

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
ESCOLA DE VETERINARIA E ZOOTECNIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**RESISTÊNCIA DAS RAÇAS BOVINAS NELORE, CURRALEIRO-PÉ-DURO E  
PANTANEIRO A INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR  
*PALICOUREA MARCGRAVII* A. ST. HIL.**

Juliana Job Serodio

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Jorge da Cunha

GOIÂNIA  
2013



**Termo de Ciência e de Autorização para Disponibilizar as Teses e Dissertações Eletrônicas (TE-DE) na Biblioteca Digital da UFV**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás–UFV a disponibilizar gratuitamente através da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD/UFV, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico:  Dissertação  Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor: **Juliana Job Serodio** E-mail: **ju.jobvet@gmail.com**

Seu e-mail pode ser disponibilizado na página?  Sim  Não

Vínculo Empregatício do autor: Agência de fomento:

País: I UF: CNPJ: Sigla:

Título: **RESISTÊNCIA DAS RAÇAS BOVINAS NELORE, CURRALEIRO-PÉ-DURO E PANTANEIRO A INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR PALICOUREA MARCGRAVIA A. ST. HIL**  
Palavras-chave: **bovinos, cafezinho, ácido monofluoroacetato de sódio, modelo experimental, intoxicação por plantas**

Título em outra língua: **RESISTENCE OF BOVINE BREEDS NELORE, CURRALEIRO PÉ-DURO AND PANTANEIRO OF POISONING EXPERIMENTAL BY PALICOUREA MARCGRAVIA A. ST. HIL**

Palavras-chave em outra língua: **bovine, "cafezinho", sodium monofluoroacetate acid, experimental, plant intoxication**

Área de concentração: **Patologia, Clínica e Cirurgia** Data defesa: (dd/mm/aaaa) **29/08/2013**

Programa de Pós-Graduação: **em Ciencia Animal**

Orientador(a): **Prof. Dr. Paulo Henrique Jorge da Cunha** E-mail: **phcunhabet@yahoo.com.br**

Co-orientador(1): **Profa .Dra . Maria Clorinda Soares Fioravanti** E-mail: **mariaclorinda@gmail.com**

Co-orientador(2): **Prof. Dr. Percilio Passos Brasil**

E-mail: **perciliobrasil@hotmail.com**

3. Informações de acesso ao documento:

Liberação para disponibilização?<sup>1</sup>  total  parcial

Em caso de disponibilização parcial, assinale as permissões:

[ ] Capítulos. Especifique:

[ ] Outras restrições:

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

Goiânia 8 de setembro de 2013

*Juliana Job Serodio*  
Assinatura do(a) autor(a)

<sup>1</sup> Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo e metadados ficarão sempre disponibilizados.

**JULIANA JOB SERODIO**

**RESISTÊNCIA DAS RAÇAS BOVINAS NELORE, CURRALEIRO-PÉ-DURO E  
PANTANEIRO A INTOXICAÇÃO EXPERIMENTAL POR  
*PALICOUREA MARCGRAVII* A. ST. HIL.**

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal junto à Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás

**Área de Concentração:**

Patologia, Clínica e Cirurgia (PCC)

**Orientador:**

Prof. Dr. Paulo Henrique Jorge da Cunha

**Comitê de Orientação**

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Clorinda Soares Fioravanti

Prof. Dr. Percilio Passos Brasil

GOIÂNIA

2013

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação na (CIP)  
GPT/BC/UFG**

S486r Serodio, Juliana Job.  
Resistência das raças Nelore, Curraleiro-Pé-Duro e Pantaneiro a intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* A. St. Hil. [manuscrito] / Juliana Job Serodio - 2013.

xv, 101 f. : il., figs, tabs.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Jorge da Cunha.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, 2013.

Bibliografia.

Inclui lista de figuras, abreviaturas, siglas e tabelas.

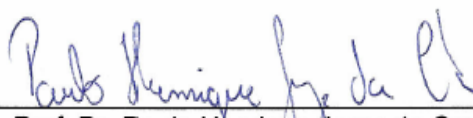
Apêndices.

1. Bovino – Intoxicação por plantas. 2. *Palicourea marcgravii* A. St. Hil – Intoxicação – Bovinos. 3. Ácido monofluoroacetato de sódio. I. Título.

CDU: 636.2

**Juliana Job Seródio**

Dissertação defendida e aprovada em **29/08/2013**, pela Banca Examinadora constituída pelos professores:



---

Prof. Dr. Paulo Henrique Jorge da Cunha  
(ORIENTADOR (A))



---

Prof. Dr. Fabiano José Ferreira de Sant'Ana - UnB



---

Prof. Dr. Rogério Elias Rabelo – UFG/Jataí

## DEDICATÓRIA

*Dedico essa dissertação a  
Minha querida e amada mãe  
Ana Cristina Job de Camargo*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus em primeiro lugar. Por tudo que me tens dado e por tudo que ainda irás realizar em minha vida.

A minha querida mãe agradeço pela compreensão, incentivo, amor, carinho e acreditar nos meus sonhos sempre, e dizer que se não fosse por ela não estaria onde estou agora te amo.

A meu Irmão Anderson Job Serodio e pai Luiz Antônio Gonçalves Serodio que acreditaram no meu trabalho e me incentivaram a chegar aonde cheguei.

Ao meu orientador Prof. Dr. Paulo Henrique Jorge da Cunha, pelos ensinamentos, conselhos, paciência e incentivo.

À Profa. Dra. Maria Clorinda Soares Fioravanti, pela coorientação amizade, incentivo e paciência.

À coordenação do programa de Pós-Graduação Cintia Silva Minafra e Rezende e Eugênio Gonçalves de Araujo;

Aos Professores: Luis Antônio Franco da Silva, Juan Carlos Duque Moreno, Rosângela de Oliveira Alves Carvalho, Percilio Brasil dos Passos, Veridiana Maria Brianezi Dignani de Moura, Olízio Claudino da Silva, Naida Cristina Borges, Luciana Ramos Gaston Brandstetter, Emmanuel Arnord e ao prof. Fabiano José Ferreira de Sant'Ana.

A todos os funcionários da Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia e do Hospital Veterinário (UFG)

Aos alunos que me auxiliaram para que esse estudo fosse realizado Luma Tatiane Castro Silva, Tábata Laiza Moraes, Jordanna Almeida Silva, Milenna Rodrigues, Gabriela Carneiro Souza, Augusto José Cembranel, Carlos Borges, Lucas Andrade, Natalia Rahal, Philip Gondim e Lorena Gomes, pelas noites mal dormidas e pelas idas em matas para colher cafezinho.

Aos meus amigos que cativei como a Angela Moni, Sabrina Lucas, Jordanna Almeida, Carlos Vinicius, Maria Ivete de Moura, Flávia Gontijo Lima, Ana Carolina Pedroso, Gustavo Lage Costa, Saura Nayane de Souza, Liliane Tanus Benatti, Letícia Furtado, Milenna Rodrigues, Neryssa Alencar de Oliveira,

Celina Tie Nishimori Duque, Roberta Dias Silva, Gustavo Henrique Coutinho, Antônio Dionísio F. Noronha Filho, Alana Calaça e Tiago Marins.

A todos que direta ou indiretamente colaboraram para que essa dissertação fosse realizada.

A Coodenação de aperfeiçoamento de Pessoas (CAPES) pela bolsa concedida.

*Muito obrigada!*

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	3
2.1 Origem e histórico do gado Curraleiro Pé-Duro e Pantaneiro.....	3
2.2 Origem e histórico do gado Nelore.....	5
2.3 Principais perdas econômicas no Brasil nas intoxicações por plantas.....	5
2.4 Principais plantas que causam com morte súbita no Brasil.....	6
2.5 <i>P. marcgravii</i> A. St Hill.....	7
2.5.1 Princípio tóxico da planta <i>P. marcgravii</i> .....	9
2.5.2 Sinais clínicos.....	11
2.5.3 Diagnóstico.....	13
2.5.3.1 Diagnóstico ante mortem.....	13
2.5.3.2 Diagnóstico pós mortem.....	14
2.5.4 Tratamento.....	15
2.5.5 Profilaxia.....	16
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	18
2.1 Objetivo geral.....	18
2.2 Objetivos específico.....	18
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	19
4.1 Distribuição dos grupos experimentais.....	19
4.2 Caracterização botânica das amostras de <i>P. marcgravii</i> .....	20
4.3 Determinação do teor de ácido monofluoroacetato de sódio nas amostras de <i>P. marcgravii</i> .....	21
4.4 Protocolo de intoxicação experimental.....	21
4.5 Avaliações físicas.....	23
4.6 Local das análises laboratoriais.....	23
4.7 Análises laboratoriais.....	24
4.7.1 Exames ante mortem.....	24
4.7.2 Exames pós mortem.....	25
4.8 Análises estatísticas.....	25

<b>5 RESULTADOS</b> .....	26
5.1 Exame físico.....	31
5.3 Perfil hematológico.....	34
5.4 Provas bioquímicas.....	40
5.5 Necropsia.....	53
5.5.1 Exame histopatológico.....	54
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	60
6.1 Sinais clínicos.....	60
6.2 Perfil hematológico.....	63
6.3 Provas bioquímicas.....	63
6.4 Necropsia.....	65
6.4.1 Exame histopatológico.....	66
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	68
<b>REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA</b> .....	69
<b>ANEXO</b> .....	84

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Exemplar da planta <i>P. marcgravii</i> A.St. Hil.....	7
FIGURA 2	Distribuição geográfica da <i>P. marcgravii</i> no Brasil.....	8
FIGURA 3	Ação do ácido monofluoracetato de sódio no ciclo de Krebs..	10
FIGURA 4	Exemplares da raça Nelores (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e utilizados na intoxicação experimental pela <i>P. marcgravii</i> .....	20
FIGURA 5	Bezerro da raça G1, apresentando posição de autoauscultação após doze horas da intoxicação experimental pela <i>Palicourea marcgravii</i> .....	29
FIGURA 6	Bezerro da raça G2, apresentando jugular distendida após seis horas da intoxicação experimental por <i>P.marcgravii</i> .....	29
FIGURA 7	Bezerro da raça G2, apresentando decúbito lateral doze horas após a intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> .....	30
FIGURA 8	Bezerro da raça G3, apresentando decúbito lateral e língua protusa e cianótica após 7h55' da intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> .....	30
FIGURA 9	Bezerro G1( 44): hidrotórax moderado.....	53
FIGURA 10	Bezerro G1 (43): fígado apresentando bordos arredondados e de coloração mais escura.....	54
FIGURA 11	Bezerro G1 (44): edema na inserção dos intestinos delgado.....	54
FIGURA 12	Bovino G1 (44) Rim: há degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos uriníferos contornados distais (setas). HE, obj.40X.....	57
FIGURA 13	Bovino G2 (04) Rim: há degeneração hidrópico-vacuolar moderada dos túbulos uriníferos contornados distais associada à picnose nuclear. HE, obj.20X.....	57
FIGURA 14	Bovino G1 (35). Rim: há degeneração hidrópico-vacuolar moderada dos túbulos uriníferos contornados distais associada à picnose nuclear. HE, obj.40X.....	58
FIGURA 15	Bovino G2 (04) Fígado: há microvacuolização multifocal leve de hepatócitos. HE, obj.20X.....	58
FIGURA 16	Bovino G2 (147) Coração: há infiltrado inflamatório multifocal leve de neutrófilos e linfócitos no interstício.HE, obj.5X.....	59

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Principais dados sobre o delineamento experimental da intoxicação por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	22
TABELA 2	Momentos de realização de exames físicos e colheitas de amostras sanguíneas nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) intoxicados experimentalmente por <i>P. marcgravii</i> .....	23
TABELA 3	Principais dados sobre o início dos sinais clínicos, evolução clínica, duração da fase terminal e hora da morte dos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) intoxicados experimentalmente por <i>P. marcgravii</i> .....	26
TABELA 4	Médias ajustadas da frequência cardíaca (FC) aferidas nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	31
TABELA 5	Médias ajustadas da frequência respiratória (FR) aferidas nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	32
TABELA 6	Médias ajustadas da temperatura (T°C) aferidas nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) .....	33
TABELA 7	Médias ajustadas da motricidade ruminal (MR) aferidas nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1) Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	34
TABELA 8	Médias ajustadas de hemácias (HE), hemoglobina (HG) avaliados e volume globular (VG%) nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	35
TABELA 9	Médias ajustadas de volume corpúscular médio (VCM), e concentração da hemoglobina corpúscular médio (CHCM) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	36
TABELA 10	Médias ajustadas de leucócitos totais (LE), segmentados (SG), avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	37
TABELA 11	Médias ajustadas de linfócitos (LF) e monócitos (MN) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	38

TABELA 12	Médias ajustadas de fibrinogênio (FB) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	39
TABELA 13	Médias ajustadas da bioquímica de glicose (GLI) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3).....	40
TABELA 14	Médias ajustadas da bioquímica de fosfatase alcalina (ALP) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3).....	41
TABELA 15	Médias ajustadas da bioquímica de gama glutamiltransferase (GGT) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3).....	42
TABELA 16	Médias ajustadas da bioquímica da aspartatoaminotransferase (AST) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3).....	43
TABELA 17	Médias ajustadas da bioquímica da creatina quinase (CK) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3).....	44
TABELA 18	Médias ajustadas da bioquímica da creatinina avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3).....	45
TABELA 19	Médias ajustadas da bioquímica da Ureia avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	46
TABELA 20	Médias ajustadas da bioquímica da bilirrubina direta (BIL. D) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> . nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	47
TABELA 21	Médias ajustadas da bioquímica da bilirrubina total (BIL. T) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	48
TABELA 22	Médias ajustadas da bioquímica bilirrubina indireta (BIL. IND) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	49
TABELA 23	Médias ajustadas da bioquímica da proteína total (PT) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	50

TABELA 24	Médias ajustadas da bioquímica albumina (ALB) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	51
TABELA 25	Médias ajustadas da bioquímica da globulina (GLOB) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3).....	52
TABELA 26	Principais achados microscópios nos bovinos Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) que morreram na indução da intoxicação experimental pela <i>P. marcgravii</i> .....	56
TABELA 27	Valores de referências (média e desvio-padrão) de exame físico nos bovinos da raça Nelore (G1), Curraleiro (G2) e Pantaneiro (G3), Goiânia, 2013.....	84
TABELA 28	Valores de referência (média e desvio-padrão) de hemograma nos bovinos da raça Nelore (G1), Curraleiro (G2) e Pantaneiro (G3) Goiânia, 2013.....	84
TABELA 29	Valores de referência (média e desvio-padrão) da bioquímica sérica e plasmática nos bovinos da raça Nelore (G1), Curraleiro (G2) e Pantaneiro (G3) Goiânia, 2013.....	85

**LISTA DE QUADRO E GRÁFICO**

QUADRO 1	Classificação dos animais a intoxicação pelo ácido monofluoracetato de sódio por meio dos sinais clínicos e principais órgãos afetados.....	11
GRÁFICO 1	Principais achados clínicos observados nos bovinos da raça Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) durante a intoxicação experimental por <i>P. marcgravii</i> .....	28

**LISTA DE ABREVEATURA**

%	Porcentagem
±	Mais ou menos
µg/mL	Microgramas por mililitro
µL	Microlitro
ADP	Adenosina difosfato
ALB	Albumina
ALP	Fosfatase alcalina
ATP	Adenosina trifosfato
AST	Aspartatoaminotranferase
BIL. D	bilirrubina direta
BIL. T	bilirrubina total
BIL. IND	bilirrubina indireta
CCD	Cromatografia em camada delgada
CK	Creatinaquinase
CoA	Coenzima A
DHV	Degeneração hidrópico-vacuolar
EUA	Estados Unidos da América
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
FB	Fibrinogênio
GLI	Glicose
GLOB	Globulina
GGT	Gama glutamiltransferase
G	Gramas
g/dL	Gramas por decilitro
HE	Hematoxilina-eosina
He	Hemácia
Ht	Hematócrito
H	Horas
Hb	Hemoglobina
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência
LE	Leucócitos totais
LF	Linfócitos
MAO	Monoamina-oxidase
MFA	Ácido monofluoracetato de sódio
MR	Motricidade ruminal
Mg	Miligramas
mg/kg	Miligramas por kilo
min	Minutos
MN	Monócitos
T°C	Temperatura em graus Celcius
PA	Puro para análise
PT	Proteínas totais
Rpm	Rotações por minuto
S	Segundos

SG	Neutrófilos segmentados
SNC	Sistema nervoso central
UI/L	Unidades internacionais por litro
VCM	Volume corpúscular médio
CHCM	Concentração da hemoglobina corpúscular médio
VG	Volume globular

## RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a resistência entre bovinos de diferentes raças à intoxicação experimental por *Palicourea marcgravii* A. St Hil. Foram utilizados seis bovinos de cada raça: Nelore(G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3). Os bovinos foram intoxicados experimentalmente por via oral na dose única de 0,5mg/kg do ácido monofluoroacetato de sódio. Exames clínicos (temperatura retal, frequência cardíaca e respiratória e motricidade ruminal) e laboratoriais (glicose, fosfatase alcalina, gama glutamiltransferase, aspartato aminotransferase, creatina quinase, creatinina, ureia, bilirrubinas, proteínas totais, albumina e globulina), além dos exames histopatológicos foram realizados. Os bovinos G1 manifestaram os primeiros sinais clínicos entre 4h28min e 5h55min e todos morreram. Os animais G2 apresentaram os primeiros sinais clínicos entre 3h35min e 8h50min, três indivíduos morreram. Os bovinos G3 manifestaram os primeiros sinais clínicos entre 2h45min e 4h05min após a administração da planta e todos morreram. Os principais sinais observados foram inapetência, jugular distendida, taquicardia, taquipneia, movimentos de pedalagem, mugidos, hipertermia e diminuição da motricidade ruminal. Os resultados hematológicos e a dosagem de ALP foram insignificantes. Alterações de GGT, bilirrubina direta, ureia e albumina sugeriram danos hepáticos somente nos bovinos G1. Elevações de AST e CK indicaram alteração muscular nos três grupos raciais. Aumento dos níveis de creatinina e ureia confirmaram azotemia nos bovinos G1 e G2. Na histopatologia exceto em um bovino do G1, observou-se macrovacuolização citoplasmática multifocal em células epiteliais dos túbulos contorcidos, com picnose nuclear marcada. As lesões identificadas nos rins dos bovinos comprovaram a eficácia do protocolo de intoxicação. O menor índice de morte dos bovinos da raça Curraleiro indica uma maior resistência em comparação aos bovinos Nelore e Pantaneiro. O menor intervalo de tempo entre o fornecimento da planta e morte sugere que os bovinos Pantaneiros são mais sensíveis que os Neloeres e Curraleiro Pé-Duro.

**Palavras-chave:** bovinos, cafezinho, ácido monofluoroacetato de sódio, modelo experimental, intoxicação por plantas

## ABSTRACT

The study aimed to evaluate bovines from different Brazilian breeds that were submitted to experimental intoxication to *Palicourea marcgravii* A. St. Hill. Six animals from Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) and Pantaneiro (G3) breeds were used in the groups. The animals were experimentally intoxicated with sodium monofluoroacetate acid receiving one single dose of the compound in a dosage of 0,5kg/mg that was administered orally. In order to evaluate the animals, several exams were proceeded such as clinical (rectal temperature, heart and pulmonary rate and ruminal motricity), laboratorial (glucose, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transferase, aspartate aminotransferase, creatinine, kinase, creatine, urea, bilirubin, total protein, albumin, globulin) and also histopathological examination. The bovines from G1 showed the first clinical signs between 4h28min and 5h55min and the whole group died after. First clinical signs presented by the G2 animals were between 2h45min and 4h05min after the plant was administered culminating in death of all animals. The main clinical signs observed were inappetence, jugular was dilated, tachycardia, tachypnea, paddling movements, vocalization, hypertermia and low ruminal motricity. The hematology and ALP results showed normal parameters in their results. However, GGT, bilirubin, urea and albumin showed relevant alterations that confirmed azotemia in animals that belonged to G1 and G2. Histopathology results showed multifocal cytoplasmic macrovacuolization and nuclei presenting picnose in epithelial cells from the convoluted tubules. The lesions that were found in the bovines kidneys were able to prove the efficacy of the intoxication protocol. The lower indexes of death were identified in Curraleiro Pé Duro bovines showing the greater resistency when compared to Nelore and Pantaneiro breeds. The shortest time interval between the plant intake and death suggest that Pantaneiro breed is more sensitive than Nelore and Curraleiro Pé Duro breeds.

**Key words:** bovine, “cafezinho”, sodium monofluoroacetate acid, experimental, plant intoxication

## 1 INTRODUÇÃO

No Brasil, existem aproximadamente 220 milhões de bovinos (IBGE, 2012) e estima-se que morrem anualmente 11 milhões por diversas doenças (PESSOA et al., 2013). A partir de informações de laboratórios de diagnóstico de diferentes regiões, acredita-se que entre 7,4-15,83% dessas mortes sejam causados por plantas tóxicas (PEDROSO et al., 2007; RIET-CORREA & MEDEIROS, 2001).

Dentre as plantas tóxicas encontradas em solos brasileiros que cursa com morte súbita em bovinos, a *Palicourea marcgravii* A. St. Hil. é a mais importante devido sua boa palatabilidade, ampla distribuição geográfica e pelo seus efeitos cumulativos (TOKARNIA et al., 2012).

O bovino Pé-Duro conhecidos nos estados (Piauí e Maranhão) ou Curraleiro (Goiás e Tocantins) é uma raça que foi adaptada para a região semiárida do nordeste brasileiro e que migrou para a região centro-oeste do país (CARVALHO et al., 2001). O nome Pé-Duro originou-se do fato de que os animais do sertão nordestino andam sobre pedras, ambientes onde animais de casco mole não conseguem sobreviver (CARVALHO et al., 2010).

A extinção de raças como Curraleiro Pé-Duro e Pantaneiro representaria uma perda irreparável para a ciência, pois com elas desapareceriam também inúmeras informações contidas na sua estrutura genética, desenvolvidas ao longo de séculos de seleção natural (MARIANTE & CAVALVANTE, 2000).

Apesar dos numerosos estudos clínicos patológicos e toxicológicos sobre plantas tóxicas no Brasil, alguns aspectos são insuficientes, contraditórios ou poucos conhecidos (CARVALHO, et al., 2001).

O Curraleiro Pé-Duro é um bovino resistente às pastagens naturais do Nordeste, em especial, ao semi-árido com sua vegetação de caatinga. É também tolerante a temperaturas elevadas, a parasitas, e possivelmente a ingestão do barbatimão (*Stryphnodendron coriaceum*) e a erva-de-rato (*P. marcgravii*) que intoxicam os animais das outras raças (COSTA, et al., 2012).

De uma maneira geral, os dados obtidos por meio de pesquisas em bovinos são aceitos para as diferentes raças. Porém, considerando que existem diferenças na capacidade digestiva, hábitos alimentares e outros aspectos da fisiologia e da bioquímica em relação às raças dos bovinos, o

presente projeto visa verificar se existe diferença de resistência entre os bovinos das raças Nelore, Curraleiro Pé-Duro e Pantaneiro à ação tóxica da *P. marcgravii*.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Origem e histórico do gado Curraleiro Pé-Duro e Pantaneiro

Após a colonização do Brasil nos meados do século XVI, a criação de bovinos foi introduzida, sendo trazidos pelos colonizadores portugueses e espanhóis dando assim, início ao povoamento dos campos naturais do Brasil. Esses bovinos adaptaram-se ao novo ambiente, formando grandes rebanhos que originaram diversas raças, algumas das quais hoje já melhoradas (BRITTO, 1998).

Baseado em dados históricos, as raças Curraleiro Pé-Duro, Crioulo Lageano e Pantaneiro, provavelmente possuem um ancestral comum, o *Bos taurus ibericus*, enquanto que as raças Caracus e Mochas Nacional tenham como provável ancestral o *Bos taurus aquitanicus* (PRIMO, 1992).

O rebanho Curraleiro Pé-Duro habitou anteriormente todo o território nacional e contribuiu para a formação das raças Caracu, Mocho Nacional e Junqueira (EGITO, 2007). De acordo com BRITO (1998) a raça Caracu e o Curraleiro Pé-Duro são bastante semelhantes, só que o Curraleiro Pé-Duro não sofreu melhoramento genético, enquanto que a Caracu sofreu o melhoramento para a produção de corte e leite.

As raças bovinas nativas brasileiras formaram-se ao longo de séculos de seleção natural, desenvolveram características únicas de adaptação aos nichos ecológicos (PRIMO, 1992).

Para CARVALHO (2001), a raça bovina Curraleiro Pé-Duro é dotada de excepcional rusticidade, além de ser dócil. Sua seleção e utilização em cruzamentos para a formação de raças mais resistentes e produtivas permitiu a exploração econômica de pastagens naturais e em áreas desfavoráveis. É uma raça que poderá ser de grande utilidade para o pequeno produtor rural, fornecendo-lhe carne, leite e animais de lida, sem necessidade de grandes investimentos na infraestrutura da propriedade.

Os bovinos Pantaneiros, também conhecido como Tucura ou Cuiabano, habitam o Pantanal dos Estados de Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. O

Pantanal é caracterizado por solos inundáveis durante uma grande parte do ano e seca em outra parte (PRIMO, 1992).

As características do solo do Pantanal, em geral plano e alagadiço durante boa parte do ano, somados ao processo de adaptação destes bovinos, as grandes distâncias e a falta de cercas permitiram que estes animais se espalhassem e se reproduzissem livremente, adquirindo características de rusticidade e adaptação ao ambiente, dando origem aos bovinos da raça Pantaneiro (MAZZA et al., 1994).

Sabe-se que as raças naturalizadas brasileiras não desempenham papel positivo na produtividade comercial como carne ou leite, despertando assim pouco interesse pelos criadores, porém sabe-se que a raça Curraleira é perfeitamente adaptada às condições ambientais e são mais resistentes a doenças e parasitas (RANGEL et al., 2004).

A resistência a doenças é um atributo particularmente importante nos sistemas de produção pecuária e a sanidade podendo ser um fator limitante na sustentabilidade desses sistemas. A possibilidade de aumentar a resistência genética a doenças em um rebanho é bastante viável aplicando-se técnicas simples, como a inclusão de raças naturalizadas nos programas de melhoramento genético (GIBSON & BISHOP, 2005).

O gado Curraleiro Pé-Duro é completamente adaptado ao clima tropical, às pastagens naturais do Nordeste, em especial, ao semi-árido com sua vegetação de caatinga. Sendo também tolerante a temperaturas elevadas, a parasitas e até às ingestões tóxicas da região, como o barbatimão (*Stryphnodendron coriaceum*) e a erva-de-rato (*Palicourea marcgravii*) que intoxicam os animais das outras raças (COSTA, 2012).

FIORAVANTI et al. (2011) registraram 49 propriedades rurais, em cinco estados brasileiros tais como Tocantins, Bahia, Goiás, Pará e Piauí, constatando a existência de 3.692 cabeças de gado da raça Curraleiro Pé-Duro e em relação aos Pantaneiros atualmente existem quatro núcleos de conservação in situ, que não totaliza (quinhentos) bovinos. Sendo encontrados nos municípios de Corumbá, Aquidauana e Rochedo no Mato Grosso do Sul e Poconé no Mato Grosso (ROMANI, 2012)

A extinção de raças naturalizadas brasileiras representaria uma perda irreparável para a ciência, pois com elas desapareceriam também inúmeras

informações contidas na sua estrutura genética, desenvolvidas ao longo de séculos de seleção natural (MARIANTE & CAVALVANTE, 2000).

## 2.2 Origem e histórico do gado Nelore

A história dos bovinos da raça zebuina Nelore, como é conhecido no Brasil, iniciou-se nos meados do século XVII e XVIII. Foram importados alguns exemplares da raça oriundos da Índia, motivados pela necessidade de animais para o trabalho, produção de carne e leite (EUCLIDES FILHO & FIGUEIREDO, 2003).

O bovino Nelore é muito resistente ao calor devido à sua superfície corporal ser maior em relação ao escore corporal e por possuir maior número de glândulas sudoríparas. As características de seus pêlos também facilitam o processo de troca com o ambiente. Além disso, o trato digestivo é 10% menor em relação aos bovinos europeus. Portanto seu metabolismo é mais baixo gerando menor quantidade de calor (ACNB, 2013).

A raça Nelore passou por intenso melhoramento genético no Brasil, sendo direcionada quase que exclusivamente à produção de carne, embora na sua origem a raça tenha sido utilizada para a exploração leiteira (MAGNABOSCO et al., 1997).

Apresenta resistência natural a parasitas, devido às características de seus pêlos, que impedem ou dificultam a penetração de pequenos insetos na superfície da pele ou que aí tentam se fixar. Além de produzir secreção oleosa repelente, que se intensifica quando os animais estão expostos ao calor (ACNB, 2013).

Estima-se que no Brasil 80% do gado de corte são Nelores ou anelorados (SANTOS, 2000).

## 2.3 Principais perdas econômicas no Brasil nas intoxicações por plantas

As intoxicações por plantas em animais causam perdas econômicas importantes podendo ser definidas como perdas diretas que incluem em morte

e ou diminuição dos índices reprodutivos, redução da produtividade e outras alterações tais como enfermidades subclínicas. Já as perdas indiretas incluem os custos de controlar as plantas tóxicas nas pastagens, as medidas de manejo para impedir as intoxicações como cercas e o pastoreio alternativo e os gastos associados aos diagnósticos das intoxicações e ou tratamento dos animais afetados (RIET-CORREA et al., 2007).

RIET-CORREA & MEDEIROS (2001) afirmaram que as perdas econômicas causadas pelas intoxicações por plantas são difíceis de ser estimadas, pois não existem dados confiáveis sobre todos esses componentes. No entanto, essas perdas são fáceis de determinar quando dispomos de dados sobre a frequência das causas de mortes dos animais numa determinada região.

#### 2.4 Principais plantas que causam morte súbita no Brasil

As plantas tóxicas são assim denominadas por apresentarem substâncias biodisponíveis capazes de causar alterações metabólicas conduzindo o organismo vivo a reações biológicas diversas, desencadeando vários sinais clínicos e o grau de toxicidade depende da dose e da espécie animal (GUERRA et al., 2002; VASCONCELOS et al., 2009).

Em bovinos, as plantas tóxicas causam diversos efeitos, que variam conforme o princípio ativo de cada planta e muitas vezes estes são pouco percebidos, desencadeiam pequenas alterações ou até mesmo a morte do animal (GUERRA et al., 2002).

De acordo com RIET-CORREA et al. (2007), existem treze plantas tóxicas de interesse pecuário no Brasil que causam morte súbita, e estas são responsáveis por mais ou menos 60% das mortes em bovinos intoxicados naturalmente em território brasileiro.

As principais plantas pertencem a três famílias botânicas: Rubiaceae (*Palicourea marcgravii*, *P. aeneofusca*, *P. juruana* e *P. grandiflora*), Bignoniaceae (*Tanaecium bilabiatum*, *Fridericia japurensis* e *Pseudocalymma elegans*) e Malpighiaceae (*Mascagnia elegans*, *M. rígida*, *M. aff rígida*, *M.*

*exotropa*, *Amorimia pubiflora* e *Amorimia septentrionalis*) (LEE et al., 2012; TOKARNIA et al., 2012).

Na maioria dessas plantas foi detectada como principal princípio ativo o ácido monofluoroacetato de sódio (MFA) (OLIVEIRA, 1963; KREBS et al., 1994; CUNHA et al., 2012; LEE et al., 2012). No entanto as plantas que não tiveram seu princípio tóxico detectado por meio da cromatografia, provavelmente também possuem o MFA, vistos que essas intoxicações possuem praticamente o mesmo quadro clínico patológico (CUNHA et al., 2012).

### 2.5 *P. marcgravii* A. St Hil

*P. marcgravii* A. St Hil, pertencente à família Rubiaceae, a mesma do café arábica, conhecida popularmente como "erva-de-rato", "cafezinho", "café-bravo", "erva-café", "roxa", "roxinha", "roxona" e ou "vick" (Figura 1) (FREITAS et al., 1995; TOKARNIA et al., 2012).



FIGURA 1 - Exemplar da planta *P. marcgravii*  
Santo Antônio de Goiás, 2012.

Fonte - Arquivo pessoal

Essas plantas são encontradas nas regiões Norte, parte do Centro-Oeste e Nordeste e Sudeste, exceto na região Sul e no estado de Mato Grosso do Sul (Figura 2) (TOKARNIA et al., 2012). Habita regiões de boa pluviosidade, jamais ocorrendo em várzeas e desenvolvem bem em meia sombra e ou beiras

de matas fechadas, sua floração ocorre especialmente na primavera e no outono, com frutificação mais intensa nos meses de abril e maio (PEREIRA & PEREIRA, 2005).



FIGURA 2 - Distribuição geográfica da *P. marcgravii* A.St. Hil no Brasil  
Fonte - TOKARNIA et al., 2012.

Considerada um vegetal arbustivo ou subarbustivo, sua altura é de 0,5 a 4,0 metros, formando touceiras pelo brotamento de gemas na parte inferior do caule (PEREIRA & PEREIRA, 2005). O caule é classificado como lenhoso e nodoso e o lenho deste é sempre muito quebradiço e com ramos cilíndricos, flexuosos (TOKARNIA et al., 2012).

A *P. marcgravii* A.St. Hil tem as raízes bem desenvolvidas e as folhas são opostas, curtamente pecioladas, guarnecidas por estípulas bipartidas com 2 a 4 mm de comprimento por 3 a 8 mm de largura. Possui as lâminas de lanceoladas a oblongo-lanceolares, com 5 a 10 cm de comprimento por 2 a 4 cm de largura. Dotada de textura cartácea, esparsamente pubéculas nas nervuras na face dorsal. Quando novas, às vezes adquirem cor violácea na face dorsal e, quando amassadas, as folhas exalam um odor de salicilato de metila (KISSMANN & GROTH, 2000).

São tóxicos, especialmente, os frutos, as flores e as folhas, sendo que os frutos demonstram-se mais tóxicos do que as folhas e flores (KISSMANN e

GROTH, 2000). As folhas por sua vez demonstram toxicidade mesmo quando secas (GÓRNIK et al., 1987), e as plantas jovens, são consideradas mais tóxicas do que as folhas maduras e ou velhas, mas sua época não interfere na toxicidade da planta (KISSMANN E GROTH, 2000; TOKARNIA et al., 2012).

A planta possui boa palatabilidade, visto que os bovinos a ingerem em qualquer época do ano, mesmo havendo forragem em abundância (FREITAS et al., 1995).

Para bovinos a dose letal está em torno de 1 g/kg de folha fresca (FREITAS et al., 1995), alguns autores citam ainda doses de 0,65 - 0,75 g/kg de planta por peso vivo de animal (KISSMANN & GROTH, 2000) e 0,6 g/kg (TOKARNIA et al., 2012).

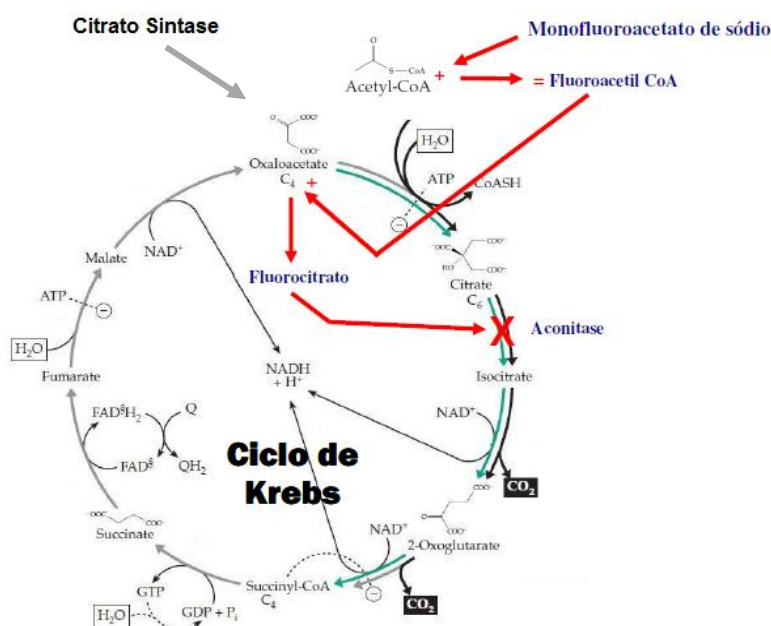
A ingestão acidental somente é descrita em bovinos e búfalos, ocorrendo quando os mesmos adentram em matas ou quando estas são devastadas para a formação de novas pastagens, ocasião em que ocorre uma grande proliferação da *P. marcgravii*, aumentando assim, os riscos de intoxicação (HELAYEL et al., 2012; TOKARNIA et al., 2012).

Já as intoxicações experimentais foram demonstradas em diversas espécies e ruminantes, como caprinos (TOKARNIA et al., 1991), ovinos (TOKARNIA & DÖBEREINER, 1986; PEIXOTO et al., 2010), búfalos (BARBOSA et al., 2003) e bovinos (BARBOSA et al., 2003; NOGUEIRA et al., 2011; PEIXOTO et al., 2012).

### 2.5.1 Princípio tóxico da planta *P. marcgravii*

O princípio ativo tóxico da *P. marcgravii* foi identificado pela primeira vez por OLIVEIRA em 1963, utilizando a técnica de cromatografia delgada (CCD) onde detectou a presença do ácido monofluoracetato de sódio e sendo mais tarde comprovado por outros pesquisadores (MORAES, 1993; PINTO, 2008) por meio da cromatografia líquida de alta performance (HPLC), esses autores além de detectarem o ácido monofluoacetato de sódio (MFA) observaram a existência de outras substâncias tais como a cafeína, alcaloides (n-metiltiramida, 2-metiltetrahydro-beta-carboline) e saponinas.

O ácido monofluoracetato se liga ao acetil-coenzima A formando o fluoracetil coenzima A, que conjugada ao oxaloacetato por meio da condensação a citrato sintase, resultando em fluorocitrato, este bloqueia a aconitase, ocasionando na interrupção do metabolismo energético celular e consequentemente, acumulando citrato nos tecidos, levando a fibrilação ventricular (Figura 2) (COLLICCHIO-ZUANAZE & SAKATE, 2005; PEIXOTO et al., 2010).



**FIGURA 3** - Ação do ácido monofluoracetato de sódio no ciclo de Krebs

Fonte - Adaptado de PEIXOTO (2009)

KEMMERLING (1996) detectou na planta *P. marcgravii* além do MFA isolou por meio da cromatografia líquida de alta performance, dois alcaloides N-metiltiramina e 2-metiltetraidro- $\beta$ -carbolina (2-Me THBC). Esses possivelmente são substâncias que potencializariam os efeitos tóxicos MFA, bloqueando a atividade da monoamina-oxidase (MAO), que consiste na degradação das catecolaminas. Esse bloqueio aumenta a concentração de adrenalina e noradrenalina sanguínea e, consequentemente, gera intensa estimulação dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos do sistema simpático e, como resultado, um aumento da pressão arterial e da demanda energética, principalmente, das células cardíacas.

Desta forma, a ocorrência de “morte súbita” em ruminantes poderia ser atribuída à maior absorção desses dois alcalóides pelo trato gastrointestinal, uma vez que, encontram-se desprotonados e mais apolares no rúmen (KEMMERLING, 1996).

### 2.5.2 Sinais clínicos

CHENOWETH & GILMAN (1946) verificaram por meio de experimentos, que os sinais clínicos e a causa da morte em animais intoxicados por MFA oscilam de acordo com a espécie, classificando estes em quatro categorias (Quadro 1).

QUADRO 1 – Classificação dos animais a intoxicação pelo ácido monofluoracetato de sódio por meio dos sinais clínicos e principais órgãos afetados

<b>Classificação</b>	<b>Principais órgãos</b>	<b>Espécies</b>
Categoria I	Coração	-
Categoria II	Coração e sistema nervoso central	Suínos, macacos, gatos e homem
Categoria III	Sistema nervoso central	Cães, raposas
Categoria IV	Resposta atípica	Ratos, hamsters e camundongos

Porém, os referidos autores não realizaram experimentos com bovinos e ovinos, não classificando estes em nenhuma categoria. PEIXOTO et al. (2010) relataram que tais espécies devem ser incluídas na categoria I, uma vez que o principal efeito em bovinos (NOGUEIRA et al., 2010) e ovinos (PEIXOTO et al., 2010) se faz sobre o coração.

Nas intoxicações agudas pelo MFA o aparecimento dos sinais clínicos acontece em média de 00h30min a 02h00min após a ingestão do princípio tóxico (HUMPHREYS, 1988). E o exercício físico como andar ou correr, pode precipitar, ou mesmo provocar, o aparecimento dos sinais clínicos e a morte dos animais em poucos minutos (CARVALHO et al., 2009).

Em alguns casos, os sinais clínicos podem não ser observados pelos proprietários, uma vez que o quadro é agudo e, nesses casos, os bovinos intoxicados são encontrados mortos, conforme observados em surtos de intoxicação no Tocantins (HELAYEL et al., 2012).

Os principais sinais clínicos observados nos bovinos (BARBOSA et al., 2003; NOGUEIRA et al., 2010), búfalos (BARBOSA et al., 2003) e ovinos (PEIXOTO et al., 2010) intoxicados experimentalmente são divididos em duas fases. A primeira (fase inicial) incluem em taquicardia, taquipneia, jugulares distendida com pulso venoso positivo, tremores musculares, apatia, decúbito esternal e respiração abdominal. Já a segunda (fase dramática e ou fase terminal) que consiste em queda do animal no solo, decúbito lateral, movimentos de pedalagem, mugido, língua protusa e morte em poucos minutos.

Em um estudo comparando a resistência de bovinos e búfalos intoxicados experimentalmente pela *P. marcgravii* A.St. Hil, BARBOSA et al. (2003) observaram que nos bovinos, as doses de 0,5 g/kg e 2,0 g/kg de planta foram suficientes para determinar a morte. Já em relação aos búfalos as doses de 0,5 g/kg, 1,0 g/kg e 2,0 g/kg de planta, não causaram sintomatologia, foram necessárias doses entre 3,0 g/kg e 6,0 g/kg para causar morte nestes animais. Os bovinos manifestaram os primeiros sinais clínicos de 7h50min à 17h53min após a administração da planta e a duração da fase terminal foi de 3 a 9 minutos. Verificando nos búfalos, os primeiros sinais clínicos entre 8h e 28h17min após a administração da planta e tiveram a duração da fase terminal de 10min à 1h28min. E assim observaram que independente da dose os sinais apresentados foram semelhantes para as duas espécies.

Em intoxicação experimental em seis ovinos PEIXOTO et al. (2010) administraram o MFA PA  $\geq 95\%$  de pureza, nas doses de 0,5 e 1,0 mg/kg e frações diárias do extrato diluídas em água destilada (0,1 mg/kg/dia durante quatro dias e 0,2 mg/kg/dia durante seis dias). Cinco animais morreram, exceto um que recebeu a dose de 0,5 mg/kg/dia em seis dias. A evolução da intoxicação variou de 3min à 33h5min. Nos experimentos com doses únicas, os ovinos apresentaram evolução clínica superaguda 10 e 3min. Para o ovino que recebeu a dose de 0,5 mg/kg, a evolução foi de 7h55min; não observado sinais clínicos.

Em experimento com seis vacas intoxicadas também com o MFA com 95% de pureza NOGUEIRA et al. (2010) administraram por via oral, 0,5 e 1,0 mg/kg diluídos em 50mL de água destilada. Os primeiros sinais clínicos na dose de 0,5 mg/kg foram de 2h5min e 13h20min e os animais que receberam 1,0 mg/kg, os primeiros sinais clínicos foram observados entre 2h12min e 3h a duração da fase terminal variou de 2 a 14 min.

### 2.5.3 Diagnóstico

Para que se possam adotar medidas profiláticas adequadas, é necessário que se estabeleçam diagnósticos corretos e específicos de intoxicação por plantas (BARBOSA et al., 2007).

O diagnóstico baseia-se no maior número possível de dados, tais como histórico de mortes na propriedade, sinais clínicos, vistoria em pastagens para reconhecimento da planta, bem como, realização de necropsia e análises toxicológicas que possam confirmar e ou quantificar os resultados de uma exposição a um agente tóxico (RIET-CORRÊA & MEDEIROS, 2001).

#### 2.5.3.1 Diagnóstico ante mortem

Para CUNHA (2008), o diagnóstico definitivo da intoxicação pelo ácido monofluoracetato de sódio em animais requer a identificação do agente tóxico por meio da análise toxicológica, como a cromatografia líquida de alta performance (HPLC), utilizando amostras das folhas das plantas, sangue e dos tecidos obtidos pós morte.

A técnica de cromatografia líquida de alta performance (HPLC), foi descrita para determinação da presença do ácido monofluoracetato de sódio em amostras biológicas e para identificação do princípio ativo de plantas tóxicas como a *P. marcgravii* (MINNAAR et al., 2000). Estes autores determinaram o monofluoracetato em amostras de plantas tóxicas, fígado bovino e rúmen em HPLC e concluíram que as características descritas proporcionaram uma boa quantificação do agente tóxico.

Análises séricas de ureia e creatinina em bovinos intoxicados experimentalmente com a MFA revelaram acentuada azotemia indicando que o MFA pode ocasionar lesão renal, devido o acúmulo de citrato durante a excreção (PEIXOTO et al., 2010).

O exame toxicológico por meio da cromatografia consiste na quantificação dos níveis de citrato tecidual e podem ser de grande valia para o clínico na conclusão do diagnóstico diferencial (SAKATE, 2002).

#### 2.5.3.2 Diagnóstico pós morte

Os achados de necropsia na intoxicação por *P. marcgravii*, são praticamente ausentes ou pouco específicos, podendo às vezes ser observadas hemorragias no epicárdio e congestão dos pulmões e da mucosa do intestino delgado. Algumas leves alterações de natureza regressiva e circulatória, não muito constantes, podem ser observadas no coração, rim e fígado (TOKARNIA et al., 2012).

Degeneração hidrópico-vacuolar no epitélio dos túbulos contornados distais dos rins com forte picnose nuclear é uma lesão microscópica evidenciados nos rins, quando presente é de grande valor, porém, não é patognomônica, (GÓRNIAK et al., 1987; TOKARNIA et al., 1991).

Ovinos intoxicados experimentalmente com dose letal do MFA, apresentaram ingurgitamento das aurículas e veias jugulares e cavas, artérias aorta e pulmonares e, em alguns ovinos, foi constatado edema pulmonar. Na histopatologia de todos os ovinos revelou degeneração hidrópica vacuolar dos tubos contornados distais associadas à picnose nuclear leve a acentuadas nos rins e lesões hepáticas, concluindo que o MFA induz a degeneração hidrópico-vacuolar dos rins em ovinos (PEIXOTO et al., 2010).

PEIXOTO et al. (2012) induziram a intoxicação experimental com *P. marcgravii* e MFA em bovinos e administraram acetamida, onde foram observados quadros similares aos encontrados por PEIXOTO et al. (2010), porém haviam raras equimoses subepicárdicas no ventrículo direito e no ápice do ventrículo esquerdo em um animal, moderada quantidade de líquido espumoso róseo da traqueia aos brônquios e três animais apresentaram leve a

acentuado edema da subserosa da vesícula biliar, sobretudo, na sua inserção com o fígado. Na histopatologia, todos os bovinos apresentaram degeneração hidrópica vacuolar, associada à picnose nos rins. No fígado, observou leve a moderada congestão, necrose de coagulação focal ou individual aleatória, discreta a moderada tumefação e moderada vacuolização de hepatócitos. No coração, foram observados fibras musculares individuais ou grupos de cardiomiócitos com aumento da eosinofilia sarcoplasmática, perda das estriações e, por vezes, núcleos picnóticos.

Portanto as lesões de degeneração hidrópica vacuolar nos rins são lesões histopatológicas características de animais que morrem pela ingestão de plantas que apresentam como principal principio tóxico o ácido monofluoracetato de sódio. As lesões hepáticas podem estar presentes, porém não são específicas (TOKARNIA et al., 2012).

#### 2.5.4 Tratamento

Embora os mecanismos de toxicidade das intoxicações já tenham sido estudados e compreendidos há mais de quatro décadas, todavia, não foram desenvolvidos protocolos terapêuticos eficazes no tratamento da intoxicação por MFA (PROUDFOOT et al. 2006).

O tratamento da intoxicação por MFA é um desafio para os médicos e veterinários (GOH et al. 2005), uma vez que os sinais observados muitas vezes são na fase terminal (BURGER & FLECKNELL 1994).

Conforme FREITAS et al. (1995), BARBOSA et al. (2003) e TOKARNIA et al. (2012), o tratamento de animais intoxicados por *P. marcgravii* não são viáveis devido à evolução superaguda.

Experimentalmente, bons resultados foram obtidos em ratos com a administração de cloridrato de xilazina a 10% na dose de 0,05mg/kg, hidrato de cloral e acetamida, porém estas substâncias não foram ainda comprovadas na reversão da intoxicação em bovinos (GORNIAK et al. 1994).

PEREIRA & PEREIRA (2005) estudaram o efeito da atividade tóxica do MFA em camundongos brancos e observaram efeito antagônico com o tiosulfato de magnésio. Foi administrado uma solução com 50g de tiosulfato de

magnésio, por via endovenosa, a um novilho de 300kg, intoxicado por *P. marcgravii* A.St. Hil e que já manifestava sinais leves da intoxicação. No dia seguinte, o animal se encontrava completamente recuperado. Todavia o mecanismo de ação do tiosulfato de magnésio na intoxicação por MFA é desconhecido.

PEIXOTO et al. (2012) compararam o efeito protetor da acetamida na intoxicação experimental por *P. marcgravii* e MFA em bovinos e observaram que acetamida atuou como o antídoto eficaz de forma idêntica em ambas as intoxicações, o que corrobora com os resultados já relatados, especialmente em ratos.

Algumas das técnicas alternativas no controle das intoxicações por plantas são controle biológico, detoxificação microbiana no rúmen, substâncias que neutralizam os princípios tóxicos e aversão alimentar condicionada. Mas, a identificação do princípio ativo de *P. marcgravii* estimulou alguns pesquisadores (GORNIAK et al., 1993) a buscarem solução terapêutica, tais como aplicação de cloridrato de xilazina 10% (diminuição da motricidade ruminal), que resultasse em recuperação dos animais intoxicados, porém não houve sucesso.

#### 2.5.5 Profilaxia

A falta de pastagens adequadas e escassez de alimento são consideradas os principais fatores responsáveis pela ingestão das plantas tóxicas mesmo quando não é palatável, o que gera intoxicações e morte dos animais, agravando-se nos períodos de estiagem, quando os animais famintos comem com voracidade quase tudo que encontram (BARBOSA et al., 2007; TOKARNIA et al., 2012).

Os métodos profiláticos conhecidos são cercar bem as áreas infestadas, matas e as capoeiras onde existir a planta, ou erradicar a planta dos locais aos quais os bovinos têm acesso. É importante o cuidado com pastos recém-formados, inspecionando-os e arrancando a erva-de-rato e ou combatendo-a com herbicidas antes de colocar os animais em pastejo (FREITAS et al., 1995; BARBOSA et al., 2003).

Porém alguns pesquisadores australianos modificaram geneticamente a bactéria ruminal *Butyrivibrio fibrisolvens*, mediante a introdução de um gene, isolado de *Moraxella sp*, que codifica uma dehalogenase, capaz de hidrolizar MFA. A transferência de *B. fibrisolvens* geneticamente modificado para o rúmen de animais ingerindo plantas que contêm MFA, como é o caso de *P. marcgravii* pode ser uma técnica viável de controle da intoxicação mediante a detoxificação ruminal do princípio ativo (GREGG et al., 1997)

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo geral

O presente estudo visou verificar experimentalmente se existe diferença de resistência entre os bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) à ação de *P. marcgravii* A. St. Hil mediante a administração da planta por via oral em doses iguais.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Comparar entre as raças, Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) os achados clínicos da intoxicação;
- Determinar as alterações nos hematológicas e bioquímicas séricas e plasmáticas (glicose, fosfatase alcalina (ALP), gama glutamiltransferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST), creatina quinase (CK), creatinina, ureia, bilirrubinas, proteínas totais, albumina e globulina);
- Descrever os achados de necropsia e histopatológicos.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

O experimento realizado estava de acordo com os princípios éticos de experimentação animal, estabelecidos pelo Comitê de Ética no uso de animais/CEUA, da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da UFG, sendo aprovado sob o protocolo nº 240/11.

### 4.1 Distribuição dos grupos experimentais

Foram utilizados 18 bovinos machos hípidos, com idade entre oito e quinze meses, com peso variando de 105 kg a 232 kg, pertencentes às raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3). Os bovinos foram divididos em três grupos experimentais, constituídos por seis bovinos cada e pertencentes à mesma raça (Figura 3).

Os bovinos foram mantidos durante todo o período experimental em baias de experimentação localizadas na Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia (EVZ) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Os animais foram alimentados com feno tifton 85 (*Cynodon dactylon*), ração (Armazém Milk<sup>®</sup>, Acreúna/GO), sal mineral 60 (Phoscasa<sup>®</sup>, Matrinchã/GO) e água a vontade.

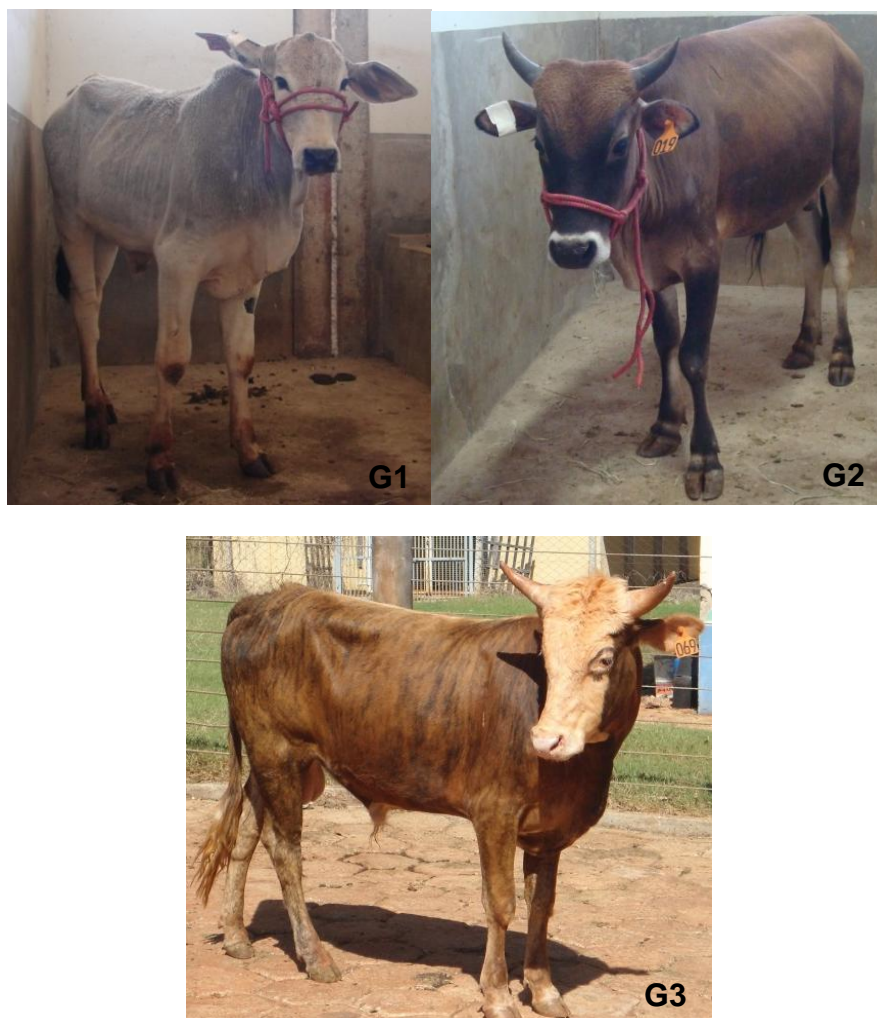


FIGURA 4 - Exemplares das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) utilizados na intoxicação experimental pela *P. marcgravii*

#### 4.2 Caracterização botânica da *P. marcgravii*.

As amostras da planta foram colhidas no período de novembro 2011 a março de 2012, em matas fechadas (Figura 4) localizadas no município de Santo Antônio de Goiás (latitude 16° longitude 28.82' e elevação 800 e latitude 49° longitude 21.40' e elevação 720) no Estado de Goiás. Para a confirmação do gênero e espécie da planta. As amostras da planta foram submetidas para identificação botânica por meio de exsicata registrada pelo número 47851 do Departamento de Morfologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFG. Após a confirmação, as amostras foram alocadas em bancadas para o processo de desidratação por um período de duas semanas. Posteriormente, as folhas

foram trituradas em moinho Willey (modelo EDB-5<sup>®</sup>) e armazenadas em sacos plásticos, sendo mantidas no Laboratório de Toxicologia Veterinária do Hospital Veterinário (HV) da EVZ/UFG à temperatura controlada de 22°C.

#### 4.3 Determinação do teor de ácido monofluoroacetato de sódio nas amostras de *P. marcgravii*

Para a quantificação de ácido monofluoroacetato de sódio foi confeccionado um “pool” representativo de todas as amostras coletadas. Esse material foi encaminhado ao Poisonous Plant Research Laboratory (Logan, Utah, USA), onde se detectou o valor de 0,03% do ácido monofluoroacetato de sódio por meio de cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massa sequencial com ionização química a pressão atmosférica (HPLC-APCI-MS), de acordo com metodologia proposta por NOONAM et al. (2007). Amostras coletadas da planta foram novamente enviadas em março de 2013 para realização do protocolo de intoxicação experimental com os bovinos do grupo G3, detectando o valor de 0,06% do MFA.

#### 4.4 Protocolo de intoxicação experimental

O protocolo de intoxicação empregado foi adaptado de BARBOSA et al. (2003) com algumas modificações. O período experimental foi dividido em três fases: fase 1 (14 dias), fase 2 (24 horas) e fase 3 (92 horas). A fase 1 (pré-intoxicação) constituiu-se pelo período de adaptação dos bovinos à alimentação e instalações experimentais por 14 dias. Nas 12 horas que antecederam a realização do procedimento de intoxicação, os animais foram submetidos ao jejum hídrico e alimentar. Após esse período adaptativo foram realizados exames físicos e laboratoriais que corresponderam ao momento T0. A fase 2 envolveu os procedimentos de indução da intoxicação pela *P. marcgravii*, assim como as avaliações físicas e laboratoriais durante 24 horas. Foi empregado a dose tóxica de 0,5mg/Kg do ácido monofluoroacético de sódio

(Tabela 1) para todos os bovinos. As amostras foram diluídas em 500 mL de água morna e administradas por meio de sonda orogástrica com auxílio de bomba manual (*Springer Magrath®*). Após a intoxicação, os bovinos foram alocados nas baias de experimentação, sendo encaminhados ao tronco de contenção no HV/EVZ/UFG, a uma distância de 500 metros, somente para realização de exame físico e colheita de amostras sanguíneas (Tabela 2). Na última fase (fase 3), ocorreu o monitoramento dos animais por 92 horas subsequentes à intoxicação.

TABELA 1- Principais dados sobre o delineamento experimental da intoxicação por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Raças	Nº animal	Peso dos animais (kg)	Quantidade planta (g)/ animal(Kg)	Quantidade total de planta (g/animal)
G1	40	104	1,67	173
	38	108	1,67	180
	48	105	1,67	174
	35	125	1,67	207,5
	44	120	1,67	200
	43	124	1,67	206
G2	02	127	1,67	211
	04	143	1,67	238
	147	162	1,67	269
	08	140	1,67	233
	19	150	1,67	249
	20	135	1,67	224
G3	53	226	0,83	187,6
	56	230	0,83	190,9
	61	232	0,83	192,5
	63	225	0,83	186,7
	69	207	0,83	171,8
	70	214	0,83	177,62

TABELA 2 – Momentos de realização de exames físicos e colheitas de amostras sanguíneas nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) intoxicados experimentalmente por *P. marcgravii*

Avaliação	Fase 1 (horas)	Fase 2 (horas)
Exame físico	336*	3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 e 24
Hemograma	336*	6, 12, 18 e 24
Fibrinogênio e bioquímicas	336*	3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 e 24

\* 336 horas equivale T0

#### 4.5 Avaliações físicas

No exame físico foram avaliados os seguintes parâmetros de acordo com RADOSTITIS et al. (2007): frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), temperatura retal (T°C) e motricidade ruminal.

#### 4.6 Local das análises laboratoriais

As análises hematológicas foram efetuadas no Laboratório Multiusuário do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA) da EVZ/UFG. As análises bioquímicas (glicose, fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, gama glutamiltransferase, ureia, creatinina, proteínas totais, albumina, creatina quinase e bilirrubinas) foram processadas no Laboratório de Toxicologia do HV/EVZ/UFG. As necropsias foram realizadas no Setor de Patologia Animal da EVZ/UFG. Os exames histopatológicos dos animais da raça Nelore e Curraleiro Pé-Duro foram realizados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Goiás (Campus de Jataí), enquanto as amostras dos bovinos Pantaneiros foram processadas no Laboratório de Patologia Veterinária da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

## 4.7 Análises Laboratoriais

### 4.7.1 Exames ante mortem

Para a realização das análises hematológicas foram obtidos 5 mL de sangue, por venopunção da jugular, em tubo a vácuo (Vacutainer<sup>®</sup>), com anticoagulante EDTA a 10%. Após a colheita, os tubos foram imediatamente conservados a temperatura entre 4 a 6 °C e as amostras foram processados no prazo máximo de 12 horas.

Os hemogramas foram processados em analisador hematológico automático (modelo DC 2800 VET AUTO-HEMATOLY ANALISE, MINDRAY<sup>®</sup>). Por meio deste foi possível determinar os valores de contagem total de hemácias, hemoglobina, volume globular (VG), índices hematimétricos absolutos (volume globular médio (VCM), hemoglobina globular média (HCM) e concentração de hemoglobina globular média (CHCM)) e a contagem total de leucócitos. Para o exame diferencial dos leucócitos foram confeccionados esfregaços sanguíneos, sendo estes corados posteriormente pelo método Leishman<sup>®</sup>. O fibrinogênio foi quantificado por meio da técnica de precipitação no tubo de micro-hematócrito a 56° C (JAIN, 1993)

Para a realização das análises bioquímicas foram colhidos 20 mL de sangue por punção da veia jugular em dois tubos à vácuo (Vacutainer<sup>®</sup>) sem anticoagulante e um com fluoreto para determinação da glicose. Nos dois tubos destinados à obtenção de soro foi utilizado papel alumínio para proteger a amostra contra a luminosidade. Após a retração do coágulo, os tubos foram centrifugados por dez minutos a 4000 rpm e o soro foi separado por aspiração e dividido em alíquotas e armazenados em Eppendorf<sup>®</sup>. As determinações de glicose, aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP) e gama glutamiltransferase (GGT) foram realizadas imediatamente após obtenção do soro. Os eppendorfs foram congelados a -20°C até o momento de realizar as análises das demais bioquímicas (ureia, creatinina, proteína, albumina, globulina, bilirrubinas e creatina quinase). A atividade sérica de AST foi determinada pelo método ultravioleta (UV) otimizado em piridoxal fosfato e a GGT pelo método cinético utilizando-se com substrato glutamil-p-nitroanilida. A

ALP foi analisada pelo método cinético de ponto fixo (Roy modificado). Os teores séricos de bilirrubina total e direta foram determinados pelo método colorimétrico direto (Jendrassik – Grof). A concentração de níveis de ureia foi avaliada pelo método enzimático colorimétrico, por reação de biureto e a creatinina pelo método cinético, por reação com picrato alcalina. A glicose foi determinada pelo método cinético em tempo fixo. A albumina foi quantificada pelo método colorimétrico, por reação com o verde de bromocresol e a proteína total pelo método colorimétrico, por reação de biureto. As globulinas foram obtidas pela subtração do valor da albumina das proteínas totais e a creatina quinase (CK) pelo método cinético em tempo fixo.

#### 4.7.2 Exames pós morte

O exame necroscópico foi realizado imediatamente após a morte

-

Gasser, *rete mirabile* (GRH) e fragmentos de fígado, baço, rins, coração e pulmão. Todas as amostras foram fixadas em formol tamponado a 10% e submetidas à avaliação histopatológica, conforme a metodologia proposta por SANT'ANA et al. (2009).

#### 4.8 Análises estatísticas

Utilizou-se o delineamento inteiramente casualizado em esquema de parcelas subdivididas no tempo, considerando modelo misto (animal como efeito aleatório).

A análise dos valores sinais clínicos, hematológico e bioquímicas foi realizada pela estatística descritiva (médias, desvio padrão e coeficiente de variação) e pela análise de variância (ANOVA), em que utilizou com pós-teste de Tukey, com auxílio do software R (R Development Core Team 2012), com grau de significância de 5% (SAMPAIO, 1998). A análise foi realizada em duas etapas.

## 5. RESULTADOS

Os valores de referência para os parâmetros clínicos e laboratoriais para cada raça foram estabelecidos a partir da média e desvio padrão obtidos no momento T0 (336 horas equivalentes a fase 1). Os referidos resultados estão apresentados nos Anexos.

Os principais dados sobre o início dos sinais clínicos, evolução clínica fase terminal e morte dos bovinos intoxicados experimentalmente por *P. marcgravii* estão descritos na (Tabela 3).

TABELA 3 - Principais dados sobre o início dos sinais clínicos, evolução clínica, duração da fase terminal e hora da morte dos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) intoxicados experimentalmente por *P. marcgravii*

Raças	Nº animal	Início dos sinais clínicos	Evolução	Fase terminal	Morte
G1	40	5h25'	2h25'	3'	7h50'
	38	4h28'	5h42'	3'	10h10'
	48	5h48'	7h52'	3'	13h40'
	35	5h20'	26h40'	-	32h*
	44	5h55'	40h15'	-	46h10'
	43	5h10'	65h40'	-	70h50'
G2	02	3h35'	8h20'	15'	11h55'
	04	8h50'	3h20'	5'	12h10'
	147	5h10'	68h50'	-	74h*
	08	6h40'	65h20'	-	Recuperou
	19	3h50'	68h10'	-	Recuperou
	20	8h10'	39h50'	-	Recuperou
G3	53	2h45'	4h11'	11'	6h56'
	56	3h50'	4h05'	9'	7h55'
	61	3h10'	3h12'	6'	6h22'
	63	3h35'	3h00'	5'	6h35'
	69	4h05'	4h40'	10'	8h45'
	70	3h20'	3h00'	20'	6h10'

\*Animais que foram encontrados mortos

Os animais do G1 apresentaram os primeiros sinais clínicos entre 4h28min e 5h55min após a administração da planta *P. marcgravii*, manifestando a evolução do quadro entre 2h25min e 65h40min. A “fase terminal”, que consiste na queda repentina do animal ao solo, decúbito lateral e morte em poucos minutos, foram observados por um período de três minutos. Todos os animais morreram com o intervalo de até 70h50min. O animal 35 foi encontrado morto 32 horas pós intoxicação e os bovinos 43 e 44 apresentaram morte com mais de 70h.

Os bovinos do G2 manifestaram os primeiros sinais clínicos entre 3h35min e 8h50min após a administração da planta. A evolução clínica variou entre 3h20min e 68h50min. A duração da “fase terminal” variou entre cinco e 15 minutos. O animal 147 foi morreu 74 horas após a intoxicação. Dos seis animais intoxicados pela planta, três morreram. Os animais que sobreviveram tiveram manifestações clínicas por até 72 horas apresentando apatia, tremores musculares e falta de apetite e recuperaram-se completamente em 96 horas após a intoxicação.

Os bovinos do G3 apresentaram os primeiros sinais clínicos entre 2h45min e 4h05min após a administração de *P. marcgravii* com evolução clínica entre 3h00min e 4h40min. A duração da “fase terminal” variou entre cinco e 20 min. Todos os animais morreram com o intervalo de até 8h45min.

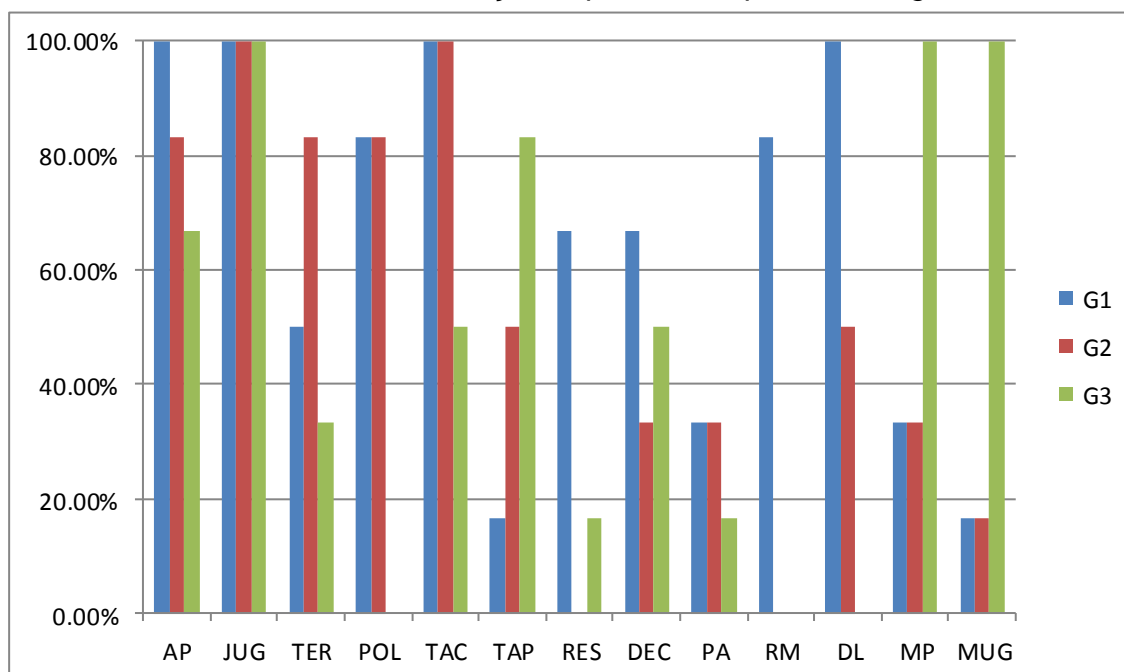
Em todos os bovinos da raça Nelore (G1), observou-se inapetência, jugular distendida, taquicardia e apatia. Outros sinais clínicos também foram observados, tais como, tremores musculares (bovinos 35, 44) inquietação (bovino 38), polaciúria (bovinos 35, 38, 40, 43, 48), taquipneia (bovino 43), relutância em movimentar-se (bovinos 35, 38, 40, 43), respiração abdominal (bovinos 35, 38, 44, 48), posição de autoauscultação (43 e 44) (Figura 5), decúbito esternal (bovinos 38, 44, 48). Na fase terminal observou-se queda brusca ao solo (bovinos 38, 40 e 48), decúbito lateral (bovinos 38, 40 e 48), movimento de pedalagem (bovinos 38, 40 e 48), mugido (38 e 40) e morte (35, 38, 40, 43, 44 e 48) (Gráfico 1).

Os seis bovinos da raça Curraleiro Pé-Duro (G2) apresentaram inapetência, jugular distendida (Figura 6), apatia e decúbito esternal. Adicionalmente, observaram-se tremores musculares (bovinos 02, 04, 08, 19), inquietação (bovinos 02), polaciúria (bovinos 02, 04, 08, 20 e 147), taquicardia

(bovinos 02, 04, 08, 19, 20 e 147), taquipneia (bovinos 02, 08, 19 e 20), posição de autoauscultação (bovinos 08 e 19). Na fase terminal observou-se queda brusca ao solo (bovinos 02 e 04), decúbito lateral (bovinos 02 e 04) (Figura 7), movimento de pedalagem (02 e 04), mugido (04) e morte (02, 04 e 147) (Gráfico 1).

Os seis bovinos da raça Pantaneiro (G3) apresentaram inapetência, jugular distendida leve, respiração abdominal (principalmente após a movimentação), apatia e decúbito esternal (bovinos 53, 61 e 70). Adicionalmente, observaram-se tremores musculares (bovinos 69 e 70), inquietação (bovino 56), taquicardia (bovinos 53, 56, 61, 63, 69 e 70), taquipnéia (bovinos 53, 56, 61, 63, 69 e 70), posição de autoauscultação (bovino 61). Na fase terminal verificou-se queda brusca ao solo (bovinos 53, 56, 61, 63, 69 e 70), decúbito lateral (bovinos 53, 56, 61, 63, 69 e 70), língua protusa (bovinos 56, 61, e 70) (Figura 8), mugido (bovinos 53, 56, 63 e 70) e morte (bovinos 53, 56, 61, 63, 69 e 70) (Gráfico 1)

GRÁFICO 1 - Principais achados clínicos observados nos bovinos da raça Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) durante a intoxicação experimental por *P. marcgravi*.



AP: apatia; JUG: Jugular distendida; TRE: Tremores musculares; POL: Polaciúria; TAC: taquicardia; TAP: taquipneia; RES: respiração abdominal; DE: decúbito esternal; PA: Posição autoauscultação; RM: relutância em movimentação; DL: decúbito lateral; MP: movimento pedalagem; MUG: mugido.



FIGURA 5 - Bezerro da raça G1, apresentando posição de autoauscultação após doze horas da intoxicação experimental por *P. marcgravii*

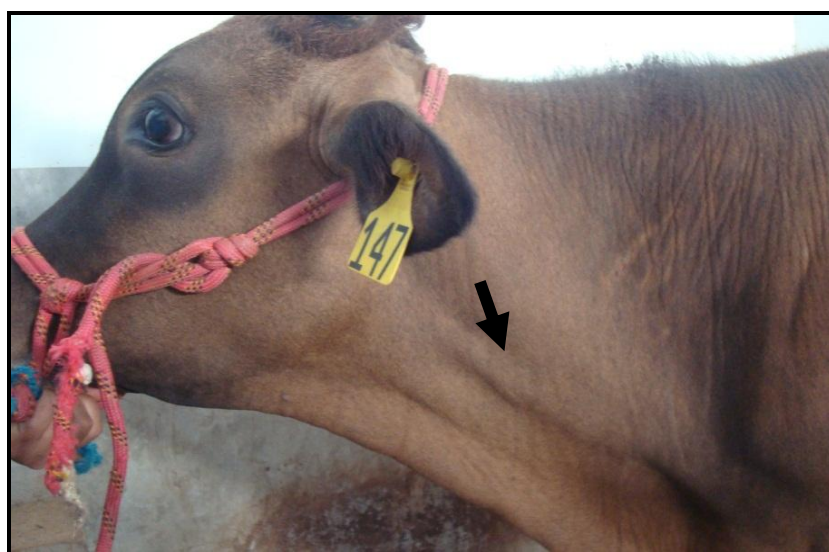


FIGURA 6 - Bezerro da raça G2, apresentando jugular distendida (seta), após seis horas da intoxicação experimental por *P. marcgravii*



FIGURA 7 - Bezerro da raça G2, apresentando decúbito lateral doze horas após a intoxicação experimental por *P. marcgravii*.



FIGURA 8 - Bezerro da raça G3, apresentando decúbito lateral, língua protusa e cianótica após 7h55' da intoxicação experimental por *P. marcgravii*

## 5.1 Exame físico

Na avaliação da frequência cardíaca dos três grupos não foi observada interação em relação grupo/tempo ( $p>0,05$ ), mas notou-se diferença significativa ( $p<0,05$ ) do tempo T6 comparando com T0 e T3 (Tabela 4). As médias marginais dos tempos, entre os grupos G1 e G2, não apresentaram diferença significativa ( $p>0,05$ ) nos momentos T0, T3, T6, T18 e T24. Os seguintes momentos apresentaram diferença significativa ( $p<0,05$ ): T0 e T3 de T9, T12, T15 e T21; T6 de T12; T9 de T0 e T3; T12 de T0, T3, T6 e T24;

TABELA 4 - Médias ajustadas da frequência cardíaca (FC) aferidas nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação			
			G1	G2	G3							
FC (bpm)	1	T0	73,5	68,3	75,3	72,3 <sup>A</sup>	0,323	<0,001	0,673			
		T3	88,8	81,1	93,3	87,7 <sup>A</sup>						
		T6	100,3	96,0	115,7	104,0 <sup>B</sup>						
			Média	94,58 <sup>a</sup>	88,58 <sup>a</sup>	104,51 <sup>a</sup>						
	2	1	T0	73,5	68,3	-	70,9 <sup>A</sup>	0,271	<0,001	0,157		
			T3	88,8	81,1	-	85,0 <sup>A</sup>					
			T6	100,3	96,0	-	98,1 <sup>AB</sup>					
		T9	125,6	101,0	-	113,3 <sup>BC</sup>						
		T12	135,2	118,5	-	126,8 <sup>C</sup>						
		T15	119,7	104,7	-	112,2 <sup>BC</sup>						
		T18	105,0	108,7	-	106,9 <sup>AC</sup>						
		T21	95,0	102,0	-	98,5 <sup>BC</sup>						
		T24	85,4	95,0	-	90,2 <sup>AB</sup>						
				Média	106,9 <sup>a</sup>	100,9 <sup>a</sup>	-					

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes na coluna indica diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os tempos

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes na linha indica diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos experimentais

Não houve interação grupo/tempo ( $p>0,05$ ) no parâmetro de frequência respiratória ao analisar os três grupos (Tabela 5). O grupo G1 não apresentou diferença significativa ( $p>0,05$ ) com G2 e G3, mas G3 diferiu ( $p<0,05$ ) do G2. O momento T6 diferiu significativamente ( $p<0,05$ ) dos tempos T0 e T3. Ao comparar os grupos G1 e G2 notou interação em relação grupo/tempo ( $p<0,05$ ) e as médias entre os grupos indicaram diferença significativa ( $p<0,05$ ) nos momentos T6 e T9. Foi observada diferença significativa ( $p<0,05$ ) no momento T12 em relação aos tempos T0 e T3 e semelhante ( $p>0,05$ ) aos momentos T6, T9, T15, T18, T21e T24.

TABELA 5 - Médias ajustadas da frequência respiratória (FR) aferidas nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação	
			G1	G2	G3					
FR (rpm)	1	T0	25,3	20,6	26,6	24,2 <sup>A*</sup>	0,014	<0,001	0,102	
		T3	26,1	22,8	32,6	27,2 <sup>A*</sup>				
		T6	34,6	26,8	32,1	31,2 <sup>B*</sup>				
		Média	30,41 <sup>ab*</sup>	24,83 <sup>a*</sup>	32,42 <sup>b*</sup>					
	2	1	T0	25,3 <sup>Aa</sup>	20,6 <sup>Aa</sup>	-	23,0	0,211	<0,001	0,041
			T3	26,1 <sup>Aa</sup>	22,8 <sup>Aa</sup>	-	24,5			
			T6	34,6 <sup>ABa</sup>	26,8 <sup>ABb</sup>	-	30,7			
		T9	36,7 <sup>ABa</sup>	26,3 <sup>ABb</sup>	-	31,5				
		T12	33,8 <sup>Ba</sup>	35,3 <sup>Ba</sup>	-	34,6				
		T15	31,8 <sup>ABa</sup>	32,0 <sup>ABa</sup>	-	31,9				
		T18	30,5 <sup>ABa</sup>	31,0 <sup>ABa</sup>	-	30,7				
		T21	26,5 <sup>ABa</sup>	29,5 <sup>ABa</sup>	-	28,0				
		T24	25,2 <sup>ABa</sup>	33,0 <sup>ABa</sup>	-	29,1				
		Média	30,0	28,6	-					

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes com asterisco (\*) na coluna indica diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os tempos  
Médias seguidas de letras minúsculas diferentes com asterisco (\*) na linha indica diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos experimentais  
Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os tempos

Na avaliação da temperatura retal foi identificada interação em relação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ), mas sem diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os grupos raciais (G1, G2 e G3) (Tabela 6). Ao analisar os tempos, notou-se que T0 diferiu de T3 e T6. Não houve interação grupos/tempo ( $p > 0,05$ ) entre os grupos G1 e G2, inclusive as médias não diferiram estatisticamente ( $p > 0,05$ ). Ao comparar os momentos, não foi observada diferença significativa ( $p > 0,05$ ) do momento T0 a T15 e entre T3 e T12 a T24.

TABELA 6 - Médias ajustadas da temperatura (T°C) aferidas nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação
			G1	G2	G3				
T°C	1	T0	37,2 <sup>Aa</sup>	37,1 <sup>Aa</sup>	37,7 <sup>Aa</sup>	37,37			
	2	T3	37,8 <sup>Ba</sup>	37,8 <sup>Ba</sup>	38,4 <sup>Ba</sup>	38,02	0,324	0,001	0,027
		T6	38,7 <sup>Ba</sup>	38,1 <sup>Ba</sup>	37,8 <sup>Ba</sup>	38,25			
		Média	38,26	37,97	-	38,15			
	1	T0	37,2 <sup>Aa</sup>	37,1 <sup>Aa</sup>	-	37,2 <sup>A*</sup>			
		T3	37,8	37,8	-	37,8 <sup>AB*</sup>			
		T6	38,7	38,1	-	38,4 <sup>A*</sup>			
		T9	38,3	38,6	-	38,5 <sup>A*</sup>			
	2	T12	37,6	38,3	-	38,0 <sup>AB*</sup>	0,228	<0,001	0,074
		T15	37,5	38,0	-	37,8 <sup>AB*</sup>			
		T18	37,1	37,7	-	37,4 <sup>B*</sup>			
		T21	36,6	37,5	-	37,0 <sup>B*</sup>			
		T24	36,6	37,5	-	37,0 <sup>B*</sup>			
		Média	37,5 <sup>a</sup>	37,9 <sup>a</sup>	-				

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos

Médias seguidas de letra maiúsculas diferentes com asterisco (\*) na coluna indica diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes com asterisco (\*) na linha indica diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Na avaliação da motricidade ruminal foi observada interação em relação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ), sem diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os grupos no momento T3 (Tabela 7). Houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) do grupo G2 ao comparar com os demais grupos no momento T6. Entre os grupos G1 e G2 foi observada interação em relação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ) a partir do momento T9 até T24, exceto T15. Os seguintes momentos apresentaram semelhança significativa ( $p > 0,05$ ): T0 a T15; Te T18; T18 a T24.

TABELA 7- Médias ajustadas da motricidade ruminal (MR) aferidas nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1) Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média Grupos	Tempo	Interação	
			G1	G2	G3				
MR	1	T0	4,6 <sup>Aa</sup>	4,8 <sup>Aa</sup>	5,1 <sup>Aa</sup>	4,89			
	2	T3	4,3 <sup>Aa</sup>	4,3 <sup>Aa</sup>	3,8 <sup>Aa</sup>	4,17	0,051	<0,001	0,009
		T6	3,5 <sup>Bb</sup>	4,5 <sup>Ba</sup>	2,3 <sup>Bb</sup>	3,46			
		Média	3,9	4,4	3,10				
	2	T0	4,6 <sup>Aa</sup>	4,8 <sup>Aa</sup>	-	4,7			
		T3	4,3 <sup>Aa</sup>	4,3 <sup>Aa</sup>	-	4,3			
		T6	3,5 <sup>ABa</sup>	4,5 <sup>ABa</sup>	-	4,0			
		T9	2,7 <sup>ACa</sup>	4,5 <sup>ACb</sup>	-	3,6			
		T12	2,8 <sup>Ada</sup>	4,1 <sup>ADb</sup>	-	3,5	0,002	<0,001	0,010
		T15	2,2 <sup>Ada</sup>	3,9 <sup>ADa</sup>	-	3,1			
		T18	1,9 <sup>BCDa</sup>	3,7 <sup>BCDb</sup>	-	2,8			
		T21	1,2 <sup>CDa</sup>	3,4 <sup>CDb</sup>	-	2,3			
	T24	1,2 <sup>Da</sup>	3,2 <sup>Db</sup>	-	2,2				
		Média	2,7	4,0	-				

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos

## 5.2 Perfil hematológico

Nos valores médios de hemácias, hemoglobina e volume globular não foram evidenciadas interação em relação grupo/tempo nos três grupos raciais até o momento T12 (Tabela 8). As médias marginais para hemácias e hemoglobina foram semelhantes estatisticamente para os grupos G2 e G1 e G2 e G3, enquanto para o volume globular não diferiu para os três grupos. Ao

comparar os grupos G1 e G2 foi observado interação somente nas médias ajustadas do volume globular, mas somente no momento T18. Notou-se diferença significativa entre os grupos G1 e G2 para os valores médios de hemácias e hemoglobina.

TABELA 8 - Médias ajustadas de hemácias (HE), hemoglobina (HG) avaliados e volume globular (VG%) nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação
			G1	G2	G3				
HE (x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	1	T0	10,5	8,4	7,8	8,9 <sup>A*</sup>	0,001	0,030	0,184
		T6	9,2	8,2	7,5	8,4 <sup>A*</sup>			
		T12	9,2	8,2	7,4	8,3 <sup>A*</sup>			
		Média	9,3 <sup>a*</sup>	8,3 <sup>ab*</sup>	7,5 <sup>b*</sup>				
	2	T0	10,5	8,4	-	9,5 <sup>A*</sup>	<0,001	0,254	0,819
		T6	9,2	8,2	-	8,7 <sup>A*</sup>			
		T12	9,4	8,4	-	8,9 <sup>A*</sup>			
		T18	9,6	8,7	-	9,2 <sup>A*</sup>			
	Média	T24	9,9	8,5	-	9,2 <sup>A*</sup>			
		Média	9,54 <sup>a*</sup>	8,41 <sup>b*</sup>	-				
1		T0	10,7	12,1	11,5	11,4 <sup>A*</sup>	0,002	0,013	0,563
		T6	9,2	11,5	10,9	10,5 <sup>A*</sup>			
	T12	9,6	12,1	9,6	10,8 <sup>A*</sup>				
	Média	9,4 <sup>a*</sup>	11,8 <sup>ab*</sup>	10,8 <sup>b*</sup>					
2	T0	10,7	12,2	-	10,7 <sup>A*</sup>	<0,001	0,192	0,619	
	T6	9,2	11,5	-	10,4 <sup>A*</sup>				
	T12	9,6	12,1	-	10,8 <sup>A*</sup>				
	T18	9,7	12,9	-	11,3 <sup>A*</sup>				
Média	T24	9,9	12,8	-	11,3 <sup>A*</sup>				
	Média	9,54 <sup>a*</sup>	12,33 <sup>b*</sup>	-					
	1	T0	35,7	35,5	36,5	35,9 <sup>A*</sup>	0,139	0,033	0,333
		T6	30,7	33,9	35,3	33,3 <sup>A*</sup>			
T12		31,3	34,8	35,1	33,7 <sup>A*</sup>				
Média		31,0 <sup>a*</sup>	34,4 <sup>a*</sup>	35,2 <sup>a*</sup>					
2	T0	35,7 <sup>Aa</sup>	35,5 <sup>Aa</sup>	-	35,6	0,045	0,001	0,048	
	T6	30,7 <sup>Aa</sup>	33,9 <sup>Aa</sup>	-	35,5				
	T12	31,3 <sup>Aa</sup>	34,8 <sup>Aa</sup>	-	33,1				
	T18	32,1 <sup>Aa</sup>	37,5 <sup>Ba</sup>	-	34,8				
Média	T24	33,3 <sup>Aa</sup>	37,7 <sup>Aa</sup>	-	35,5				
	Média	32,9	35,9	-					

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes com asterisco (\*) na coluna indica diferença significativa (p<0,05) entre os tempos  
Médias seguidas de letras minúsculas diferentes com asterisco (\*) na linha indica diferença significativa (p<0,05) entre os grupos experimentais  
Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa (p<0,05) entre os grupos experimentais  
Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa (p<0,05) entre os tempos

Nos valores médios de VCM e CHCM não foram evidenciadas interação em relação grupo/tempo nos três grupos experimentais (Tabela 9). Notou-se diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os três grupos raciais para VCM, enquanto para CHCM não foi observada diferença significativa. As medias entre os tempos foram semelhantes ( $p > 0,05$ ) para os grupos G1, G2 e G3. Não houve interação grupo/tempo nos grupos G1 e G2, mas identificou diferença significativa entre os dois grupos raciais. As medias entre os tempos foram semelhantes ( $p < 0,05$ )

TABELA 9- Médias ajustadas de volume corpúscular médio (VCM), e concentração da hemoglobina corpúscular médio (CHCM) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgrevii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação
			G1	G2	G3				
VCM (%)	1	T0	33,8	41,9	46,0	40,6 <sup>A</sup>	<0,001	0,528	0,184
		T6	33,1	41,3	46,5	40,3 <sup>A</sup>			
	T12	33,0	41,7	46,5	40,4 <sup>A</sup>				
	Média	33,0 <sup>a</sup>	41,5 <sup>b</sup>	46,5 <sup>c</sup>					
	2	T0	33,8	41,9	-	37,9 <sup>A</sup>			
		T6	33,1	41,3	-	37,2 <sup>A</sup>			
	2	T12	33,0	41,7	-	37,3 <sup>A</sup>	0,005	0,003	0,137
		T18	33,2	42,9	-	28,1 <sup>A</sup>			
		T24	33,7	44,1	-	38,9 <sup>A</sup>			
		Média	33,4 <sup>a</sup>	42,3 <sup>b</sup>	-				
CHCM (%)	1	T0	30,8	34,6	32,1	32,5 <sup>A</sup>	0,040	0,116	0,715
		T6	30,3	33,9	31,0	31,7 <sup>A</sup>			
	T12	30,8	34,6	30,8	32,1 <sup>A</sup>				
	Média	30,6 <sup>a</sup>	34,27 <sup>a</sup>	30,94 <sup>a</sup>					
	2	T0	30,8	34,6	-	32,7 <sup>A</sup>			
		T6	30,3	33,9	-	32,1 <sup>A</sup>			
	2	T12	30,8	34,6	-	32,7 <sup>A</sup>	0,030	0,668	0,999
		T18	30,6	34,5	-	32,5 <sup>A</sup>			
		T24	30,3	33,9	-	32,0 <sup>A</sup>			
		Média	30,6 <sup>a</sup>	34,2 <sup>b</sup>	-				

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes na coluna indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes na linha indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Nos valores de leucócitos totais e neutrófilos segmentados não houve interação em relação grupo/tempo ( $p>0,05$ ) tanto ao comparar os três grupos raciais até o momento T12 ou G1 e G2 até T24 (Tabela 10). Não foi observada diferença significativa entre as três raças e entre os tempos. Ao comparar os grupos G1 e G2 notou diferença significativa ( $p<0,05$ ) somente nos leucócitos totais, mas as medias entre os tempos foram semelhantes ( $p>0,05$ ).

TABELA 10 - Médias ajustadas de leucócitos totais (LE), segmentados (SG), avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação
			G1	G2	G3				
LE ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	1	T0	7384,9	12400,0	13462,5	11082,4 <sup>A</sup>	0,036	0,002	0,168
		T6	10318,4	15083,3	14433,3	13233,9 <sup>A</sup>			
		T12	8135,0	14433,3	15910,2	12826,2 <sup>A</sup>			
		Média	9226,7 <sup>a</sup>	14758,3 <sup>a</sup>	15105,1 <sup>a</sup>				
	2	T0	7384,9	12400,0	-	10675,0 <sup>A</sup>	0,030	0,004	0,428
		T6	10318,4	15083,3	-	12700,8 <sup>A</sup>			
		T12	8135,0	14433,3	-	11284,1 <sup>A</sup>			
		T18	7559,4	14688,4	-	11123,9 <sup>A</sup>			
		T24	8512,9	15013,4	-	11763,2 <sup>A</sup>			
		Média	8258,1 <sup>a</sup>	14237,7 <sup>b</sup>	-				
SG ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	1	T0	1801,6	2850,1	3697,8	2783,2 <sup>A</sup>	0,321	0,004	0,155
		T6	3415,4	5136,5	3698,6	4097,6 <sup>A</sup>			
		T12	2731,9	4533,4	3698,6	3654,6 <sup>A</sup>			
		Média	3073,7 <sup>a</sup>	4834,9 <sup>a</sup>	3719,8 <sup>a</sup>				
	2	T0	1801,6	2850,1	-	2325,8 <sup>A</sup>	0,127	<0,001	0,513
		T6	3415,4	5136,5	-	4276,6 <sup>A</sup>			
		T12	2731,9	4533,4	-	3632,6 <sup>A</sup>			
		T18	2212,2	4861,2	-	3536,7 <sup>A</sup>			
		T24	3415,4	5136,5	-	4671,6 <sup>A</sup>			
		Média	2674,2 <sup>a</sup>	4660,5 <sup>a</sup>	-				

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes na coluna indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os tempos  
Médias seguidas de letras minúsculas diferentes na linha indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos experimentais

Nos valores de linfócitos ocorreu interação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ) no momento T12, sendo G1 diferente estatisticamente de G2 e G3 (Tabela 11). Não houve interação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ) ao comparar os grupos G1 e G2, inclusive os grupos foram semelhantes estatisticamente. Os valores obtidos para monócitos não apresentaram interação grupo/tempo ( $p > 0,05$ ) ao comparar os grupos experimentais, inclusive com semelhança estatística ( $p > 0,05$ ) entre os mesmos.

TABELA 11 - Médias ajustadas de linfócitos (LF) e monócitos (MN) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação	
			G1	G2	G3					
LF ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	1	T0	5305,4 <sup>Aa</sup>	7055,2 <sup>Aa</sup>	8188,5 <sup>Aa</sup>	6849,73				
	2	T6	6489,6 <sup>Aa</sup>	7123,3 <sup>Aa</sup>	10063,1 <sup>Aa</sup>	7892,0	0,104	0,040	0,039	
		T12	5067,5 <sup>Aa</sup>	7310,4 <sup>Ab</sup>	11419,9 <sup>Ab</sup>	7932,6				
			Média	5778,6	7216,9	19741,5				
	1	T0	5305,4	7055,2	-	6180,3 <sup>A*</sup>				
		T6	6489,6	7123,3	-	6806,5 <sup>A*</sup>				
		2	T12	5067,5	7310,4	-	6189,0 <sup>A*</sup>	0,432	0,228	0,496
			T18	4849,3	7104,3	-	5976,8 <sup>A*</sup>			
			T24	4527,0	6387,5	-	5457,3 <sup>A*</sup>			
			Média	5174,0 <sup>a*</sup>	6961,2 <sup>a*</sup>	-				
MN ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	1	T0	215,50	200,00	285,16	233,56 <sup>A*</sup>				
	2	T6	412,66	360,00	353,66	375,44 <sup>A*</sup>	0,492	0,033	0,428	
		T12	212,00	335,33	394,75	314,03 <sup>A*</sup>				
			Média	312,33 <sup>a*</sup>	347,66 <sup>a*</sup>	374,21 <sup>a*</sup>				
	1	T0	215,5	200,0	-	207,7 <sup>A*</sup>				
		T6	412,6	360,0	-	386,3 <sup>A*</sup>				
		2	T12	212,0	335,3	-	273,6 <sup>A*</sup>	0,132	0,071	0,311
			T18	239,8	452,1	-	346,0 <sup>A*</sup>			
			T24	285,8	396,8	-	341,2 <sup>A*</sup>			
			Média	273,1 <sup>a*</sup>	349,1 <sup>a*</sup>	-				

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes com asterisco (\*) na coluna indica diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes com asterisco (\*) na linha indica diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Nos valores médios de fibrinogênio não houve interação em relação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ) e as médias ajustadas em relação aos grupos e os tempos foram semelhantes (Tabela 12).

TABELA 12 - Médias ajustadas de fibrinogênio (FB) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação				
			G1	G2	G3								
FIB (g/dL)	1	T0	400,0	333,3	411,1	381,5 <sup>A</sup>	0,129	0,204	0,636				
		T3	500,0	300,0	566,6	455,5 <sup>A</sup>							
	2	T6	433,3	366,6	533,3	444,4 <sup>A</sup>							
		T9	361,1	233,3	496,9	363,8 <sup>A</sup>							
	Média		431,5 <sup>a</sup>	300,0 <sup>a</sup>	532,3 <sup>a</sup>								
	1	T0	400,0	333,3	-	366,6 <sup>A</sup>				0,224	0,125	0,911	
		T3	500,0	300,0	-	416,2 <sup>A</sup>							
		T6	433,3	366,6	-	400,0 <sup>A</sup>							
		T9	361,1	233,3	-	309,9 <sup>A</sup>							
		2	T12	412,6	300,0	-							356,2 <sup>A</sup>
			T15	532,8	371,2	-							452,0 <sup>A</sup>
			T18	532,8	371,2	-							452,0 <sup>A</sup>
			T21	466,1	421,2	-							443,1 <sup>A</sup>
	T24	532,8	421,2	-	477,0 <sup>A</sup>								
Média		467,0 <sup>a</sup>	347,4 <sup>a</sup>	-									

Médias seguidas de letra maiúsculas diferentes nas coluna indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos.

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes na linha indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

## 5.3 Provas Bioquímicas

Nos valores médios de glicose foram observada interação em relação grupo/tempo comparando os três grupos e também os grupos G1 e G2 (Tabela 13). O momento T3 no grupo G3 apresentou resultado estatisticamente diferente dos demais tempos e foi observado diferença significativa do grupo G2 com relação aos demais grupos em todos os momentos. Em relação aos momentos foi observado diferença ( $p < 0,05$ ) em T0 e T3

TABELA 13 - Médias ajustadas da bioquímica de glicose (GLI) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravi* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação			
			G1	G2	G3							
GLI (mg/dL)	1	T0	73,5 <sup>Aa</sup>	73,5 <sup>Aa</sup>	75,6 <sup>Aa</sup>	74,2	0,002	0,001	0,023			
		T3	101,8 <sup>Ab</sup>	57,8 <sup>Aa</sup>	87,8 <sup>Ab</sup>	82,5						
	2	T6	183,5 <sup>Bb</sup>	62,0 <sup>Ba</sup>	149,6 <sup>Bb</sup>	131,7						
		T9	120,1 <sup>Bab</sup>	72,0 <sup>Ba</sup>	172,2 <sup>Bb</sup>	121,4						
	Média		135,1	63,9	136,5							
	1	T0	73,5 <sup>Aa</sup>	73,5 <sup>Aa</sup>	-	73,0				0,383	0,089	<0,001
		T3	101,8 <sup>Aa</sup>	57,8 <sup>Aa</sup>	-	79,8						
		T6	183,5 <sup>Aa</sup>	62,0 <sup>Ab</sup>	-	122,7						
		T9	120,1 <sup>Aa</sup>	72,0 <sup>Aa</sup>	-	96,0						
		2	T12	111,3 <sup>Aa</sup>	102,3 <sup>Aa</sup>	-						
T15			106,9 <sup>Aa</sup>	111,8 <sup>Aa</sup>	-	109,4						
T18			92,3 <sup>Aa</sup>	82,3 <sup>Aa</sup>	-	87,3						
T21			103,9 <sup>Aa</sup>	149,3 <sup>Aa</sup>	-	126,6						
T24	71,9 <sup>Aa</sup>	141,8 <sup>Aa</sup>	-	106,9								
Média		107,2	95,1	-								

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos

Nos níveis séricos de fosfatase alcalina houve interação em relação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ) nos três grupos avaliados (Tabela 14). O grupo G3 apresentou diferença significativa em relação aos demais grupos no momento T9. Não foi observada diferença significativa entre os momentos. Notou-se interação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ) e diferença significativa entre os grupos G1 e G2 nos momentos T12, T15, T18 e T21. Mas, não foi identificada diferença significativa entre os momentos.

TABELA 14 - Médias ajustadas da bioquímica de fosfatase alcalina (ALP) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação			
			G1	G2	G3							
ALP (U/L)	1	T0	117,4 <sup>Aa</sup>	99,5 <sup>Aa</sup>	200,7 <sup>Aa</sup>	139,2	0,047	0,062	0,038			
		T3	120,1 <sup>Aa</sup>	98,0 <sup>Aa</sup>	185,2 <sup>Aa</sup>	134,5						
	2	T6	106,1 <sup>Aa</sup>	93,4 <sup>Aa</sup>	207,6 <sup>Aa</sup>	134,6						
		T9	120,1 <sup>Aa</sup>	92,4 <sup>Aa</sup>	254,9 <sup>Ab</sup>	155,8						
	Média		115,5	93,4	215,9							
	1	T0	117,4 <sup>Aa</sup>	99,5 <sup>Aa</sup>	-	108,4				0,041	0,095	0,005
		T3	120,1 <sup>Aa</sup>	98,0 <sup>Aa</sup>	-	109,1						
		T6	106,3 <sup>Aa</sup>	89,7 <sup>Aa</sup>	-	98,0						
		T9	120,1 <sup>Aa</sup>	92,4 <sup>Aa</sup>	-	106,3						
		T12	141,9 <sup>Aa</sup>	89,7 <sup>Ab</sup>	-	115,9						
		T15	149,1 <sup>Aa</sup>	89,4 <sup>Ab</sup>	-	119,2						
		T18	128,7 <sup>Aa</sup>	82,2 <sup>Ab</sup>	-	105,5						
		T21	131,5 <sup>Aa</sup>	82,2 <sup>Ab</sup>	-	104,2						
	Média		126,2	92,5	-	115,4						

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos

Não houve interação em relação grupo/tempo para a GGT comparando os grupos raciais, sendo que as médias ajustadas entre os grupos e os tempos foram semelhantes (Tabela 15).

TABELA 15 - Médias ajustadas da bioquímica de gama glutamiltransferase (GGT) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação	
			G1	G2	G3					
GGT (U/L)	1	T0	14,0	17,0	16,8	15,9 <sup>A*</sup>	0,067	0,484	0,963	
		T3	13,8	18,3	17,8	16,6 <sup>A*</sup>				
	2	T6	12,9	16,8	17,0	15,6 <sup>A*</sup>				
		T9	13,4	17,8	17,3	16,2 <sup>A*</sup>				
	Média		13,4 <sup>a*</sup>	17,6 <sup>a*</sup>	17,4 <sup>a*</sup>					
	1	T0	14,0 <sup>Aa</sup>	17,0 <sup>Aa</sup>	-	15,5				
		T3	13,8 <sup>Aa</sup>	18,3 <sup>Aa</sup>	-	16,0				
		T6	12,9 <sup>Aa</sup>	16,8 <sup>Aa</sup>	-	14,9				
		T9	13,4 <sup>Aa</sup>	17,8 <sup>Aa</sup>	-	15,6				
		2	T12	26,1 <sup>Aa</sup>	16,8 <sup>Aa</sup>	-				21,5
			T15	26,8 <sup>Aa</sup>	16,7 <sup>Aa</sup>	-				21,8
			T18	28,4 <sup>Aa</sup>	16,9 <sup>Aa</sup>	-				23,2
			T21	32,6 <sup>Aa</sup>	14,8 <sup>Aa</sup>	-				23,7
	T24	29,2 <sup>Aa</sup>	16,1 <sup>Aa</sup>	-	22,7					
	Média		22,1	16,9	-					

Médias seguidas de letra maiúsculas diferentes com asterisco (\*) na coluna indica diferença significativa (p<0,05) entre os tempos

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes com asterisco (\*) na linha indica diferença significativa (p<0,05) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa (p<0,05) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa (p<0,05) entre os tempos

Na avaliação da AST não foi observado interação em relação grupo/tempo ( $p>0,05$ ) ao comparar os três grupos (Tabela 16). As médias entre os grupos foram semelhantes, assim como entre os momentos T0 a T6 e T6 a T9. Já entre os tempos houve diferença significativa ( $p<0,05$ ) no momento T9 quando comparados com o momento T3 e semelhante ao T6. Houve interação entre os grupos G1 e G2 ( $p<0,05$ ) com diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os momentos T15 a T24. Nos valores médios de AST foi observada interação em relação grupo/tempo e diferença entre os grupos a partir do momento T15. As medias entre os momentos T0 a T12 e T15 a T24 foram semelhantes.

TABELA 16 - Médias ajustadas da bioquímica da aspartatoaminotransferase (AST) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação
			G1	G2	G3				
AST (U/L)	1	T0	68,9	66,1	72,2	69,1 <sup>A*</sup>	0,900	0,001	0,815
		T3	77,6	74,2	74,2	75,3 <sup>A*</sup>			
		T6	75,9	82,0	86,4	81,4 <sup>AB*</sup>			
		T9	93,4	113,4	98,9	101,9 <sup>B*</sup>			
		Média	82,3 <sup>a*</sup>	89,9 <sup>a*</sup>	86,5 <sup>a*</sup>				
	2	T0	68,9 <sup>Aa</sup>	66,1 <sup>Aa</sup>	-	67,5	<0,001	<0,001	<0,001
		T3	77,6 <sup>Aa</sup>	74,2 <sup>Aa</sup>	-	75,9			
		T6	75,9 <sup>Aa</sup>	82,0 <sup>Aa</sup>	-	79,0			
		T9	93,4 <sup>ABa</sup>	113,4 <sup>ABa</sup>	-	103,4			
		T12	153,7 <sup>ABa</sup>	96,0 <sup>ABa</sup>	-	124,8			
		T15	297,5 <sup>Ba</sup>	96,7 <sup>Bb</sup>	-	197,1			
		T18	295,2 <sup>Ba</sup>	98,8 <sup>Bb</sup>	-	192,5			
		T21	284,6 <sup>Ba</sup>	115,4 <sup>Bb</sup>	-	200,0			
		T24	274,1 <sup>Ba</sup>	114,07 <sup>Bb</sup>	-	194,1			
		Média	180,4	93,0	-				

Médias seguidas de letra maiúsculas diferentes com asterisco (\*) na coluna indica diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os tempos

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes com asterisco (\*) na linha indica diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os tempos

Não houve interação em relação grupo/tempo ( $p>0,05$ ) com relação aos valores de CK e semelhança ( $p>0,05$ ) entre os grupos e tempos (Tabela 17). Mas, notou interação grupo/tempo ( $p<0,05$ ) ao comparar os grupos G1 e G2 com diferença significativa a partir de T12. Ao analisar os momentos identificou semelhança entre T0 a T9, assim como, T12 a T24.

TABELA 17 - Médias ajustadas da bioquímica da creatina quinase (CK) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação	
			G1	G2	G3					
CK (U/L)	1	T0	225,4	122,0	91,1	146,2 <sup>A*</sup>	0,189	0,001	0,053	
		T3	432,9	235,2	205,6	291,3 <sup>A*</sup>				
	2	T6	570,9	328,1	263,1	387,4 <sup>A*</sup>				
		T9	704,9	370,4	351,4	475,6 <sup>A*</sup>				
	Média		569,6 <sup>a*</sup>	311,2 <sup>a*</sup>	273,4 <sup>a*</sup>					
	1	T0	225,4 <sup>Aa</sup>	122,0 <sup>Aa</sup>	-	173,7				
		T3	432,9 <sup>Aa</sup>	235,2 <sup>Aa</sup>	-	334,1				
		T6	570,9 <sup>ABa</sup>	328,1 <sup>ABa</sup>	-	449,5				
		T9	704,9 <sup>ACa</sup>	370,4 <sup>ACa</sup>	-	537,7				
		2	T12	1078,7 <sup>BCDa</sup>	377,9 <sup>BCDb</sup>	-				728,3
			T15	1393,6 <sup>BCDa</sup>	298,4 <sup>BCDb</sup>	-				846,0
			T18	1675,6 <sup>BDa</sup>	526,4 <sup>CDb</sup>	-				1101,0
			T21	2210,8 <sup>CDa</sup>	553,9 <sup>CDb</sup>	-				1382,4
	T24	2821,2 <sup>Da</sup>	575,9 <sup>Db</sup>	-	1699,0					
Média		1227,3	391,7	-						

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes com asterisco (\*) na coluna indica diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os tempos

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes com asterisco (\*) na linha indica diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os tempos

Nos valores médios de creatinina foram observadas interação em relação grupo/tempo (Tabela 18). Houve diferença significativa de G2 em relação aos grupos G1 e G3 e o momento T0 foi diferente de T9. Nos valores médios de creatinina foi observada interação em relação grupo/tempo com diferença significativa entre os grupos nos momentos T9, T15, T18, T21 e T24, mas em relação aos tempos não foi observada diferença ( $p>0,05$ ).

TABELA 18 - Médias ajustadas da bioquímica da creatinina avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação				
			G1	G2	G3								
Creatinina (mg/dL)	1	T0	1,3 <sup>Aa</sup>	1,1 <sup>Aa</sup>	1,4 <sup>Aa</sup>	1,3	0,005	<0,001	0,012				
		T3	1,4 <sup>Ab</sup>	1,1 <sup>Aa</sup>	1,4 <sup>Ab</sup>	1,3							
	2	T6	1,5 <sup>ABb</sup>	1,1 <sup>ABa</sup>	1,6 <sup>ABb</sup>	1,4							
		T9	1,7 <sup>Bb</sup>	1,1 <sup>Ba</sup>	1,9 <sup>Bb</sup>	1,6							
	Média		1,5	1,1	1,6								
	1	T0	1,3 <sup>Aa</sup>	1,1 <sup>Aa</sup>	-	1,2				<0,001	0,192	0,001	
		T3	1,4 <sup>Aa</sup>	1,1 <sup>Aa</sup>	-	1,2							
		T6	1,5 <sup>Aa</sup>	1,1 <sup>Aa</sup>	-	1,3							
		T9	1,7 <sup>Aa</sup>	1,1 <sup>Ab</sup>	-	1,4							
		2	T12	1,9 <sup>Aa</sup>	1,4 <sup>Aa</sup>	-							1,6
			T15	2,0 <sup>Aa</sup>	1,2 <sup>Ab</sup>	-							1,6
			T18	2,1 <sup>Aa</sup>	1,3 <sup>Ab</sup>	-							1,7
			T21	2,1 <sup>Aa</sup>	1,3 <sup>Ab</sup>	-							1,7
	T24	1,9 <sup>Aa</sup>	1,3 <sup>Ab</sup>	-	1,6								
Média		1,8	1,2	-									

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os tempos

Nos valores médios de ureia foi observada interação em relação grupo/tempo (Tabela 19). Em relação ao momento T9 foi diferente dos demais momentos. E em relação aos grupos no momento T3 G3 foi semelhante ao G1 e diferente de G2, no momento T6 G2 foi diferente de G3 e semelhante ao G1 e no momento T9 G1 e G3 foram semelhantes e diferentes de G2. Entre os G1 e G2 nos valores médios de ureia foi observado interação em relação grupo/tempo no momento T15 a T24 entre os grupos. Ao analisar os momentos foram observados que no momento T21 e T24 foram semelhantes e diferentes dos demais momentos ( $p < 0,05$ ).

TABELA 19 - Médias ajustadas da bioquímica da Ureia avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marCGravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação	
			G1	G2	G3					
Ureia (mg/dL)	1	T0	27,8 <sup>Aa</sup>	20,1 <sup>Aa</sup>	29,5 <sup>Aa</sup>	25,8				
		T3	28,5 <sup>Aab</sup>	20,6 <sup>Aa</sup>	34,9 <sup>Ab</sup>	28,0				
	2	T6	32,1 <sup>ABab</sup>	23,1 <sup>ABa</sup>	40,9 <sup>ABb</sup>	32,0	<0,001	<0,001	<0,001	
		T9	32,0 <sup>Bb</sup>	22,9 <sup>Ba</sup>	47,3 <sup>Bb</sup>	34,1				
		Média	30,9	22,2	41,0					
	1	T0	27,8 <sup>Aa</sup>	20,1 <sup>Aa</sup>	-	24,0				
		T3	28,5 <sup>Aa</sup>	20,6 <sup>Aa</sup>	-	24,5				
		T6	32,1 <sup>Aa</sup>	23,1 <sup>Aa</sup>	-	27,6				
		T9	32,0 <sup>ABa</sup>	22,9 <sup>ABa</sup>	-	27,4				
		2	T12	35,3 <sup>ABa</sup>	29,4 <sup>ABa</sup>	-	32,4	0,020	<0,001	<0,001
			T15	40,7 <sup>ABa</sup>	24,5 <sup>ABb</sup>	-	32,6			
			T18	43,2 <sup>ABa</sup>	27,8 <sup>ABb</sup>	-	35,2			
			T21	48,4 <sup>Ba</sup>	27,8 <sup>Bb</sup>	-	38,1			
	T24	50,4 <sup>Ba</sup>	27,5 <sup>Bb</sup>	-	39,0					
	Média	37,2	24,7	-						

Médias seguidas de letra maiúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Nos valores médios de bilirrubina direta não foi observada interação em relação grupo/tempo G1, G2 e G3 ( $p < 0,05$ ), sendo que as médias marginais dos grupos e dos momentos não apresentaram diferenças entre si (Tabela 20). Foi observado interação em relação grupo/tempo no momento T15 ao T21 em relação aos grupos. Com relação ao tempo houve semelhanças entre T15 e T18.

TABELA 20 - Médias ajustadas da bioquímica da bilirrubina direta (BIL. D) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii*. nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação	
			G1	G2	G3					
BIL. D (mg/dL)	1	T0	0,09	0,11	0,11	0,10 <sup>A*</sup>	0,481	0,846	0,926	
		T3	0,08	0,09	0,12	0,10 <sup>A*</sup>				
	2	T6	0,10	0,07	0,10	0,09 <sup>A*</sup>				
		T9	0,08	0,08	0,11	0,09 <sup>A*</sup>				
	Média		0,09 <sup>a*</sup>	0,08 <sup>a*</sup>	0,11 <sup>a*</sup>					
	1	T0	0,09 <sup>Aa</sup>	0,11 <sup>Aa</sup>	-	0,10				
		T3	0,08 <sup>Aa</sup>	0,09 <sup>Aa</sup>	-	0,09				
		T6	0,10 <sup>Aa</sup>	0,07 <sup>Aa</sup>	-	0,08				
		T9	0,08 <sup>Aa</sup>	0,08 <sup>Aa</sup>	-	0,08				
		2	T12	0,11 <sup>Aa</sup>	0,07 <sup>Aa</sup>	-				0,09
			T15	0,11 <sup>Ba</sup>	0,34 <sup>Bb</sup>	-				0,23
			T18	0,21 <sup>ABa</sup>	0,09 <sup>ABb</sup>	-				0,15
			T21	0,18 <sup>Aa</sup>	0,06 <sup>Ab</sup>	-				0,13
	T24	0,20 <sup>ABa</sup>	0,12 <sup>ABa</sup>	-	0,17					
Média		0,13	0,11	-						

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes com asterisco (\*) na coluna indica diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos  
Médias seguidas de letras minúsculas diferentes com asterisco (\*) na linha indica diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais  
Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos

Nos valores médios de bilirrubina total não foram observados interação em relação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ), sendo que as médias marginais dos grupos e dos momentos não apresentaram diferenças entre si (Tabela 21).

TABELA 21 - Médias ajustadas da bioquímica da bilirrubina total (BIL. T) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação			
			G1	G2	G3							
BIL. T (mg/dL)	1	T0	0,34	0,37	0,29	0,34 <sup>A</sup>	0,434	0,142	0,293			
		T3	0,28	0,32	0,39	0,34 <sup>A</sup>						
	2	T6	0,27	0,31	0,28	0,29 <sup>A</sup>						
		T9	0,25	0,29	0,30	0,29 <sup>A</sup>						
	Média		0,27 <sup>a</sup>	0,31 <sup>a</sup>	0,32 <sup>a</sup>							
	1	T0	0,34	0,37	-	0,36 <sup>A</sup>				0,631	0,013	0,412
		T3	0,28	0,32	-	0,31 <sup>A</sup>						
		T6	0,27	0,31	-	0,29 <sup>A</sup>						
		T9	0,25	0,29	-	0,28 <sup>A</sup>						
		2	T12	0,31	0,27	-	0,29 <sup>A</sup>					
			T15	0,34	0,34	-	0,34 <sup>A</sup>					
			T18	0,39	0,32	-	0,36 <sup>A</sup>					
			T21	0,42	0,32	-	0,37 <sup>A</sup>					
	T24	0,48	0,37	-	0,43 <sup>A</sup>							
Média		0,34 <sup>a</sup>	0,32 <sup>a</sup>	-								

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos. Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Nos valores médios de bilirrubina indireta não foi observada interação em relação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ), sendo que as médias marginais dos grupos e dos momentos não apresentaram diferenças entre si (Tabela 22).

TABELA 22 - Médias ajustadas da bioquímica bilirrubina indireta (BIL. IND) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média	Grupos	Tempo	Interação	
			G1	G2	G3					
BIL. Ind (mg/dL)	1	T0	0,25	0,26	0,17	0,23 <sup>A</sup>	0,405	0,292	0,293	
		T3	0,20	0,22	0,26	0,23 <sup>A</sup>				
	2	T6	0,17	0,24	0,17	0,20 <sup>A</sup>				
		T9	0,17	0,21	0,20	0,20 <sup>A</sup>				
	Média		0,18 <sup>a</sup>	0,22 <sup>a</sup>	0,21 <sup>a</sup>					
	1	T0	0,25	0,26	-	0,26 <sup>A</sup>				
		T3	0,20	0,22	-	0,21 <sup>A</sup>				
		T6	0,17	0,24	-	0,21 <sup>A</sup>				
		T9	0,17	0,21	-	0,19 <sup>A</sup>				
		2	T12	0,20	0,19	-				0,20 <sup>A</sup>
			T15	0,22	0,25	-				0,24 <sup>A</sup>
			T18	0,17	0,23	-				0,20 <sup>A</sup>
			T21	0,23	0,25	-				0,24 <sup>A</sup>
	T24	0,27	0,23	-	0,26 <sup>A</sup>					
Média		0,21 <sup>a</sup>	0,23 <sup>a</sup>	-						

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos.  
Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Nos valores de proteína total não foi encontrada interação em relação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ) e as médias marginais encontram-se iguais (Tabela 23)

TABELA 23 - Médias ajustadas da bioquímica da proteína total (PT) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média Grupos	Tempo	Interação	
			G1	G2	G3				
PT (g/dL)	1	T0	7,0	7,2	6,2	6,8 <sup>A</sup>	0,162	0,091	0,075
		T3	6,5	6,9	6,4	6,6 <sup>A</sup>			
	2	T6	6,2	6,8	6,7	6,5 <sup>A</sup>			
		T9	6,1	6,9	6,2	6,4 <sup>A</sup>			
	Média		6,3 <sup>a</sup>	6,8 <sup>a</sup>	6,4 <sup>a</sup>				
	2	T0	7,0	7,2	-	7,1 <sup>A</sup>			
		T3	6,5	6,9	-	6,7 <sup>A</sup>			
		T6	6,2	6,8	-	6,5 <sup>A</sup>			
		T9	6,1	6,9	-	6,5 <sup>A</sup>			
		T12	6,1	6,7	-	6,4 <sup>A</sup>			
		T15	6,3	6,6	-	6,4 <sup>A</sup>			
		T18	6,5	6,7	-	6,6 <sup>A</sup>			
		T21	6,2	6,1	-	6,1 <sup>A</sup>			
	T24	6,2	6,2	-	6,2 <sup>A</sup>				
Média		6,3 <sup>a</sup>	6,7 <sup>b</sup>	-					

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos. Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Nos valores de albumina não foi encontrada interação em relação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ) e as médias marginais encontram-se iguais (Tabela 24).

TABELA 24 - Médias ajustadas da bioquímica albumina (ALB) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgrevii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média Grupos	Tempo	Interação					
			G1	G2	G3								
ALB (g/dL)	1	T0	3,3	3,0	3,3	3,2 <sup>A</sup>	0,456	0,505	0,137				
		T3	3,0	2,9	3,2	3,0 <sup>A</sup>							
	2	T6	2,8	3,1	3,0	3,0 <sup>A</sup>							
		T9	2,5	3,3	3,1	3,0 <sup>A</sup>							
		Média	2,8 <sup>a</sup>	3,1 <sup>a</sup>	3,1 <sup>a</sup>								
	1	T0	3,3	3,0	-	3,2 <sup>A</sup>				0,182	0,416	0,326	
		T3	3,0	2,9	-	3,0 <sup>A</sup>							
		T6	2,8	3,1	-	2,9 <sup>A</sup>							
		T9	2,5	3,3	-	2,9 <sup>A</sup>							
		2	T12	2,1	3,0	-							2,5 <sup>A</sup>
			T15	2,5	3,1	-							2,9 <sup>A</sup>
			T18	2,8	3,1	-							2,9 <sup>A</sup>
			T21	2,5	2,8	-							2,7 <sup>A</sup>
		T24	2,5	2,8	-	2,7 <sup>A</sup>							
	Média	2,7 <sup>a</sup>	3,0 <sup>a</sup>	-									

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos.  
Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

Nos valores de globulina não foi encontrada interação em relação grupo/tempo ( $p < 0,05$ ) e as médias marginais encontram-se iguais (Tabela 25).

TABELA 25 - Médias ajustadas da bioquímica da globulina (GLOB) avaliados nas fases 1 e 2 do protocolo de intoxicação experimental por *P. marcgravii* nos bovinos das raças Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3)

Variável	Fase	Tempo	Grupos			Média Grupos	Tempo	Interação	
			G1	G2	G3				
GLOB (g/dL)	1	T0	3,7	3,9	2,9	3,5 <sup>A</sup>	0,238	0,687	0,178
		T3	3,5	3,7	3,1	3,4 <sup>A</sup>			
		T6	3,3	3,7	3,6	3,5 <sup>A</sup>			
		T9	3,5	3,5	3,0	3,3 <sup>A</sup>			
		Média	3,4 <sup>A</sup>	3,6 <sup>A</sup>	3,2 <sup>A</sup>				
	2	T0	3,7	3,9	-	3,8 <sup>A</sup>	0,759	0,920	0,715
		T3	3,5	3,7	-	3,6 <sup>A</sup>			
		T6	3,3	3,7	-	3,5 <sup>A</sup>			
		T9	3,5	3,5	-	3,5 <sup>A</sup>			
		T12	3,9	3,4	-	3,7 <sup>A</sup>			
		T15	3,7	3,4	-	3,5 <sup>A</sup>			
		T18	3,7	3,6	-	3,7 <sup>A</sup>			
		T21	3,6	3,4	-	3,5 <sup>A</sup>			
	T24	3,6	3,3	-	3,4 <sup>A</sup>				
	Média	3,6 <sup>a</sup>	3,5 <sup>a</sup>	-					

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos.  
Médias seguidas de letras minúsculas diferentes nas linhas indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos experimentais

### 5.3 Necropsia

Macroscopicamente foram evidenciadas alterações nos bovinos Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3). Os bovinos do G1 e G2 apresentaram ingurgitamento das aurículas, veias jugulares, cavas, artéria aórtica e pulmonares, porém os animais G3 apresentaram ingurgitamento leves quando comparados com os outros grupos.

Foram evidenciados nos bovinos G1 (43 e 44), G2 (147) e G3 (69) grande quantidade de líquido livre na cavidade torácica com aspectos translúcidos (hidrotórax) (Figura 9).

Nos bovinos G1 (35, 38, 40, 43, 44 e 48), G2 (02, 04 e 147) e G3 (53, 56, 61, 63, 69 e 70) foram observadas congestão hepática moderada e hepatomegalia com moderado a acentuado do órgão (Figura 10).

Os bovinos G1 (43 e 44) e G3 (69) apresentaram edema na inserção do intestino delgado e fígado com presença de líquido translúcido na cavidade abdominal (Figura 11).

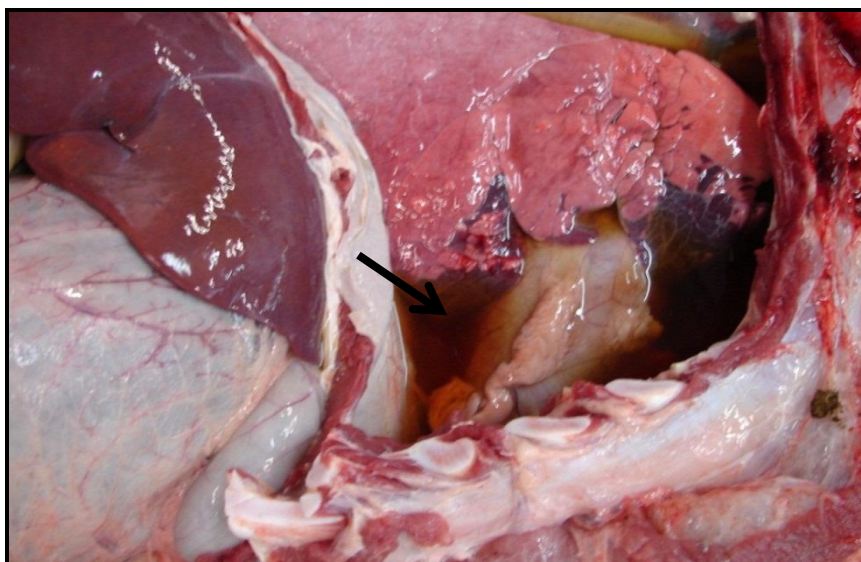


FIGURA 9 - Bezerro G1( 44): hidrotórax moderado (seta)

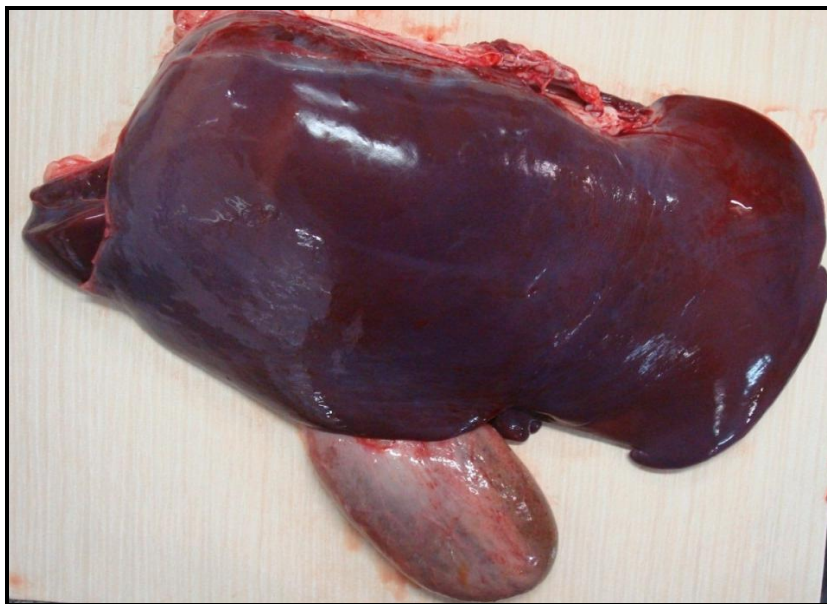


FIGURA 10 - Bezerro G1 (43): fígado apresentando bordos arredondados e de coloração mais escura

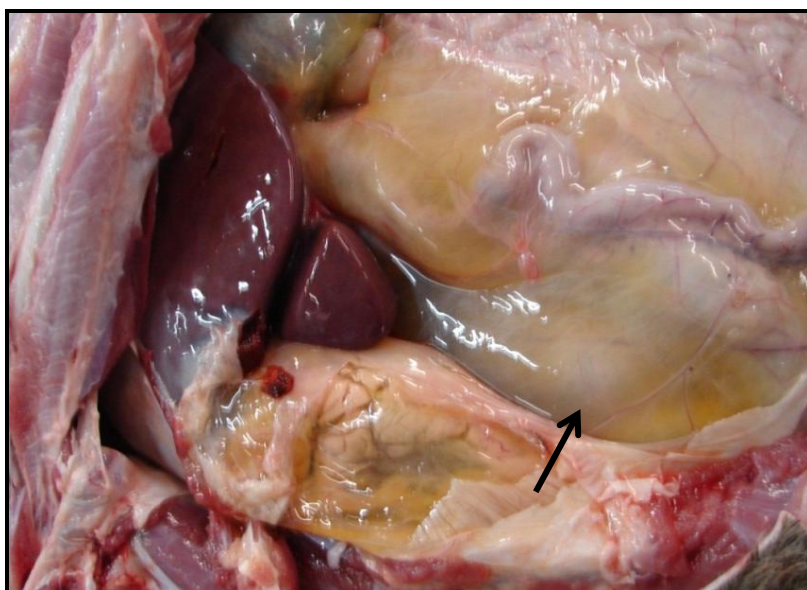


FIGURA 11 - Bezerro G1 (44): edema na inserção dos intestinos delgado (seta)

## 5.2 Histopatológico

Microscopicamente foi evidenciada nos rins dos animais do G1 (35, 38, 48, 43 e 44), G2 (02, 04 e 147) e G3 (53, 56, 61, 63, 69 e 70) macrovacuolização citoplasmática multifocal leve a acentuada em células

epiteliais dos túbulos contorcidos e de alguns túbulos medulares, com picnose nuclear marcada (degeneração hidrópica-vacuolar) (Figuras 12, 13 e 14). O animal 40 (G2) não apresentou alterações histológicas nos rins.

No fígado foi evidenciada microvacuolização hepatocelular multifocal leve nos bovinos G1 (48), G2 (02 e 04) e G3 (53, 56, 61, 63, 69 e 70) (Figura 15), além de degeneração e necrose hepatocelular centrolobular e mediozonal moderada aguda nos bovinos G1 (43 e 44) e G2 (147). No espaço porta, observou-se infiltrado leve de linfócitos e macrófagos nos bovinos G3 (70) e área periportal focal contendo poucos linfócitos e plasmócitos no bezerro G3 (53).

No coração foram observados cistos multifocais de *Sarcocystis* spp. nos bovinos G1 (48), G2 (02 e 147) e G3 (53 e 63), infiltrado inflamatório multifocal leve de neutrófilos e linfócitos no bovino G2 (04) (Figura 16) e congestão leve no animal G1 (35).

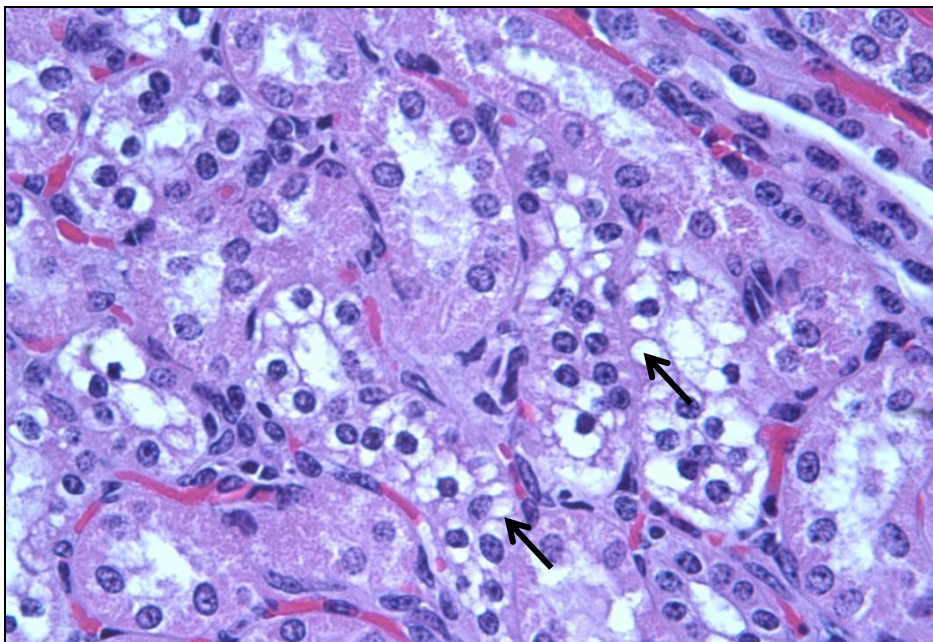
Congestão moderada do baço foi observada nos bovinos G1 (48), G2 (02) e G3 (61).

No pulmão foi evidenciada congestão multifocal leve nos bovinos G1 (35 e 44) e G2 (02) e edema multifocal leve no bezerro G1 (38). Os principais achados histológicos estão descritos na Tabela 26.

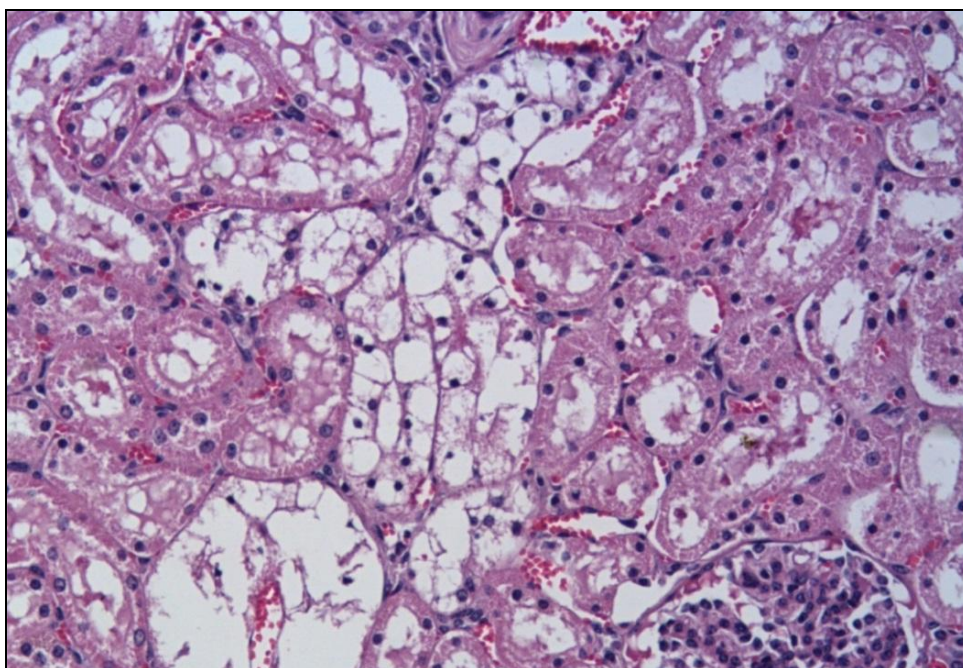
TABELA 26 - Principais achados microscópios nos bovinos Nelore (G1), Curraleiro Pé-Duro (G2) e Pantaneiro (G3) que morreram na indução da intoxicação experimental pela *P. marcgravii*

Grupo	N° animal	Principais órgãos								
		Fígado		Rim	Coração		Baço	Pulmão		
		Microvacuolização hepatocelular multifocal leve	Degeneração e necrose hepatocelular	Degeneração hidrópica vacuolar	Congestão multifocal leve	Infiltrado inflamatório multifocal leve	Cistos <i>Sarcocystis</i> spp.	Congestão moderada	Congestão leve	Edema multifocal
G1	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	38	-	-	+	-	-	-	-	-	+
	48	+	-	+	-	-	+	+	-	-
	35	-	-	+	+	-	-	-	+	-
	44	-	+	+	-	-	-	-	+	-
	43	-	+	+	-	-	-	-	-	-
G2	02	+	-	+	-	-	+	+	+	-
	04	+	-	+	-	+	-	-	-	-
	147	-	+	+	-	-	+	-	-	-
G3	53	+	-	+	-	-	+	-	-	-
	59	+	-	+	-	-	-	-	-	-
	61	+	-	+	-	-	-	+	-	-
	63	+	-	+	-	-	+	-	-	-
	69	+	-	+	-	-	-	-	-	-
	70	+	-	+	-	-	-	-	-	-

(+) presente (-) ausente



**FIGURA 12** – Bovino G1 (44) Rim: há degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos uriníferos contornados distais (setas). HE, obj.40X.



**FIGURA 13** - Bovino G2 (04) Rim: há degeneração hidrópico-vacuolar moderada dos túbulos uriníferos contornados distais associada à picnose nuclear. HE, obj.20X.

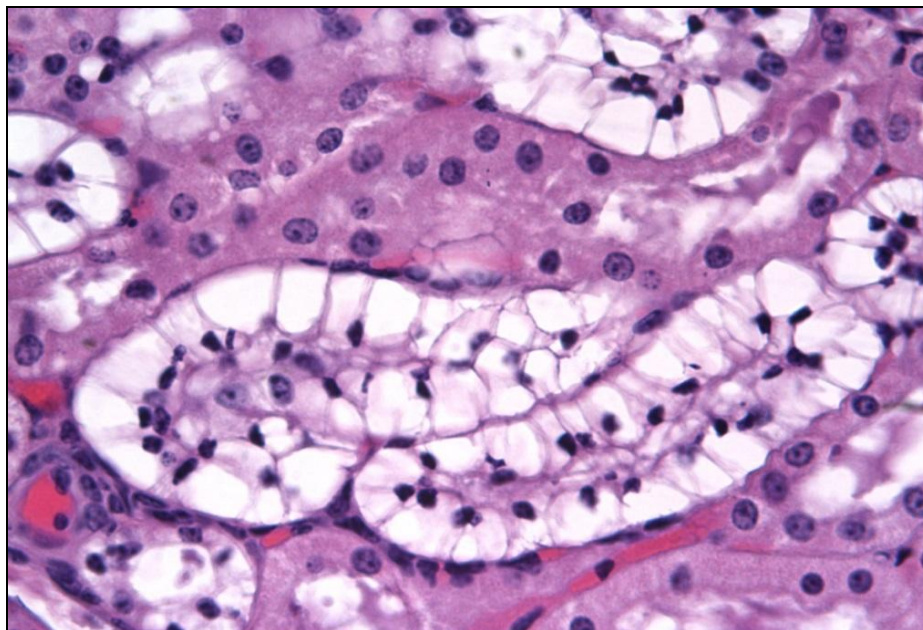


FIGURA 14 - Bovino G1 (35). Rim: há degeneração hidrópico-vacuolar moderada dos túbulos uriníferos contornados distais associada à picnose nuclear. HE, obj.40X.

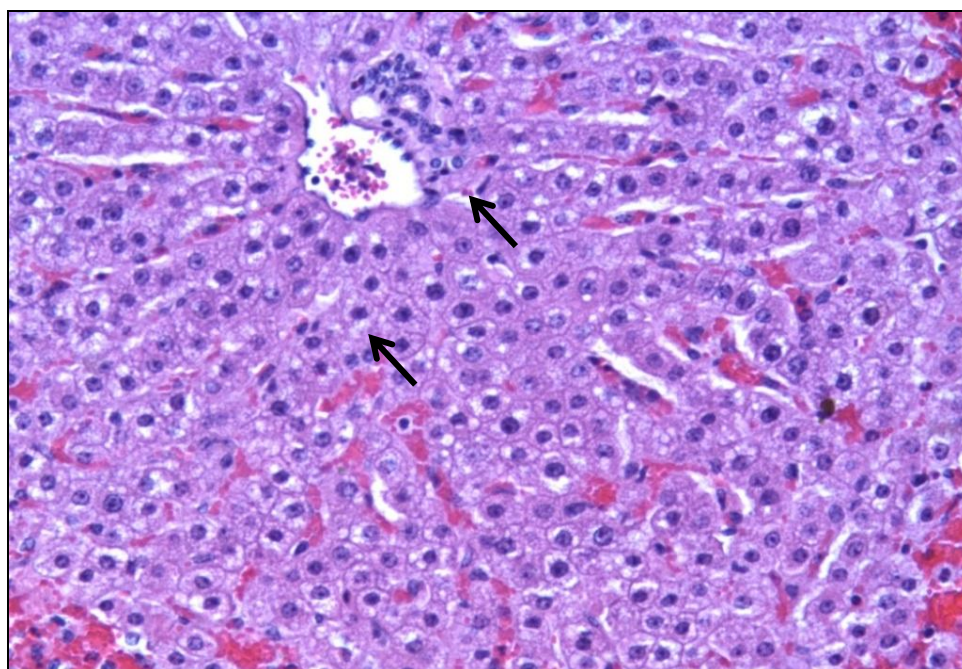


FIGURA 15 - Bovino G2 (04) Fígado: há microvacuolização multifocal leve de hepatócitos. HE, obj.20X.

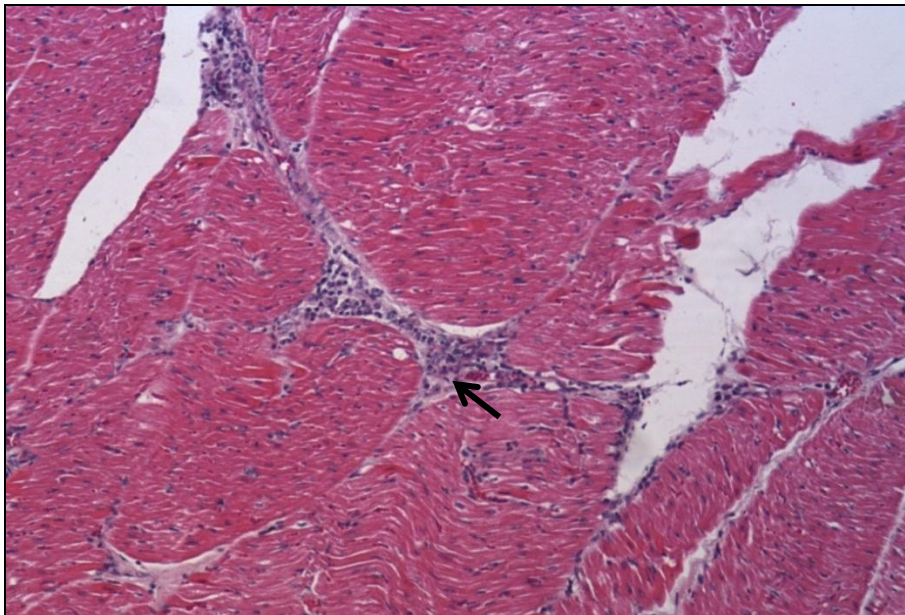


FIGURA 16 - Bovino G2 (147) Coração: há infiltrado inflamatório multifocal leve de neutrófilos e linfócitos no interstício. HE, obj.5X.

## 6.DISCUSSÃO

A dose tóxica de 0,5 mg/kg do MFA ocasionou morte em todos os bovinos das raças Nelore (G1) e Pantaneiros (G3) e somente três bovinos Curraleiros (G2). A quantificação do MFA foi uma importante ferramenta para assegurar que os bovinos fossem intoxicados com a mesma dose, visto que o referido composto (MFA) é considerado o principal princípio tóxico da planta. NOGUEIRA et al. (2010) e PEIXOTO et al. (2012) comprovaram que o ácido monofluoracético é o princípio tóxico de *P. marcgravii* responsável pela morte dos animais que ingerem naturalmente a planta.

Apesar da presença do MFA ter sido verificada em numerosas investigações (OLIVEIRA, 1963; KREBS et al., 1994; MORAES-MOREAU et al., 1995; CUNHA, 2008, PEIXOTO et al., 2011), a metodologia utilizada em pesquisas anteriores não foi conclusiva (RIET-CORREA et al., 2009) e tornou-se um desafio para os pesquisadores. Neste estudo utilizou-se a metodologia proposta por NOONAN et al. (2007), sendo possível quantificar o MFA nas amostras. Os resultados obtidos por LEE et al. (2012) da concentração ( $0,24 \pm 0,10\%$ ) do MFA em amostras de *P. marcgravii* do Estado de Goiás foram superiores aos detectados na presente pesquisa (0,03%).

### 6.1 Sinais clínicos

O menor índice de morte dos bovinos G2 indicou maior resistência à ação da *P. marcgravii*. Existem quatro possibilidades para serem exploradas para justificar a resistência dos bovinos Curraleiros à intoxicação: a capacidade de condensação do MFA com o oxalacetato; taxa metabólica do organismo; incompetência na conversão do fluoroacetato em fluorocitrato e maior quantidade de bactérias ruminam que hidrolisam o MFA. Para HATCH (1987), a variação de sensibilidade está relacionada ao grau de eliminação ou de condensação da substância tóxica com o oxaloacetato, além da taxa metabólica do organismo, especificamente do metabolismo oxidativo celular, que pode favorecer ou não a metabolização e a eliminação de substâncias tóxicas (GONCHAROV et al., 2005). Outra explicação que deve ser

considerada é que a variação na resposta individual a MFA pode ser atribuída à reduzida habilidade em converter o fluoroacetato em fluorocitrato (EISLER 1995). MEDEIROS et al. (2013) induziram resistência a intoxicação por *P. aeneofusca* mediante administração de doses sucessivas não tóxicas e concluíram que a resistência a intoxicação por plantas que contem MFA é devido a proliferação de bactérias que hidrolisam o referido ácido no rúmen, inclusive a resistência pode ser transmitida de um animal resistente para um susceptível realizando a transfaunação de conteúdo ruminal (DUARTE et al., 2013).

Os bovinos do grupo G3 apresentaram os sinais clínicos com menor intervalo de tempo entre o fornecimento da planta e a morte e indicou maior sensibilidade ao comparar com os demais grupos. Provavelmente a ausência de contato prévio com a planta *P. macgravii*, a qual é inexistente na região que originou esses animais, o Pantanal (AFONSO. & POTT, 2001), justifica a maior sensibilidade. A rápida evolução clínica observada principalmente no G3 proporcionou quadro de intoxicação de evolução superaguda caracterizado por “morte súbita”. Essa evolução corresponde ao observado nos casos de intoxicação por *P. marcgravii* (TOKARNIA et al., 2012). Para MCILROY (1981) há diferenças significativas no período de latência existente antes do aparecimento dos primeiros sinais clínicos e o intervalo de tempo entre a ingestão de MF e a morte nas diversas espécies de vertebrados. De fato, alguns animais morrem em poucos minutos e outros sobreviveram por vários dias conforme observado na presente pesquisa ao comparar a evolução clínica dos três grupos raciais.

Todos os bovinos foram sintomáticos e apresentaram quadro clínico semelhante ao descrito por BARBOSA et al. (2003), NOGUEIRA et al.(2010) e PEIXOTO et al. (2012) em induções experimentais e por HELAYER et al. (2012) em surtos naturais. Os sinais clínicos como jugulares distendidos, tremores musculares generalizados, decúbito lateral e morte em poucos minutos observados nos bovinos indicaram que o sistema cardiovascular foi principalmente afetado e corroborou com RADILOV et al. (2006). Entretanto, avaliações eletrocardiográficas deveriam ter sido realizadas para comprovar arritmias cardíacas (COLLICCHIO-ZUANAZE & ANDRADE, 2011). CHENOWETH & GILMAN (1946) classificaram os sinais clínicos para

intoxicação pelo ácido monofluoracetato de sódio em diversas espécies, e os ruminantes foram incluídos na Categoria I, por apresentarem as principais alterações ocasionadas pelo referido ácido na área cardíaca. A insuficiência cardíaca ocorre porque o citrato acumula-se principalmente no miocárdio (GAL et al, 1956).

Notou-se taquicardia em todos os grupos experimentais, mas sem diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os mesmos. Não foi observada diferença significativa entre T0 e T24. A taquicardia é uma alteração comumente descrita nas intoxicações experimentais por monofluoracetato de sódio em búfalos (BARBOSA et al. 2003), bovinos, (BARBOSA et al. 2003; NOGUEIRA et al. 2010) e ovinos (PEIXOTO et al., 2011). Segundo PEIXOTO et al. (2010), essa alteração pode ocorrer nesses animais em função do manejo realizado durante o exame clínico, devido a uma maior liberação de adrenalina, da qual resulta em taquicardia.

A taquipneia foi observada somente no grupo G1 entre os momentos T6 e T18, retornando para os valores basais até o momento T24. Os referidos resultados não corroboraram com os achados encontrados nos bovinos (NOGUEIRA et al., 2010) e em ovinos (PEIXOTO et al., 2010) intoxicados experimentalmente por MFA, esses referidos autores observaram elevação da frequência respiratória.

O aumento da temperatura corporal foi observado somente no grupo G1 entre os momentos T3 a T9. Avaliação da temperatura corporal em intoxicações experimentais com MFA tem apresentado resultados contraditórios nas diferentes espécies. DE PAULA (2000) citou que cães intoxicados experimentalmente pelo MFA manifestam inicialmente hipertermia, justificada pela aferição da temperatura durante os períodos de hiperexcitabilidade. Entretanto, em bovinos NOGUEIRA et al. (2010), descreve que o MFA exerce efeito direto sobre o sistema efetor da termorregulação. A inibição do ciclo de Krebs, pelo fluorocitrato, provoca, secundariamente, uma redução na produção de calor e do metabolismo aeróbico com consequente hipotermia, que já foi observada em gatos e ratos intoxicados experimentalmente com o MFA.

Os três grupos experimentais apresentaram hipomotilidade à medida que intensificavam os sinais clínicos e reduzida ingestão do volumoso. A

inapetência observada propiciou a baixa motilidade ruminal porque de acordo com DIRKSEN et al. (1993) a motricidade ruminal é estimulada pela presença de fibra efetiva.

## 6.2 Perfil hematológico

As avaliações dos constituintes dos eritogramas indicaram anemia normocítica homocrômica nos bovinos de G1. Essa anemia pode estar relacionada à falta de resposta da medula óssea, seja por inibição ou pouco estímulo à eritropoese (JAIN, 1993). Os valores médios dos leucócitos totais mantiveram-se dentro da normalidade para as raças avaliadas. As alterações observadas no leucograma foram insignificantes.

Notou-se hiperfibrinogemia somente no grupo G1 no momento T24. Sabe-se que o fibrinogênio tem suas concentrações plasmáticas aumentadas em casos de inflamatórios e em casos de estresse, sendo considerado como excelente marcador inflamatório (JAIN, 1993).

## 6.3 Provas bioquímicas

As concentrações médias plasmáticas de glicose apresentaram valores acima dos valores basais (T0) nos grupos G1 (exceto T18 e T24), G2 (momentos T12 e T15; T21 e T24) e G3 (T3 a T9), mas sem diferença significativa entre os grupos. Os referidos achados são justificados pelo aumento da demanda de glicose e glicogênio como fonte de energia do metabolismo anaeróbico e o aumento do cortisol endógeno, sendo comum na intoxicação pelo ácido monofluoracetato de sódio (MARRAZZI & HOLLIDAY 1981).

As concentrações médias de ALP apresentaram valores dentro da normalidade. A avaliação da atividade sérica da ALP tem pouco valor diagnóstico porque ocorrem variações fisiológicas na espécie (KERR, 2003) e as variações individuais são muito grandes (MULLEN, 1976).

Os valores médios da GGT estavam elevados somente no grupo G1 a partir de T12, mas não apresentaram diferença significativa ( $p>0,05$ ) com relação às demais raças avaliadas e com relação aos tempos. A GGT é uma enzima considerada como marcador sérico de afecções biliares relacionadas à colestase (MOREIRA et al., 2012), não sendo evidenciado nestes animais. Entretanto o aumento da enzima pode estar relacionado ao um início do comprometimento do órgão.

A atividade sérica da AST mostrou elevação nos três grupos a partir de T6, sendo que até T9 não houve diferença significativa ( $p>0,05$ ) entre os três grupos. Entretanto, houve diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos G1 e G2 a partir de T15. Nas concentrações séricas da enzima CK foi observado aumento em todos os momentos nos três grupos até T9 em relação ao T0. Houve variação progressiva ( $p<0,05$ ) em relação ao G1 e G2 entre os momentos T3 ao T24 em relação T0. A AST é uma enzima encontrada em vários órgãos. A diferenciação do aumento da atividade da AST de origem musculoesquelética ou hepática é realizada com a mensuração da atividade sérica da creatina quinase (CK). Nas doenças musculares, a AST e a CK estão aumentadas e na ocorrência de lesão hepática só apresenta elevação da AST (RUSSELL & ROUSSEL, 2007). Portanto acredita-se que os aumentos simultâneos da AST e da CK foram provenientes de lesões musculares, visto que os bovinos intoxicados demonstraram tremores. O aumento de CK está relacionado a doenças musculoesqueléticas (RUSSELL & ROUSSEL, 2008).

Em relação às bilirrubinas de G1, as formas direta e total apresentaram elevação somente a partir de T18 nos bovinos G1, enquanto na forma indireta notou-se redução nos valores a partir de T6. Nos demais grupos os valores estavam dentro da normalidade. O aumento de bilirrubina direta ocorre pela perda da funcionalidade hepatocelular devido à doenças infecciosas, dano tóxico ou obstrução do trato biliar (TENNANT & CENTER, 2008).

Os valores da concentração sérica da creatinina apresentaram elevação no G1 entre T9 a T24, no G2 entre T18 e T24 e no G3 em T6 e T9. Houve diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos G1 e G2 nos momentos de T18 a T24. Os valores de ureia foram elevados em G1 a partir de T15, G2 a partir de T12 e G3 a partir de T3 e notou-se diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos G1 e G2 a partir de T15. Aumento dos valores séricos de

creatinina e ureia indicando azotemia também foram relatados por PEIXOTO et al. (2010). A azotemia ocorre quando há excesso de componentes nitrogenados no sangue, que são rotineiramente detectados pelo aumento de ureia e creatinina sérica (STOCKHAM & SCOTT, 2002).

Nas concentrações séricas de proteínas totais, observaram diminuição dos valores em relação ao T0 e com diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre G1 e G2, mas sem diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre T0 e T24. Os valores de G3 mantiveram-se dentro dos valores de normalidade para a raça. As causas mais comuns da diminuição deve-se a má absorção protéica na síntese de albumina pelo fígado, evasão da albumina para o espaço tecidual e pelo aumento da permeabilidade capilar nos processos inflamatórios agudos (COLES, 1984).

Na avaliação da albumina notou-se hipoalbuminemia no G1 a partir de T6. A hipoalbuminemia com níveis normais ou aumentados de ureia são indicativos de lesões hepáticas ou ser resultante de qualquer perda de albumina, que são observados na glomerulopatia (TENNANT & CENTER, 2008).

#### 6.4 Necropsia

Os achados macroscópicos de ingurgitamento das veias e da aorta observados nos animais nos bovinos da presente pesquisa e também por BARBOSA et al. (2003), NOGUEIRA et al. (2010), PEIXOTO et al. (2010), NOGUEIRA et al. (2011) e HELAYEL et al. (2012) em bovinos e ovinos. E essas alterações também foram evidenciadas nessas alterações em outras plantas que cursam com morte súbita em bovinos como na intoxicação por *A. bilabiata* (TOKARNIA et al., 2004) e por *P. elegans* (HELAYEL, 2008).

Na cavidade torácica foi observada grande quantidade de líquido com aspecto transparente (hidrotórax) em bovinos G1 (43,44), G2 (147) e G3 (69), além de apresentarem edema (43,44, 69) na inserção do intestino delgado e fígado, além de ascite. Essas alterações também foram evidenciadas na intoxicação pelo ácido monofluoracetato de sódio por NOGUEIRA et al. (2010).

Os bovinos apresentaram congestão hepática e hepatomegalia moderada. Esses achados também foram descritos por PEIXOTO et al., (2010) e NOGUEIRA et al. (2010) na intoxicação pelo MFA PA em ovinos e bovinos.

#### 6.4.1 Histopatológico

Em relação aos quinze animais avaliados, quatorze apresentaram lesões renais características da intoxicação por planta *P. marcgravii*, que consiste em degeneração hidrópica vacuolar com picnose nuclear de células epiteliais dos túbulos contorcidos. De acordo com PEIXOTO et al. (2010), há certa discordância em relação aos termos utilizados na nomenclatura para descrever as lesões renais porém esses achados corroboram com NOGUEIRA et al. (2010), PEIXOTO et al. (2010), NOGUEIRA et al. (2011) e TOKARNIA et al. (2012) que também encontraram lesões de degeneração hidrópico vacuolar nos rins em bovinos intoxicados por *P. marcgravii* e com o ácido monofluoracetato de sódio em bovinos e ovinos, sendo considerados como lesão renal característica.

De acordo com NOGUEIRA et al. (2010), quanto maior a dose ingerida do ácido monofluoracetato de sódio, mais curto é o período do aparecimento dos sinais clínicos e conseqüentemente alterações histopatológicas. Esses animais morrem por parada cardíaca antes que a eliminação da substância tenha causado a lesão renal. Todos os animais receberam a mesma dose de ácido monofluoracetato, porém mesmo apresentando evolução clínica com tempos diferentes, quatorze animais avaliados ao exame histopatológico apresentaram a degeneração hidrópica alveolar nos rins. BARBOSA et al. (2003) avaliaram resistência entre bovinos e búfalos e também a mesma lesão em búfalos.

Em relação às lesões encontradas no fígado dos bovinos das raças Nelores, Curraleiro Pé-Duro e Pantaneiros, descritas como vacuolização de hepatócitos na região centrolobular e infiltrado inflamatório mononuclear periportal, pode-se concluir que, embora não específicas, essas lesões também podem ser comumente encontradas em intoxicações pelo ácido monofluoracetato corroborando com NOGUEIRA et al. (2010). Os referidos

autores relataram esse tipo de lesão pode ser descrita em outros tipos de intoxicações por plantas que cursam com morte súbita.

## 7 CONCLUSÃO

A quantificação do ácido monofluoracetato de sódio na planta foi importante ferramenta para garantir o fornecimento da mesma dose para todos os grupos avaliados.

O protocolo de intoxicação foi eficiente, pois todos os bovinos foram sintomáticos.

O menor índice de morte dos bovinos da raça Curraleiro (G2) indica uma maior resistência que os bovinos das raças Nelore (G1) e Pantaneiro (G3).

O menor intervalo de tempo entre o fornecimento da planta e morte sugere que os bovinos Pantaneiros (G3) são mais sensíveis que os bovinos Nelores (G1).

Mais pesquisas para identificar a(s) característica(s) e o(s) mecanismos responsável(is) pela resistência da raça Curraleiro (G2) à intoxicação pela *P. marcgravii* devem ser realizadas.

Os resultados hematológicos e a dosagem de ALP foram insignificantes considerando intervalo de observação de 24 horas.

Alterações de GGT, bilirrubina direta, ureia e albumina sugeriram danos hepáticos somente nos bovinos Nelore (G1).

Elevações de AST e CK indicaram alteração muscular nos três grupos raciais.

Aumento dos níveis de creatinina e ureia confirmaram azotemia nos bovinos Nelore (G1) e Curraleiro (G2).

A degeneração hidrópico-vacuolar dos túbulos uriníferos contorcidos distais associados à picnose nuclear foi à lesão histopatológica identificada nos bovinos das três raças avaliadas.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. AFONSO, E. & POTT, A. **Plantas no Pantanal tóxica para bovinos**. Embrapa Informação Tecnológica, Brasília, 2001 p.01 – 11 (Comunicado técnico).
2. Associação Brasileira de Criadores de Nelore. História da Raça. São Paulo. Disponível em: <<http://www.nelore.org.br>. Acesso em 29 de agosto de 2013.
3. BARBOSA, J. D.; OLIVEIRA, C. M. ,C.; TOKARNIA C. H.; RIET-CORREA, F. Comparação da sensibilidade de bovinos e búfalos à intoxicação por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 23, p. 167-172, 2003.
4. BARBOSA, R. R.; FILHO, M. R. R.; SILVA, I. P.; SOTO-BLANCO, B. Plantas tóxicas de interesse pecuário: importância e formas de estudo. **Acta Veterinaria Brasília**, Mossoró, v. 1, n. 1, p. 1-17, 2007.
5. BUSH, B. M. **interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais**. São Paulo: Roca. 2004. 371p
6. BURGER, I. H.; FLECKNELL, P. A. Poisoning. In: CHANDLER, E. A.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. **Feline Medicine and Therapeutics**. 2. ed. New York: Blackwell, , p. 656-677, 1994
7. BRITTO, C. M. C. **Citogenética do gado Pé-duro**, Teresina: EDUFPI. 1998. 94p.
8. CAMARGO, A. H. A. A necessidade de preservar e selecionar o gado crioulo. **Dirigente Rural**, São Paulo, maio, p.26-31, 1984.

9. CARVALHO, J. H.; AMORIM, G. C. Preservação e avaliação do gado pé duro. **Embrapa**. Teresina (Comunicado técnico), n.44, p.1-5, 1989.
10. CARVALHO, J. H.; MONTEIRO, F. C.; GIRÃO, R. N. Conservação do Bovino Pé Duro ou Curraleiro Pé-Duro: Situação Atual. Teresina: **Embrapa** Meio-Norte Documentos, v. 58. p.16, 2001.
11. CARVALHO, G. D.; NUNES, L. C.; BRAGANÇA, H. B. N.; PORFÍRIO, L. C. Principais plantas tóxicas causadoras de morte súbitas em bovinos no estado do Espírito Santo- Brasil. Revisão Bibliográfica. **Archivos de zootecnia** Cordoba (Colômbia). v. 58, p 87-98. 2009.
12. CARVALHO, G. M. C.; ALMEIDA, E, M. J. O.; AZEVÊDO, D. M. M. R.; NETO, R. B. A.; LEAL, T. M.; MONTEIRO, F. C.; FROTA, M. N. L.; NETO, A. F. L. Origem, formação e conservação do gado Pé-duro, o bovino do Nordeste brasileiro. Documentos 208. Teresina: Embrapa Meio-Norte, 2010. 25f. Acesso em: 14 out. 2012.
13. CENTER, S. A. Diseases of the gallbladder and biliary tree. **Veterinary clinics of north america: small animal practice**, Philadelphia, v. 39, p. 543–598, 2009.
14. COLES, E. H. **Veterinary clinical pathology**.3ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company,1986. 566 p.
15. COLLICCHIO-ZUANAZE, R. C.; SAKATE M. Aspectos clínicos e terapêuticos da intoxicação por fluoracetato de sódio em animais domésticos: revisão. **Veterinária noticiais**, Uberlândia, v. 11, n. 2, p. 81-89, 2005.
16. COLLICCHIO-ZUANAZE R. C. & ANDRADE S. F. 2011. Rodenticidas, p.171-194. In: NOGUEIRA R. M. B. & ANDRADE S .F. (Eds), Manual de Toxicologia Veterinária. Roca, São Paulo. 323p.

17. COSTA, M. F. O.; EGITO, A. A. do; FIORAVANTI, M. C. S.; JULIANO, R. S. **Qualidade da carne:** podemos evitar a extinção de raças bovinas naturalizadas. Corumbá: Embrapa Pantanal, 2011. 3 p.(Embrapa Pantanal. Artigo de Divulgação na Mídia, 149). Disponível em: <<http://www.cpap.embrapa.br/publicacoes/online/ADM149>>. Acesso em: 06 jun. 2012.
18. CUNHA L.C. 2008. **Avaliação dos efeitos tóxicos de *Mascagnia rigida* em ratos: estudo anatomopatológico, comparação entre metodologias cromatográficas para detecção do fluoroacetato de sódio.** Dissertação de Mestrado em Patologia Experimental e Comparada, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP. 100p.
19. CUNHA, L. C.; PÍPOLE, F.; CARVALHO, L. R.; LAGO, J. H. G.; GORNIK, S. L. Isolation and characterization of sodium 2-fluoroacetate from *Mascagnia rigida* using chromatography and infrared spectroscopy. **Toxicol**, Oxford, v. 60, p.329-332, 2012
20. CHENOWETH M. B. & GILMAN A. Studies on the pharmacology of fluoroacetate. Species response to fluoroacetate **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v.87:90-103, 1946
21. CHENOWETH, M. B. Monofluoroacetic acid and related compounds. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore,v. 97, n. 4, p. 383-424, 1949.
22. CRAIG A.M, PEARSON E.G, MEYER C. Serum liver enzyme and histopathologic changes in calves with chronic and chronic-delayed *Senecio jacobaea* toxicosis. **American Journal of Veterinary Research**. Chicago. v. 52 n.12, p.1969–1978. 1991 p.
23. DE PAULA, L.F., SAKATE, M. Intoxicação por fluoroacetato em cães: avaliação clínica e eletroencefalográfica do tratamento com monoacetato

- de glicérol e gluconato de cálcio. Botucatu, 2000. 106p. **Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista.**
24. DIRKSEN, G. **Sistema digestivo.** In: DIRKSEN, G., GRUNDER, H. D., STOBER, M. Exame clínico dos bovinos, 3.ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p.166-228, 1993.
25. DÖBEREINER J. & TOKARNIA C.H. Intoxicação de bovinos pela “erva-de-rato” (*Palicourea marcgravii* St. Hil.) no vale do Itapicuru, Maranhão. **Arquivos Instituto Biológico Animal**, Rio de Janeiro, v. 2, p.83-91, 1959.
26. ECKSCHMIDT M.; BRIZOLLA M, TARRAGÁ D.P.; PALERMO-Neto J. Is monofluoacetic acid the active neurotoxic principle in *Palicourea marcgravii* (St. Hill) leaves. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Riberão Preto n.9, v. 22, p. 975-977, 1989.
27. EISLER, R. Sodium monofluoroacetate (1080) hazards to fish, wildlife, and invertebrates: A synoptic review. **Biological Report**, U.S. National Biological Service Patuxent Environmental Science Centre, Washington, p.1-47, 1995.
28. EGITO, A. A., M. S. M. ALBUQUERQUE, C. R. GASPAROTTO, S. T. J. R. CASTRO, MCMANUS, C., MARIANTE A.S. DNA Banking -another option on conservation strategy. In: GLOBALCONFERENCE IN CONSERVATION OF DOMESTIC ANIMAL GENETIC RESOURCES, 5, Brasília. **Proceedings...** [CD-ROM], Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2000.
29. FIORAVANTI, M. C. S.; JULIANO, R. S.; COSTA, G. L.; ABUD, L. J.; CARDOSO, V. S.; CARPIO, M. G.; OLIVEIRA E COSTA, M. F. Conservación del bovino Curraleiro Pé-Duro: cuantificación del censo y caracterización de los criadores. **Animal Genetic Resources**, Roma, n. 48, p. 109–116, 2011.

30. FREITAS, S. P.; SILVA, J. F. S.; FERREIRA, L. R. **Principais plantas tóxicas para herbívoros**. Viçosa: UFV. 32 p. 1995.
31. KREBS H.C., KEMMERLING W. & HABERMEHL G.. Qualitative and quantitative determination of fluoroacetic acid in *Arrabidaea bilabiata* and *Palicourea marcgravii* by F-NMR spectroscopy. **Toxicon**, Oxford v.32, p. 909-913, 1994.
32. GAL, E. M., PETERS, R. A., WAKELIN, R. A. Some effects of synthetic fluoro-compounds on the metabolism of acetate and citrate. **The Biochemical journal**, London, v. 64, p. 161-8, 1956.
33. GIBSON, J. P. Role of genetically determined resistance of livestock to disease in the developing world: Potential impacts and researchable issues. In: PERRY, B. D.; RANDOLPH, T. F.; Mc DERMOTT, K. R.; SONES, K. R.; THORNTON, P. K. **Investing in animal health research to alleviate poverty**. Nairobi: International Livestock Research Institute, 2002. Cap 13, p 1-14.
34. GIBSON, J. P.; BISHOP, S. C. Use of molecular markers to enhance resistance of livestock to disease: a global approach. **Revue Scientifique et Technique OIE**, Paris, v.24, n.1, p.343-353, 2005.
35. GOH, C. S., HODGSON, D. R., FEARNside, S. M., HELLER, J., MALIKIDES, N. Sodium monofluoroacetate (Compound 1080) poisoning in dogs. **Australian Veterinary Journal**, Vitoria, v. 83, p. 474 -479, 2005.
36. GÓRNIK, S. L.; PALERMO-NETO, J.; SPINOSA, H. S. Plantas tóxicas de interesse agropecuário: *Palicourea marcgravii*. **Hora Veterinária**, Porto Alegre, v. 39, p. 40-44, 1987.
37. GÓRNIK, S. L.; PALERMO-NETO, J.; SPINOSA, H. S. Effects of acetamide on experimentally-induced *Palicourea marcgravii*(St. Hil)

- poisoning in rats. **Veterinary and Human Toxicology**. Manhattan. n. 36, v. 2, p. 101-102, 1994.
38. GONCHAROV N.V., JENKINS R.O. & RADILOV A.S.. Toxicology of fluoroacetate: A review, with possible directions for therapy research. J. **Journal of Applied Toxicology**, Chichester, Inglaterra, v.26 n.2 p.148-161, 2005.
39. GREGG, K.; HAMDORF, B.; HENDERSO, K.; KOPECNY, J.; WONG, C. *Genetically modified ruminal bacteria protect sheep from fluoracetate poisoning*. **Applied Environmental Microbiology**. v. 64, n. 9, p. 3496-3498, 1997.
40. GUERRA, C. R. S. B.; GUERRA C. A. L.; COELHO, W. M. D.; MANGOLD, M. A.; CARIS, C. C. P. Plantas tóxicas de interesse na Medicina Veterinária. **Revista Ciência Agrária e da Saúde**, Andradina, v.2, n.1, p. 54-58, 2002.
41. HATCH C.R. 1987. Venenos que provocam estimulação ou depressão nervosa, p.852-892. In: **JONES L.M., BOOTH N.H. & MCDONALD L.E.** (EDS), *Farmacologia e Terapêutica em Veterinária*. 4ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
42. HELAYEL M. A., FRANÇA T. N., SEIXAS J. N., NOGUEIRA V. A., CALDAS S. A. & PEIXOTO P. V. Morte súbita em bovinos causada pela ingestão de *Pseudocalymma elegans* (Bignoniaceae) no município de Rio Bonito, RJ. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 29 n.7, p. 498-508, 2009.
43. HELAYEL, M. A.; BARBOSA, F. B.; CARVALHO JUNIOR, C. P.; RAMOS, A. T.; AGUIAR JUNIOR, M. A.; AGUIAR, D. M. C.; BRUNS, L. V.; SILVA, M. A. G. Intoxicação natural por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em bovinos no Estado do Tocantins. **Arquivos de Pesquisa Animal**, Cruz das Almas, v.1, n.1, p. 8-12, 2012.

44. HOEHNE, F. C. Plantas tóxicas e suspeitas da Flora Brasileira: *Palicourea marcgravii* St. Hil. (*Psychotria marcgravii* Spreng.) herba de rato verdadeira. **Revista boletim da Indústria Animal**. Nova Odessa. v. 2, n. 8, p. 873-881, 1932.
45. HORADAGODA, A.; ECKERSALL, P. D.; ALSEMGEEST, S. P. M.; GIBBS, H. A. Purification and quantitative measurement of bovine serum amyloid-A. **Research in Veterinary Science**, London, n. 55, p. 317 - 325, 1993.
46. HUMPHREYS, D. J. **Veterinary toxicology**. 3.ed. London: Bailliere Tindall, 1988. p.179-181.
47. IBGE 2012. Produção da Pecuária Municipal (PPM). Vol.39. **Instituto Brasileiro de geografia e estatística**, Rio de Janeiro, RJ. 63p.
48. JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Pennsylvania: Lea & Febiger, Philadelphia, 1993. 1221p
49. KANEKO, J. J.; HARHEY, I. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animal**. 6. ed. San Diego: Academic Press, 2008. 928p.
50. KEMMERLING, W. Toxicity of *Palicourea marcgravii*: combined effects of fluoroacetate, N-methyltyramine and 2-methyltetrahydro- $\beta$ -carboline. **Journal of Chemical Sciences**. Bangadole, India. v. 51, n. 1-2, p. 59-64, 1996.
51. KREBS, H. C.; KEMMERLING, W.; HABERMEHL, G. Qualitative and quantitative determination of fluoroacetic acid in *Arrabidaea bilabiata* and *Palicourea marcgravii* by F-19-NMR Spectroscopy. **Toxicon**, Oxford, v. 32, n. 6, p. 909-913, 1994.
52. KERR, M. G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária: Bioquímica clínica e hematologia**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. 436p.

53. KISSMANN, K. G.; GROTH, D. **Plantas infestantes e nocivas**. 2. ed. São Paulo: BASF, 2000. Tomo III. p. 726.
54. LEE, S. T.; COOK, D.; RIET-CORREA, F.; PFISTER, J. A.; ANDERSON, W. R.; LIMA, F. G.; GARDNER, D. R. Detection of monofluoroacetate in *Palicourea* and *Amorimia* species. **Toxicon**, Oxford, v. 60, n. 5, p. 791-796, 2012.
55. MACEDO, M. C. M.; RICHEL, A. N.; ZIMMER, A. H. Z. Degradação e alternativas de recuperação e renovação de pastagens. Campo Grande: **EMBRAPA-MCNPGC**, p. 4, 2000.
56. MAGNABOSCO, C.U.; CORDEIRO, C; M. T.; TROVO, J. B. F.; MARIANTE, A. da S.; JOSAHKIAN, L. A. **Catálogo de linhagens do germoplasma zebuino raça nelore**. Brasília: Embrapa-Cenargen, 1997. 52p. (Documento 23)
57. MARIANTE, A. S.; CAVALCANTE, N. **Animais do Descobrimento**. Raças Domésticas da História do Brasil. Brasília: Embrapa Sede/Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, p. 232, 2000.
58. MARRAZZI, M. A., HOLLIDAY, J. F. Comparison of insulin hypoglycemia-induced and fluoroacetate-induced convulsions in gold thioglucose lesioned mice. **Biochemical Pharmacology**, Oxford, v. 30, p. 3231 - 3237, 1981.
59. MAZZA, M. C. M.; MAZZA, C. A. S.; SERENO, J. R.; SANTOS, S. A.; PELLEGRIN, A. O. **Etnobiologia e conservação do bovino Pantaneiro**. Corumbá, Embrapa, Centro de Pesquisa Agropecuária do Pantanal. p.61 1994.
60. MINNAAR, P. P.; SWAN, G. E.; Mc CRINDLE, R. I.; DE BEER, W. H.; NAUDE, T. W. A high-performance liquid chromatographic method for the

- determination of monofluoroacetate. **Journal of Chromatographic Science**, Oxford, v. 38, p. 16-20, 2000.
61. MCILROY, J.C. The sensivity of Australian animals to 1080 poison. I. Intraespecific variation and factors affecting acute toxicity. II. Marsupial and eutherian carnivores. **Australian Wildlife Research**, Vitoria, v. 8, p. 369-83, 385-99, 1981.
62. MORAES-MOREAU, R. L., HARAGUCHI, M., MORITA, H., PALERMONETO, J., Chemical and biological demonstration of the presence of monofluoroacetate in the leaves of *Palicourea marcgravii* St. Hil. **Brazilian Journal Of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 28, p. 658–692, 1995.
63. MORAES, R. L. F. Comprovação química e biológica da presença de monofluoroacetato nas folhas de *Palicourea marcgravii* St. Hil. 83 f. 1993. **Tese (Doutorado)**, Universidade de São Paulo, São Paulo.
64. MOREIRA, C.N. ;SOUZA S.N.; BARINI, A.C.; ARAÚJO, E.G. FIORAVANTI, M.C.S. Serum  $\gamma$ -glutamyltransferase activity as an indicator of chronic liver injury in cattle with no clinical signs. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.64, n.6, p.1403-1410, 2012.
65. MULLEN, P. A. The diagnosis of liver dysfunction in farm Animals and horses. **Veterinary Record, London**, v. 99, n.17,p. 330-334, 1976.
66. NAOUM, P. C. Eletroforese: técnicas e diagnósticos. 2. ed. São Paulo: Santos. **Livraria e editora**, 1999. 154p.
67. NOONAN, G. O.; BEGLEY, T. H.; DIACHENCKO, G. W. Rapid quantitative and qualitative confirmatory method for the determination of monofluoroacetic acid in foods by liquid chromatography-mass spectrometry. **Journal of Chromatography**. A. Amsterdam. v. 1139, p. 271–278, 2007

68. NOGUEIRA V. A.; FRANÇA T. C.; PEIXOTO T. C.; CALDAS S. A.; ARMIÉN A. G.; PEIXOTO, P. V. Intoxicação experimental por monofluoracetato de sódio em bovinos: aspectos clínicos e patológicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 7, p. 533-540, 2010.
69. NOGUEIRA, V. A.; PEIXOTO, T. C.; FRANÇA, T. N. F.; CALDAS, S. A.; PEIXOTO, P. V. Intoxicação por monofluoroacetato em animais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro, v.31, n.10, p. 823-838, 2011.
70. NOVÁK, L.; MISUSTOVÁ, J.; HOSEK, B. Course of respiratory exchange and body temperature in mice after repeated administration of fluoracetate: a indicator of aconitase activity in vivo. **Physiologia Bohemoslovaca Nebraska**, v.21, p.53-61, 1972.
71. O'DONNELL, V. B.; SPYCHER, S.; AZZI, A. Involvement of oxidants and oxidant-generating enzyme(s) in tumor-necrosis-factor- $\alpha$ -mediated apoptosis: role for lipoxygenase pathway but not mitochondrial respiratory chain. **The Biochemical Journal**, Londres, v. 310, p. 133–141, 1995.
72. OLIVEIRA, M. M., Chromatographic isolation of monofluoroacetic acid from *Palicourea marcgravii* St Hil. **Experientia**, Basel, n.19, p. 586, 1963
73. OLIVEIRA, P.; OLIVEIRA, J.; COLAÇO, A. Recolha e envio de amostras biológicas para o diagnóstico de intoxicações em carnívoros domésticos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**. Lisboa, v. 97, n. 544, p 161-169, 2002.
74. PACHECO, G.; CARNEIRO, V. *Estudos experimentais sobre plantas tóxicas*. I. Intoxicação dos animais pela “erva de rato da mata”. **Revista da Sociedade Paulista de Medicina Veterinária**, São Paulo, v.2, p.23-46, 1932.

75. PESSOA C. R. M.; MEDEIROS R. M. T.; RIET-CORREA F. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil, *Pesquisa Veterinária Brasileira*. Rio de Janeiro. n.33, v.6, p. 752-758, 2013.
76. PEDROSO, P. M. O.; PESCADOR, C. A. P.; OLIVEIRA, E. C.; SONNE, L., BANDARRA, P. M.; RAY-MUNDO, D. L.; DRIEMEIER, D.. Intoxicações naturais por plantas em ruminantes diagnosticados no Setor de patologia Veterinário da UFRGS, no período de 1996-2005. *Acta Scientiae Veterinariae*, Porto Alegre. n. 35, v. 2 p. 213-218, 2007.
77. PEDROSO P. M. O.; BANDARRA P. M.; BEZERRA JUNIOR P. S.; RAYMUNDO D. L.; BORBA M. R.; LEAL J. S.; DRIEMEIER D. Intoxicação natural e experimental por *Nerium oleander* (Apocynaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.29: p.404-408, 2009.
78. PEIXOTO, T. C. **Aspectos clínico-patológicos e laboratoriais da intoxicação experimental por monofluoroacetato de sódio em ovinos** [online]. 2009. 127f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Rio de Janeiro. Acesso em 12 de Fev. 2013.
79. PEIXOTO, T. C.; NOGUEIRA, V. A.; COELHO, C. D.; VEIGA, C. C. P.; PEIXOTO, P. V.; BRITO, M. F. Avaliação clínico-patológicas e laboratoriais de intoxicação experimental por monofluoroacetato de sódio em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 10, p. 1021-1030, 2010.
80. PEIXOTO, T.C. et al. Efeito protetor da acetamida sobre as intoxicações experimentais em ratos por monofluoroacetato de sódio e por algumas plantas brasileiras que causam morte súbita. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.31, n.11, p.938-952, 2011.

81. PEIXOTO, T. C.; NOGUEIRA, V. A.; CALDAS, S. A.; FRANÇA, T. N.; ANJOS, B. L.; ARAGÃO, A. P.; PEIXOTO, P. V. Efeito protetor da acetamida em bovinos indica monofluoroacetato como princípio tóxico de *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, n.4, p. 319-328, 2012.
82. PEREIRA, N. A.; PEREIRA, S. M. N. Contribuição ao estudo de plantas tóxicas e seus antagonistas: erva de rato, a Rubiaceae *Palicourea marcgravii* ST. Hill. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v 86, n. 3, p. 109-111, 2005.
83. PINTO, L. F.; CASTILHO, L. R.; TELHADO, J.; FRANÇA, T. N.; BRITO, M. F.; PEIXOTO, P. V. Effects of high diluted solutions of *Palicourea marcgravii* St Hill in rats poisoned by aqueous extracts of this plant. **International Journal of High Dilution Research**, Guaratinguetá, v. 7 n. 25, p. 193-198, 2008.
84. PRIMO, A. T. El ganado bovino ibérico en las Americas: 500 años despues. **Archivos de Zootecnia**, Embrapa/CPACT: Pelotas, v.41, p.421-432, 1992.
85. PROUDFOOT, A. T.; BRADBERRY, S. M.; VALE, J. A. Sodium fluoroacetate poisoning. **Toxicological Reviews**, Nova Zelandia. v. 25, n. 4, p. 213-219, 2006.
86. R Core Team (2012). R: A language and environment for statistical computing. **R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria**. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.
87. RADOSTITS, O. M.; GAY C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats**. 10th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007. p.2065.

88. RIET-CORREA, F. & MEDEIROS, R. M. T. Intoxicações por plantas em ruminantes no Brasil e no Uruguai: importância econômica, controle e riscos para a saúde pública. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 38-42, 2001.
89. RIET-CORREA, F. Plantas tóxicas e micotoxinas que afetam a Reprodução em ruminantes e equinos no Brasil. **Instituto Biológico**, São Paulo, v.69, n.2, p.63-68, 2007.
90. RIET-CORREA, F., MEDEIROS, R. M. T., PFISTER, J., SCHILD, A. L., DANTAS, A. F. M.. **Poisonings by Plants, Mycotoxins and Related Substances in Brazilian Livestock**. Editora Pallotti, Santa Maria, Brazil, p.246, 2009.
91. ROMANI, A. F. **Investigação soropidemiológica e molecular de brucelose e leptospirose em núcleos de conservação de gado Curraleiro Pé-duro e Pantaneiro**. 2012. 106f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
92. RUSSEL, K. E.; ROUSSEL, A. J. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. **Veterinary clinics of north america: food animal practice**, Philadelphia, v. 23, p. 403–426, 2007.
93. SAMPAIO, I. B. M. Estatística aplicada à experimentação animal. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, p. 221, 1998.
94. SANT'ANA F. J. F.; NOGUEIRA A. P. A.; SOUZA R. I.; CARDINAL S.G.; LEMOS R. A. A.; BARROS C. S. L. Polioencefalomalacia experimental induzida por amprólio em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 29 n.9 p.747-752. 2009.

95. SANTOS, R. dos. Nelore: a vitória brasileira. Uberaba: ED. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, Goiânia. v.3, 392, 2000.
96. SAKATE, M. **Terapêutica das Intoxicações**. In: Andrade, S. F. Manual de Terapêutica Veterinária. 2 ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 523- 555.
97. SCHULTZ, R. A.; COETZER, J. A. W.; KELLERMAN, T. S.; NAUDÉ, T. W. Observations on the clinical, cardiac and histopathological effects of fluoracetate in sheep. **The Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, Pretorian, v. 49, n. 4, p. 237 - 245, 1982.
98. STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M.. A. Urinary system. In: **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. Iowa State Press, 2002. cap.8. p.279-334.
99. STOCKHAM S. L.; SCOTT M. A.. Cálcio, fósforo, magnésio e seus hormônios reguladores. In: Ibid. (Eds), **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. p.496-532, 2011.
100. TENNANT, B. C.; CENTER, S. A. Hepatic function. in: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6. ed., San Diego: Ed. Elsevier, cap.13, p.379-412, 2008
101. TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J. Intoxicação por *Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em bovinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.6, n.3, p. 73-92, 1986.
102. TOKARNIA, C. H.; COSTA, E. R.; BARBOSA, J. D.; ARMIÉN, A. G.; PEIXOTO, P. V. *Intoxicação por Palicourea marcgravii* (Rubiaceae) em equinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro 13: 67-72. 1993.
103. TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V. Poisoning plants affecting livestock in Brazil. **Toxicon**, Elmsford, v.40 n.12, p. 1635-1660, 2002.

104. TOKARNIA C. H., BARBOSA J. D., OLIVEIRA C. M. C., BRITO M. F., OLIVEIRA R. B. & BARBAS L. A. Aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos comparados da intoxicação por *Arrabidaea bilabiata* (Bignoniaceae) em búfalos e bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.24 (2):74-79, 2004.
105. TOKARNIA, C. H.; BRITO, M. F.; BARBOSA, J. D.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. **Plantas tóxicas do Brasil, para animais de produção**. Rio de Janeiro: Helianthus, 2º edição. 566 p., 2012.
106. VASCONCELOS, J.; VIEIRA, J. G. P.; VIEIRA, E. P. P. Plantas tóxicas: conhecer para prevenir. **Revista Científica da UFPA**, Belém, v. 7 n. 01 p. 1-6, 2009.

## ANEXOS

TABELA 27 - Valores de referências (média e desvio-padrão) de exame físico dos bovinos da raça Nelore (G1) Curraleiro (G2) e Pantaneiro (G3), Goiânia, 2013

Parâmetros	Raças			Unidade
	G1	G2	G3	
	Média ± Desvio Padrão	Média ± Desvio Padrão	Média ± Desvio Padrão	
Frequência Cardíaca	73,5 ± 9,91	68,33 ± 10,39	75,33 ± 10,91	Bpm
Frequência Respiratória	25,33 ± 5,75	20,67 ± 2,42	32,67 ± 6,68	Rpm
Temperatura retal	37,28 ± 0,77	37,10 ± 0,67	37,72 ± 0,33	°C
Motricidade Ruminal	4,67 ± 1,03	4,83 ± 0,98	5,17 ± 0,75	5 minutos

TABELA 28 - Valores de referência (média e desvio-padrão) de hemograma dos bovinos da raça Nelore (G1) Curraleiro (G2) e Pantaneiro (G3), Goiânia, 2013

Hemograma	Raças			Unidade
	G1	G2	G3	
	Média ± Desvio Padrão	Média ± Desvio Padrão	Média ± Desvio Padrão	
Hemácias	10,57 ± 0,57	8,44 ± 0,96	7,85 ± 0,82	$\times 10^6/\text{mm}^3$
Hemoglobina	10,73 ± 1,14	12,18 ± 1,19	11,54 ± 0,96	mg/dL
Volume Globular	35,72 ± 2,14	35,53 ± 3,41	36,71 ± 3,93	%
VCM	33,88 ± 2,06	41,92 ± 3,90	41,92 ± 3,90	fL
HCM	10,10 ± 0,73	14,45 ± 0,89	14,50 ± 0,85	pg
CHCM	30,87 ± 3,40	34,65 ± 2,12	32,12 ± 1,66	g/dL
Fibrinogênio	400 ± 126,49	333,33 ± 103,28	411,11 ± 98,13	g/dL
Leucócitos totais	8950 ± 2084,9	12400 ± 3695,4	13462,5 ± 2597,7	$\times 10^3/\text{mm}^3$
Segmentados	2302,5 ± 659,3	3453,6 ± 779,5	3697,6 ± 880,9	$\times 10^3/\text{mm}^3$
Linfócitos	6275,8 ± 2324	8428,8 ± 2.970,2	8188,3 ± 1498,8	$\times 10^3/\text{mm}^3$
Monócitos	215,5 ± 94,45	200 ± 77,14	285,19 ± 58,53	$\times 10^3/\text{mm}^3$

TABELA 29- Valores de referência (média e desvio-padrão) da bioquímica sérica e plasmática dos bovinos da raça Nelore (G1) Curraleiro (G2) e Pantaneiro (G3), Goiânia, 2013

Bioquímica Sanguínea	Raças			Unidade
	G1	G2	G3	
	Média ± Desvio Padrão	Média ± Desvio Padrão	Média ± Desvio Padrão	
Glicose	73,50 ± 20,69	71,80 ± 18,2	75,67 ± 5,85	mg/dL
Fosfatase Alcalina	117,0 ± 27,90	99,51 ± 15,74	200,7 ± 121,12	U/L
Gama glutamiltransferase	14,05 ± 2,69	17,0 ± 2,63	16,86 ± 3,24	U/L
Aspartato aminotranferase	68,9 ± 10,1	66,1 ± 12,8	72,30 ± 11,79	U/L
Creatina quinase	225,4 ± 147,8	122,0 ± 52,4	91,17 ± 40,58	U/L
Bilirrubina Total	0,35 ± 0,03	0,38 ± 0,12	0,29 ± 0,05	mg/dL
Bilirrubina Direta	0,09 ± 0,05	0,12 ± 0,11	0,11 ± 0,03	mg/dL
Bilirrubina Indireta	0,26 ± 0,05	0,27 ± 0,08	0,18 ± 0,03	mg/dL
Creatinina	1,37 ± 0,24	1,15 ± 0,13	1,41 ± 0,16	mg/dL
Ureia	27,87 ± 7,14	20,18 ± 4,17	29,59 ± 3,81	mg/dL
Proteína Total	7,07 ± 0,58	7,28 ± 0,45	6,28 ± 0,18	g/dL
Albumina	3,35 ± 0,54	3,04 ± 0,34	3,31 ± 0,36	g/dL
Globulina	3,71 ± 0,41	3,93 ± 0,51	2,97 ± 0,35	g/dL