENO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....	68
16.ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO DUODENO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....	68
17.ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO CECO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....	68
18.ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO CÉREBRO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....	69
19.ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO CÉREBRO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....	69
20.ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO CEREBELO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).....	69

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1. PARTES AÉREAS DE *N. oleander*, FOLHAS E FLORES.....71
2. ASPECTO DAS FOLHAS INTEIRAS DE *N. oleander*.....72
3. EXTREMIDADE DE UM RAMO DE *N. oleander*, CONTENDO FOLHAS E FLORES.....73
4. ASPECTO APROXIMADO DA INFLORESCÊNCIA DE *N. oleander* .....74
5. ASPECTO APROXIMADO DE UMA FLOR DE *N. oleander* .....75
6. MATERIAL UTILIZADO PARA O ENSAIO BIOLÓGICO DE INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL EM OVINOS (*O. aries*) COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA Sonda OROGÁSTRICA ACOPLADA A UM FUNIL, ABRE-BOCA E GUIA PARA Sonda, VOLUME DE ÁGUA DESTILADA UTILIZADA, QUANTIDADE DE FOLHAS ADMINISTRADAS AOS ANIMAIS 1, 2 E 3 (G- I).....76
7. MATERIAL UTILIZADO PARA O ENSAIO BIOLÓGICO DE INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL EM OVINOS (*O. aries*) COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA Sonda OROGÁSTRICA ACOPLADA A UM FUNIL, ABRE-BOCA E GUIA PARA Sonda, VOLUME DE ÁGUA DESTILADA UTILIZADA, QUANTIDADE DE FOLHAS ADMINISTRADAS AOS ANIMAIS 4, 5 E 6 (G- II).....77
8. MATERIAL UTILIZADO PARA O ENSAIO BIOLÓGICO DE INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL EM OVINOS (*O. aries*) COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA Sonda OROGÁSTRICA ACOPLADA A UM FUNIL, ABRE-BOCA E GUIA PARA Sonda, VOLUME DE ÁGUA DESTILADA UTILIZADA, QUANTIDADE DE FOLHAS ADMINISTRADAS AOS ANIMAIS 7, 8 E 9 (G- III).....78

9. MATERIAL UTILIZADO PARA O ENSAIO BIOLÓGICO DE INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL EM OVINOS ( <i>O. aries</i> ) COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> , ONDE SE OBSERVA SONDA OROGÁSTRICA ACOPLADA A UM FUNIL, ABRE-BOCA E GUIA PARA SONDA, VOLUME DE ÁGUA DESTILADA UTILIZADA, QUANTIDADE DE FOLHAS ADMINISTRADAS AOS ANIMAIS 10, 11 E 12 (G- IV).....	79
10.OVINO ( <i>O. aries</i> ) RECEBENDO SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> POR MEIO DE SONDA OROGÁSTRICA.....	80
11.MANIFESTAÇÃO DE QUADRO CLÍNICO DE INCOORDENAÇÃO EM OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> .....	81
12.MANIFESTAÇÃO DE QUADRO CLÍNICO DE CONVULSÃO EM OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> .....	82
13.DECÚBITO ESTERNAL ADOTADO POR OVINOS ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADOS EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> .....	83
14.OVINO ( <i>O. aries</i> ) POSICIONADO EM DECÚBITO ESTERNAL EM UMA FASE GRAVE DA INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR <i>N. oleander</i> .....	84
15.FASE DE RECUPERAÇÃO DE OVINOS ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADOS EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> , ONDE SE OBSERVA O RETORNO DO APETITE.....	85
16.PRESENÇA DE LÍQUIDO ESPUMOSO NA ABERTURA NASAL DE UM OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> .....	86
17.CORAÇÃO DE OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> , ONDE SE OBSERVA PRESENÇA DE PETÉQUIAS NO MÚSCULO CARDÍACO E AO LONGO DO SULCO CORONARIANO.....	87
18.CORAÇÃO DE OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> , ONDE SE OBSERVA ÁREA DE EQUIMOSE NO ENDOCÁRDIO DO VENTRÍCULO ESQUERDO.....	88

19.HIDROPERICÁRDIO EM OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> .....	89
20.ÁREAS DE ATALECTASIA NO PULMÃO DE OVINOS ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADOS EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> , ANIMAIS 1 E 2 E HEMORRAGIAS AO LONGO DO SULCO CORONARIANO NO ANIMAL 1.....	90
21.ASPECTO DA LUZ DA TRAQUÉIA DE OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> , ONDE SE OBSERVA CONGESTÃO E PRESENÇA DE LÍQUIDO ESPUMOSO.....	91
22.CONGESTÃO RENAL OBSERVADA EM OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> .....	92
23.ABOMASO DE OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> , ONDE SE OBSERVA EDEMA E HEMORRAGIAS PETEQUIAIS. ....	93
24.ABOMASO DO OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> , ONDE SE OBSERVA EDEMA, CONGESTÃO E HEMORRAGIA.....	94
25.CONGESTÃO EM UM SEGMENTO DE DUODENO DE OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> .....	95
26.BAÇO DE OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> , ONDE SE OBSERVAM HEMORRAGIAS PETEQUIAIS.....	96
27.CÉREBRO DE OVINO ( <i>O. aries</i> ) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE <i>N. oleander</i> , ONDE SE OBSERVA CONGESTÃO DOS VASOS DA MENINGE.....	97

28. CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA NECROSE; EDEMA INTERSTICIAL, HEMORRAGIA INTERSTICIAL. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....98
29. CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA EDEMA INTERSTICIAL; HEMORRAGIA SUBEPICÁRDICA. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 10X.....99
30. CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA EDEMA INTERSTICIAL, NECROSE DE FIBRAS ISOLADAS E INFILTRAÇÃO PREDOMINANTEMENTE LINFOCITÁRIA. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....100
31. CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA NECROSE DE FIBRAS ISOLADAS E INFILTRAÇÃO LINFOPLASMOCITÁRIA. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....101
32. CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA ÁREA DE NECROSE, EDEMA INTERSTICIAL E HEMORRAGIA FOCAL. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....102
33. PULMÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA HIPEREMIA, EDEMA ALVEOLAR, ERITRÓCITOS NA LUZ DE ALVÉOLOS, ATALECTASIA E INFILTRAÇÃO LINFOPLASMOCITÁRIA PERIBRONQUIOLAR. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....103
34. PULMÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA EDEMA E ENFISEMA. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 10X.....104
35. FÍGADO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA NECROSE CENTROLOBULAR, HEMORRAGIA E EDEMA. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....105

- 36.FÍGADO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA TUMEFACÇÃO DE HEPATÓCITOS, VACUOLIZAÇÃO CITOPLASMÁTICA E HEMOSSIDERINA EM CÉLULAS DE KÜPFER E EM MACRÓFAGOS. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....106
- 37.FÍGADO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA VACUOLIZAÇÃO CITOPLASMÁTICA E NECROSE DE HEPATÓCITOS NA REGIÃO CENTROLOBULAR. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....107
- 38.RIM DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA NECROSE DE CÉLULAS EPITELIAIS, PRESENÇA DE MATERIAL PROTÉICO NA LUZ TUBULAR E HEMÁCEAS NO ESPAÇO DE BOWMAN. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....108
- 39.RIM DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVAM CÉLULAS DESCAMADAS E ERITRÓCITOS NO ESPAÇO DE BOWMAN, E HEMORRAGIA FOCAL. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....109
- 40.RÚMEM DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA INFILTRAÇÃO SUBCORNEAL E SUBEPITELIAL POR CÉLULAS INFLAMATÓRIAS, EDEMA E NECROSE EPITELIAL. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 10X.....110
- 41.RÚMEM DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA INFILTRAÇÃO PREDOMINANTEMENTE NEUTROFÍLICA SUBCORNEAL E INTRAEPITELIAL, EDEMA E NECROSE EPITELIAL. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....111
- 42.DUODENO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA INFILTRAÇÃO POR CÉLULAS INFLAMATÓRIAS NA TÚNICA MUCOSA, NECROSE DE EXTREMIDADES DE VILOSIDADES E DESCAMAÇÃO CELULAR. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 10X.....112

- 43.CÉREBRO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA ESPONGIOSE NA CORTICAL. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....113
- 44.CEREBELO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA EDEMA NA CAMADA CORTICAL. HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.....114

## RESUMO

Foram avaliados parâmetros físicos e alterações anatomopatológicas de ovinos (*Ovis aries*) intoxicados experimentalmente com suspensão aquosa triturada de folhas de *Nerium oleander* (espirradeira). A planta foi administrada a cordeiros de 3 meses de idade, divididos em 4 grupos compostos de 3 animais cada (grupos I, II, III e IV) e mais 1 grupo (V) mantido como testemunha, composto por 2 animais. A suspensão da planta foi administrada por meio de sonda orogástrica, em doses de 0,75 g/kg, 0,25 g/kg, 0,083 g/kg e 0,027 g/kg, correspondendo aos tratamentos I, II, III e IV, respectivamente. Os ovinos do grupo testemunha (V), receberam apenas água destilada. Os cordeiros foram examinados periodicamente até a morte ou recuperação dos mesmos, totalizando um máximo de 145 horas de avaliações. Todos os animais tratados adoeceram nas primeiras 4 horas após a intoxicação. Quanto aos exames físicos, os animais apresentaram alterações importantes de freqüências cardíaca e respiratória e redução na atividade ruminal. Ocorreu mortalidade em todos os componentes do grupo I, em 2 animais do grupo II, em 1 ovino do grupo III e em nenhum cordeiro do grupo IV. Nos animais que foram à óbito, realizou-se a necrópsia com a avaliação macroscópica de todos os órgãos. Fragmentos de coração, pulmão, fígado, rim, rúmex, duodeno, cérebro e cerebelo foram colhidos, examinados histologicamente e corados pela técnica de hematoxilina de Harris e Eosina. Macroscopicamente, foi observado edema, congestão, hemorragias puntiformes, assim como áreas de isquemia nos sistemas respiratório, digestivo e circulatório. As alterações histológicas observadas seguiram as lesões macroscópicas e incluíram hiperemia, edema intersticial, hemorragia e necrose focal.



## ABSTRACT

In order to study its effects, an aqueous suspension of plant *Nerium oleander* was given, by means of a oralgastric tube, to 4 groups of 3 young sheeps, with a group of 2 sheeps acting as control. The plant was administered in dosis of 0,75g/kg - found to be the letal dosis- (group I); 0,25g/kg (group II); 0,083g/kg (group III) and 0,027g/kg (group IV). The animals in the group V (controls) received only water. All animals were in good health and were examined periodically until death or recovery and the whole experiment lasted 145 hours. All treated animals were sick within the first 4 hours pof the experiment. They presented alterations in heart and respiratory frequency and redution in the rumen activity. All animals in group I, 2 of group II, 1 of group III and none of group IV died. A complete necropsy was performed in every animal that died, with samples of heart, lung, liver, kidney, rumen, duoden, brain and cerebellum being taken to histologic examination. Gross lesions were oedema, congestion and punctiform hemorrhages, as well as areas of ischemia in the respiratory, digestive and circulatory systems. Histologic lesions followed gross lesions in all animals, featuring iperemia, interstitial oedema, hemorrhages and focal necrose.

## 1 INTRODUÇÃO

Em regiões de economia agropecuária a intoxicação por plantas tóxicas acarreta grandes prejuízos aos pecuaristas (CARNEIRO, 1945). O problema é agravado em épocas de escassez de alimentos para o gado, quando as plantas tóxicas são consumidas mais facilmente pelos animais. Planta tóxica sob o ponto de vista pecuário, segundo TOKARNIA et al (1979), é aquela que quando ingerida pelo animal em condições naturais, causa danos a sua saúde ou o leva à morte.

*Nerium oleander* L. é uma planta pertencente à família Apocinaceae (PIO CORRÊA, 1975), conhecida no Brasil pelo nome de “espírradeira”, em outros países, geralmente é reconhecida pelo nome de “oleander”. A planta é originária da África e Ásia Menor (PIO CORRÊA, 1975) e atualmente pode ser encontrada em parques e jardins do mundo todo. Em nosso meio, apesar de exótica, tem uma ampla distribuição sendo utilizada principalmente como planta ornamental, devido ao seu crescimento prolífero e suas flores decorativas (DRIGGERS et al., 1989).

A planta, ainda segundo SCHVARTSMAN (1978), possui vários glicosídeos, alguns cardioativos, como a olendrina, nerioside e folineurina e outros de ação ainda não determinada como a rosagenina, neriina D, neriina F e corteneurina. A olendrina possui estrutura química semelhante à dos glicosídeos digitálicos e é encontrada no vegetal na proporção de 0,08 % (SCHVARTSMAN, 1992). Embora tenha ação semelhante aos digitálicos, é mais persistente no seu efeito e, portanto, mais tóxica (FOWLER, 1981). A folineurina também apresenta ação característica do grupo digitálico e possui ação maior do que a digitoxina (SCHVARTSMAN, 1992).

SCHVARTSMAN (1978) e DRIGGERS et al. (1989) fizeram referências de que todas as partes do vegetal, desde as raízes até às folhas são tóxicas, inclusive a fumaça produzida pela queima, uma vez que o calor não inativa os glicosídeos e segundo FOWLER (1981) e VERMUNT (1987) a toxicidade das folhas ocorre tanto no material verde quanto no seco. RADELEFF (1967), FOWLER (1981) e VERMUNT (1987), consideram a espiirradeira como uma das plantas mais tóxicas que se conhece.

Segundo WATT e BREYER-BRANDWIJK (1962) e ARMIEN et al. (1994), as propriedades tóxicas da *N. oleander* são conhecidas desde a antiguidade. A literatura mundial relata maior número de casos de intoxicação em humanos, ocorrendo, inclusive, pela utilização dos ramos como espetos para assar carne (FRANCIS e SOUTHOTT<sup>1</sup>, citados por RADFORD et al., 1986). Os casos de intoxicação em animais são raros, principalmente por ser de baixa aceitabilidade devido ao seu gosto amargo (FOWLER, 1981, MINARDI et al., 1982 e REAGOR, 1985). A maioria dos casos ocorre quando os arbustos são podados e depositados onde o gado possa consumir partes da planta, acidentalmente misturadas à alimentação (FOWLER, 1981, MINARDI et al., 1982 e MAHIN et al., 1984), ou quando o material seco é ingerido diretamente, uma vez que a desidratação ou o congelamento aumenta a palatabilidade (FOWLER, 1981 e REGOR, 1985). Pode ainda ocorrer a ingestão diretamente dos arbustos encontrados nas margens de estradas ou piquetes (MAHIN et al., 1984). VERMUNT (1987) e ARMIÉN et al. (1994) citaram intoxicações naturais em bovinos, ovinos, caprinos e equinos.

---

<sup>1</sup> FRANCIS, D.F.; SOUTHOTT, R.V. Plants Harmful to man in Australlia Adelaide: botanic gardens, 1967:30 (Miscellaneous Bulletin, n.1).

As aves também podem ser naturalmente intoxicadas por *N. oleander*, conforme descreveram MAYER et al. (1986), SHROPSHIRE (1992), e ARMIÉN et al. (1994). No Brasil, casos de intoxicação natural em bovinos, atribuídos à ingestão de *N. oleander* foram descritos por MINARDI et al. (1982).

A ampla distribuição da planta em nossa região, tanto urbana quanto rural, associada à elevada toxicidade para todas as espécies animais, assim como a necessidade de maior esclarecimento da fisiopatologia das alterações tóxicas por ela provocadas, nos motivaram à realização deste experimento. O objetivo deste trabalho experimental é avaliar o quadro clínico da intoxicação experimental por *N. oleander* em ovinos (*Ovis aries*), mediante exames físicos, necroscópicos e histopatológicos.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

A identificação da planta é imprescindível para se estabelecer o diagnóstico e tratamento do animal intoxicado. As principais características de *Nerium oleander* descritas por FOWLER (1981), são o porte arbustivo e a cor de suas flores variando do branco puro à vários tons de rosa, vermelho escuro e violeta. Os frutos consistem em um par de estreitas vagens com 3 a 8 centímetros (cm) de comprimento. As folhas são lineares, coriáceas, com margens lisas e variando de 10 a 30 cm de comprimento. As nervuras paralelas secundárias, aproximadamente perpendiculares à nervura mediana da folha, são uma importante característica para a classificação. De acordo com FOWLER, (1981), MAHIN et al., (1984) e REAGOR, (1985), é possível o diagnóstico da intoxicação a partir da identificação das folhas presentes no conteúdo gástrico ou eliminadas pelo vômito.

*N. oleander* é uma das plantas mais tóxicas que se conhece, segundo VERMUNT (1987), sendo a dose suficiente para matar bovinos e equinos, correspondente a menos que 28,3 gramas (g) de folhas verdes (RADELEFF, 1967).

Intoxicações em animais foram descritas por ALFONSO et al. (1994), que relataram uma doença aguda que atingiu 21,9 por cento (%) de 5 mil gansos produzindo morte súbita em 91,4 % dos animais afetados. MINARDI et al. (1982), MAHIN et al. (1984), REAGOR (1985), VERMUNT (1987) e REZAKHANI e MAHAN (1992) relataram casos de intoxicação natural em bovinos. Segundo VERMUNT (1987), de 100 vacas intoxicadas, 3 morreram. Das 17 vacas que tiveram acesso à planta, segundo MAHIN et al. (1984), 2 morreram no primeiro dia após a ingestão, 5 no segundo dia e 1 no quarto dia. Segundo MINARDI et al. (1982), de 9 vacas intoxicadas, 4 morreram em 48 horas (h) e 1 em 5 dias. REAGOR (1985) descreveu também intoxicação letal em 5 cães.

SAFADI et al. (1995) descreveram a intoxicação por “espirradeira” em humanos e ANSFORD et al. (1981) relataram o caso ocorrido após a ingestão de *Thevetia peruviana* L., planta pertencente à mesma família da *N. oleander*, e que também possui glicosídeos cardiotoxicos.

Intoxicação experimental em animais foram descritas por ARMIÉN et al. (1994) em ovinos e por SCHWARTZ et al. (1974) em macacos. ARMIÉN et al. (1994) observaram experimentalmente em ovinos, efeito tóxico letal em 100 % dos animais que receberam dose de 1,0 grama por quilograma (g/kg), em 50 % dos que receberam 0,75 g/kg e em 50 % dos ovinos que receberam 0,5 g/kg. Estes autores descreveram ainda, sinais variando de leves a acentuados nos animais que receberam 0,25 g/kg, e a dose de 0,125 g/kg provocou em 50 % dos animais sinais leves e nos outros 50 % não produziu qualquer sinal de intoxicação. Porém, SCHWARTZ et al. (1974) descreveram a dose letal total de folhas secas de oleander para macacos, variando de 30 a 60 miligramas por quilograma (mg/Kg) de peso, em administrações fracionadas.

Os efeitos tóxicos da planta podem ser devidos a presença de várias estruturas da mesma classe geral de toxinas, os glicosídeos ou a mistura de toxinas totalmente diferentes MAZUMDER et al. (1994). Segundo ALFONSO et al. (1994) a concentração de glicosídeos cardíacos em *N. oleander*, comparando-se com a digitoxina, é de aproximadamente 0,5 miligrama por grama (mg/g) da planta.

Os glicosídeos digitálicos afetam o coração principalmente por aumentarem o tono vagal efetivo, por exercerem ação simpaticolítica a nível de nó sinoatrial e na junção atrioventricular, além de provocarem efeito inotrópico positivo direto sobre as células miocárdicas (MEYER JONES et al., 1987). PENTEL e SALERNO (1990) explicaram que o aumento dos tonos vagal e simpático é devido a ações digitálicas na área do pedúnculo

cerebral. Segundo os mesmos autores, o aumento do tono vagal diminui o ritmo sinusal e a condução atrioventricular e aumenta a capacidade refratária dos tecidos atrioventricular e juncional. Já o aumento do tono simpático aumenta a automaticidade cardíaca.

Os glicosídeos cardíacos se ligam com alta afinidade e alta especificidade ao transportador  $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -ATPase. É geralmente aceito que a inibição desta enzima por glicosídeos cardíacos inicia uma série de eventos no músculo cardíaco que levam a um aumento da contratilidade (AKERA<sup>2</sup>, citado por TEMPLETON e KUMAR, 1988; DRIGGERS et al., 1989; CHEN<sup>3</sup> et al., citados por MAZUMDER et al., 1994).

O resultado do aumento da concentração do íon  $\text{Ca}^{++}$  intracelular, segundo PENTEL e SALERNO (1990), é responsável pelo efeito inotrópico dos digitálicos, podendo produzir atraso na despolarização, que pode resultar em batimentos ectópicos ou taquiarritmias sustentadas.

De acordo com MEYER JONES (1987), os glicosídeos cardioativos aumentam a força de contração do músculo atrial e ventricular, diminuem a excitabilidade dos átrios, inicialmente aumentam para depois diminuírem a excitabilidade dos ventrículos e aumentam a automaticidade ativando marcapassos ectópicos. Além disto, os glicosídeos diminuem a velocidade de condução tanto nos átrios quanto nos ventrículos, prolongam o período refratário total do músculo ventricular, aumentam a mobilização de  $\text{Ca}^{++}$

---

<sup>2</sup> AKERA, T. Effects of cardiac glycosides on  $\text{Na}^+ \text{K}^+$  ATPase. In: GREEF, K. (Ed.) Handbook of experimental pharmacology. Berlin: Springer-Verlag, 1981. Part 1, chap. 14, p. 287-336.

<sup>3</sup> CHEN, S.A et al. Termination of digitalis induced ventricular tachycardias by clonidine involves central alpha-2 adrenoceptor in cats. **Br. J. Pharmacol.**, v. 103, p. 1114-15, 1991.

intracitoplasmático para o acoplamento excitação-contração e inibem a ATPase da membrana ativada por  $\text{Na}^+ \text{K}^+$ , sendo que níveis tóxicos diminuem o  $\text{K}^+$  e aumentam o  $\text{Na}^+$  intracelular.

SCHWARTZ et al. (1974) sugerem diferenças na sensibilidade aos efeitos cardíacos dos digitálicos, em relação ao sexo, possivelmente por um processo estrogênico protetor, uma vez que em seu experimento com macacos, as alterações foram mais pronunciadas e o tempo de sobrevivência foi mais curto nos machos. De acordo com TEMPLETON e KUMAR (1988) e LaBELLA et al. (1989), certos derivados da progesterona se ligam diretamente aos sítios de reconhecimento dos glicosídeos cardíacos da  $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -ATPase, inibindo a enzima e a bomba de sódio.

Foi demonstrado por MARCHÁN CARRANZA et al. (1995), uma especial susceptibilidade ao digitálico favorecida por enfermidades intercorrentes ou por interações farmacológicas. O comportamento farmacocinético na intoxicação digitálica varia, pois os níveis máximos são alcançados na 4ª hora pós-intoxicação, ocorrendo redução para  $\frac{1}{4}$  dos níveis iniciais na 24ª hora após a intoxicação e para  $\frac{1}{7}$  após a 48ª hora. Segundo MAHIN et al. (1984), em observações de ocorrência natural da ingestão de folhas de *N. oleander*, ocorreu uma pequena detoxificação espontânea em 3 animais, fato que permitiu a sobrevivência destes até 4 dias após a intoxicação.

Embora existam escassas informações sobre a ação de glicosídeos em algumas espécies animais, sabe-se que ocorrem diferenças de respostas entre os glicosídeos na mesma espécie animal e diferentes respostas aos mesmos glicosídeos em diferentes espécies, as quais não podem ser adequadamente explicadas, conforme descrito por LYON et al., (1966).



A intoxicação pode ser diagnosticada, segundo MAHIN et al. (1984), baseando-se na presença de folhas do arbusto no material ingerido, na morte dos animais em aproximadamente 36 horas, na ocorrência de hemorragias subendocárdicas e digestivas e no padrão de eletrocardiograma com fibrilação atrial e bloqueio átrioventricular, o qual é típico da toxicidade dos glicosídeos cardíacos.

## 2.1 EXAME FÍSICO

Os parâmetros fisiológicos normais para ovinos jovens, segundo SMITH (1993), são frequência cardíaca de 120 a 160 batimentos por minutos (bat/min), frequência respiratória variando de 30 a 70 movimentos por minuto (mov/min) e temperatura entre 39,5 a 40,5 graus centígrados (° C). A frequência ruminal situa-se entre 6 a 16 movimentos em cinco minutos (mov/5 min), de acordo com **Guia Médico Veterinário (1994)**.

Diversas famílias de plantas, incluindo Scrophulariaceae e Apocinaceae, têm sido identificadas como possuidoras de glicosídeos cardíacos não-digitálicos. A exposição à estas plantas em quantidades tóxicas, pode induzir tanto a efeitos cardiotoxicos quanto à sinais gastrintestinais (DRIGGERS et al., 1989 e SCHVARTSMAN, 1992). Os glicosídeos cardíacos na “espírradeira” produzem mais efeitos gastrintestinais do que aqueles da digitoxina, e os sinais variam desde náusea e vômito até cólicas e diarreia sanguinolenta. Adicionalmente, a planta pode causar irritação às membranas mucosas, resultando em queimaduras em torno da boca e sialorréia (DRIGGERS et al., 1989 e MAZUMDER et al., 1994). Ainda podem ocorrer em seguida, distúrbios do sistema nervoso central e morte (DRIGGERS et al., 1989).

Os mais profundos e potentes efeitos letais, descritos por FOWLER (1981) e SCHVARTSMAN (1992), verificam-se no coração. O pulso pode estar rápido e fraco, ou lento e forte, dependendo do estágio da doença. A auscultação cardíaca pode revelar vários tipos de bloqueio, taquicardia, bradicardia e, nos estágios terminais, fibrilação, fato este relatado também por MAZUMDER et al. (1994). SZABUNIEWICZ<sup>4</sup> et al. citados por RADFORD et al. (1986) relataram a administração experimental de extratos de folhas à animais e observaram disritmias cardíacas.

Das manifestações extracardíacas, relatadas por BHATIA (1986), SMITH (1988) e PENTEL e SALERNO (1990) a anorexia é freqüentemente o sinal mais precoce e é seguida por náusea e êmese devido à estimulação da área posterior da medula. Sensibilidade dolorosa abdominal e edema podem ser sinais não específicos ou podem ser devido à isquemia mesentérica não oclusiva provocada pela vasoconstrição induzida por digitálicos (BHATIA, 1986). Segundo GARDNER (1970), os animais intoxicados apresentaram vômitos, convulsões, cólicas e diarreia.

SCHVARTSMAN (1991) relatou que o quadro tóxico é observado entre 1 a 24 horas após a ingestão. FOWLER (1981) observou sinais de envenenamento até 3 horas após a ingestão da planta. As primeiras alterações incluíram náusea e vômito, porém diarreia e tenesmo foram rotineiramente vistos em animais envenenados. Este mesmo autor descreveu, ainda, taquipnéia e hiperpnéia, devido a uma falha na circulação geral que causa anóxia. No estágio terminal do envenenamento o animal evidencia anóxia de esforço, embora as convulsões sejam raramente vistas. Os sinais de envenenamento podem persistir por 24 horas após o material residual da planta ter sido eliminado do trato gastrintestinal.

---

<sup>4</sup> SZABUNIEWICZ, M. et al. Experimental oleander poisoning and treatment. *Southwest Vet.*, v. 25, p. 105-114, 1972.

Segundo ARMIÉN et al. (1994), a doença no ovino é caracterizada por afetar principalmente os sistemas cardíaco, respiratório e digestivo. Na observação de MAHIN et al. (1984), os bovinos se encontravam agitados e inquietos. Em 1 caso houve repentina excitação, com o animal correndo pelo estábulo e morrendo repentinamente. No quarto dia, 3 animais ainda mostravam sinais óbvios da intoxicação, incluindo tremores musculares, atonia ruminal, bradicardia com aumento de batimentos apicais e arritmia. O autor também observou redução do débito cardíaco, que foi evidenciada por rápido aumento de frequência cardíaca ao menor esforço. Naquele momento o pulso estava dissociado dos batimentos cardíacos. Os sons cardíacos eram do tipo galope rítmico com batimentos individuais indistintos. Após 22 dias, as alterações haviam desaparecido, porém a reserva cardíaca ainda estava diminuída. O histórico descrito por REZAKHANI e MAHAN (1992) em bovinos revelou anorexia, debilidade, depressão e diarreia. Ao exame eles estavam muito deprimidos, não responsivos e tinham batimentos cardíacos lentos, entretanto, a temperatura corporal e frequência respiratória estavam nos limites normais, sendo que ARMIÉN et al. (1994), também não encontraram variação na temperatura corporal. As alterações observadas por MINARDI et al. (1982) nos bovinos que morreram dentro de 48 horas foram hipotermia de 35,7 a 36,8°C, dores abdominais, fezes sanguinolentas, cegueira, incoordenação, taquicardia e parada brusca do coração, 6 a 8 batimentos e parada por 3 segundos. Sendo que, as principais manifestações clínicas no animal que morreu após 120 horas foram anemia, anorexia, icterícia generalizada, emagrecimento, fezes hemorrágicas e morte. Os bovinos examinados por VERMUNT (1987) apresentaram sinais que incluíam debilidade, batimentos cardíacos irregulares e fracos, e pulso de aproximadamente 120 por minuto. Estes animais apresentaram ainda gemidos, emagrecimento e desidratação. REAGOR (1985) relatou o caso de 1 vaca que foi encontrada cambaleante, incoordenada e

apresentando poliúria. Após 3 horas o animal estava em total decúbito e manifestando convulsões. O óbito ocorreu após algumas horas. Este mesmo autor relatou também o caso de 5 cães que apresentaram convulsões e morte, após terem sido deixados em um local onde havia folhas secas de *N. oleander*. O diagnóstico da intoxicação foi confirmado pela identificação de porções das folhas secas no conteúdo estomacal. Em gansos, ALFONSO et al. (1994) observaram depressão geral, perda de equilíbrio, dispnéia, prostração, tremores, diarreia, incoordenação motora e paralisia.

No estudo experimental de ARMIÉN et al. (1994), os sinais físicos ocorreram num período variando entre 1 hora e 45 minutos a 7 horas e 15 minutos após o início da administração da planta e a morte ocorreu entre 6 horas e 20 minutos a 52 horas e 50 minutos pós-intoxicação. A evolução oscilou entre 4 horas e 28 minutos a 49 horas e 03 minutos. Nos animais sobreviventes a recuperação ocorreu entre 30 horas e 37 minutos a 233 horas e 14 minutos. Os sinais observados incluíam apatia e desconforto, ranger de dentes e às vezes os animais sacudiam a cabeça. Verificou-se ainda discreta cianose, moderada congestão de mucosas, dilatação das narinas, alteração da posição normal do pescoço, respiração tóraco-abdominal com dispnéia, acentuado esforço inspiratório e expiratório e gemidos expiratórios. Além disso ocorreu anorexia e atonia ruminal precoces e tremores musculares generalizados, aumento da frequência de micção e defecação ou apenas a adoção de postura própria. À auscultação cardíaca, detectou-se aumento da intensidade dos batimentos cardíacos e aumento da frequência cardíaca até mais de 200 bat/min ou redução da frequência cardíaca e aumento da intensidade do primeiro ou segundo som cardíaco. Ocorreu ainda, ausência de um dos dois sons e sons pobremente demarcados, havia também duplicação do primeiro som. Em alguns animais, a auscultação cardíaca foi dificultada pela acentuada dispnéia, caracterizada por aumento da frequência

respiratória que evoluiu de leve a acentuada em curto período de tempo, com um máximo de 92 mov/min.

Em humanos, ANSFORD et al. (1981) e SAFADI et al. (1995) observaram náusea, êmese, dor abdominal, pulso irregular e lento, sendo que ANSFORD et al. (1981) ainda descreveram sudorese, bloqueio cardíaco completo após 4 horas e respiração de Cheyne-Stokes após 6 horas do início dos sinais clínicos.

## 2.2 ACHADOS DE NECRÓPSIA

Segundo ARMIÉN et al. (1994) os achados de necrópsia são pouco específicos, sendo que as lesões do envenenamento por “oleander” são primariamente restritas ao sistema gastrointestinal (FOWLER, 1981 e GARDNER, 1970).

Foi descrito cianose discreta nas mucosas ocular e oral, leve a moderada congestão da mucosa ocular (ARMIÉN et al., 1994), hiperemia peribucal e nasal (ANSFORD et al., 1981) e icterícia generalizada em um animal necropsiado por MINARDI et al. (1982).

Na cavidade torácica a literatura relaciona pulmões congestos e edematosos, contendo áreas hemorrágicas dispersas ou com presença de petéquias e distendidos por ar ocupando toda a região, HUEPER e ICHNIOWSKI, (1941), MINARDI et al. (1982) e ARMIÉN et al. (1994), respectivamente. Os vasos subepicárdicos estavam marcadamente túrgidos, em um experimento com cobaias intoxicadas com digitálicos, descrito por HUEPER e ICHNIOWSKI (1941). Porém MINARDI et al. (1982) encontraram em bovinos coração aumentado de volume e com petéquias, além de hemorragias no epicárdio e no endocárdio. MAHIN et al. (1984) descreveram lesões hemorrágicas subendocárdicas

no ventrículo esquerdo de bovinos, especialmente perto da base dos pilares valvulares, e SCHWARTZ et al. (1974) observaram em macacos, além disto, hemorragias subepicardicas e áreas pálidas no miocárdio. ARMIÉN et al. (1994) verificaram, após fixação em formol, áreas escuras nos músculos papilares cardíacos de ovinos.

Na cavidade abdominal, ARMIÉN et al. (1994) observaram fígado com lobulação nítida, já HUEPER e ICHNIOWSKI (1941) e SCHWARTZ et al. (1974) encontraram, neste órgão, vasos sanguíneos congestionados, sendo que estes últimos relatam ainda hepatomegalia e icterícia. Entre os bovinos necropsiados por MINARDI et al. (1982), um animal apresentou fígado enegrecido, aumentado de volume, friável e vesícula biliar dilatada com a bile escura e no outro o órgão estava consistente à palpação, oferecendo resistência ao corte com a faca e também apresentava a vesícula biliar repleta e com aumento de volume. Foi constatado por ARMIÉN et al. (1994) baço congestionado com grandes áreas vermelho escuras e, segundo MINARDI et al. (1982), este órgão se apresentava hiperêmico e friável. Pequenas hemorragias foram descritas no córtex adrenal por ARMIÉN et al. (1994) e na zona medular por HUEPER E ICHNIOWSKI (1941) e SCHWARTZ et al. (1974). As glândulas adrenais, segundo HUEPER E ICHNIOWSKI (1941) se apresentaram aumentadas e congestionadas. Segundo SCHWARTZ et al. (1974) e MINARDI et al. (1982), os rins apresentaram petéquias e equimoses. Os últimos autores observaram ainda este órgão friável e presença de pontos hemorrágicos na bexiga urinária.

As lesões encontradas no trato digestivo incluem hemorragias na base da língua (MINARDI et al., 1982), de discreto a leve edema da parede do rúmex (ARMIÉN et al., 1994), podendo ocorrer conteúdo líquido e cheiro desagradável no órgão, segundo MINARDI et al. (1982). Foi observado leve edema e congestão da parede do retículo (ARMIÉN et al., 1994) e acentuado edema da mucosa do omaso (MINARDI et al. 1982).

Estômago e abomaso com presença de hemorragias foram descritos por SCHWARTZ et al. (1974) e MAHIN et al. (1984) ou apenas leve congestão difusa do órgão (ARMIÉN et al., 1994), gastrite hemorrágica ou catarral é caracteristicamente vista, segundo FOWLER (1981). No segmento intestinal, ocorreram hemorragias puntiformes e equimóticas na mucosa duodenal (SCHWARTZ et al., 1974 e MINARDI et al., 1982) ou apenas leve congestão difusa (ARMIÉN et al., 1994), podendo ser observado ainda, conteúdo duodenal de coloração amarelada (MINARDI et al., 1982). Hemorragias difusas ou apenas moderada congestão no jejuno foram relatadas por SCHWARTZ et al. (1974) e ARMIÉN et al. (1994), respectivamente. Hemorragias equimóticas da subserosa no ceco foram observadas por ARMIÉN et al. (1994), e MINARDI et al. (1982) citaram conteúdo do reto sanguinolento e com hemorragias difusas na mucosa em 1 animal e intestino cianótico em outro. No relato do caso observado por ANSFORD et al. (1981), o estômago e o intestino delgado estavam completamente vazios, presumivelmente devido ao tempo prolongado de vômito.

As estruturas internas como mesentério, intestino e meninges exibiam vasos sangüíneos congestos (HUEPER e ICHNIOWSKI, 1941). Hemorragias abundantes em órgãos parenquimatosos foram descritos por ALFONSO et al. (1994) e GARDNER (1970) e fluido sanguinolento foi encontrado em todas as cavidades, segundo FOWLER (1981). Hemorragias nos linfonodos mediastínicos e supramamários foram descritos por MINARDI et al. (1982).

Segundo VERMUNT (1987), os órgãos dos três animais que vieram a óbito não mostraram alterações visíveis ou lesões e não havia sinais de esforços. REAGOR (1985) não observou lesões na necrópsia, apesar de folhas de “oleander” terem sido identificadas

no conteúdo ruminal. No sistema nervoso central de macacos não foram observadas lesões, conforme SCHWARTZ et al. (1974).

### 2.3 EXAME HISTOPATOLÓGICO

Ao exame microscópico, as lesões cardíacas encontradas por MAHIN et al. (1984) revelaram extensas hemorragias sem inflamação. Hemorragias subendocárdicas focais e difusas com os núcleos do endotélio tumefatos e hipercromáticos, além de pronunciada infiltração de neutrófilos são descritos por SCHWARTZ et al. (1974), sendo que ANSFORD et al. (1981) também relataram aumento do número de neutrófilos em capilares cardíacos. HUEPER e ICHNIOWSKI (1941) relataram focos leucocitários e degeneração hialina das células musculares, hemorragias subepicárdicas ou subendocárdicas e MINARDI et al. (1982) observaram necrose de fibras cardíacas além de miocardite focal não purulenta. ARMIÉN et al. (1994) descreveram necrose coagulativa, caracterizada por fibras cardíacas com citoplasma eosinófilo, homogêneo, núcleos picnóticos ou ausentes, entremeados por fibras em lise, além de marcado edema intersticial rico em proteína. As lesões ocorreram principalmente nos músculos papilares das paredes ventriculares, septo interventricular e átrios. Ocorreu também, comprometimento de fibras de Purkinje, evidenciado por aumento da eosinofilia do citoplasma, às vezes com vacuolização acompanhada de cariopicnose, cariorrexia ou ausência de núcleos. Os autores verificaram ainda, marcado edema rico em proteína na parede e camada adventícia das artérias e arteríolas do miocárdio. Em animais sacrificados após 13 meses da intoxicação, os mesmos autores observaram áreas de fibrose com células apresentando atrofia, hipertrofia ou tumefação. HUEPER e ICHNIOWSKI



(1941) não observaram alterações em 2 cobaias que morreram nas primeiras 48 horas, porém uma delas apresentou severa hemorragia subendocárdica e as que morreram entre 48 e 96 horas estavam sem lesões degenerativas miocárdicas. Nos pulmões foram encontrados congestão venosa, edema pulmonar e hemorragias intra alveolares, além de broncopneumonia consistente com aspiração, enfisema focal e marcada dilatação dos espaços alveolares, conforme observaram HUEPER e ICHNIOWSKI (1941), ANSFORD et al. (1981), MINARDI et al. (1982) e ARMIÉN et al. (1994) nos seus trabalhos.

Necrose focal no fígado, envolvendo hepatócitos isolados e intensa megalocitose, assim como hiperplasia focal dos ductos biliares, hiperplasia e descamação das células de Küpffer foram descritos por MINARDI et al. (1982). Congestão de vasos hepáticos, principalmente nas zonas pericentrais, com ocasionais hemorragias foram encontrados por HUEPER e ICHNIOWSKI (1941), já SCHWARTZ et al. (1974) relataram moderada transformação gordurosa de hepatócitos e ARMIÉN et al. (1994) citaram tumefação de células com leve vacuolização de hepatócitos, principalmente nas zonas centrolobular. SCHWARTZ et al. (1974) relataram o encontro de hemossiderina nos hepatócitos, estes mesmos autores descreveram ainda degeneração de células pancreáticas acinares e MINARDI et al. (1982), hiperemia esplênica. MINARDI et al. (1982) descreveram nefrite intersticial não purulenta focal e glomerulite focal, necrose focal nos tubos contornados, presença de proteína na luz dos tubos e nos espaços de Bowman e abundantes micrólitos nos tubos coletores. ARMIÉN et al. (1994) citaram o achado de tumefação renal, com leve vacuolização das células epiteliais da córtex renal e SCHWARTZ et al. (1974) encontraram moderada transformação gordurosa do epitélio tubular renal. Em relação às glândulas adrenais apenas HUEPER e ICHNIOWSKI (1941) relataram marcada congestão, edema e, algumas vezes, destruição hemorrágica da zona medular.

Congestão acentuada de vasos da meninge e cérebro foi descrita por HUEPER e ICHNIOWSKI (1941), assim como edema do parênquima cerebral e pequenas hemorragias na região do chão do quarto ventrículo, além de vacuolização e desintegração em células ganglionares.

No estômago de macacos, segundo SCHWARTZ et al. (1974) as lesões foram caracterizadas por severa congestão, hemorragia e excessiva produção de muco, com necrose e lesão do epitélio. Em ruminantes, ARMIÉN et al. (1994) observaram necrose coagulativa afetando a metade superior das papilas do rúmem, caracterizada por desaparecimento da maioria dos núcleos e aumento de eosinofilia citoplasmática das células epiteliais. Havia também colônias bacterianas e numerosos polimorfonucleares em meio às áreas necrosadas. O córion subjacente apresentava congestão, hemorragias e trombose venosa, além de degeneração e dissociação das fibras colágenas e infiltração, às vezes com infiltrado inflamatório constituído predominantemente por polimorfonucleares. Encontraram ainda, tumefação do epitélio do rúmem acompanhada por leve infiltração leucocitária neutrocitária. Os mesmos autores ainda descreveram, retículo e omaso com marcada infiltração neutrocitária acompanhada de tumefação e ou vacuolização e às vezes necrose de células epiteliais de extrato granuloso e espinhoso. No córion subjacente e entre as fibras musculares, edema e leve infiltração inflamatória mista. No abomaso, leve a moderada necrose com picnose e cariorrexia afetando células parietais da porção média da mucosa. Leve edema da submucosa também foi observado. MAHIN et al. (1984) citaram apenas hemorragias sem inflamação no abomaso, GARDNER (1970) descreveu gastroenterite e hemorragias puntiformes em diversos órgãos e MINARDI et al. (1982) descreveram enterite catarral. De acordo com SCHWARTZ et al. (1974), as lesões no trato intestinal foram semelhantes às do estômago.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 ÉPOCA E LOCAL

O experimento foi realizado nos meses de Novembro e dezembro de 1995, no Hospital Veterinário do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná - UFPr. Os animais permaneceram acomodados nos recintos para pequenos ruminantes durante as fases de adaptação e experimental. Foi utilizado também o Laboratório de Doenças Parasitárias de Animais Domésticos, onde foram realizados os exames coproparasitológicos. Os animais foram encaminhados, após o óbito, para a sala de necrópsia deste Hospital e submetidos ao exame necroscópico completo.

O processamento histológico, a leitura e a descrição das lâminas, bem como a execução de fotomicrografias foram realizados no Panlab - Laboratório de Patologia Animal Ltda.

#### 3.2 ANIMAIS EXPERIMENTAIS

Utilizaram-se 14 ovinos (*Ovis aries*), machos, mestiços, com idade média de 3 meses e peso médio de 18,89 quilogramas, procedentes da Fazenda Experimental do Canguiri- UFPr.

Os animais passaram por um período de adaptação de 1 semana. Já no primeiro dia foi realizado colheita de fezes diretamente da ampola retal e procedeu-se exames

coproparasitológicos individuais pelos métodos de Willis-Mollay, Gordon-Withlock e de Hoffmann, sendo que, no caso de diagnóstico parasitológico positivo, o animal infectado recebeu anti-helmíntico a base de fenbendazole. Após 7 dias os pacientes foram submetidos a novo exame coproparasitológico, para a confirmação de ausência de helmintos ou protozoários.

No dia anterior ao do início do experimento os ovinos foram divididos aleatoriamente em 5 grupos. Sendo 4 grupos compostos de 3 animais cada (Grupos I, II, III e IV), correspondendo aos 4 tratamentos realizados com a planta, e um quinto grupo (Grupo V) constituído por 2 ovinos que serviu como testemunha. Posteriormente, os animais foram numerados, pesados e submetidos ao exame físico completo.

Durante todo o período experimental, os animais receberam comida e água *ad libitum*. A alimentação dos animais permaneceu idêntica à ofertada no local de origem, sendo inclusive pertencentes aos mesmos lotes, e era composta de ração para confinamento de cordeiros e silagem de milho. A água fornecida aos animais foi obtida diretamente de canalização da rede urbana.

### 3.3 PLANTA TESTADA

Antes do início do experimento, partes aéreas da planta (ramos, folhas e flores), (fig. 1 a 5), colhidas no campus 1 da Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Agrárias, foram encaminhadas ao Museu Botânico Municipal de Curitiba para identificação e classificação.

### 3.4 METODOLOGIA

#### 3.4.1 Intoxicação

Folhas recém colhidas de *Nerium oleander*, obtidas do campus 1 da UFPr, entre 8 e 9 horas da manhã, foram pesadas de acordo com a quantidade necessária aos animais de cada grupo. Na sequência, após a adição de 400 ml de água destilada, as folhas foram trituradas e administradas oralmente, por meio de sonda orogástrica plástica e flexível (fig. 6 a 10). As doses, em administração única foram de 0,75 g/kg; 0,25 g/kg; 0,083 g/kg e 0,027 g/kg, para os grupos I, II, III e IV, respectivamente. O quinto grupo recebeu apenas água destilada, comportando-se como testemunha. A distribuição dos animais entre os grupos, assim como seus respectivos pesos e as doses administradas são detalhadas na tabela 1.

#### 3.4.2 Avaliações

Após a administração da planta, os animais foram submetidos a exames físicos realizados no momento da intoxicação, após a 2<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> horas e a partir de então com intervalos médios de 4 horas até a 32<sup>a</sup> hora. Seguindo-se então 4 exames a cada 7 horas, 4 avaliações com intervalos de 10 horas e 3 exames físicos a cada 15 horas, totalizando 145 horas ou 6 dias. Os exames físicos foram realizados de acordo com a distribuição descrita acima, até que o animal apresentasse 2 avaliações sucessivas estáveis e normais para a

espécie, ou até a morte do animal experimental. Nestas observações foram analisados parâmetros como frequências cardíaca, respiratória e dos movimentos ruminais além da temperatura corporal. Verificou-se ainda apetite, comportamento geral, coloração de mucosas e aspecto das fezes.

Logo após as mortes, decorrentes da intoxicação, procedeu-se a necropsia com exposição e verificação macroscópica de todos os órgãos das cavidades abdominal e torácica, assim como da região cefálica e da musculatura esquelética. Na seqüência, para a avaliação histopatológica foi realizada colheita e imersão em solução de formol a 10 % de fragmentos de coração, pulmão, fígado, rim, rúmem, duodeno, cérebro e cerebelo. Estes, após fixação foram corados pela técnica de hematoxilina de Harris e Eosina.

#### **4 RESULTADOS**

Os sinais observados após a intoxicação relacionaram-se sobretudo aos sistemas respiratório, cardiovascular e digestivo.

De forma geral, os animais demonstravam anorexia, apatia, desconforto, ranger de dentes e movimentos excessivos da cabeça. Havia ainda a ocorrência de incoordenação motora nos animais dos grupos I, II e III (fig. 11). Foi observado, em alguns animais, um quadro convulsivo nos momentos que antecederam a morte (fig. 12). Os ovinos permaneceram a maior parte do tempo em estação ou em decúbito esternal, nos momentos mais críticos da evolução da intoxicação (fig. 13 e 14). Observou-se também, na maioria dos ovinos, que ocorria agravamento do quadro clínico sempre que os animais eram manipulados.

A tabela 2 descreve o horário de início dos sinais físicos de todos os grupos tratados, após a administração de *N. oleander*. A tabela indica, ainda, o desfecho dos casos e o horário em que ocorreram os óbitos ou recuperações dos animais.

#### 4.1 GRUPO I

Este grupo foi composto pelos ovinos números 1, 2 e 3, os quais receberam a dose de 0,75 g/kg, conforme o protocolo instituído para este experimento.

##### 4.1.1 Exame Físico

Os sinais de intoxicação iniciaram 2 horas após a administração da planta, sendo que houve marcada alteração da frequência ruminal, caracterizada pela atonia que se instalou. As frequências cardíaca e respiratória apresentaram pequenas variações neste primeiro exame após a administração da planta. Neste momento também foi observado que os animais se encontravam em estado menos alerta, apáticos, às vezes deitados com a cabeça apoiada lateralmente, manifestando ainda ranger de dentes, gemidos e dispnéia.

Após a intoxicação, houve variação na frequência cardíaca, atingindo 129 bat/min., sendo que todos os animais manifestaram taquicardia até o momento da morte. Verificou-se à auscultação pulmonar, frequência respiratória máxima de 88 mov/min., sendo observado estertores pulmonares bilaterais, roncos sibilosos e gemidos. No animal número 3 foi verificada respiração tipo abdominal na 24<sup>a</sup> hora após a intoxicação. Em relação ao

aparelho digestivo, ocorreu rapidamente anorexia e redução da frequência ruminal para 0 mov/3 min., porém as fezes permaneceram com aspecto normal em todos os animais. A temperatura permaneceu dentro da normalidade em todos os animais do grupo I, havendo leve aumento atingindo 40,4°C no ovino número 3, na 24ª hora do experimento. Os animais números 2 e 3 apresentaram variação na coloração de mucosas, passando de normal a pálida após a 12ª hora do início da intoxicação. O ovino número 3, a partir da 12ª hora, posicionou-se em decúbito esternal, permanecendo assim até o momento do óbito. Nos minutos que antecederam o óbito, foi observado um quadro convulsivo nos animais números 2 e 3.

Ocorreu óbito em todos os membros deste grupo, ou seja em 100 % dos animais, sendo que as mortes ocorreram após a administração da planta, em 5 h 20 min, 23 h 10 min e 29 h 50 min, nos ovinos números 1, 2 e 3 respectivamente. Os resultados referentes aos exames físicos dos animais do grupo I, estão demonstrados na tabela 3 e nos gráficos 1, 2 e 3.

#### 4.1.2 Achados de Necropsia

Ao exame externo o animal número 1 apresentou abdome dilatado, mucosas pálidas e ligeiramente cianóticas. Os animais números 2 e 3 demonstraram apenas palidez de mucosas.

Na avaliação interna, observamos petéquias no coração dos 3 componentes do grupo, com ocorrência no epicárdio e ao longo do sulco coronariano no animal número 1 (fig. 17) e nos átrios direito e esquerdo em todos os animais. As hemorragias petequiais



ocorreram no endocárdio dos ventrículos esquerdo e direito dos animais números 2 e 3 e apenas no ventrículo esquerdo no ovino número 1. O animal número 2 apresentou equimoses, além das petéquias (fig. 18). Áreas sugestivas de hipóxia foram encontradas nos ventrículos direito e no esquerdo, na região da válvula mitral, no animal número 3. No pulmão do animal número 1 encontramos edema, áreas de atelectasia e a parte caudal enfisematosa (fig. 20). No cordeiro número 2, o lobo caudal esquerdo apresentou atelectasia em 50 % e o direito em 60 %, ocorreu ainda neste lobo isquemia e congestão (fig. 20). No animal número 3 foi observado edema pulmonar em aproximadamente 25 % do lobo caudal direito. Ocorreu ainda, neste cordeiro, presença de bolhas de ar subpleurais no lobo cranial direito. No ovino número 3 verificou-se nos brônquios e na traquéia, presença de líquido espumoso de coloração branca, ocorrendo ainda congestão na traquéia dos animais números 1 e 3 (fig. 21).

Os 3 animais apresentaram congestão hepática. Enquanto que nos rins dos ovinos números 1 e 2 foram encontradas áreas pálidas na córtex renal e congestão no animal número 3 (fig. 22).

No rúmem dos animais números 1 e 3 havia presença de pequena quantidade de espuma misturada ao conteúdo. Sendo que o cordeiro número 3 apresentou ainda petéquias na mucosa do orifício retículo-omasal. Nos 3 animais detectou-se hemorragias puntiformes e discreto edema nas regiões cárdica e fúndica do abomaso (fig. 23). O conteúdo duodenal encontrado no animal número 1 era de coloração amarelada e consistência líquida e no número 3 o conteúdo era pastoso e de coloração esverdeada. Estes 2 cordeiros apresentaram ainda mucosa duodenal levemente congesta (fig. 25). Já no ovino número 2 ocorreu discreta congestão da mucosa do íleo. Os animais números 1 e 3 apresentaram congestão de vasos mesentéricos, sendo que no último foram observados também pequenos

coágulos. Ocorreu ainda aumento de tamanho dos linfonodos desta região nos animais números 2 e 3.

No cérebro, foi encontrada congestão de vasos da meninge nos animais números 1 e 2 (fig. 27), sendo que neste último havia edema, caracterizado pela presença de líquido na superfície de corte. Também foi observada aparente compressão bulbar na região do occipital.

Os quadros 1, 3, 5, 6, 8, 10, 12-15, 17 e 18, demonstram as alterações encontradas à necropsia nos animais números 1, 2 e 3.

#### 4.1.3 Exame Histopatológico

Em cortes histológicos de coração, foram encontradas hiperemia moderada e áreas de hemorragias no miocárdio em todos os animais deste grupo (fig. 28), sendo que nos cordeiros números 2 e 3 ocorreu também hemorragia subepicárdica (fig. 29). Todos os ovinos apresentaram edema intersticial (fig. 29 e 30) e hipertrofia de fibras cardíacas isoladas. Foram também observados focos histiolinfoplasmocitários nos animais números 1 e 3 (fig. 30 e 31). Constatou-se áreas com necrose de coagulação acentuada, em focos ou em áreas sem localização preferencial nos ovinos números 2 e 3 (fig. 28 e 32). Esta lesão caracterizou-se por apresentar fibras com citoplasma fortemente eosinofílico, núcleos ausentes ou picnóticos e fibras em lise, e também, tumefação e vacuolização em algumas fibras de Purkinje. Necrose de fibras isoladas foi observada no animal número 2 (fig. 30 e 31). Nos cortes de pulmão, observamos nos 3 ovinos: hiperemia, áreas de atalectasia e enfisema, além de edema alveolar. Nos animais números 1 e 2 foi observado também

infiltração linfoplasmocitária e neutrofilica peribronquial e presença de eritrócitos na luz de alvéolos. (fig. 33 e 34).

Em todos os animais do grupo, foi observado leve hiperemia no fígado. O ovino número 1 apresentou evidência dos espaços de Disse, às vezes com presença de eritrócitos. Ocorreu no animal número 2, hemorragia focal na região centro lobular (fig. 35). O ovino número 1 apresentou hemossiderina em células de Küpffer e em macrófagos nos espaços Porta (fig. 36), além de sinusóides dilatados. Nos animais números 1 e 3 ocorreu tumefação de hepatócitos e vacuolização citoplasmática na região centrolobular, observou-se ainda necrose de hepatócitos isolados e dos localizados na região centrolobular (fig. 35 a 37). Megalocitose foi observada em todos os cortes de fígados. Existiam, no animal número 2, focos histiolinfocitários e neutrofilicos sem localização lobular preferencial, e nos animais números 2 e 3, leve infiltração linfoplasmocitária e neutrofilica em espaços Porta. No animal número 1, ocorreu também leve hiperplasia de ductos biliares. Em todos os animais existiam em cortes de rim, hiperemia e pequena quantidade de material protéico na luz de túbulos contornados (fig. 38) e nos espaços de Bowman. Nos ovinos números 1 e 2 as células epiteliais tubulares apresentavam-se hipertrofiadas e com alguns núcleos em picnose. Nos animais números 2 e 3 observou-se também necrose de células epiteliais tubulares e neste último, raros eritrócitos em alguns espaços de Bowman (fig. 38 e 39 ).

Os cortes de rúmem dos 3 animais, exibiam hiperemia e edema. Nos ovinos números 2 e 3 ocorreu infiltração neutrofilica subcorneal (mais acentuada no animal número 2). Nos 3 pacientes ocorreu ainda, necrose de coagulação na camada superior ou em todo o epitélio, e infiltração linfoplasmocitária e neutrofilica (fig. 40 e 41), atingindo o corion adjacente da vilosidade com dissociação das fibras conjuntivas e às vezes, com presença de colônias bacterianas. No exame microscópico de duodeno de todos os animais

existiam hiperemia, necrose de extremidades de vilosidades e descamação epitelial, infiltração linfoplasmocitária com raros eosinófilos e neutrófilos, sendo mais evidente no animal número 2, este ainda apresentou área de necrose na túnica mucosa (fig. 42).

Apenas o animal número 2 apresentou áreas com leve espongiose na córtex cerebral (fig. 43) e hemorragia perivascular focal no cérebro. Nos animais números 1 e 2, observou-se nos cortes de cerebelo, edema na camada cortical (fig. 44).

As lesões microscópicas encontradas nos animais deste grupo são demonstradas nos quadros 2, 4, 7, 9, 11, 16, 19 e 20.

## 4.2 GRUPO II

Pertencem ao grupo II, os animais identificados pelos números 4, 5 e 6, os quais receberam a dose de 0,25 g/kg.

### 4.2.1 Exame Físico

Os sinais de intoxicação, do mesmo modo como ocorreu no grupo I, iniciaram dentro de 2 horas após a administração da planta, sendo que houve alteração da frequência ruminal, caracterizada apenas pela redução da frequência, neste grupo. As frequências cardíaca e respiratória e o comportamento geral dos animais não sofreram variações importantes às primeiras horas. E somente à partir da 8ª hora, o cordeiro número 5 manifestou apatia.

Durante todo o período de observação, a frequência cardíaca variou entre 72 a 150 bat/min. O animal número 5 manifestou inicialmente bradicardia, seguida de taquicardia intensa, que se prolongou até o momento da morte. O ovino número 6 manteve a frequência cardíaca em 100 bat/min. desde a hora inicial até a 4ª hora, sofrendo então leve bradicardia, a qual se manteve até o óbito. No outro animal ocorreram arritmias e taquicardia variando de leve a acentuada. Verificou-se à auscultação pulmonar, frequência respiratória de 29 a 82 mov/min., sendo observado estertores pulmonares bilaterais e gemidos. No animal número 6 foi verificado respiração tipo abdominal após a 12ª hora, perdurando até o momento do óbito. Ocorreu ainda neste animal dificuldade de expiração, dilatação de narinas, respiração entrecortada, tosse e gemidos. Observamos ainda em alguns momentos, presença de secreção nasal e dispnéia. No ovino número 4, foi observado respiração abdominal a partir da 24ª hora, fato que permaneceu por mais 36 horas. Quanto ao aparelho digestivo, ocorreu rapidamente anorexia e redução da frequência ruminal para 1 mov/3 min. O animal número 4 começou a aceitar alimentação a partir da 16ª hora. As fezes permaneceram de aspecto normal em todos os ovinos durante praticamente todo o período de observação, porém na 20ª hora o animal número 4 apresentou sangue nas fezes. Após a 70ª hora, as fezes deste animal adquiriram aspecto pastoso, mantendo-se desta forma até a 115ª hora. A temperatura permaneceu dentro da normalidade em todos os animais do grupo II, havendo leve aumento atingindo 40,3°C no ovino número 4 na 24ª hora do experimento. Todos os animais apresentaram variação na coloração de mucosas. No ovino número 5 a coloração passou de normal à icterícia na 8ª hora. No animal número 6 houve ligeira icterícia desde a 12ª hora, mantendo-se até a hora da morte. O ovino número 4 demonstrou leve congestão de mucosas a partir da 28ª até a 90ª hora. Após a 32ª hora

observamos um retorno gradual aos parâmetros físicos e comportamentais normais, porém na 115ª hora foram verificados sons respiratórios vesiculares no animal número 4.

Ocorreu óbito dos animais números 5 e 6, correspondendo a 66,66% dos membros deste grupo, sendo que o do número 5 deu-se após 11 horas e o do número 6 após 17 horas e 20 minutos da administração da planta. No ovino número 6, o óbito foi precedido por manifestação de um quadro convulsivo.

Os resultados referentes aos exames físicos dos animais do grupo II, estão demonstrados na tabela 4 e nos gráficos 1, 2 e 3.

#### 4.2.2 Achados de Necropsia

Ao exame externo, o único animal a apresentar alterações visíveis foi o número 6, observou-se presença de espuma nas narinas (fig. 16), abdome dilatado e mucosas levemente ictéricas.

Na avaliação interna encontrou-se líquido amarelado na cavidade abdominal, nos animais números 5 e 6. Observou-se hidropericárdio, com presença de líquido avermelhado e coágulos de fibrina (fig. 19), e equimoses no endocárdio (fig. 18) do animal número 6. Petéquias foram encontradas no epicárdio e endocárdio de ambos os átrios e ventrículos dos 2 cordeiros, sendo que no ovino número 5 havia também áreas acinzentadas no endocárdio. No pulmão do animal número 6 encontrou-se edema, além de áreas de atelectasia em 90 % do lobo cranial, 60 % do lobo médio e 10 % do lobo caudal direitos, e no esquerdo em 10 % do lobo cranial e 25 % do lobo caudal. No ovino número 5 encontramos áreas de coloração rosa pálido a acinzentado, congestão e presença de petéquias. Verificou-se na

traquéia do animal número 6, presença de líquido espumoso de coloração branca, e no ovino número 5, congestão.

Ambos os animais apresentaram congestão hepática, com aumento do padrão lobular, e petéquias no baço (fig. 26). Nos rins do cordeiro número 6 foram encontradas áreas com estrias pálidas na cortical.

No rúmem do animal número 5 encontramos timpanismo gasoso e grande quantidade de alimento. No ovino número 6 havia presença de discreta inflamação ruminal e no abomaso observou-se intensa congestão e hemorragias puntiformes nas regiões cárdica e fúndica, além de edema no órgão (Fig. 24). Na mucosa duodenal dos 2 animais foi verificado a presença de petéquias. No duodeno do ovino número 5 encontrou-se conteúdo de coloração amarela e consistência líquida e no ceco conteúdo pastoso e escuro. Congestão de vasos mesentéricos e aumento de tamanho dos linfonodos desta região foram observados no ovino número 6.

Os quadros 1, 3, 5, 6, 8, 10, 12-15, 17 e 18 demonstram as alterações encontradas à necropsia nos animais números 5 e 6.

#### 4.2.3 Exame Histopatológico

Em cortes histológicos de coração, os animais examinados apresentaram hiperemia moderada e hipertrofia de fibras cardíacas isoladas. No ovino número 6 ocorreu áreas ou focos de hemorragias no miocárdio e edema intersticial (fig.28 e 32). Neste mesmo animal foram observadas raras áreas com necrose de coagulação, em focos ou sem localização preferencial, caracterizadas por fibras com citoplasma fortemente eosinofílico, núcleos

ausentes ou picnóticos e fibras em lise (fig. 28 e 32). Foi verificado também, tumefação e vacuolização em algumas fibras de Purkinje e necrose de fibras isoladas. Esta última lesão foi encontrada também no animal número 5, ainda neste ovino foi observada a ocorrência de focos histiolinfoplasmocitários (fig. 30 e 31). Ao exame microscópico de pulmão (fig. 33 e 34), nos 2 animais foram observados hiperemia e áreas de atelectasia e enfisema. No ovino número 6 foi constatado também edema alveolar.

No fígado de ambos os animais foram observadas, leve hiperemia, moderada megalocitose e leve infiltração linfoplasmocitária e neutrofilica em espaços Porta. No ovino número 6 constatou-se evidência dos espaços de Disse, às vezes com presença de eritrócitos e hemorragia focal na região centro lobular. Observou-se ainda, neste animal, necrose de hepatócitos isolados e dos localizados na região centrolobular (fig. 35 e 37). Ocorreu no ovino número 5, vacuolização citoplasmática na região centrolobular (fig. 36 e 37). Nos animais existiam, em cortes de rim, hiperemia e pequena quantidade de material protéico na luz de túbulos contornados (fig. 38) e nos espaços de Bowman. Hemorragia focal e necrose foram observadas no animal número 6, assim como raros eritrócitos no espaço de Bowman (fig. 38 e 39).

As lâminas histológicas de rúmex dos animais números 5 e 6 exibiam hiperemia. Neste último ovino, observou-se também edema, infiltração neutrofilica subcorneal, necrose de coagulação na camada superior ou em todo o epitélio, e infiltração linfoplasmocitária e neutrofilica, atingindo o corion adjacente da vilosidade com dissociação das fibras conjuntivas e às vezes, com presença de colônias bacterianas (fig. 40 e 41). Em ambos os animais, no exame microscópico de duodeno, existiam hiperemia, necrose de extremidades de vilosidades e descamação epitelial, além de infiltração linfoplasmocitária com raros eosinófilos e neutrófilos na túnica mucosa (fig. 42).



No cerebelo do animal número 6, foi demonstrado edema da camada cortical (fig. 44).

As lesões microscópicas encontradas nos animais números 5 e 6, são demonstrados nos quadros 2, 4, 7, 9, 11, 16, 19 e 20.

### 4.3 GRUPO III

Este grupo foi composto pelos ovinos números 7, 8 e 9, intoxicados com a dose de 0,083 g/kg.

#### 4.3.1 Exame Físico

Os sinais de intoxicação iniciaram dentro de 2 horas após a administração da planta, com as frequências cardíaca e respiratória apresentando já a esta hora pequenas variações. A partir da 12<sup>a</sup> hora, o animal número 8 manifestou apatia.

Durante todo o período de observação, houve alteração na frequência cardíaca atingindo um máximo de 140 bat/min., sendo que taquicardia foi manifestada até a hora da morte, no animal que foi à óbito. Verificou-se à auscultação pulmonar, frequência respiratória variando de 20 a 115 mov/min. No animal número 9 foi verificado respiração tipo abdominal na 28<sup>a</sup> hora após a intoxicação, nesta mesma hora, foi observado ainda que o animal apresentava respiração entrecortada em 2 tempos, tosse, ranger de dentes e mantinha a cabeça em extensão e abaixo da linha do dorso. Em relação ao aparelho

digestivo, ocorreu anorexia nos 3 animais após a 12<sup>a</sup> hora. O ovino número 7 começou a aceitar alimentação a partir da 16<sup>a</sup> hora, sendo que na 24<sup>a</sup> hora este animal já demonstrava bom apetite. O cordeiro número 9 recuperou gradativamente o apetite após a 53<sup>a</sup> hora (Fig. 15). As fezes permaneceram de aspecto normal em todos os ovinos durante praticamente todo o período de observação, porém na 70<sup>a</sup> hora o animal número 7 apresentou fezes de aspecto pastoso, as quais se mantiveram desta forma até a 100<sup>a</sup> hora. A temperatura corporal permaneceu dentro da normalidade na maior parte do tempo, em todos os animais do grupo, atingindo 41,2°C no ovino número 8 na 12<sup>a</sup> hora do experimento, este animal permaneceu até a hora do óbito com temperatura acima de 40°C. Todos os animais apresentaram variação na coloração de mucosas. No ovino número 7, após a 20<sup>a</sup> hora foram verificadas mucosas levemente ictéricas, passando então, à congestas na 24<sup>a</sup> hora, permanecendo assim até a 90<sup>a</sup> hora. Ocorreu congestão de mucosas no ovino número 8 na 8<sup>a</sup> hora após a intoxicação, sendo que na 12<sup>a</sup> hora, as mucosas se apresentavam ictéricas e congestas. No animal número 9, após a 28<sup>a</sup> hora, observamos também leve icterícia. O ovino número 8, a partir da 12<sup>a</sup> hora, posicionou-se em decúbito esternal, permanecendo assim até o momento do óbito. Já o animal número 9 manifestou esta posição entre 28<sup>a</sup> e a 39<sup>a</sup> horas. No animal número 9, observamos que ocorria um agravamento do quadro clínico sempre que se manipulava ou movimentava o paciente.

Ocorreu óbito em 33,33 % dos membros deste grupo, correspondendo ao animal número 8, sendo que a morte ocorreu em 28 horas e 40 minutos após a administração da planta.

Os resultados referentes às frequências cardíaca, respiratória e ruminal, e à temperatura, estão demonstrados na tabela 5 e nos gráficos 1, 2 e 3.

#### 4.3.2 Achados de Necropsia

Ao exame externo, o animal número 8, apresentou abdome dilatado e mucosas levemente ictéricas.

Observamos petéquias, ao exame interno do mesmo animal, com ocorrência no endocárdio de ambos os ventrículos. Nos pulmões o lobo direito apresentou ar sob a pleura, edema, congestão e septos interalveolares evidentes. Áreas multifocais de atelectasia foram encontradas em ambos os lobos pulmonares. Verificou-se na traquéia do mesmo animal congestão e grande quantidade de líquido espumoso de coloração branca (fig. 21). Havia também conteúdo alimentar na entrada do órgão.

No baço do animal foram encontradas petéquias (fig. 26) e seus rins tinham consistência friável e estrias pálidas radiais na córtex.

Foi observado conteúdo ruminal de consistência normal e gasosa e com odor de silagem. No abomaso deste animal havia congestão, edema e petéquias difusas pelo órgão (fig. 23). Encontrou-se no duodeno apenas leve congestão (fig. 25). Ocorreu ainda congestão de vasos mesentéricos e aumento de tamanho dos linfonodos desta região.

Os quadros 1, 3, 5, 6, 8, 10, 12-15, 17 e 18 demonstram as alterações encontradas à necropsia no animal número 8.

#### 4.3.3 Exame Histopatológico

Em cortes histológicos de coração, encontrou-se hiperemia, edema intersticial, necrose de fibras isoladas e focos histiolinfoplasmocitários (fig. 30). Constatou-se ainda

áreas com necrose de coagulação, em focos ou em áreas sem localização preferencial, caracterizada por fibras com citoplasma fortemente eosinofílico, núcleos ausentes ou picnóticos e fibras em lise (fig. 32), e também, tumefação e vacuolização em algumas fibras de Purkinje. Nos cortes de pulmão foram observados, hiperemia, edema, áreas de atelectasia e enfisema (fig. 33 e 34).

No fígado foi observado microscopicamente, leve hiperemia. Constatou-se evidência dos espaços de Disse, às vezes com presença de eritrócitos. Observou-se ainda necrose de hepatócitos isolados (fig. 35 a 37) e megalocitose. Existiam focos linfoplasmocitários e neutrofílicos nos espaços Porta ou sem localização preferencial. Nos cortes de rim existiam hiperemia e pequena quantidade de material protéico na luz de túbulos contornados (fig. 38) e nos espaços de Bowman.

As lâminas histológicas de rúmem exibiam hiperemia. No exame de duodeno observou-se hiperemia, necrose de extremidades de vilosidades e descamação epitelial, infiltração linfoplasmocitária com raros eosinófilos e neutrófilos na túnica mucosa (fig. 42).

As lesões microscópicas encontradas no animal número 8, são demonstrados nos quadros 2, 4, 7, 9, 11, 16, 19 e 20.

#### 4.4 GRUPO IV

Este grupo foi composto pelos ovinos números 10, 11 e 12, os quais receberam a dose de 0,027 g/kg.

#### 4.4.1 Exame físico

Os sinais de intoxicação iniciaram dentro de 4 horas após a administração da planta, sendo que houve discreta alteração do comportamento geral dos animais, principalmente no ovino número 12 que manifestou apatia. Após a 8<sup>a</sup> hora, o animal número 10 demonstrou redução do apetite e o número 12 apresentou fezes pastosas e sons cardíacos levemente arrítmicos. De modo geral as manifestações foram leves, com os animais apresentando estado físico e comportamental praticamente dentro da normalidade.

Durante todo o período de observação, a frequência cardíaca variou entre 89 a 130 bat/min. Arritmias cardíacas de grau leve foram percebidas em todos os animais após a 12<sup>a</sup> hora. Verificou-se à auscultação pulmonar, frequência respiratória de 34 a 95 mov/min. O padrão respiratório mantido foi do tipo tóraco-abdominal. O ovino número 11 apresentou na 53<sup>a</sup> hora sons vesiculares e o número 12, hiperfonese na 60<sup>a</sup> hora. Em relação ao aparelho digestivo, ocorreu redução de apetite, porém não ocorreu alteração da frequência ruminal. O animal número 12 apresentou fezes pastosas na 8<sup>a</sup> hora após a intoxicação. A temperatura permaneceu dentro da normalidade em todos os animais do grupo IV, havendo leve aumento atingindo 40,3°C nos ovinos números 10 e 11 na 8<sup>a</sup> e 28<sup>a</sup> horas do experimento, respectivamente. Os animais números 10 e 11 posicionaram-se em decúbito esternal, na 46<sup>a</sup> hora.

Neste grupo não foram observados óbitos, correspondendo então a 100% de sobrevivência.

Os resultados referentes aos exames físicos dos animais do grupo IV, estão demonstrados na tabela 6 e nos gráficos 1, 2 e 3.

## 4.5 GRUPO V

Os animais números 13 e 14 foram mantidos como testemunhas, recebendo apenas água destilada.

### 4.5.1 Exame Físico

Os animais deste grupo apresentaram durante todo o período de duração do experimento, sinais físicos compatíveis com a fisiologia normal da espécie. Os resultados referentes aos exames físicos dos animais do grupo V, estão demonstrados na tabela 7 e nos gráficos 1, 2 e 3.

### 4.5.2 Achados de Necropsia

Os 2 animais-controle não apresentaram alterações macroscópicas.

### 4.5.3 Exame Histopatológico

No exame histopatológico do animal-controle número 13, os cortes histológicos de coração apresentaram infiltrações focais linfoplasmocitárias e algumas fibras cardíacas parasitadas por *Sarcocystis sp.* (miocardite não purulenta focal). No rim encontrou-se

escassa quantidade de material protéico na luz de alguns túbulos e espaços de Bowman. Nos demais órgãos examinados não se observou alterações microscópicas significativas. No animal número 14 não foram observadas alterações microscópicas significativas.

## 5 DISCUSSÃO

No presente trabalho, *N. oleander* afetou principalmente os sistemas cardiovascular, respiratório e gastrintestinal dos ovinos. Os resultados, anteriormente demonstrados, serão agora discutidos. As alterações clínicas constatadas neste experimento foram, em geral, semelhantes às descritas para a intoxicação aguda por glicosídeos cardiotóxicos tanto em mamíferos monogástricos e poligástricos, quanto em aves, conforme descrito por VERMUNT (1987), MAHIN et al. (1984), REZAKHANI e MAHAN (1992), ALFONSO et al., (1994) e ARMIÉN et al. (1994).

### 5.1 EXAME FÍSICO

O início dos sinais físicos após a administração ocorrendo após a segunda hora e evoluindo para óbito entre 3 horas e 20 minutos e 28 horas, ou para recuperação após 60 a 145 horas foi compatível com o descrito por FOWLER (1981), ANSFORD et al. (1981), MINARDI, et al. (1982), MAHIN et al. (1984), REAGOR (1985) e ARMIÉN et al. (1994). Os animais intoxicados por *N. oleander* apresentaram quadro clínico e laboratorial semelhante ao sugerido por MAHIN et al. (1984), possibilitando a realização do

diagnóstico presuntivo da doença. E além disso demonstraram apatia e desconforto, fatos também descritos por MAHIN et al. (1984), VERMUNT (1987), REZAKHANI e MAHAN (1992), ALFONSO et al. (1994) e ARMIÉN et al. (1994).

Em nosso experimento, *N. oleander* demonstrou efeitos em todos os grupos tratados. A gravidade dos sinais observados nos ovinos pertencentes aos grupos que receberam 0,25 g/kg e 0,083 g/kg foi maior que a dos relatados experimentalmente por ARMIÉN et al. (1994), porém é semelhante à descrita por SCHWARTZ et al (1974) e RADELEFF (1967). A recuperação ocorrida entre 60 e 145 horas concorda com o que relatou ARMIÉN et al. (1994) e discorda de MAHIN et al. (1984). Esta variação na intensidade dos sinais de intoxicação, talvez possa ser explicada pelos diferentes métodos de administração da planta e pela idade dos animais tratados nos relatos experimentais. No presente caso, administrou-se à ovinos jovens, suspensão aquosa triturada, por meio de sonda orogástrica. Nos casos de intoxicação natural, é difícil estabelecer precisamente a quantidade de planta ingerida. Existe ainda, a possibilidade da ocorrência de uma maior sensibilidade em machos, causada por um efeito protetor do estrógeno em relação aos glicosídeos digitálicos, comentado por SCHWARTZ et al. (1974), uma vez que foram utilizados apenas animais do sexo masculino. Além disto, conforme descreveram LYON et al. (1966), existe a possibilidade de que ocorram diferenças de respostas entre os glicosídeos na mesma espécie animal e diferentes respostas aos mesmos glicosídeos em diferentes espécies.

Possivelmente ocorreu uma associação entre a sensibilidade individual dos animais, o comportamento farmacocinético dos digitálicos e a capacidade de detoxificação metabólica espontânea, corroborando com MARCHAN CARRANZA et al. (1995) e MAHIN et al. (1984).



Os aumentos da intensidade dos batimentos, frequência e ritmo cardíacos na fase inicial da intoxicação foram igualmente descritos por VERMUNT (1987) e a taquicardia e bradicardia por FOWLER (1981), MAHIN et al. (1984) e REZAKHANI e MAHAN (1992). Arritmia cardíaca foi também descrita por MAHIN et al. (1984) e SMITH (1988). MAHIN et al. (1984) descreveram também redução do débito cardíaco e aumento da frequência cardíaca. Neste experimento, a frequência cardíaca máxima foi de 150 bat/min, ou seja, um pouco menor do que o relatado em ovinos por ARMIÉN et al. (1994), onde a auscultação do coração foi prejudicada, assim como neste experimento, pela marcada dispnéia.

Apesar de REZAKHANI e MAHAN (1992) terem descrito frequência respiratória nos limites normais em animais intoxicados, detectamos severa taquipnéia nos grupos tratados, fato este também descrito por FOWLER (1981), ANSFORD et al. (1981), ALFONSO et al. (1994) e ARMIÉN et al. (1994). A frequência respiratória máxima encontrada de 115 mov/min, foi superior aos 92 mov/min relatados por ARMIÉN et al. (1994). O padrão respiratório do tipo tóraco-abdominal, com acentuado esforço inspiratório e expiratório, foi semelhante ao citado por ANSFORD et al. (1981), contrariando as descrições de REZAKHANI e MAHAN (1992). A respiração tipo abdominal, observada em alguns animais nas fases mais críticas da intoxicação ou que evoluíram para óbito, não foi descrita por outros autores. Esta variação de intensidade de sinais físicos pode ser atribuída, nos casos naturais, a uma menor ingestão da planta, e nos experimentais, a uma diferença na administração do material tóxico. Os sons respiratórios vesiculares, estertores pulmonares bilaterais, gemidos expiratórios, dilatação das narinas e alteração na posição do pescoço em relação ao corpo também foram descritos por ARMIÉN et al. (1994). Sendo que nenhum autor faz referência à tosse ou à secreção nasal,

observadas neste experimento. Fato, provavelmente, ocorrido devido às alterações cardíoro-respiratórias que se desenvolveram.

A permanência da temperatura corporal nos limites normais, verificada nos animais experimentais, concorda com o que relataram REZAKHANI e MAHAN (1992) e ARMIÉN et al. (1994) e discorda de MINARDI et al. (1982), que constataram redução da temperatura. Quanto à coloração de mucosas visíveis, o achado de congestão, icterícia e palidez, confere com o descrito por MINARDI et al. (1982) e ARMIÉN et al. (1994).

Um quadro de anorexia se instalou entre a 2<sup>a</sup> e a 12<sup>a</sup> horas após a administração, o que está de acordo com o relatado por MINARDI et al. (1982), BHATIA (1986), SMITH (1988), PENTEL e SALERNO (1990), REZAKHANI e MAHAN (1992) e ARMIÉN et al. (1994). Diminuição da frequência ruminal entre 0 a 1 mov/3 min, seguida de aumento para 7 a 8 mov/3 min, estão de acordo com os achados de MAHIN et al. (1984), MAZUMDER et al. (1994) e ARMIÉN et al. (1994). Não foram observados diarreia, náusea e vômito discordando do que observaram GARDNER (1970), FOWLER (1981), ANSFORD et al. (1981), MINARDI et al. (1982), BHATIA (1986), SMITH (1988), DRIGGERS et al. (1989), PENTEL e SALERNO (1990), REZAKHANI e MAHAN (1992), ARMIÉN et al. (1994), ALFONSO et al. (1994), SAFADI et al. (1995). Alguns animais apresentaram fezes pastosas e às vezes com presença de sangue. Esta observação, porém, não foi descrita por outros autores.

Os autores MAHIN et al. (1984), ALFONSO et al. (1994) e ARMIÉN et al. (1994), citaram tremores musculares, sinal este que não foi observado neste experimento. Porém, corroborando com GARDNER (1970), MINARDI et al. (1982), REAGOR (1985), ALFONSO et al. (1994) foram observadas tonturas, incoordenação e convulsões. Embora FOWLER (1981) tenha relatado que raramente ocorrem convulsões. A manifestação de

distúrbios da locomoção e a ocorrência de convulsões pode ser explicada pelas alterações cardio-circulatórias que se instalaram nos animais, o que levou à uma deficiência de perfusão tecidual, reduzindo deste modo, a oxigenação necessária ao funcionamento celular, tanto a nível muscular quanto cerebral. Os possíveis distúrbios de Sistema Nervoso Central são corroborados por DRIGGERS et al. (1989).

Provavelmente devido à via de administração usada, a qual não permitiu contato da planta com a mucosa oral, não foi observado irritação nessa mucosa, conforme relatado por DRIGGERS, et al. (1989) e MAZUMDER et al. (1994).

O óbito ocorrido de 5 horas e 20 minutos a 29 horas e 50 minutos coincide com MAHIN et al. (1984) que relataram morte após 36 horas em média e ARMIÉN et al. (1994), que descreveram morte após 6 horas e 20 minutos a 52 horas e 50 minutos. Verificamos mortalidade com doses de 0,75 g/kg, 0,25 g/kg e 0,083 g/kg, quantidades estas inferiores às encontradas por ARMIÉN et al. (1994) e superiores às descritas por SCHWARTZ et al. (1974) e por VERMUNT (1987).

## 5.2 ACHADOS DE NECROPSIA

Os resultados dos exames de mucosas, evidenciando palidez, cianose e icterícia, concordam com aqueles encontrados por MINARDI et al. (1982) e ARMIÉN et al. (1994).

A presença de petéquias nas regiões epicárdicas e endocárdicas, além de equimoses, são semelhantes às lesões descritas por SCHWARTZ et al (1974), MINARDI et al (1982) e MAHIN et al (1984). A ocorrência, no coração de alguns animais deste experimento, de áreas sugestivas de hipóxia foram descritas apenas por SCHWARTZ et al (1974), sendo

que nenhum autor fez referências à ocorrência de hidropericárdio, fato observado em 1 animal deste experimento. Conforme descrito por ARMIÉN et al. (1994), em 2 animais deste trabalho, também foi observado pulmão distendido. Em 1 dos ovinos necropsiados foram observadas petéquias, sendo que a mesma alteração foi encontrada por MINARDI et al. (1982). Os pulmões apresentavam-se congestos e edematosos, corroborando com HUEPER e ICHNIOWSKI (1941). Nenhum autor porém, fez menção à presença de áreas de atelectasia e isquemia encontradas em alguns animais deste experimento.

O aumento de volume e congestão do fígado assemelharam-se aos resultados observados por HUEPER e ICHNIOWSKI (1941), SCHWARTZ et al. (1974) e ARMIÉN et al. (1994). No presente experimento foram encontradas, ainda, petéquias no baço, lesão que diferiu das descrições de MINARDI et al. (1982) e ARMIÉN et al. (1994) que encontraram apenas congestão. Os rins apresentavam-se friáveis, como os descritos por MINARDI et al. (1982), mas estes não relataram alterações na córtex renal e congestão, conforme verificado nos animais deste experimento. Estas alterações podem ser atribuídas ao desequilíbrio hemodinâmico que se instalou após a intoxicação.

O conteúdo ruminal de consistência e cheiro normais encontrado, difere do observado por MINARDI et al. (1982), que descreveram conteúdo líquido e de cheiro desagradável. No abomaso foi encontrado de discreta a severa congestão e hemorragias concordando com MAHIN et al. (1984), ARMIÉN et al. (1994), SCHWARTZ et al. (1974) e FOWLER (1981) os quais encontraram hemorragias e congestão, respectivamente. Porém, o edema de abomaso observado em alguns animais deste experimento, não foi descrito por outros autores. As alterações de mucosa gástrica e intestinal encontradas nesta pesquisa, foram semelhantes às relatadas por SCHWARTZ et al. (1974), os quais descreveram hemorragias difusas da mucosa gástrica, jejunal e duodenal. Neste experimento

não foi observado hemorragias na base da língua, edema da mucosa do omaso, além de edema de rúmem, retículo e congestão de jejuno como citado por MINARDI et al. (1982) e ARMIÉN et al. (1994), respectivamente. Por outro lado, foi observado timpanismo gasoso e ruminite, o que não foi citado por nenhum dos autores. Estas alterações provavelmente ocorreram, devido a atonia ou redução da motilidade ruminal que foram evidenciadas nos animais intoxicados. As hemorragias observadas no mesentério dos animais deste experimento, assim como o aumento do tamanho dos linfonodos desta região, não foram relatadas em outros trabalhos. Porém, HUEPER e ICHNIOWSKI (1941) também descreveram congestão de vasos sangüíneos mesentéricos. As lesões duodenais encontradas neste trabalho estão de acordo com os resultado de HUEPER e ICHNIOWSKI (1941), SCHWARTZ et al. (1974), MINARDI et al. (1982) e ARMIÉN et al (1994). Assim como o achado de conteúdo duodenal de coloração amarelada é semelhante ao descrito por MINARDI et al (1982). As alterações encontradas nas meninges por HUEPER e ICHNIOWSKI (1941) que exibiam vasos sangüíneos congestos, diferem daquelas encontradas nos animais deste experimento como espongiose na camada cortical do cérebro e edema no cerebelo.

### 5.3 EXAME HISTOPATOLÓGICO

No coração, as extensas áreas de hemorragias sem inflamação (MAHIN et al., 1984) e a ocorrência de apenas hemorragias subendocárdicas focais ou difusas (SCHWARTZ et al., 1974 e HUEPER e ICHNIOWSKI, 1941) não foram observadas nos animais deste experimento, uma vez que constatou-se áreas com hiperemia moderada, hemorragias no

miocárdio e hemorragias subepicárdicas. Encontramos ainda, em todos os animais, edema intersticial e hipertrofia de fibras cardíacas isoladas, fatos também relatados por ARMIÉN et al. (1994), porém estes encontraram áreas de fibrose associadas à hipertrofias das fibras cardíacas apenas nos animais eutanasiados após 13 meses da intoxicação. Relatamos ainda neste mesmo órgão a ocorrência de focos histiolinfoplasmocitários em 4 animais, porém MINARDI et al. (1982) citaram apenas miocardite focal não purulenta, SCHWARTZ et al., (1974) pronunciada infiltração por neutrófilos, ANSFORD et al. (1981) descreveram aumento do número de neutrófilos em capilares cardíacos e HUEPER e ICHNIOWSKI, (1941) relataram apenas focos leucocitários. De acordo com os relatos de ARMIÉN et al. (1994), foram encontradas no coração, áreas com necrose de coagulação em focos, caracterizada por fibras com citoplasma fortemente eosinofílico, núcleos ausentes ou picnóticos e fibras em lise, porém sem localização definida, diferindo da ocorrência destas lesões nos músculos papilares da parede dos ventrículos, septos interventriculares e átrios, observados pelos mesmos autores. Concordando com MINARDI et al. (1982), encontrou-se necrose de fibras cardíacas isoladas em 3 animais. Porém, segundo HUEPER e ICHNIOWSKI (1941), alguns animais podem não apresentar lesões degenerativas miocárdicas. Quanto às fibras de Purkinje, citamos a ocorrência de tumefação e vacuolização das mesmas, fato descrito por ARMIÉN et al. (1994).

A ocorrência, nos pulmões de edema e hemorragias intra alveolares são lesões semelhantes às citadas por HUEPER E ICHNIOWSKI (1941), sendo que estes autores descreveram ainda congestão venosa, diferindo da hiperemia encontrada neste experimento. As áreas de enfisema encontradas neste experimento foram também descritas por MINARDI et al. (1982) e ARMIÉN et al (1994). A presença de atelectasia e infiltração linfoplasmocitária e neutrofílica peribronquial, observadas em alguns animais desta pesquisa,

não foram citadas na literatura, assim como não encontramos broncopneumonia consistente com aspiração, conforme descrito por ANSFORD et al. (1981).

No fígado, a ocorrência de hemorragia focal centrolobular coincidiu com o relatado por HUEPER e ICHNIOWSKI (1941) que descreveram ocasionais hemorragias e congestão de vasos hepáticos, principalmente nas zonas centrolobular. ARMIÉN et al. (1994) citaram tumefação de hepatócitos e vacuolização citoplasmática na região centrolobular, lesões estas também encontradas nos animais deste experimento. Necrose de hepatócitos isolados e daqueles localizados na região centrolobular, leve megalocitose e leve hiperplasia de ductos biliares foram descritos também por MINARDI et al. (1982), que relataram ainda hiperplasia e descamação de células de Küpffer, fato não observado neste experimento. A ocorrência de hemossiderina em células de Küpffer e em macrófagos, encontrados nos ovinos pesquisados, foi descrita apenas por SCHWARTZ et al. (1974), em seus experimentos em macacos. Apesar da literatura não descrever alterações como hiperemia hepática; evidência dos espaços de Disse, às vezes com presença de eritrócitos; dilatação de sinusóides, além de focos linfoplasmocitários e neutrofilicos, estas lesões foram encontradas nos animais deste experimento. Nos rins de todos os ovinos examinados encontramos hiperemia e pequenas quantidades de material protéico na luz de túbulos contornados e nos espaços de Bowman, concordando com o que foi verificado por MINARDI et al. (1982), assim como a necrose do epitélio tubular com descamação celular, às vezes também nos espaços de Bowman. Neste órgão, o achado de células hipertrofiadas ou com núcleos picnóticos, hemorragias focais e presença de eritrócitos nos espaços de Bowman não foram descritos na literatura. As observações como nefrite intersticial não purulenta focal, glomerulite focal e abundantes micrólitos nos tubos coletores (MINARDI et al., 1982), transformação gordurosa do epitélio tubular renal, em macacos,

(SCHWARTZ et al., 1974), tumefação e leve vacuolização nas células epiteliais do córtex (ARMIÉN et al., 1994), assim como as glândulas adrenais com marcada congestão, edema e destruição hemorrágica da zona medular (HUEPER e ICHNIOWSKI, 1941), não foram observadas nos animais deste experimento.

Quanto ao rúmem, todos os animais demonstraram hiperemia, e em alguns foi encontrado infiltração neutrofílica subcorneal, fatos não observados por outros autores. Ocorreu também leve edema ruminal, sendo que ARMIÉN et al. (1994) relataram apenas edema de retículo e omaso, órgãos não analisados neste experimento. Necrose de coagulação na camada superior ou em todo o epitélio associado à infiltração linfoplasmocitária e neutrofílica, atingindo o córion adjacente da vilosidade com dissociação das fibras conjuntivas e às vezes com colônias bacterianas foram descritos também por ARMIÉN et al. (1994), porém estes relataram apenas infiltração eosinofílica no epitélio ruminal. Nos cortes histológicos de duodeno, apenas a necrose do epitélio também foi descrito por SCHWARTZ et al. (1974), as demais alterações encontradas não foram descritas na literatura, sendo que em relação a este órgão apenas MINARDI et al (1982) descreveram enterite catarral e SCHWARTZ et al. (1974) relataram congestão, hemorragia, excessiva produção de muco.

As lesões encefálicas como congestão acentuada de vasos da meninge e cérebro, edema de parênquima cerebral, pequenas hemorragias na região do chão do quarto ventrículo e vacuolização e desintegração em células ganglionares, descritas por HUEPER e ICHNIOWSKI (1941), diferem dos tipos de lesões encontradas nos ovinos deste experimento, nos quais, verificou-se espongirose na córtex cerebral, hemorragia perivascular focal no cérebro, vacuolização na camada de células de Purkinje e edema na camada cortical cerebelar.



## 6 CONCLUSÃO

O envenenamento por *N. oleander* em ovinos produz um quadro clínico significativo, inclusive produzindo óbitos mesmo em doses de 0,083 g/kg. Podemos considerar, então, a dose máxima tolerada como aproximadamente 0,027 g/kg. Os achados de necrópsia e histopatologia revelaram lesões importantes em órgãos vitais como coração, pulmão, rim, fígado e cérebro. Confirmando, assim, a elevada toxicidade da planta.

Considerando-se a ampla dispersão da planta em nossa região e a sua elevada toxicidade, evidencia-se a necessidade de se divulgar de forma ampla e abrangente os aspectos toxicológicos da “espirradeira” tanto para o Médico Veterinário, quanto para o Médico e o público em geral.

**ANEXOS**

## TABELAS

### LEGENDA DAS TABELAS

Animal: número do animal submetido ao exame físico.

Horário: número de horas, após a intoxicação, em que foi realizado o exame físico.

F. C.: frequência cardíaca verificada em um minuto.

X F. C.: média da frequência cardíaca em um determinado horário.

F. R.: frequência respiratória verificada em um minuto.

X F. R.: média da frequência respiratória em um determinado horário.

F. Rum.: frequência ruminal verificada em três minutos.

X F. Rum.: média da frequência ruminal em um determinado horário.

Temp.: temperatura corporal retal em graus centígrados.

X Temp.: média da temperatura corporal retal em um determinado horário.

TABELA 1- IDENTIFICAÇÃO, PESO DOS ANIMAIS EM QUILOGRAMAS E QUANTIDADES ADMINISTRADAS DE FOLHAS FRESCAS DE *N. oleander* EM GRAMAS, PARA CADA ANIMAL NOS RESPECTIVOS TRATAMENTOS, COM EXCEÇÃO DO GRUPO TESTEMUHA (V) QUE RECEBEU SOMENTE ÁGUA DESTILADA.

OVINOS			ADMINISTRAÇÃO	
Num.	grupo	peso em Kg	Dose g/kg	total administrado em g
1	I	20,0	0.75	15
2		16,0	0.75	12
3		18,0	0.75	13.5
4	II	22,0	0.25	5.5
5		17,5	0.25	4.37
6		22,0	0.25	5.5
7	III	21,0	0.083	1.74
8		20,0	0.083	1.66
9		11,0	0.083	0.913
10	IV	20,0	0.027	0.54
11		20,0	0.027	0.54
12		20,0	0.027	0.54
13	V	22,0	0.000	0.00
14		15,0	0.000	0.00

TABELA 2 - INÍCIO DOS SINAIS FÍSICOS, DESFECHO DO QUADRO DE INTOXICAÇÃO E HORÁRIO DOS ÓBITOS OU RECUPERAÇÕES, NOS ANIMAIS DOS GRUPOS I, II, III, IV E V APÓS A ADMINISTRAÇÃO DA PLANTA *N. oleander*.

Ovinos	Início Sinais em Horas	Desfecho	Recuperação em Horas	Morte em Horas	
Num.	Grupo				
1	I	2	Óbito	-	5:20
2		2	Óbito	-	23:10
3		2	Óbito	-	29:50
4	II	2	sinais ++++	145	-
5		2	Óbito	-	11:00
6		2	Óbito	-	17:20
7	III	2	Sinais +++	130	-
8		2	Óbito	-	28:40
9		2	Sinais +++	130	-
10	IV	4	sinais +	60	-
11		4	sinais ++	60	-
12		4	sinais +	60	-
13	V	-	-	-	-
14		-	-	-	-

TABELA 3 - FREQUÊNCIAS CARDÍACA, RESPIRATÓRIA E RUMINAL, E TEMPERATURA NOS ANIMAIS DO GRUPO I.

Animal	Horário	F.C	X F.C.	F.R.	X F.R.	F. Rum.	X.F. Rum.	Temp.	X Temp.
1	0	72		36		3/3		39.1	
2		64		32		4/3		39.5	
3		96	77,3	40	36	3/3	3,3	38.9	39,1
1	2	123		61		0/3		38.5	
2		80		44		0/3		39.2	
3		100	101	36	47	0/3	0	39.3	39,0
1	4	128		36		0/3		39.5	
2		90		79		0/3		38.7	
3		110	109,3	88	67,6	1/3	0,3	39.5	39,2
1	5:20	óbito							
2	8	112		68		1/3		38.7	
3		126	79,3	36	52	0/3	0,5	39.9	39,3
2	12	108		60		0/3		39.9	
3		112	110	40	50	0/3	0	39.7	39,8
2	16	116		65		0/3		39,6	
3		120	118	40	52,5	0/3	0	39,6	39,6
2	20	129		62		0/3		39.5	
3		118	123,5	36	49	0/3	0	39.5	39,5
2	23:10	óbito							
3	24	116	116	64	64	0/3	0	40.4	40,4
3	29:50	óbito							

TABELA 4 - FREQUÊNCIAS CARDÍACA, RESPIRATÓRIA E RUMINAL, E TEMPERATURA DOS ANIMAIS DO GRUPO II.

Animal	Horário	F.C	X F.C.	F.R.	X. F.R.	F. Rum.	X F. Rum.	Temp.	X Temp.
4	0	72		44		2/3		39.2	
5		101		28		3/3		39.7	
6		100	91	48	40	3/3	2,6	39.3	39,4
4	2	72		44		1/3		39.4	
5		92		56		1/3		40.2	
6		100	88	48	49,3	3/3	1,6	39.5	39,7
4	4	76		60		1/3		39.5	
5		120		44		2/3		39.3	
6		100	98,6	60	54,6	1/3	1,3	39.2	39,3
4	8	108		72		1/3		39.5	
5		150		35		1/3		39,5	
6		89	115,6	62	56,3	1/3	1	39,8	39,6
5	11:00	óbito							
4	12	93		64		1/3		39.9	
6		91	92	65	64,5	1/3	1	40.1	40.0
4	16	120		60		0/3		40.0	
6		89	104,5	54	57	0/3	0	40,2	40,1
6	17:20	óbito							
4	20	141	141	55	55	0/3	0	40.1	40,1
4	24	127	127	52	52	1/3	1	40.3	40,3
4	28	105	105	44	44	2/3	2	39.7	39,7
4	32	117	117	29	29	0/3	0	39.8	39,8
4	39	120	120	37	37	1/3	1	39.8	39,8
4	46	118	118	55	55	3/3	3	40.0	40,0
4	53	130	130	71	71	4/3	4	39.3	39,3
4	60	105	105	34	34	4/3	4	39.6	39,6
4	70	108	108	82	82	4/3	4	40.1	40,1
4	80	103	103	35	35	7/3	7	39.7	39,7
4	90	110	110	56	56	6/3	6	40.1	40,1
4	100	90	90	60	60	5/3	5	39.3	39,3
4	115	112	112	80	80	8/3	8	40.0	40,0
4	130	110	110	70	70	7/3	7	39.8	39,8
4	145	105	105	70	70	6/3	6	39.7	39,7

TABELA 5 - FREQUÊNCIAS CARDÍACA, RESPIRATÓRIA E RUMINAL, E TEMPERATURA DOS ANIMAIS DO GRUPO III.

Animal	Horário	F.C	X F.C.	F.R.	X F.R.	F. Rum.	XF. Rum.	Temp.	X Temp.
7	0	86		32		2/3		39,6	
8		106		48		3/3		39,9	
9		73	88,3	32	37,3	2/3	2,3	39,4	39,6
7	2	66		60		5/3		40,2	
8		100		100		3/3		39,9	
9		92	86	40	66,6	3/3	3,6	39,3	39,8
7	4	92		78		4/3		39,8	
8		100		65		3/3		39,7	
9		88	93,3	35	59,3	3/3	3,3	39,4	39,6
7	8	100		75		2/3		39,6	
8		106		70		3/3		39,5	
9		84	96,6	20	55	3/3	2,6	39,5	39,5
7	12	120		80		2/3		39,8	
8		110		91		0/3		41,2	
9		90	106,6	38	69,6	3/3	1,6	39,6	40,2
7	16	116		70		2/3		39,5	
8		112		90		1/3		41,1	
9		115	114,3	53	71	3/3	2	39,5	40,0
7	20	139		53		4/3		39,3	
8		120		83		0/3		40,0	
9		127	128,6	74	70	3/3	2,3	39,7	39,6
7	24	120		52		1/3		39,2	
8		140		80		0/3		40,3	
9		135	131,6	83	71,6	3/3	1,3	40,5	40,0
7	28	107		47		2/3		38,9	
9		118	112,5	80	63,5	1/3	1,5	39,8	39,3
8	28:40	óbito							
7	32	100		46		6/3		39,1	
9		106	103	80	63	2/3	4	39,9	39,5
7	39	105		45		2/3		39,3	
9		107	106	85	65	2/3	2	39,9	39,6
7	46	100		40		1/3		39,7	
9		108	104	96	68	2/3	1,5	40,0	39,8
7	53	116		62		3/3		39,4	
9		120	118	73	67,5	5/3	4	40,1	39,7
7	60	100		31		4/3		39,5	
9		106	103	80	55,5	6/3	5	40,3	39,9
7	70	140		76		2/3		40,0	
9		133	136,5	36	56	4/3	3	39,0	39,5
7	80	104		67		4/3		39,5	
9		100	102	41	54	8/3	6	41,0	40,2
7	90	98		41		3/3		39,2	
9		108	103	36	38,5	6/3	4,5	39,6	39,4
7	100	105		32		3/3		39,7	
9		110	107,5	50	41	7/3	5	39,5	39,6
7	115	104		30		5/3		39,8	
9		116	110	115	72,5	7/3	6	39,6	39,7
7	130	102		89		8/3		40,0	
9		100	101	95	92	6/3	7	39,6	39,8

TABELA 6 - FREQUÊNCIAS CARDÍACA, RESPIRATÓRIA E RUMINAL, E TEMPERATURA DOS ANIMAIS DO GRUPO IV.

Animal	Horário	F.C	X F.C.	F.R	X F.R.	F. Rum.	X F. Rum.	Temp.	X Temp.
10	0	94		38		7/3		39,5	
11		115		56		5/3		39,5	
12		110	106,3	36	43,3	5/3	5,6	39,7	39,5
10	2	100		34		4/3		38,9	
11		110		78		2/3		40,0	
12		100	103,3	33	48,3	4/3	3,3	40,2	39,7
10	4	107		45		5/3		39,3	
11		106		95		6/3		39,8	
12		106	106,3	48	62,6	7/3	6	39,8	39,6
10	8	100		77		7/3		40,3	
11		90		60		6/3		40,0	
12		95	95	57	64,6	6/3	6,3	39,9	40,0
10	12	110		65		6/3		40,2	
11		95		69		4/3		39,9	
12		95	100	48	60,6	4/3	4,6	39,7	39,9
10	16	100		60		5/3		40,0	
11		104		75		4/3		40,0	
12		98	100,6	42	59	3/3	4	39,5	39,8
10	20	112		57		5/3		40,1	
11		102		82		3/3		40,1	
12		108	107,3	35	58	4/3	4	39,3	39,8
10	24	108		54		5/3		39,8	
11		97		89		4/3		40,2	
12		105	103,3	47	63,3	4/3	4,3	39,7	39,9
10	28	100		52		5/3		39,7	
11		100		85		4/3		40,3	
12		130	110	60	65,6	6/3	5	39,9	39,9
10	32	94		56		4/3		39,8	
11		89		70		4/3		40,0	
12		104	64,3	34	53,3	3/3	3,6	40,0	39,9
10	39	96		60		4/3		39,8	
11		98		65		5/3		40,0	
12		108	100,6	47	57,3	4/3	4,3	39,8	39,8
10	46	100		58		6/3		39,7	
11		104		67		4/3		39,8	
12		112	105,3	53	59,3	4/3	4,6	39,8	39,7
10	53	113		60		5/3		39,5	
11		116		72		4/3		39,7	
12		128	119	57	63	5/3	4,6	39,6	39,6
10	60	124		64		7/3		39,5	
11		106		69		4/3		39,5	
12		130	120	55	62,6	3/3	4,6	39,4	39,4



TABELA 7 - FREQUÊNCIAS CARDÍACA, RESPIRATÓRIA E RUMINAL, E TEMPERATURA DOS ANIMAIS DO GRUPO V.

Animal	Horário	F.C	X F.C.	F.R.	X F.R.	F. Rum.	X F. Rum.	Temp.	X Temp.
13	0	93		42		2/3		39,2	
14		102	97,5	32	37	2/3	2	39,6	39,4
13	2	95		44		2/3		39,4	
14		102	98,5	36	40	2/3	2	39,5	39,4
13	4	95		40		3/3		39,5	
14		100	97,5	38	39	3/3	3	39,3	39,4
13	8	101		42		3/3		39,5	
14		108	104,5	35	38,5	4/3	3,5	39,3	39,4
13	12	97		44		4/3		39,4	
14		115	106	40	42	2/3	3	39,5	39,4
13	16	106		46		3/3		39,3	
14		110	108	44	45	2/3	2,5	39,5	39,4
13	20	103		42		3/3		39,4	
14		110	106,5	40	41	4/3	3,5	39,3	39,3
13	24	105		44		3/3		39,3	
14		108	106,5	46	45	5/3	4	39,2	39,2
13	28	105		44		2/3		39,6	
14		107	106	47	45,5	3/3	2,5	39,5	39,5
13	32	108		49		3/3		39,8	
14		114	111	46	47,5	6/3	4,5	39,5	39,6
13	39	108		47		3/3		39,8	
14		110	109	45	46	2/3	2,5	39,3	39,5
13	46	113		44		3/3		39,6	
14		115	114	40	42	3/3	3	39,5	39,5
13	53	110		41		4/3		39,3	
14		116	113	42	41,5	3/3	3,5	39,4	39,3
13	60	105		38		4/3		39,6	
14		100	102,5	40	39	4/3	4	39,5	39,5
13	70	108		42		4/3		39,7	
14		120	114	46	44	3/3	3,5	39,6	39,6
13	80	103		38		3/3		39,7	
14		104	103,5	38	38	4/3	3,5	39,5	39,6
13	90	110		44		3/3		39,5	
14		98	104	41	42,5	3/3	3	39,5	39,5
13	100	104		40		5/3		39,3	
14		105	104,5	42	41	4/3	4,5	39,7	39,5
13	115	112		40		4/3		39,4	
14		104	108	38	39	5/3	4,5	39,8	39,6
13	130	110		42		3/3		39,6	
14		102	106	40	41	3/3	3	39,7	39,6
13	145	105		40		3/3		39,7	
14		100	102,5	42	41	4/3	3,5	39,8	39,7

## **GRÁFICOS**

GRÁFICO 1 - FREQUÊNCIAS CARDÍACAS MÉDIAS DOS ANIMAIS DOS GRUPOS I, II, III, IV E V APÓS 0, 2, 4, 12, 24, 46, 70, 100 E 130 HORAS DA INTOXICAÇÃO COM SUSPENSÃO AQUOSA DE FOLHAS VERDES DE *N. oleander*.

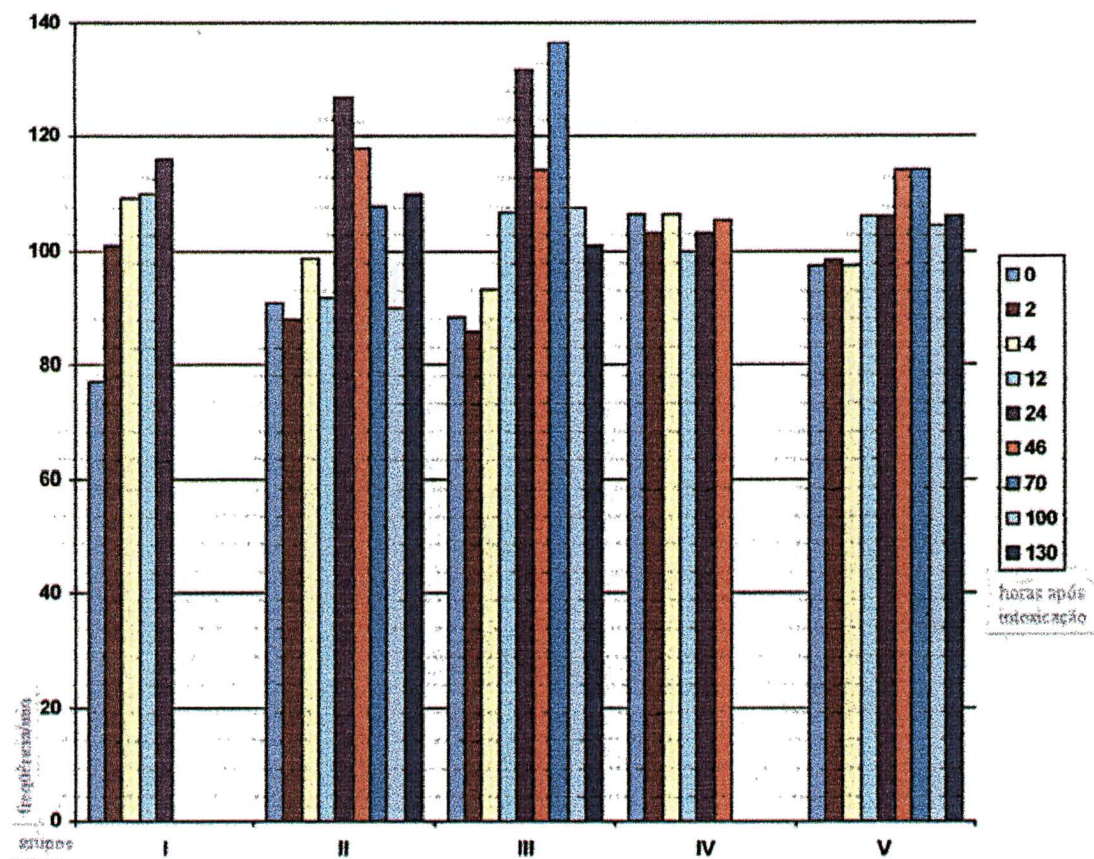


GRÁFICO 2 FREQUÊNCIAS RESPIRATÓRIAS MÉDIAS DOS ANIMAIS DOS GRUPOS I, II, III, IV E V APÓS 0, 2, 4, 12, 24, 46, 70, 100 E 130 HORAS DA INTOXICAÇÃO COM SUSPENSÃO AQUOSA DE FOLHAS VERDES DE *N. oleander*.

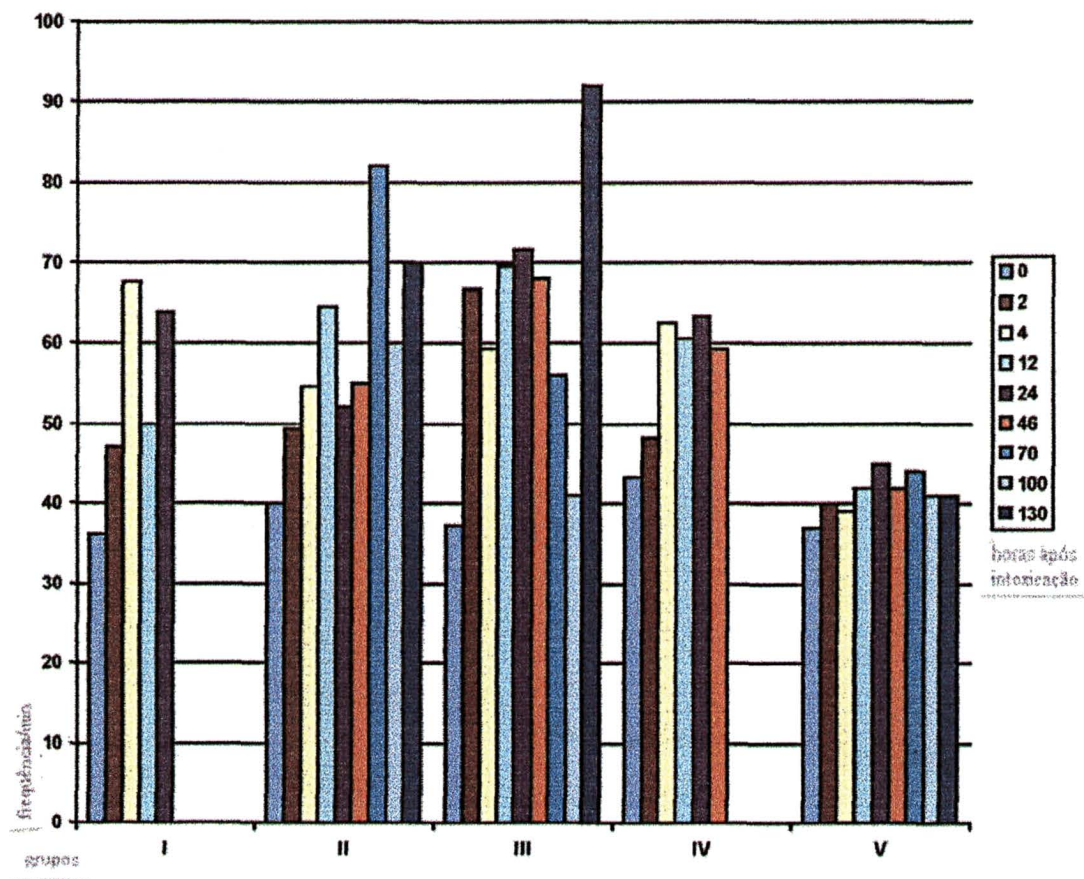
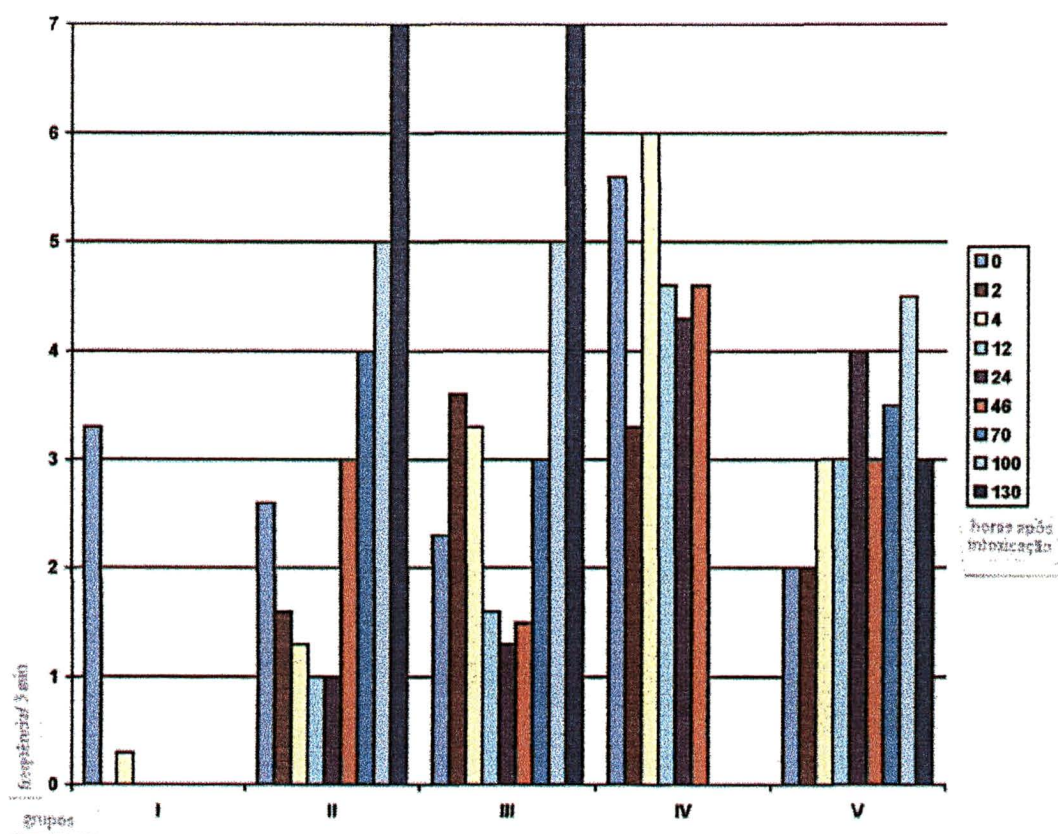


GRÁFICO 3 FREQUÊNCIAS RUMINAIS MÉDIAS DOS ANIMAIS DOS GRUPOS I, II, III, IV E V APÓS 0, 2, 4, 12, 24, 46, 70, 100 E 130 HORAS DA INTOXICAÇÃO COM SUSPENSÃO AQUOSA DE FOLHAS VERDES DE *N. oleander*.



## QUADROS

### LEGENDA DOS QUADROS

- lesão ausente
- + lesão de grau leve
- ++ lesão de grau acentuado
- E conteúdo espumoso
- E/A conteúdos espumoso e alimentar
- F consistência friável
- G conteúdo gasoso
- L conteúdo líquido
- P conteúdo pastoso
- HLP Histiolinfoplasmocitário
- HLPN Histiolinfoplasmocitária e neutrofílica
- HLN Histiolinfoneutrocitário
- LPN Linfoplasmoneutrocitário
- LPEN Linfoplasmocitário, eosinofílico e neutrofílico

QUADRO 1 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO CORAÇÃO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8(G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Petéquias	++	+	+	+	+	+
Equimoses	-	+	-	-	+	-
Áreas pálidas	-	-	+	+	-	-
Hidropericárdio	-	-	-	-	+	-

QUADRO 2 - ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO CORAÇÃO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Hiperemia	++	++	++	++	++	++
Hemorragia subepicárdica	-	+	+	-	-	-
Hemorragia focal	+	+	+	-	+	-
Edema	+	+	+	-	+	+
Fibras hipertrofiadas	+	+	+	+	+	-
Infiltração HLP	+	-	+	+	-	+
Necrose	-	++	++	+	+	+
Tumefação de fibras de Purkinje	-	+	+	-	+	+
Vacuolização de fibras de Purkinje	-	+	+	-	+	+

QUADRO 3 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NOS PULMÕES DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Edema	+	-	+	-	+	+
Congestão	-	+	-	+	-	++
Petéquiás	-	-	-	+	-	-
Conteúdo	-	-	E	-	-	-
Áreas pálidas	-	+	-	+	-	-
Enfisema	+	-	+	-	-	+
Atalectasia	+	+	-	-	+	+

QUADRO 4 - ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NOS PULMÕES DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Hiperemia	++	++	+	+	+	++
Edema	++	+	+	-	+	++
Atalectasia	+	+	+	+	+	+
Enfisema	+	+	+	+	+	+
Infiltração HLPN peribronquial	+	+	-	-	-	-

QUADRO 5 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NA TRAQUÉIA DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Congestão	+	-	+	+	-	+
Conteúdo	-	-	E	-	E	E/A



QUADRO 6 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO FÍGADO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Congestão	+	+	+	+	+	-

QUADRO 7 - ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO FÍGADO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Hiperemia	+	+	+	+	+	+
Hemorragia centrolobular	-	+	-	-	+	-
Megalocitose	+	+	+	++	++	+
Focos HLN	-	+	-	-	-	-
Infiltração LPN	-	+	+	+	+	+
Hemossiderina em células de Küpfer e macrófagos	+	-	-	-	-	-
Evidência de espaços de Disse	+	-	-	-	+	+
Sinusóides dilatados	+	-	-	-	-	-
Hiperplasia de ductos	+	-	-	-	-	-
Tumefação de hepatócitos	+	-	+	-	-	-
Vacuolização de hepatócitos	+	-	+	+	-	-
Transformação gordurosa	+	-	+	-	-	-
Necrose de hepatócitos	+	-	+	-	+	+

QUADRO 8 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NOS RINS DOS ANIMAIS  
NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Congestão	-	-	+	-	-	-
Áreas pálidas	+	+	-	-	+	+
Consistência	-	-	-	-	-	F

QUADRO 9 - ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NOS RINS DOS ANIMAIS  
NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Hiperemia	+	+	+	+	+	+
Hemorragia focal	-	-	-	-	+	-
Mat. protéico na luz tubular e espaços de Bowman	+	+	+	+	+	+
Hipertrofia/ picnose	+	+	-	-	-	-
Necrose de células epiteliais tubulares	-	+	+	-	+	-

QUADRO 10 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO RÚMEM DOS ANIMAIS  
NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Conteúdo	E	-	E	G	-	G
Inflamação	-	-	-	-	+	-

QUADRO 11 - ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO RÚMEM DOS ANIMAIS  
NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Hiperemia	+	+	+	+	+	+
Edema	+	+	+	-	+	-
Infiltração LPN	+	+	+	-	+	-
Infiltração neutrofílica subcorneal	-	++	+	-	+	-
Necrose epitelial	+	+	+	-	+	-

QUADRO 12 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO ABOMASO DOS ANIMAIS  
NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Congestão	-	-	-	-	+	+
Edema	+	+	+	-	+	+
Petéquias	+	+	+	-	++	+

QUADRO 13 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO BAÇO DOS ANIMAIS  
NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

<b>LESÃO</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>8</b>
Petéquias	-	-	-	+	+	+

QUADRO 14 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO MESENTÉRIO DOS  
ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

<b>LESÃO</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>8</b>
Congestão	+	-	+	-	+	+
Equimoses	-	-	+	-	-	-
Aumento de linfonodos	-	+	+	-	+	+

QUADRO 15 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO DUODENO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Congestão	+	-	+	-	-	+
Petéquias	-	-	-	+	+	-
Conteúdo	L	-	P	L	-	-

QUADRO 16 - ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO DUODENO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Hiperemia	+	+	+	+	+	+
Necrose epitelial	+	++	+	+	+	+
Infiltração LPEN	+	++	+	+	++	+

QUADRO 17 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO CECO DOS ANIMAIS NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Conteúdo	-	-	-	P	-	-

QUADRO 18 - ALTERAÇÕES MACROSCÓPICAS ENCONTRADAS NO CÉREBRO DOS ANIMAIS  
NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Edema	-	+	-	-	-	-
Congestão	+	+	-	-	-	-

QUADRO 19 - ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO CÉREBRO DOS ANIMAIS  
NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Espongiose	-	+	-	-	-	-
Hemorragia perivascular	-	+	-	-	-	-

QUADRO 20 - ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS OBSERVADAS NO CEREBELO DOS ANIMAIS  
NÚMEROS 1, 2 E 3 (G-I), 5 E 6 (G-II) E 8 (G-III).

LESÃO	1	2	3	5	6	8
Edema da camada cortical	+	+	-	-	+	-

## **ILUSTRAÇÕES**

FIGURA 1 PARTES AÉREAS DE *N. oleander*, FOLHAS E FLORES.





FIGURA 2 ASPECTO DAS FOLHAS INTEIRAS DE *N. oleander*.

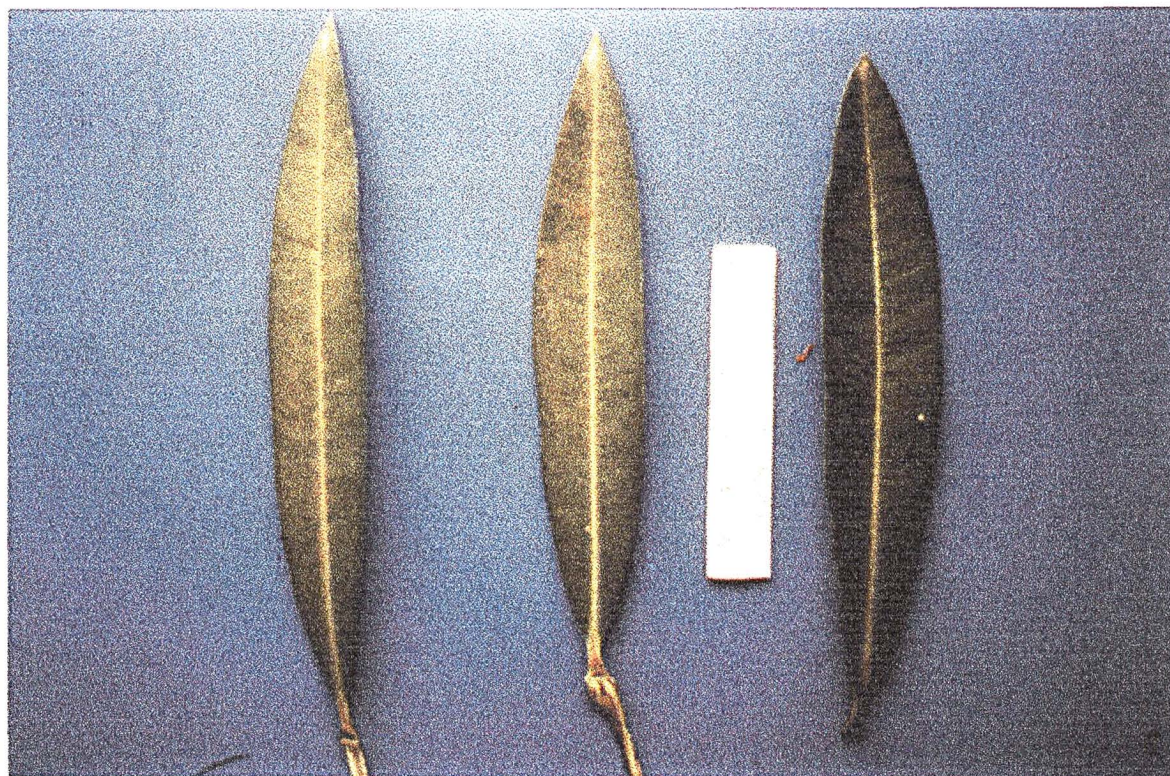


FIGURA 3 EXTREMIDADE DE UM RAMO DE *N. oleander*, CONTENDO FOLHAS E FLORES.

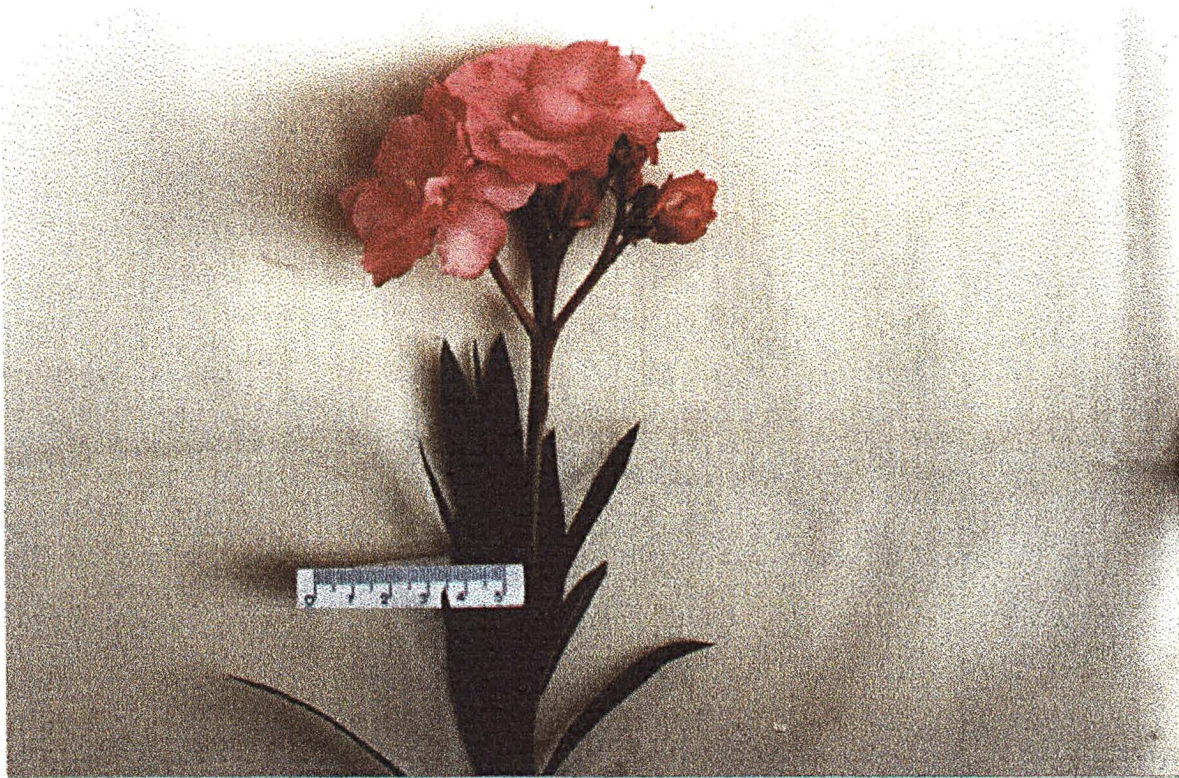


FIGURA 4 ASPECTO APROXIMADO DA INFLORESCÊNCIA DE *N. oleander*.

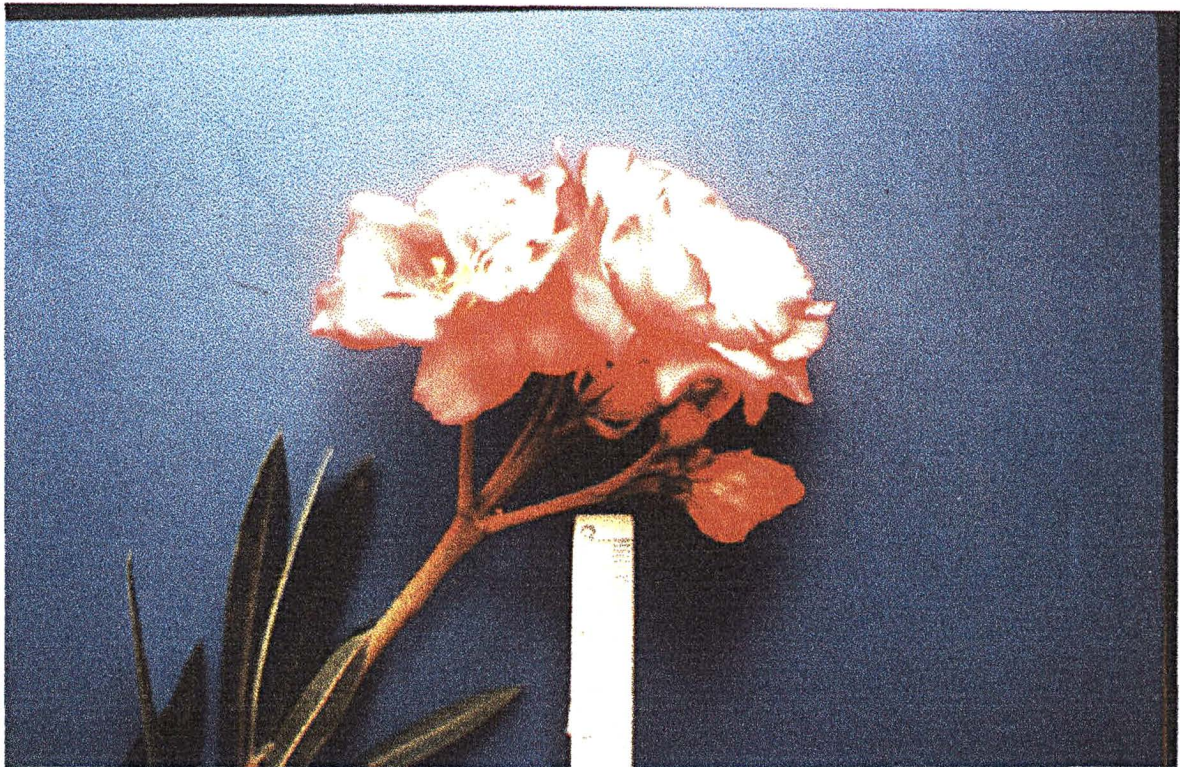


FIGURA 5 ASPECTO APROXIMADO DE UMA FLOR DE *N. oleander*.



FIGURA 6 MATERIAL UTILIZADO PARA O ENSAIO BIOLÓGICO DE INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL EM OVINOS (*O. aries*) COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA Sonda OROGÁSTRICA ACOPLADA A UM FUNIL (1), ABRE-BOCA E GUIA PARA Sonda (2), VOLUME DE ÁGUA DESTILADA UTILIZADA (3); QUANTIDADE DE FOLHAS ADMINISTRADAS AOS ANIMAIS 1, 2 E 3 (G-I) (4).

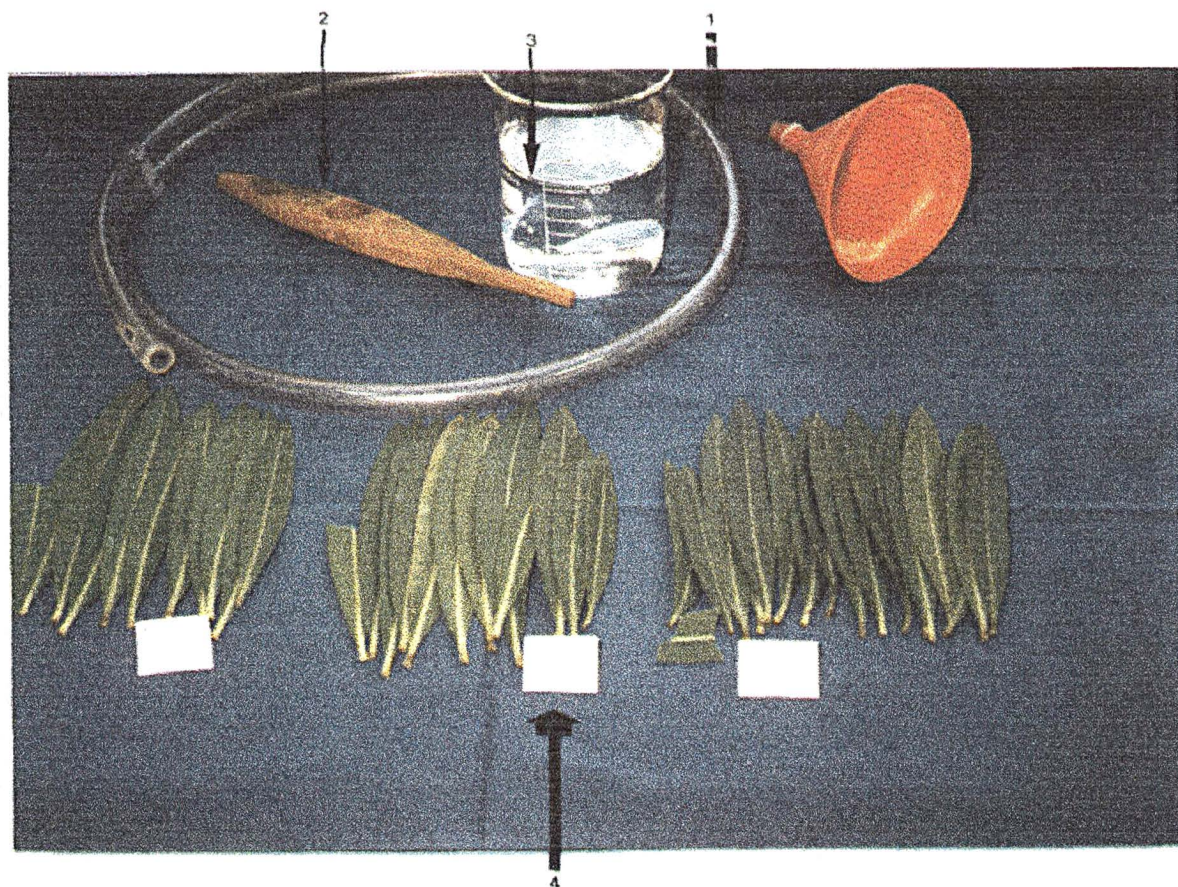


FIGURA 7 MATERIAL UTILIZADO PARA O ENSAIO BIOLÓGICO DE INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL EM OVINOS (*O. aries*) COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA Sonda OROGÁSTRICA ACOPLADA A UM FUNIL (1), ABRE-BOCA E GUIA PARA Sonda (2), VOLUME DE ÁGUA DESTILADA UTILIZADA (3), QUANTIDADE DE FOLHAS ADMINISTRADAS AOS ANIMAIS 4, 5 E 6 (G- II).(4).

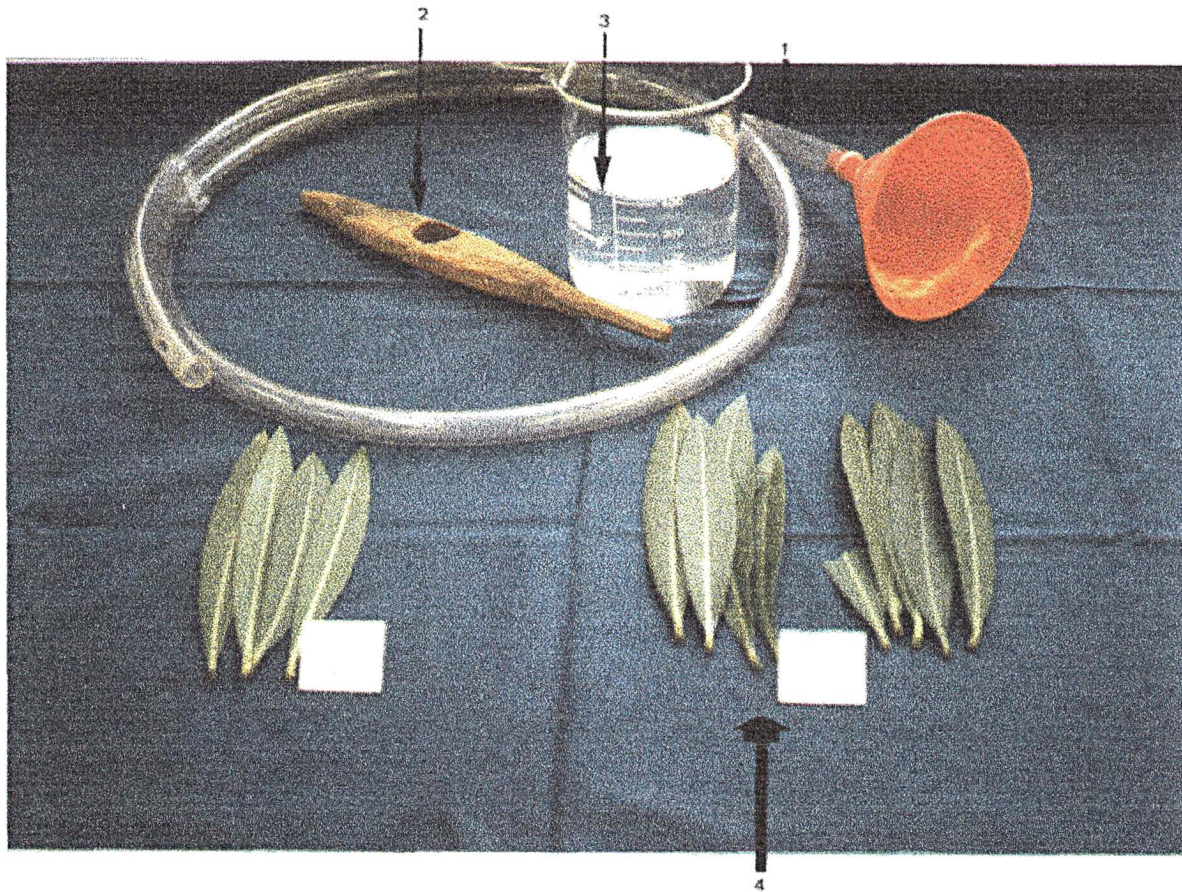


FIGURA 8 MATERIAL UTILIZADO PARA O ENSAIO BIOLÓGICO DE INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL EM OVINOS (*O. aries*) COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA Sonda OROGÁSTRICA ACOPLADA A UM FUNIL (1), ABRE-BOCA E GUIA PARA Sonda (2), VOLUME DE ÁGUA DESTILADA UTILIZADA (3), QUANTIDADE DE FOLHAS ADMINISTRADAS AOS ANIMAIS 7, 8 E 9 (G- III).(4).

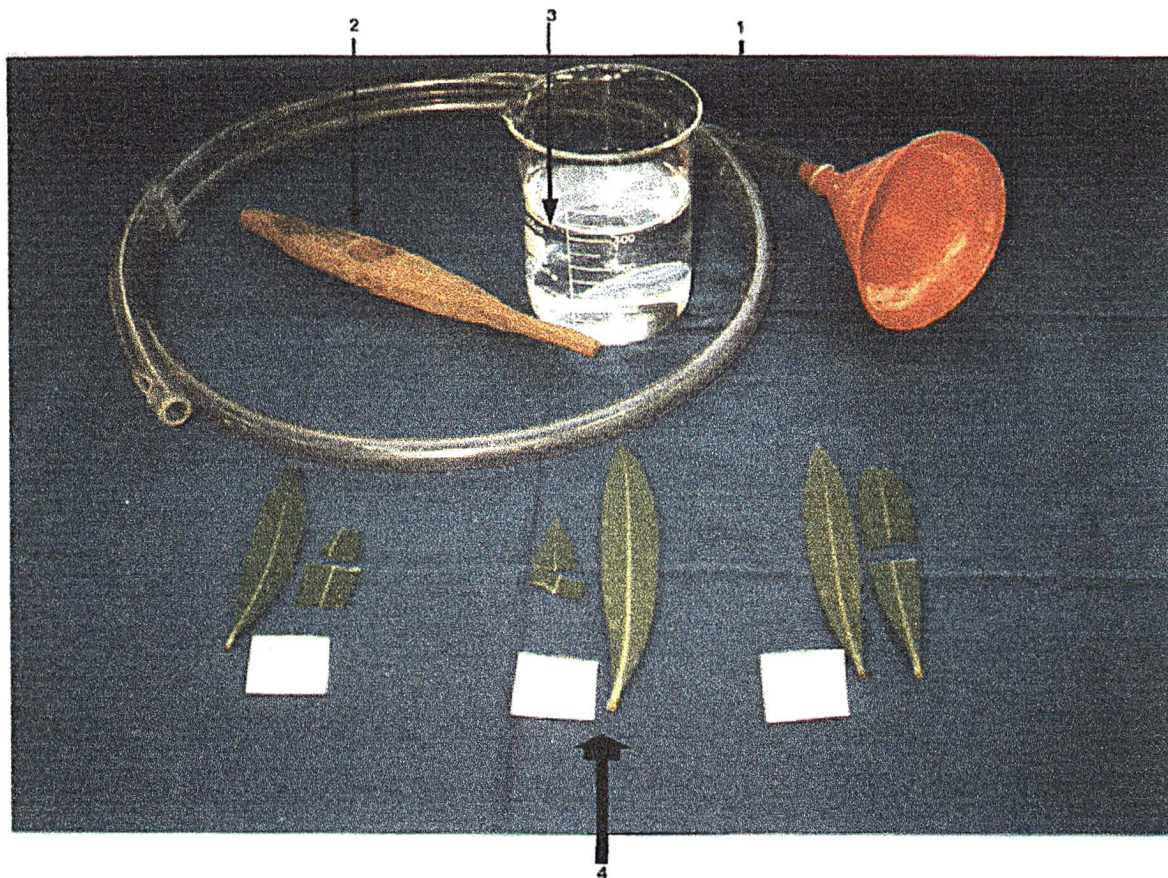


FIGURA 9 MATERIAL UTILIZADO PARA O ENSAIO BIOLÓGICO DE INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL EM OVINOS (*O. aries*) COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA Sonda OROGÁSTRICA ACOPLADA A UM FUNIL (1), ABRE-BOCA E GUIA PARA Sonda (2), VOLUME DE ÁGUA DESTILADA UTILIZADA (3), QUANTIDADE DE FOLHAS ADMINISTRADAS AOS ANIMAIS 10, 11 E 12 (G-IV).(4).

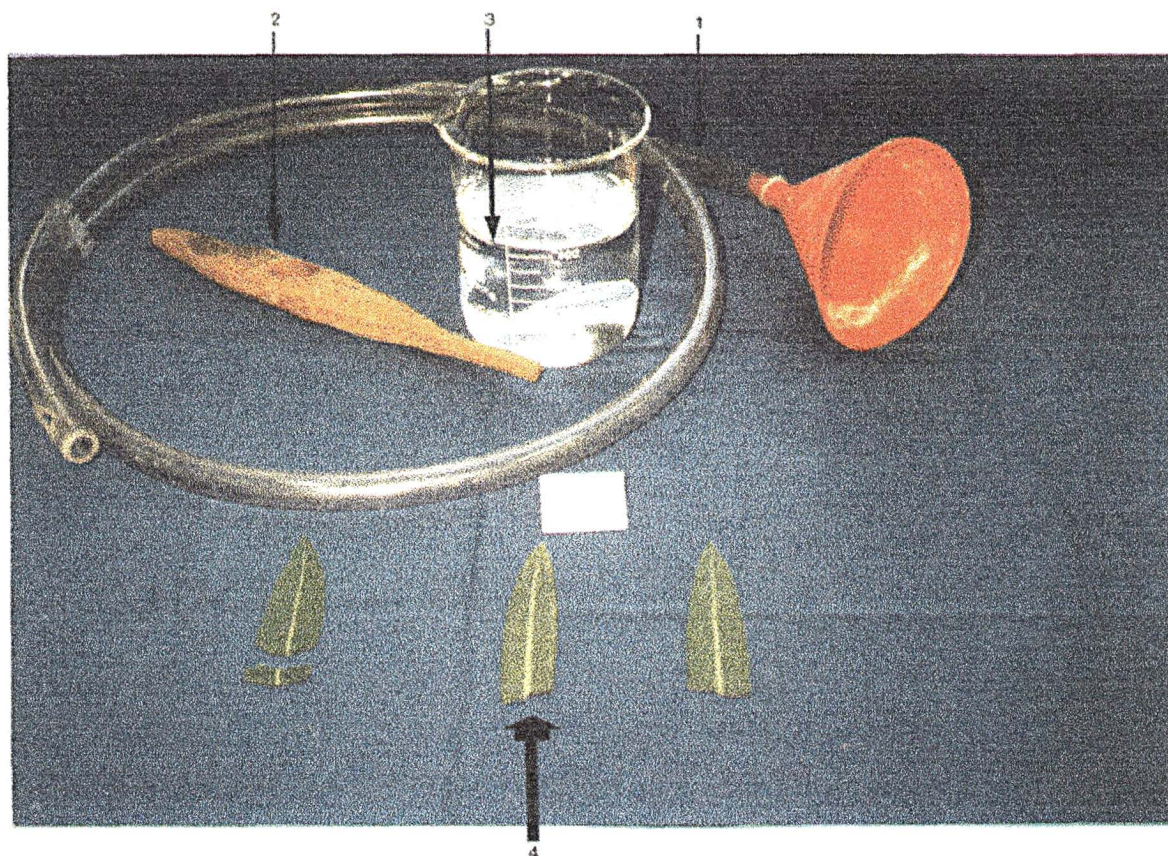




FIGURA 10 OVINO (*O. aries*) RECEBENDO SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander* POR MEIO DE SONDA OROGÁSTRICA.



FIGURA 11 MANIFESTAÇÃO DE QUADRO CLÍNICO DE INCOORDENAÇÃO EM OVINO (*O. aries*) INTOXICADO COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*.



FIGURA 12 MANIFESTAÇÃO DE QUADRO CLÍNICO DE CONVULSÃO EM OVINO (*O. aries*) INTOXICADO COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*.



FIGURA 13 DECÚBITO ESTERNAL ADOTADO POR OVINOS (*O. aries*) INTOXICADOS EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*.



FIGURA 14 OVINO (*O. aries*) POSICIONADO EM DECÚBITO ESTERNAL EM UMA FASE GRAVE DA INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR *N. oleander*.



FIGURA 15 FASE DE RECUPERAÇÃO DE OVINOS (*O. aries*) INTOXICADOS EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA O RETORNO DO APETITE.



FIGURA 16 PRESENÇA DE LÍQUIDO ESPUMOSO NA ABERTURA NASAL DE UM OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander* .



FIGURA 17 CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA PRESENÇA DE PETÊQUIAS NO MÚSCULO CARDÍACO (1) E AO LONGO DO SULCO CORONARIANO (2).

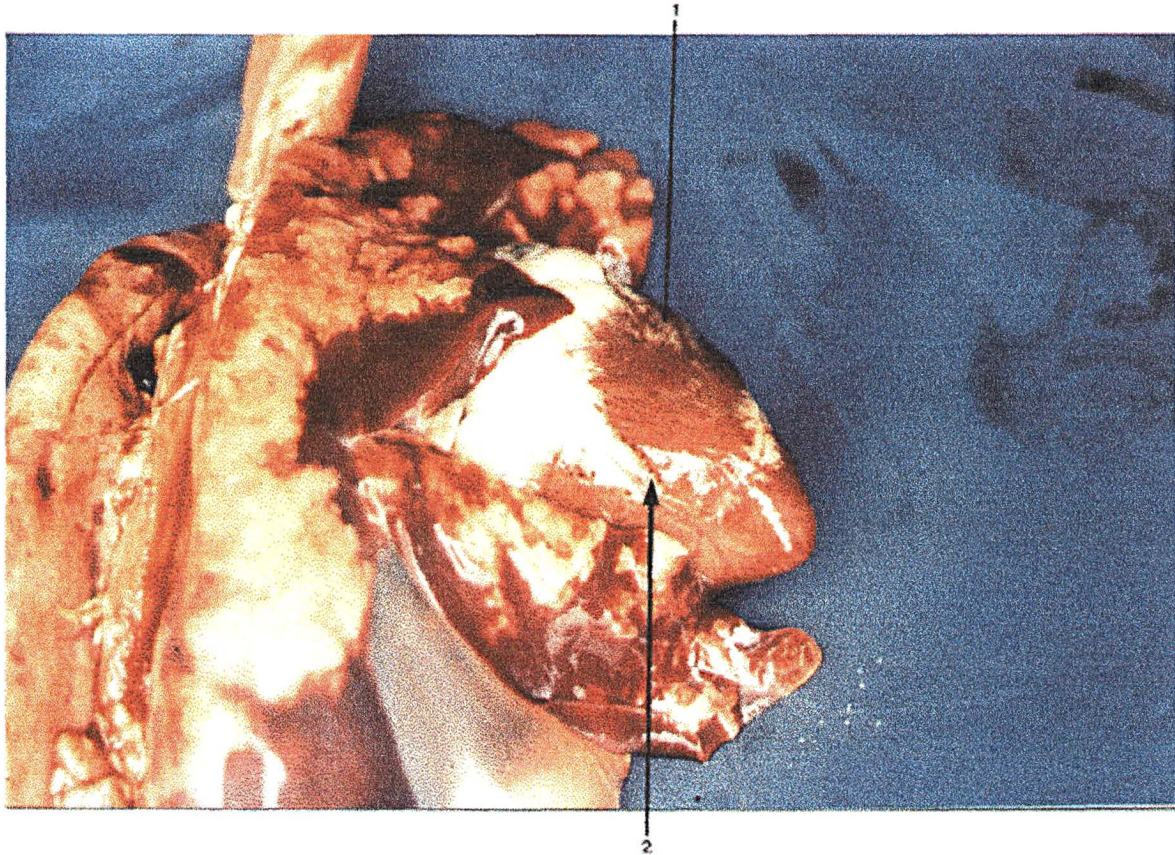
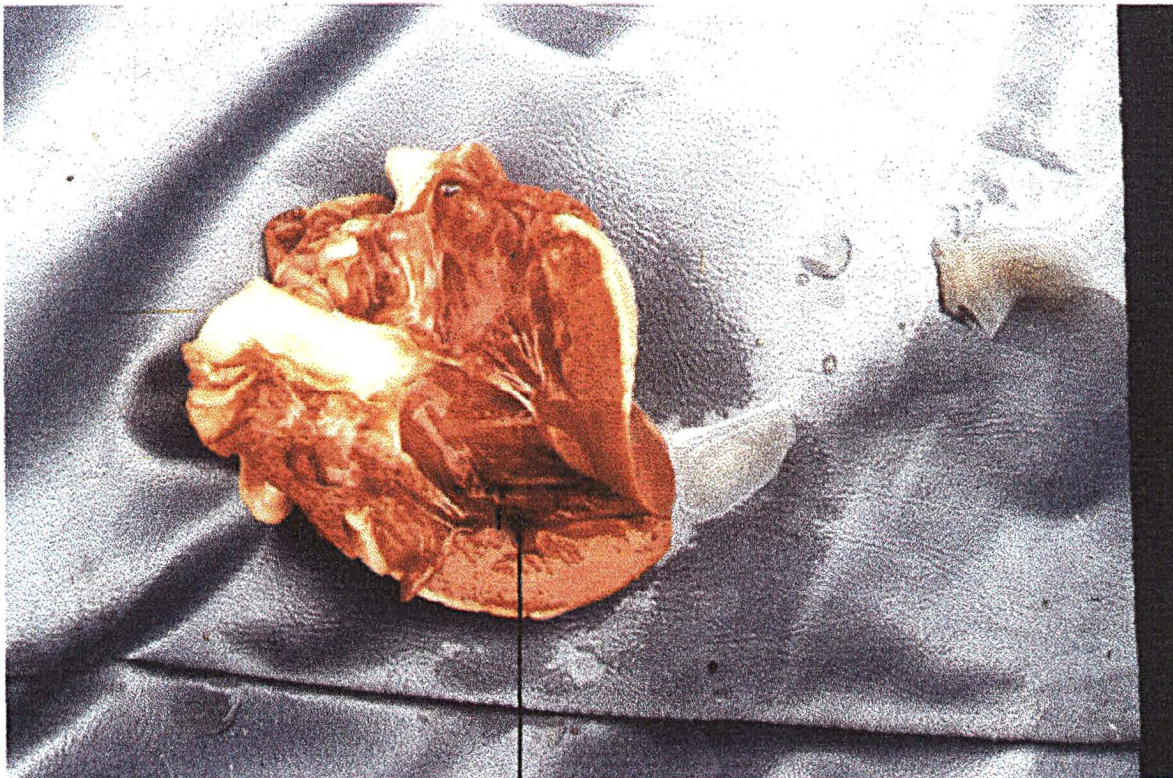




FIGURA 18 CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA ÁREA DE EQUIMOSE NO ENDOCÁRDIO DO VENTRÍCULO ESQUERDO (1)



1

FIGURA 19 HIDROPERICÁRDIO (1) EM OVINO (*O. aries*) INTOXICADO  
EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*.

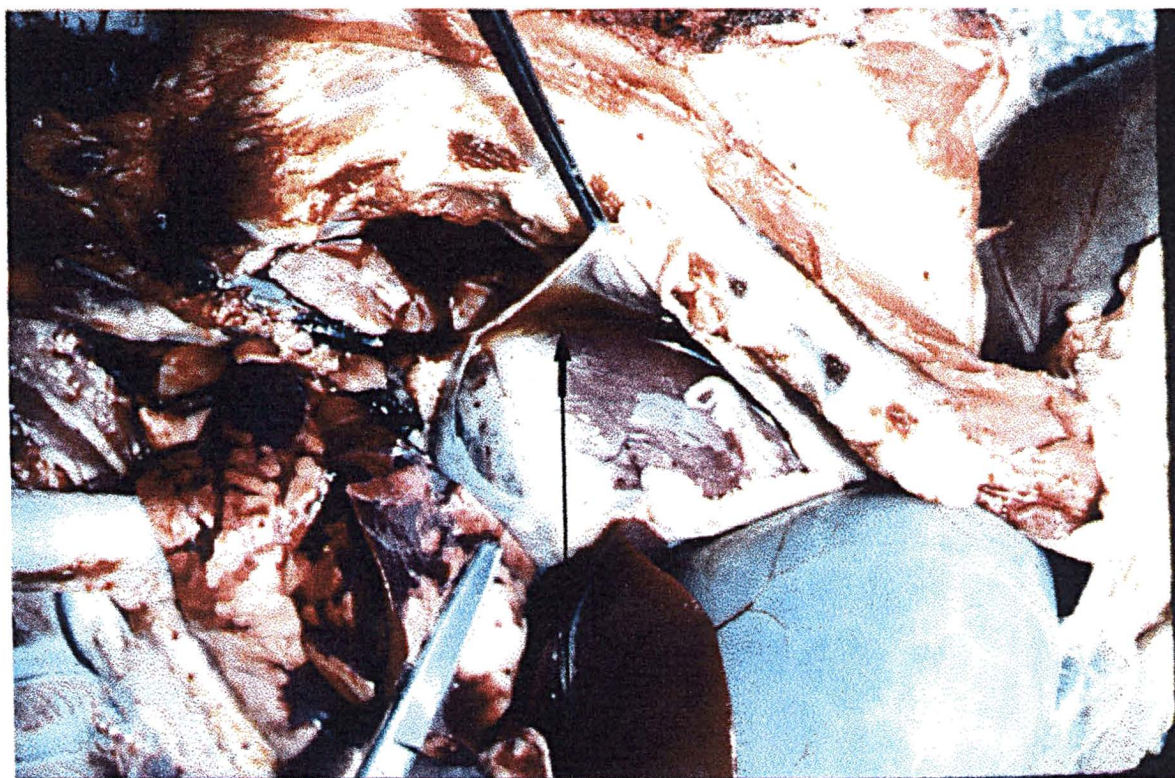


FIGURA 20 ÁREAS DE ATALECTASIA (1) NO PULMÃO DE OVINOS (*O. aries*) INTOXICADOS EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ANIMAIS 1 (1) E 2 (2), E HEMORRAGIAS AO LONGO DO SULCO CORONARIANO (1) NO ANIMAL 1.

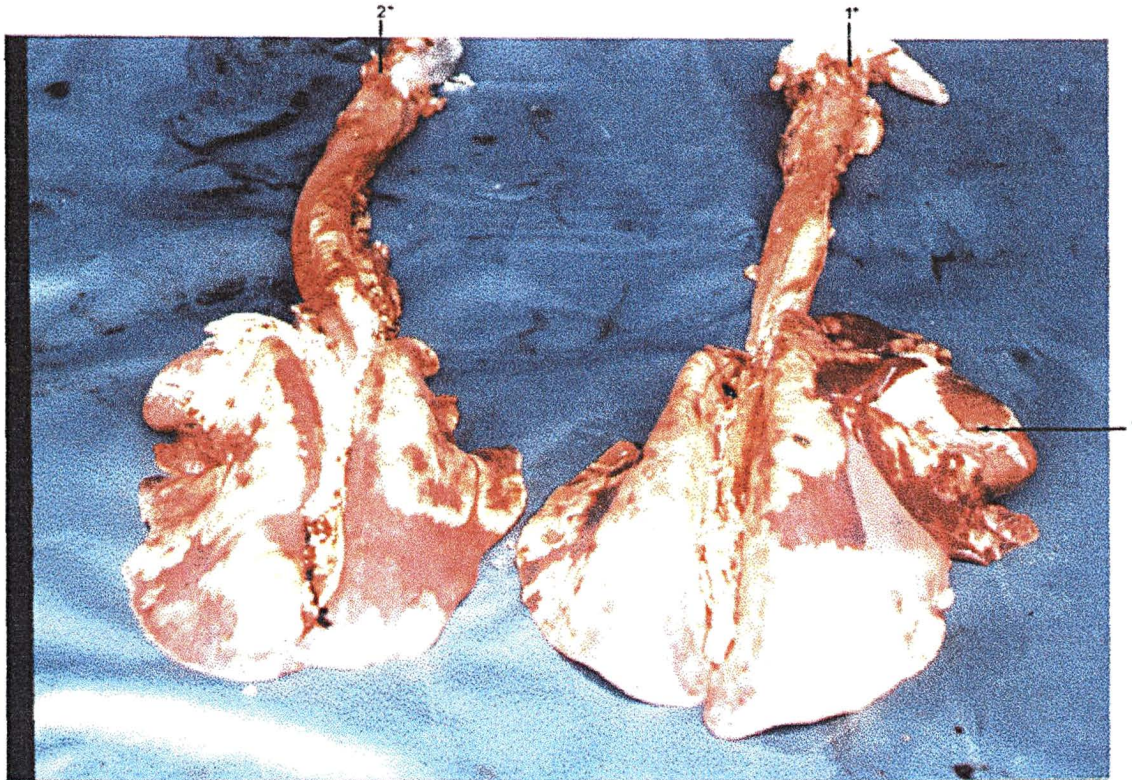


FIGURA 21 ASPECTO DA LUZ DA TRAQUÉIA DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA CONGESTÃO (1) E PRESENÇA DE LÍQUIDO ESPUMOSO (2).

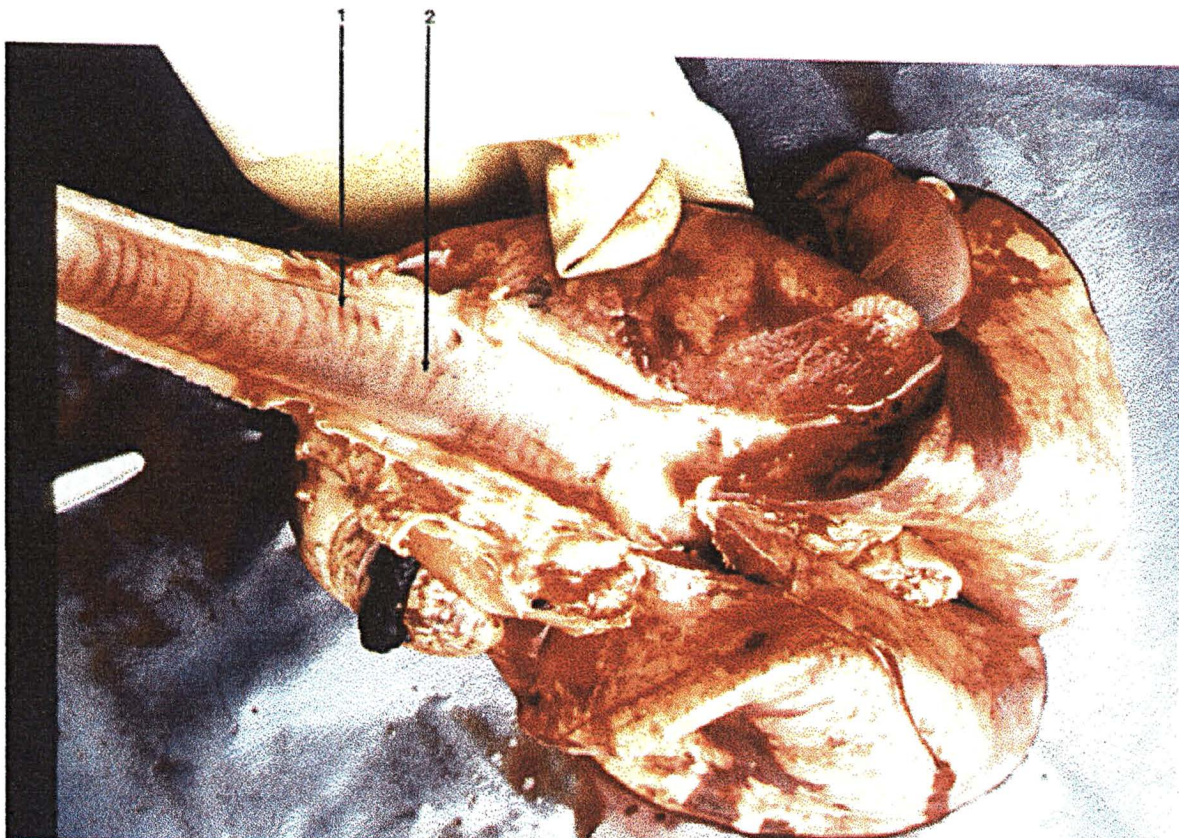


FIGURA 22 CONGESTÃO RENAL OBSERVADA EM OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*.



FIGURA 23 ABOMASO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA EDEMA (1) E HEMORRAGIAS PETEQUIAIS (2).

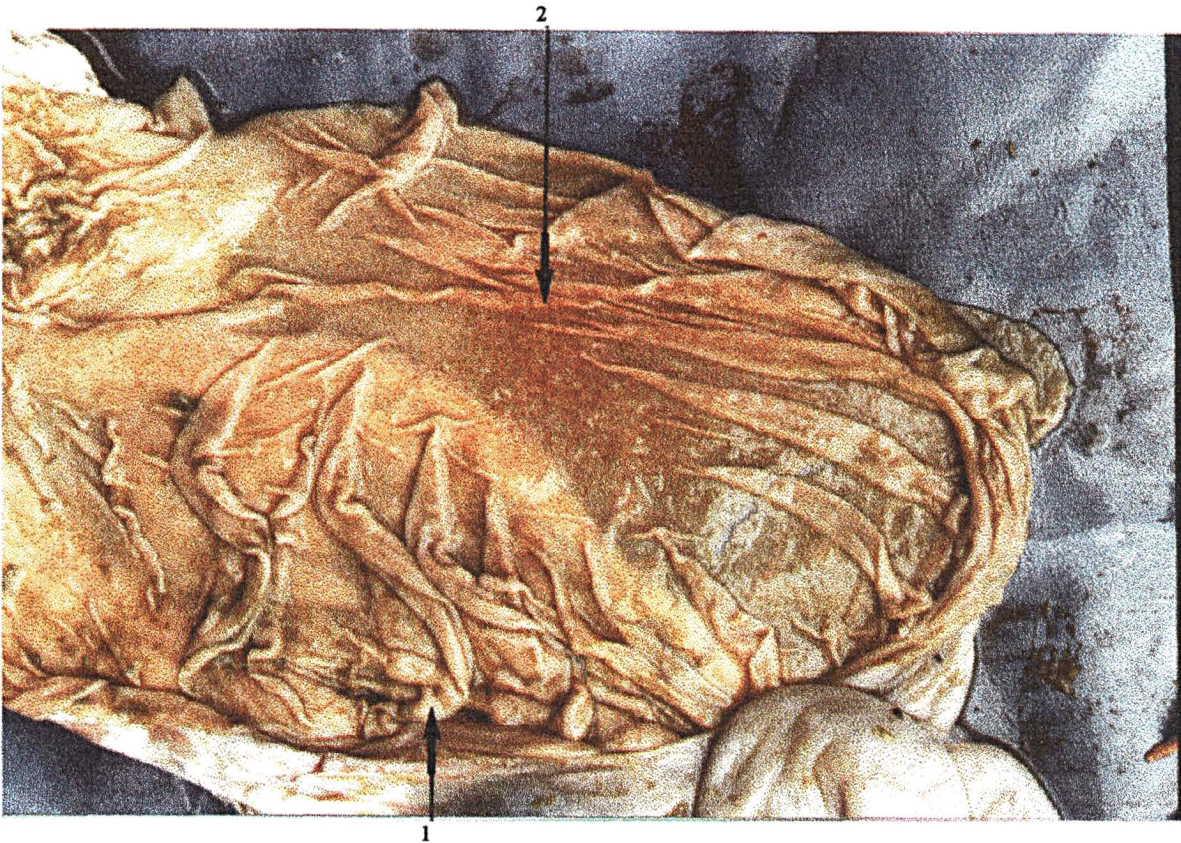


FIGURA 24 ABOMASO DO OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA EDEMA (1), CONGESTÃO (2) E HEMORRAGIA (3).

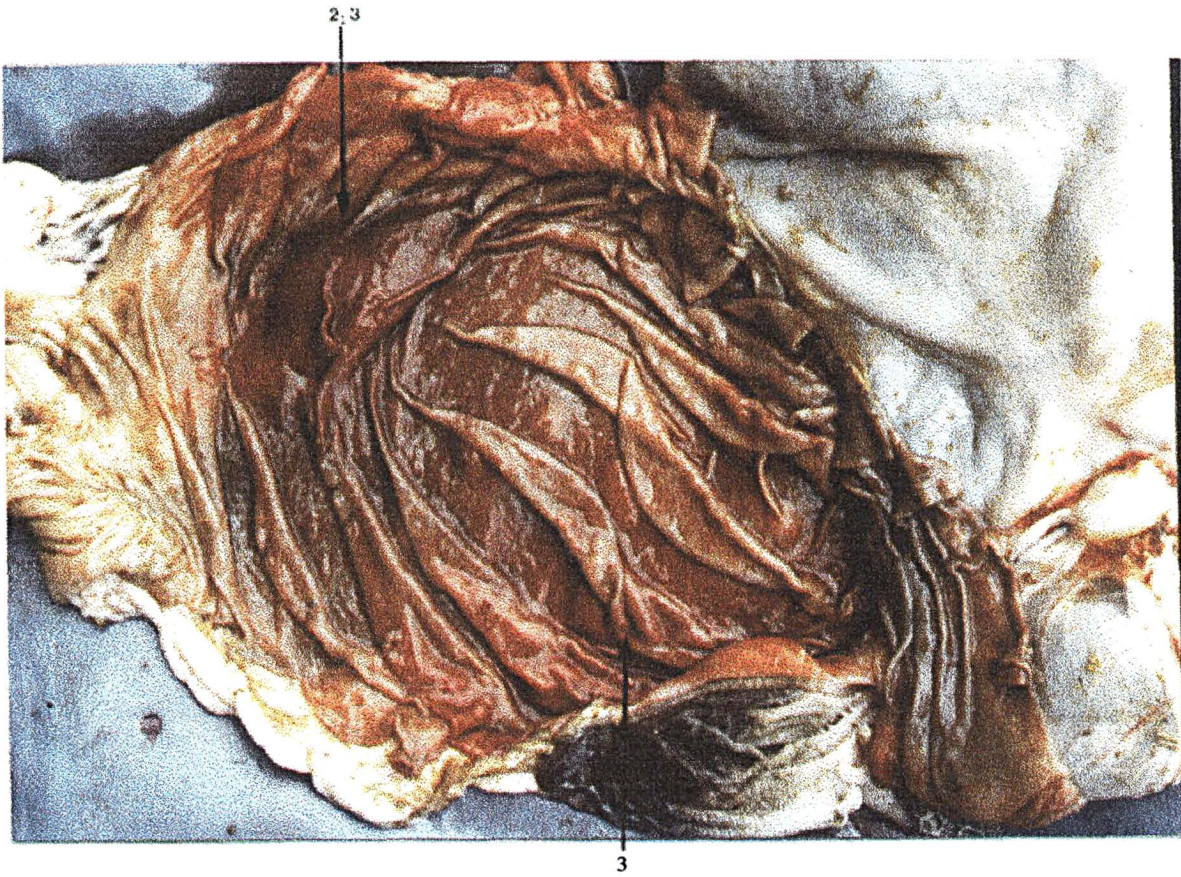


FIGURA 25 CONGESTÃO EM UM SEGMENTO DE DUODENO (1) DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*.





FIGURA 26 BAÇO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVAM HEMORRAGIAS PETEQUIAIS (1).

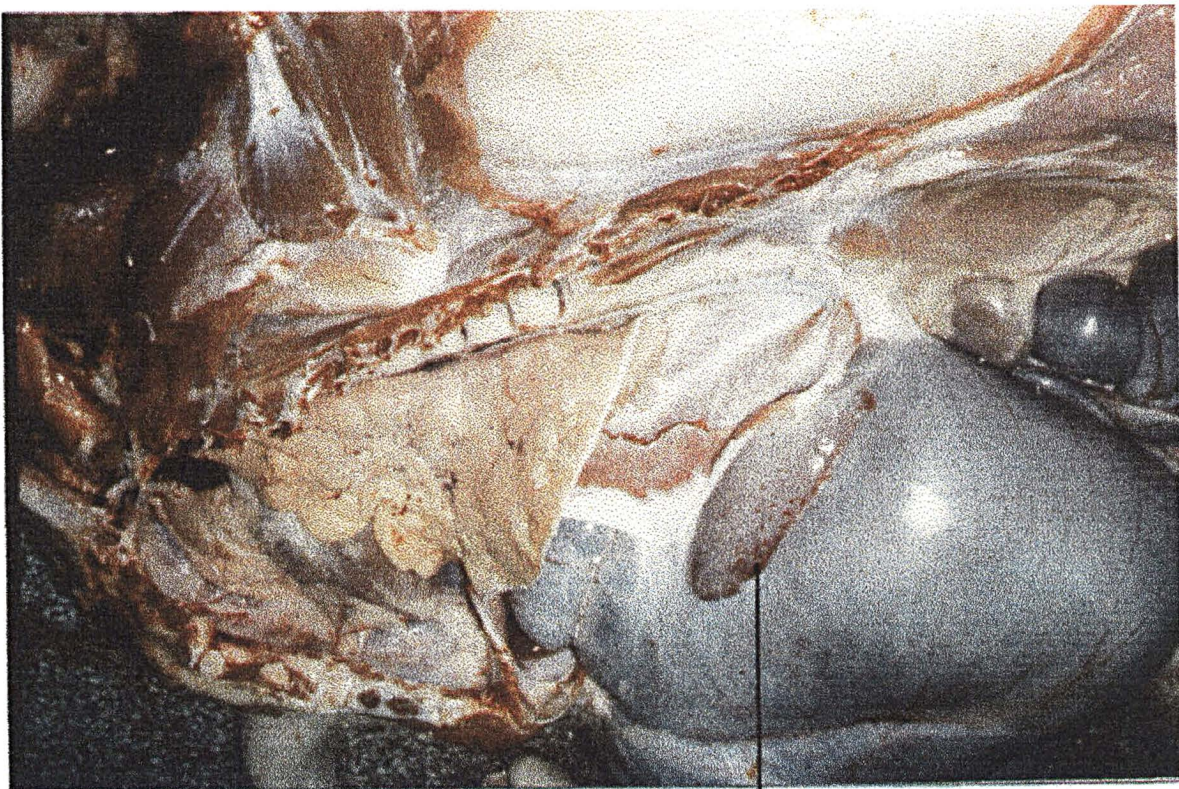


FIGURA 27 CÉREBRO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA CONGESTÃO DOS VASOS DA MENINGE.



FIGURA 28 CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA NECROSE (1), EDEMA INTERSTICIAL (2) E HEMORRAGIA INTERSTICIAL (3). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

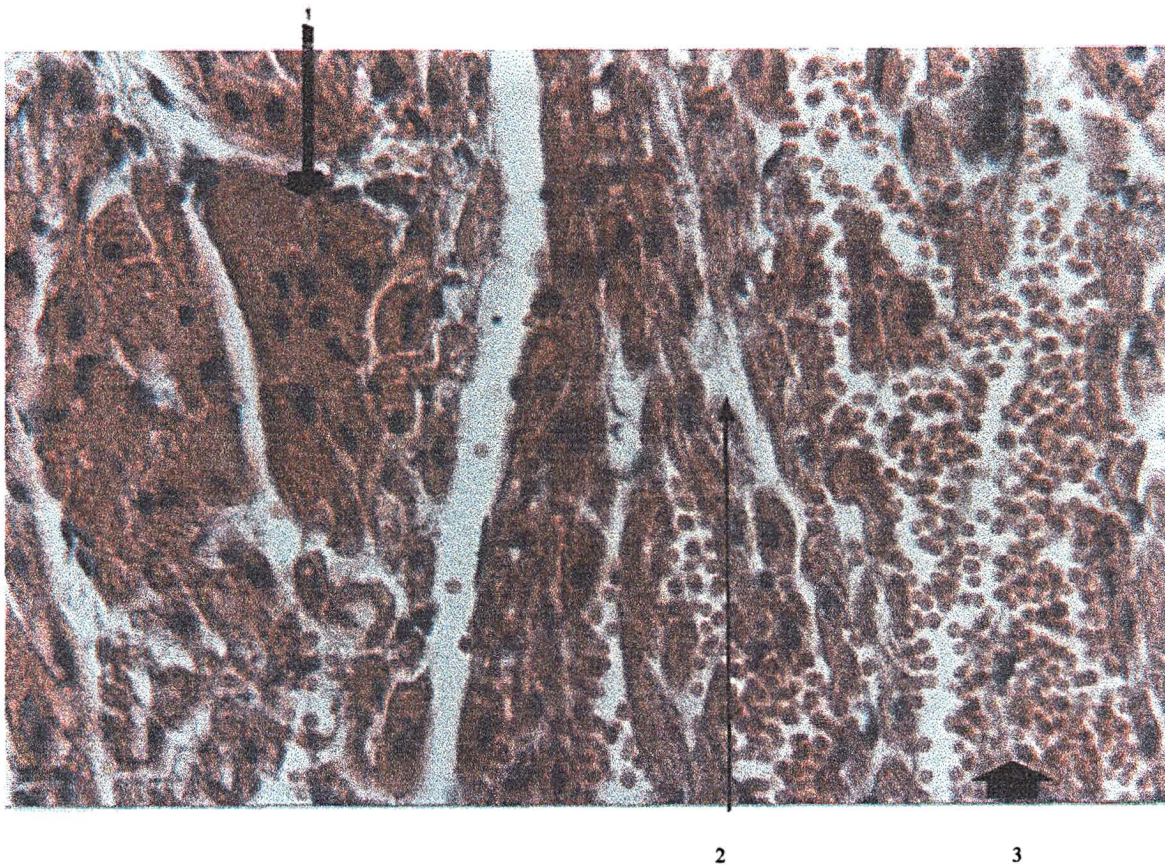


FIGURA 29 CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA EDEMA INTERSTICIAL (1) E HEMORRAGIA SUBEPICÁRDICA (2). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 10X.

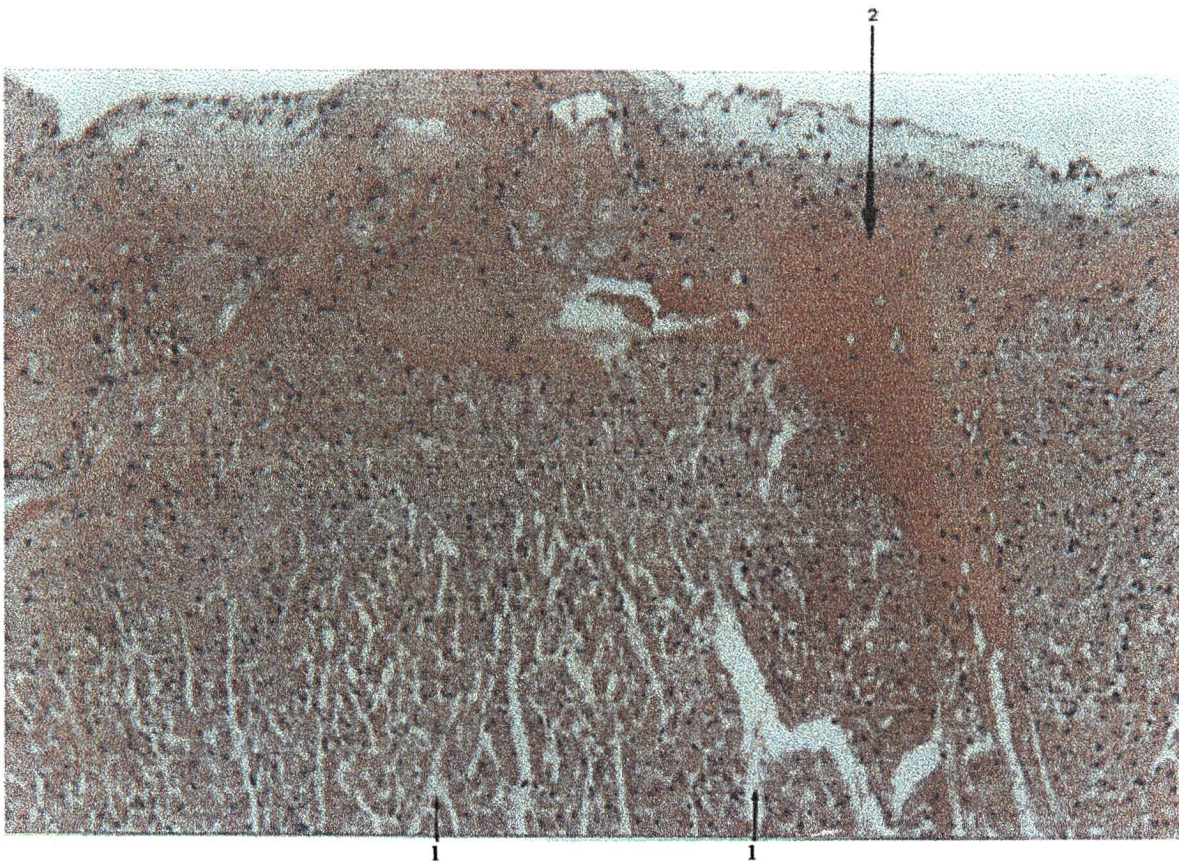


FIGURA 30 CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA EDEMA INTERSTICIAL (1), NECROSE DE FIBRAS ISOLADAS (2) E INFILTRAÇÃO PREDOMINANTEMENTE LINFOCITÁRIA (3). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

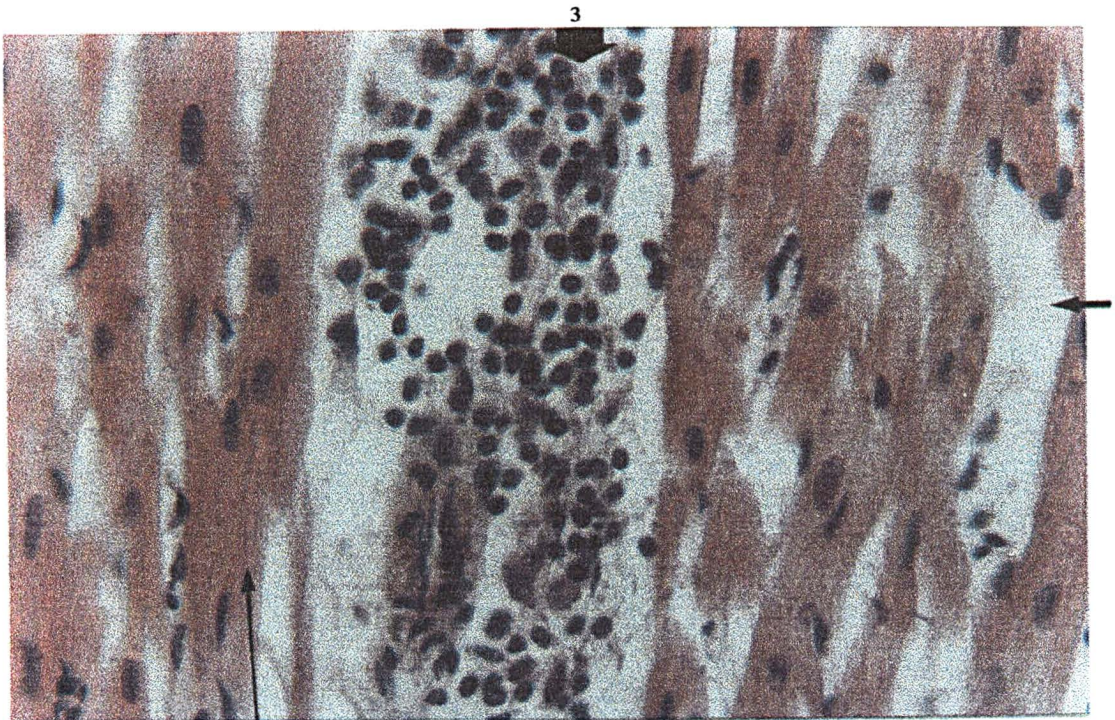


FIGURA 31 CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA NECROSE DE FIBRAS ISOLADAS (1) E INFILTRAÇÃO LINFOPLASMOCITÁRIA (2). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

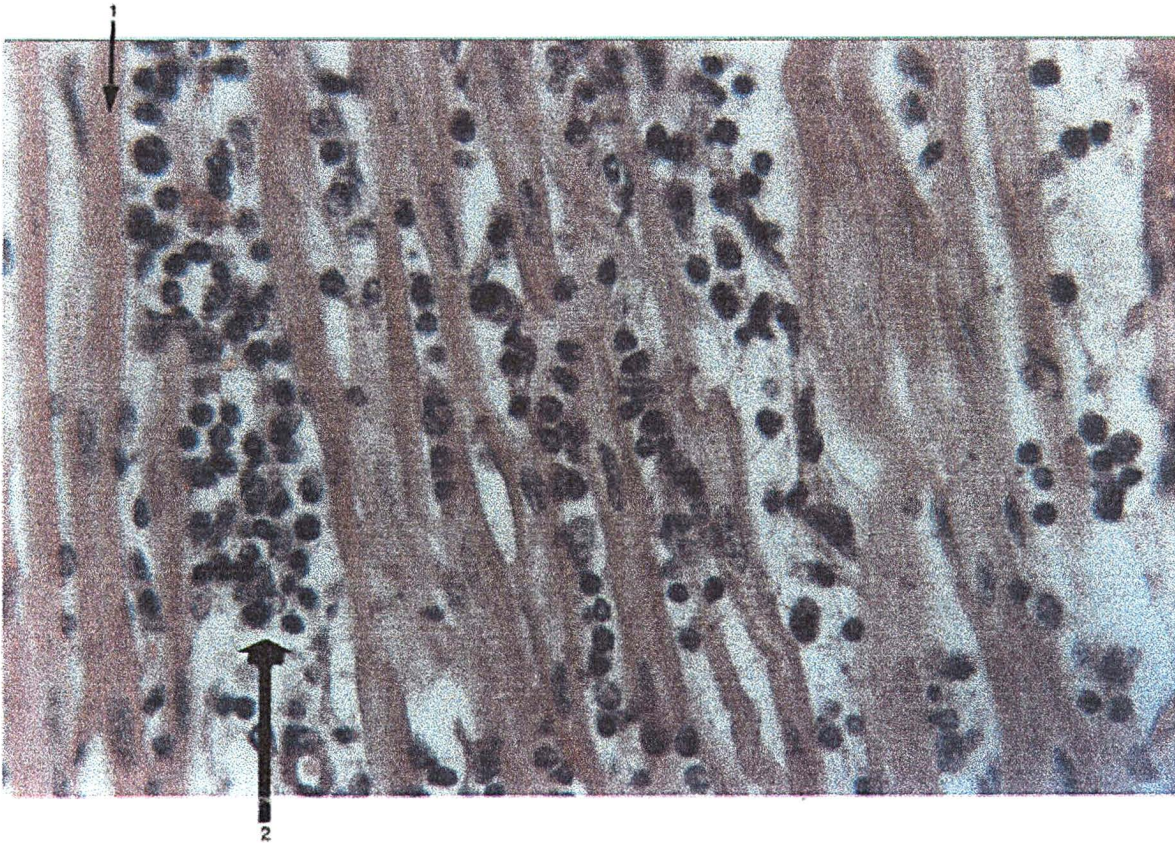


FIGURA 32 CORAÇÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA ÁREA DE NECROSE (1), EDEMA INTERSTICIAL (2) E HEMORRAGIA FOCAL (3). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

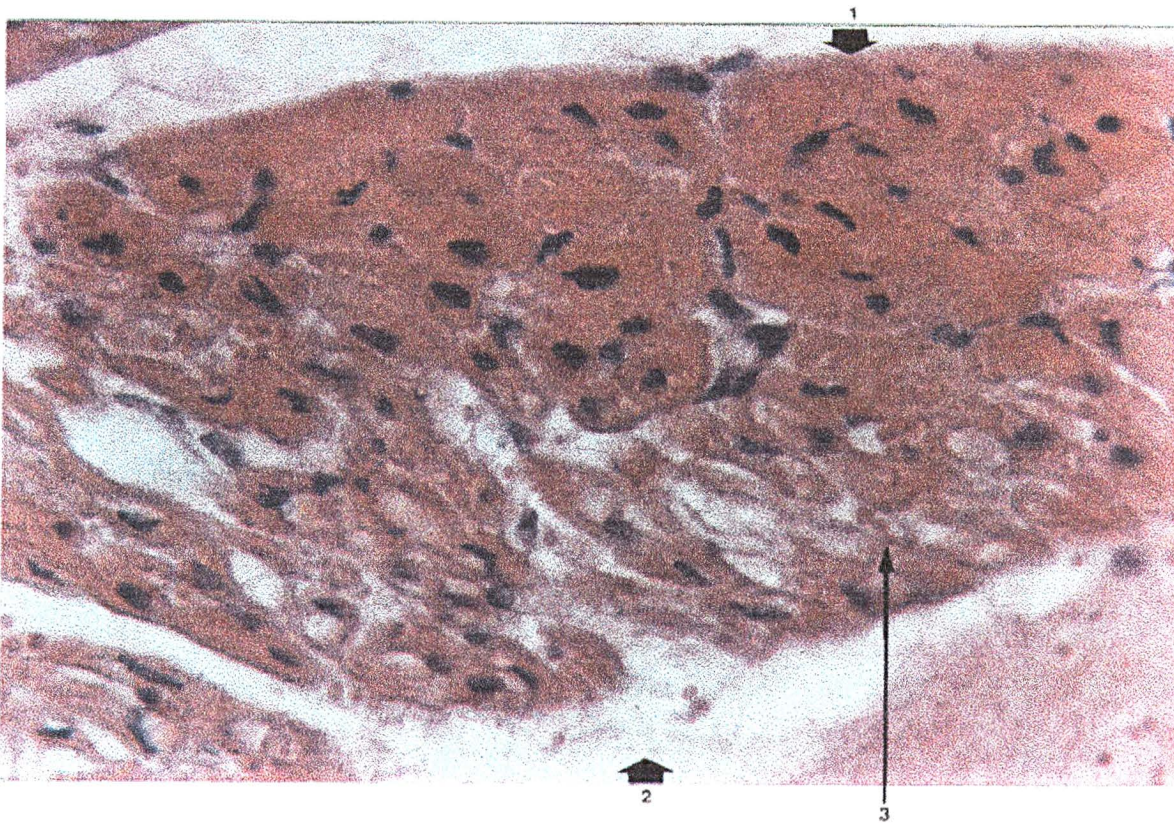


FIGURA 33 PULMÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA HIPEREMIA (1), EDEMA ALVEOLAR (2), ERITRÓCITOS NA LUZ DE ALVÉOLOS (3), ATALECTASIA (4) E INFILTRAÇÃO LINFOPLASMOCITÁRIA PERIBRONQUIOLAR (5). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

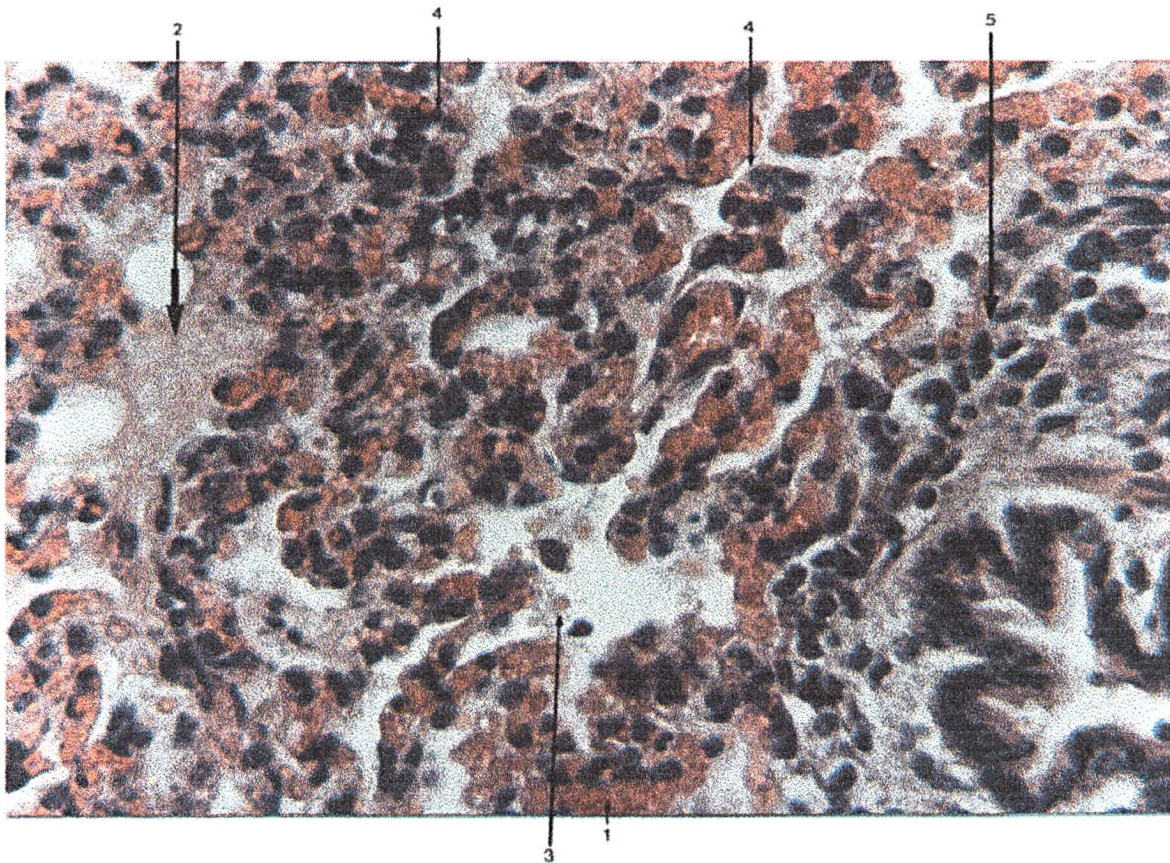




FIGURA 34 PULMÃO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA EDEMA (1) E ENFISEMA (2). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 10X.

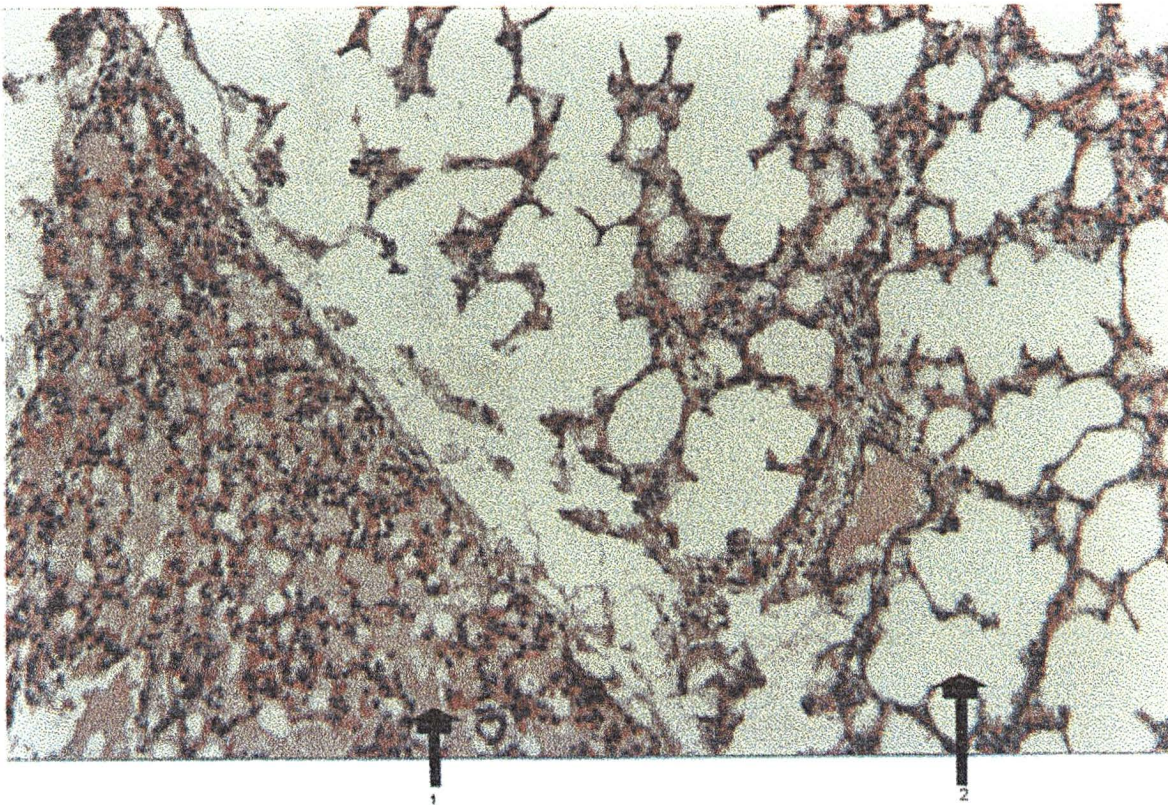


FIGURA 35 FÍGADO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA NECROSE CENTROLOBULAR (1), HEMORRAGIA (2) E EDEMA (3). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

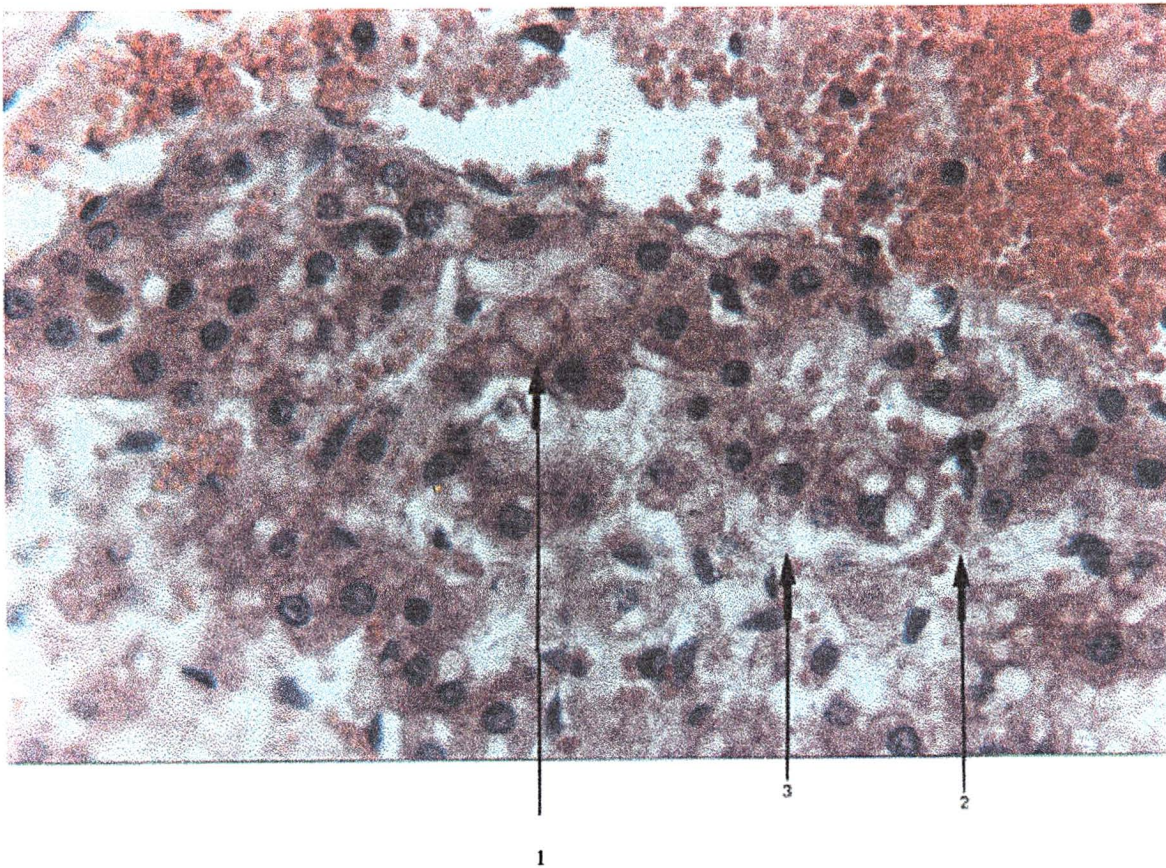


FIGURA 36 FÍGADO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA TUMEFAÇÃO DE HEPATÓCITOS (1), VACUOLIZAÇÃO CITOPLASMÁTICA (2) E HEMOSSIDERINA EM CÉLULAS DE KÜPFER E EM MACRÓFAGOS (3). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

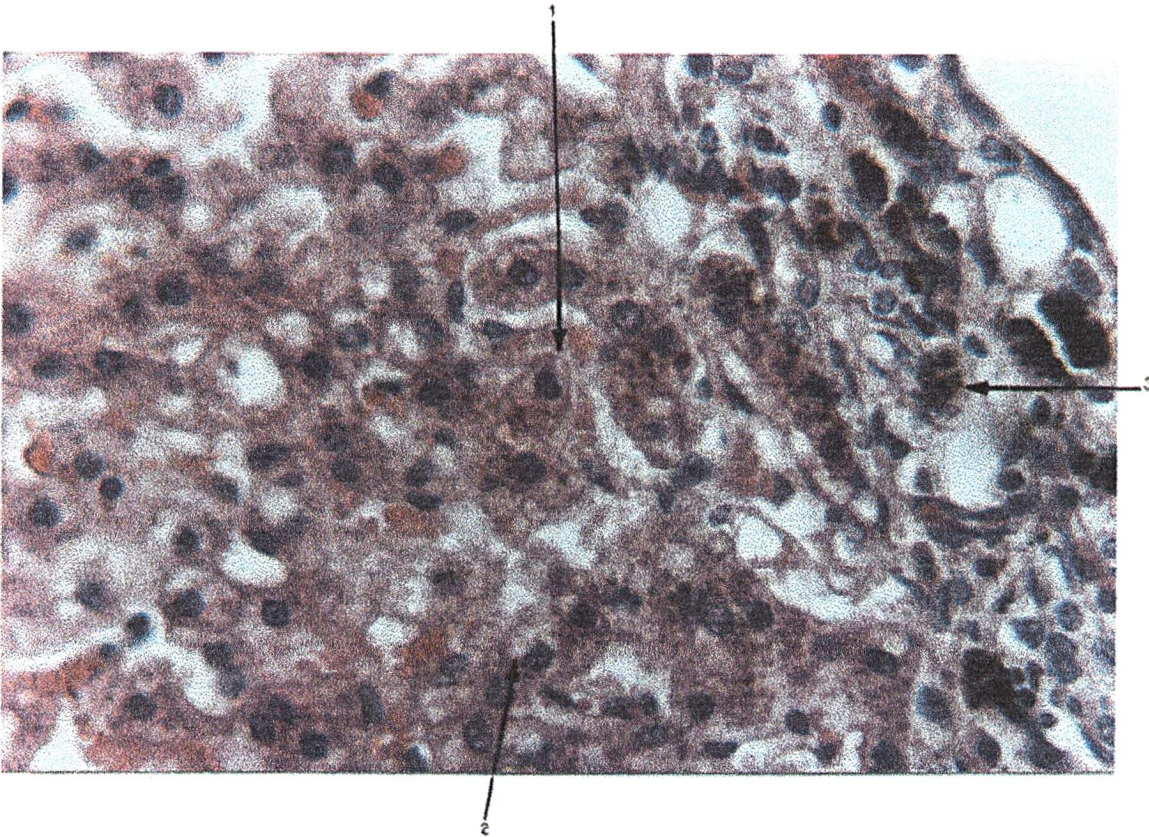


FIGURA 37 FÍGADO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA VACUOLIZAÇÃO CITOPLASMÁTICA (1) E NECROSE DE HEPATÓCITOS NA REGIÃO CENTROLOBULAR (2). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

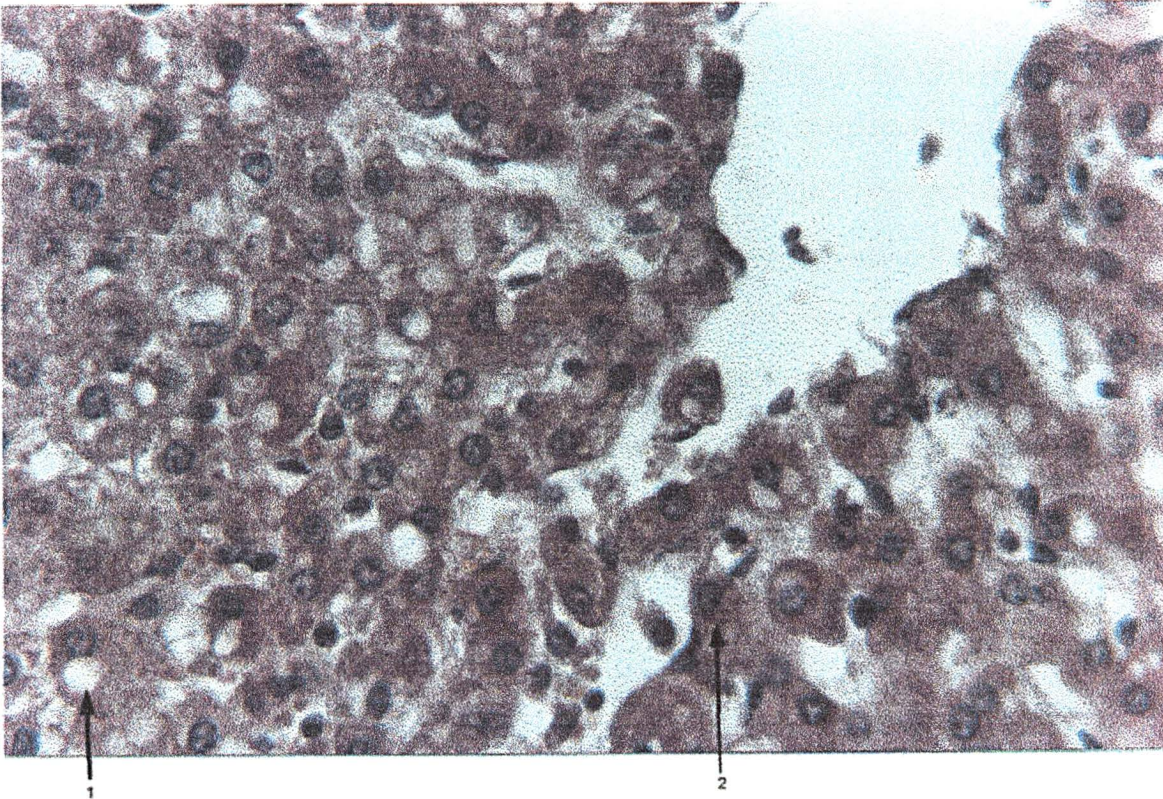


FIGURA 38 RIM DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA NECROSE DE CÉLULAS EPITELIAIS (1), PRESENÇA DE MATERIAL PROTÉICO NA LUZ TUBULAR (2) E HEMÁCEAS NO ESPAÇO DE BOWMAN (3). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

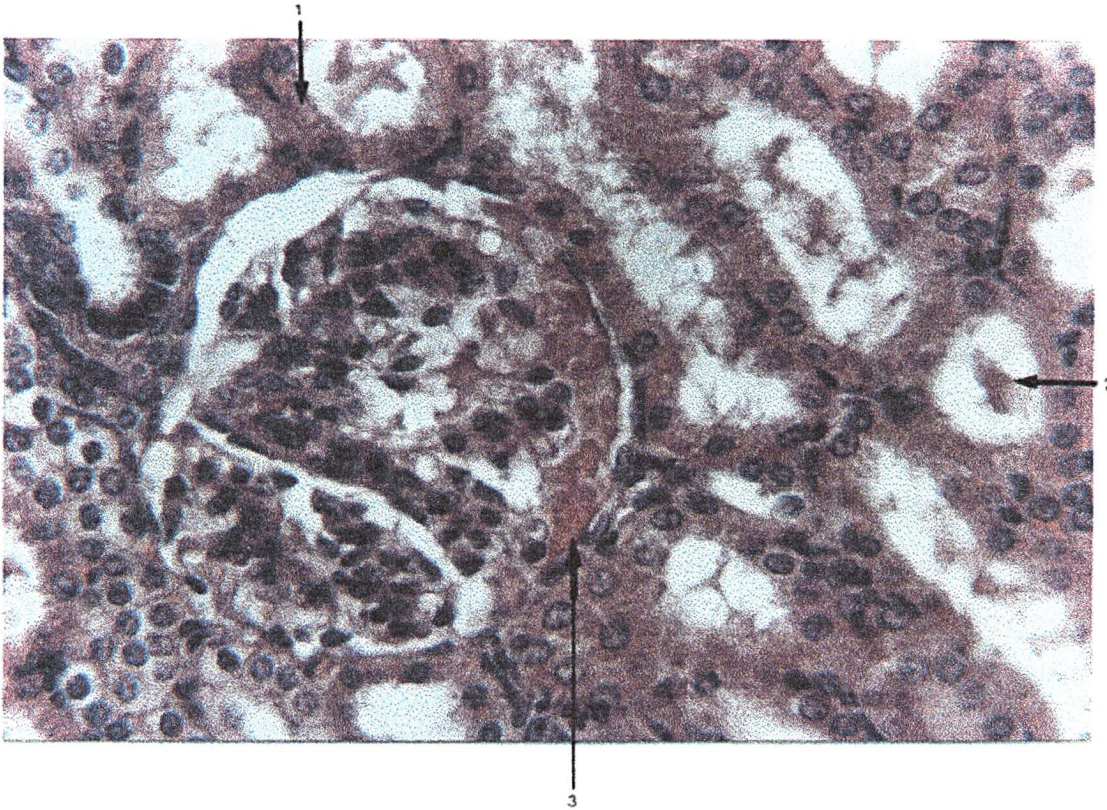


FIGURA 39 RIM DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVAM CÉLULAS DESCAMADAS E ERITRÓCITOS NO ESPAÇO DE BOWMAN (1), E HEMORRAGIA FOCAL (2). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

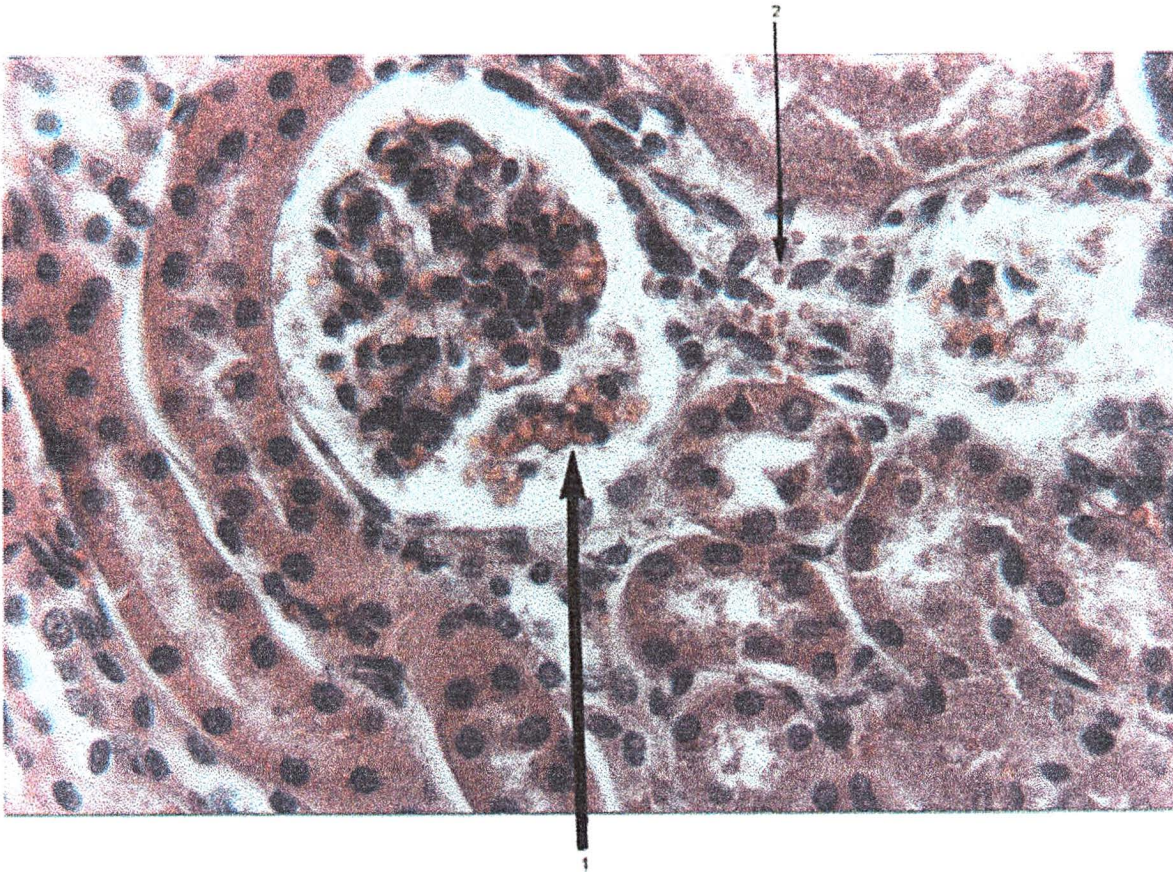


FIGURA 40 RÚMEM DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA INFILTRAÇÃO SUBCORNEAL (1) E SUBEPITELIAL (2) POR CÉLULAS INFLAMATÓRIAS, EDEMA (3) E NECROSE EPITELIAL (4). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 10X.

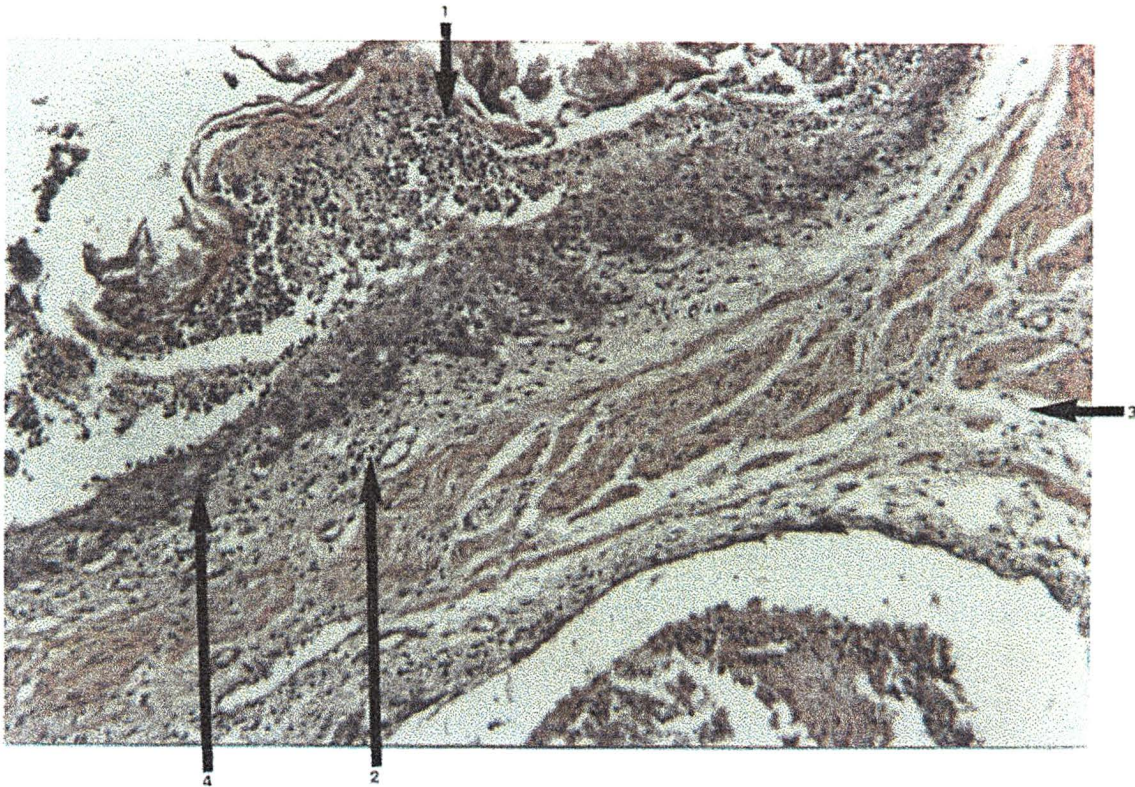


FIGURA 41 RÚMEM DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA INFILTRAÇÃO PREDOMINANTEMENTE NEUTROFÍLICA SUBCORNEAL (1) E INTRAEPITELIAL (2), EDEMA (3) E NECROSE EPITELIAL (4). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X

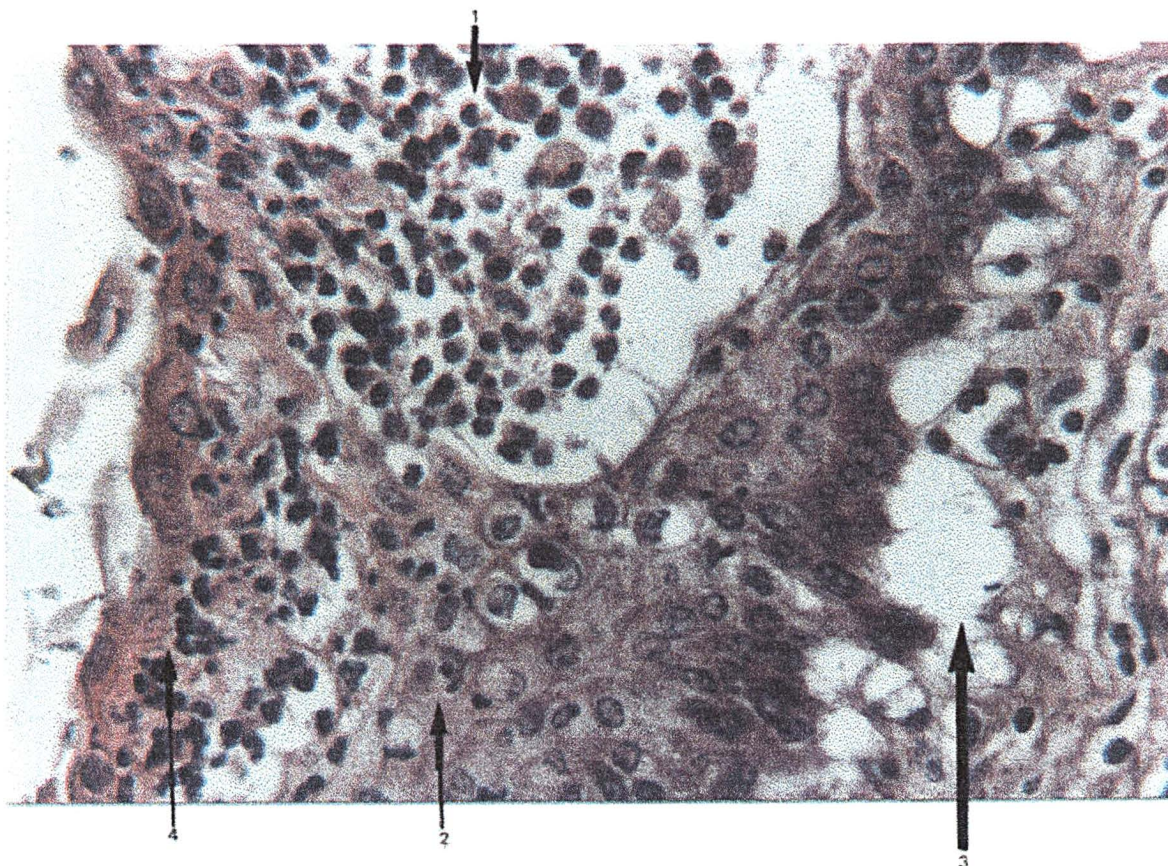




FIGURA 42 DUODENO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA INFILTRAÇÃO POR CÉLULAS INFLAMATÓRIAS NA TÚNICA MUCOSA (1), NECROSE DE EXTREMIDADES DE VILOSIDADES E DESCAMAÇÃO CELULAR (2). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 10X.

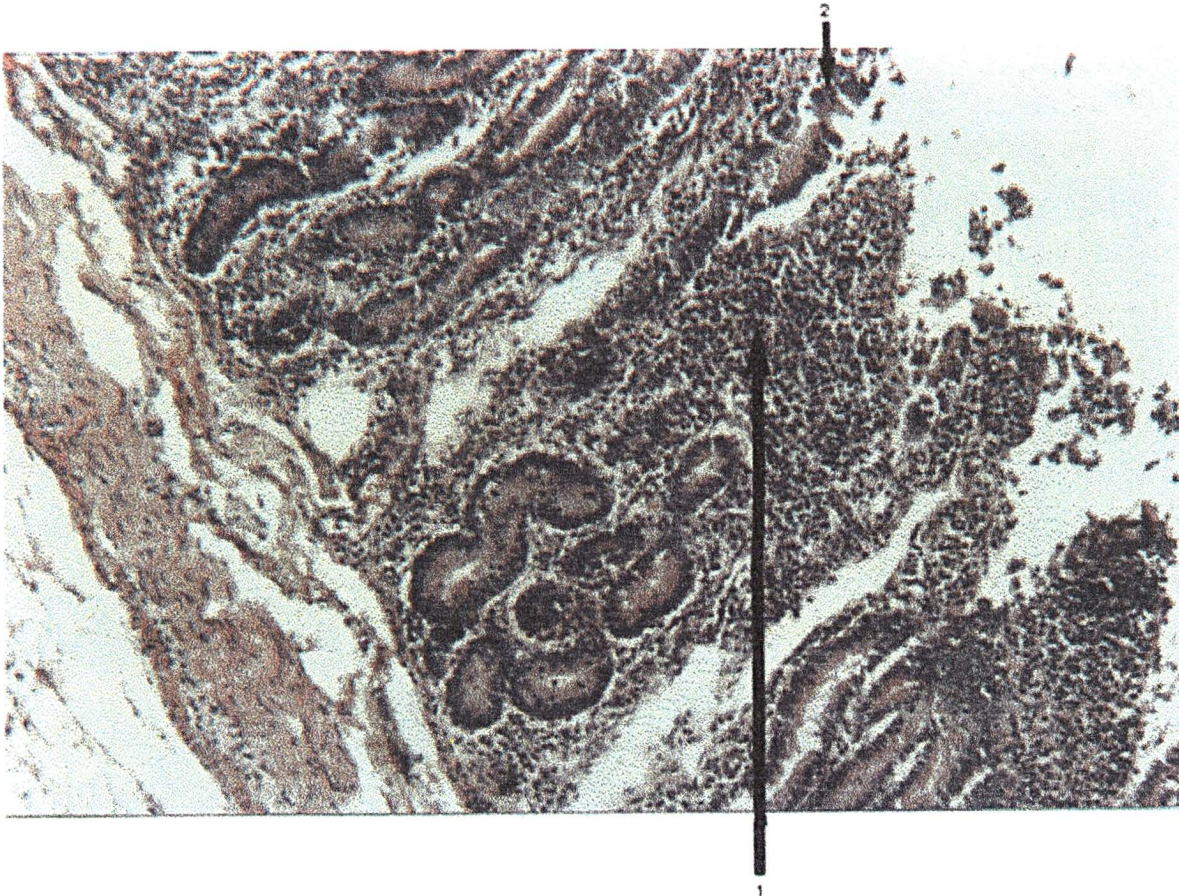


FIGURA 43 CÉREBRO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA ESPONGIOSE NA CORTICAL (1). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.

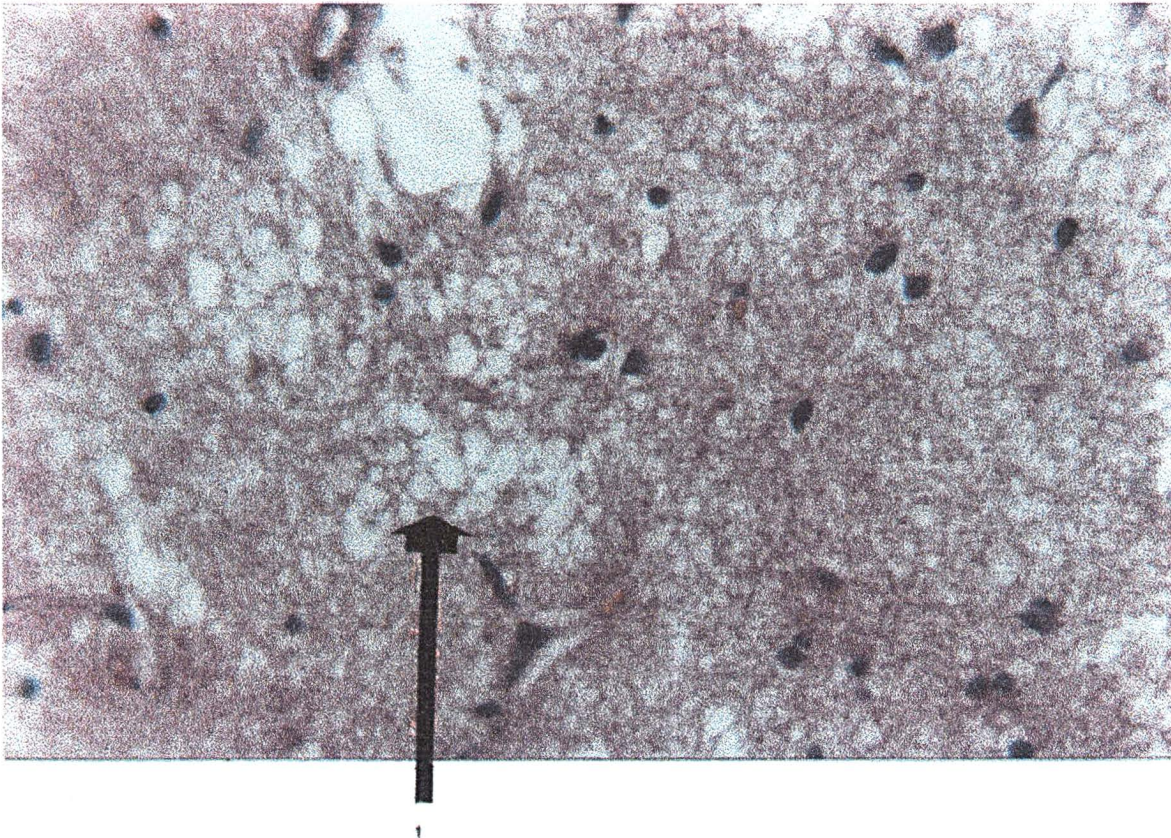
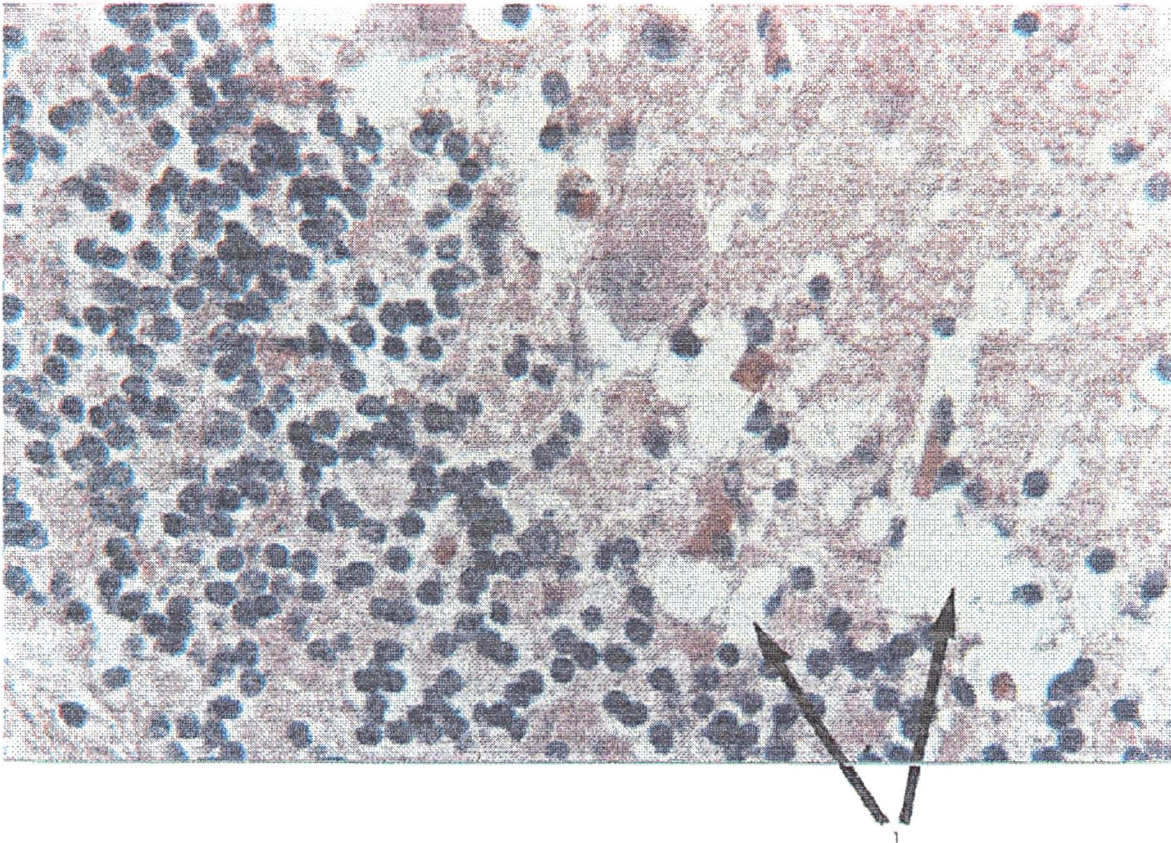


FIGURA 44 CEREBELO DE OVINO (*O. aries*) INTOXICADO EXPERIMENTALMENTE COM SUSPENSÃO AQUOSA DE *N. oleander*, ONDE SE OBSERVA EDEMA NA CAMADA CORTICAL (1). HEMATOXILINA DE HARRIS E EOSINA. OB. 40X.



**FICHAS DE CAMPO**

## Fichas de Campo dos Exames Físicos

Animal _____ data _____ horário _____
Obs.

F Cardíaca em 1 minuto

F Respiratória em 1 minuto

F Ruminal em 3 minutos

Temperatura retal

Coloração de mucosas (ocular e oral)

Apetite

Posição

Estado comportamental

Outras observações

## Fichas de Campo dos Exames de Necropsias

Animal _____ data _____ horário do óbito _____ horário da necrópsia _____ Obs.
--

## Exame externo:

- Coloração das mucosas
- Presença de secreções
- Aspecto do tecido cutâneo
- Aumento de volume abdominal
- Obs:

## Exame Interno:

- Coração
- Pulmões
- Traquéia
- Fígado
- Baço
- Rins
- Aparelho digestivo
- Mesentério
- Linfonodos
- Encéfalo
- Tecido muscular
- Tecido ósseo

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. ALFONSO, H.A. *et al.* Intoxicação due to *Nerium oleander* in geese. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 36, n. 1, p. 47, 1994.
2. ANSFORD, A. J. *et al.* Fatal oleander poisoning. **The Medical Journal of Australia**, v. 1, p. 360-361, April 4. 1981.
3. ARMIEN, A.G. *et al.* Intoxicação experimental por *Nerium oleander* (Apocinaceae) em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 14, n. 2- 3, p. 85- 93, 1994.
4. BHATIA, S. J. S. Digitalis toxicity- Turning over a new leaf? **The Western Journal of Medicine**, v. 1, n. 145, p. 74-82, Jul. 1986.
5. CARNEIRO, P. de T. A. Plantas venenosas e sua ocorrência em Minas Gerais. **Rev. Ceres**, Viçosa, v. 6, n. 34, p. 221- 256. jul/ago. 1945.
6. DRIGGERS, D. A. *et al.* Acute oleander poisoning- A suicide attempt in a geriatric patient. **The Western Journal Medicine**, v. 6, n. 151, p. 660- 662, Dec. 1989.
7. FOWLER, M. E. Plant poisoning in small companion animals. 2. ed. Missouri: **Ralston Purina Company**, 1981. 51 p.
8. GARDNER, R. J. **Toxicologia Veterinária**. 3. ed. Zaragoza: Editorial Acribia, 1970. 453p.
9. GUIA MÉDICO VETERINÁRIO. 1. ed. São Paulo: Andrade e Bessa Editores, 1994.167 p.
10. HUEPER, W.C. e ICHNIOWSKI, C. T. Experimental studies in cardiovascular pathology. II. Pathologic lesions in organs of cats, guinea pigs and frogs produced by digitalis poisoning. **The Journal of Laboratory and Clinical Medicine**. 26 p. 1565- 1674, 1941.
11. LABELLA, F. S.*et al.* Progesterone derivatives that bind to the digitalis receptor. **Trends in Pharmacological Sciences**. v. 10, p. 11-14, January, 1989.
12. LYON, A. F. e DeGRAFF, A. C.; Reappraisal of digitalis. Part IV. Metabolism of the cardiac glycosides. **Am Heart J**. v. 72, n. 6, p. 838- 840, Dec., 1966.
13. MAHIN, L.; MARZOU, A.; HUART, A. A case report of *Nerium oleander* poisoning in cattle. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 26, n. 4, p. 303- 304, 1984.
14. MARCHÁN CARRANZA, E. *et al.* Intoxicacion digitálica por hojas de *Nerium oleander* (adelfa). **Revista clinica espanola**, v. 7 n. 195, p. 516, 1995.

15. MAYER, H. *et al.* Phytotoxikosen durch kastanien, Olender, Eicheln und Herbstzeitlose bei verschiedenen Zoo-und Wildtieren. **Tierärztl. Umschau** 41, p. 169-178, 1986.
16. MAZUMDER, P.K. *et al.* Toxicological evaluation of *Nerium oleander* on isolated preparations. **Phytotherapy Research**, v. 8, n. 5, p. 297-300, 1994.
17. MEYER JONES, L.; BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1987.1000 p.
18. MINARDI, I. *et al.* Intoxicação acidental de bovinos por espirradeira (*Nerium oleander* L.). **Revista do Setor de Ciências Agrárias**, v. 4, p. 89-92, 1982.
19. PENDEL, P. R.; SALERNO D. M. Cardiac drug toxicity: digitalis glycosides and calcium-channel and  $\beta$ -blocking agents. **The Medical Journal of Australia**. v. 152, p. 88-94, January 15, 1990.
20. PIO CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil**. Rio de Janeiro: IBDF, v. 2, 1975.
21. RADELEFF, R. D. **Toxicologia Veterinária**. León: Editorial Academia. 1967. 369 p.
22. RADFORD, D. J. *et al.* Naturally occurring cardiac glycosides. **The Medical Journal of Australia**. v. 144, p. 540- 544, May 12, 1986.
23. REAGOR, J. C. Increased Oleander poisoning after extensive freezes in South/Southeast Texas **Southwestern- Veterinarian** v. 36, n. 2, p.95, 1985.
24. REZAKHANI, A.; MAHAM, M. Oleander poisoning in cattle of the fars province, Iran. **Vet. Hum. Toxicol.** v. 34, n. 6, p. 549, Dec. 1992.
25. SAFADI, R. *et al.* Beneficial effect of digoxin- specific Fab antibody fragments in oleander intoxication. **Archives of Internal Medicine**. 155 (19) p. 2121-2125, 1995.
26. SCHVARTSMAN, S. **Plantas Venenosas**. São Paulo: Sarvier, 1978. 176 p.
27. SCHVARTSMAN, S. **Intoxicações Agudas**. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 1991. 341 p.
28. SCHVARTSMAN, S. **Plantas Venenosas e Animais Peçonhentos**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 1992. 271 p.
29. SCHWARTZ, W.L. *et al.* Toxicity of *Nerium oleander* in the monkey (*Cebus apella*). **Veterinary Pathology**, v. 11, n. 3, p. 259- 77, 1974.
30. SHROPSHIRE, C.M. *et al.* Evaluation of selected plants for acute toxicosis in budgerigars. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, n. 200, v. 7, p. 936- 39, April 1, 1992.



31. SMITH, T. W. Digitalis: Mechanisms of action and clinical use. **The New England Journal of Medicine**, v. 6, n. 318, p. 358-365, Feb. 11, 1988.
32. SMITH, B. P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. 1ª ed. São Paulo: Editora Manole, 1993. v 1, 900 p.
33. TEMPLETON, J. F. *et al.* Digitalis-like pregnancies. Cardiac and renal effects of a glycoside of 14 beta-hydroxyprogesterone. **Can. J. Physiol. Pharmacol.**, v. 66, n. 11, p. 1420- 4, nov. 1988.
34. TOKARNIA, C. H. *et al.* **Plantas tóxicas da Amazônia: a bovinos e outros herbívoros**. Manaus: INPA, 1979. p. 1-3.
35. VERMUNT, J. Oleander - decorative and very poisonous. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 35, n. 8, p. 138- 139, 1987.
36. WATT, J. M.; BREYER BRANDWIJK, M. G. **The medicinal and poisonous plants of Southern and Eastern Africa**. 2nd ed. E. and S. Livingstone, Edinburgh, 1962.