

CENTRO UNIVERSITARIO BRASILEIRO – UNIBRA
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FILIFE DE SOUZA OLIVEIRA
JACIEL DE OLIVEIRA SILVA
MATHEUS JOSÉ ALBUQUERQUE DE MORAIS

**ABORDAGENS CLÍNICA E DISTÚRBIOS
PATOLÓGICOS DAS INTOXICAÇÕES EM
RUMINANTES**

RECIFE/2022

FILIPPE DE SOUZA OLIVEIRA
JACIEL DE OLIVEIRA SILVA
MATHEUS JOSÉ ALBUQUERQUE DE MORAIS

**ABORDAGENS CLÍNICA E DISTÚRBIOS
PATOLÓGICOS DAS INTOXICAÇÕES EM
RUMINANTES**

Monografia apresentada ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como
requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof^a Msc Daniel da Silva Praia.
Coorientadora: M.V. Dayane Costa Almeida
Alexandre.

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

O48a

Oliveira, Filipe de Souza.

Abordagens clínicas e distúrbios patológicos das intoxicações em ruminantes / Filipe de Souza Oliveira; Jaciel de Oliveira Silva; Matheus José Albuquerque de Moraes. - Recife: O Autor, 2022.

36 p.

Orientador(a): MSc. Daniel da Silva Praia.

Coorientadora: M.V. Dayane Costa Almeida Alexandre.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Intoxicação. 2. Médicos veterinários. 3. Ruminantes. I. Silva, Jaciel de Oliveira. II. Moraes, Matheus José Albuquerque de. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 619

FILIPPE DE SOUZA OLIVEIRA
JACIEL DE OLIVEIRA SILVA
MATHEUS JOSÉ ALBUQUERQUE DE MORAIS

ABORDAGENS CLÍNICA E DISTÚRBIOS PATOLÓGICOS DAS INTOXICAÇÕES EM RUMINANTES

Monografia aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, pelo Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, por uma comissão examinadora formada pelos seguintes professores:

Prof^a Msc Daniel da Silva Praia – Orientador

M.V. Dayane Costa Almeida Alexandre – Coorientadora

Professor 3

Professor 4

Recife, _____ de _____ de _____.

NOTA: _____

Dedicamos este Trabalho

*A DEUS,
pelas oportunidades concebidas.*

*Aos nossos pais,
pela presença constante em nossas vidas,
principalmente durante estes quatro anos de formação profissional.*

*Aos nossos filhos,
por serem a nossa fonte de inspiração,
e por compreender a nossa ausência durante
a nossa formação profissional.*

*A todos os nossos amigos e familiares,
que de certa forma nos ajudaram também a trilhar este caminho,
nos dando força no trabalho, para nunca desistirmos de estudar.*

*E aqueles que indiretamente nos ajudaram com conselhos
e dicas importantes para a nossa vida profissional e pessoal.*

AGRADECIMENTOS

Queremos demonstrar aqui a imensa gratidão que temos com todos os professores que nos ajudaram de forma direta e indireta na construção deste trabalho e na nossa formação como um profissional humano e íntegro que vamos ser, diante dos seus exemplos de vida tanto do lado profissional quanto do pessoal.

"O valor das coisas não está no tempo em que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis".

(Fernando Pessoa)

ABORDAGENS CLÍNICA E DISTÚRBIOS PATOLÓGICOS DAS INTOXICAÇÕES EM RUMINANTES

Filipe de Souza Oliveira¹
Jacieli de Oliveira Silva²
Matheus José Albuquerque de Moraes³
Daniel da Silva Praia⁴

RESUMO: A intoxicação ruminante seria a introdução de substância tóxica no organismo do animal, a qual está relacionada a medicamentos, substâncias químicas e plantas. Levando em consideração o aumento do uso de pastagens e a utilização de suplementos para alimentação animal, principalmente durante a estação seca do ano. Podem acabar ocorrendo o uso excessivo desses suplementos causando a intoxicação nos animais. Sendo assim, este estudo poderá contribuir de forma significativa para a melhoria das abordagens clínicas do veterinário em relação às intoxicações em ruminantes, e subsidiar outras pesquisas na área veterinária. **Objetivo:** avaliar nas publicações científicas as abordagens clínicas e patológicas das intoxicações em ruminantes. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica, Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, literatura técnico-científica brasileira em Medicina Veterinária e Zootecnia; Sistema online de busca e análise de Literatura Médica.

DESCRITORES: Intoxicação. Médicos veterinários. Ruminantes.

¹ Docente do curso de medicina veterinária da UNIBRA. E-mail:

² Docente do curso de medicina veterinária da UNIBRA. E-mail:

³ Docente do curso de medicina veterinária da UNIBRA. E-mail:

⁴ Professor(a) da UNIBRA. Mestre. E-mail:

CLINICAL APPROACH AND PATHOLOGICAL DISORDERS OF RUMINANT POISONINGS

ABSTRACT: Ruminant intoxication would be the introduction of toxic substance in the animal's body, this intoxication is related to medicines, chemical substances and plants. Taking into account the increased use of pastures and the use of supplements for animal feed, especially during the dry season of the year. They may end up having excessive use of these supplements and causing intoxication in animals. Thus, this study may contribute significantly to the improvement of the veterinarian's clinical approach in relation to ruminant poisoning, and to support other research in the veterinary area. Objective: to evaluate in scientific publications the clinical and pathological approaches of ruminant poisoning. Methodology: This is an integrative review of the literature. The searches were conducted in the following databases: Online System of Search and Analysis of Medical Literature, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences, Brazilian technical-scientific literature on Veterinary Medicine and Animal Science; Online system for search and analysis of Medical Literature.

DESCRIPTORS: Intoxication. Veterinarians. Ruminants.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. METODOLOGIA.....	13
2.1 Tipo de estudo.....	13
2.2 Local de estudo	13
2.3 Participantes e amostra	13
2.4 Critérios de Elegibilidade	14
2.4.1 Critérios de Inclusão	14
2.4.2 Critérios de Exclusão.....	14
3. DESENVOLVIMENTO.....	15
3.1 Ureia e nitrato.....	15
3.1.1 Apresentação clínica	15
3.1.2 Intoxicação Ureia e nitrato	18
3.1.3 Sintomatologia.....	18
3.1.4 Diagnóstico	19
3.1.5 Tratamento.....	20
3.2 Enxofre.....	20
3.2.1 Apresentação clínica	21
3.2.2 Sintomatologia.....	23
3.2.3 Diagnóstico	24
3.2.4 A importância do enxofre na dieta do ruminante.....	24
3.3 Cobre	25
3.3.1 Apresentação clínica	25
3.3.2 Sintomatologia.....	27
3.3.3 Diagnóstico	29
3.3.4 Tratamento.....	29
3.4 Ionóforos	30
2.5 Apresentação clínica	30
2.6 Sintomatologia.....	31
2.7 Diagnóstico.....	31
2.8 Tratamento	32
2.9 Prevenção	32
3.5 <i>Bhachiaría spp.</i>	32
3.5.1 Apresentação clínica	32
3.5.2 Sintomatologia.....	34

3.5.3 Diagnóstico	36
3.5.4 Tratamento.....	36
3.5.5 Prevenção	36
4. Considerações Finais	38
REFERÊNCIAS	39

1. INTRODUÇÃO

O agronegócio compreende os negócios relacionados à agricultura e pecuária, e de forma internacional abrange o setor de exportação. Representando 25% do produto interno bruto (PIB), enquanto a economia brasileira está em 15%. O país líder em importação é a China que possui 37% e a União Europeia está com 15%, ficando com o segundo lugar. Cerca de 44% do faturamento externo vem da soja e 16% da carne, portanto as exportações tornam-se fundamentais para o agronegócio brasileiro. O Fundo Monetário Internacional (FMI) previu um crescimento mundial de 5,2% em 2021 e 4,9% para o ano de 2022, havendo um constante crescimento em média de 3,3%. Entretanto, o Brasil apresentou um crescimento de 5,2% em 2021 e 1,5% em 2022 (CEPEA, 2022).

Conforme o relatório emitido pela CNA (2022), a soja em grãos alcançou aproximadamente 29,9% na exportação, posteriormente outros produtos como: carne bovina e frango, café e farelo de soja. Em relação aos destinos da distribuição geográfica da exportação brasileira do agronegócio, conseguir uma exportação em dez destinos, que foram: China com 31,2% de participação, logo em seguida a União Europeia com 16,2%, os Estados Unidos com 8,4% e assim por diante com Tailândia, Vietnã, Indonésia, Rússia, Turquia, Coreia do Sul e Japão.

No Brasil, devido ao seu grande território, a maioria dos animais são criados em sistemas extensivos ou semi-extensivos em pastagens nativas ou cultivadas. Esse tipo de produção à campo acarreta uma predisposição direta à essas plantas tóxicas, e explica, em parte, o crescente número de surtos documentados de intoxicação por plantas em animais de fazenda no país. Há uma queda na economia, quando os animais são envenenados por plantas ou alguns elementos como cobre, enxofre, nitrato, ureia e ionóforos como a monensina (PESSOA, MEDEIROS, CORREIA, 2013).

Segundo o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) entende que os produtos veterinários correspondem a qualquer elemento químico e biológico, disciplina da engenharia genética dos mantimentos, a utilização individualizada ou em grupos, o preparo dos produtos, propriamente nos alimentos, com a finalidade de prevenir, diagnosticar e tratar as doenças dos animais, incluindo aditivos, suplementos de reforço, reforços de produção animal, medicamentos, vacinas, conservantes, desinfetantes ambientais e pesticidas, além de todos os

produtos destinados aos animais ou aos seus habitats, proteção, restauração ou modificar sua matéria orgânica e funções fisiológicas, ou produtos usados para embelezar os animais (MAPA, 2016).

A Intoxicação nos animais ocorre quando os mesmos recebem elementos tóxicos nos alimentos, e está relacionada a medicamentos, substâncias químicas e plantas. No trabalho de extensão rural, a clínica faz parte da rotina do veterinário e muitas vezes não conseguem fechar um diagnóstico, principalmente por falta de exames laboratoriais. O diagnóstico requer uma visão global da propriedade e um entendimento preliminar das causas ambientais que podem causar problemas para os animais (LEITE, 2021).

As intoxicações poder ser causadas por diversos agentes nocivos aos animais na sua rotina, como exemplo a ureia, nitrato, enxofre, cobre, ionóforos e *Bhachiarria spp.* Dentre os principais fatores deve-se considerar a falta de conhecimento técnico no manejo e ao potencial tóxico de diversas substâncias. Considere bactérias, vírus, nutrição e outras doenças (DUARTED; SANTANA & DALMAS, 2019).

Os principais sintomas relatados por produtores e trabalhadores, são: diminuição do apetite, apatia e isolamento. Tais sintomas, são comuns na maioria das doenças e de difícil diagnóstico. Neste caso, deve avaliar inicialmente a temperatura corporal do animal e os sintomas urinários, digestivos, neurológicos, musculares e circulatórios, entre outros possíveis indicadores da possibilidade de intoxicação causados por plantas, produtos químicos ou materiais diversos (LEITE, 2021).

O médico veterinário tem a função de intervir rapidamente, quando ocorre o envenenamento, pois devem garantir as funções vitais e realizar o diagnóstico de maneira correta para poder escolher e determinar o tratamento, podendo realizar a prevenção de doenças por intoxicação. Atuando também na saúde humana evitando que possíveis agentes tóxicos utilizados na agropecuária atinjam produtos de origem animal (SPINOSA et al, 2020).

O estudo apresenta como questão de pesquisa: Quais as abordagens clínica nos distúrbios patológicos das intoxicações em ruminantes? Objetivando-se Avaliar nas publicações científicas as abordagens clínicas e patológicas das intoxicações em ruminantes.

Considerando o aumento do uso de pastagens e a utilização de suplementos para nutrição animal, especificamente no período de seca. Pode acabar ocorrendo o uso excessivo desses suplementos e originando o envenenamento nos animais. Dessa forma, o estudo contribuirá para a melhoria das abordagens clínica do veterinário em relação às intoxicações em ruminantes, e subsidiar outras pesquisas na área veterinária.

2. METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que visa compreender sobre determinada temática, sendo um tipo de pesquisa mais ampla com abordagem metodológica, possibilitando a inclusão de informações teóricas e empíricas, sendo resultados baseados em evidência (PALMA e PIMENTA, 2020).

Para este tipo de estudo serão consideradas seis etapas indicadas, são elas: formulação da pergunta de pesquisa; definição dos critérios de elegibilidade, análise e interpretação crítica; e reportar de maneira clara as evidências encontradas.

2.2 Local de estudo

A coleta de dados realizar-se-á nas bases de dados: MEDLINE/PUBMED, LILACS, VENTIDEX e SciELO. Utilizará os descritores em saúde (DECs): intoxicação, médicos veterinários, ruminantes e suas respectivas traduções devidamente padronizadas no MESH: intoxication, veterinarians, ruminants. Sendo aplicado o operador booleano “and”.

2.3 Participantes e amostra

A amostra do estudo foi composta por número suficiente de artigos científicos necessários para organização e elaboração de resultados e discussão.

2.4 Critérios de Elegibilidade

2.4.1 Critérios de Inclusão

Os critérios para inclusão serão estudos relacionados com a temática escolhida, disponíveis na íntegra, em língua portuguesa, inglesa, publicados nos anos de 2011 à 2022.

2.4.2 Critérios de Exclusão

Como critérios de exclusão, serão desconsiderados, artigos não relacionados a temática escolhida, aqueles em formato de revisão, e que estejam apresentando duplicidade nas bases de dados.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Ureia e nitrato

A ureia é um suplemento proteico de origem sintética, largamente usado nos procedimentos dos mantimentos para os animais. Tem dois objetivos principais: diminuição dos gastos para o alimento que pode ser trocado por proteína vegetal, que geralmente possuem substâncias que encarecem a dieta, em contrapartida a ureia pode causar mal estar no animal, aprimorando a eficiência da digestão das fibras e microproteína (SANTIAGO e ARALD, 2020).

A ureia ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) é introduzida na alimentação dos ruminantes, por ser de composição orgânica e rica em nitrogênio não proteico. A sua atuação é no acréscimo dos microorganismos como a ureases, transformando o seu nitrogênio em proteína das bactérias. No processo ruminal, a amônia vai ser hidrolisada e sua composição passa de 1g para 2,9 gramas de proteína microbiana (SOUZA, ARIAS e CORDOVA, 2018).

3.1.1 Apresentação clínica

Quando a ureia é metabolizada, o seu produto amônia causa o envenenamento nos ruminantes os níveis aumentados de ureia plasmática e, por sua vez os índices aumentados de metabolização do composto nitrogenado em amônia pelo fígado, podem ter causado uma diminuição de produção de energia pelo bloqueio do ciclo de Krebs.

Após os animais ingerirem as dietas com concentrações de compostos nitrogenados, enfim ao chegar no rúmen a ureia sofre uma mutação devido a urease, esta é sintetizada pelas bactérias que compõem o rúmen, em amônia e o dióxido de carbono pela hidrólise. (JONES et al., 1964; MAHADEVEN et al., 1976; NOLAN, 1993). A energia disponível da fermentação dos carboidratos é proveniente da amônia. A amônia é aproveitada para produção de proteína

microbiana, que depois, sofre digestão no abomaso e no intestino delgado, liberando aminoácidos para absorção (AQUINO et al., 2009). Desta maneira, o ruminante é capaz de aproveitar a ureia em sua dieta suplementar como alternativa à falta de pastagens de qualidade (CARVALHO et al., 2007).

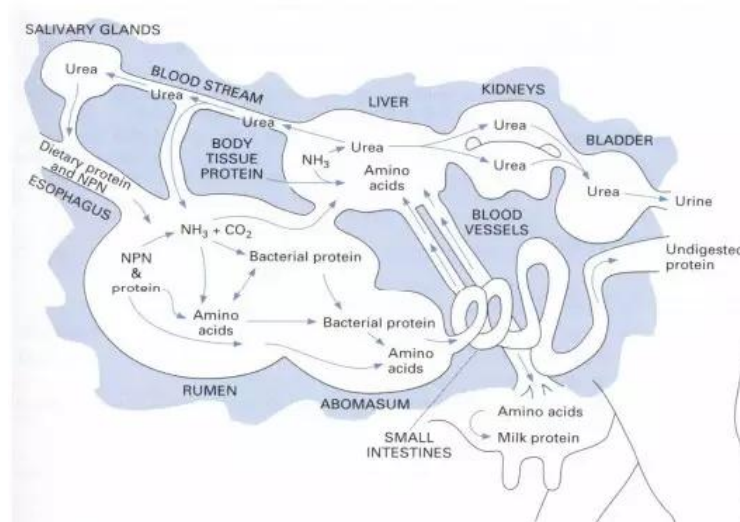


Figura 1 - Ciclo das vias metabólicas da ureia em ruminantes, com ênfase ilustrativa a gado leiteiro.

A liberação da amônia no líquido ruminal acontece por dois mecanismos, a hidrólise da ureia ou da proteína natural, o nitrogênio é afixado aos aminoácidos glutamina, asparagina e ao glutamato, diante a ação de enzimas específicas, que desencadeiam a reação através da quebra de ligações de trifosfato de adenosina (ATP) (NOLAN, 1993). O ciclo consiste em cinco enzimas (carbamoil fosfato sintase-I, ornitina transcarbamilase, argininosuccinato sintase, argininosuccinato liase e arginase), mas há mais uma sequência de outras proteínas, como glutaminase hepática, N-acetilglutamato sintase, ornitina/citrulina condutor mitocondrial e carregador mitocondrial aspartato/glutamato, são essenciais para o funcionamento da circulação desses ingredientes (MORRIS, 2002).

Os geradores iniciais de íons amônio mitocondriais são a glutamato desidrogenase e a glutaminase. Em seguida, o carbamoil fosfato liga-se à ornitina para formar citrulina, através da ação da enzima ornitina transcarbamoilase. A carbamil fosfato sintetase I requer N-acetilglutamato para sua atividade. O N- acetilglutamato é produzido em quantidades maiores, quando está presente em altas concentrações de aminoácidos, enviando um sinal para dar início à síntese de ureia. Esta síntese é administrada pela

clivagem do ATP em ADP (adenosina difosfato) e pirofosfato inorgânico (PPi) e pela subsequente hidrólise de PPi em dois Pi. A argininosuccinase rompe então o argininosuccinato em fumarato e arginina. A hidratação da arginina forma ureia e ornitina por ação da arginase. O fumarato é utilizado no Ciclo de Krebs, gerando duas moléculas de ATP, o que resulta num déficit energético de uma molécula de ATP (SWENSON e REECE, 1996; NELSON e COX, 2011).

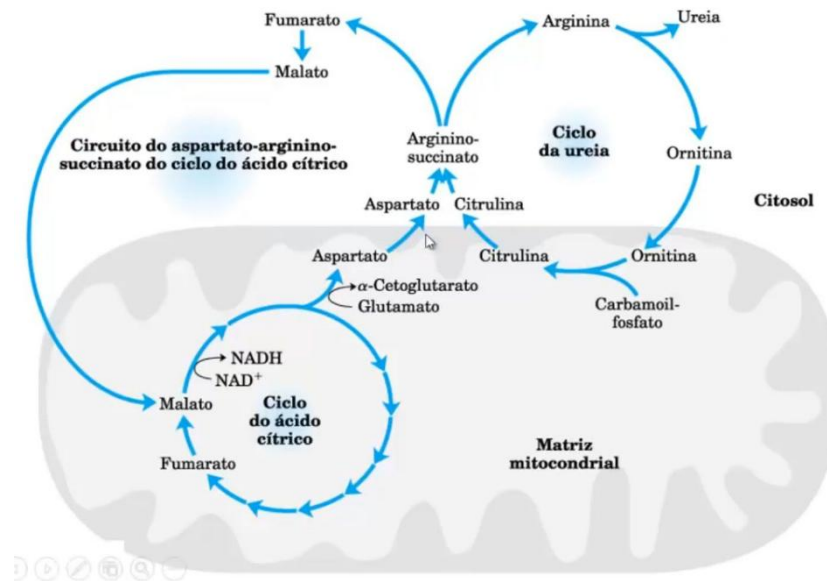


Figura 2 - Ciclo bioquímico da ureia em ruminantes

Entretanto, essa sobrecarga leva a um aumento no processo de metabólitos de ureia e conversão pelo processo de reciclagem que a mesma pode realizar em ruminantes, levando a exacerbada atividade dos hepatócitos que indiretamente dificulta o ciclo da ureia reduzindo a oferta de ATP para modificação de amônia em ureia. Indiretamente, esse processo interferirá na oferta mitocondrial de energia para o sistema nervoso, levando à uma desestabilização na passagem do estímulo nervoso, ou seja, há um metabolismo de energia no encéfalo adjunto a modificações na síntese e liberação de neurotransmissores, reduzindo os níveis de aminoácidos de cadeia ramificada e elevando o dos aminoácidos de cadeia aromática, que resultarão na passagem em excesso dos mesmo pela barreira hemato-liquórica e competição ativa fisio-química com neurotransmissores normais, em especial com a dopamina e a norepinefrina, desenvolvendo pseudos neurotransmissores, como a feniletanolamina e octopamina, que desconjuntam neurotransmissores necessários para a comunicação sináptica, como as

catecolamina, leva ao quadro médico de depressão do sistema nervoso central (FARIAS, 2014).

Logo, os mecanismos de intoxicação consistem na interferência desses processos gerando uma quebra bioquímica de produção de energia. A intoxicação por amônia desencadeia uma saturação do sistema glutamina-sintetase, que leva a baixa do fornecimento de ácido oxaloacético para formação do ácido aspártico e redução do nitrogênio dependente para o ciclo da ureia. Isso implica na diminuição de energia e inibição das vias de respiração celular, onde haverá maior liberação de glucagon, glicogenólise hepática e baixa no consumo de glicose nos tecidos periféricos causada pela hipoinsulinemia (KITAMURA, 2002).

Essa interferência pode estar correlacionada com a disponibilidade de precursores para a síntese de glicose devido a elevação da metabólica de ureia em amônia pelo fígado, baseado pelos níveis de N-ureico plasmático aumentados que podem ter influenciado diretamente na baixa produção de propionato no rúmen e no ciclo de Krebs (KITAMURA, 2002), que veio a refletir na diminuição da glicemia (REYNOLDSET et. al., 2003), sendo um indicativo para uma intoxicação aguda de amônia.

3.1.2 Intoxicação Ureia e nitrato

Neste caso, a intoxicação irá ocorrer pela ingestão dessas substâncias em grande quantidade, pois os animais não estão adaptados a elas. Ou quando a ureia e o nitrato são misturados em quantidades impróprias nos mantimentos dos ruminantes (ORTOLANI et al, 2000).

Outro determinante de uma possível intoxicação são os erros nas formulações de ração para vacas leiteiras, especialmente quando não ofertam carboidratos de fermentação acelerada que provocam uma potência para os microbiotas do rúmen, a amônia se degrada rapidamente. Ou seja, deve haver uma sincronização perfeita entre os variados produtos da fermentação orgânica no rúmen, adequado para o equilíbrio entre dieta e utilização de nutrientes para manter os animais saudáveis e uma produção de leite adequada (LIMA, 2017).

3.1.3 Sintomatologia

A ureia mostrou-se tóxica para espermatozoides e óvulos, podendo causar aborto quando injetada intra-amnioticamente. Os sintomas clínicos aparecem com 30 a 60 minutos após a administração de ureia, manifestando-se como tremores musculares, falta de ar, sudorese, salivação, ataxia e apatia. Em casos mais graves, dispneia, distensão abdominal, espasmos tônico-crônicos, colapso do animal e estiramento de extremidades também podem ocorrer. A frequência cardíaca aumenta de 100 para 160 batimentos/min, o refluxo e a morte ocorrem 45 a 120 minutos após a ingestão (ROCHA e BOUDA, 2000).

Quando a intoxicação está no curso, o ruminante apresenta desidratação, que geralmente está relacionada a possível passagem de fluidos para os pulmões que provocam no animal um quadro de edema pulmonar (ORTOLANI et al, 2000).

Quando os ruminantes ingerem o nitrato inicia-se a metabolização do nitrato pela microbiota com o auxílio da amônia e as proteínas do metabolismo das bactérias e protozoários ruminais. O acúmulo do nitrato ocorre devido ao processo enfraquecido do nitrato pela amônia na digestão, este produto acumulado seguirá pela circulação sanguínea onde provocara uma oxidação do grupo de Fe da hemoglobina, provocando uma diminuição do oxigênio no animal (LATHAM et al, 2016).

Os animais que desenvolvem a intoxicação por nitrato apresentam sinais ofegante, falta de ar, tremores músculos, pulso fraco e rápido, fraqueza, que eventualmente faz com que o animal caia e se contorça terminal. Os nitratos são conhecidos por terem efeitos vasodilatadores, consequentemente ocasionando a diminuição da pressão arterial. As vacas prejudicadas por esse excesso de nitrato apresentam falta de coordenação e dificuldade em respirar, seguida de colapso e morte, sendo o sinal mais visível o sangue com coloração escura. Em condições hipóxicas, as vacas prenhas acabam tendo a morte do feto, um evento fisiológico que ocasiona um aumento do consumo de oxigênio devido às contrações musculares (SILVA, S/A).

3.1.4 Diagnóstico

O diagnóstico é baseado no histórico clínico, sinais clínicos e exames laboratoriais complementares para detectar níveis elevados de amônia no líquido

ruminal e no plasma, valores de pH do rúmen, hemogasometria, bioquímico sanguíneo, exames anatomopatológicos e hemograma.

A confirmação da intoxicação por ureia se dá pela confirmação das dosagens altas de amônia no sangue, sendo possíveis vários diagnósticos diferenciais pela comparação dos sintomas de várias síndromes como: anafilaxia, hipomagnésia, intoxicação aguda por sal entre outros, enquanto o nitrato necessita que seja colhida amostra de sangue do animal ainda vivo e conteúdo de nitrato seja dosado no teste de difenilamina, porém por conter resultados imprecisos, recomenda-se o sangue diluído em tampão fosfato e amostra de urina, para encontrar possíveis amostras de nitrato eliminado na diurese (RADOSTITS et al. 2016).

3.1.5 Tratamento

Quando se trata deste tipo de intoxicação o tratamento realizado com os ruminantes tem por finalidade diminuir o pH ruminal e impedir que o organismo deste animal absorva a amônia liberada. Deve ocorrer a lavagem com a aplicação do líquido ruminal, aplicação de acidificantes e por via endovenosa devemos aplicar alguns medicamentos como: ácido acético, glicose e sais de cálcio e magnésio. Dependendo do estado do animal deve-se repetir esse processo 6 horas após a primeira administração (FARIAS, 2014).

O diurético preferencial para o tratamento é a furosemida, que irá aumentar a excreção urinária de água, íons de Na^+ , K^+ , Cl^- e H^+ , modifica-se a urina em ácida. O amônio urinário eliminado será reabsorvido pela alça ascendente de Henle, entretanto quando se utiliza a furosemida e acontece diminuição do pH urinário as partes dos íons amônio não são mais absorvidos por este seguimento. Existem outros tratamentos como a utilização da solução salina, que aumentara a osmolaridade intravascular, acarretando a existência dos fluidos no espaço intracelular, intrarruminal e as vezes podem invadir os vasos sanguíneos, aumentando assim o fluxo sanguíneo renal, provocando um aumento na produção de urina (FARIAS, 2014).

3.2 Enxofre

Quando o animal está com deficiência de enxofre, apresenta uma redução da proteína microbiana e exibe um aspecto distrófico, sendo necessário realizar a reposição, pois a sua falta traz consequência para o animal como: desenvolvimento da microbiota do rúmen não aproveitando o lactato, acumulando no rúmen sangue e urina (EMBRAPA, 2022).

A letra S representa o enxofre na tabela periódica, o mesmo é considerado o novo elemento mais abundante no planeta. Encontramos o enxofre em outras substâncias como: sulfetos e sulfatos, após o oxigênio e o silício, o enxofre ocupa o terceiro lugar de elemento mais abundante no reino mineral. O enxofre está localizado em depósitos vulcânicos ou sedimentares, podendo ser encontrado também nos carvões, petróleo e gás natural, como composto orgânico (SILVA e SOUZA, 2021).

A fonte disponível de enxofre tem relação direta com a disponibilidade de enxofre no solo, e parte com o nitrogênio, a junção destes garantem a síntese microbiana e o valor nutritivo do alimento (PERIPOLLI et al., 2012).

A ingestão de enxofre torna-se suficiente para o bovino quando oferecida em 0,15%, enquanto para ovinos deve ser de 0,15 a 0,26%. Esses níveis devem ser mantidos para que não ocorram um prejuízo no suprimento de aminoácidos que afetará o metabolismo do tecido, da microbiótica e redução na digestão de carboidratos (CUNHA et al., 2011).

3.2.1 Apresentação clínica

O enxofre ao ser ingerido pelo ruminante sofre ação da metabolização via mesentérica e seus metabólitos agem sobre os fatores hemodinâmicos da corrente sanguínea desencadeando toxicoses através da conversão do gás de dióxido de enxofre sob os processos de diluição com líquidos orgânicos do animal e que resultam na geração de gases sulfurosos, ocasionando os quadros de intoxicação (KANDYLIS, 1984).

O ciclo desse mineral é dependente inicialmente da fisiologia ruminal desses animais, uma vez que para que ocorra a metabolização inicial da oxirredução do enxofre e sulfeto, são necessários grupos de bactérias presentes no ambiente ruminal, sendo chamadas assimilatórias e dissimilatórias.

As bactérias assimilatórias tem capacidade de interagir com o enxofre no desenvolvimento de aminoácidos que contenham enxofre, ou seja, possuem cisteína desulfurase, enzima a qual tem o papel de metabolização de proteínas, que contêm enxofre, para a geração de aminoácidos (ENSLEY, 2011), sendo representadas pelas *Veillonella*, *Megasphaera*, *Wolinella*, *Selenomonas*, *Anaerovibrio*, e *Clostridium spp.*

Já as dissimilatórias utilizam-se da ação de conversão do enxofre através do receptor de elétrons para produzir sulfeto de hidrogênio (H₂S) como produto final do metabólico. Assim como também pelo processo de degradação do H₂S ruminal, ao qual será absolvido e/ou eructado, usado na síntese de proteína microbiana ou propriamente absorvida, esse sulfeto de hidrogênio do rúmen será oxidado em sulfato no fígado e distribuído para fluidos no meio extracelular (ENSLEY 2011).

Assim, com a alta concentração de enxofre tem-se perpendicularmente o aumento exponencial de sulfeto de hidrogênio, gerando um desbalanço fisiológico ao qual as bactérias da microbiota não conseguem se adaptar ao processo gerando muito H₂S, desencadeando primariamente à uma absorção pelo rúmen e pela mucosa intestinal (DELFIOL, 2012).

Deste modo, pela rota bioquímica do H₂S temos um quadro de aumento de ânions tóxicos, que são metabólitos produzidos pelo mesmo, que implicará na inibição da citocromo oxidase, reduzindo assim a produção de ATP (McALLISTER et al., 1997), levando a um quadro de estresse oxidativo.

Desta maneira, com a conjugação realizada pela ligação de enxofre com a hemoglobina temos a formação de tiohemoglobina, que por sua vez atenua a capacidade do sangue de conduzir oxigênio. Em ruminantes, como os demais mamíferos, temos a exigência do sistema nervoso central de altos níveis de energia com a baixa produção de ATP, ao qual modifica negativamente o ciclo de respiração celular, que resultará em menor aporte energético mitocondrial para as células de defesa em soma ao estresse oxidativo (BULGIN et al., 1996), assim gerando quadros de hipóxia, levando à necrose neuronal (RADOSTITS et al., 2007).

Além disso, o H₂S endógeno pode atuar como neuromodulador no cérebro (ABE; KIMURA, 1996) e até mesmo exercer um efeito paralisante direto sobre o corpo carotídeo, inibindo a respiração (DURAND; KOMISARCZUK, 1988).

Também o ciclo externo aos quadros de poluição do ar com partículas de enxofre e do próprio processo de eructação que pode levar a inalação de H₂S

ruminal poderá ser inalado e absorvido pelo trato respiratório (BULGIN et al., 1996) podendo gerar uma rota indireta de intoxicação.

3.2.2 Sintomatologia

O animal com esta deficiência apresenta sinais como: diminuição de peso, enfraquecimento muscular, lacrimejamento, tontura e pode levar a morte do mesmo. Os ruminantes têm uma flora microbiana capaz de modificar o enxofre inorgânico combinado com orgânicos sulfurados, que podem ser usados pelos animais ou pelos microorganismos do rúmen (EMBRAPA, 2022).

Segundo Cunha et al (2011) os animais podem apresentar na intoxicação a produção excessiva de H_2S no fluido ruminal e na camada gasosa ruminal. Já Gunn et al (1987) afirma que eles apresentam enterite e cólicas abdominais, como também anomalias gastrointestinais e alterações necroscópicas. Kung (2008) descobriu que os ruminantes também apresentam alterações no trato respiratório, que em longo prazo podem desenvolver doenças respiratórias crônicas e irritação ocular, como também convulsões generalizadas.

A polioencefalomalacia (PEM) é apresentada como uma decorrência da intoxicação por enxofre, o diagnóstico dessa enfermidade é obtido através de uma análise morfológica que identifica uma necrose com amolecimento da substância cinzenta do encéfalo que é a pólio, como mostra a figura 4. Entretanto, a PEM pode ser delineada como uma doença neurológica cérebro cortical degenerativa que pode desenvolver-se em bovinos, bubalinos, ovinos e caprinos (CUNHA et al., 2011). O diagnóstico da deficiência do enxofre nos ruminantes apresenta grande dificuldade para o veterinário, mas deve-se observar o solo, pois no Brasil existem muitas queimadas e isto agrava a volatilização do enxofre.

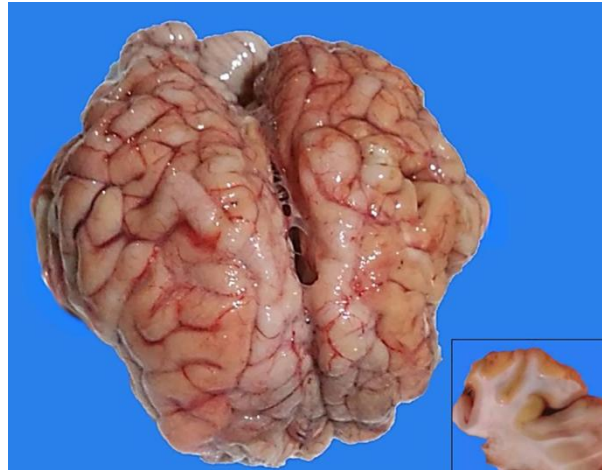


Figura 4 – Polioencefalomalacia no ruminante.
Fonte: Withoeft (2019)

3.2.3 Diagnóstico

O diagnóstico é através da realização de exames de sangue e/ou laboratoriais como: hemogramas, onde poderão identificar alterações significativas para fechar o diagnóstico. Deve-se também realizar a dosagem de tiamina sérica, através do método fluorimétrico tanto pelo sangue, quanto pelo fluido ruminal (LOEW et al, 1969).

Outros meios de diagnóstico seria pela coleta do líquido cefalorraquidiano (LCR) Scott (2010), para detectar agente anti-inflamatórios e também definir doenças do Sistema Nervoso central (SNC), outro meio seria pela dosagem de gás sulfídrico ruminal, dosagem de enxofre na dieta e alguns exames de imagens como: ressonância e tomografia (DELFIOL, 2012).

Existem o diagnóstico diferencial desta intoxicação das outras. Que seria a realização de exames ante e post mortem, conforme Cunha et al (2010). Deve-se considerar também as outras causas que provocam alguns sinais encefálicos, como listeriose e a raiva.

3.2.4 A importância do enxofre na dieta do ruminante

O animal com esta deficiência apresenta sinais como: perda de peso, debilidade muscular lacrimejamento, tontura e pode levar a morte do mesmo. Os ruminantes têm uma flora microbiana apropriada para transformar o enxofre

inorgânico em combinados orgânicos sulfurados, usuais nos animais ou pelos microorganismos do rúmen (EMBRAPA, 2022).

O autor supracitado, informa que o enxofre é importante para os ruminantes que estão de dieta com baixa quantidade, pois este composto químico é produzido em solos pobres de enxofre ou volumosos quando fornecido por fontes de nitrogênio não proteico. O bovino consome no máximo 0,49%, níveis acima disto causam a intoxicação no animal e suas consequências.

3.3 Cobre

O cobre (Cu) é um elemento importante para vários processos biológicos em plantas e em animais. Atua como cofator ou proteico nas funções de várias enzimas, sendo responsável por afetar a expressão de certos genes. Está ligado a formação da hemoglobina junto com o ferro, onde estes envolvem-se na mobilização e absorção desse mineral. Os elementos atuam na maturação eritrocitária, função dos sistemas enzimáticos, participa na formação de osso e tecido conjuntivo, formação do sistema imunológico. Este oligoelemento está distribuído por todo o organismo, principalmente em uma forma de metaloprotease (usada com enzimas). Aproximadamente 90% de cobre está reciclado relacionado a uma proteína (ceruloplasmina) que além disso realizam a mobilização do ferro (WRENCKE, 2014).

3.3.1 Apresentação clínica

A intoxicação de cobre em ruminantes, com maior especificidade em ovinos, consiste na condição de acúmulo desse oligoelemento vinculado a alimentação desse animal ou pelo antagonismo diminuído causado pelo molibdênio, ou seja, não se tem um feedback de equilíbrio de biodisponibilidade e o mesmo torna-se exacerbado desencadeando a intoxicação cúprica (ZACHARY, 2018).

Essa intoxicação pode ser característica como acumulativa e que são desencadeadas pelo processo de mecanismo toxicológico em três fases clínicas distintas: pré-hemolítica, hemolítica e pós-hemolítica (ORTOLANI, 2003; LÓPEZ-ALONSO et al., 2005), ao qual envolvem dois sistemas orgânicos como o hepático e o renal.

Em relação à fase pré-hemolítica, temos o acúmulo gradativo de cobre no fígado e rins, sem provocar sintomas visíveis até o décimo dia que pode ser estender por dois meses, sendo evidenciado que os quelatos de cobre realizam um fenômeno de conjugação com os hepatócitos, ao qual desencadeiam a liberação súbita de cobre livre e lisozimas que possuem propriedades de indução de processos necróticos e liberação desses metabólitos na corrente sanguínea que alcançarão os glomérulos renais, sendo assim explicado o aumento da liberação das enzimas hepáticas (GGT, AST, SDH), sendo que essa liberação ocorre três semanas antes da crise hemolítica (WRENCKE, 2014).

Já na fase hemolítica, o oligoelemento no interior do eritrócito ao qual leva a conjugação com a glutathione, é responsável pelos mecanismos antioxidantes celular através da proteção de danos oxidativos e peroxidativos, sendo oxidado gera o complexo de interação entre cobre livre + radicais livres e sulfidrilas desencadeados pelo processo de estresse oxidativo das hemoglobinas que levará à meta-hemoglobinemia, ou seja na diminuição da capacidade de oxidação do ferro e, como consequência, uma incapacidade da hemoglobina carrear o oxigênio (FERREIRA et al., 2008; COSTA, 2011).

Esse estresse oxidativo e essa baixa capacidade de síntese de glutathione, provoca lesões nas membranas citoplasmáticas nas hemácias e com isso resulta na liberação acentuada de radicais livres e hemoglobina livre para a corrente sanguínea. Essa hemoglobina livre ao tomar rota pela via esplênica será então conjugada pela haptoglobina para reciclagem junto com o grupo heme. Entretanto, o aumento constante e a baixa capacidade do baço conjugar essas estruturas resultará na rota de verderrubina e produção de bilirrubina em excesso que levará ao quadro de icterícia (SANTOS, 2011; KOZLOSKI, 2019), e além disso os radicais livres, lisozimas e a hemoglobina que tomam a via renal serão responsáveis pelo processo de dano de glomérulos e túbulos renais, especialmente os túbulos contornados proximais em relação ao tamanho molecular dessas estruturas, e isso acarretará ao quadro de insuficiência renal (SOARES, 2004; ZACHARY, 2018).

A pós-hemolítica caracteriza-se pelo curso da doença crônica sendo observado óbito dos animais pela sobrecarga hepática e renais pelo aumento sérico de radicais livres, lisozimas e a hemoglobina, sendo que animais podem sobreviver a esses fenômenos patológicos com quadros de recuperação lenta de processos de hemoglobinúria, icterícia e anemia (WRENCKE, 2014).

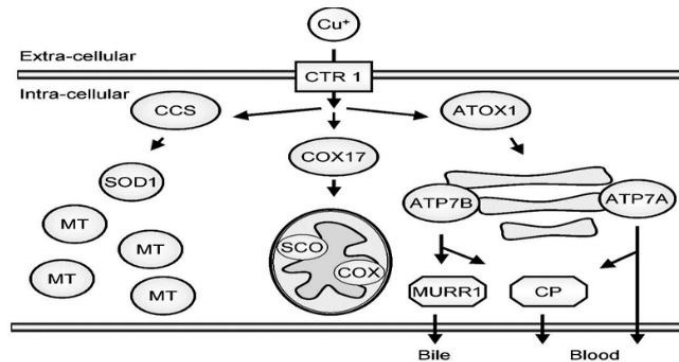


Figura 5 - Absorção e transporte do cobre nos enterócitos
Fonte: R& Mattli, 2002

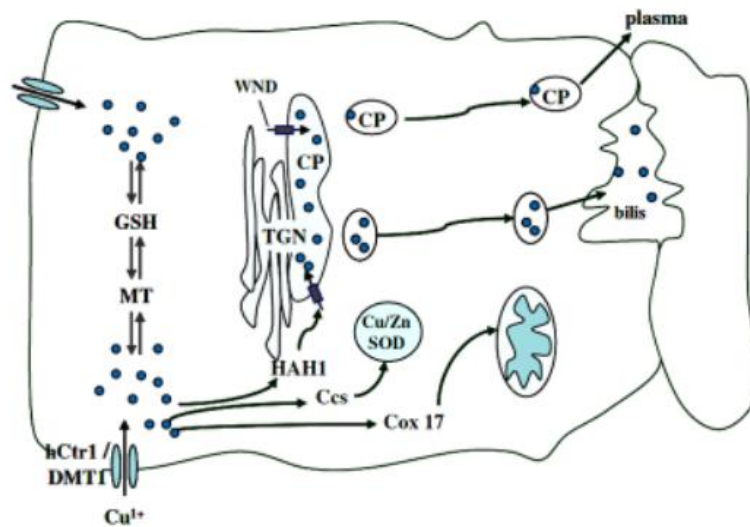


Figura 6 - Modelo do metabolismo do cobre na célula hepática
Fonte: Nunes (2005).

3.3.2 Sintomatologia

A intoxicação do ruminante por cobre é associada às concentrações excessivas da ingestão de cobre, envolvendo a produção de radicais livres e oxidação direta dos componentes celulares (STALKER & HAYES 2007).

Existem dois tipos de intoxicação pelo cobre: a intoxicação aguda e a intoxicação crônica. A intoxicação aguda é caracterizada pela necrose hepática e úlceras no trato gastrointestinal, já a intoxicação crônica é caracterizada pelo

acúmulo gradativo do cobre no fígado do animal, podendo durar de meses a anos, até desencadear um quadro hemolítico (ORTOLANI, 2003).

Os sinais da deficiência de cobre são atrelados aos transtornos de metabolismo oxidativo, entre eles o atraso de crescimento, perda de peso, distúrbios intestinais, diarreias, acromotriquia, alopecia, mudanças de pelagem, distúrbios na osteogênese, claudicações, distúrbios reprodutivos, como diminuição da fertilidade, atividade ovariana e alterações dos ciclos de anestros e estros, morte embrionária e até óbito de animais adultos (RADOSTITIS et al., 2002; MARQUES ET AL., 2003; GONZALEZ & SILVA, 2019).

Em casos severos de deficiência de cobre em bovinos pode haver o desencadeamento de degeneração do miocárdio por falha na oxidação do tecido cardíaco resultante na degeneração fibrosa progressiva que leva aos quadros de morte súbitas nos animais acometidos (GONZALEZ & SILVA, 2019)



Figura 7 – Intoxicação crônica por cobre
Fonte: Miguel et al (2013).

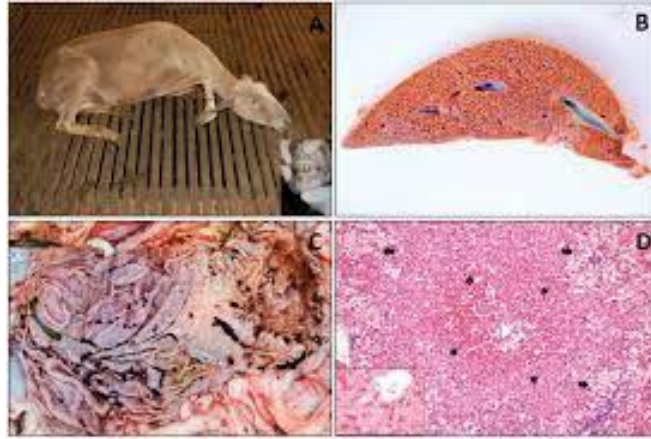


Figura 8 – Intoxicação aguda por cobre
Fonte: Bandinelli et al (2013).

3.3.3 Diagnóstico

O diagnóstico da intoxicação do cobre em ruminantes é difícil devido a seus sinais clínicos serem similares a outras anatomopatologias. Assim, vários animais não possuem um diagnóstico fechado, devido à falta de aplicabilidade das técnicas analíticas corretas para o seu diagnóstico (Santos et al., 2008). O ruminante apresenta-se apático, urina vermelho-escura a amarronzada, entram em decúbito esternal, seguido de lateral vindo à óbito (MIGUEL et al, 2013).

3.3.4 Tratamento

Alguns tratamentos para intoxicação por cobre podem ser realizados com o uso da D-penicilamina de forma oral ou parenteral, a utilização do molibdato de amônia que deve ser de 50 a 100g com a adição de 1g do sulfato de sódio por apenas 10 dias, por via oral, como também é recomendado três doses de tetratiomolibdato de amônia por via subcutânea em dias alternados para redução dos níveis de cobre no

fígado. Para impedir a intoxicação fitogêneo aconselha-se a fertilização com 70 kg/ha de uma fonte de molibdênio (WRENCKE, 2014).

3.4 Ionóforos

Os ionóforos são muito utilizados na produção animal como anticoccidianos, antimicrobianos e agentes de crescimento e modificadores de PH ruminal. Os antibióticos ionóforos monensina, salinomina, neracina e lasalocida são os subprodutos mais utilizados para este fim com ruminantes, sendo necessário respeitar as diferenças entre espécies bem como a relação entre as doses seguras e tóxicas (BARROS, 2007).

3.4.1 Apresentação clínica

Os antibióticos compostos por ionóforos são lipossolúveis e resultam do processo de fermentação de diferentes espécies como: *Streptomyces* e *Actinomyces*. Os mesmos funcionam de forma semelhante a outros antibióticos e se divide em três classes: neutra, formadoras de canais e os ácidos carboxílicos. Para exibição e melhor ação desse medicamento a classe mais utilizada são os ácidos carboxílicos que também são denominados de polieter, que são adicionados as rações dos animais, atuando como promotores de crescimento, agentes anticoccidianos, antibióticos fungicidas e prevenção do timpanismo bovino (SEMEADOR, 2011).

O seu mecanismo de ação é realizado com a ligação reversível dos íons que ficam em um grupamento do carboxílico exposto não protonado, sendo positivo para o transporte de íons pela membrana celular, conforme o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), existe uma lei normativa nº 13 de 2004 no Brasil que permite “a adição na formulação de ração conforme indicação do uso, espécie, categoria animal e dosagem”. Alguns antibióticos da classe do ionóforos destacam-se como a monensina sódica, semduramicina, lasalocida, maduramicina amônio, narasina e salinomina sódica (SOAVE, 2011).

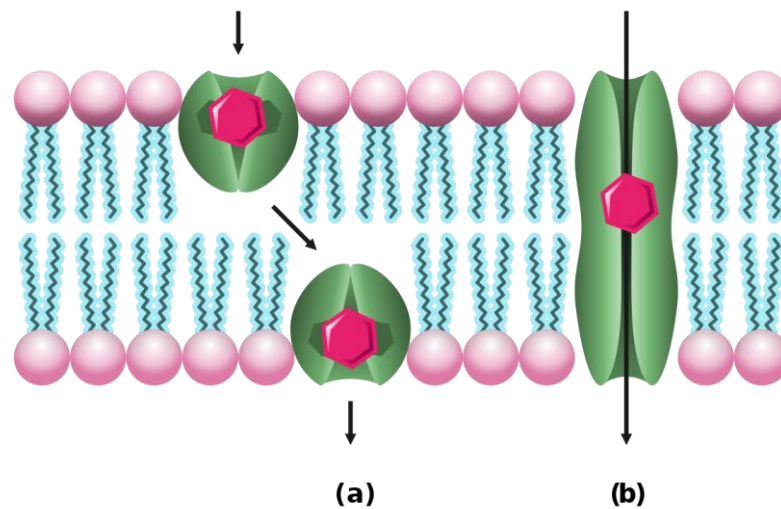


Figura 9 – Ionóforos
Fonte: stringfixer, 2022

3.4.2 Sintomatologia

Os ruminantes que passam pelo processo de intoxicação por ionóforos desenvolvem alguns sinais e sintomas, Camara et al (2008), apontou como fator da intoxicação a mudança nutricional, aumento da frequência de enfermidades decorrentes da utilização e armazenamento inadequado das rações. Os sinais podem aparecer dentro de 24h, a depender da dose ingerida, já os sintomas são: Recusa do alimento e diarreias, fraquezas, tremores, taquicardia e atonia rumenal, alguns animais podem vir a óbito por conta da insuficiência cardíaca aguda, quando sobrevive desenvolve insuficiência cardíaca congestiva, apresentando edema peitoral, fezes líquidas, taquicardia entre outros, sendo possível apresentar óbitos meses após o surto principal. Em relação à ingestão de doses menores por tempo prolongado todos os animais apresentam síndrome de insuficiência cardíaca (ANDREWS, 2008).

3.4.3 Diagnóstico

A intoxicação pode ser diagnosticada através dos aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos. Uma vez que o suplemento em questão já existe em concentrações 1.000 mg/kg nos alimentos, a quantidade ingerida pelos animais em

relação com a dose tóxica de monensina para a espécie é de 2-3 mg/kg para que seja sustentado o diagnóstico de intoxicação por ionóforos (SOUSA et al, 2019).

Os sinais e sintomas são tão comuns a outras enfermidades, que para fechar o diagnóstico é necessário resultado positivo no conteúdo rumenal ou na ração. Tendo como diagnóstico diferencial: Intoxicação por algumas plantas, deficiência nutricional de selênio ou vitamina E, laminitite entre outros (RADOSTITS et al. 2016).

3.4.4 Tratamento

Em um estudo de caso de Almeida et al (2019), iniciou-se o tratamento com fluidoterapia composto de solução cloreto de sódio 0,9% na dose de 10 litros/animal/dia em via intravenosa, mais 20 ml de antitóxico via intravenosa, com 200 ml de óleo mineral via oral e por fim 0,02 mg/kg de dexametasona intramuscular, com 200 ml de carvão ativado por via oral e 500 ml de bicarbonato de sódio intravenoso, para os animais diagnosticados com intoxicação por ionóforos. Porém alguns animais que receberam este tratamento durante o estudo piorou o quadro clínico e foram a óbito.

Não existe tratamento específico, sendo realizado apenas tratamento de suporte, os efeitos desses produtos são cumulativos, podendo não ser observados por algumas semanas após a suspensão do fornecimento (RADOSTITS et al. 2016).

3.4.5 Prevenção

As doses são recomendadas com base na idade e tamanho do animal em relação com a finalidade da utilização, sendo extremamente importante seguir rigorosamente as orientações do fabricante (RADOSTITS et al. 2016).

3.5 *Brachiaria spp*

3.5.1 Apresentação clínica

No Brasil, desde 1970, houve um aumento de pastagens cultivadas com espécies de *Brachiaria*, especialmente *B. decumbens*, *B. humidicola*, *B. brizantha* e *B. ruziziensis*, que estão bem adaptadas às condições climáticas do solo tropical.

Em meados da década de 1970, as cigarrinhas das pastagens causadas por pragas (*Deois flavopicta* e *Zulia enteriana*) causaram grandes danos às pastagens e à pecuária no Brasil. A *Brachiaria decumbens* apresentou grande suscetibilidade à cigarrinha e foi substituída por espécies mais resistentes ao ataque das cigarrinhas. Na década de 80, a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA - CNPGC) deu início à introdução da *Brachiaria brizantha cv Marandu*, que se tornou a gramínea mais plantada até hoje no Brasil (TOKARINA et al., 2012).

A toxicidade de *Brachiaria decumbens* foi relacionada à presença do fungo *Pithomyces chartarum*, porém foi demonstrado que a intoxicação em ruminantes foi causada pela presença de saponinas litogênicas em gramíneas. Além da fotossensibilização, uma síndrome de perda progressiva de peso também foi descrita no envenenamento por gibão. Considere que a maior parte da fazenda no país é composta por *Brachiaria spp.* E há surtos todos os anos, obviamente as perdas econômicas são enormes (MUSTAFÁ et al., 2012).

A fotossensibilização é caracterizada pela hipersensibilidade de um animal aos raios solares. Existem dois tipos de fotossensibilidade causada pela ingestão de plantas: primária e secundária ou de origem hepática, ambos estão relacionados à presença de pigmentos fotodinâmicos no sangue dos animais. Levado à pele por meio da circulação periférica, o pigmento absorve a radiação solar, sensibilizando o animal aos raios solares (AMADO et al, 2018).

Na fotossensibilização secundária, acontece um processo complexo. A protodioscina presente na *Brachiaria* induz alterações patológicas no parênquima hepático e nos ductos biliares que interrompem a depuração da fitoglobina (AMADO et al, 2018). A filoeritrina é um pigmento fotodinâmico formado a partir da degradação da clorofila no intestino anterior de ruminantes pela ação de bactérias e protozoários presentes no rúmen.

Na secundária a fotossensibilização vai ocorrer diante da transformação química das saponinas esteroidas litogênicas que prejudicam o fígado. Elas quando ingeridas pelos ruminantes junto com a forragem vão ser hidrolisadas no rúmen, conseqüentemente irão produzir as sapogeninas diosgenina e yamogenina, que são convertidas em smilagenina e sarsasapogenina. Assim, estes compostos são epimerizados para isômeros, denominados epismilagenina e episargogenina (KUNUPP et al, 2014).

Eles serão absorvidos no rúmen e transportados na corrente sanguínea até chegarem ao fígado, onde se juntaram ao ácido glucurônico e produzirão assim a epismilagenina e episarsapogenina glucoronídeos que irão se juntar ao cálcio, dando resultados em forma de cristais insolúveis de sal de cálcio, que irão se precipitar e prejudicar os canais biliares e o parênquima hepático. Quando ocorre esta lesão hepática devido à filoteritina que é formada a partir da clorofila no pré-estômago dos ruminantes, não sendo metabolizada, passa à circulação sistêmica, alcançando a pele e induzindo a hipersensibilidade aos raios ultravioleta (PIMENTEL, 2007).

3.5.2 Sintomatologia

No estudo de Ogliari et al (2018) foram analisados animais que obtiveram a intoxicação por *Brachiaria spp* de maneira espontânea e experimental. Foi observado na enfermidade espontânea sinais como: fotossensibilização, edema das faces, orelhas e pálpebras seguidas de aparecimento de crostas, hiperemia, lacrimejamento, corrimento seroso pelas narinas, opacidade e ulceração na córnea e a esclera e conjuntiva amareladas demonstrados na figura 9. Em relação os achados macroscópicos identificaram-se fígado de coloração castanha, vesícula biliar com conteúdo aumentado e bile grumosa, rins acastanhados com pontos vermelhos na superfície mostrados na figura 10. As principais lesões microscópicas foram observadas no fígado, de forma leve a moderada, consistindo em tumefação, vacuolização e megalocitose de hepatócitos, fibrose periportal, retenção biliar, proliferação de ductos biliares e aglomerados de macrófagos e na periferia de alguns lóbulos havia infiltrado de eosinófilos, neutrófilos e alguns macrófagos.



Figura 09 – Sinais da intoxicação por *Brachiaría spp*
Fonte: Ogliare (2018).

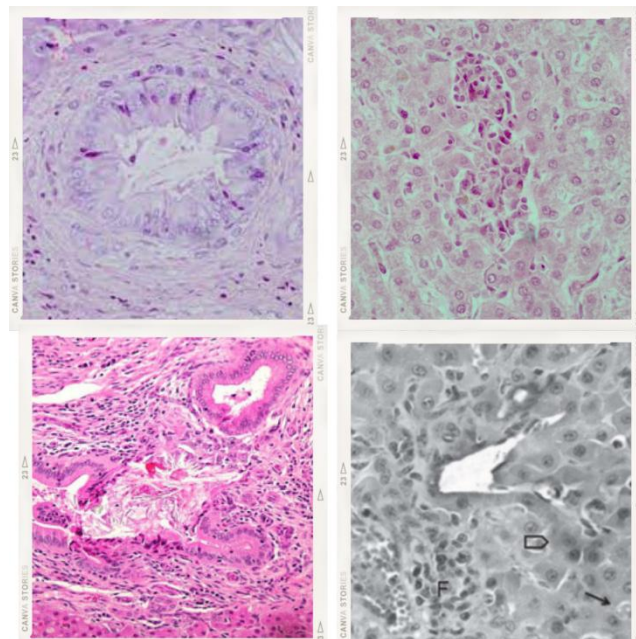


Figura 10 – Visualização macroscópica e microscópica dos sinais da intoxicação por *Brachiaría spp*
Fonte: Ogliare (2018).

Os principais sinais clínicos observados no quadro de intoxicação por plantas daninhas são lesões cutâneas eritematosas com crostas e prurido, principalmente em áreas despigmentadas ou sem pelos (CASTRO et al, 2011). Animais intoxicados por *Brachioideis* geralmente apresentam icterícia, hepatomegalia e fígado amarelo grave (MENDONÇA et al 2008). As ovelhas afetadas pela intoxicação apresentavam

macrófagos no fígado, citoplasma espumoso nos sinusóides, e muitas tinham imagens negativas de cristais espinhosos no citoplasma, também presentes nos hepatócitos e ocluindo o lúmen do ducto biliar (BRUM et al. 2007).

3.5.3 Diagnóstico

O diagnóstico de intoxicação é baseado em dados epidemiológicos, sinais clínicos e alterações anormais. Na epidemiologia da intoxicação por *Brachioplasma*, os seguintes pontos devem ser enfatizados: a presença de pastos de *Brachiaria spp.* na propriedade, conjunto de animais jovens sendo mais afetada que os adultos e alta frequência de animais acometidos criados em pastagens sem essa gramínea, após a iniciação em pastagens de *Brachiaria spp.* Quando ocorre a intoxicação, a medida mais eficaz é não utilizar essas pastagens para os animais. Entretanto no Brasil, ocorre a mudança das pastagens de *Brachiaria* por outras espécies, com menor teor tóxico para os animais, que contribui significativamente para a redução desta intoxicação (RIET-CORREA, 2007).

3.5.4 Tratamento

As medidas de controle e prevenção recomendadas são ineficazes no controle da intoxicação por *Braquioplasma*. Não há tratamento específico, apenas alívio dos sintomas. Por outro lado, a formação de pastagens com outras espécies de gramíneas e o direcionamento ao abrigo da luz é a principal medida tomada (DE MELO et al. 2018). Entretanto, são medidas paliativas, pois não eliminam os problemas de saúde do rebanho e, do ponto de vista produtivo, incorrem em custos adicionais, como compra de ração, custos de diagnóstico e custos de construção de abrigos para animais afetados. Além de não mitigar a perda de animais mortos ou perda de produtividade.

3.5.5 Prevenção

Não existem medidas preventivas para evitar o envenenamento do gado a ser introduzido em pastagens de *Brachiaria spp.*

Assim que constatado deve-se remover os animais da pastagem tóxica, levando em consideração que por muitas vezes a *Brachiaria spp* são as únicas pastagens disponíveis, deve-se mudar os animais para uma pastagem de *Brachiaria* diferente pelo motivo de algumas terem o potencial tóxico mais alto que outras. A seleção de *Brachiarias* com menor concentração de saponina litogênica é uma opção para reduzir os riscos de intoxicação, em longo prazo (RIET-CORREA et al, 2011).

4. Considerações Finais

A intoxicação é o consumo sequencial, casual ou proposital de espécies de vegetais ou de elementos químicos contidos na natureza ou inseridos na sua alimentação, consumidas pelo ruminante pela sua nutrição. Provocando assim, distúrbios clínicos difíceis e graves.

Os ruminantes apresentam vários sintomas, que modificam de acordo com o produto que está provocando a intoxicação em seu organismo. Porém o sistema nervoso é o mais afetado, onde o animal desenvolve sinais de intoxicação.

Vimos também que para evitar a intoxicação por esses elementos, os produtores devem estar atentos a inclusão destes nas dietas dos animais, pois devem ser seguidos as proporções adequadas e orientadas para que não provoquem o acúmulo dessas substâncias no corpo do ruminante, que as vezes podem leva-lo a morte.

5. REFERÊNCIAS

- ABE, K; KIMURA, H. O possível papel do sulfeto de hidrogênio como neuromodulador endógeno. **Journal of Neuroscience**, v. 16, n. 3, pág. 1066-1071, 1996.
- AQUINO, A. A.; FREITAS, J. E. J.; GANDRA, J.R.; PEREIRA, A.S.C.; RENNO, F.P.; SANTOS, M.V. Utilização de nitrogênio não proteico na alimentação de vacas leiteiras: metabolismo, desempenho produtivo e composição do leite. **Revista de revista Veterinária e Zootecnia**, v. 16, p. 575-591, 2009.
- AMADO, G.P. et al. Surto de fotossensibilização e dermatite alérgica em ruminantes e equídeos no Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 889-895, 2018.
- ANDREWS, A. H.; BLOWEY, R. W.; BLOYD, H. et al. Medicina Bovina: **Doença e Criação de Bovinos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2008. 1080p.
- ALMEIDA, A.M.S et al. Intoxicação espontânea por antibióticos ionóforos em equinos no Distrito Federal. **Vet. Foco**, p. 10-18, 2019.
- BARROS, C. S. L. Intoxicação por antibióticos ionóforos. In: RIET-CORREA; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3.ed., v.2. Santa Maria: Pallotti. p.45-50, 2007.
- BRASIL. Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento. Sobre produtos veterinários. 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/sobre-produtos-veterinarios>. Acessado em: 15 de abril de 2022.
- BITTENCOURT, M. Por Dentro do Cocho: Desmistificando a utilização da ureia para ruminantes. Disponível em: <https://agrocereasmultimix.com.br/blog/ureia-para-ruminantes>. 26 de Abril de 2017. Acesso em 09 Jul 2019.
- BORGES A.C., JULIANO R.S., BARINI A.C., LOBO J.R., ABREU U.G.P., SERENO J.R.B.; FIORAVANTI M.C.S. Enzimas séricas e parâmetros bioquímicos de bovinos (*Bos taurus*) sadios da raça Pantaneira. **Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento Embrapa Pantanal**, 308 126:17, 2011.
- BRODERICK, G.A; CLAYTON M.K. A statistical evaluation of animal and nutritional factors influencing concentrations of milk urea nitrogen. **Journay Dairy Sciencie**, 80(11):2964-2971, 1997.
- BULGIN, M. S.; STUART, S. D.; MATHER, G. Elemental sulfur toxicosis in a flock of sheep. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 208, p. 1063 - 1065, 1996.

BRUM, K., HARAGUCHI, M., LEMOS, R.A.A., RIET-CORREA, F., FIORAVANTI, M. C. 2007. Crystal-associated cholangiopathy in sheep grazing *Brachiaria decumbens* containing the saponin protodioscin. **Pesq. Vet. Bras.** 27 (1) 39-42.

CASTRO M.B., SANTOS JR. H.L., MUSTAFA V.S., GRACINDO C.V., MOSCARDINI A.C.R., LOUVANDINI H., PALUDO G.R., BORGES J.R.J., HARAGUCHI M., FERREIRA M.B. & RIET-CORREA, F. 2011. *Brachiaria* spp. poisoning in sheep in Brazil. Experimental and epidemiological findings, p.110-117. In: Riet-Correa F., Pister J., Schild A.L. & Wierenga T. (Eds), *Poisoning by Plants, Mycotoxins and related Toxins*. CAB International, London.

COSTA, T. N. **Intoxicação por cobre aspectos clínicos e laboratoriais**. Disciplina Seminários Aplicados. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, 2011.

CARVALHO, P.C.F.; KOZLOSKI, G.V.; RIBEIRO FILHO, H.M.N. Avanços metodológicos na determinação do consumo de ruminantes em pastejo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, p.51-170, 2007.

CEPEA. Centro de estudo avançado em economia aplicada. PIB-agro/CEPEA: PIB do agro cresce 8,36% em 2021: participação no PIB Brasileiro chega a 27,4%. 2022. Disponível em: <https://www.cepea.esalq.usp.br/br/releases/pib-agro-cepea-pib-do-agro-cresce-8-36-em-2021-participacao-no-pib-brasileiro-chega-a-27-4.aspx>. Acessado em: 15 de abril de 2022.

CEBRA, C. K.; CEBRA, M. L. Alterede mentation caused by polioencephalomalacia, hypermetria, and lead poisoning. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, Filadélfia, v. 20, n. 2, p. 287 - 302, 2004.

CÂMARA A.C.L., AFONSO J.A.B., RIET-CORREA F., DANTAS A.F.M., MENDONÇA C.L., COSTA N.A., DANTAS A.C., COSTA NETO H.A., CAMPOS A.G.S.S. & SOUZA M.I. 2008. Leucoencefalomalácia em equídeos no Estado de Pernambuco. **Ciência Animal Brasileira**. 9(2): 470-479.

CNA. Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil. Exportações do agro alcançam US\$ 10,5 bilhões em fevereiro de 2022. 2022. Disponível em: <https://www.cnabrazil.org.br/noticias/exportacoes-do-agro-alcancam-us-10-5-bilhoes-em-fevereiro-de-2022>. Acessado em: 15 de abril de 2022.

CUNHA, P. H. J.; BADIAL, P. R.; CAGNINI, D. Q.; OLIVEIRA FILHO, J. P.; MORAES, L. F.; TAKAHIRA, R. K.; AMORIM, R. L.; BORGES, A. S. Polioencefalomalacia experimental em bovinos induzida por toxicose por enxofre. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 31, p. 41 – 52, 2011.

CUNHA, P. H. J.; BANDARRA, P. M.; DIAS, M. M.; BORGES, A. S.; DRIEMEIER, D. Surto de polioencefalomalacia por ingestão excessiva de enxofre na dieta em bezerros no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 8, p. 613 - 617, 2010.

CUNHA, P. H. J.; BADIAL, P. R.; CAGNINI, D. Q.; OLIVEIRA FILHO, J. P.; MORAES, L. F.; TAKAHIRA, R. K.; AMORIM, R. L.; BORGES, A. S. Polioencefalomalacia experimental em bovinos induzida por toxicose por enxofre. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 31, p. 41 – 52, 2011.

DUARTE, P. M.; SANTANA, V. T. P.; & DALMAS, A. D. Perfil Epidemiológico das Intoxicações por Produtos Veterinários no Estado do Rio Grande do Sul entre 2007 e 2017, 2019. **Connection Line - Revista Eletrônica do Univag**,(21).

DURAND, Michele; KOMISARCZUK, Sylvie. Influência dos principais minerais na microbiota ruminal. **The Journal of Nutrition** , v. 118, n. 2, pág. 249-260, 1988.

DELFIOL, D. J. Z. Indução experimental de polioencefalomalacia em ovinos confinados ingerindo dieta com alto teor de enxofre. 2012. 83 p. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita”, Botucatu.

DE MELO, G.K.A. Efeito da suplementação alimentar sobre a ocorrência de intoxicação por *Brachiaria* spp. em cordeiros. 2018.

EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Agricultura nas mãos de microrganismos benéficos. 2022. DISPONIVEL EM: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/51405622/agricultura-nas-maos-de-microrganismos-beneficos>. Acessado em: 19 de maio de 2022.

ENSLEY, S. Biofuels coproducts tolerance and toxicology for ruminants. **The Veterinary Clinics of North America**, Filadélfia, v. 27, p. 297 – 303, 2011.

FRADE, V.O et al. INTOXICAÇÃO POR UREIA EM RUMINANTES-REVISÃO. In: **Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar (ISSN-2527-2500) & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar**. 2021.

FARIAS, C.S. **Intoxicação com ureia em ruminantes**. Seminário apresentado na disciplina Transtornos Metabólicos dos Animais Domésticos, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. 8 p.

FERNANDEZ, N.J.; KIDNEY, B.A. 2007. Alkaline phosphatase: beyond the liver. **Vet. Clin. Pathol.**, 36:223-233.

FERREIRA, M. B; ANTONELLI, A. C.; ORTOLANI, E. L. Intoxicação por cobre, selênio, zinco e cloreto de sódio. In: SPINOSA, H. S; GÓRNIK, S. L.; NET, J. P. **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. 1.ed. Barueri: Editora Manole, 2008. p.547-558.

FRANZOLIN, R.; FRANZOLIN, M.H.T. População protozoários ciliados e degradabilidade ruminal em búfalos e bovinos zebuínos sob dieta à base de cana-de-açúcar. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 29:1853-1861, 2000.

FARIAS, C.S. Intoxicação com uréia em ruminantes. **Seminário apresentado na disciplina Transtornos Metabólicos dos Animais Domésticos**, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014.

GUNN, M. F.; BAIRD, J. D.; WILKIE, J. S. N. Accidental sulfur poisoning in a group of Holstein heifers. **The Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 28, n. 4, p. 188 - 192, 1987.

GOONERATNE, S. R.; OLKOWSKI, A. A.; KLEMMER, R. G.; KESSLER, G. A.; CHRISTENSEN, D. A. High sulfur related thiamine deficiency in cattle: a field study, **The Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 30, n. 2, p. 139 - 146, 1989.

GOULD, D. H.; CUMMINGS, B. A.; HAMAR, D. W. In vivo indicators of pathologic ruminal sulfide production in steers with diet-induced polioencephalomalacia. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Columbia, v. 9, n. 1, p. 72 - 76, 1997.

GOULD D. H. Update on sulfur-related polioencephalomalacia. **The Veterinary Clinics of North America**, Filadélfia, v. 16, n. 3, p. 481 – 496, 2000.

GONZALEZ FHD; SILVA SC. **Bioquímica clínica de proteínas e compostos nitrogenados. In: Introdução a bioquímica clínica veterinária.** 2ed. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.

GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L. A. O. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais.** Porto Alegre: UFRGS, 2000. 9-22 p.

JONES, G. A., MACLEOD, R. A. e BLACKWOOD, A. C. Ureolytic rumen bacteria: characteristics of the microflora from a urea-fed sheep. **Canadian Journal of Microbiology**, v. 10, p. 371–378, 1964.

KANEKO, J.J., HARVEY, J.W. e BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals.** 6ª ed. San Diego: Academic Press, 2008. 932p

KANDYLIS, K. Toxicology of sulfur in ruminants: review. **Journal of Dairy Science, Lancaster**, n. 67, p. 2179 - 2187, 1984.

KITAMURA, S. S.; ORTOLANI, E. L.; ANTONELLI, A. C. Intoxicação por amônia em bovinos causada pela ingestão de ureia dietética: conceitos básicos e novas descobertas. **Revista de educação continuada em medicina veterinária e zootecnia**, ed. 5, v. 3, p. 293-299, 2002.

KUNG JR, L. Burping can be dangerous if you are a ruminant: Issues with high sulfur diets. IN. 4º - **State Dairy Conference**, Dubuque, IA. 2008

KNUPP S.N.R., BORBUREMA C.C., OLIVEIRA NETO T.S., MEDEIROS R., KNUPP L.S., RIET-CORREA F. & LUCENA R.B. 2014. Surto de fotossensibilização primária em equídeos causados por *Froelichia humboldtiana*. **Pesq. Vet. Bras.** 34(12):1191-1195.

KOZLOSKI, G. V. **Bioquímica dos Ruminantes.** 3º Edição. Santa Maria. Editora UFSM, 2019.

LOEW, F. M.; RADOSTITS, O. M.; DUNLOP, R. H. Polioencephalomalacia (Cerebrocortical Necrosis). **The Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 10, n. 2, p. 54 - 56, 1969.

LÓPEZ-ALONSO, M; PRIETO, F.; MIRANDA, M.; CASTILLO, C.; HERNANDÉZ, J.; BENEDITO, J. L. The role of metallothionein and zinc in hepatic copper accumulation in cattle. **Veterinary Journal, Amsterdam**, v. 169, n. 2, p. 262-267, 2005.

LATHAM, E.A. et al. Insights sobre alterações no ecossistema ruminal por nitrato e nitrocompostos. **Frontiers in microbiology** , v. 7, p. 228, 2016.

LIMA, B. Uso da ureia na nutrição de bovinos e sua viabilidade econômica. Disponível em: <https://www.scotconsultoria.com.br/noticias/artigos/46733/o-uso-da-ureia-na-nutricao-debovinos-e-sua-viabilidade-economica.htm>. 30 de Agosto de 2017. Acesso em 01 Jul 2019.

LUCCI, C.S. **Nutrição e manejo de bovinos leiteiros**. São Paulo: Manole, 1997. 169p

LEITE, OSVALDO RIBEIRO. Intoxicação animal: identificação e diagnóstico / Osvaldo Leite Ribeiro; Giselle Beber Canini. - Brasília, DF: **Emater-DF**, 2021.

MADUREIRA K.M., GOMES V., BARCELOS B., ZANI B.H., SHECAIRA C.L., BACCILI C.C.; BENESI F.J. 2013. Parâmetros hematológicos e bioquímicos de ovinos da raça Dorper. **Revista Ciências Agrárias**, 34:811-816.

MENEZES, D. R., ARAÚJO, G. G. L., OLIVEIRA, R. L., ; BAGALDO, A. R., SILVA, T.M., SANTOS, A. P. Balanço de nitrogênio e medida do teor de ureia no soro e na urina como monitores metabólicos de dietas contendo resíduo de uva de vitivinícolas para ovinos. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, 7(2): 169-175, 2006.

McALLISTER, M. M.; GOULD, D. H.; RAISBECK, M. F.; CUMMINGS, B. A.; LONERAGAN, G. H. Evaluation of ruminal sulfide concentrations and seasonal outbreaks of polioencephalomalacia in beef cattle in a feedlot. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 211, p. 1275 – 1279, 1997.

MIGUEL, M.P et al. Intoxicação crônica por cobre em ovinos: conduta para o diagnóstico conclusivo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, p. 364-368, 2013.

MUSTAFA, V.S. et al. Intoxicação natural por *Brachiaria* spp. em ovinos no Brasil Central. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, p. 1272-1280, 2012.

MAHADEVAN, S., Sauer, F.; Erfle, J. D. Studies on bovine rumen bacterial urease. **Journay Animal Science**, v. 42, p. 745–53, 1976.

MORRIS, S.M. Jr. Regulation of enzyme softheure acycleand arginine metabolismo **Annual Review of Nutrition**, v. 22, p. 87-105, 2002.

NOLAN, J.V. Nitrogen metabolism by ruminal microorganisms: current understanding and future perspectives. **Australian Journal of Agricultural Research**, ed. 47, v. 2, p. 227-246, 1993.

OLIVEIRA, F.M. Hidrólise enzimática do bagaço de cana-de-açúcar pré-tratado com ureia. 2011. 86f. **Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia** - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – UESB, Itapetinga, 2011.

ORTOLANI, E. L.; MORI, C. S.; FILHO, J. A. R. Ammonia toxicity from urea in a Brazilian dairy goat flock. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 42, n. 2, p. 87-89, 2000.

ORTOLANI, E.L.; MACHADO, C.H.; SUCUPIRA, M. C. Assessment of some clinical and laboratory variables for early diagnosis of cumulative copper poisoning in sheep. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, p.289-93, 2003.

OLIVEIRA L.A., JEAN-BLAIN C., CORSO V.D., BENARD V., DURIX A. & KOMISARCZUK-BONY S. 1996. Effect of a high sulfur diet on rumen microbial activity and rumen thiaminase status in sheep receiving a semisynthetic, thiamine-free diet. **Reprod. Nutr. Rev.** 36:31-42

ORTOLANI, E.L. Intoxicação cúprica acumulativa em ovinos. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO, 11., 2003, Salvador. **Anais**. Salvador: Sociedade Brasileira de Buiatria, 2003. p.113-114. (Resumo).

OGLIARI, D et al. Intoxicação espontânea por Brachiaria híbrida cv mulato I em ovinos e caprinos e experimental por Brachiaria híbrida cv mulato II em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 229-233, 2018.

PIMENTEL L.A., RIET-CORREA F., GUEDES K.M., MACÊDO J.T.S.A., MEDEIROS R.M.T. & DANTAS A.F.M. 2007. Fotossensibilização primária em equídeos e ruminantes no semi-árido causada por *Froelichia humboldtiana* (Amaranthaceae). **Pesq. Vet. Bras.** 27(1):23-28.

PERIPOLLI, V.; BARCELLOS, J. O.; PRATES, E. R.; WILBERT, C. A.; LOPES, R. B. Composição mineral da casca proteinada de soja para alimentação de ruminantes **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 40, p. 1020 – 1025, 2012.

PESSOA, CLARICE RM; MEDEIROS, ROSANE MT; RIET-CORREA, FRANKLIN. Importância econômica, epidemiologia e controle das intoxicações por plantas no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 6, p. 752-758, 2013.

PALMA, A; PIMENTA, C. Comportamento pusher: revisão da literatura. O que é? Como se avalia? Qual o contributo da fisioterapia?. 2020.

REYNOLDS, C.K., AIKMAN, P.C., LUPOLI, B., HUMPHRIES, D.J., BEEVER, D.E., Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. **Jornay Dairy Science**, 86:1201-1217. 2003.

ROCHA, G.F.Q.; BOUDA, J. **Diagnóstico de ingestão simples, Alcalose Ruminal e Intoxicação por uréia**. In: GONZALEZ, F.H.D.; BORGES, J.B.; CECIM, M. (Eds.). Uso de provas de campo e laboratório clínico em doenças metabólicas e ruminais dos bovinos. Porto Alegre, 2000. Cap. 5. p. 23-27.

RADOSTITIS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats**. 10. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007. 2065 p.

RIET-CORREA, F. Plantas tóxicas e micotoxinas que afetam a reprodução em ruminantes e eqüinos no Brasil. **Biológico, São Paulo**, v. 69, n. 2, p. 63-68, 2007.

REYNOLDS, C.K., AIKMAN, P.C., LUPOLI, B., HUMPHRIES, D.J., BEEVER, D.E., Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through Early lactation. **Jornay Dairy Science**, v. 86, p.1201-1217, 2003.

RADOSTITIS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats**. 10. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007. 2065 p.

SPINOSA, H.S.; GÓRNIAC S.L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária**. (2ª Ed). São Paulo, 2020.

SOUSA, A.V; ARIAS, A.L; DE CÓRDOVA, ST. Ureia na alimentação animal. **Ciência Veterinária UniFil**, v. 1, n. 2, 2018.

SANTIAGO, G; ARALDI, D.F. ABORDAGENS SOBRE O USO DE UREIA PECUÁRIA NA ALIMENTAÇÃO DE BOVINOS LEITEIROS. **Anais do Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2020.

SOARES, P. C. **Efeitos da intoxicação cúprica e do tratamento com tetratiomolibdato sobre a função renal e o metabolismo oxidativo de ovinos**. São Paulo, 2004, 117.f. (Doutorado em Clínica Veterinária) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. São Paulo.

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 2º Edição. Rio de Janeiro. Editora Roca, 2017.

SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Fisiologia dos animais domésticos**. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 856p.

SANTOS, J.C.A.; RIET-CORREA, F.; SIMÕES, S.V.D. et al. Patogênese, sinais clínicos e patologia das doenças causadas por plantas hepatotóxicas em ruminantes e equinos no Brasil. **Pesq. Vet. Bras.**, v.28, p.1-14, 2008.

SOAVE, G. L. Anticoccidianos em rações. **Revista Eletrônica Nutritime**, v.8, n.1, p.1401-1417, 2011.

SOUSA, D.E.R de et al. Surto de intoxicação por monensina sódica em equinos associada ao consumo de suplemento mineral à base de melão de cana-de-açúcar. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, n. 1, pág. 363, 2019.

STALKER, M.J.; HAYES, M.A. Liver and biliary system. In.: MAXIE, M.G. (Ed.). **Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals**. Philadelphia: Elsevier, 2007. p.369-381.

SILVA, E.I.C. Natimortos em Bovinos: Principais Causas Nutricionais.

SILVA, J.C; SOUSA, R.M. Produtividade da cultura do milho para silagem com diferentes doses de níquel e enxofre. 2021.

SAGER, R. L.; HAMAR, D. W.; GOULD, D. H. Clinical and biochemical alterations in calves with nutritionally induced polioencephalomalacia. **American Journal of Veterinary Research, Schaumburg**, v. 51, p. 1969 - 1974, 1990.

SARGISON N.D., SCOTT P.R., PENNY C.D. & PIRIE R.S. 1994. Polioencephalomalacia associated with chronic copper poisoning in a Suffolk ram lamb. **Vet. Rec.** 135:556-557

TOKARNIA C.H., BRITO M.F., BARBOSA J.D., PEIXOTO P.V. & DÖBEREINER J. 2012. PLANTAS/MICOTOXINAS QUE AFETAM O FÍGADO. IN: TOKARNIA C.H., BRITO M.F., BARBOSA J.D., PEIXOTO P.V. & DÖBEREINER J. (Eds). **Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção**. 2.ed. Rio de Janeiro: Helianthus, pp.147-176

VAN SOEST, P.J. **Nutritional Ecology of the Ruminant**. 2^a ed. New York: Cornell University Press, 1994. p. 476.

WRENCKE, D. Cobre: etiopatogênia e tratamento. **Seminário apresentado na disciplina Transtornos Metabólicos dos Animais Domésticos**, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. 8 p.

ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 6^o Edição. Rio de Janeiro. Elsevier, 2018.