UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
Disciplina: SEMINÁRIOS APLICADOS

ACIDOSE RUMENAL BOVINA

Antônio Dionísio Feitosa Noronha Filho
Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva

GOIANIA
2011

ANTÔNIO DIONÍSIO FEITOSA NORONHA FILHO

ACIDOSE RUMENAL BOVINA

Seminário apresentado junto à Disciplina de Seminários Aplicados do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás
Nível: Mestrado

Linha de pesquisa:
Técnicas cirúrgicas e anestésicas, patologia clínica cirúrgica e cirurgia experimental

Área de Concentração:
Patologia, Clínica e Cirurgia Animal

Orientador:
Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva – EVZ/UFG
Comitê de Orientação:
Prof[a]. Dr[a]. Naida Cristina Borges – EVZ/UFG
Prof. Dr. Paulo Henrique Jorge da Cunha – EVZ/UFG

GOIÂNIA
2011

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 1
2 CARACTERÍSTICAS MORFOFISIOLOGICAS DOS RUMINANTES 3
2.1 Aspectos anatômicos do estômago bovino 3
2.1.1 Anatomia topográfica 3
2.1.2 Irrigação e inervação do estômago bovino 6
2.2 Aspectos fisiológicos do estômago bovino 7
2.2.1 Motilidade retículo-rumenal 8
2.2.2 Microbiota rumenal 10
2.2.3 Digestão dos nutrientes no ambiente rumenal 11
3 ASPECTOS ECONÔMICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA ACIDOSE RUMENAL 14
4 ETIOPATOGENIA DA ACIDOSE RUMENAL 18
4.1 Influência da dieta e da alimentação na acidose rumenal 19
4.2 Alterações na microbiota e no ambiente rumenal em dietas ricas em concentrado 21
4.3 Alterações hídricas e do equilíbrio ácido-básico durante a acidose rumenal 23
4.4 Complexo rumenite-abscesso hepático 26
4.5 Endotoxemia secundária à acidose rumenal 28
4.6 Métodos empregados na indução da acidose rumenal 30
5 ASPECTOS CLÍNICOS DA ACIDOSE RUMENAL 32
5.1 Acidose lática rumenal aguda 32
5.2 Acidose rumenal subaguda 34
5.3 Diagnóstico 35
5.3.1 Diagnóstico clínico 35
5.3.2 Diagnóstico laboratorial 35
5.3.3 Exame *post mortem* 37
5.3.4 Diagnóstico diferencial 38
5.4 Tratamento 39
5.5 Controle e prevenção 41
6 ACIDOSE RUMENAL E SUA REALAÇÃO COM DOENÇAS DIGITAIS 44
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS 47

8 REFERÊNCIAS 49

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1- Estômago bovino. Vista lateral esquerda 4

FIGURA 2 - Vista interior do rúmen e do retículo..... 5

FIGURA 3- Sequência de eventos resultantes da acidose rumenal após ingestão de grande quantidade de concentrado..... 19

FIGURA 4 - Redução do pH rumenal e concentrações de ácidos graxos voláteis (vfa) e ácido lático na acidose lática rumenal aguda (a) e subaguda (b) 24

FIGURA 5 – Abscessos hepáticos externos e internos em peças de frigorífico .. 27

FIGURA 6 – Animal com acidose lática rumenal aguda mostrando distensão abdominal e sinais de diarréia..... 33

FIGURA 7 – Mucosa rumenal de animal com acidose rumenal. Observa-se grande quantidade de grãos de milho, congestão e edema da mucosa 37

1 INTRODUÇÃO

Os ruminantes se diferenciam de outros herbívoros por apresentarem estômago dividido em quatro câmaras. As três primeiras servem como reservatórios, onde uma grande população microbiana realiza a fermentação da ingesta antes que esta atinja a última câmara e sofra digestão como nos outros mamíferos. Essa característica permite o melhor aproveitamento da celulose presente em alimentos ricos em fibras, principalmente gramíneas. Dessa maneira, os ruminantes transformam uma massa vegetal, que não serviria de alimento para o homem, em carne e leite, componentes importantes na dieta dos humanos. Além da vantagem óbvia da transformação de fibra vegetal em alimento nobre, essa característica dos ruminantes permitiu o melhor aproveitamento de terras ricas em gramíneas e pouco aptas a agricultura (VAN SOEST, 1994).

Nos últimos anos, por imposição do homem, ocorreram mudanças importantes na alimentação dos ruminantes. Até o século XX, os ruminantes domésticos se alimentavam predominantemente de pastagens. Entretanto, no último século, especialmente em países desenvolvidos, difundiu-se o emprego de cereais comestíveis pelo homem na dieta dos ruminantes, como forma de incrementar sua produção. Em relação aos bovinos, essa mudança na alimentação permitiu maiores índices de produtividade, mas também trouxe desequilíbrios digestórios e metabólicos com os quais técnicos e criadores lidam ainda hoje (CHURCH, 1993; NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007).

O bovino não é fisiologicamente adaptado fisiologicamente para esse tipo de dieta. O consumo de quantidades maiores de concentrado e menores de volumoso resulta em uma doença denominada acidose rumenal (OWENS et al., 1998). O consumo de grandes quantidades de concentrado promove importantes alterações no perfil microbiano do rúmen e em seu padrão de fermentação (RUSSEL & RYCHLIK, 2001). Secundariamente a essas modificações, o animal pode desenvolver acidose metabólica e desidratação (ORTOLANI et al., 2010). Paralelamente, o desequilíbrio rumenal inicial também induz a liberação quantidades variadas de endotoxinas que deflagram resposta inflamatória no organismo (GOZHO et al., 2006; ZEBELI & AMETAJ, 2009).

A acidose rumenal varia de intensidade, dependendo principalmente da quantidade de concentrado ingerido. O problema pode ocorrer de forma intensa, sendo denominada acidose lática rumenal aguda, na qual o animal necessita de tratamento urgente sob risco de morte (RADOSTITS et al., 2007). Todavia, a acidose na sua forma mais branda e contínua é a mais comum, sendo denominada acidose ruminal subaguda. Essa forma de acidose não representa risco de morte imediato ao animal, mas leva a redução do desempenho produtivo e é precursora de outras doenças de caráter debilitante (KRAUSE & OETZEL, 2006). Várias lesões são associadas à acidose, tais como abscessos hepáticos e rumenite. Essas alterações são um achado frequente em animais alimentados com concentrado, que podem resultar em prejuízos consideráveis à pecuária de corte no momento do abate (TADEPALLI et al., 2009; VECHIATO, 2009).

Outro grupo de alterações importantes associadas à acidose rumenal são as doenças digitais. Acredita-se que entre as respostas induzidas pelas endotoxinas estejam alterações hemodinâmicas e enzimáticas nos tecidos digitais (MULLING & GREENOUGH, 2006). O resultado é o desenvolvimento de laminite que por sua vez predispõe ao surgimento de diversas lesões digitais como úlcera de sola e lesões de linha branca. As lesões digitais causam dor e redução na mobilidade do animal, fazendo com que haja redução significativa no seu desempenho produtivo e reprodutivo. Além da questão econômica, as lesões digitais são um dos principais problemas de bem-estar animal nos bovinos (GREENOUGH, 2007).

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre acidose rumenal em bovinos abordando seus aspectos econômicos, etiológicos e clínicos, bem como sua relação com as doenças digitais.

2 CARACTERÍSTICAS MORFOFISIOLÓGICAS DOS RUMINANTES

A digestão pré-gástrica no bovino é extremamente complexa. Envolve características morfofuncionais dos pré-estômagos, vias metabólicas de uma numerosa e diversa microbiota e aspectos químicos e físicos da dieta. A natureza dessa complexa interação influi na produtividade e saúde do bovino. Para o entendimento dos distúrbios pré-gástricos, incluindo a acidose rumenal, é essencial o conhecimento da anatomia topográfica do estômago bovino, dos processos fermentativos que ocorrem em seu interior, bem como dos meios pelos quais o hospedeiro interfere nessa fermentação (DIRKSEN, 1993; RUSSEL & RYCHLIK, 2001; GRÜNBERG & CONSTABLE, 2009).

2.1 Aspectos anatômicos do estômago bovino

2.1.1 Anatomia topográfica

O estômago dos bovinos é dividido em quatro câmaras: rúmen, retículo, omaso e abomaso (Figura 1). As três primeiras são chamadas pré-estômagos e possuem superfície mucosa aglandular. Em seu interior ocorre a fermentação do alimento por uma grande população de microorganismos. O abomaso possui mucosa glandular e função semelhante ao estômago dos outros mamíferos domésticos. A mucosa dos pré-estômagos é coberta por epitélio estratificado queratinizado, enquanto a mucosa do abomaso é coberta por epitélio glandular simples (KÖNIG et al., 2004; SCALLA et al., 2011). O rúmen é o maior dos pré-estômagos e possui capacidade de 102 a 148 litros. O órgão ocupa a maior parte da cavidade abdominal esquerda. Sua superfície parietal mantém contato direto com a parede abdominal. A superfície visceral mantém contato com

o omaso, o abomaso, o fígado e os intestinos. Possui uma curvatura dorsal em contato com a superfície dorsal da cavidade abdominal e curvatura ventral em contato com o assoalho abdominal. Cranialmente mantém ligação direta com o retículo, sendo separado deste pelo sulco ruminorreticular (WÜNSCHE & BUDRAS, 2003).

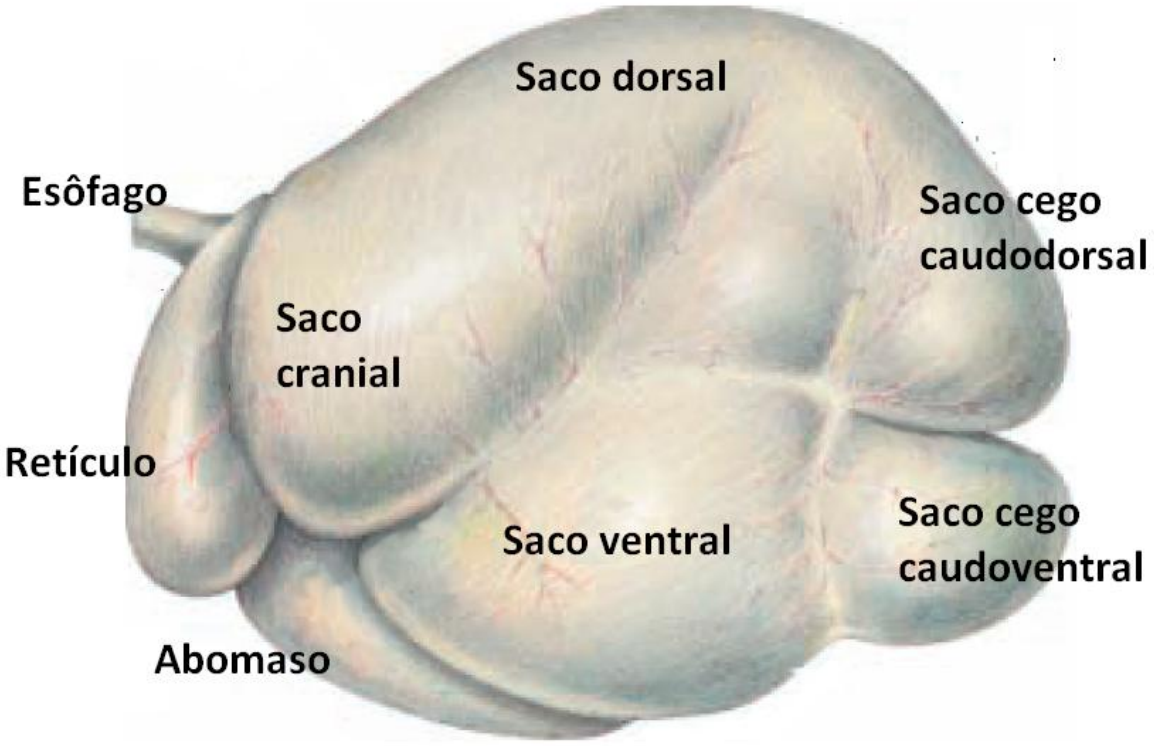


FIGURA 1- Estômago bovino. Vista lateral esquerda
Fonte: Adaptado de WÜNSCHE & BUDRAS (2003)

O rúmen possui grandes sulcos que o subdivide em sacos. Os sulcos longitudinais direito e esquerdo, ligados pelos sulcos cranial e caudal, dividem o órgão em saco dorsal e saco ventral. Esses sulcos se projetam interiormente formando os chamados pilares rumenais. Caudalmente estão os pilares coronários, ventral e dorsal, formando respectivamente o saco cego caudoventral e saco cego caudodorsal. Cranialmente ao pilar cranial se encontra o saco cranial do rúmen, ou átrio rumenal e, mais cranial ainda encontra-se a prega

ruminorreticular (Figura 2) (KÖNIG et al., 2004). A mucosa rumenal é coberta por papilas que aumentam a superfície de absorção de ácidos graxos voláteis. A distribuição, densidade e tamanho das papilas variam com o local e a dieta. Os pilares e a superfície dorsal do saco dorsal são desprovidos de papilas (HOFMANN, 1993). O formato das papilas varia principalmente de acordo com a dieta, tendendo a formar elevações arredondadas em dietas com alto teor de volumoso ou projeções cônicas mais alongadas em dietas com alto teor de concentrado (KÖNIG et al., 2004).

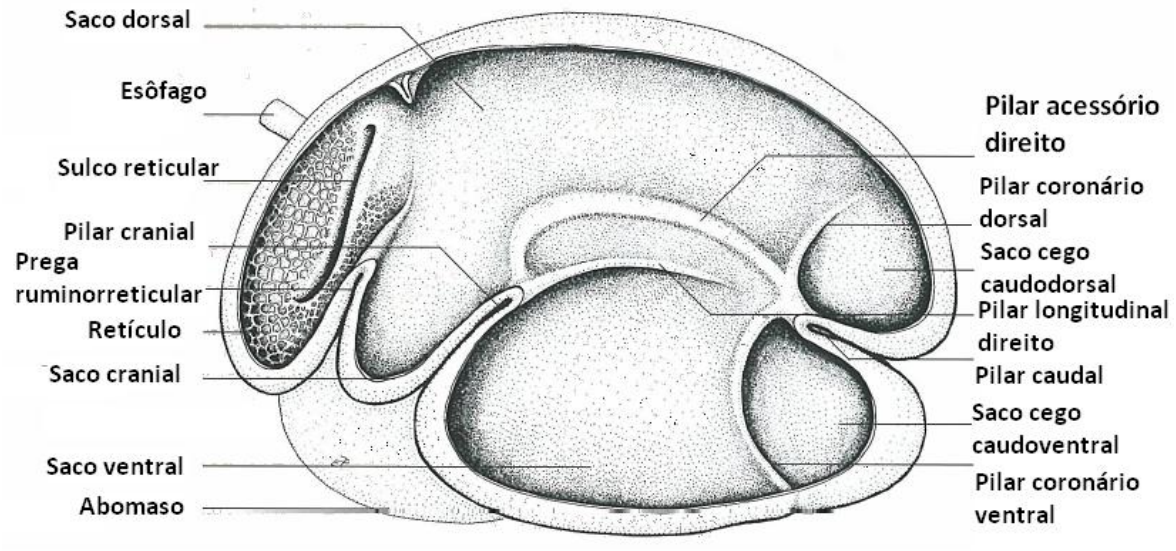


FIGURA 2 - Vista interior do rúmen e do retículo
Fonte: Adaptado de KÖNIG et al. (2004)

O retículo possui formato arredondado com superfície cranial em contato com diafragma e lobo esquerdo do fígado e superfície caudal/visceral em contato com rúmen, omaso e abomaso. Sua superfície dorsal recebe o esôfago e ventralmente está o orifício retículo-omasal. Ligando os dois se encontra o sulco reticular envolvido por duas pregas musculares. O fechamento dessas pregas isola o sulco reticular permitindo a passagem da ingesta vinda do esôfago diretamente para o omaso. Essa estrutura tem importância fundamental para os animais na fase lactente, quando o leite ingerido deve passar diretamente para

omaso e abomaso. A mucosa reticular possui uma rede de cristas dispostas em aspecto semelhante a favos de mel (HOFMANN, 1993; KÖNIG et al., 2004).

O omaso possui forma arredondada e se encontra na porção torácica da cavidade abdominal direita. Em seu aspecto dorso-lateral, a superfície externa do omaso mantém contato com o fígado e medialmente com o rúmen e retículo. Ventralmente mantém contato com o abomaso. Cranioventralmente no interior do órgão se encontra o orifício retículo-omasal e, ventralmente a este, o orifício omasoabomasal. O sulco omasal conecta os dois orifícios. Da superfície omasal são emitidas várias lâminas que se projetam até próximo ao sulco omasal. As lâminas são cobertas por papilas e entre elas se formam os recessos interlaminares (WÜNSCHE & BUDRAS, 2003). Por último, encontra-se o abomaso. Esse se situa ventralmente ao omaso e possui duas curvaturas, uma menor dorsalmente e uma maior ventralmente em contato com o assoalho abdominal. Em seu interior, o abomaso é dividido em fundo, corpo e piloro. Sua superfície mucosa é glandular e emite algumas pregas (KÖNIG et al., 2004).

2.1.2 Irrigação e inervação do estômago bovino

O estômago bovino é irrigado pelas artérias esplênica, gástrica esquerda e hepática, ramos da artéria celíaca. A artéria esplênica emite a artéria rumenal direita que se prolonga ao longo do sulco longitudinal direito, contorna o órgão pelo sulco caudal e continua até uma pequena porção do sulco longitudinal esquerdo. A artéria esplênica também emite uma artéria rumenal esquerda que passa pelo sulco cranial e sulco longitudinal esquerdo onde sofre anastomose com a artéria rumenal direita. Perto de sua origem, a artéria rumenal esquerda emite a artéria reticular que passa sobre o rúmen pelo lado esquerdo e percorre o sulco ruminorreticular em sentido dorso-ventral atravessando para o lado direito. A artéria gástrica esquerda irriga o omaso e parte da curvatura menor do abomaso. Emite um ramo, a artéria gastroepiplóica esquerda que irriga parte da curvatura maior do abomaso. A artéria gástrica esquerda emite ainda a artéria

reticular acessória que percorre parte da superfície diafragmática do retículo. A artéria hepática emite a artéria gástrica direita que, junto com a correspondente esquerda, irriga a curvatura menor do abomaso. Emite também a artéria gastroepiplóica direita que, junto com a correspondente esquerda, irriga a curvatura maior do abomaso. A drenagem do estômago bovino é feita por veias com trajetória paralela às artérias, que formam ramos da veia porta (WÜNSCHE & BUDRAS, 2003).

A inervação do estômago bovino é feita por nervos simpáticos e parassimpáticos. A inervação simpática é realizada pelos plexos gástrico, rumenal direito e rumenal esquerdo, todos provenientes do plexo celíaco. A inervação parassimpática é feita pelos troncos, vagal dorsal e vagal ventral, que chegam ao estômago através do hiato esofágico, acompanhando o esôfago. O tronco dorsal emite ramos rumenais esquerdo e direito e ramos para o retículo, átrio rumenal, omaso e abomaso. O tronco ventral emite ramos para o átrio rumenal, retículo, curvatura menor do abomaso e piloro (HOFMANN, 1993; KÖNIG et al., 2004).

2.2 Aspectos fisiológicos do estômago bovino

O compartimento retículorrumenal compõe uma grande câmara de fermentação e mistura. A digestão pré-gástrica consiste na fermentação do alimento ingerido por população microbiana composta por bactérias, protozoários e fungos. A eficiência da fermentação é aumentada principalmente por ciclos de contração reticulorrumenal e pela ruminação do alimento previamente ingerido. Após algum tempo, porções gradativas do conteúdo rumenal passam do retículo ao omaso e posteriormente ao abomaso onde sofrem a ação do suco gástrico, como ocorre nas espécies monogástricas (HERDT, 2007; GRÜNBERG & CONSTABLE, 2009).

2.2.1 Motilidade reticulorrumenal

O compartimento reticulorrumenal no bovino adulto apresenta dois ciclos principais de motilidade, um primário e outro secundário, que consistem numa sequência ordenada de contração de porções específicas do retículo e rúmen. Há ainda um ciclo de contração responsável pela ruminação do conteúdo rumenal. O controle neural da motilidade gastrointestinal do bovino é feito pelo sistema extrínseco, que se refere à inervação vagal e simpática, e o sistema intrínseco, também chamado de sistema nervoso entérico. O sistema intrínseco é composto por gânglios com axônios eferentes para a musculatura lisa e aferentes sensitivos. A motilidade intrínseca consiste de variações de baixa amplitude do tônus que ocorrem de seis a dez vezes por minuto independentemente de estímulo extrínseco (STEINER, 2003; GRÜNBERG & CONSTABLE, 2009).

O ciclo primário se inicia com uma contração dupla do retículo, sendo a segunda mais forte. Ocorre então contração do saco dorsal em sentido caudal até o saco cego caudodorsal, seguida de contração do saco ventral, também em sentido caudal, até o saco cego caudoventral. O ciclo primário termina com duas contrações em sentido cranial, primeiro do saco dorsal e depois do saco ventral. As contrações do ciclo primário promovem a mistura da dieta e a separação de partículas maiores e menores. O ciclo primário ocorre aproximadamente de uma a três vezes por minto. Porém, o ciclo de contração primário é seguido por um ciclo secundário de contração na metade das vezes e tem por objetivo expelir os gases formados durante a fermentação rumenal. O ciclo secundário se inicia com contração em sentido cranial do saco cego caudodorsal e saco dorsal. Nesse momento, ocorre o deslocamento do gás rumenal livre em direção ao cárdia. Em seguida há o relaxamento do saco cranial do rúmen e elevação do pilar cranial de modo a afastar o conteúdo rumenal do cárdia para que o gás possa entrar no esôfago e ser eructado (HERDT, 2007).

A ruminação é uma das atividades mais características dos ruminantes e consiste na regurgitação do alimento previamente ingerido, remastigação, salivação e deglutição para continuar o processo fermentativo. Na ruminação, as partículas de alimento são reduzidas em partículas menores,

melhorando sua superfície de contato com a microbiota e ocorrendo maior exposição dos nutrientes intracelulares aumentando a eficiência do processo fermentativo (RUSSEL & RYCHLIK, 2001). A ruminação precede o ciclo primário de contração e se inicia com uma contração mais forte do retículo que inunda o cárdia. O animal realiza um esforço inspiratório, porém, com a glote fechada de modo que é criada uma pressão intratorácica negativa que atrai o conteúdo para dentro do esôfago. Por meio de ondas antiperistálticas, o conteúdo é guiado até a cavidade oral. A porção líquida do conteúdo é deglutida e a porção mais sólida é remastigada. Durante a mastigação, grande quantidade de saliva é adicionada ao conteúdo. Após a mastigação o conteúdo é deglutido novamente (RUCKEBUCH, 1993).

O tempo diário de ruminação varia principalmente em função da natureza física do alimento, ou seja, do tamanho das partículas da ingesta. Dieta rica em grãos, farelo ou volumoso finamente triturado resulta em menor tempo de ruminação. Por outro lado, dieta rica em fibra bruta e com comprimento adequado de fibras, estimula um maior tempo de ruminação. O tempo gasto ruminando é importante, pois durante a ruminação é adicionada grande quantidade de saliva ao bolo alimentar na cavidade bucal. O volume de saliva produzido em um dia pode se aproximar do volume rumenal em animais alimentados apenas com feno. A saliva, rica em tampões bicarbonato e fosfato, exerce papel fundamental no controle do pH rumenal. Assim, dietas que estimulam pouco a ruminação aumentam as chances de desenvolvimento de acidose rumenal (LEEK, 1996; DEHORITY, 2003). Diversos fatores podem reduzir ou mesmo cessar a motilidade rumenal. Causas comumente associadas à hipomotilidade ou atonia rumenal são dor, febre, endotoxemia, hipocalcemia, lesão de inervação vagal, uso de sedativos e hiperdistensão rumenal. Hipermotilidade é observada quando há leve distensão rumenal (GRÜNBERG & CONSTABLE, 2009).

2.2.2 Microbiota rumenal

Os bovinos possuem uma relação simbiótica bem sucedida com a microbiota rumenal. O animal provê substrato e ambiente anaeróbio estável para a manutenção de uma grande população microbiana composta por bactérias anaeróbias, protozoários e uma população menor de fungos (DEHORITY, 2003). A microbiota, por sua vez, provê proteína, vitaminas e ácidos orgânicos de cadeia curta como fonte de energia para o bovino. Uma das principais vantagens está no fato de que o ruminante não é capaz de digerir a celulose presente na parede celular de vegetais, pois não produz a enzima celulase. A digestão da celulose é feita então pela microbiota rumenal que produz ácidos graxos voláteis, a principal fonte de energia para o ruminante (RUSSEL & RYCHLIK, 2001; EDWARDS et al., 2008).

A população bacteriana pode ser encontrada em proporção de 10^{10} a 10^{11} células por grama de conteúdo rumenal. A grande maioria destas são anaeróbias obrigatórias. Para melhor compreensão de seus papéis no processo fermentativo, as bactérias rumenais podem ser classificadas de acordo com seu substrato utilizado e produto final de fermentação. De acordo com esse critério as bactérias podem ser classificadas em celulolíticas, hemicelulolíticas, pectinolíticas, amilolíticas, ureolíticas, produtoras de metano, fermentadoras de açúcares solúveis, utilizadoras de ácidos, proteolíticas, lipolíticas e produtoras de amônia (YOKOYAMA & JOHNSON, 1993). É importante ressaltar que as bactérias podem utilizar como substrato elementos da dieta ou produtos finais da fermentação realizada por outras bactérias. A distribuição de espécies na microbiota rumenal varia, principalmente em função da dieta (EDWARDS et al., 2008). Uma mudança acentuada no perfil bacteriano do rúmen em função de dieta pobre em carboidratos estruturais e rica em carboidratos não-estruturais é a característica fundamental que desencadeia a acidose rumenal (RUSSEL & RYCHLIK, 2001; NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a).

O rúmen possui uma população de protozoários composta principalmente de espécies ciliadas e algumas poucas espécies flageladas. Os protozoários são um grupo numericamente menor no rúmen quando comparados às bactérias. Porém, por serem maiores que as bactérias podem representar um volume equivalente ao das bactérias no conteúdo rumenal total (ALLISON, 1996). Os protozoários rumenais são anaeróbios e fermentam material vegetal para produção de energia. Além de competirem com as bactérias pela utilização dos substratos alimentares, os protozoários também ingerem bactérias. O papel dos protozoários na fermentação rumenal ainda não foi plenamente esclarecido. Os resultados de vários estudos sobre o impacto da população protozoária sobre a fermentação indicam vantagens, desvantagens ou não influência dos protozoários em diferentes aspectos da fermentação rumenal. Aparentemente os protozoários não são indispensáveis para outros elementos da microbiota, para a fermentação e digestibilidade dos diversos nutrientes e, por último, para a saúde e desenvolvimento do hospedeiro (DEHORITY, 2003). Porém, os protozoários são considerados excelentes indicadores da saúde rumenal, sendo observados na avaliação clínica do conteúdo rumenal (DIRKSEN, 1993; ATKINSON, 2009).

2.2.3 Digestão dos nutrientes no ambiente rumenal

A microbiota converte os principais nutrientes da dieta em ácidos graxos voláteis, metano, dióxido de carbono, amônia e proteína microbiana. Alguns destes produtos são eructados, outros são utilizados por outras bactérias, porém, a maior parte é utilizada pelo hospedeiro (ALLISON, 1996). No rúmen, diversas fontes de carboidrato são fermentadas gerando como produtos finais dióxido de carbono, metano e os ácidos graxos voláteis, acetato, butirato e propionato. As proporções de cada elemento dependerão principalmente do substrato fermentado. A utilização de substrato alimentar pela população microbiana pode ser dividida em quatro etapas. Na primeira ocorre a hidrólise de polissacarídeos vegetais nos monossacarídeos glicose, frutose ou xilose e a conversão destes em frutose-1,6-bifosfato. A segunda etapa envolve a oxidação

anaeróbia da frutose-1,6-bifosfato em fosfoenolpiruvato e em seguida piruvato. A terceira etapa envolve as reações que formam os produtos finais da fermentação a partir de piruvato (propionato e maior parte do butirato) e fosfoenolpiruvato (metano, dióxido de carbono, acetato e pequena parte do butirato). A última etapa se refere à síntese de compostos microbianos (LEEK, 1996).

As bactérias celulolíticas (fermentadoras de celulose) realizam as quatro etapas de fermentação e tem baixa taxa metabólica, com prolongado tempo de duplicação e de fermentação da celulose. As condições ideais para esse grupo de bactérias envolve um pH de 6,2 a 6,8. Nem todas as bactérias amilolíticas (fermentadoras de amido) realizam as quatro etapas de fermentação, pois algumas terminam o processo formando ácidos metabólicos, principalmente ácido lático que posteriormente é utilizado como substrato por outras bactérias. As bactérias amilolíticas tem maior taxa metabólica com menor tempo de duplicação e de fermentação do amido. Esse grupo de bactérias se desenvolve melhor em pH mais baixo, de 5,5 a 6,6 (LEEK, 1996).

A fermentação de proteínas é feita pelas bactérias proteolíticas. No processo, as proteínas sofrem hidrólise por proteases bacterianas. Os peptídeos formados são fagocitados pelas bactérias e sofrem nova hidrólise para formação de aminoácidos. As bactérias aproveitam alguns aminoácidos enquanto os outros são desaminados formando amônia e ácidos metabólicos que serão fermentados para produção de ácidos graxos voláteis (LEEK, 1996). A amônia é então utilizada na síntese de proteína bacteriana juntamente com ácidos graxos voláteis provenientes da fermentação de carboidratos. Outras fontes de nitrogênio utilizadas pela microbiota rumenal são fontes de nitrogênio não-protéico da dieta e uréia reciclada no próprio organismo que chega ao rúmen pela saliva ou por difusão pelo epitélio rumenal (REYNOLDS & KRISTENSEN, 2007). A população microbiana representa uma importante fonte de proteína para o bovino, especialmente porque há a transformação de proteína vegetal de baixo valor biológico em proteína bacteriana de maior valor biológico (LEEK, 1996).

Os lipídeos da dieta sofrem hidrólise pelas bactérias e protozoários rumenais formando ácidos graxos, açúcares, bases orgânicas e glicerol. Este último é fermentado formando ácidos graxos voláteis. Os ácidos graxos provenientes da hidrólise do lipídeo são extensivamente hidrogenados, tornando-

se saturados. Como resultado da ação microbiana, a maior parte dos lipídeos chega ao intestino delgado como ácidos graxos livres (DRACKLEY, 2000).

3 ASPECTOS ECONÔMICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA ACIDOSE RUMENAL

A acidose rumenal em bovinos é uma doença associada à dieta rica em concentrado. A alimentação dos bovinos com esse tipo de dieta é frequentemente observada em sistemas intensivos de produção. O manejo intensivo e a prática de alimentar os animais com concentrado surgiram inicialmente em países mais desenvolvidos e, ao longo das últimas décadas, vem sendo cada vez mais adotados em diversas regiões do Brasil. Essa mudança pode ser observada tanto na pecuária de corte quanto na leiteira. Para o ano de 2011 estimou-se um aumento de 31% no número de bovinos confinados em relação a 2010 (ASSOCON, 2011). Em 1980 a produtividade da pecuária leiteira era de 676 litros por vaca por ano, em 1995 foi de 801 litros e em 2010 estimou-se um valor de 1.326 litros (EMBRAPA GADO DE LEITE, 2010). Paralelamente, acompanhando esse maior grau de tecnificação, observa-se o aumento no consumo de concentrado. Em 2010 foram consumidos 4,63 milhões de toneladas de ração por bovinos leiteiros e 2,52 milhões por bovinos de corte. Em 2011, estima-se um aumento no consumo de 5,8% para os bovinos leiteiros e 7,1% para bovinos de corte (SINDIRAÇÕES, 2011).

A acidose rumenal pode ser fonte de grandes prejuízos para os rebanhos. Os prejuízos decorrentes da acidose rumenal estão relacionados a esporádicos casos agudos, com necessidade de atendimento veterinário e, principalmente, aos casos subagudos da doença com redução de desempenho, predisposição a outras doenças e custos com medidas de controle (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a; PLAIZIER et al., 2009). A acidose rumenal aguda é a forma menos comum da doença, porém, é considerada uma emergência que se não tratada a tempo pode resultar em óbito. O tratamento, e consequentemente os custos, variam desde lavagem do conteúdo rumenal em casos menos graves até a ruminotomia e fluidoterapia intravenosa nos casos mais graves (KRAUZE & OETZEL, 2006; RADOSTITS et al., 2007). Em algumas situações, o melhor tratamento pode ser inviável para o proprietário, principalmente se o caso envolver mais de um animal. Caso se opte pela rumenotomia, o custo só do procedimento pode ser em torno de R$ 350,00 (200 dólares). Para correção da

acidose metabólica de um bovino de 400 kg com solução de bicarbonato de sódio, estima-se um custo de aproximadamente R$ 36,00 (20 dólares). Para correção de desidratação moderada (6%) no mesmo animal com solução de Ringer com Lactato, estima-se um custo de R$ 240,00 (136 dólares) (Valores do HV/EVZ/UFG). Opções bem menos onerosas de tratamento incluem fluidoterapia enteral e transfaunação. Porém, apenas essas opções podem não ser suficientes em casos graves, sendo indicadas em casos brandos. Dependendo da gravidade da acidose e do valor econômico do animal, pode ser indicada a eutanásia em função dos custos.

A acidose rumenal subaguda é a forma mais comum da doença e a que traz maiores prejuízos à bovinocultura. Em rebanhos de corte, os prejuízos se devem principalmente à redução de consumo alimentar, desempenho do animal e rendimento de carcaça. Abscessos hepáticos e condenação do órgão pelos serviços de inspeção são outra fonte de prejuízo (NAGARAJA, 2011b). Outras doenças como laminite e polioencefalomalácia são comumente associadas à acidose e também podem levar a redução de desempenho, descarte e óbito de animais (CEBRA & CEBRA 2004; OESTERTOCK, 2009). Em rebanhos de aptidão leiteira, os prejuízos diretamente relacionados à acidose subaguda decorrem de menor consumo alimentar, menor produção de leite e redução no teor de gordura no leite (KLEEN et al., 2003). SCHWARTZKOPF-GENSWEIN et al. (2003) estimaram os prejuízos causados pela redução de desempenho devido à acidose subaguda em bovinos confinados nos Estados Unidos variando de US$15,00 a US$20,00 por animal. Os custos da acidose em rebanhos leiteiros nos Estados Unidos foram estimados em US$1,12 por vaca afetada por dia (GARRET et al., 1997). PLAIZIER et al. (2009) estimaram os custos da acidose subaguda em vacas leiteiras de alta produção em US$400,00 por lactação.

Podem ser observados alguns períodos de maior risco de ocorrência de acidose rumenal. Em confinamentos de engorda os períodos críticos para ocorrência de acidose são na entrada dos animais no confinamento, quando geralmente não estão adaptados a dietas ricas em concentrado, e nas trocas de dieta em que há aumento nas quantidades de concentrado. Diferenças no processamento dos ingredientes, aditivos e escala de fornecimento influenciam padrões de ingestão e podem representar fatores de risco para a doença. Eventos

que atrapalhem o fornecimento regular do alimento como chuvas, falhas na escala ou problemas de maquinário fazem com que os animais fiquem períodos variados em jejum e possam desenvolver a doença na retomada da alimentação. (BEVANS et al., 2005; OWENS, 2011).

Para os rebanhos leiteiros os períodos considerados críticos para o desenvolvimento de acidose são o período periparto, quando os animais passam a receber dieta rica em concentrado para atender às demandas da lactação, e no meio de lactação quando a ingestão de matéria seca costuma ser máxima. Características do alimento (processamento dos ingredientes, aditivos) e manejo da alimentação também podem alterar o padrão de ingestão e representar fatores de risco (STONE, 2004; ENEMARK, 2009). Em qualquer dos sistemas, o acesso acidental de animais a depósitos ou o fornecimento equivocado de quantidades excessivas de ração podem desencadear surtos de acidose rumenal aguda (RADOSTITS et al., 2007).

Distúrbios digestórios, dos quais a acidose é um dos principais, são a segunda causa de morbidade e mortalidade em rebanhos confinados (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a). Abscessos hepáticos e rumenite são lesões frequentemente associadas à acidose rumenal (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007b) e sua observação em abatedouros permite uma estimativa da ocorrência de acidose rumenal, especialmente em bovinos de corte. Em estudo retrospectivo, de 2002 a 2006, avaliando lesões associadas à acidose rumenal em abatedouros, VECHIATO (2009) observou prevalência de abscessos hepáticos de 2,54% nos animais abatidos. O mesmo autor em estudo prospectivo em 2009 avaliou uma população de 1397 animais confinados e observou, após o abate destes animais, prevalência de 3,29% de abscessos hepáticos e 11,88% de lesões de rumenite.

Numa avaliação de 15 rebanhos de alta produção leiteira nos Estados Unidos estimou-se uma prevalência de 19% de acidose rumenal subaguda em vacas em início de lactação e de 26% no meio da lactação. Em um terço dos rebanhos avaliados, a prevalência foi de mais de 40% (GARRET et al., 1997). O´GRADY et al. (2008) avaliaram a ocorrência de acidose rumenal subaguda em 12 rebanhos irlandeses mantidos em pastagens e com suplementação de concentrado. Três rebanhos foram considerados acometidos por acidose

subaguda e seis foram considerados sob alto risco de desenvolvimento de acidose.

Muitas doenças e lesões associadas à acidose rumenal subaguda também podem causar grandes prejuízos (KRAUZE & OETZEL, 2006). Laminite é considerada uma das principais complicações da acidose rumenal (NOCEK, 1997). As lesões digitais causam dor e claudicação podendo levar a menor ingestão de alimento, redução de escore corporal, menor produção de leite e menor eficiência reprodutiva (SOUZA et al., 2006; VATANDOOST et al., 2009). Lesões digitais também são consideradas uma das principais causas de descarte em bovinos leiteiros (SILVA et al., 2008). Rumenite, paraqueratose, abscessos hepáticos e em outros órgãos também são lesões relacionadas à acidose rumenal. Esse complexo de alterações inflamatórias e infecciosas pode levar a um quadro de debilidade progressiva e inespecífica que geralmente resulta no descarte ou óbito do animal (KLEEN et al., 2003; OETZEL, 2004).

4 ETIOPATOGENIA DA ACIDOSE RUMENAL E SUAS CONSEQUÊNCIAS

Possivelmente, a acidose rumenal ocorre desde que o homem passou a empregar grãos para alimentar os bovinos. Vários termos como impactação aguda, ingurgitamento por grãos ou sobrecarga por grãos já foram empregados para se referir ao quadro. Em 1965, Hammond e Dunlop introduziram o termo acidose láctica-D e caracterizaram a forma aguda da doença. No mesmo ano, Dirksen caracterizou a forma subaguda da doença e observou que esta ocorre com maior frequência que a forma aguda (OWENS et al., 1998; ENEMARK et al., 2002). Desde então, vários trabalhos e revisões foram realizados demonstrando aspectos fisiopatológicos, nutricionais e microbiológicos da doença (DEHORITY, 2003; NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007b; OWENS, 2011).

Nos bovinos o rúmen, juntamente com a microbiota rumenal, interagem de maneira a maximizar a digestão de carboidratos estruturais presentes em plantas, principalmente gramíneas (CHURCH, 1993) e adaptações da microbiota rumenal permitem a fermentação de carboidratos não-estruturais como o amido. Porém, quantidades crescentes desse tipo de carboidrato causam desequilíbrio de magnitude variável na microbiota com consequências importantes para a saúde do bovino, reduzindo drasticamente o pH rumenal e interferindo na digestão pré-gástrica (Figura 3) (GOFF, 2006; FERNANDO et al., 2010). Esse quadro específico de desequilíbrio é denominado acidose rumenal. O quadro pode ser menos severo sendo denominado acidose rumenal subaguda. É caracterizado principalmente por redução da ingestão, desempenho produtivo e efeitos negativos em longo prazo na saúde do animal (KLEEN, 2003). A forma aguda da doença é considerada uma emergência, pondo em risco a vida do animal e é denominada acidose lática rumenal aguda ou acidose rumenal aguda (OWENS et al., 1998). A patogenia da acidose rumenal envolve um complexo de alterações que se iniciam no rúmen e podem desencadear distúrbios no equilíbrio hídrico e ácido-base, processos inflamatórios localizados em órgãos diversos e endotoxemia (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007b; AMETAJ et al., 2010; ORTOLANI et al., 2010).

4.1 Influência da dieta e da alimentação na acidose rumenal

Sabe-se que a acidose rumenal é causada pelo consumo de carboidratos rapidamente fermentáveis, presentes principalmente no concentrado. Porém, são observadas diferenças quanto à composição e forma física da dieta no que se refere à capacidade de causar acidose. Grãos de trigo, cevada e aveia

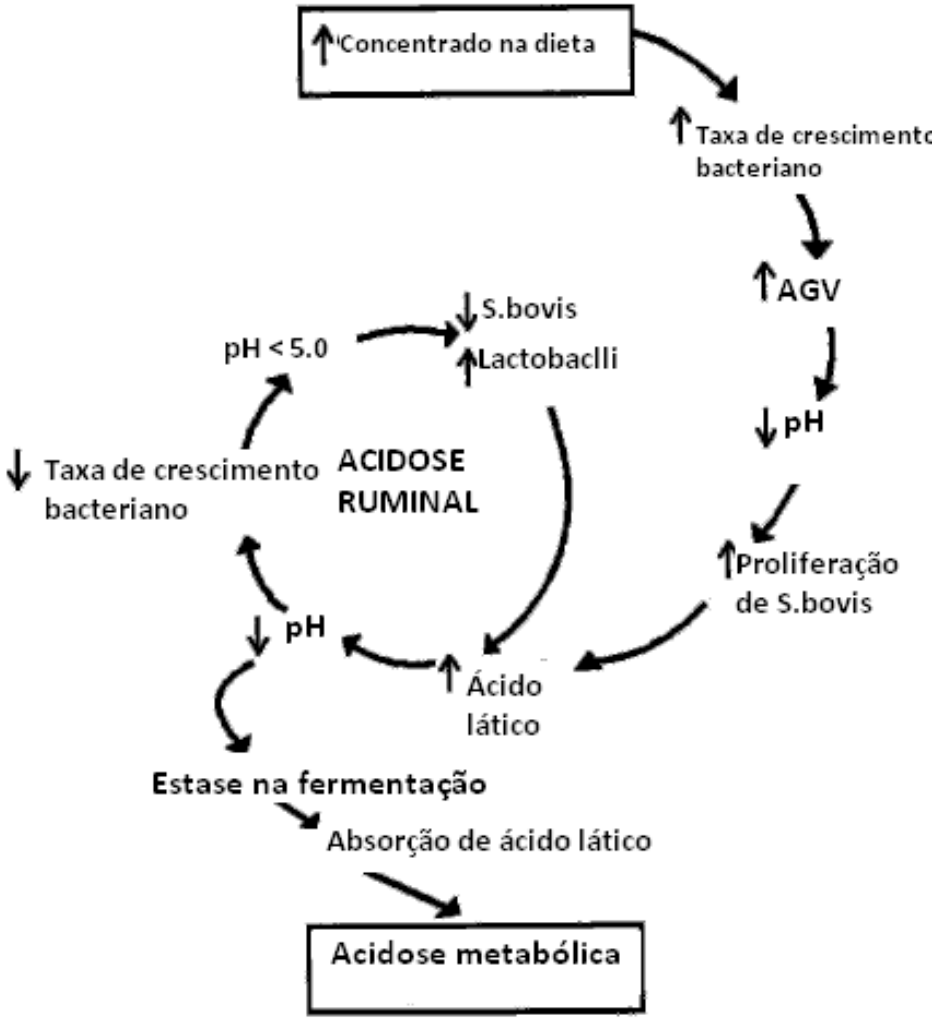


FIGURA 3- Sequência de eventos resultantes da acidose rumenal após ingestão de grande quantidade de concentrado

Fonte: Adaptado de NOCEK (1997)

são fermentados mais rapidamente que grãos de milho e sorgo. Apresentam, portanto, maior potencial de causar acidose rumenal. O processamento dos grãos também influi em sua taxa de fermentação. O tratamento dos grãos com umidade e calor torna os grânulos de amido mais expostos, aumentando o risco de provocar acidose (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a; OWENS, 2011).

Se por um lado, a capacidade dos grãos de reduzir o pH rumenal varia, por outro, a capacidade da fonte de fibra de tamponar o conteúdo rumenal também varia. O poder da fonte de fibra em elevar o pH rumenal está na sua capacidade de estimular a ruminação quando grandes quantidades de saliva, alcalina, são produzidas e adicionadas ao conteúdo rumenal. A capacidade de estimular a ruminação está relacionada com o tamanho das partículas (STONE, 2004; YANG & BEAUCHEMIN, 2009). É comum o fornecimento de fonte de volumoso com níveis adequados de fibra em detergente neutro, mas que não estimulem adequadamente a ruminação. Esses alimentos geralmente são triturados, seja silagem, seja outra fonte de volumoso adicionada a máquinas misturadoras de alimento. Quando finamente trituradas, as partículas não estimulam adequadamente a ruminação e não impedem quedas acentuadas do pH rumenal (STONE, 2004; KRAUSE & OETZEL, 2006).

Além da natureza da dieta, o manejo alimentar também pode ser um importante fator de risco no desenvolvimento da acidose. As causas mais comuns de acidose rumenal são a falta de adaptação aos teores de concentrado na dieta e o consumo de grandes quantidades de concentrado. Nos bovinos leiteiros, os períodos considerados críticos são logo após o parto, quando há mudança da dieta de período seco (rica em volumoso) para a dieta de lactação (dieta rica em concentrado) e no pico de lactação onde o consumo de matéria seca (e concentrado) pode ser máximo. Em bovinos de corte, o período de maior risco é na entrada dos animais no confinamento quando são alimentados com dietas muito ricas em concentrado, mais de 90% em algumas situações, sem a adaptação adequada (OWENS et al., 1998; KLEEN et al., 2003).

4.2 Alterações na microbiota e no ambiente rumenal em dietas ricas em concentrado

A fermentação tanto de carboidratos estruturais, como a celulose, quanto de não-estruturais, como o amido, resulta na formação de ácidos graxos voláteis que são absorvidos pelo epitélio rumenal (LEEK, 1996; RUSSEL & GAHR, 2000). Porém, enquanto dietas ricas em volumoso mantém a microbiota e o ambiente rumenal em estado de equilíbrio, dietas ricas em concentrado resultam em desequilíbrio tanto do ambiente quanto da microbiota rumenal. Esse desequilíbrio é o que caracteriza a acidose rumenal (OWENS et al., 1998).

Apesar de a fermentação de carboidratos estruturais e não-estruturais resultarem basicamente nos mesmos produtos, o padrão dessa fermentação difere entre um tipo e outro de carboidrato. Bactérias celulolíticas apresentam taxa metabólica mais baixa, se multiplicando e fermentando a celulose mais lentamente. Por outro lado, bactérias amilolíticas apresentam maior taxa metabólica, se multiplicando e fermentando seu substrato mais rapidamente. Nas dietas ricas em volumoso, consequentemente em celulose, os ácidos graxos voláteis são produzidos em menor velocidade e absorvidos normalmente pela mucosa rumenal. Nas dietas ricas em concentrado, e consequentemente em amido, os ácidos graxos são produzidos mais rapidamente e podem ultrapassar a capacidade de absorção do rúmen, se acumulando temporariamente no órgão (LEEK, 1996; OWENS, 2011).

Além das diferenças nos padrões de absorção, outro ponto importante é o fato de que dietas ricas em volumoso estimulam mais a ruminação. Dessa maneira há maior produção de saliva durante a remastigação do alimento. A saliva dos ruminantes é rica em tampões bicarbonato e fosfato e auxilia na manutenção do pH em níveis seguros (RUSSELL & GAHR, 2000; ZEBELI et al., 2010). O fornecimento contínuo de concentrado leva inicialmente ao aumento no número de bactérias de todos os gêneros, resultando em maior taxa de fermentação. Ocorre então acúmulo gradativo dos ácidos graxos voláteis e redução do pH (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a).

Paralelamente à maior produção de ácidos orgânicos, a alta taxa de degradação de amido aumenta a concentração de glicose no rúmen, aumentando significativamente sua osmolaridade. O aumento na osmolaridade reduz a capacidade de absorção de ácidos graxos voláteis no rúmen, favorecendo ainda mais seu acúmulo (OWENS, 2011). Nesse primeiro momento, os protozoários também desempenham um papel importante na regulação do pH, pois retém grânulos de amido em seu interior, modulando a taxa de fermentação do carboidrato e produção de ácidos orgânicos (RUSSEL & RYCHLIK, 2001). Algumas bactérias amilolíticas como *Streptococcus bovis* e *Lactobacillus spp.* produzem ácido lático. Esse ácido é mais forte que os ácidos graxos voláteis e seu acúmulo resultaria em queda acentuada do pH. *S.bovis* se prolifera intensamente no início da acidificação do ambiente rumenal e é considerada uma bactéria importante no desenvolvimento da acidose rumenal (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a).

Por outro lado, a introdução gradual de dieta rica em concentrado permite o aumento na população de bactérias utilizadoras de ácido lático (lactolíticas) como *Selenomonas ruminantium* e *Megasphera eldesnii* (FERNANDO et al., 2010). O equilíbrio entre bactérias produtoras e utilizadoras de ácido lático dita se haverá ou não acúmulo de ácido lático no rúmen (OWENS, 2011). O fornecimento de quantidades consideráveis (ou exageradas) de concentrado e a redução inicial de pH leva a mudanças no perfil microbiano no rúmen. A população de bactérias celulolíticas, menos resistentes ao pH ácido, como *Fibrobacter succinogenes*, *Butyrivibrio fibrisolvens* se reduz gradualmente e a de amilolíticas, mais resistentes ao pH ácido, como *S.bovis*, *Lactobacillus spp.* e *Prevotella bryantii* aumenta (KHAFIPOUR et al., 2009b; FERNANDO et al., 2010).

A crescente acidificação do ambiente rumenal cria ambiente propício para proliferação ainda maior de bactérias do gênero *Lactobacillus.* Essas bactérias são grandes produtoras de ácido lático. Nesse estágio, o pH se torna desfavorável para bactérias utilizadoras de ácido lático, favorecendo seu acúmulo. O número de bactérias amilolíticas como *S.bovis* também diminui gradativamente nesse ambiente (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a). A partir de então, tem-se um ciclo vicioso com bactérias tolerantes a ambientes ácidos que por sua vez produzem ainda mais ácido lático. O perfil microbiano nesse momento está

completamente alterado com predomínio de bactérias do gênero *Lactobacillus*, e redução de bactérias celulolíticas, protozoários e de boa parte das bactérias amilolíticas (NOCEK, 1997, KRAUSE & OETZEL, 2006).

A situação, como foi descrita no último parágrafo, se refere à acidose lática rumenal aguda, com a redução acentuada de pH (<5,0) se devendo inicialmente ao acúmulo de ácidos graxos voláteis e posteriormente acúmulo de ácido lático. Essa forma da acidose ocorre devido ao consumo de quantidades excessivas de concentrado, pondo em risco a vida do animal (RADOSTITS et al., 2007). Na sua forma mais comum, subaguda, a acidose se deve apenas ao acúmulo de ácidos graxos voláteis, com redução não tão acentuada de pH (Figura 4) (5,0<pH<5,5). Após redução a esses níveis, o pH retorna a níveis seguros. Os episódios diários de redução acentuada do pH caracterizam essa forma da doença que ocorre devido ao fornecimento de dietas ricas em concentrado, prática comum em propriedades de média e alta produção. Fatores reguladores do pH como as bactérias lactolíticas, a taxa de absorção rumenal e os tampões salivares conseguem conter a queda excessiva do pH a níveis mais perigosos (GARRET et al., 1999; KLEEN et al., 2003). Essas pequenas quedas diárias do pH são deletérias tanto para o rúmen como para o organismo do animal. A diferença para a forma aguda é que os efeitos são menos intensos e se desenvolvem em longo prazo (AMETAJ et al., 2010; DONG et al., 2011).

4.3 Alterações hídricas e do equilíbrio ácido-base durante a acidose rumenal

As complicações sistêmicas mais evidentes da acidose lática rumenal aguda são acidose metabólica e desidratação, que podem agir sinergicamente ou originar sinais clínicos específicos de cada uma (ORTOLANI et al., 2010). O acúmulo de ácido lático é característica da acidose rumenal aguda. Quando absorvido em grande quantidade para circulação sistêmica o ácido lático causa acidose metabólica (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a; ORTOLANI et al., 2010). O ácido lático rumenal é produzido em sua forma levógira (L-lactato) ou dextrógira (D-lactato), geralmente em quantidades semelhantes (OWENS, 2011).

L-lactato é produzido pelas células de mamíferos e é rapidamente metabolizado em piruvato no fígado pela L-lactato desidrogenase (EWASCHUK et al., 2005).

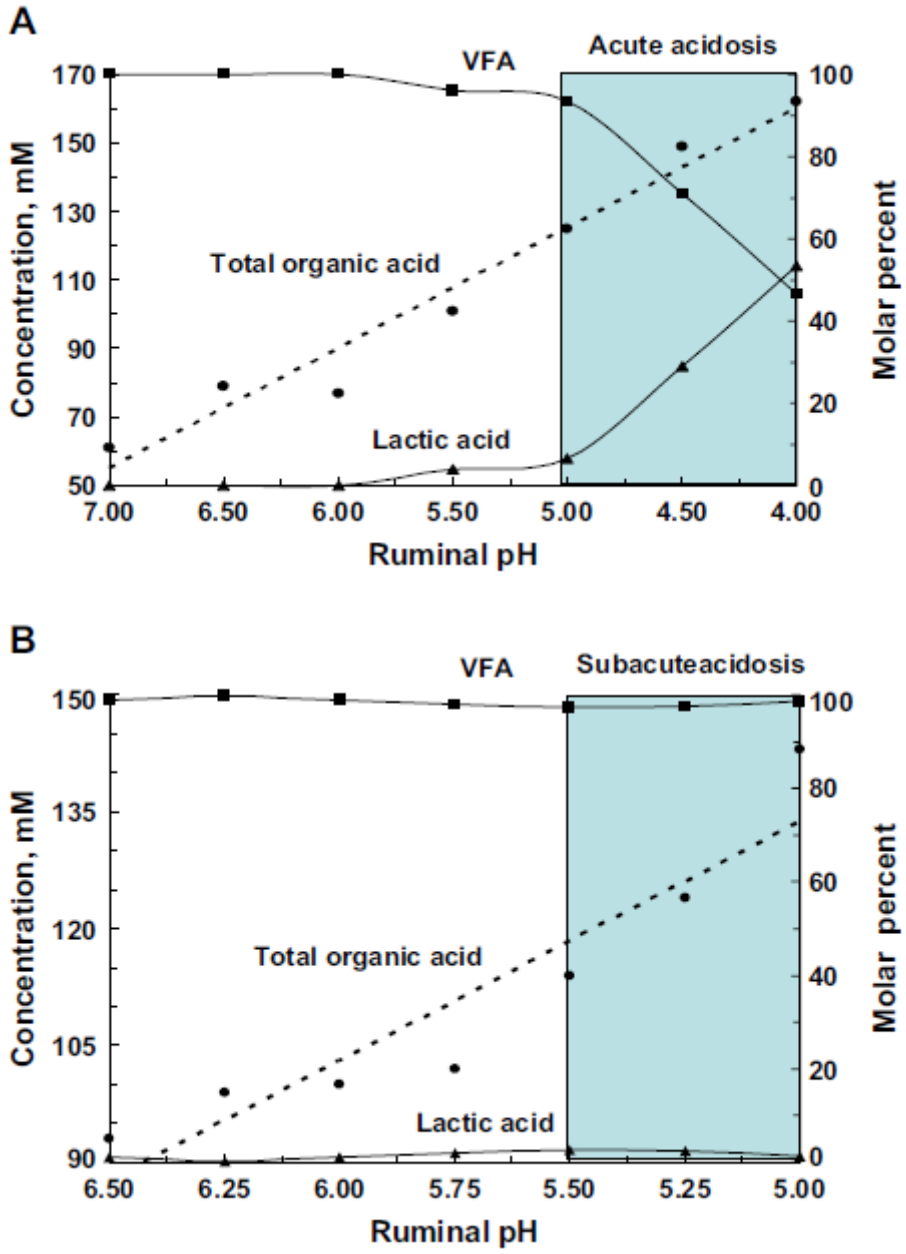


FIGURA 4 - Redução do pH rumenal e concentrações de ácidos graxos voláteis (VFA) e ácido lático na acidose lática rumenal aguda (A) e subaguda (B)

Fonte: NAGARAJA & TITGEMEYER (2007)

Ruminantes possuem baixa atividade de D-lactato desidrogenase, resultando em lenta depuração deste pela via renal (CONSTABLE, 2003). D-lactato também pode ser metabolizado a piruvato no fígado pela enzima D-α-hidroxiácido desidrogenase. Porém, a enzima apresenta baixa atividade nos bovinos, mesmo se comparados com outros mamíferos (CAMMACK, 1969). O resultado dessas diferenças de metabolização é que após acidose rumenal aguda, há maior aumento nos níveis séricos de D-lactato em relação ao L-lactato (ORTOLANI et al., 2010; OWENS, 2011).

Os principais sinais clínicos associados ao alto nível sérico de D-lactato referem-se à depressão do sistema nervoso central. Esses sinais podem incluir redução de reflexo palpebral, ataxia, decúbito involuntário e estado comatoso (LORENZ et al., 2005; EWASCHUK et al., 2005). ORTOLANI et al. (2010) induziram acidose lática rumenal em bovinos das raças Jersey e Gir e esses apresentaram apatia, decúbito esternal, menor resposta a estímulos táteis e relutância em se levantar e se locomover. O D-lactato pode se difundir para o líquido cefalorraquidiano e exercer efeito tóxico no cérebro (ABEYSEKARA et al., 2007). A toxicidade pode decorrer do fato de o tecido cerebral não apresentar a enzima conversora de D-lactato, D-α-hidroxiácido desidrogenase (VERNON & LeTOURNEAU, 2010).

A falta da enzima permitiria altas concentrações do ácido no tecido nervoso. O D-lactato por sua vez, bloquearia competitivamente a entrada de L-lactato nos neurônios, onde é utilizado como importante fonte de energia. A toxicidade se deveria então ao déficit energético neuronal (ABEYSEKARA et al., 2007). Acidose metabólica também pode levar a efeitos cardiorrespiratórios compensatórios como taquicardia e taquipnéia. Porém, quando a acidose é muito pronunciada, pode ocorrer depressão da função cardíaca e respiratória, exacerbando a acidose (RADOSTITS et al., 2007; ORTOLANI et al., 2010).

Durante o desenvolvimento de acidose aguda, o acúmulo de ácidos graxos voláteis aumenta significativamente a osmolaridade rumenal (OWENS et al., 1998). A osmolaridade rumenal sendo maior que a do plasma resulta no trânsito de grandes quantidades de líquido do plasma para o rúmen gerando desidratação (RODRIGUES, 2009; ORTOLANI et al., 2010). Animais acometidos podem apresentar desidratação moderada a severa ou em quadros superagudos

morrer de choque hipovolêmico num prazo de oito a 16 horas (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a).

4.4 Complexo rumenite abscesso hepático

Rumenite e abscessos hepáticos são lesões comumente associadas à acidose rumenal. Durante a acidose rumenal, a exposição persistente aos ácidos orgânicos produzidos pode causar inflamação no epitélio rumenal. A rumenite se caracteriza por escurecimento e espessamento da superfície e papilas rumenais. Histologicamente pode ocorrer inicialmente descamação de células do extrato córneo seguida de hiperqueratinização do epitélio, quando o quadro passa a ser denominado paraqueratose rumenal. A alta correlação entre incidência de rumenite e abscessos levou à criação do termo “complexo rumenite abscesso hepático” (STEELE et al., 2009; NAGARAJA, 2011b).

Nas áreas de inflamação podem ocorrer invasão e colonização por bactérias rumenais, principalmente *Fusobacterium necrophorum.* A bactéria é anaeróbia e fermentadora de lactato, aumentando sua concentração juntamente com a maior produção do lactato durante a alimentação rica em concentrado. *Arcanobacterium pyogenes* também pode estar presente nos abscessos. Há formação de abscessos na parede rumenal e as bactérias acessam a circulação portal atingindo o fígado. No órgão há formação de abscessos em tamanho e número variáveis (TADEPALLI et al., 2009). Abscessos hepáticos em animais com dieta rica em concentrado são causas comuns de condenação de fígado em abatedouros (Figura 5) (MENDES & PILATI, 2007; VECHIATO, 2009). Leucotoxinas e proteases liberadas pelo *F. necrophorum* exercem efeito citotóxico e dermonecrótico, favorecendo a invasão e colonização do epitélio rumenal.

Após atingir o fígado passando pela circulação portal, *F. necrophorum* encontra um ambiente ricamente oxigenado e com grande população de fagócitos, ambos fatores adversos para seu desenvolvimento. A ação de leucotoxina e endotoxina da bactéria a protegem da fagocitose. Em sinergia com

A. pyogenes, há coagulação intravascular induzida por endotoxina e fator de ativação plaquetário, formação de abscesso encapsulado, prejuízo do transporte de oxigênio por hemólise no local (ação de hemolisina). Todos esses fatores contribuem para criação de um ambiente anaeróbio que favorece o desenvolvimento da bactéria (TADEPALLI et al., 2009).

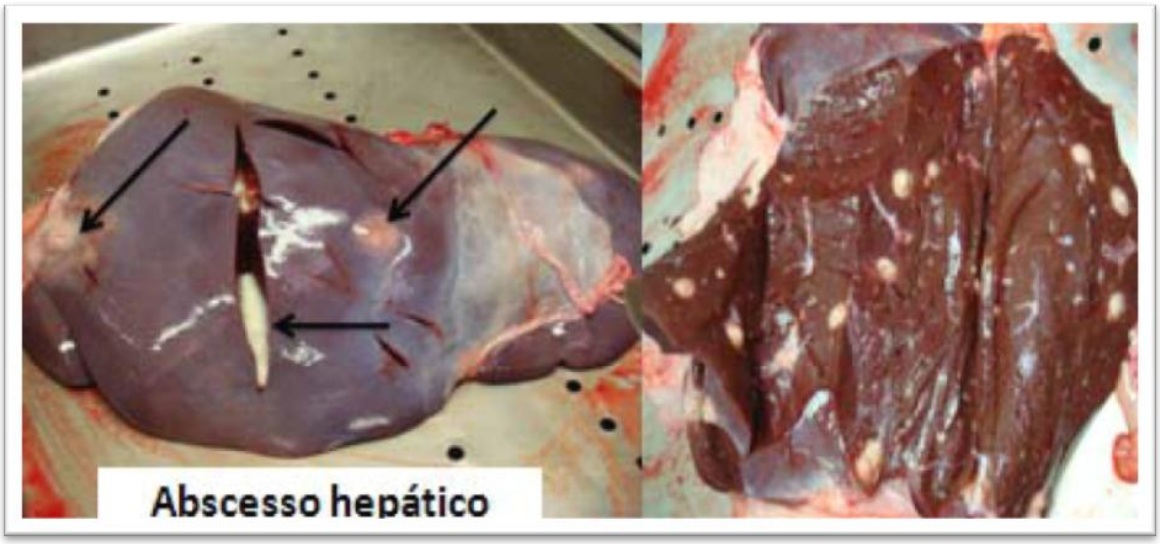


FIGURA 5 – Abscessos hepáticos externos e internos em peças de frigorífico
Fonte: VECHIATO (2009)

A maioria dos abscessos tende a se desenvolver nos últimos 60 dias de confinamento quando os teores de concentrado na dieta e ingestão de matéria seca são maiores. Abscessos na superfície hepática podem se estender causando flebite na veia cava caudal. A inflamação leva à formação de trombos e êmbolos bacterianos e, dependendo do número de trombos e dos microorganismos envolvidos, pode ocorrer uma série de alterações que coletivamente formam a chamada síndrome da veia cava caudal. O desfecho pode ser fatal e pode ocorrer ruptura da veia cava caudal, endocardite, embolia pulmonar, pneumonia, hemoptise e epistaxe (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007b; RADOSTITS et al., 2007).

4.5 Endotoxemia secundária à acidose rumenal

A formação e absorção sistêmica de grandes quantidades de lipopolissacarídeos, ou endotoxinas bacterianas são parte importantíssima da etiopatogenia da acidose rumenal (PLAIZIER et al., 2009; AMETAJ et al., 2010). A produção de grandes quantidades de endotoxinas durante a acidose rumenal já é conhecida há muito tempo. Ocorre tanto em situações de proliferação de bactérias Gram negativas quanto na sua morte em grandes números (NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007). A absorção de endotoxinas desencadeia respostas da imunidade inata com importantes reflexos na saúde e produtividade do animal (AMETAJ et al., 2009; ZEBELI & AMETAJ, 2009).

Os lipopolissacarídeos são componentes da parede celular de bactérias Gram negativas que são liberadas após sua lise. Possuem um núcleo de polissacarídeos, um lipídeo A e uma cadeia lateral O (ANDERSEN, 2003). Após a ingestão de grandes quantidades de concentrado, o excesso de substrato cria condições para proliferação de bactérias de todos os grupos, incluindo as Gram negativas (NOCEK, 1997). Essa proliferação é responsável pelo aumento inicial na formação de endotoxinas no rúmen. A redução do pH rumenal na acidose rumenal subaguda, resultante da intensa atividade fermentativa, torna o ambiente desfavorável para bactérias celulolíticas, muitas delas Gram negativas. A morte dessas bactérias em grande quantidade leva à formação de mais endotoxinas rumenais (GOZHO et al., 2006; KHAFIPOUR et al., 2009a). Na acidose lática, o pH atinge níveis desfavoráveis para muitas bactérias amilolíticas, sendo muitas delas também Gram negativas, resultando em produção ainda maior de endotoxinas (NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007). Após a ingestão, uma porção considerável de amido pode passar diretamente para o abomaso e intestinos. Principalmente no ceco, o amido pode ser intensamente fermentado e ocorrer produção de endotoxinas da mesma maneira que no rúmen (DONG et al., 2011).

Na acidose rumenal sabe-se que ocorre aumento nas concentrações rumenais de endotoxinas e sinais sistêmicos de inflamação, sugerindo absorção dessas endotoxinas (GOZHO et al., 2006; KHAFIPOUR et al., 2009a). Porém, não

se sabe exatamente os locais de absorção de endotoxinas rumenais (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a). Não há evidências definitivas de que as endotoxinas liberadas no rúmen atravessem o epitélio rumenal. Em estudo *in vitro*, EMMANUEL et al. (2007) observaram possível permeabilidade do epitélio rumenal às endotoxinas. A permeabilidade ocorreu apenas em concentrações muito altas, dificilmente encontradas *in vivo* (DONG et al., 2011). Porém, a permeabilidade poderia aumentar em áreas lesionadas do epitélio rumenal, especialmente aquelas onde ocorre rumenite. Outro possível mecanismo seria o ingurgitamento e ruptura de papilas rumenais devido ao grande trânsito de líquido adentrando o rúmen em função de sua aumentada pressão osmótica no decorrer da acidose (KLEEN et al., 2003).

Após serem absorvidas na mucosa gastrointestinal, as endotoxinas induzem sinais sistêmicos de inflamação (GOZHO et al., 2006; DANSCHER et al., 2011). No plasma, a endotoxina se liga à proteína ligante de lipopolissacarídeo, uma proteína de fase aguda normalmente encontrada no plasma. Posteriormente, os dois se ligam ao receptor reconhecedor de padrão associado à célula, CD14. Esse complexo se liga e ativa o receptor celular transmembrana Toll tipo quatro (JUNGI et al., 2011). É possível também a ativação do receptor Toll tipo quatro na superfície de neutrófilos pela endotoxina independentemente de proteína ligante de lipopolissacarídeo (WORKU & MORRIS, 2009). Após ativação, a porção intracelular desse receptor inicia uma cascata de sinalização intracelular que culmina na ativação do fator nuclear KB. Esse fator atua no núcleo celular e induz a expressão de diversas proteínas envolvidas no processo inflamatório como citocinas, quimiocinas, moléculas de adesão, proteínas de fase aguda e fatores de coagulação (JACOBSEN et al., 2004; NDUKA & PARRILO, 2009).

As principais células ativadas são as do sistema fagocítico monocitário, especialmente no fígado e pulmão, neutrófilos e células endoteliais. O fator nuclear KB também pode ser ativado por citocinas, espécies reativas de oxigênio e mudanças no ambiente celular como hipóxia, ampliando a resposta inflamatória inicialmente induzida pelas endotoxinas. Simultaneamente, endotoxinas podem se ligar a proteínas do sistema complemento ativando-o pelas vias alternativa e clássica e ativando o fator de coagulação XII, que pode resultar em coagulação intravascular (JACOBSEN et al., 2004; NDUKA & PARRILO, 2009). A liberação

de grandes quantidades de citocinas e outros mediadores leva o organismo a um estado “pró-inflamatório” com efeitos importantes na saúde e metabolismo dos bovinos (AMETAJ et al., 2010)

A quantidade de endotoxinas liberadas (e seus efeitos sistêmicos) pode variar de acordo com a intensidade das mudanças na microbiota e ambiente rumenal. Endotoxemia associada à acidose metabólica e hipovolemia põe em sério risco a vida do animal durante acidose lática rumenal aguda. As principais consequências fisiológicas da endotoxemia são febre, hipomotilidade ou atonia rumenal, desidratação, diarréia, leucopenia, redução do débito cardíaco e hipotensão arterial, taquicardia e hipoxemia por alterações pulmonares. (ANDERSEN, 2003; SMITH, 2005; NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a). Endotoxinas podem ainda exercer efeitos menos agudos, especialmente na acidose rumenal subaguda, porém importantes para o metabolismo do bovino (ZEBELI & AMETAJ, 2009; DONG et al., 2011). A resposta inflamatória pode ainda estar envolvida no desenvolvimento de outras importantes alterações metabólicas dos bovinos como laminite, lipidose hepática e hipocalcemia (WALDRON et al., 2003; AMETAJ et al., 2005; DANSCHER et al., 2011).

4.6 Métodos empregados na indução da acidose rumenal

A maior parte das informações que se tem sobre acidose rumenal, tanto na forma aguda quanto subaguda, são provenientes de quadros induzidos da doença. A realização dos protocolos permite o estudo de diversos aspectos fisiológicos bem como opções de tratamento da acidose rumenal (GOZHO et al., 2006; RODRIGUES, 2009). Existem diversos protocolos que podem envolver a administração intrarrumenal de fonte de carboidrato rapidamente fermentável em animal com fístula rumenal ou se permitindo o consumo de grandes quantidades de grãos. Nos protocolos de acidose aguda, os materiais mais comumente empregados na indução são farelo de milho, milho floculado, amido de milho,

sacarose e glicose pura (ORTOLANI, 1995; NETO et al., 2005; NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007).

Protocolos de indução da forma subaguda da doença podem empregar, além dos produtos já citados, em quantidades menores, trigo e cevada em iguais proporções, peletizados (KRAUSE & OETZEL, 2005; NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007). Outro protocolo de acidose rumenal láctica aguda envolve o emprego de oligofrutose. Nesses casos, o protocolo objetiva induzir acidose rumenal aguda e em seguida laminite aguda. Esse protocolo é recente e vem sendo empregado com sucesso em alguns trabalhos nos últimos sete anos (THOEFNER et al., 2004; DANSCHER et al., 2009).

Nesses protocolos, os animais costumam ser previamente adaptados à dieta rica em volumoso (geralmente feno) e com pequena quantidade de concentrado. A grande quantidade de volumoso mantém a população de bactérias utilizadoras de lactato em baixas concentrações e a pequena quantidade de concentrado sustenta uma pequena população de bactérias utilizadoras de amido para garantir a fermentação do substrato adicionado. Nos protocolos de acidose aguda, o experimento é encerrado geralmente com o pH rumenal atingindo valores entre 4,2 e 4,5, quando então o conteúdo acidótico é retirado e é colocado no lugar conteúdo rumenal de animal sadio. Além da transfaunação, pode ser necessária terapia de suporte para correção da desidratação e acidose metabólica. Caso o protocolo não seja terminado no momento adequado, a acidose metabólica e a desidratação podem chegar a níveis irreversíveis, resultando na morte ou eutanásia do animal (ORTOLANI, 1995; NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007).

5 ASPECTOS CLÍNICOS DA ACIDOSE RUMENAL

A acidose rumenal pode ser dividida em aguda (lática) ou subaguda de acordo com o pH rumenal. O pH do conteúdo de rúmen sadio varia de 5,5 a 7,0. Valores em torno de 5,5 indicam acidose subaguda e valores menores que 5,2 indicam acidose aguda (DIRKSEN, 1993; GARRET et al., 1999). Além do pH, os principais agentes acidificantes, a natureza do comprometimento sistêmico e a evolução do quadro também caracterizam as diferentes formas da acidose (OWENS et al., 1998; KRAUSE & OETZEL, 2006). Sinais clínicos, medidas diagnósticas, de tratamento e controle também diferem entre as duas formas (RADOSTITS et al., 2007).

5.1 Acidose lática rumenal aguda

Essa forma da doença é causada pelo consumo de grandes quantidades de carboidratos rapidamente fermentáveis. Acompanhada da acidose rumenal ocorrem intensa acidose metabólica e desidratação. As circunstâncias da ocorrência variam desde fornecimento de quantidades exageradas de concentrado por funcionários inexperientes até acesso acidental pelos animais a depósitos de grãos (RADOSTITS et al., 2007; ORTOLANI et al., 2010; OWENS, 2011).

Os sinais clínicos são decorrentes da intensa desidratação, acidose metabólica e acúmulo de liquido no rúmen. São observadas anorexia, desidratação de moderada a grave, taquicardia, taquipnéia, depressão do estado mental com ataxia ou mesmo decúbito. Podem ser observados também hipomotilidade ou atonia rumenal, distensão rumenal com líquido e diarréia profusa (Figura 6). Casos superagudos também podem cursar com redução de temperatura corporal (RADOSTITS et al., 2007; DANSCHER et al., 2009; ORTOLANI et al., 2010). O quadro tem evolução rápida e se não tratado, o animal

pode morrer em questão de horas. Se o animal sobrevive a um episódio de acidose aguda pode sofrer de futuras complicações como rumenite, paraqueratose e abscessos hepáticos, endotoxemia, laminite e polioencefalomalácia (CEBRA & CEBRA, 2004; THOEFNER et al., 2004; NAGARAJA, 2011b).



FIGURA 6 – Animal com acidose lática rumenal aguda mostrando distensão abdominal e sinais de diarréia

5.2 Acidose rumenal subaguda

Essa forma da doença é causada pelo consumo diário de dietas ricas em concentrado em que o pH se torna muito ácido por algumas horas, porém, os mecanismos de tamponamento rumenal fazem com que o pH retorne a níveis não perigosos. O pH rumenal característico da acidose subaguda é em torno de 5,5. Essas pequenas quedas diárias do pH causam efeitos a longo prazo na saúde do animal (KRAUSE & OETZEL, 2006). Acidose subaguda não possui sinais clínicos muito evidentes e é melhor caracterizada por suas complicações e quedas de desempenho produtivo (ENEMARK, 2009). Vem acompanhada de alta incidência de laminite subclínica e suas complicações (úlcera de sola, úlcera de pinça, doença da linha branca) (BERGSTEN, 2003), episódios esporádicos de inapetência, diarréia ou redução na consistência das fezes, redução de condição corporal, menor desempenho produtivo (produção de leite ou ganho em peso) e, em gado leiteiro, redução nos teores de gordura no leite (KLEEN et al., 2003; PLAIZIER et al., 2009).

Outro sinal que pode ser observado na acidose subaguda é a geofagia, especialmente quando estiver associada à deficiência de fibras na dieta. Esse comportamento anormal pode ocorrer tanto em bovinos de corte confinado quanto em bovinos leiteiros. Acredita-se que seja uma tentativa do animal de compensar a falta de fibras na dieta e elevar o pH rumenal tamponando o conteúdo com a terra ingerida. Outra causa comumente associada à geofagia é a deficiência de sódio. Porém, caso o animal com dieta rica em concentrado e pobre em fibra também receba suplementação mineral adequada, a causa mais provável para o eventual comportamento de geofagia seria mesmo a acidose rumenal (HERLIN & ANDERSSON, 1996; BEAUCHEMIN & YANG, 2003; MALAFAIA et al., 2011).

5.3 Diagnóstico

O diagnóstico envolve anamnese, exame clínico dos animais acometidos e análise de conteúdo rumenal (AFONSO & MENDONÇA, 2007; RADOSTITS et al., 2007).

5.3.1 Diagnóstico clínico

Na anamnese deve-se questionar principalmente sobre o manejo alimentar, proporção volumoso/concentrado, composição da dieta, manejo da alimentação, possíveis falhas na escala de alimentação e mudanças recentes na dieta. Facilidade de acessos a depósitos de grãos e concentrado também deve ser investigada. Deve-se inspecionar o rebanho, pois podem ser observados animais em diferentes fases de evolução da acidose com alguns apresentando sinais agudos como diarréia e distensão abdominal e outros apenas anorexia. Na avaliação do indivíduo deve ser realizado exame físico completo com aferição de frequência cardíaca, respiratória, avaliação de estado mental, auscultação rumenal, avaliação da consistência rumenal, inspeção do contorno abdominal e aferição de temperatura corporal (AFONSO & MENDONÇA, 2007; RADOSTITS et al., 2007; OWENS, 2011).

5.3.2 Diagnóstico laboratorial

O exame de conteúdo rumenal é uma ferramenta essencial no diagnóstico da acidose rumenal. As principais provas empregadas nessa

avaliação são as características organolépticas, pH, prova de redução do azul de metileno, tempo de sedimentação e flotação e avaliação microscópica dos protozoários. As amostras podem ser colhidas por sonda ororrumenal, ou por rumenocentese (MENDONÇA & AFONSO, 2007; ENEMARK, 2009). O fluido colhido apresenta coloração cinza-leitosa, odor ácido e consistência aquosa. Valores de pH em torno de 5,5 são indicativos de acidose subaguda enquanto pH em torno de 5,0 ou menos, indica acidose aguda. Deve-se levar em consideração o método de colheita. A amostra colhida por sonda pode estar contaminada com saliva, que é alcalina, e aumentar seu valor de pH confundindo a avaliação (GARRET et al., 1999; OWENS, 2011). Para minimizar esse erro é necessário descartar os primeiros 200 ml de conteúdo rumenal (DIRKSEN, 1993).

Na prova de redução do azul de metileno é avaliado o metabolismo fermentativo da microbiota. Na acidose pode ser observado um tempo de redução diminuído, menos de um minuto indicando microbiota muito ativa, geralmente no início do quadro, ou tempo aumentado, mais de 15 minutos, já indicando um caso prolongado com morte de grande parte da microbiota. Na prova de sedimentação e flotação a sedimentação ocorre muito rápida e flotação ausente, indicando um fluido rumenal inativo. Na avaliação microscópica dos protozoários observa-se redução, em graus variados, da densidade, viabilidade e motilidade, além de redução ou ausência de protozoários grandes e médios, indicando um ambiente rumenal desfavorável (STEEN, 2001; MENDONÇA & AFONSO, 2007).

No hemograma podem ser observados aumentos no hematócrito e proteínas plasmáticas refletindo a desidratação que ocorre na acidose. Na bioquímica sérica podem ser observadas redução de pH sanguíneo, bicarbonato e hipocalcemia. Na urinálise pode ser observado pH ácido (RADOSTITS et al., 2007; MARUTA et al., 2008; ORTOLANI et al., 2010).

5.3.3 Exame *post mortem*

Em casos agudos o conteúdo rumenal pode apresentar coloração amarelada, de consistência pastosa e odor ácido. O pH do conteúdo só tem valor diagnóstico pouco tempo após o óbito, apresentando valor baixo (< 5,0), pois o mesmo tende a aumentar com o passar do tempo. A lesão mais característica é rumenite que é observada como manchas azuladas no saco ventral. O epitélio pode se destacar facilmente em algumas áreas revelando uma superfície escura e hemorrágica (Figura 7). Nas áreas afetadas a parede pode estar três a quatro vezes mais espessa que o normal com uma superfície mucosa preta se elevando sobre áreas adjacentes normais (RADOSTITS et al., 2007).



FIGURA 7 – Mucosa rumenal de animal com acidose rumenal. Observa-se grande quantidade de grãos de milho, congestão e edema da mucosa

Fonte: SILVEIRA et al. (2000)

Em quadros menos agudos podem ser observadas áreas de retração cicatricial sugerindo lesão prévia de acidose lática ou subaguda (VECHIATO, 2009). Microscopicamente, as papilas podem estar alongadas. Há acentuada vacuolização citoplasmática nas células epiteliais. Podem ser observados também infiltrado neutrofílico na mucosa e submucosa e áreas focais de erosão e ulceração (BROWN et al., 2007). Além de rumenite, é comum a presença de abscessos hepáticos. Esses podem ser internalizados ou superficiais, sendo facilmente identificados. São comumente encontrados de dois a dez abscessos, mas números maiores são possíveis. O tamanho e localização dos abscessos no órgão variam. Maiores abscessos são mais observados em animais confinados por longos períodos (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007b; VECHIATO, 2009).

5.3.4 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui doenças com um ou mais sinais clínicos semelhantes aos tipicamente associados à acidose rumenal. Os principais pontos que diferem a acidose rumenal de outras doenças é o baixo pH rumenal e o conteúdo rumenal predominantemente líquido. Indigestão simples pode cursar com hipomotilidade rumenal, distensão e desconforto abdominal, porém, se diferencia da acidose por não apresentar a mesma alteração no pH rumenal. Diversas doenças, especialmente aquelas que também cursam com endotoxemia como mastite, metrite e peritonite também podem cursar com anorexia, apatia e hipomotilidade rumenal, porém ao exame físico e análise do conteúdo é possível distinguir de casos de acidose rumenal. Doenças do período periparto como deslocamento de abomaso e cetose também podem causar anorexia e redução na produção de leite. Da mesma maneira que na endotoxemia, os achados do exame físico e análise de conteúdo rumenal permitirão diferenciar essas doenças de casos de acidose rumenal (COCKCROFT & JACKSON, 2004; SMITH, 2005; LeBLANC, 2010).

5.4 Tratamento

O tratamento da acidose lática rumenal envolve a correção da acidose no rúmem e a metabólica, mediante reposição de fluidos e eletrólitos e restauração da motilidade rumenal e intestinal. O tratamento varia desde o conservativo, com administração oral de antiácidos e fornecimento de feno até rumenotomia, lavagem rumenal e reposição hidroeletrolítica intravenosa. A gravidade dos achados no exame clínico indicará a necessidade de um ou de outro tratamento. Fatores econômicos também devem ser levados em consideração na escolha do tratamento (RADOSTITS et al., 2007).

A correção da acidose rumenal pode ser conseguida com a administração oral de agentes alcalinizantes como bicarbonato de sódio ou hidróxido de magnésio na dose de 1g/kg de peso vivo. O produto deve ser diluído em aproximadamente dez litros de água morna e administrado por sonda ororruminal (AFONSO & MENDONÇA, 2007; KERSTING et al., 2009). Outra maneira de se corrigir a acidose rumenal é por meio de lavagem. Passa-se uma sonda de grosso calibre (25-28cm) até o rúmen. É adicionada água morna até se observar distensão abdominal esquerda quando então a sonda é posicionada em nível inferior ao rúmen e é permitido o esvaziamento de conteúdo por gravidade. O procedimento é repetido de dez a 15 vezes quando o rúmen será quase inteiramente lavado (RADOSTITS et al., 2007).

Casos severos podem requerer intervenção cirúrgica. É realizada rumenotomia, lavagem rumenal com retirada do conteúdo acidótico e reposição com pequena quantidade de feno de boa qualidade e dez a 20 litros de conteúdo rumenal de animal sadio. Rumenotomia é indicada em casos graves onde comumente se observam pH rumenal de 5,0 ou menor, frequência cardíaca acima de 100 batimentos por minuto, hipotermia, desidratação acima de 8%, distensão abdominal proeminente, depressão do estado mental e decúbito (RADOSTITS et al., 2007; FUBINI & DIVERS, 2008).

A reposição de fluidos deve ser feita de acordo com a estimativa de desidratação. A correção da acidose metabólica se dá por terapia intravenosa e a indicação do tipo de fluido depende da gravidade da acidose metabólica e do grau

de hipovolemia (CONSTABLE, 2003). A solução mais comumente empregada na correção de acidose metabólica grave é a de bicarbonato de sódio. A administração de bicarbonato, além da necessária para correção da acidose, pode provocar quadro de alcalose metabólica iatrogênica. O emprego de tampões metabolizáveis como soluções contendo acetato, propionato ou lactato também podem corrigir a acidose metabólica. Esses compostos são metabolizados predominantemente em bicarbonato para então exercer seu efeito tamponante. Apresentam como vantagem o fato de não serem metabolizados a ponto de causar alcalose metabólica (NAYLOR & FORSYTH, 1986; LEAL et al., 2007a).

Com relação à solução de lactato, quando composta predominantemente por L-lactato apresenta o dobro da capacidade alcalinizante em relação à forma racêmica (D e L-lactato em iguais proporções) (CONSTABLE, 2003). A solução de L-lactato, em diferentes concentrações, vem se mostrando tão eficaz quanto o bicarbonato no tratamento de acidose lática rumenal induzida em ruminantes, com a vantagem de não oferecer risco de causar alcalose iatrogênica (LEAL et al., 2007b; FLAIBAN et al., 2010). Outra opção no tratamento da acidose metabólica em bovinos com acidose lática rumenal é o emprego de solução salina hipertônica. Além de promover um aumento de fluidos no volume plasmático, reduzindo o volume globular, proporciona maior excreção de volume urinário, favorecendo a excreção de íons H^+ auxiliando dessa maneira na correção da acidose metabólica (RODRIGUES, 2009).

Outras medidas de terapia clínica incluem o uso de antiinflamatórios não-esteroidais para tratamento de endotoxemia e anti-histamínicos para evitar o aparecimento de laminite aguda. Animais com acidose rumenal podem apresentar graus variados de hipocalcemia, o que contribui para a atonia rumenal. Borogluconato de cálcio pode ser utilizado para auxiliar na restauração da motilidade rumenal (STEINER, 2003; RADOSTITS et al., 2007). Acidose rumenal subaguda não possui sinais clínicos próprios muito claros, sendo melhor evidenciada pelas consequências que acarreta a longo prazo na saúde e produtividade do animal. Não é, portanto, alvo de tratamento clínico específico. Doenças secundárias como laminite ou outras doenças metabólicas relacionadas recebem tratamento específico à medida que surgirem. O controle da acidose

subaguda é feito por medidas de manejo que envolvem todo o rebanho (KLEEN et al., 2003; ENEMARK, 2009).

5.5 Controle e prevenção

O controle da acidose rumenal subaguda também serve como medida preventiva para acidose aguda. Em termos simples, esse controle consiste em estabelecer o equilíbrio entre produção e absorção/neutralização de ácidos no rúmen. Isso envolve promover o tamponamento rumenal, intervir na taxa de fermentação rumenal, adaptação adequada a dietas com maiores teores de concentrado e evitar a ingestão de quantidades excessivas de concentrado. (KRAUSE & OETZEL, 2006; OWENS, 2011)

Durante a ruminação há produção de grande quantidade de saliva que posteriormente é deglutida e adicionada ao conteúdo rumenal. O tempo de ruminação é relacionado diretamente ao teor de fibras na dieta. A grande concentração de tampões endógenos como bicarbonatos e fosfatos torna a saliva um dos principais mecanismos de manutenção do pH rumenal. Além disso, o volumoso realiza um estímulo mecânico na mucosa rumenal que promove o desenvolvimento das papilas rumenais, melhorando a taxa de absorção de ácidos graxos voláteis. Deve-se, portanto, adequar um teor de fibras na dieta que equilibre a saúde rumenal e que interfira o mínimo possível no aporte de nutrientes e produtividade do animal (STONE, 2004; NAGARAJA, 2011a).

Além do teor de fibras, as características físicas das fibras são essenciais na estimulação da ruminação. Fibras muito curtas (silagem finamente cortada) estimulam pouco a ruminação, sendo pouco efetivas no controle do pH rumenal. De modo a melhorar o emprego das fibras na nutrição dos bovinos, criou-se o conceito de fibra em detergente neutro efetiva (FDNe) que mede a habilidade do alimento de substituir forragem de modo a manter a produção de leite. Uma maneira prática de avaliar a capacidade tamponante da fibra é medindo a distribuição das fibras, em relação ao seu comprimento, em pequenas médias e grandes, por meio de conjunto específico de peneiras. Valores de

referência para os principais alimentos utilizados (silagem de milho, feno, mistura total) são utilizados para ajustar o tamanho das partículas aumentando a eficiência da fibra dietética (KRAUSE & OETZEL, 2006; YANG & BEAUCHEMIN, 2009).

Os componentes da dieta (volumoso e concentrado) podem ser fornecidos separadamente ou misturados. O fornecimento separado visa maximizar a ingestão de concentrado e, portanto, a produção. Porém, exige manejo de cocho muito cuidadoso, pois aumenta o risco de acidose. O alimento misturado é denominado mistura total. Permite um melhor consumo de fibras e é considerado mais seguro do ponto de vista nutricional. Volumoso e concentrado são misturados em máquinas e então fornecidos no cocho. Alguns animais, porém, conseguem separar o volumoso do concentrado na mistura, comendo mais o último e aumentando o risco de acidose. Partículas muito grandes, apesar de teoricamente favorecerem a ruminação, são mais facilmente separadas pelos animais e seu consumo preterido em relação ao concentrado. Deve-se encontrar um equilíbrio entre o tamanho da fibra, não muito curta a ponto de não estimular suficientemente a ruminação nem muito longa a ponto de ser facilmente separada do concentrado (KRAUSE & OETZEL, 2006; ZEBELI et al., 2010).

Antibióticos como os ionóforos vem sendo utilizados há muito tempo na indústria como medida de controle da acidose, principalmente nos grandes confinamentos de engorda. (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007a). Ionóforos atuam sobre bactérias produtoras de lactato, como *S.bovis* e *Lactobacillus spp.*, reduzindo dessa maneira a produção e o risco de acúmulo do ácido. A suplementação com esses produtos também reduz um pouco a ingestão de alimento e evita o consumo excessivo. Os ionóforos mais comumente utilizados são monensina, lasalocida e salinomicina. Outros antibióticos como tilosina e virginiamicina também possuem efeito inibitório sobre as bactérias Gram positivas produtoras de lactato no rúmen e podem ter efeito positivo no controle do pH rumenal (NAGARAJA, 2011a).

Outra opção de aditivo na prevenção da acidose são os tampões. Esses compostos são amplamente empregados nos sistemas de alta produção leiteira (GOFF, 2006). Os tampões não corrigem completamente o pH rumenal, mas auxiliam no seu controle. O mais comumente empregado é o bicarbonato de

sódio. Outros compostos são o carbonato de cálcio, óxido de magnésio e silicato de alumínio (bentonita). Bicarbonato pode melhorar a ingestão de alimento, produção de leite e teor de gordura no leite. Os mesmos resultados não são tão evidentes em gado de corte confinado (KRAUSE & OETZEL, 2006; OWENS 2011).

A manipulação direta da microbiota rumenal é outra opção de controle da fermentação. O objetivo é interferir na dinâmica de produtores/utilizadores de ácido lático. Podem ser adicionados grupos de bactérias produtoras de ácido lático como *Enterococcus faecium, lactobacillus plantarum* e a levedura *Saccharomyces cerevisiae*. Indiretamente elas estimulariam o desenvolvimento das bactérias lactolíticas, dificultando seu acúmulo. Por outro lado, podem ser adicionadas diretamente bactérias lactolíticas como *M. eldesnii* ou *S. ruminantium*, ou ainda substratos que estimulem seu desenvolvimento como os ácidos dicarboxílicos fumarato e malato. Deve-se ressaltar, porém, que a acidose subaguda, não é necessariamente causada pelo acúmulo de lactato, mas sim de ácidos graxos voláteis, portanto a eficácia desse tipo de suplementação é questionável (ENEMARK, 2009; OWENS, 2011). Recentemente foi testado o emprego de anticorpos policlonais na dieta contra *S.bovis*, *Lactobacillus spp.* e *F. necrophorum*. Foi observada redução no número e severidade de abscessos hepáticos (SARTI, 2010).

Independente dos teores de concentrado ou uso de aditivos na dieta, a adaptação gradual da dieta e o manejo adequado da alimentação ainda são essenciais no controle e prevenção da acidose rumenal. Em bovinos leiteiros, os períodos críticos são logo após o parto, na transição da dieta de período seco (rica em volumoso) para a dieta de lactação (rica em concentrado) e no pico de lactação quando o consumo de matéria seca é máximo (KLEEN et al., 2003). Nos bovinos de corte, o período crítico é na entrada dos animais no confinamento quando são introduzidos, nem sempre de maneira gradativa, a dietas riquíssimas em concentrado, às vezes com mais de 90% na matéria seca. A escala de alimentação deve ser seguida rigorosamente evitando longos intervalos de jejum e avaliando constantemente o consumo dos animais (NAGARAJA, 2011a).

6 ACIDOSE RUMENAL E SUA REALAÇÃO COM DOENÇAS DIGITAIS

Doenças digitais exercem grande impacto importante na saúde, bem-
-estar, produtividade e vida útil dos bovinos dentro do sistema de produção. Observa-se uma interação de fatores ambientais, microbianos e metabólicos (GREENOUGH, 2007). A intensificação dos sistemas de produção, especialmente no que se refere a dietas ricas em concentrado vem acompanhada de desequilíbrios digestivos e metabólicos com comprometimento nos dígitos (GOFF, 2006). Esse quadro leva ao desenvolvimento de uma doença denominada laminite, na qual ocorre inflamação dos diversos segmentos do cório digital. Há comprometimento da qualidade de tecido córneo digital e perda da estabilidade mecânica da terceira falange dentro do estojo córneo. A interação desses dois fatores produz diversas lesões como úlcera de sola, úlcera de pinça, doença da linha branca e irregularidades, fissuras e deformações do estojo córneo (MULLING & GREENOUGH, 2006).

O animal portador de laminite apresenta dor, claudicação, reduz a ingestão de alimento, diminuindo sua capacidade produtiva e vida útil e trazendo diversos prejuízos aos criadores (SOUZA et al., 2006). A compreensão da laminite exige que o entendimento de sua relação com o distúrbio digestivo/metabólico que a precede, a acidose rumenal em suas diversas formas. Os principais fatores decorrentes da acidose considerados causadores da laminite são a endotoxemia e a histamina (GREENOUGH, 2007).

A endotoxemia é considerado um elemento importante no desenvolvimento da laminite, tanto aguda quanto subclínica (BERGSTEN, 2003; DANSCHER et al., 2009). Sob influência das endotoxinas diversas citocinas e quimiocinas são produzidas nas células do cório digital. Secundáriamente a essa ativação ocorrem alterações vasculares e enzimáticas importantíssimas no desenvolvimento de laminite (BELKNAP et al., 2007; MILLS et al., 2009). As alterações vasculares incluem formação de trombos, vasoconstrição e lesão endotelial e aumento de pressão capilar e resistência pós-capilar e permeabilidade na microvasculatura digital. O resultado são áreas de isquemia e necrose da derme e epiderme digital, extravasamento de líquido e aumento de

pressão no interior do estojo córneo (CHRISTMANN et al., 2002; GREENOUGH, 2007).

Além de alterações vasculares, neutrófilos e células locais liberam enzimas degradadoras de colágeno, metaloproteinases de matriz. A atuação das enzimas leva a degradação das fibras do aparato suspensório e perda da estabilidade mecânica da terceira falange no interior do dígito (HENDRY et al., 2003; LOFTUS et al., 2009). Um dos fatores que primeiro recebeu atenção nos estudos sobre laminite foi a histamina. Essa é produzida no rúmen pela descarboxilação da histidina. Esse processo ocorreria especialmente em dietas ricas em proteínas. A ativação da enzima responsável pela reação (descarboxilase) ocorreria em pH rumenal ácido. A produção de histamina, uma base, seria uma tentativa de aumentar o pH rumenal (NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007). Quantidades consideráveis de histamina seriam absorvidas e causariam alterações hemodinâmicas na vasculatura digital, causando diretamente ou favorecendo o surgimento de laminite (GREENOUGH, 2007).

Associada a lipopolissacarídeos e histamina, a deficiência de biotina também parece associar a acidose rumenal à laminite. Biotina é uma vitamina do complexo B presente em vegetais e também sintetizada pela microbiota rumenal. Essa vitamina atua no metabolismo de carboidratos, lipídeos e vitaminas. Biotina é um fator importante na proliferação e crescimento de queratinócitos e sua deficiência prejudica a qualidade do tecido córneo digital tornando-o propenso a desgaste excessivo e deformações. Deficiência de biotina pode ocorrer em função de acidose rumenal. Acredita-se que ocorra destruição de microbiota produtora de biotina, destruição de biotina em função do baixo pH ou as duas coisas levando em conjunto à deficiência dessa vitamina (BERGSTEN et al., 2003; SANTSCHI et al., 2005). Reforçando esta ideia, a suplementação de biotina na dieta melhora a qualidade do tecido córneo e consequentemente a saúde dos dígitos (BERGSTEN et al., 2003; SILVA et al., 2010).

Uma das principais maneiras de se estudar os mecanismos fisiopatológicos da laminite é a indução do quadro. A associação tradicionalmente estabelecida entre laminite e acidose faz com que a indução desta última seja a maneira mais utilizada para induzir laminite. Apesar disso, os resultados vêm se mostrando inconsistentes ao longo do tempo. Diferentes teores de concentrado,

diferentes regimes de alimentação e a adição de outros compostos como endotoxinas ou histamina foram testados desde então. Os eventuais protocolos bem sucedidos falharam ao serem repetidos. Dessa maneira, a falta de um protocolo confiável prejudicou os estudos sobre laminite bovina (BERGSTEN, 2003; THOEFNER et al., 2004), situação contrária à que ocorre na espécie equina, onde existem diversos protocolos validados que facilitam os estudos (EADES, 2010). Na última década, um dos protocolos empregados em equinos, administração oral de oligofrutose, vem obtendo sucesso na indução de laminite aguda em bovinos. A oligofrutose causa um quadro de acidose rumenal aguda seguida de laminite aguda (THOEFNER et al., 2004; DANSCHER et al., 2009).

Nos bovinos, a forma mais comum de laminite é a subclínica, melhor caracterizada pelas suas consequências como úlcera de sola e úlcera de pinça. Sua maior importância reside não apenas na sua maior incidência, mas na dificuldade de diagnóstico. As lesões podem levar semanas após seu desenvolvimento para serem notadas na superfície do casco. Portanto, o estudo de laminite subclínica pela sua indução seria uma boa alternativa para melhor compreensão do quadro. Paralelamente às formas agudas das doenças, laminite subclínica é associada à acidose subaguda (GREENOUGH, 2007). Foram desenvolvidos protocolos específicos para indução de acidose subaguda (KRAUSE & OETZEL, 2005; NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007), que teoricamente poderiam servir de base para o estudo de laminite subclínica. Porém, há ainda muito a ser definido sobre essa forma de laminite antes que possa ser induzida de maneira proveitosa. Autores renomados no estudo de enfermidades digitais divergem quanto à nomenclatura e o que caracteriza ou não laminite subclínica (KNOTT et al., 2007; VERMUNT, 2007). Sem essa padronização de conceitos e critérios fica difícil avaliar os resultados de maneira confiável. Enquanto não se chega a um consenso nesse ponto, os estudos sobre laminite bovina prosseguem envolvendo a indução de quadros agudos, estudos *in vitro* com cultivo de tecidos e estudos de campo associando lesões a diferentes aspectos epidemiológicos (MULLING et al., 2004; NORDLUND et al., 2004; DANSCHER et al., 2009).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A demanda crescente por alimentos e os mercados cada vez mais competitivos fazem com que as cadeias produtivas de corte e leite busquem elevados padrões de eficiência em suas atividades. Grande parte dessa eficiência é atingida aumentando a produtividade por animal. Esse nível de produtividade esperado geralmente envolve a ingestão de dieta rica em concentrado, que contém grande quantidade de carboidratos rapidamente fermentáveis como o amido. Porém, esse tipo de dieta contraria a fisiologia nutricional do bovino, que é adaptada para a fermentação lenta de carboidrato estrutural presente no material vegetal fibroso.

O distúrbio que caracteriza esse desequilíbrio nutricional é a acidose rumenal. Está presente em maior ou menor grau em todo criatório de bovinos de alta produtividade que utilize concentrado para alimentar seus animais. Apesar da alta produtividade existe o reflexo negativo na saúde do animal. O equilíbrio entre alto desempenho e saúde do animal é uma necessidade, seja por razões econômicas, seja pelo bem-estar animal. Esse equilíbrio, porém, pode ser algo difícil de atingir, especialmente nos sistemas de alta produção.

A única medida absolutamente eficaz no controle da acidose é retirar ou reduzir a pequenas quantidades o concentrado da dieta. Porém, essa é uma solução economicamente pouco viável, pois reduz o desempenho produtivo do animal. Já que soluções extremas não são viáveis, as alternativas intermediárias empregadas no controle da acidose rumenal envolvem basicamente a seleção e processamento dos ingredientes da dieta, a manipulação da fermentação rumenal e o manejo alimentar. Os resultados são variados, geralmente amenizam, mas não acabam com o problema.

Mesmo com os avanços na compreensão dos efeitos da acidose rumenal na saúde dos bovinos, a ciência não tem conseguido propor soluções efetivas para corrigir o problema. Por outro lado, o aumento na produtividade média dos animais vem sendo atingido, entre outras formas, pelo uso cada vez mais difundido e intensificado do concentrado na alimentação do animal. Portanto, as propostas apresentadas para controle da acidose trazem alguma melhora, mas

ainda não se encontrou uma solução ideal que resolva o problema e seja ao mesmo tempo economicamente viável.

8 REFERÊNCIAS

1. ABEYSEKARA, S.; NAYLOR, J. M.; WASSEF, A. W. A.; ISAK, U.; ZELLO, G. A. D-lactic acid-induced neurotoxicity in a calf model. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 293, n. 2, p. E558-E565, 2007.
2. AFONSO, J. A. B.; MENDONÇA, C. L. Acidose láctica rumenal. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos.** 3.ed. Santa Maria: Pallotti, 2007. cap. 5, p. 313-319.
3. ALLISON, M. J. Microbiologia do rúmen e intestinos delgado e grosso. In: SWENSON, M.J.; REECE, W. O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1996. cap. 22, p. 381-389.
4. AMETAJ, B. N.; EMMANUEL, D. G. V.; ZEBELI, Q.; DUNN, S. M. Feeding high proportions of barley grain in a total mixed ration perturbs diurnal patterns of plasma metabolies in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 3, p. 084-1091, 2009.
5. AMETAJ, B. M.; ZEBELI, Q.; IQBAL, S. Nutrition, microbiota and endotoxin-related disease in dairy cows. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 39, suplemento especial, p. 433-444, 2010.
6. AMETAJ, B. N.; BRADFORD, B. J.; BOBE, G.; NFIKOV, R. A.; LU, Y.; YOUNG, J. W.; BEITZ, D. C. Strong relationships between mediators of acute phase response and fatty liver in dairy cows. **Canadian Journal of Animal Science**, Ottawa, v. 85, n. 2, p. 165-175, 2005.
7. ANDERSEN, P. H. Bovine Endotoxicosis – some aspects relevants to production diseases. A review. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Kobenhavn, n. 98, sup., p. 141-155, 2003.
8. ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS CONFINADORES – ASSOCON, Imprensa**, 1º levantamento sobre a produção de animais confinados da Assocon aponta para crescimento de 31 % em 2011** [online], 2011. Disponível em: http://www.assocon.com.br/topico/imprensa/. Acesso em: 06 nov. 2011.
9. ATKINSON, O. Guide to the rumen health visit. **In Practice**, London, v. 31, n. 7, p. 314-325, 2009.
10. BEAUCHEMIN, K.; YANG, W. Forage: how much dairy cows need in a time of scarcity? In: WESTERN CANADIAN DAIRY SEMINAR, 21., 2003, Edmonton. **Anais eletrônicos**…[on line]. Edmonton: 2003. Disponível em: http://www.wcds.ca/proc/2003/Manuscripts/Chapter%2021%20Beauchemin%20.pdf. Acesso em: 09 nov. 2011.
11. BELKNAP ,J. K.; GIGUÈRE, S.; COCHRAN, A. M.; VAN EPS, A. W.; POLLITT, C. C. Lamellar pro-inflammatory cytokine expression patterns in laminitis at the developmental stage and at the onset of lameness: innate vs. adaptive immune response. **Equine Veterinary Journal**, London, v. 39, n. 1, p. 42-47, 2007.
12. BERGSTEN, C. Causes, risk factors, and prevention of laminitis and related claw lesions. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Kobenhavn, n. 98, suplemento, p. 157-166, 2003.
13. BERGSTEN, C.; GREENOUGH, P. R.; GAY, J. M.; SEYMOUR, W. M.; GAY, C. C. Effect of biotin supplementation on performance and claw lesions on a

commercial dairy farm. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 86, n. 12, p. 3953-3962, 2003.

14. BEVANS, D. W.; BEAUCHEMIN, K. A.; SCHWARTZKOPF-GESWEIN, K. S.; McKINNON, J. J.; McALLISTER, T. A. Effect of rapid or gradual grain adaptation on subacute acidosis and fed intake by feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 83, n. 5, p. 1116, 1132, 2005.
15. BROWN, C. C.; BAKER, D. C.; BAKER, I. K. Alimentary system. In: MAXIE, G. M. **Jubb, Kennedy and Palmer´s Pathology of Domestic Animals**. 5.ed. Saunders Elsevier, 2007. V.2, cap. 1, p. 1-296.
16. CAMMACK, R. Assay, purification and properties of mammalian D-2-hidroxy acid dehydrogenase. **Biochemistry Journal**, London, v. 115, n. 1, p. 55-64, 1969.
17. CEBRA, C. K.; CEBRA, M. L. Altered mentation caused by polioencephalomalacia, hypernatremia, and lead poisoning. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v. 20, n. 2, p. 287-302, 2004.
18. CHRISTMANN, U.; BELKNAP, E. .; LIN, H. C.; BELKNAP, J. K. Evaluation of the hemodynamics in the normal e laminitic bovine digit. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON LAMENESS IN RUMINANTS, 12., 2002, Orlando. **Anais eletrônicos**…[on line]. Orlando: 2002. Disponível em: http://www.ivis.org/proceedings/rumlameness/2002/session1/session1.pdf. Acesso em 21 ago. 2011.
19. CHURCH, D. C. Clasificación e importancia de los animales rumiantes. In: CHURCH, D. C. **El Rumiante: Fisiología digestiva y nutrición**. Zaragoza: Editorial Acribia, S.A., 1993. cap. 1, p. 1-14.
20. COCKCROFT, P.; JACKSON, P. Clinical examination of the abdomen in adult cattle. **In Practice**, London, v. 26, n. 6, p. 303-317, 2004.
21. CONSTABLE, P. D. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v. 19, n. 3, p. 557-597, 2003.
22. DANSCHER, A. M.; ENEMARK, J. M. D.; TELEZHENKO, E.; CAPION, N.; EKSTROM, C. T.; THOEFNER, M. B. Oligofrutose overloads induces lameness in cattle. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 2, p. 607-616, 2009.
23. DANSCHER, A. M.; THOEFNER, M. B.; HEEGAARD, P. M. H.; EKSTROM, C. T.; JACOBSEN, S. Acute phase protein response during acute ruminal acidosis in cattle. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 135, n. 1, p. 62-69, 2011.
24. DEHORITY, B. A. **Rumen Microbiology**. Nottingham: Nottingham University Press, 2003. 372 p.
25. DIRKSEN, G. Sistema Digestivo. In: DIRKSEN, G; GRÜNDER, H.D.; STÖBER, M. **Exame Clínico dos Bovinos**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1993. cap. 7, p. 166-228.
26. DONG, G.; LIU, S.; WU, Y.; LEI, C.; ZHOU, J.; ZHANG, S. Diet-induced bacterial imunogens in the gastrointestinal tract of dairy cows: impacts on immunity and metabolism. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Kobenhavn, v. 53, n. 1, p. 1-7, 2011.
27. DRACKLEY, J. K. Lipid Metabolism. In: D´MELLO, J. F. P. **Farm Animal Metabolism and Nutrition.** Wallingford: CABI Publishing, 2000. cap. 5. P. 97-120.
28. EADES, S. C. Overview of current laminitis research. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v. 26, n. 1, p. 51-63, 2010.

29. EDWARDS, J. E.; HUWS, S. A.; KIM, E. J.; LEE, M. R. F.; KINGSTON-SMITH, A. H.; SCOLLAN, N. D. Advances in microbial ecosystem concepts and their consequences for ruminant agriculture. **Animal**, Cambridge, v. 2, n. 5, p. 653-660, 2008.
30. EMANUEL, D. G. V.; MADSEN, K. L.; CHURCHILL, T. A.; DUNN, S. M.; AMETAJ, B. N. Acidosis and lipopolysaccharide from *Escherichia coli*: B055 causes hyperpermeability of rumen and colon tissues. **Journal of Dairy Sciences**, Champaign, v. 90, n. 12, p. 5552-5557, 2007.
31. EMBRAPA GADO LEITE – CNPGL, **Produção de leite, vacas ordenhadas e produtividade animal no Brasil – 1980/2010** [online], 2010. Disponível em: http://www.cnpgl.embrapa.br/nova/informacoes/estatisticas/producao/tabela0230.php. Acesso em: 06 nov. 2011.
32. ENEMARK, J. M. D. The monitoring, prevention and treatment of sub-acute ruminal acidosis (SARA): A review. **The Veterinary Journal**, London, v. 176, n. 1, p. 32-43, 2009.
33. ENEMARK, J. M. D.; JORGENSEN, R. J.; ENEMARK, P. S. Rumen acidosis with special emphasis on diagnostic aspects of subclinical rumen acidosis: a review. **Veterinarija ir Zootechnika**, Kaunas, v. 20, n. 42, p. 16-29, 2002.
34. EWASCHUK, J. B.; NAYLOR, J. M.; ZELLO, G. A. D-lactate in human and ruminant metabolism. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 135, n. 7, p. 1619-1625, 2005.
35. FERNANDO, S. C.; PURVIS II, H. T.; NAJAR, F. Z.; SUKHARNIKOV, L. O.; KREHBIEL, C. R.; NAGARAJA, T. G.; ROE, B. A.; De SILVA, U. Rumen microbial population dynamics during adaptation to a high grain diet. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 76, n. 22, 7482-7490, 2010.
36. FLAIBAN, K. M. C.; FERNANDES, L. I.; PEZENTI, E. M.; BALARIN, M. R. S.; LISBÔA, J. A. N. Sodium lactate concentrated solution can correct metabolic acidosis due to induced acute rumen lactic acidosis. In: WORLD BUIATRICS CONGRESS, 26., 2010, Santiago. **Anais eletrônicos**…[on line].Santiago: 2010. Disponível em: http://www.ivis.org/proceedings/wbc/2010/1200.pdf. Acesso em: 10 out. 2011.
37. FUBINI, S.; DIVERS, T. J. Noninfectious diseases of the gastrointestinal tract. In: DIVERS, T. J.; PEEK, S. F. **Rebhun´s Diseases of Dairy Cattle.** 2.ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. cap. 5, p. 130-199.
38. GARRET, E. F.; NORDLUND, K. V.; GOODGER, W. J.; OETZEL, G. R. A cross-sectional field study investigating the effect of periparturient dietary management on ruminal pH in early lactation dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 80, sup. 1, 169, 1997.
39. GARRET, E. F.; PEREIRA, M. N.; NORDLUND, K. V.; ARMENTANO, L. E.; GOODGER, W. J.; OETZEL, G. R. Diagnostic methods for the detection of subacute ruminal acidosis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 82, n. 6, p. 1170-1178, 1999.
40. GOFF, J. P. Major advances in our understanding of nutritional influences in bovine health. **Journal of Dairy Science**, Champaign, n. 89, n. 4, p. 1292-1301, 2006.
41. GOZHO, D. N.; KRAUSE, D. O.; PLAIZIER, J. C. Rumen lipopolysaccharide and inflammation during grain adaptation and subacute ruminal acidosis in steers. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 89, n. 11, p. 4404-4413, 2006.

42. GREENOUGH, P. R. **Bovine Laminitis and Lameness: a Hands on Approach**. St. Louis : Saunders Elsevier, 2007, 311 p.
43. GRÜNBERG, W.; CONSTABLE, P. D. Function and dysfunction of the ruminant forestomach. In: ANDERSON, D. E.; RINGS, D. M. **Current Veterinary Therapy in Food Animal Practice.** 5.ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. cap. 6, p. 12-19.
44. HENDRY, K. A. K.; KNIGHT, C. H.; GALBRAITH, H.; WILDE, C. J. Basement membrane integrity and keratinization in healthy and ulcerated bovine horn tissue. **Journal of Dairy Research**, Cambridge, v. 70, n. 1, p. 19-27, 2003.
45. HERDT, T. H. Digestion: the fermentative process. In: CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B. G. **Textbook of Veterinary Physiology**. 4.ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. cap. 31, p. 364-388.
46. HERLIN, A. H.; ANDERSSON, I. **Soil Ingestion in Farm Animals: a review**. Uppsala: Sveriges Lantbruksuniversitet, 1996, 35 p.
47. HOFMANN, R. R. Anatomía del conducto gastro-intestinal. In: CHURCH, D. C. El **Rumiante: Fisiología digestiva y nutrición**. Zaragoza: Editorial Acribia, S.A., 1993. Cap. 2, p. 15-46.
48. JACOBSEN, S.; ANDERSEN, P. H.; TOELBOELL, T.; HEEGAARD, P. M. H. Dose dependency and individual variability of te lipopolysaccharide-induced bovine acute phase protein response. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 87, n. 10, p. 3330-3339, 2004.
49. JUNGI, T. W.; FARHAT, K.; URGENER, I. A.; WERLING, D. Toll-like receptors in domestic animals. **Cell and Tissue Research**, New York, v. 343, n. 1, p. 107-120, 2011.
50. KERSTING, K. W.; THOMPSOM, J. R.; CONOLLY, M. J. Ruminal acidosis and ruminitis. In: ANDERSON, D. E.; RINGS, D. M. **Current Veterinary Therapy in Food Animal Practice**. 5.ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. cap. 8, p. 23-27.
51. KHAFIPOUR, E.; KRAUSE, D. O.; PLAIZIER, J. C. A grain based subacute ruminal acidosis causes translocation of lipopolysaccharide and triggers inflammation. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 3, p. 1060-1070, 2009a.
52. KHAFIPOUR, E.; LI, S.; PLAIZIER, J. C.; KRAUSE, D. O. Rumen microbiome composition determined using two nutritional models of subacute ruminal acidosis. **Applied Enviromental Microbiology**, Washington, v. 75, n. 22, p. 7115-7124, 2009b.
53. KLEEN, J. L.; HOOIJER, H. A.; REHAGE, J.; NOODHUIZEN, J. P. T. M. Subacute ruminal acidosis (SARA): a review. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, Berlin, v. 50, n. 8, p. 406-414, 2003.
54. KNOTT, L.; TARLTON, J. F.; CRAFT, H.; WEBSTER, A. J. F. Effects of housing, parturition and diet change on to biochemistry and biomechanics of the support structures of the hoof of dairy heifers. **The Veterinary Journal**, London, v. 174, n. 2, p. 277-287, 2007.
55. KÖNIG, H. E.; SAUTET, J.; LIEBICH, H. G. Digestive system. In: KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Veterinary Anatomy of Domestic Mammals**. Stuttgart: Schattauer GmbH, 2004. cap. 7, p. 277-342.
56. KRAUSE, K. M.; OETZEL, G. R. Inducing subacute ruminal acidosis in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 88, n. 10, p. 3633-3639, 2005.

57. KRAUSE, K. M.; OETZEL, G. R. Understanding and preventing subacute ruminal acidosis in dairy herds: A review. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 126, n. 3-4, p. 215-236, 2006.
58. Le BLANC, S. Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. **Journal of Reproduction and Development**, Tokyo, v. 56, sup., S29-S35, 2010.
59. LEAL, M. L. R.; MORI, C. S.; ORTOLANI, E. L. Estudo da capacidade alcalinizante de tampões metabolizáveis em bovinos sadios. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 4, p. 965-970, 2007a.
60. LEAL, M. L. R.; MORI, C. S.; ORTOLANI, E. L. Uso de bicarbonato e lactato-L para correção da acidose metabólica sistêmica em bovinos com acidose láctica ruminal aguda. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 4, p. 971-976, 2007b.
61. LEEK, B. F. Digestão no estômago dos ruminantes. In: SWENSON, M.J.; REECE, W. O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 1996. cap. 21, p. 353-380.
62. LOFTUS, J. P.; JOHNSON, P. J.; BELKNAP, J. K.; PETIGREW, A.; BLACK, S. J. Leukocyte-derived and endogenous matrix metalloproteinases in the lamellae of horses with naturally acquired and experimentally induced laminitis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 129, n. 3-4, p. 221, 230, 2009.
63. LORENZ, I.; GENTILE, A.; KLEE, W. Investigations on D-lactate metabolism and on the clinical signs of D-lactataemia in calves. **Veterinary Record**, London, v. 156, n. 13, p. 412-415, 2005.
64. MALAFAIA, P.; BARBOSA, J. D.; TOKARNIA, C. H.; OLIVEIRA, C. M. C. Distúrbios comportamentais em ruminantes não associados à doença: origem, significado e importância. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 9, p. 781-790, 2011.
65. MARUTA, C. A.; LEAL, M. L. R.; NETTO, D. M.; MORI, C. S.; ANTONELLI, A. C.; ORTOLANI, E. L. The measurement of urine pH to predict the amount of buffer used in the treatment of acute ruminal lactic acidosis in cattle. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 3, p. 717-722, 2008.
66. MENDES, R. E.; PILATI, C. Estudo morfológico de fígado de bovinos abatidos em frigoríficos industriais sob inspeção estadual no Oeste e no Planalto de Santa Catarina, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 6, p. 1728-1734, 2007.
67. MENDONÇA, C. L.; AFONSO, J. A. B. Análise do fluido rumenal. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos.** 3.ed. Santa Maria: Pallotti, 2007. cap. 5, p. 308-313.
68. MILLS, J. A.; ZARLENGA, D. S.; HABECKER, P. L.; DYER, R. M. Age, segment and horn disease affect expression of cytokines, growth factors, and receptors in the epidermis and dermis of the bovine claw. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 12, 5877-5987, 2009.
69. MULLING, C. K. W.; GREENOUGH, P. R. Applied Physiopathology of the Foot. In: WORLD BUIATRICS CONGRESS, 24., 2006, Nice. **Anais eletrônicos**…[on line]. Nice: 2006. Disponível em: http://www.ivis.org/proceedings/wbc/wbc2006/mulling.pdf?LA=1. Acesso em 25 ago. 2011.

70. NAGARAJA, T. G. Manipulation of the rumen to minimize the problems. In: Simpósio de Nutrição de Ruminantes – Saúde do Rúmen, 3., 2011, Botucatu. **Anais eletrônicos**...[CD-ROM], Botucatu: UNESP, 2011a.
71. NAGARAJA, T. G. Rumen health. In: Simpósio de Nutrição de Ruminantes – Saúde do Rúmen, 3., 2011, Botucatu. **Anais eletrônicos**...[CD-ROM], Botucatu: UNESP, 2011b.
72. NAGARAJA, T. G.; LECHTENBERG, K. F. Acidosis in feedlot cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v. 23, n. 2, p. 333-350, 2007a.
73. NAGARAJA, T. G.; LECHTENBERG, K. F. Liver Abscesses in feedlot cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v. 23, n. 2, p. 351-369, 2007b.
74. NAGARAJA, T. G.; TITGEMEYER, E. C. Ruminal acidosis in beef cattle: the current microbiological and nutritional outlook. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 90, sup., p. E17-E38, 2007.
75. NAYLOR, J. M.; FORSYTH, G. W. The alkalinizing effect of metabolizable bases in the healthy calf. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 50, n. 4, p. 509-516, 1986.
76. NDUKA, O. O.; PARRILO, J. E. The pathophysiology of septic shock. **Critical Care Clinics of North America**, Philadelphia, v. 25, n. 4, p. 677-702, 2009.
77. NETO, E. G. M.; AFONSO, J. A. B.; MENDONÇA, C. L.; ALMEIDA, M. Z. P. R. B. Estudo clínico e características do suco ruminal de caprinos om acidose láctica induzida experimentalmente. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 73-78, 2005.
78. NOCEK, J. E. Bovine acidosis: implications in laminitis. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 80, n. 5, p. 1005-1028, 1997.
79. NORDLUND, K. V.; COOK, N. B.; OETZEL, G. R. Investigation strategies for laminitis problem hers. **Journal of Dairy Science,** Champaign, v. 84, supplement, p. E-27-35, 2004.
80. O´GRADY, L.; DOHERTY, M. L.; MULLIGAN, F. J. Subacute ruminal acidosis (SARA) in Irish grazing dairy cows. **The Veterinary Journal**, London, v. 176, n. 1, p. 44-49, 2008.
81. OETZEL, G. R. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v.20, n. 3, p. 651-674, 2004.
82. ORTOLANI, E. L. Induction of lactic acidosis in cattle with sucrose: relationship between dose, rumen fluid pH and animal size. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v. 37, n. 5, p. 462-464, 1995.
83. ORTOLANI, E. L.; MARUTA, C. A.; MINERVINO, A. H. M. Aspectos clínicos da indução experimental de acidose láctica ruminal em zebuínos e taurinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 253-261, 2010.
84. OSTERSTOCK, J. Investigating lameness outbreaks in feedlot cattle. In: ANDERSON, D. E.; RINGS, D. M. **Current Veterinary Therapy in Food Animal Practice**. 5.ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. cap. 127, p. 669-673.
85. OWENS, F. N. Clinical and subclinical acidosis. In: Simpósio de Nutrição de Ruminantes – Saúde do Rúmen, 3., 2011, Botucatu. **Anais eletrônicos**...[CD-ROM], Botucatu: UNESP, 2011.

86. OWENS, F. N.; SECRIST, D. S.; HILL, W. J.; GILL, D. R. Acidosis in cattle: a review. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 76, n. 1, p. 275-286, 1998.
87. PLAIZIER, J. C.; KRAUSE, D. O.; GOZHO, G. N.; McBRIDE, B. W. Subacute ruminal acidosis in dairy cows: the physiological causes, incidence and consequences. **The Veterinary Journal**, London, v. 176, n. 1, p. 21-31, 2009.
88. RADOSTITS, O.M; GAY, C.C; HINCHCLIFF, K.W; CONSTABLE, P.D. **Veterinary Medicine**. 3.ed. St. Louis: Elsevier, 2007. 2156p.
89. REYNOLDS, C. K.; KRISTENSEN, N. B. Nitrogen recycling through the gut and the nitrogen economy of ruminants: an asynchronous symbiosis. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 86 (E. Suppl.), E293-E305, 2007.
90. RODRIGUES, F. A. M. L. **Tratamento adicional da acidose láctica ruminal aguda em bovinos por meio de infusão d solução salina hipertônica (7,2%)**. 2009. 118 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
91. RUCKEBUCH, Y. Motilidad del conducto gastro-intestinal. In: CHURCH, D. C. **El Rumiante: Fisiología digestiva y nutrición**. Zaragoza: Editorial Acribia, S.A., 1993. cap. 4, p. 69-116.
92. RUSSEL, J. B.; RYCHLIK, J. L. Factors that alter rumen microbial ecology. **Science**, New York, v. 292, n. 5519, p. 1119-1122, 2001.
93. RUSSEL, R. W.; GAHR, S. A. Glucose availability and associated metabolism. In: D´MELLO, J. F. P. **Farm Animal Metabolism and Nutrition**. Wallingford: CABI Publishing, 2000. cap. 6. P. 121-148.
94. SANTSCHI, D. E.; CHIQUETTE, J.; BERTHIAUME, R.; MARTINEAU, R.; MATTE, J. J.; MUSTAFA, A. F.; GIRARD, C. L. Effects of the forage to concentrate ratio on B-vitamin concentrations in different ruminal fractions of dairy cows. **Canadian Journal of Animal Science,** Ottawa, v. 85, n. 3, p. 389-399, 2005.
95. SARTI, L. M. N. **Efeito da suplementação com anticorpos policlonais e/ou monensina sódica sobre a saúde ruminal de bovinos jovens confinados.** 2010. 94p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
96. SCALLA, G.; CORONA, M.; MARUCCIO, L. Structural, histochemical, and immunocytochemical study of the forestomach mucosa in domestic ruminants. **Anatomia Histologia Embryologia**, Berlin, v. 40, n. 1, p. 47-54, 2011.
97. SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; BEAUCHEMIN, K. A.; GIBB, D. J.; CREWS Jr., D. H.; HICKMAN, D. D.; STREETER, M.; McALLISTER, T. A. Effect of bunk management on feeding behavior, ruminal acidosis and performance of feedlot cattle: a review. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 81, n. 14, sup. 2, E 149-E 158, 2003.
98. SILVA, L. A. F.; COELHO, K. O.; MACHADO, P. F.; SILVA, M. A. M.; MOURA, M. I.; BARBOSA, V. T.; BARBOSA, M. M.; GOULART, D. S. Causas de descarte de vacas da raça holandesa confinadas em uma população de 2.083 bovinos (2000-2003). **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 9, n. 2, p. 383-389, 2008.
99. SILVA, L. A. F.; FRANCO, L. G.; ATAYDE, I. B.; CUNHA, P. H. J.; MOURA, M. I.; GOULART, D. S. Effect of biotin supplementation on claw horn growth in young, clinically healthy cattle. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 51, n. 6, p. 607-610, 2010.
100. SILVEIRA, A. C.; RIET-CORREA, F.; LEMOS, R. A. A. **Atlas de Doenças de Bovinos, Equinos, Ovinos e Suínos**. Campo Grande: Editora UFMS, 2000.

101. SINDICATO NACIONAL DA INDUSTRIA DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL – SINDIRAÇÕES, **Boletim informativo do setor – Março de 2011** [online], 2011. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/camaras_setoriais/Aves_e_suinos/16RO/Boletim_Sindira%C3%A7%C3%B5es.pdf. Acesso em: 06 nov. 2011.
102. SMITH, G. W. Supportive therapy of the toxic cow. **Veterinary Clinicis of North America: Food Animal Practice,** Philadelphia, v. 21, n. 3, p. 595-614, 2005.
103. SOUZA, R. C.; FERREIRA, P. M.; MOLINA, L. R.; CARVALHO, A. U.; FACURY FILHO, E. J. Perdas econômicas ocasionadas pelas enfermidades podais em vacas leiteiras confinadas em sistema *free stall.* **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 58, n. 6, p. 982-987, 2006.
104. STEELE, M. A.; ALZAHAL, O.; HOOK, S. E.; CROOM, J.; McBRIDE, B. W. Ruminal acidosis and the rapid onset of ruminal parakeratosis in a mature dairy cow: case report. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Kobenhavn, v. 51, n. 1, p. 39-45, 2009.
105. STEEN, A. Field study of dairy cows with reduced appetite in early lactation: clinical examinations, blood and rumen fluid analyses. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Kobenhavn, v.42, n. 2, p. 219-228, 2001.
106. STEINER, A. Modifiers of gastrointestinal motility of cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v. 19, n. 3, p. 647-660, 2003.
107. STONE, W. C. Nutritional approaches to minimize subacute ruminal acidosis and laminitis in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 87, sup., E13-E26, 2004.
108. TADEPALLI, S.; NARAYANAN, S. K.; STEWART, G. C.; CHENGAPPA, M. M.; NAGARAJA, T. G. *Fusobacterium necrophorum*: A ruminal bacterium that invades liver to cause abscesses in cattle. **Anaerobe**, v. 15, n. 1-2, p. 36-43, 2009.
109. THOEFNER, M. B.; POLLIT, C. C.; VAN EPS, A. W.; MILINOVICH, G. J.; TROTT, D. J.; WATTLE, O.; ANDERSEN, P. H. Acute bovine laminitis: a new induction model using alimentary oligofrutose overload. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 87, n. 9, p. 2932-2940, 2004.
110. VAN SOEST, P. J. Ruminants in the world. In: **Nutritional Ecology of the Ruminant**. 2.ed. Ithaca: Cornell University Press, 1994. cap. 1,p. 1-6.
111. VATANDOOST, M.; NOROUZIAN. M. A.; NOSRATI, M. Estimation of milk yield and economic losses resulting to laminitis in Holstein cow: a case study. **Journal of Animal and Veterinary Advances,** v. 8, n. 5, p. 880-882, 2009.
112. VECHIATO, T. A. F. **Estudo retrospectivo e prospectivo da presença de abscessos hepáticos em bovinos abatidos em um frigorífico paulista.** 2009. 103 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
113. VERMUNT, J. J. One step closer to unraveling the pathophysiology of claw horn disruption: for the sakes of the cow´s welfare. **The Veterinary Journal**, London, v. 174, n. 2, p. 219-220, 2007.
114. VERNON, C.; LeTOURNEAU, J. Lactic acidosis: recognition, kinetics and associated prognosis. **Critical Care Clinics**, Philadelphia, v. 6, n. 2, p. 255-283, 2010.
115. WALDRON, M. R.; NONNECKE, B. J.; NISHIDA, T.; HORST, R. L.; OVERTON, T. R. Effect of lipopolysaccharide on macromineral and vitamin D in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 86, n. 1, p. 3440-3346, 2003

116. WORKU, M.; MORRIS, A. Binding of different forms of lipopolysaccharides and gene expression in bovine blood neutrophils. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 7, p. 3185-3193, 2009.
117. WÜNSCHE, A.; BUDRAS, K. D. Stomach with rumen, reticulum, omasum and abomasums. In: BUDRAS, K. D.; HABEL, R. E. **Bovine Anatomy**. Hannover: Schlutersche GmbH, 2003. cap 7.3, p. 70-71.
118. YANG, W. Z.; BEAUCHEMIN, K. A. Increasing physically effective fiber content of dairy cows diets through forage proportion versus forage chop length: chewing and ruminal pH. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 4, p. 1603-1615, 2009.
119. YOKOYAMA, M. T.; JOHNSON, K. A. Microbiologia del rumen e intestino. In: CHURCH, D. C. **El Rumiante: Fisiología digestiva y nutrición**. Zaragoza: Editorial Acribia, S.A., 1993. cap. 7, p. 137-157.
120. ZEBELI, Q.; AMETAJ, B. N. Relationship between rumen lipopolysacharide and mediators of inflammatory response with milk fat production and efficiency in dairy cows.**Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 8, p. 3800-3809, 2009.
121. ZEBELI, Q.; MANSMANN, D.; STEINGASS, H.; AMETAJ, B. N. Balancing diets for physically effective fiber and ruminally degradable starch: A key to lower the risk of subacute rumen acidosis and improve productivity of dairy cattle. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 127, n. 1, p. 1-10, 2010.