ALEXANDRE COUTINHO ANTONELLI

DEDALUS - Acervo - FMVZ

11300023613

**Administração de doses padrão e alta de uréia extrusada
ou granulada em bovinos: uma análise clínica-toxicológica
e laboratorial**

Dissertação apresentada para obtenção
do título de Mestre, junto à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Departamento:

Clínica Médica

Orientador:

Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani

Acervo - FMVZ 022486

São Paulo

2003

SERVIÇO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
E ZOOTECNIA DA USP

ID 2672	
N.º CLASSIFICAÇÃO	
T. 12000	
FMVZ	
2.3	
N.º TOMBO	
022486	

symp 1338630

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1220
FMVZ

Antonelli, Alexandre Coutinho

Administração de doses padrão e alta de uréia extrusada ou granulada em bovinos: uma análise clínica-toxicológica e laboratorial. / Alexandre Coutinho Antonelli – São Paulo : A. C. Antonelli, 2003.

147 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, 2003.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani.

1. Intoxicação. 2. Ureia. 3. Amônia. 4. Bovinos. I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: ANTONELLI, Alexandre Coutinho

Título: Administração de doses padrão e alta de uréia extrusada ou granulada em bovinos: uma análise clínica-toxicológica e laboratorial

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre, junto à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Aprovado em: 30/05/2003

Banca Examinadora

Prof. Dr. Emilio Sippi Ortolani

Julgamento: APROVADO

Instituição: VCM-FMUZUSP

Assinatura: Emilio Sippi Ortolani

Prof. Dr. Julian Gregory

Julgamento: Aprovado

Instituição: VCM-USP

Assinatura: Julian Gregory

Prof. Dr. Francisco Leysouf Feitosa

Julgamento: APROVADO

Instituição: DCCRA - UNESP

Assinatura: [Assinatura]

Aos meus pais, irmãos, tios e avós,
Demetrio, Sylvia, Isabel, Gustavo, Berenice, Marily,
Walter, Ely e Maria Emília por se dedicarem na minha
formação, ensinando a ter respeito, dedicação e
honestidade, por sempre me incentivarem, estando ao
meu lado durante todos os momentos difíceis de minha
vida.

À **Érika**, por estar sempre ao meu lado nos momentos
bons e ruins, incentivando o meu crescimento
profissional. Meu eterno amor e respeito por você.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani**, pela preocupação paternal com seus orientados. Exemplo de orientação, dedicação, apoio e estímulo ao estudo e pessoal. Agradeço a compreensão, paciência e o auxílio neste período importante de minha vida. Espero contar com a sua eterna amizade.

A minha família de Pós-Graduação: **Celso Akio Maruta, Maria Claudia Araripe Sucupira, Néria Vânia Marcos dos Santos, Pierre Castro Soares e Sandra Satiko Kitamura** que me receberam com muito carinho e respeito, e passaram todas as suas experiências e conhecimentos que foram úteis para a execução e conclusão deste trabalho; e espero poder retribuir tudo aquilo que fizeram pela minha pessoa. Agradeço o convívio “familiar” diário, os momentos felizes, a ajuda na realização das colheitas e tratamento dos animais, o espírito de equipe e, principalmente, pela amizade.

À **Clara Satsuki Mori**, técnica de nível superior responsável pelo Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas, pelo convívio diário, ajuda irrestrita e resolução de vários problemas técnicos e pessoais. Agradeço sua ajuda, paciência e espero sempre contar com sua amizade.

À **Regina Mieko Sakata Mirandola**, técnica de nível superior responsável pelo Laboratório de Pesquisa da Pós-Graduação e pela resolução dos vários problemas dos pós-graduandos. Agradeço a atenção, o respeito, paciência, a ajuda nas determinações laboratoriais e amizade.

Ao funcionário do Galpão de Experimentação em Clínica de Ruminantes, **Agnaildo Arcanjo dos Santos**, pela ajuda nas colheitas, no trato dos animais, pela paciência e pela amizade, imprescindíveis na realização deste trabalho.

À secretária da pós-graduação, **Harumi Doi Shiraishi**, pela paciência, agradável convívio, ajuda, compreensão e amizade.

Aos professores do Departamento de Clínica Médica da FMVZ-USP: **Alice Maria Melville Paiva Della Libera, Carlos Eduardo Larsson, Cássio Xavier de Mendonça Junior, Eduardo Harry Birgel, Eduardo Harry Birgel Júnior, Fernando José Benesi, Lílian Gregory, Márcia Mery Kogika, Maria Helena Matiko Akao Larsson, Mitika Kuribayashi Hagiwara, Raquel Yvonne Arantes Baccarin, Sílvia Regina Ricci Lucas, Wanderley Pereira de Araújo e Wilson Roberto Fernandes** pela convivência harmoniosa, conhecimentos transmitidos e pela amizade.

Aos meus amigos, **André Shih, André Luís, Gerhard, Nilson e Pedro** que mesmo distantes, sempre torceram pelo meu crescimento profissional como pessoal. Agradeço a convivência que tivemos e a sincera amizade que cultivamos juntos há anos.

A todos amigos da **60ª turma de Medicina Veterinária da USP** que sempre estiveram ao meu lado. Todo meu respeito e agradecimento.

Ao **Prof. Dr. Aleksandrs Spers** pela sua amizade, estímulo, apoio, desde a época de aluno de graduação.

Aos amigos **Ubiraem Mário Schalch, José Carlos Guilardi Pacheco e Paulo Roberto Costa**, pela amizade, ensinamentos, agradável convívio e pelas conversas sempre proveitosas em Pirassununga.

Aos amigos de pós-graduação: **Agnes Veridiana Mori, Carla Bargi Belli, Clarisse Simões Coelho, Enio Mori, Heloísa Bertagnon, João Paulo Saut, Lilian Emy dos Santos Michima, Lúcia Wachholz, Maria Carolinã Gonçalves Pita, Marta Lizandra do Rego Leal, Melanie Schölzel Marques e Ricardo Marques** pelo agradável convívio, troca de conhecimentos e amizade.

Aos funcionários: **Márcio de La Penha Chiacchio e equipe (Cícero, Elias, Gervásio, José Antônio, Luizinho, Marquinhos, Osmar)**, pela importante colaboração, agradável convívio e amizade.

À **Marly E. Ferreira de Castro**, pela generosa acolhida, ajuda nas análises bioquímicas e principalmente pela sua amizade.

À **Kasia, Tuti, Lenny e Wendy** companheiras no decorrer da minha vida.

Aos **funcionários da Biblioteca da FMVZ/USP**, pelo profissionalismo, cordial atendimento e amizade.

À **Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP** que oferece condições favoráveis para a execução de pesquisa e pela minha formação.

A **Tortuga Companhia Zootécnica Agrária** pelo gentil fornecimento dos materiais necessários para o desenvolvimento da pesquisa.

A todos que de alguma maneira contribuíram para a execução deste trabalho.

E principalmente a todos os **bovinos**, que foram fundamentais para que este trabalho fosse realizado.

RESUMO

ANTONELLI, A. C. **Administração de doses padrão e alta de uréia extrusada ou granulada em bovinos: uma análise clínica-toxicológica e laboratorial.** [Administration of standard and high doses of extruded grain with urea or prilled urea to cattle: a clinical, toxicological and laboratory exam analysis]. 2003. 147 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

Para comparar o risco de intoxicação por uréia granulada (G) e extrusada (E) 24 garrotes, nunca alimentados com uréia, foram distribuídos em quatro grupos de seis animais, onde foi administrada, de uma só vez, (G) ou (E) em duas diferentes doses: alta (A; 0,5 g/kg PV) ou padrão (B; 0,22 g/kg PV). Em seguida, foram acompanhados o pH e os teores de amônia no rúmen, as concentrações sangüíneas de amônia, uréia, creatinina, glicose, lactato-L, potássio, as atividades de gama glutamilttransferase, aspartato aminotransferase e creatina quinase, perfil hemogasométrico e hematócrito, além de acompanhamento quadro clínico no decorrer de 240 min após as administrações de G ou E. Alguns animais dos grupos GB e EB tiveram um discreto quadro de intoxicação, se recuperando sem quaisquer tratamentos. Por outro lado, cinco garrotes de ambos grupos GA e EA tiveram severo quadro tóxico que exigiram tratamento, sendo que um animal GA sucumbiu. A velocidade de hidrólise ruminal da uréia G e E foi semelhante, embora as manifestações clínicas tenha sido iniciadas mais tardiamente no grupo EA. Quanto mais intensa foi a hiperamoniemia mais destacada foi o grau de acidose metabólica, desidratação, a glicólise anaeróbica e a gliconeogênese. Pela análise das atividades enzimáticas comprovou-se que os danos bioquímicos foram intensos na musculatura, mas não nos hepatócitos. Concluiu-se que tanto a uréia G como E quando oferecidas subitamente, em especial em doses altas, podem oferecer igual risco de intoxicação por amônia.

Palavras-chave: Intoxicação. Uréia. Amônia. Bovinos.

ABSTRACT

ANTONELLI, A. C. **Administration of standard and high doses of extruded grain with urea or prilled urea to cattle: a clinical, toxicological and laboratory exam analysis.** [Administração de doses padrão e alta de uréia extrusada ou granulada em bovinos: uma análise clínica-toxicológica e laboratorial]. 2003. 147 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

To compare the toxicity potential of prilled urea (G) and extruded grain with urea (E), both were administered all at once in two different doses, high (A; 0,5 g/kg BW) or standard (B; 0,22 g/kg BW), to 24 steers divided into four groups of six animals, which had never been fed nonprotein nitrogen compounds. For 240 min after the administration of urea the following variables were determined: rumen fluid pH and ammonia level, blood ammonia, urea, creatinine, glucose, L-lactate, potassium, and activities of gamma glutamyltranspeptidase, aspartate aminotransferase and creatine kinase, haemogasometric profile and hematocrit. The clinical picture was also followed. Some steers from groups GB and EB showed slight signs of ammonia toxicity, overcoming it without treatment. On the other hand, five steers from either groups GA and EA showed severe signs of ammonia toxicity that required treatment; even though one animal from group GA succumbed. The speed of ruminal urea hydrolysis of G and E was similar, although the clinical signs started later in group EA. The higher the hyperammonemia, the higher the metabolic acidosis, dehydration, anaerobic glycolysis and gluconeogenesis. The enzymatic profile showed that biochemical damage occurred in the striated muscular tissue, but not in the hepatocytes. The results showed that both G and E had similar potential to cause ammonia poisoning, principally when high doses were administered all at once.

Key words: Urea. Ammonia poisoning. Cattle.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Composição bromatológica do feno de capim Coast-Cross e do concentrado comercial oferecido aos garrotes, durante o período experimental - São Paulo - 2002.....	49
Quadro 2 - Composição bromatológica da uréia extrusada, da uréia granulada e do farelo de milho utilizados no experimento - São Paulo - 2002.....	50
Quadro 3 - Resumo dos sinais clínicos apresentados pelos bovinos que receberam diferentes doses de uréia dietética granulada ou extrusada - São Paulo - 2002.....	62

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Medianas do teor de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	64
Gráfico 2 -	Medianas do teor de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	65
Gráfico 3 -	Medianas do teor de amônia (NH_3) ruminal ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	66
Gráfico 4 -	Medianas do teor de amônia (NH_3) ruminal ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	67
Gráfico 5 -	Medianas do valor percentual de NH_3 em relação a $\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$ (%) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	68
Gráfico 6 -	Medianas do valor percentual de NH_3 em relação a $\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$ (%) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	69
Gráfico 7 -	Valores médios e desvios padrão de pH de suco ruminal no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	70
Gráfico 8 -	Médias e desvios padrão do pH do suco de rúmen no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	71

Gráfico 9 - Medianas do teor de amônia plasmática ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	72
Gráfico 10 - Médias e desvios padrão do teor de amônia plasmática ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	73
Gráfico 11 - Medianas do teor de lactato-L plasmático (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	74
Gráfico 12 - Médias e desvios padrão do teor de lactato-L plasmático (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	75
Gráfico 13 - Valores médios e desvios padrão do teor de glicose plasmática (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	76
Gráfico 14 - Médias e desvios padrão do teor de glicose plasmática (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	77
Gráfico 15 - Valores médios e desvios padrão da concentração de uréia sérica (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	78
Gráfico 16 - Médias e desvios padrão da concentração de uréia sérica (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	79

Gráfico 17 - Medianas das diferenças do teor de creatinina sérica ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	80
Gráfico 18 - Medianas das diferenças do teor de creatinina sérica ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	81
Gráfico 19 - Medianas da atividade de creatina quinase sérico (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	82
Gráfico 20 - Medianas da atividade de creatina quinase sérico (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	83
Gráfico 21 - Medianas da atividade de aspartato aminotransferase sérico (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	84
Gráfico 22 - Medianas da atividade de aspartato aminotransferase sérico (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	85
Gráfico 23 - Valores médios e desvios padrão da atividade sérica de gama glutamiltransferase (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	86
Gráfico 24 - Medianas da atividade de gama glutamiltransferase sérico (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	87

Gráfico 25 - Medianas da diferença de hematócrito (%) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	88
Gráfico 26 - Medianas da diferença de hematócrito (%) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	89
Gráfico 27 - Valores médios e desvios padrão do pH sangüíneo no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	90
Gráfico 28 - Valores médios e desvios padrão do pH sangüíneo no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	91
Gráfico 29 - Valores médios e desvios padrão da concentração de bicarbonato sangüíneo (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	92
Gráfico 30 - Valores médios e desvios padrão da concentração de bicarbonato sangüíneo (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	93
Gráfico 31 - Valores médios e desvios padrão do excesso de ácido-base (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	94
Gráfico 32 - Valores médios e desvios padrão do excesso de ácido-base (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	95
Gráfico 33 - Valores médios e desvios padrão da freqüência cardíaca (bpm) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	96

Gráfico 34 - Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (bpm) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002..... 96

Gráfico 35 - Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (mpm) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002..... 97

Gráfico 36 - Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (mpm) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002..... 98

Gráfico 37 - Valores médios e desvios padrão do movimento ruminal (mov/3 min) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002..... 99

Gráfico 38 - Medianas do movimento ruminal (mov/3 min) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002..... 100

Gráfico 39 - Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002..... 101

Gráfico 40 - Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002..... 102

Gráfico 41 - Influência do teor de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal sobre o pH do suco de rúmen em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002..... 102

Gráfico 42 - Influência do pH ruminal sobre a concentração de amônia (NH_3) ruminal em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002..... 103

Gráfico 43 - Influência do pH ruminal sobre o teor de amônia plasmática em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	103
Gráfico 44 - Influência do teor de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal sobre a concentração de amônia plasmática em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	104
Gráfico 45 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a concentração plasmática de lactato-L em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	104
Gráfico 46 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a concentração de uréia sérica em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	105
Gráfico 47 - Influência do teor de amônia plasmática sobre o pH sangüíneo em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	105
Gráfico 48 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a concentração de bicarbonato sangüíneo em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	106
Gráfico 49 - Influência do teor de lactato-L plasmático sobre o pH sangüíneo em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	106
Gráfico 50 - Influência do teor de lactato-L plasmático sobre o teor de bicarbonato sangüíneo em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	107
Gráfico 51 - Influência do teor de lactato-L plasmático sobre o excesso de ácido-base sangüíneo em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	107
Gráfico 52 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a diferença de hematócrito em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	108

Gráfico 53 - Influência do hematócrito sobre o teor de creatinina sérica em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	109
Gráfico 54 - Influência da diferença de hematócrito sobre teor de lactato-L plasmático em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	109
Gráfico 55 - Influência da diferença do teor de creatinina sérica sobre a concentração de lactato-L plasmático em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	110
Gráfico 56 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a concentração plasmática de glicose em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	110
Gráfico 57 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a diferença do teor de creatinina sérica em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	111
Gráfico 58 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a atividade de AST sérico em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	112
Gráfico 59 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a atividade de CK sérico em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	112
Gráfico 60 - Influência da atividade de AST sobre a atividade de CK em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	113
Gráfico 61 - Influência da atividade de AST sobre a atividade de GGT em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	113
Gráfico 62 - Influência da atividade de GGT sobre a atividade de CK em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	114

Gráfico 63 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a frequência cardíaca em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	114
Gráfico 64 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a quantidade de movimentos ruminais em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	115
Gráfico 65 - Influência do teor de glicose plasmática sobre a quantidade de movimentos ruminais em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	116
Gráfico 66 - Influência da diferença de hematócrito sobre a frequência cardíaca em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	116
Gráfico 67 - Influência da diferença de hematócrito sobre a temperatura retal em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética, no momento e após a convulsão - São Paulo - 2002.....	117
Gráfico 68 - Influência da frequência cardíaca sobre a temperatura retal em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética, no momento e após a convulsão - São Paulo - 2002.....	117

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores médios gerais e desvios padrão do tempo da administração da uréia até o surgimento dos principais sinais clínicos de intoxicação - São Paulo - 2002.....	63
Tabela 2 - Medianas do teor de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	64
Tabela 3 - Medianas do teor de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	64
Tabela 4 - Medianas do teor de amônia (NH_3) ruminal ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	66
Tabela 5 - Medianas do teor de amônia (NH_3) ruminal ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	66
Tabela 6 - Medianas do valor percentual de NH_3 em relação a $\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$ (%) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	68
Tabela 7 - Medianas do valor percentual de NH_3 em relação a $\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$ (%) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	68
Tabela 8 - Valores médios e desvios padrão de pH de suco ruminal no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	70

Tabela 9 - Médias e desvios padrão do pH do suco de rúmen no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	70
Tabela 10 - Medianas do teor de amônia plasmática ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo -2002.....	72
Tabela 11 - Médias e desvios padrão do teor de amônia plasmática ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	72
Tabela 12 - Medianas do teor de lactato-L plasmático (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	74
Tabela 13 - Médias e desvios padrão do teor de lactato-L plasmático (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	74
Tabela 14 - Valores médios e desvios padrão do teor de glicose plasmática (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	76
Tabela 15 - Médias e desvios padrão do teor de glicose plasmática (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	76
Tabela 16 - Valores médios e desvios padrão da concentração de uréia sérica (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	78

Tabela 17 - Médias e desvios padrão da concentração de uréia sérica (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	78
Tabela 18 - Medianas das diferenças do teor de creatinina sérica (μMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	80
Tabela 19 - Medianas das diferenças do teor de creatinina sérica (μMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	80
Tabela 20 - Medianas da atividade de creatina quinase sérico (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	82
Tabela 21 - Medianas da atividade de creatina quinase sérico (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	82
Tabela 22 - Medianas da atividade de aspartato aminotransferase sérico (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	84
Tabela 23 - Medianas da atividade de aspartato aminotransferase sérico (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	84
Tabela 24 - Valores médios e desvios padrão da atividade sérica de gama glutamiltransferase (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	86

Tabela 25 - Medianas da atividade de gama glutamiltransferase sérico (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	86
Tabela 26 - Medianas da diferença de hematócrito (%) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	88
Tabela 27 - Medianas da diferença de hematócrito (%) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	88
Tabela 28 - Valores médios e desvios padrão do pH sangüíneo no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	90
Tabela 29 - Valores médios e desvios padrão do pH sangüíneo no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	90
Tabela 30 - Valores médios e desvios padrão da concentração de bicarbonato sangüíneo (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	92
Tabela 31 - Valores médios e desvios padrão da concentração de bicarbonato sangüíneo (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	92
Tabela 32 - Valores médios e desvios padrão do excesso de ácido-base (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	94

Tabela 33 - Valores médios e desvios padrão do excesso de ácido-base (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	94
Tabela 34 - Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (bpm) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	95
Tabela 35 - Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (bpm) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	96
Tabela 36 - Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (mpm) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	97
Tabela 37 - Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (mpm) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	98
Tabela 38 - Valores médios e desvios padrão do movimento ruminal (mov/3 min) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	99
Tabela 39 - Medianas do movimento ruminal (mov/3 min) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	100
Tabela 40 - Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	101

Tabela 41 - Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002.....	101

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABE	excesso de ácido-base
AST	aspartato aminotransferase
ATP	adenosina-trifosfato
AT _{pl}	amônia plasmática
AT _r	amônia ruminal
BIC	bicarbonato sangüíneo
bpm	batimentos por minutos
BW	body weight (peso vivo)
C	carbono
CH ₄	metano
CO	monóxido de carbono
CO ₂	dióxido de carbono
CO(NH ₂) ₂	uréia
cm ²	centímetro quadrado
CRE	creatinina
CK	creatina quinase
°C	grau Celsius
DIF _{ht}	diferença de hematócrito
EDTA	ácido etilenodiaminotetracético
EUA	Estados Unidos da América
FC	freqüência cardíaca
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
FR	freqüência respiratória
g	grama
G	gravidades
GGT	gama glutamiltransferase
GLI	glicose
H	hidrogênio
H ⁺	íon hidrogênio
HCO ₃	bicarbonato
i.v.	intravenosa
K ⁺	íon potássio
kg	quilograma
kgf	quilograma-força
L	litro
LAC	lactato-L
mg	miligrama
min	minutos
mL	mililitro
mm	milímetro
mMol	milimol
μMol	micromol
mov	movimentos
mpm	movimentos por minutos
MR	movimento ruminal
MS	matéria seca

N	nitrogênio
NaCl	cloreto de sódio
NH_4^+	amônio
NH_3	amônia
NH_4CONH_2	carbamato de amônia
NNP	nitrogênio não-protéico
n°	número
O	oxigênio
p	nível de significância
pCO_2	pressão parcial de dióxido de carbono
pH	potencial hidrogeniônico
pH_r	pH do suco de rúmen
pH_s	pH do sangue
pK	logaritmo negativo da constante de dissociação
pO_2	pressão parcial de oxigênio
PV	peso vivo
r	coeficiente de correlação
U	unidades
UEA	uréia extrusada – dose alta
UEB	uréia extrusada – dose padrão
UGA	uréia granulada – dose alta
UGB	uréia granulada – dose padrão
Ur	uréia
USP	Universidade de São Paulo
=	igual
>	maior
+	mais
$\pm$	mais ou menos
®	marca registrada
<	menor
-	menos
%	porcentagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	27
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	30
2.1	URÉIA.....	30
2.1.1	Definição.....	30
2.1.2	Origem.....	30
2.1.3	Utilização da Uréia.....	31
2.1.4	Uréia Extrusada.....	32
2.2	INTOXICAÇÃO POR URÉIA.....	35
2.2.1	Histórico.....	35
2.2.2	Etiologia.....	35
2.2.3	Patogenia.....	36
2.2.4	Sinais Clínicos.....	43
2.2.5	Diagnóstico.....	44
2.2.6	Tratamento.....	45
2.2.7	Prevenção.....	45
3	OBJETIVOS.....	47
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	48
4.1	MATERIAIS.....	48
4.1.1	Animais.....	48
4.1.2	Instalações.....	48
4.1.3	Dieta e Manejo.....	49
4.2	MÉTODOS.....	50
4.2.1	Indução Experimental de Intoxicação por Uréia.....	50

4.2.2	Delineamento Experimental	51
4.2.3	Protocolo de Colheita de Materiais Biológicos	52
4.2.4	Protocolo de Exame Clínico	52
4.2.5	Colheita e Processamento das Amostras Sangüíneas	53
4.2.5.1	Hematócrito.....	54
4.2.5.2	Concentração de Amônia Plasmática.....	54
4.2.5.3	Concentração de Uréia Sérica.....	54
4.2.5.4	Concentração de Creatinina Sérica.....	54
4.2.5.5	Atividade de Aspartato Aminotransferase Sérico (AST).....	55
4.2.5.6	Atividade de Gama Glutamilttransferase Sérico (GGT).....	55
4.2.5.7	Atividade de Creatina Quinase Sérico (CK).....	55
4.2.5.8	Concentração de Lactato-L Plasmático.....	55
4.2.5.9	Concentração de Glicose Plasmática.....	56
4.2.5.10	Avaliação Hemogasométrica.....	56
4.2.6	Colheita e Processamento das Amostras de Suco Ruminal	56
4.2.6.1	Mensuração de pH de Suco Ruminal.....	57
4.2.6.2	Concentração de Amônia Ruminal.....	57
4.2.7	Tratamento	57
4.2.8	Análise Estatística	58
4.2.8.1	Distribuição de Dados.....	59
4.2.8.2	Níveis de Significância.....	59
5	RESULTADOS	61
6	DISCUSSÃO	118
7	CONCLUSÕES	137
	REFERÊNCIAS	139

1 INTRODUÇÃO

Proteína é o principal limitante para ruminantes em pastoreio, principalmente no período de seca ou durante o inverno (TILLMAN; SIDHU, 1969), já que este nutriente apresenta-se em menores teores nas gramíneas de clima tropical ou subtropical (MINSON, 1990). A carência de proteína nos bovinos pode provocar menor desempenho produtivo, afetando o ganho de peso, produção láctea e a fertilidade, além de provocar retardo no crescimento e pior conversão alimentar (MINSON, 1990). Animais com deficiência de proteína ainda podem apresentar menor resposta imunitária, maior predisposição a parasitoses e infecções (RADOSTITS et al., 1994).

Comparativamente com o fósforo, a proteína bruta já é hoje reconhecida como a principal carência nutricional para os bovinos criados extensivamente em condições tropicais ou subtropicais (BORTOLUSSI et al., 1996).

Para evitar essa carência pode-se realizar a suplementação dietética com alimentos industrializados protéicos (soja, algodão, glúten de milho, refinasil etc) ou com fontes de nitrogênio não-protéico (NNP) para bovinos criados em condições extensivas, principalmente durante o período invernal.

O NNP tem por definição como sendo qualquer fonte de nitrogênio que não se apresenta na forma polipeptídica (HALIBURTON; MORGAN, 1989). Embora os alimentos ricos em proteína sejam de melhor qualidade nutricional que as fontes de nitrogênio não-protéico, os primeiros são mais caros e destinados preferencialmente ao consumo humano (VAN HORN et al., 1967), optando-se assim ao uso de substratos nitrogenados, em especial a uréia, subproduto do petróleo e muito disponível em nosso meio.

Além de ser barata a uréia pode substituir até 35% do nitrogênio protéico da dieta (FROSLIE, 1977; HELMER; BARTLEY, 1971; VAN HORN et al., 1967).

A partir da década de 70, em especial nestes últimos anos, cresceu o uso do chamado “sal proteinado” em que a uréia e em menor grau uma fonte de proteína são misturados a fontes de energia e sal mineralizado para suplementação tanto no período invernal e, como em muitos casos, durante o verão. Segundo Morgulis (2002), estima-se que em 2002 pelo menos 10 milhões de bovinos nacionais foram suplementados com “sal proteinado” contendo uréia na sua composição (informação verbal). Estes suplementos apresentam fórmulas variadas, mas na maioria deles a uréia entra em grande quantidade, com no mínimo de 10% da formulação.

A rentabilidade na substituição por uréia como suplemento protéico depende de vários fatores: custo da fonte de nitrogênio não-protéico, resposta do animal à substituição normalmente refletida em mudanças no ganho de peso, produção de leite, entre outros (HUBER, 1978). Outra forma de aproveitar a uréia na pecuária é a sua utilização conjunta com cana-de-açúcar, principalmente na criação de animais destinados à produção leiteira (SILVA, 1985).

Apesar das várias vantagens proporcionadas pela utilização da uréia, esta pode trazer sérios danos à saúde animal caso não seja utilizada corretamente, tais como problemas de infertilidade em vacas e principalmente intoxicação aguda, sendo que esta ocorre esporadicamente nos rebanhos suplementados de forma incorreta (MORRIS; PAYNE, 1970). Na realidade a intoxicação não é pela uréia, mas pela amônia liberada por ela no rúmen (HALIBURTON; MORGAN, 1989).

Quando de seu surgimento, o quadro é drástico, rápido e na maioria das vezes fatal, levando ruminantes à morte em até 30 minutos após a ingestão da uréia (BARTLEY et al., 1976; ORTOLANI et al., 2000; WORD et al., 1969).

Para evitar o problema de intoxicação pela ingestão de uréia, foram desenvolvidas técnicas para modificar a forma de apresentação destes compostos e diminuir o risco de desenvolver o quadro tóxico. No Brasil, existem no mercado tanto a uréia líquida protegida com ácido fosfórico assim como a uréia extrusada com fontes de carboidrato solúvel. Embora a grande maioria dos bovinos seja suplementada com uréia granulada como fonte de nitrogênio não-protéico, uma fração considerável já recebe uréia extrusada.

Mesmo considerando que estes produtos estejam já há algum tempo no mercado, existe a necessidade de serem mais bem estudados quanto a real segurança e inocuidade de não provocarem quadros tóxicos em bovinos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 URÉIA

2.1.1 Definição

A uréia é um composto orgânico, classificada como amida, constituída por nitrogênio, oxigênio, carbono e hidrogênio ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$), altamente higroscópica, solúvel em água e álcool, de cor branca e sabor amargo; é considerada um composto nitrogenado não-protéico (NNP). Foi identificada em 1773, e sua fórmula estrutural determinada pelo químico inglês William Prout em 1818, sendo ela:

2.1.2 Origem

A uréia pode ser de origem endógena ou exógena. A uréia endógena é produzida por organismos ureotélicos, ou seja, capazes de converter a amônia em uréia através do ciclo da uréia.

A uréia exógena é proveniente de síntese industrial utilizando o gás metano (CH_4) que, sob altas temperaturas (acima de 1000°C), na presença de oxigênio, decompõe-se em hidrogênio (H_2), monóxido de carbono (CO) e dióxido de carbono (CO_2). O hidrogênio combina-se com o nitrogênio do ar, ao serem submetidos a certa temperatura e pressão, formando a amônia (NH_3), que na presença do gás carbônico do ar, também sob tratamento físico, forma o carbamato de amônio

($\text{NH}_4\text{OCONH}_2$). Finalmente, o carbamato de amônio é decomposto em uréia e água (LEHNINGER et al., 1995).

2.1.3 Utilização da Uréia

Os compêndios de nutrição recomendam que a uréia possa ser utilizada na dieta de ruminantes não excedendo 1% do total de matéria seca oferecida, 3% do concentrado, 1,5% da matéria seca da forragem ou até 50% da mistura mineral (HUBER, 1978).

Depois que ocorreram alguns casos de intoxicação por ingestão de uréia, percebeu-se a necessidade de um período adaptativo para utilização de uréia na alimentação de ruminantes, em que este nutriente é oferecido gradativamente ao animal.

Este tempo de adaptação é necessário principalmente para aumentar a eficiência do conjunto de enzimas do chamado “ciclo da uréia” nos hepatócitos que realizam a desintoxicação a amônia, absorvida do rúmen após a hidrólise da uréia dietética, para uréia. A adaptação ao composto nitrogenado também é adotada para aumentar a eficiência dos microorganismos ruminais no aproveitamento do amônio, transformando-o em aminoácidos e proteína microbiana. Inicialmente, recomendava-se dois meses para uma completa adaptação à suplementação com NNP, depois se concluiu que era necessário um período de três a seis semanas, até chegar ao consenso de que três semanas eram suficientes para uma perfeita adequação e prevenção de quadros tóxicos (FROSLIE, 1977; HUBER, 1978).

Os manuais de adaptação sugerem o seguinte esquema de fornecimento de uréia dietética: na 1ª semana deve ser ministrado 1/3 do total previsto, na 2ª semana

eleva-se para 2/3 desse total, e na 3ª semana atinge-se a meta (HUBER, 1978); caso haja a interrupção do fornecimento de uréia por um período superior ou igual a três dias, para os animais já adaptados a este novo suplemento, e que se queira continuar a fornecer este alimento, há necessidade de novamente ser reiniciado o período de adaptação de três semanas (DAVIS; ROBERTS, 1959).

2.1.4 Uréia Extrusada

A uréia extrusada é o produto obtido pela extrusão de milho e uréia, que sob condições de alta temperatura e pressão, levam a gelatinização do amido (BARTLEY; DEYOE, 1975). Nesse tipo de processamento, o grânulo de amido de milho é aquecido a 150°C e assume forma gelatinizada enquanto que a uréia é modificada de uma estrutura cristalina para uma forma não-cristalina, e acaba sendo revestida pelo amido gelatinizado, tornando-a mais palatável que misturas não processadas de milho e uréia. Este composto recebeu diferentes denominações comerciais, segundo o local de uso: nos EUA é conhecida como "Starea®" e no Brasil como "Amiréia®".

De acordo com Bartley e Deyoe (1975) e Stiles et al. (1970), a uréia extrusada tem algumas vantagens em relação ao oferecimento da uréia granulada, pois a primeira melhora a palatabilidade da ração, além de promover uma liberação mais lenta da amônia, por meio da diminuição na velocidade de hidrólise da uréia dietética. Esta liberação tardia ocorre, pois há a necessidade da digestão do milho extrusado que envolve os grânulos de uréia para que esta possa ser hidrolisada em seguida. Tal fenômeno é indicado por alguns autores como favorável para a prevenção da intoxicação pela amônia, acumulando-se menos no rúmen e

propiciando um maior tempo para que a microbiota ruminal possa incorporar os compostos nitrogenados dentro seus organismos para a produção de aminoácidos e posteriormente proteína (DAVIDOVICH et al., 1977c; HELMER et al., 1970; MALES et al., 1979; OWENS et al., 1980; STILES et al., 1970).

Uma outra vantagem da uréia extrusada, em relação à granulada, é a facilidade do composto ser incorporado em outras rações, e armazenado por um maior período, já que a extrusão torna o produto menos higroscópico (BARTLEY; DEYOE, 1975).

Alguns ensaios testaram a menor propensão da uréia extrusada em provocar intoxicação pela amônia. No mais clássico deles, desenvolvido por Stiles et al. (1970) os autores administraram doses altas de uréia extrusada (0,68 g/kg PV) para garrotes e concluíram que esta forma de apresentação é bem menos tóxica que a uréia granulada. Contudo, quando da análise criteriosa e detalhada dos materiais e métodos e delineamento experimental deste último trabalho constataram-se alguns deslizos dos autores. Os mesmos trabalharam com número insuficiente de animais, apenas duas duplas de gêmeos, repetindo as intoxicações nos mesmos bovinos com pequenos intervalos entre os ensaios (dois, quatro, doze e treze dias), associados ao fato que o ensaio foi encerrado muito precocemente, ou seja, com 120 minutos após a administração da uréia extrusada, quando os teores de amônia ruminal se encontravam em contínua elevação. Outro fator importante foi que um dos pares de gêmeos ingeriram constantemente uréia até 10 dias antes do início dos ensaios seriados de intoxicação, fazendo com estes animais tivessem uma maior capacidade prévia de desintoxicação hepática da amônia ou em outras palavras, maior capacidade de resistir a maiores quantidades de uréia dietética.

Finalmente, deve-se citar que apenas um dos animais utilizados por Stiles et al. (1970), num ensaio isolado, alimentado com uréia extrusada apresentou um quadro leve de intoxicação, indicando que maiores estudos devem ser realizados para se efetuar uma real comparação entre aqueles dois substratos dietéticos.

Num experimento semelhante Davidovich et al. (1977c) ofereceram doses ligeiramente mais baixas de uréia extrusada que a utilizada por Stiles et al. (1970), só que os bovinos foram acompanhados por até 240 minutos, constatando-se que em 21% dos testes ocorreu nítida intoxicação por amônia dos animais. Acredita-se que a porcentagem de bovinos intoxicados poderia ter sido ainda maior, caso estes autores não tivessem repetido por quatro vezes os ensaios em cada um dos garrotes empregados num curto período de tempo. A continua administração de doses altas uréia num curto espaço de tempo para um animal, esquema empregado por Davidovich et al. (1977c) funcionaria semelhantemente a um período de adaptação, aumentando a resistência do bovino à intoxicação.

Em outras palavras, protocolos de estudo de intoxicação experimental com uréia dietética devem empregar sempre animais que não tiveram contacto anterior com este nutriente, utilizando-se dos mesmos uma única vez. Não foi encontrado na literatura um teste toxicológico com bovinos comparando a inocuidade da uréia extrusada em relação à forma granulada que empregasse tal tipo de protocolo supracitado.

2.2 INTOXICAÇÃO POR URÉIA

2.2.1 Histórico

Já no ano de 1879 foi sugerido que o NNP fosse utilizado como substituto à proteína em ruminantes; em 1891 foi demonstrado que ruminantes poderiam utilizar NNP como suplemento em substituição à proteína natural (HALIBURTON; MORGAN, 1989). Contudo, uma melhor compreensão dos seus aspectos nutricionais só foi empreendida no final da década de 30 nos Estados Unidos da América (EUA) em decorrência de estudos conduzidos por Hart et al. (1939), sendo em seguida aprovada a sua utilização na dieta de ruminantes pela Association of American Feed Control Officials em 1940.

Após a uréia ser introduzida comercialmente no mercado foram relatados casos esporádicos de intoxicação fatal em vacas, os quais inibiram os pecuaristas americanos a utilizarem este importante alimento por um longo período (GREEN, 1955).

O primeiro estudo crítico do quadro clínico causado pela ingestão excessiva de uréia em bovinos e ovinos foi conduzida por Dinning et al. (1948) nos EUA, onde observaram ataxia, tetania severa, salivação e diminuição da frequência respiratória tanto nos ovinos quanto nos bovinos estudados que receberam altas doses de uréia.

2.2.2 Etiologia

Embora o uso de uréia proporcione várias vantagens na alimentação de bovinos, a sua utilização inadequada pode trazer sérios danos à saúde animal

devido a sua potencial toxicidade. A ocorrência de intoxicação por uréia é esporádica (CALDOW; WAIN, 1991; ORTOLANI et al., 2000), porém quando ela ocorre, o quadro clínico é drástico, rápido e na maioria das vezes fatal, podendo levar bovinos à morte em até 30 minutos após a sua ingestão (BARTLEY et al., 1976; ORTOLANI et al., 2000; WORD et al., 1969). Quando a uréia não é misturada de forma correta aos alimentos, ou quando ruminantes tem acesso a grandes quantidades de uréia nas suas mais diversas formas, ou ainda quando ingerida em quantidade considerável por animais não adaptados à mesma podem resultar em um quadro tóxico (DAVIS; ROBERTS, 1959; ORTOLANI et al., 2000; REPP et al., 1955).

2.2.3 Patogenia

A partir da ingestão da uréia, em quantidade excessiva ou não, este composto é hidrolisado no rúmen pelas bactérias ruminais, segundo esquema abaixo (HALIBURTON; MORGAN, 1989):

O termo **amônia** é empregado tanto para a soma de NH_3 e NH_4^+ (VISEK, 1979), como somente para NH_3 . Para NH_4^+ é empregado o termo **íon amônio** ou apenas **amônio**.

Os ruminantes são mais susceptíveis à intoxicação por amônia, pois parte da microbiota ruminal contém uma enzima ureolítica: a urease. Desta forma, a uréia ingerida é rapidamente hidrolisada no rúmen em compostos amoniacaais (NH_4^+ e

NH_3), pela urease bacteriana. O potencial ureolítico pode chegar a ser até de 75 a 125 g uréia/min em bovinos e de 6 a 10 g uréia/min em ovinos, ultrapassando a capacidade de utilização do amônio para a síntese protéica bacteriana por uma larga margem. Esta atividade ureolítica é máxima quando o pH ruminal está entre 7,0 e 8,5, segundo Frosliet (1977) e Mahadevan et al. (1976).

Segundo Bloomfield et al. (1960), a taxa de hidrólise de uréia no rúmen ocorre quatro vezes mais rápida do que a utilização da amônia pelos microorganismos, e dependendo da sua forma química pode ser absorvida pelo organismo. Para que os microorganismos utilizem a amônia é fundamental a imediata disponibilidade de energia proveniente de carboidratos solúveis. Com a energia proveniente desses compostos, os microorganismos ruminantes incorporam o nitrogênio amoniacal a esqueletos de carbono formando assim os aminoácidos que são unidos para formar proteína. A proteína microbiana pode representar de 50 a 90% da fonte de aminoácidos absorvidos pelos ruminantes.

A amônia pertence à classe de bases fracas e, em condições normais no rúmen com pH abaixo de 7,0, aproximadamente 99% da amônia está na forma ionizada de amônio (NH_4^+) e apenas 1% na forma não-ionizada de amônia (NH_3) (VISEK, 1968; VISEK, 1984). Quanto mais alto o pH ruminal maior será a concentração de amônia. A concentração de amônio (NH_4^+) é calculada por meio de equação da porcentagem de dissociação da amônia em função do pH do meio segundo descrição de Visek (1968):

$$\% \text{NH}_4^+ = \frac{100}{1 + \text{antilog}(\text{pH} - \text{pK}_a)}$$

onde pK_a é o logaritmo negativo da constante K_a de dissociação da amônia em determinado meio a determinada temperatura.

Enquanto que o amônio é hidrossolúvel e não absorvível pela parede ruminal, a amônia (NH_3) é lipossolúvel e altamente absorvível (BARTLEY et al., 1976; SWENSON; REECE, 1993). Assim, condições que favoreçam o surgimento de pH alcalino como jejum, dieta rica em fibra e/ou com baixo teor de carboidratos solúveis ou mesmo a ingestão de quantidades consideráveis de uréia predispõem a intoxicação por amônia em ruminantes, por aumentar a concentração e acelerar a absorção de amônia para a corrente sangüínea (BLOOMFIELD et al., 1963; DAVIDOVICH et al., 1977a; SMITH, 1975). Nos ruminantes a amônia é mais bem absorvida pelos epitélios ruminal e omasal.

Desta forma, quando a disponibilidade de carboidratos é baixa ou a concentração de amônia ruminal excede a capacidade dos microrganismos ruminais de utiliza-la, a amônia é absorvida pela parede ruminal, e posteriormente é convertida em uréia pelo fígado ou excretada na urina (MOORE; VARGA, 1996).

A absorção da amônia dá-se logo após a ingestão do alimento, elevando sua concentração na corrente sangüínea até atingir seu pico em duas a três horas (BUCHANAN-SMITH; YAO, 1978; DAVIS; STALLCUP, 1967), mas outros estudos indicam que esse pico ocorre entre uma e duas horas após a ingestão da fonte de proteína (KOLB, 1987; MAHADEVAN et al., 1982).

Após entrar na circulação sangüínea, ao passar pelo sistema porta, a maior parte da amônia absorvida é desintoxicada rapidamente nos hepatócitos e sintetizada em uréia através do ciclo da uréia ou ciclo de Krebs & Hanseleit. O ciclo da uréia é responsável pela combinação da amônia com uma molécula de aspartato, resultando na uréia, composto cerca de 40 vezes menos tóxico que a amônia (VISEK, 1968).

Para que o processo no ciclo da uréia seja eficiente, o organismo necessita

que as enzimas carbamil fosfato sintetase, ornitina transcarbamilase, arginosuccinato sintetase, argininosuccinase e arginase estejam em plena atividade, além da existência de cinco substratos fundamentais (aspartato, arginina, ornitina, citrulina e argininosuccinato), assim como três moléculas de ATP oriundas do ciclo do ácido cítrico (FROSLIE, 1977; VISEK, 1968).

O principal fator limitante da velocidade e eficiência de desintoxicação é a depleção dos aminoácidos participantes desse ciclo (arginina, citrulina e ornitina), em especial a arginina, que é um cofator do ciclo da uréia ativando as enzimas citadas anteriormente (ORTOLANI; MARCONDES, 1995; VISEK, 1984). Este fato é comprovado por Greenstein et al. (1956) e Ortolani e Marcondes (1995), onde ratos com quadro tóxico de hiperamoniemia que foram infundidos com solução contendo os aminoácidos do ciclo da uréia tiveram uma diminuição na sua mortalidade.

A atividade do ciclo da uréia pode estar substancialmente aumentada quanto maior for a ingestão prévia de alimentos ricos em nitrogênio, em especial aqueles que produzem amônia no rúmen (CHALUPA et al., 1970; MORRIS; PAYNE, 1970; PAYNE; PAYNE, 1987). Nestes casos, além da maior atividade das enzimas do ciclo da uréia, os hepatócitos aumentam a reserva dos aminoácidos participantes do referido ciclo, tornando o organismo mais eficiente na desintoxicação da amônia. Com este raciocínio, de acordo com Parkins et al. (1973), os ovinos ficam mais susceptíveis à intoxicação por amônia conforme o grau de insuficiência hepática que os mesmos apresentarem.

Contudo, a súbita suplementação de NNP a animais que nunca tiveram acesso a dietas ricas em nitrogênio deve ser cuidadosa e gradativa, a fim de permitir aos hepatócitos perfeita adaptação e maior eficiência do seu ciclo da uréia. Assim, a uréia dietética deve ser oferecida aos bovinos gradativamente, no decorrer de três

semanas, aumentando sua quantidade aos poucos na dieta no decorrer deste período adaptativo (HUBER, 1978).

Normalmente, pequenas concentrações de amônia podem passar ilesas de transformação no fígado, sem causar danos ao organismo (LINZELL et al., 1971). Chalmers et al. (1971) demonstraram que o limite do fígado para desintoxicar a amônia é de 150 mg de amônia para cada 100 g de fígado, o que corresponderia a 6 a 7 mg de amônia por 100 mL de sangue portal. Entretanto, quando há aumento na produção e absorção de amônia, ocorre uma sobrecarga no sistema hepático, resultando em teores aumentados de amônia no sangue e sua acumulação no sistema nervoso central (DAVIDOVICH et al., 1977a; LEWIS et al., 1957; LEWIS, 1960; O'CONNOR; COSTELL, 1990), já que a maioria das membranas celulares dos mamíferos é altamente permeável a amônia, apesar das células do organismo tolerarem concentrações moderadas de amônia (VISEK, 1984).

No ambiente intracelular, segundo Haliburton e Morgan (1989), o mecanismo primário da intoxicação por amônia é a inibição do ciclo de Krebs, onde a amônia satura o sistema glutamina-sintetase, assim como o ciclo do ácido cítrico, resultando em diminuição da produção de energia, e finalmente inibição da respiração celular. Conseqüentemente ocorre glicólise anaeróbica, aumentando a produção de ácido láctico, o que irá desenvolver, em seguida, um quadro de acidose metabólica sistêmica.

O ciclo da uréia depende do ciclo de Krebs tanto para fornecimento de energia como para fornecimento de ácido oxaloacético para formação do ácido aspártico, que entra no ciclo da uréia fornecendo metade do nitrogênio para síntese da uréia (FROSLIE, 1977; VISEK, 1979). Nos hepatócitos o acúmulo de amônia bloqueia o ciclo da uréia e nos neurônios promove desestabilização na passagem do

estímulo nervoso, pois interfere no metabolismo de energia no cérebro, alteração na síntese e na liberação de neurotransmissores, e na bomba sódio-potássio-ATP (KOPCHA, 1987; VISEK, 1984), resultando no quadro convulsivo. A presença de amônia impõe nas células uma demanda de energia muito acima da requerida para síntese de uréia.

Apesar de que a principal forma de desintoxicação da amônia no organismo seja através do ciclo da uréia no fígado, poucos estudos foram realizados para avaliar a capacidade hepática e quais alterações ocorrem no fígado quando há uma intoxicação por amônia. No estudo conduzido por Roller et al. (1982) os autores encontraram altas atividades de AST, atribuindo esta elevação a possíveis lesões hepáticas, assim como danos musculares.

Contudo, neste mesmo estudo não foram encontradas quaisquer alterações nos teores de bilirrubinas, mas uma significativa elevação nas atividades de creatina quinase, sugerindo que os danos foram maiores no tecido muscular que hepático. Na revisão sobre o assunto, Frosli (1977) não se posiciona sobre este assunto. Assim, necessita-se de maiores estudos que mostrem qual é a potencialidade tóxica da amônia nos tecidos hepáticos e musculares.

Além do fígado, a depuração renal da amônia é também de suma importância para a recuperação do animal. Pois desde que haja formação de urina, ocorrerá excreção de amônio (BRENNER, 1996). A amônia combina-se com íons H^+ na luz do túbulo contornado proximal após ser filtrada, desta forma excretando o amônio. Quanto menor for o pH da urina, assim como o pH sangüíneo, maior será a depuração renal da amônia formando o amônio a ser excretado pela urina (KITAMURA, 2002; MALNIC; MARCONDES, 1986), isso em decorrência da produção e absorção do bicarbonato que é produzido pela ação da anidrase

carbônica no túbulo proximal devido à excreção do amônio.

Edjtehadi et al. (1978) observou que os ovinos intoxicados experimentalmente por amônia que urinaram mais foram os únicos que não sucumbiram. Em trabalho recente, Ortolani et al. (2002) mostrou que os bovinos que apresentaram maior diurese, e conseqüentemente maior excreção de amônio urinário principalmente quando o pH sanguíneo fosse baixo, eram mais resistentes à intoxicação por amônia.

A hiperamoniemia ainda interfere no metabolismo da glicose fazendo com que ocorra uma marcante hiperglicemia durante o quadro. O grau de hiperglicemia é indicador da severidade da intoxicação (DAVIDOVICH et al., 1977b), devida a uma maior liberação de glucagon, estimulador da gliconeogênese, e da glicogenólise hepática causada pela liberação de adrenalina, combinado com uma redução na utilização da glicose por tecidos periféricos (SPIRES; CLARK, 1979; SYMONDS et al., 1981), além de uma menor ação da insulina, hormônio mediador da passagem da glicose da corrente para as células (FERNANDEZ et al., 1990; VISEK, 1984). Segundo Edjtehadi et al. (1978), o teor de glicose no plasma sanguíneo aumenta de duas a cinco vezes em quadros de hiperamoniemia em ovinos.

Outra consequência da glicólise anaeróbica é a grande produção de ácido láctico, que ao passar para a corrente sanguínea sofre uma dissociação em íons H^+ e lactato- L . O íon irá se combinar com o bicarbonato sanguíneo, provocando uma acidose metabólica (KITAMURA, 2002). Com o aumento da concentração de H^+ na corrente sanguínea, ocorre a saída de K^+ das células para que ocorra a entrada de H^+ . Com isso ocorre um aumento do potássio sérico, que será o responsável pela morte do animal ao atingir teores elevados, causando parada cardíaca no animal.

Desta forma, as principais alterações bioquímicas quando ocorre intoxicação

por uréia em ruminantes são: aumento da concentração da amônia ruminal e amônia plasmática, aumento da uréia sérica, aumento de hematócrito, hiperglicemia plasmática, aumento do lactato-L sangüíneo e hipercalemia terminal (FROSLIE, 1977).

2.2.4 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos da intoxicação por uréia são: desconforto, apatia, tremores musculares e fasciculações, salivação excessiva, dejeções (fezes e urina) freqüentes, respiração rápida e difícil, incoordenação, vocalização, enrijecimento dos membros, prostração, decúbito, tetania, convulsão, e conseqüentemente morte (BOLING et al., 1976; DAVIS; ROBERTS, 1959; HALIBURTON; MORGAN, 1989; HELMER; BARTLEY, 1971; KITAMURA 2002; ORTOLANI; MARCONDES, 1995; STILES et al., 1970; WORD et al., 1969).

Edjtehadi et al. (1978) descreveram também midríase, nistagmo horizontal e vertical, e convulsões clônicas caracterizadas por emprostótono no início, terminando em opistótono.

Meteorismo gasoso ruminal e colapso circulatório também foram observados (EDJTEHADI et al., 1978; STILES et al., 1970; WORD et al., 1969). O meteorismo gasoso é decorrente da paralisia ruminal que está associado com aumento do pH ruminal acima de 7,3 segundo Coombe et al. (1960).

Outro efeito descrito na literatura é a desidratação temporária (nos primeiros 90 minutos do quadro), no decorrer da intoxicação, em bovinos, sendo constatado clinicamente pelo aumento do hematócrito e da concentração de proteína plasmática, além da menor elasticidade da pele (ORTOLANI et al., 2000).

Outra situação que poderia corroborar com o desenvolvimento da desidratação orgânica é o intenso edema pulmonar que se desenvolve usualmente em animais intoxicados agudamente por amônia (KITAMURA 2002; KOPCHA, 1987; ORTOLANI et al., 2000; ORTOLANI; MARCONDES; 1995; ROLLER et al., 1982). A amônia, por ser bastante irritante aos pulmões, desencadeia uma reação inflamatória superaguda, manifestada pelo marcante edema pulmonar (MORGAN, 1997; ORTOLANI; MARCONDES, 1995), com isso há um acúmulo de ácido carbônico que produz uma queda no pH sangüíneo, desenvolvendo uma condição de hipóxia devido à troca gasosa estar deficiente, e a hiperpnéia decorrente da acidose respiratória não consegue compensar se a intoxicação for severa (ROLLER et al., 1982).

A morte ocorre por parada cardíaca, geralmente durante um espasmo tetânico (BARTLEY et al., 1976; MORRIS; PAYNE, 1970; ORTOLANI; MARCONDES, 1995; VISEK, 1979).

Quando do exame necroscópico do animal, não é revelada nenhuma lesão característica, mas este pode mostrar congestão na maioria dos órgãos, hemorragias, edema pulmonar, hidrotórax, hidropericárdio, e degeneração gordurosa do fígado. Macroscopicamente não são reveladas lesões no cérebro, mas histologicamente são descritas degeneração neural, congestão e hemorragia da pia mater, lesões típicas da hiperamoniemia associada ao dano hepático (HALIBURTON; MORGAN, 1989).

2.2.5 Diagnóstico

A intoxicação por amônia é diagnosticada por meio do histórico de ingestão

de altas quantidades de NNP pelo animal, ou alteração no manejo alimentar utilizando NNP; pelo surgimento súbito de sinais clínicos tais como tremores musculares, nistagmo, decúbito, quadro convulsivo; e pela detecção de altos teores de amônia no suco ruminal e no plasma (FROSLIE, 1977).

2.2.6 Tratamento

O tratamento clássico da intoxicação por amônia devida a ingestão de compostos de NNP é a rápida administração de grande quantidade uma solução de ácidos fracos (ácido acético ou vinagre) via oral antes do surgimento dos sinais clínicos, para que ocorra uma diminuição do pH ruminal e, conseqüentemente, a transformação de amônia em amônio (BARTLEY et al., 1976; DAVIS; ROBERTS, 1959; WORD et al., 1969).

Contudo este tratamento não é eficiente nos casos em que o quadro tóxico está evoluído. Ortolani et al. (2000) teve sucesso no tratamento de caprinos intoxicados por amônia realizando, além do tratamento clássico, administração de diurético (2,2 mg/kg de furosemide) e infusão de solução salina (40 mL/kg de solução a 0,9% de NaCl).

O emprego de solução comercial de aminoácidos do ciclo da uréia foi utilizado com sucesso por Kitamura (2002) no tratamento de animais intoxicados experimentalmente por infusão intravenosa de solução de cloreto de amônio.

2.2.7 Prevenção

A primeira medida preventiva a ser adotada é o oferecimento escalonado de

uréia dietética para bovinos, no decorrer de três semanas consecutivas. Outro cuidado diz respeito ao acompanhamento criterioso da mistura da uréia na dieta, para evitar que certas porções da ração possam conter maior quantidade de uréia do que a desejada (ORTOLANI et al., 2000).

Os cochos de oferecimento da mistura uréia + sal mineral devem ser cobertos para evitar que chova nos mesmos, o que provocaria o acúmulo de líquido com alta concentração de uréia, o qual ingerido poderia provocar grave intoxicação em bovinos.

Os autores ainda citam como uma das alternativas a extrusão da uréia com fontes energéticas, ou associada a certos compostos químicos, como por exemplo, o formaldeído e a dicianodiamida. A extrusão torna o amido mais disponível para as bactérias, enquanto que a uréia não-cristalina é desdobrada de forma mais lenta pelos microrganismos ruminais. Outra forma de liberação mais lenta da uréia no rúmen é a sua transformação em líquido e a incorporação no composto de uma solução de 3% de ácido fosfórico. O ácido fosfórico tem como função abaixar o pH ruminal favorecendo que o nitrogênio esteja em forma de amônio e que não seja absorvido pela parede ruminal. Também é citada a inclusão na uréia extrusada de cátions divalentes, como o cobalto e o manganês, que retardariam a hidrólise da uréia dietética (DAVIDOVICH et al., 1977c; HELMER et al., 1970; OWENS et al., 1980; STILES et al., 1970).

3 OBJETIVOS

1. Avaliar os efeitos que a administração súbita de uréia oferecida em dose final de adaptação ou em reconhecida dose alta pode provocar na hidrólise deste substrato no rúmen, na produção de amônio ou amônia neste órgão, na concentração de amônia no sangue e na indução de quadro tóxico em bovinos.

2. Estudar a possibilidade da uréia extrusada diminuir o risco de intoxicação por amônia em bovinos, em relação à forma granulada deste alimento.

3. Reconhecer alguns efeitos que a hiperamoniemia pode ter sobre o organismo animal, tais como: desintoxicação da amônia, equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico, funções vitais e danos hepáticos e musculares.

4. Comparar a eficiência do teor de amônia plasmática e do pH ruminal para firmar o diagnóstico definitivo da intoxicação por amônia, em bovinos alimentados com uréia granulada e extrusada.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

4.1.1 Animais

Foram utilizados 24 bovinos machos, mestiços, hípidos, com idade ao redor de 12 meses de idade e com cerca de 200 kg de peso vivo. Após um breve período de adaptação, todos os animais foram vermifugados com anti-helmíntico a base de ivermectina. No início deste período foi implantada cirurgicamente cânula ruminal nos animais, sendo esta na fossa paralombar esquerda, na região correspondente ao saco posterior do rúmen. Estas cânulas são comumente encontradas no comércio especializado.

4.1.2 Instalações

Os animais foram estabulados nas dependências do “Galpão de Experimentação Clínica de Ruminantes” do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da Universidade de São Paulo (USP), em baias individuais, o qual permitiu o controle do alimento ingerido.

Os bovinos eram pesados no dia anterior à indução, utilizando-se uma balança com capacidade para 1.500 kg e sensibilidade de 200 g, da marca Filizola®, modelo 3106100.

4.1.3 Dieta e Manejo

Os garrotes receberam uma dieta basal composta de 70% da matéria seca (MS) ingerida de feno de capim coast-cross, *Cynodon dactlylum* (L.) Pers, e 30% da matéria seca ingerida de ração concentrada comercial, oferecida uma vez ao dia, por um período de no mínimo 60 dias antes da indução, com o intuito de propiciar uma uniformização da microbiota ruminal.

O resultado da análise bromatológica dos componentes da dieta encontra-se no Quadro 1. Esta dieta fornecia quantidades relativamente restritas de proteína bruta (9,55%), sem receber qualquer suplementação com fonte de nitrogênio-não-protéico. Suplemento mineral comercial (Fosbovi 20®; Tortuga Companhia Zootécnica Agrária) foi ofertado na quantidade de 15 g/animal/dia, e água foram oferecidos *ad libitum*. Tal quantidade de MS do alimento ingerido era equivalente a 2,2% do peso vivo de cada animal.

COMPOSIÇÃO BROMATOLÓGICA	FENO DE CAPIM COAST-CROSS	CONCENTRADO COMERCIAL
Matéria seca (%)	87,47	87,94
Matéria mineral (%)	6,45	10,02
Proteína bruta (%)	7,48	17,31
Fibra bruta (%)	26,66	5,73
Extrativos não nitrogenados (%)	57,28	61,13
Extrato etéreo (%)	2,13	5,81
Fibra em detergente ácido (%)	33,65	8,85
Fibra em detergente neutro (%)	73,26	37,46
Cálcio (%)	0,42	1,45
Fósforo (%)	0,15	0,94

Fonte: Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas do Departamento de Clínica Médica da FMVZ/USP
Quadro 1 – Composição bromatológica do feno de capim Coast-Cross e do concentrado comercial oferecido aos garrotes, durante o período experimental – São Paulo – 2002

Foram utilizadas nas induções: uréia extrusada como granulada, e farelo de milho. Seus teores de uréia, proteína bruta e de nitrogênio total foram determinados pelos métodos descritos pela Association of the Official Analytical Chemists (1985) (Quadro 2).

COMPOSIÇÃO BROMATOLÓGICA	URÉIA EXTRUSADA	URÉIA GRANULADA	FARELO DE MILHO
Uréia (%)	20	100	-
Proteína bruta (%)	5,94	-	8,25
Equivalente protéico (%)	14,24	287,81	8,25
Nitrogênio total (%)	9,24	46,05	1,32

Fonte: Laboratório de Doenças Nutricionais e Metabólicas do Departamento de Clínica Médica da FMVZ/USP
Quadro 2 – Composição bromatológica da uréia extrusada, da uréia granulada e do farelo de milho utilizados no experimento – São Paulo – 2002

A uréia granulada utilizada neste experimento foi obtida de produto comercial de uso corrente no Brasil (Uréia Pecuária - Petrofértil®); enquanto que, a uréia extrusada, assim como o mesmo farelo de milho empregado como matéria prima na extrusão, foram fornecidos pela Tortuga Companhia Zootécnica Agrária.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Indução Experimental de Intoxicação por Uréia

Cada animal foi induzido experimentalmente por amônia apenas uma vez no decorrer de todo este experimento. Quinze horas antes do início da intoxicação os animais foram mantidos sem alimentação, com exceção de água de bebida, a fim de aumentar o pH ruminal e predispor a presença do quadro tóxico. Após este período, a uréia, extrusada ou não, assim como o farelo de milho foram administrados pela cânula ruminal dos animais, por meio de sonda plástica de grosso calibre. No

decorrer do ensaio, com 240 min de duração, não foi oferecido nenhum alimento aos animais.

4.2.2 Delineamento Experimental

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos, de seis animais cada, de acordo com os seguintes tratamentos:

Grupo 1 - Administração intraruminal de uréia extrusada na quantidade de 1% da matéria seca ingerida, correspondente a 0,22 g uréia/kg PV (UEB - Uréia Extrusada - dose final de adaptação), a fim de simular a ingestão total e ideal deste nutriente ao término de um período de adaptação de três semanas de um bovino;

Grupo 2 - Fornecimento intraruminal de uréia granulada na quantidade de 1% da matéria seca ingerida, correspondente a 0,22 g de uréia/kg PV (UGB - Uréia Granulada - dose final de adaptação), mais a quantidade de farelo de milho equivalente ao concentrado energético presente no tratamento 1, a fim de simular a ingestão total e ideal de uréia ao término de um período de adaptação de três semanas de um bovino;

Grupo 3 - Administração intraruminal de 0,5 g de uréia extrusada/kg PV (UEA - Uréia Extrusada - dose alta), simulando uma ingestão considerada como tóxica deste nutriente por um animal não adaptado;

Grupo 4 - Fornecimento intraruminal de uréia granulada na quantidade de 0,5 g/kg PV (UGA - Uréia Granulada - dose alta), mais quantidade de farelo de milho correspondente ao concentrado energético presente no tratamento 3.

4.2.3 Protocolo de Colheita de Materiais Biológicos

As primeiras amostras de sangue venoso e suco de rúmen foram colhidas imediatamente antes do início da indução. As demais amostras do conteúdo ruminal e sangue foram coletadas, após a administração da uréia no rúmen, nos seguintes tempos: 15, 30, 60, 90, 120, 180 e 240 minutos. Além destes momentos, foram colhidas amostras no momento da presença dos primeiros tremores, e na ocorrência do primeiro episódio convulsivo.

4.2.4 Protocolo de Exame Clínico

No momento de cada colheita, os animais também foram avaliados clinicamente. As seguintes variáveis clínicas foram acompanhadas:

- A frequência cardíaca e a frequência respiratória foram mensuradas no decorrer de um minuto, com auxílio de um fonendoscópio.
- Os movimentos ruminais foram obtidos pela auscultação no decorrer de três minutos, na região da fossa paralombar esquerda.
- A temperatura retal foi obtida com um termômetro clínico, por três minutos.
- O grau de hidratação foi avaliado através do exame clínico, conforme conceito de Radostits et al. (1994).
- Demais sinais exibidos no decorrer do experimento também foram registrados.

4.2.5 Colheita e Processamento das Amostras Sangüíneas

Todas as amostras sangüíneas foram coletadas da veia jugular externa, por venipunctura, em tubos de vidro siliconizados providos de rolha de borracha, marca Vacutainer® Becton-Dickinson. Para cada colheita foram utilizados: um tubo com capacidade de 10 mL sem anticoagulante para obtenção de soro; um tubo de 4,5 mL contendo EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) para sangue total; dois tubos de 3 mL contendo fluoreto de sódio para obter plasma; uma seringa plástica de 3 mL descartável, com agulha, contendo heparina sódica para realização de hemogasometria.

Após cada colheita, as amostras sem anticoagulante eram armazenadas em temperatura ambiente, enquanto que as que continham anticoagulante eram homogeneizadas imediatamente e acondicionadas em recipiente refrigerado até o seu processamento. Com o sangue obtido na seringa havia o cuidado de não permitir a existência de bolhas de ar no interior da mesma, e logo após a colheita a ponta da agulha era fechada com uma rolha de borracha, homogeneizava-se a mesma e a seringa era acondicionada em isopor contendo água e gelo, seguindo as recomendações de Lisboa et al. (1999).

Os tubos sem anticoagulante eram mantidos em banho-maria a 37°C por 20 minutos antes de serem centrifugados 1400 G por 10 minutos. As amostras destinadas para obtenção de plasma eram centrifugadas a 1400 G por 15 minutos, a 4°C.

4.2.5.1 Hematócrito

As amostras de sangue total com EDTA foram acondicionadas em tubos capilares de 75 mm, próprios para microhematócrito, centrifugados a 13000 G por 5 minutos, e realizada a leitura posteriormente.

4.2.5.2 Concentração de Amônia Plasmática

A amônia (NH_4^+) plasmática era determinada através de procedimento enzimático, utilizando kit comercial Raichem® n^o 85444. A concentração de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) foi calculada por meio de equação da porcentagem de dissociação da amônia em função do pH do meio segundo equação citada por Visek (1968):

$$\% \text{NH}_4^+ = \frac{100}{1 + \text{antilog}(\text{pH} - \text{pK}_a)}$$

4.2.5.3 Concentração de Uréia Sérica

A determinação de uréia sérica foi realizada baseada em atividade cinética descrita por Talke e Schubert (1965) utilizando kit comercial Bayer® n^o T-011821-56, processada no analisador bioquímico automático marca AMS® modelo Lysis.

4.2.5.4 Concentração de Creatinina Sérica

A creatinina sérica foi determinada pelo método cinético descrito por Lutsgarten e Wenk (1972), utilizando o kit comercial Sigma n^o 555. As amostras

foram processadas no analisador bioquímico automático marca AMS® modelo Lyasis.

4.2.5.5 Atividade de Aspartato Aminotransferase Sérico (AST)

A atividade de AST foi determinada através de método cinético, utilizando kit comercial ByoSystems® nº 11531. As amostras foram processadas no analisador bioquímico automático marca AMS® modelo Lyasis.

4.2.5.6 Atividade de Gama Glutamiltransferase Sérico (GGT)

A atividade de GGT foi determinada através de método cinético, utilizando kit comercial ByoSystems® nº 11520 As amostras foram processadas no analisador bioquímico automático marca AMS® modelo Lyasis.

4.2.5.7 Atividade de Creatina Quinase Sérico (CK)

A atividade de CK foi determinada através de método cinético, utilizando kit comercial ByoSystems® nº 11524. As amostras foram processadas no analisador bioquímico automático marca AMS® modelo Lyasis.

4.2.5.8 Concentração de Lactato-L Plasmático

A concentração de lactato-L plasmático foi determinada através de método cinético, utilizando kit comercial Sigma® nº 735-10, segundo técnica descrita por

Pryce (1969). As amostras foram processadas no analisador bioquímico automático marca AMS® modelo Lyasis.

4.2.5.9 Concentração de Glicose Plasmática

A concentração de glicose plasmática foi determinada através de método cinético, utilizando kit comercial Sigma® nº 315-100, segundo técnica descrita por Trinder (1969). As amostras foram processadas no analisador bioquímico automático marca AMS® modelo Lyasis.

4.2.5.10 Avaliação Hemogasométrica

Foram realizadas as seguintes avaliações hemogasométricas: pH, concentrações de bicarbonato, excesso de ácido-base (ABE), pressão parcial de oxigênio (pO_2), pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2).

As análises hemogasométricas foram processadas num aparelho hemogasômetro (Blood Gas Analyzer Radiometer®, modelo ABL 5), corrigido pelo teor de hemoglobina sangüínea e temperatura retal do animal e tempo correspondente.

4.2.6 Colheita e Processamento das Amostras de Suco Ruminal

Amostras de suco de rúmen foram coletadas através de sonda metálica flexível, introduzida pela cânula ruminal. Uma bomba compressora com pressão aproximada de $1,05 \text{ kgf/cm}^2$ para realizar a sucção do suco ruminal, para um frasco

de vidro. Eram colhidos cerca de 100 mL de suco ruminal, da região médio-dorsal do órgão para análise de pH e dos teores de amônia.

Em animais em que se processou o tratamento por esvaziamento do conteúdo ruminal não foram determinadas as concentrações de amônia e pH ruminal após o início da terapia.

4.2.6.1 Mensuração de pH de Suco Ruminal

O pH do suco ruminal foi determinado logo em seguida a colheita num aparelho pHmetro Digimed®, modelo DM-20, previamente calibrado.

4.2.6.2 Concentração de Amônia Ruminal

Os teores de amônia ruminal foram determinados como descrito no subitem 4.2.5.2.; os teores de amônia não-ionizada (NH_3) foram obtidos subtraindo-se NH_4^+ da amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$).

4.2.7 Tratamento

Os garrotes que porventura apresentassem sinais claros de intoxicação por amônia decorrente da ingestão de uréia (inquietação, incoordenação motora, tremores musculares, sialorréia, midríase, nistagmo, meteorismo ruminal, decúbito esternal ou lateral, episódio convulsivo, etc.) foram tratados por meio de esvaziamento de todo o conteúdo ruminal, com retirada manual com emprego de frasco plástico via cânula ruminal. Em seguida eram administrados pela cânula

ruminal rúmen cerca de 4 L de conteúdo ruminal, obtido de bovino hígido, e 10 L de solução salina isotônica.

Nos animais com quadro mais grave de intoxicação (episódios convulsivos recorrentes e depressão no estado geral) foram também empregados no tratamento aminoácidos do ciclo da uréia na dose de 1 mL/kg PV (ORNITARGIN®) e 265 mg/animal de furosemide (LASIX®) segundo o preconizado por Kitamura (2002). Associado a esta medida os animais foram medicados, intravenosamente, com 30 mL/kg PV de solução salina isotônica como preconizado por Ortolani et al. (2000).

4.2.8 Análise Estatística

As análises estatísticas foram processadas com auxílio de dois programas estatísticos computadorizados (MINITAB RELEASE 13, 2000; STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM - SAS 8.01, 2000).

Os dados obtidos foram analisados quanto a sua distribuição paramétrica ou não pela prova de Kolmogorov-Smirnov (SIEGEL, 1975). Os dados que apresentaram distribuição não-paramétrica foram comparados pelo Teste de Mann-Whitney. Os dados que apresentaram distribuição paramétrica foram analisados inicialmente pelo teste F de ANOVA e quando significativas às médias foram confrontadas pelo teste de Duncan (SAMPAIO, 1998).

No estudo da relação entre duas variáveis foram calculados os coeficientes de correlação (SNEDCOR; COCKRAN, 1967) e as equações de regressão.

Devida a grande dispersão dos valores de creatinina sérica e de hematócrito no momento zero nos animais dos diferentes grupos optou-se por analisar não os dados originais, mas sim a diferença (em $\mu\text{Mol/L}$ para a creatinina e em % para o

hematócrito) obtida do tempo zero para os tempos subseqüentes.

4.2.8.1 Distribuição de Dados

Quando avaliados os quatro grupos conjuntamente no decorrer do tempo, as variáveis de pH ruminal, glicose plasmática, uréia sérica, pH sangüíneo, bicarbonato sangüíneo, ABE sangüíneo, freqüência cardíaca, freqüência respiratória, movimento ruminal, e temperatura retal apresentaram distribuição paramétrica, enquanto que as variáveis de amônia ruminal ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$), amônia ruminal (NH_3), valor percentual de amônia ruminal, amônia plasmática, lactato-L plasmático, diferença de creatinina sérica, atividade de CK sérico, atividade de AST sérico, diferença de hematócrito apresentaram distribuição não-paramétrica.

Quando avaliados apenas os grupos que receberam altas doses de uréia, no decorrer do ensaio, no momento do início dos tremores e primeiro episódio convulsivo, as variáveis de pH ruminal, amônia plasmática, lactato-L plasmático, glicose plasmática, uréia sérica, pH sangüíneo, bicarbonato sangüíneo, ABE sangüíneo, freqüência cardíaca, freqüência respiratória, e temperatura retal apresentaram distribuição paramétrica, enquanto que as variáveis de amônia ruminal ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$), amônia ruminal (NH_3), valor percentual de amônia ruminal, diferença de creatinina sérica, atividade de CK sérico, atividade de AST sérico, diferença de hematócrito, e movimento ruminal apresentaram distribuição não-paramétrica.

4.2.8.2 Níveis de Significância

Foram consideradas significativas as diferenças cujo valor de “p” apresentou

valores iguais ou inferiores a 0,05. O coeficiente de correlação foi avaliado através de teste F (LITTLE; HILLS, 1978), ficando estabelecido que existiu uma correlação de alta intensidade entre as variáveis quando $r > 0,60$; média intensidade quando $0,30 < r < 0,60$; e de baixa intensidade quando $r < 0,30$, sendo o nível de significância obtido para todas correlações de $p < 0,0001$.

5 RESULTADOS

Parte dos garrotes que receberam uréia em doses finais de adaptação (UEB - 3/6 e UGB - 4/6) tiveram um discreto quadro de intoxicação, manifestado principalmente por pequenas fasciculações, que se reverteram sem tratamento.

Por outro lado, cinco dos seis garrotes de ambos os grupos que receberam uréia em altas doses (UEA e UGA) tiveram um quadro clínico que culminou com episódio convulsivo, o qual exigiu obrigatoriamente um tratamento medicamentoso. Todos os garrotes que apresentaram episódio convulsivo manifestaram os seguintes sinais clínicos: inquietude, fasciculação, tremores musculares, atonia ruminal, decúbito esternal, seguido de lateral, sialorréia, nistagmo e apatia. Um único animal do grupo UGA, a despeito do tratamento, sucumbiu logo após o início deste.

Um bovino de cada um desses grupos não teve convulsão, sendo que o do UEA se limitou a ter fasciculações, enquanto que o do UGA teve além deste sinal, tremor muscular, sialorréia, atonia ruminal, decúbito esternal e nistagmo.

Cinco dos seis garrotes do grupo UGA apresentaram síndrome desidratação, sendo que num deles apenas observou-se quadro leve (5% - persistência da dobra da pele entre 4 a 6 segundos) e nos outros quatro houve manifestação severa (10% - persistência da dobra da pele entre 6 a 10 segundos, muflo seco, enoftalmia e extremidades frias); no grupo UEA um animal exibiu leve desidratação (5%) e dois garrotes apresentaram desidratação severa (10%).

Além dos garrotes terem exibido sinais clínicos acima descritos, alguns deles apresentaram ou não outras manifestações, sendo que os sinais clínicos constatados durante o experimento estão listados no Quadro 3.

SINAIS CLÍNICOS	RELAÇÕES			
	UEB	UGB	UEA	UGA
Fasciculações	3 / 6	3 / 6	6 / 6	6 / 6
Inquietude	0 / 6	1 / 6	2 / 6	4 / 6
Diurese	3 / 6	0 / 6	2 / 6	2 / 6
Fezes amolecidas	2 / 6	1 / 6	2 / 6	2 / 6
Atonia Ruminal	3 / 6	3 / 6	5 / 6	6 / 6
Hipersensibilidade	0 / 6	0 / 6	2 / 6	4 / 6
Muflo seco	0 / 6	0 / 6	2 / 6	4 / 6
Desidratação leve ⁽¹⁾	0 / 6	0 / 6	1 / 6	1 / 6
Congestão de mucosas	0 / 6	0 / 6	1 / 6	2 / 6
Vasos episclerais injetados	0 / 6	1 / 6	2 / 6	4 / 6
Sialorréia	0 / 6	1 / 6	4 / 6	5 / 6
Diarréia	0 / 6	0 / 6	0 / 6	1 / 6
Apatia	1 / 6	1 / 6	5 / 6	6 / 6
Apoio em obstáculos	0 / 6	0 / 6	5 / 6	6 / 6
Tremores musculares	0 / 6	1 / 6	5 / 6	6 / 6
Edema pulmonar	0 / 6	0 / 6	2 / 6	4 / 6
Desidratação severa ⁽²⁾	0 / 6	0 / 6	2 / 6	4 / 6
Enoftalmia	0 / 6	0 / 6	1 / 6	4 / 6
Incoordenação motora	0 / 6	0 / 6	5 / 6	6 / 6
Posição em cavalete	0 / 6	0 / 6	4 / 6	5 / 6
Decúbito esternal	0 / 6	0 / 6	5 / 6	6 / 6
Midríase bilateral	0 / 6	0 / 6	3 / 6	4 / 6
Decúbito lateral	0 / 6	0 / 6	5 / 6	6 / 6
Meteorismo gasoso ruminal	0 / 6	0 / 6	1 / 6	1 / 6
Nistagmo horizontal	0 / 6	0 / 6	4 / 6	5 / 6
Taquicardia	0 / 6	0 / 6	3 / 6	5 / 6
Convulsão	0 / 6	0 / 6	5 / 6	5 / 6
Hipotermia	0 / 6	0 / 6	4 / 6	4 / 6
Coma	0 / 6	0 / 6	0 / 6	1 / 6
Morte	0 / 6	0 / 6	0 / 6	1 / 6

(1) 5%. (2) 10%.

Quadro 3 - Resumo dos sinais clínicos apresentados pelos bovinos que receberam diferentes doses de uréia dietética granulada ou extrusada dentro de cada grupo - São Paulo - 2002

Considerando o tempo em minutos da administração da uréia até o surgimento dos principais sinais clínicos indicativos da intoxicação (tremores musculares, decúbito e episódio convulsivo) constatou-se que os mesmos ocorreram mais precocemente ($p < 0,03$) em garrotes que receberam UGA (75 ± 34 min) que UEA (111 ± 55 min), conforme mostrado na tabela 1.

Tabela 1 - Valores médios gerais e desvios padrão do tempo da administração da uréia até o surgimento dos principais sinais clínicos de intoxicação - São Paulo - 2002

GRUPO	TREMORES (min)	DECÚBITO (min)	CONVULSÃO (min)	GERAL (min)
UEA	^a 79 ± 26	^a 94 ± 32	^a 160 ± 66	^a 111 ± 55
UGA	^a 60 ± 25	^a 72 ± 32	^a 95 ± 42	^b 75 ± 34

Nota: Letras distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,03$).

Maiores concentrações de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal foram constatadas dentro dos grupos UEB, UGB, UEA e UGA, em relação ao tempo zero já nos primeiros 15 min pós-administração da uréia ($p < 0,01$). Dentro do grupo UEB estes valores se mantiveram superiores ao momento zero em todos os demais tempos subseqüentes, sendo iguais entre si ($p < 0,04$). Já nos grupos UGA e em ambos UEA e UGB os teores se elevaram progressivamente até o 60º e 90º min, respectivamente ($p < 0,04$). No 90º min não existiram diferenças entre os grupos UEB e UGB; UGA e UEA; UEA e UEB; e UEA e UGB, porém ocorreu que o grupo UGA foi superior a UGB ($p < 0,05$). Na comparação das medianas globais dos resultados constatou-se que os grupos que receberam uréia em dose mais baixa (UEB e UGB) foram inferiores ao que receberam uréia alta ($p < 0,02$), conforme mostra a tabela 2 e gráfico 1.

Quando avaliado o tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento significativo dentro grupos UEA ($p < 0,01$) e UGA ($p < 0,03$), com uma queda nos teores de amônia ao final do experimento. Não

existiram diferenças entre os grupos (Tabela 3 e Gráfico 2).

Tabela 2 - Medianas do teor de amônia (NH₄⁺ + NH₃) ruminal (μMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)								Geral ⁽³⁾
	0	15	30	60 ⁽²⁾	90 ⁽²⁾	120	180 ⁽²⁾	240 ⁽¹⁾	
UEB ⁽¹⁾	Ab 4628	Aa 20860	Aa 32132	Ba 47298	ABa 32379	Aa 43172	ABa 34860	Ba 32060	B 28174
UGB ⁽¹⁾	Ad 5900	Ac 25484	Abc 33203	Bb 44451	Ba 44773	Aa 46799	Bab 41265	Babc 39164	B 36701
UEA ⁽¹⁾	Ae 6252	Ad 31408	Acd 42168	ABbc 63970	ABab 81161	Ab 75006	Aab 81332	Aa 124798	A 54683
UGA ⁽¹⁾	Ad 5786	Ac 26332	Ab 43777	Aa 72010	Aa 80671	Aab 54477	ABa 83233	-	A 50176

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,04. (2) p < 0,05. (3) p < 0,02.

Gráfico 1 - Medianas do teor de amônia (NH₄⁺ + NH₃) ruminal (μMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 3 - Medianas do teor de amônia (NH₄⁺ + NH₃) ruminal (μMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	Ac 6252	Aab 62000	Aa 99500	Ab 42168	A 56000
UGA ⁽²⁾	Ac 5786	Aa 72500	Aa 90000	Ab 43777	A 63000

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,01. (2) p < 0,03.

Gráfico 2 - Medianas do teor de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Os resultados dos teores de amônia (NH_3) ruminal foram muito semelhantes ao de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal, descrito anteriormente. Em todos os grupos o momento zero foi inferior aos demais tempos ($p < 0,05$). Dentro do grupo UEB não existiu diferença do tempo 15 e os tempos subseqüentes ($p > 0,3$). Nos demais grupos ocorreu um incremento progressivo dos teores de amônia (NH_3) até o 60º min no UGB e UEA e até o 90º min no grupo UGA ($p < 0,05$). Na comparação das medianas globais dos resultados verificou-se que não existiram diferenças entre os grupos UEB e UEA, UGB e UEA, UEA e UGA, UGB e UGA, contudo os grupos UGA e UGB foram superiores a UEB ($p < 0,02$), conforme tabela 4 e gráfico 3.

Ao ser avaliado o teor de amônia (NH_3) ruminal quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento significativo dentro grupos UEA ($p < 0,05$) e UGA ($p < 0,008$), com uma queda nos teores de amônia (NH_3) ao final do experimento. Diferentemente do que ocorreu com os teores de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal, os teores de amônia (NH_3) ruminal do grupo UGA foram significativamente superiores aos do grupo UEA no momento da convulsão, além de serem superiores na mediana global (Tabela 5 e Gráfico 4).

Tabela 4 - Medianas do teor de amônia (NH₃) ruminal (μMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)								
	0	15	30	60	90	120	180	240	Geral ⁽³⁾
UEB ⁽¹⁾	Ab 50	Aa 372	Ba 750	ABa 1513	Ba 863	Aa 1023	Aa 482	Ba 429	B 473
UGB ⁽²⁾	Ac 85	Ab 538	ABab 1228	ABa 1839	ABa 2531	Aa 1623	Aab 1137	ABab 884	A 933
UEA ⁽²⁾	Ac 50	Ab 291	Bb 458	Bab 871	ABa 1290	Aab 1166	Aab 1133	Aa 5584	AB 715
UGA ⁽²⁾	Ad 75	Ac 590	Ab 2068	Aab 5120	Aa 6376	Aab 1140	Aabc 3072	-	A 1140

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,01. (2) p < 0,05. (3) p < 0,02.

Gráfico 3 - Medianas do teor de amônia (NH₃) ruminal (μMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo – 2002

Tabela 5 - Medianas do teor de amônia (NH₃) ruminal (μMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão ⁽³⁾	Final	Geral ⁽¹⁾
UEA ⁽¹⁾	Ac 50	Ba 666	Ba 1700	Ab 450	B 663
UGA ⁽²⁾	Ac 75	Aa 5750	Aa 6500	Ab 698	A 5000

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,05. (2) p < 0,008. (3) p < 0,02.

Gráfico 4 - Medianas do teor de amônia (NH₃) ruminal (μMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo – 2002

Não foram constatadas diferenças nos valores percentuais de amônia ruminal (NH₃) (em relação à amônia (NH₄⁺ + NH₃) ruminal) dentro dos grupos que receberam uréia em doses mais baixas (UGB e UEB), mas maiores porcentagens foram encontradas no grupo UEA em relação ao tempo zero e aos tempos 60, 90, 120 e 240 min. A mesma diferença foi encontrada dentro do grupo UGA, encontrando-se maiores porcentagens nos tempos 30, 60 e 90 min em relação ao tempo zero e 15 min ($p < 0,03$). A confrontação entre as medianas globais indicou que os grupos UEB e UEA foram inferiores a UGB e UGA ($p < 0,02$), conforme ilustra a tabela 6 e gráfico 5.

Apenas o grupo UGA apresentou diferença entre o tempo basal e o início dos tremores assim como a convulsão ($p < 0,01$), com uma queda no valor percentual de amônia ao final do experimento. O grupo UGA apresentou também valores percentuais significativamente superiores aos do grupo UEA no início dos tremores e momento da convulsão ($p < 0,02$ e $p < 0,01$, respectivamente), assim como nas medianas gerais ($p < 0,003$), que engloba o momento basal, início de tremores e convulsão (Tabela 7 e Gráfico 6).

Tabela 6 - Medianas do valor percentual de NH₃ em relação a NH₄⁺ + NH₃ (%) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)								Geral
	0	15	30	60	90	120	180	240	
UEB	Aa 1,2	Aa 1,6	ABa 2,2	ABa 3,1	Ba 2,7	Aa 2,3	Aa 1,6	Ba 1,4	B 1,7
UGB	Aa 1,2	Aa 1,8	Aa 3,5	ABa 4,2	ABa 5,0	Aa 3,6	Aa 2,8	ABa 2,4	A 2,7
UEA	Ab 0,8	Aab 1,2	Bab 1,1	Ba 1,5	Ba 2,2	Aa 1,8	Aab 1,4	Aa 4,5	B 1,4
UGA	Ac 1,4	Ac 2,2	Aab 4,0	Aa 7,2	Aa 8,5	Abc 2,1	Abc 3,0	-	A 2,6

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos (p < 0,03). Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos (p < 0,02).

Gráfico 5 - Medianas do valor percentual de NH₃ em relação a NH₄⁺ + NH₃ (%) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 7 - Medianas do valor percentual de NH₃ em relação a NH₄⁺ + NH₃ (%) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores ⁽²⁾	Convulsão ⁽¹⁾	Final	Geral ⁽³⁾
UEA ⁽¹⁾	Aa 0,8	Ba 1,5	Ba 1,7	Aa 1,2	B 1,4
UGA ⁽²⁾	Ab 1,4	Aa 7,0	Aa 7,2	Ab 1,4	A 5,9

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,01. (2) p < 0,02. (3) p < 0,003.

Gráfico 6 - Medianas do valor percentual de NH_3 em relação a $\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$ (%) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Não foram encontradas diferenças no pH ruminal dentro dos diferentes tempos dos grupos UGB e UEB e UEA. Porém, no grupo UGA os tempos 30, 60, 90 min apresentaram maiores valores de pH ruminal que os tempos zero e 15 min ($p < 0,04$). Maiores valores de pH ruminal foram encontrados no 30º, 60º e 90º min no grupo UGA em relação a UEA e UEB ($p < 0,04$). A confrontação das médias gerais indicou que os grupos de uréia granulada (UGA e UGB) foram superiores aos grupos de uréia extrusada (UEA e UEB) ($p < 0,009$), conforme mostrado na tabela 8 e gráfico 7.

Em relação ao aparecimento dos sintomas, os garrotes do grupo UEA apresentaram no momento da convulsão pH ruminal mais elevado em relação ao tempo inicial ($p < 0,05$), enquanto que no grupo UGA, essa elevação ocorreu desde o início dos tremores até os episódios convulsivos, e diminuindo no final ($p < 0,04$). Ao serem confrontados os resultados entre os grupos, os animais do grupo UGA mostraram uma marcante elevação do pH ruminal no momento da convulsão em relação aos garrotes do grupo UEA ($p < 0,05$), assim como na média geral ($p < 0,01$) conforme mostram tabela 9 e gráfico 8.

Tabela 8 - Valores médios e desvios padrão de pH de suco ruminal no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)							
	0	15	30	60	90	120	180	240
UEB	Aa 7,1 ± 0,1	Aa 7,2 ± 0,2	Ba 7,3 ± 0,3	Ba 7,4 ± 0,4	Ba 7,5 ± 0,4	Aa 7,3 ± 0,3	Aa 7,2 ± 0,4	Aa 7,1 ± 0,4
								B 7,3 ± 0,3
UGB	Aa 7,1 ± 0,2	Aa 7,3 ± 0,3	ABa 7,5 ± 0,3	ABa 7,7 ± 0,5	ABa 7,7 ± 0,5	Aa 7,6 ± 0,5	Aa 7,4 ± 0,4	Aa 7,4 ± 0,3
								A 7,5 ± 0,4
UEA	Aa 6,9 ± 0,2	Aa 7,1 ± 0,3	Ba 7,2 ± 0,3	Ba 7,3 ± 0,4	Ba 7,4 ± 0,4	Aa 7,4 ± 0,3	Aa 7,3 ± 0,3	Aa 7,7 ± 0,4
								B 7,3 ± 0,4
UGA	Ac 7,1 ± 0,2	Ab 7,4 ± 0,2	Aa 7,6 ± 0,2	Aa 7,9 ± 0,3	Aa 8,0 ± 0,4	Aab 7,5 ± 0,3	Aab 7,5 ± 0,4	-
								A 7,6 ± 0,4

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos (p < 0,04). Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos (p < 0,009).

Gráfico 7 - Valores médios de pH de suco ruminal no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 9 - Médias e desvios padrão do pH do suco de rúmen no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão ⁽¹⁾	Final	Geral ⁽³⁾
UEA ⁽¹⁾	Ab 6,94 ± 0,2	Aab 7,39 ± 0,5	Ba 7,38 ± 0,4	Aab 7,15 ± 0,3	B 7,22 ± 0,4
UGA ⁽²⁾	Ab 7,14 ± 0,2	Aa 7,90 ± 0,3	Aa 7,94 ± 0,4	Ab 7,33 ± 0,2	A 7,64 ± 0,5

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,05. (2) p < 0,04. (3) p < 0,01.

Gráfico 8 - Médias do pH do suco de rúmen no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Em todos os grupos os teores de amônia plasmática se elevaram no decorrer do experimento em relação ao tempo zero e 15 min. Estes teores atingiram seus maiores valores respectivamente no: UEB no 90º min, UGB do 90º ao 120º min, UGA do 90º ao 180º min, e UEA do 180º ao 240º min. Entre os tratamentos foram encontrados, com exceção do tempo zero e 15 min, maiores valores de amônia plasmática no grupo UGA em relação aos grupos UEB e UGB no 30º min, e nos que receberam uréia em alta dose (UGA e UEA) em relação aos demais grupos nos tempos subseqüentes. As medianas gerais apresentaram diferenças idênticas às obtidas na comparação entre os grupos ($p < 0,00001$), ilustrada na tabela 10 e gráfico 9, sendo homogêneo entre UEB e UGB ($p > 0,5$) e entre UEA e UGA ($p > 0,43$).

Ao ser avaliado o teor de amônia plasmática quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento progressivo significativo dentro grupos UEA ($p < 0,04$) e UGA ($p < 0,05$), mantendo estes teores de amônio total até o final. Não existiram diferenças significativas entre os grupos (Tabela 11 e Gráfico 10).

Tabela 10 - Medianas do teor de amônia plasmática (μMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)								
	0	15	30 ⁽²⁾	60 ⁽³⁾	90 ⁽⁴⁾	120 ⁽⁵⁾	180 ⁽⁵⁾	240 ⁽⁵⁾	Geral ⁽⁶⁾
UEB ⁽¹⁾	Ad 24	Ac 162	Bbc 326	Cbc 487	Bab 554	Bbc 469	Bbc 396	Bbc 248	B 355
UGB ⁽²⁾	Ad 30	Ac 176	Bbc 254	BCabc 518	Ba 567	Ba 634	Bab 483	Babc 469	B 365
UEA ⁽³⁾	Ae 24	Ad 332	ABcd 650	ABbc 891	Aab 1086	Aab 1365	Aa 1695	Aa 1489	A 903
UGA ⁽²⁾	Ad 29	Ac 309	Ab 665	Aab 993	Aa 1379	Aa 1555	Aa 1561	Aab 1055	A 995

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,04. (2) p < 0,05. (3) p < 0,03. (4) p < 0,02. (5) p < 0,008. (6) p < 0,00001.

Gráfico 9 - Mediana do teor de amônia plasmática (μMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 11 - Médias e desvios padrão do teor de amônia plasmática (μMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	Ac 28,2 ± 15,8	Ab 1005 ± 126	Aa 1626 ± 285	Aa 1507 ± 390	A 1017 ± 701
UGA ⁽²⁾	Ac 30,6 ± 10,7	Ab 1140 ± 268	Aa 1574 ± 215	Aab 1216 ± 468	A 954 ± 655

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,04. (2) p < 0,05.

Gráfico 10 - Médias do teor de amônia plasmática ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Não existiram diferenças nos teores de lactato-L plasmático dentro dos grupos UGB e UEB ($p > 0,47$). Mas foram constatados maiores teores de lactato-L em relação ao tempo zero a partir do 30º min no UGA e no 90º min no UEA ($p < 0,03$). Tanto as medianas gerais ($p < 0,0001$) como os resultados entre os grupos indicaram que maiores teores de lactato-L foram encontrados nos grupos que receberam altos teores de uréia (UGA e UEA) em relação aos demais grupos a partir do 90º min ($p < 0,05$), conforme mostra tabela 12 e gráfico 11.

Ao ser avaliado o teor de lactato-L plasmático quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento progressivo significativo dentro grupos UEA ($p < 0,05$) e UGA ($p < 0,02$), estabilizando-se até o final do experimento. Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 13 e Gráfico 12).

Tabela 12 - Medianas do teor de lactato-L plasmático (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)							
	0	15	30	60	90 ⁽²⁾	120 ⁽³⁾	180 ⁽³⁾	240 ⁽³⁾
UEB	Aa 1,1	Aa 1,5	Aa 1,8	Aa 2,0	Ba 2,5	Ba 1,9	Ba 1,6	Ba 1,6
UGB	Aa 1,6	Aa 1,1	Aa 1,8	Aa 2,0	Ba 2,0	Ba 1,8	Ba 1,7	Ba 1,2
UEA ⁽¹⁾	Ad 2,3	Ad 1,6	Ad 2,2	Acd 3,1	Aabc 7,2	Aab 18,7	Aab 23,2	Aa 23,3
UGA ⁽¹⁾	Ad 1,0	Acd 1,5	Ac 2,3	Ab 5,4	Aab 8,7	Aa 21,3	Aa 28,0	Aa 17,6

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,03. (2) p < 0,05. (3) p < 0,01. (4) p < 0,0001.

Gráfico 11 - Medianas do teor de lactato-L plasmático (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 13 - Médias e desvios padrão do teor de lactato-L plasmático (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral ⁽³⁾
UEA ⁽¹⁾	Ac 2,3 ± 1,0	Ab 7,4 ± 4,7	Aa 22,4 ± 6,7	Aa 21,0 ± 9,0	A 5,0
UGA ⁽²⁾	Ac 1,4 ± 1,1	Ab 6,1 ± 2,0	Aa 18,3 ± 3,9	Ab 18,0 ± 7,3	A 5,4

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos.
(1) p < 0,05. (2) p < 0,02. (3) mediana.

Gráfico 12 - Médias do teor de lactato-L plasmático (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Não existiu diferença nos teores de glicose plasmática dentro do grupo UEB ($p > 0,50$). Mas foram constatadas maiores concentrações de glicose em relação ao tempo zero a partir de 60^o min no UGA, 90^o min no UEA e de 180^o min no UGB ($p < 0,05$). Tanto as médias gerais ($p < 0,0001$) como os resultados entre os grupos indicaram que maiores teores de glicose foram encontrados nos grupos que receberam altos teores de uréia (UGA e UEA) em relação aos demais grupos a partir do 90^o min ($p < 0,05$), mostrados na tabela 14 e gráfico 13.

Quando analisados em relação ao surgimento dos principais sinais clínicos, os animais do grupo UEA apresentaram um aumento progressivo dos teores de glicose plasmática desde o tempo basal, até o início dos tremores e convulsão ($p < 0,04$), assim como no grupo UGA ($p < 0,03$), mantendo os teores elevados até o fim. Houve diferença significativa entre os grupos apenas no início do experimento ($p < 0,04$) como mostrados na tabela 15 e no gráfico 14.

Tabela 14 - Valores médios e desvios padrão do teor de glicose plasmática (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)							
	0	15	30	60	90 ⁽¹⁾	120 ⁽²⁾	180 ⁽³⁾	240 ⁽⁴⁾
UEB ⁽¹⁾	Aa 4,1 ± 0,5	Aa 4,6 ± 1,2	Aa 4,9 ± 2,0	Aa 6,0 ± 3,7	Ba 6,6 ± 3,7	Ba 6,7 ± 3,9	Ba 6,6 ± 3,1	B 5,8 ± 2,8
UGB ⁽¹⁾	Ab 4,3 ± 0,3	Ab 4,4 ± 0,4	Aab 4,8 ± 0,9	Aab 5,3 ± 1,4	Bab 5,5 ± 1,6	Bab 5,7 ± 1,8	Ba 5,9 ± 1,3	B 5,2 ± 1,3
UEA ⁽¹⁾	Ac 4,4 ± 0,2	Ac 4,3 ± 0,5	Ac 4,9 ± 0,8	Abc 6,6 ± 2,5	Aab 9,1 ± 4,0	Aa 12,3 ± 4,5	Aa 14,4 ± 5,7	A 8,8 ± 5,3
UGA ⁽¹⁾	Ac 4,0 ± 0,2	Abc 4,4 ± 0,5	Abc 5,6 ± 2,0	Aab 8,7 ± 4,6	Aa 11,0 ± 3,2	Aa 12,6 ± 2,8	Aa 12,1 ± 2,7	A 8,7 ± 4,2

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,05. (2) p < 0,02. (3) p < 0,01. (4) p < 0,0001.

Gráfico 13 - Valores médios do teor de glicose plasmática (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 15 - Médias e desvios padrão do teor de glicose plasmática (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal ⁽¹⁾	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	Ac 4,4 ± 0,2	Ab 8,2 ± 2,0	Aa 13,7 ± 2,8	Aa 14,7 ± 5,5	A 8,5 ± 4,4
UGA ⁽²⁾	Bc 4,0 ± 0,2	Ab 8,0 ± 1,6	Aa 11,7 ± 2,4	Aa 12,6 ± 1,3	A 7,7 ± 3,5

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,04. (2) p < 0,03.

Gráfico 14 - Médias do teor de glicose plasmática (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Em relação ao momento zero ocorreram diferenças dentro dos grupos na concentração sérica de uréia a partir dos seguintes momentos 60^o min no UGA, 120^o min no UEA e 180^o min no UEB e UGB ($p < 0,05$). Maiores médias gerais foram obtidas pelo UEA, UGA e UGB em relação ao UEB ($p < 0,05$), conforme ilustra a tabela 16 e gráfico 15.

Ao ser avaliado o teor sérico de uréia quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento significativo dentro grupos UEA ($p < 0,05$) e UGA ($p < 0,04$), mantendo-se neste patamar elevado até o final do experimento. Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 17 e Gráfico 16).

Tabela 16 - Valores médios e desvios padrão da concentração de uréia sérica (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)								
	0	15	30	60	90	120	180	240	Geral
UEB	Ab 3,7 ± 1,6	Ab 4,0 ± 1,4	Aab 4,5 ± 1,7	Aab 4,8 ± 1,5	Aab 5,2 ± 1,6	Aab 5,3 ± 1,8	Aa 5,9 ± 1,7	Aa 6,4 ± 1,7	B 4,96 ± 1,8
UGB	Ac 4,8 ± 1,8	Abc 5,2 ± 1,6	Abc 5,5 ± 1,6	Aabc 6,1 ± 1,7	Aabc 6,3 ± 1,7	Aabc 6,3 ± 1,7	Aab 7,2 ± 2,0	Aa 7,7 ± 2,0	A 6,14 ± 1,9
UEA	Ac 4,2 ± 1,6	Ac 4,6 ± 1,2	Abc 5,0 ± 1,4	Aabc 5,4 ± 1,4	Aabc 5,8 ± 1,2	Aab 6,4 ± 1,6	Aab 6,7 ± 1,6	Aa 7,3 ± 1,9	A 5,67 ± 1,7
UGA	Ad 4,0 ± 1,3	AcD 4,8 ± 0,7	Abcd 5,3 ± 1,1	Aabc 5,8 ± 1,1	Aab 6,2 ± 1,4	Aab 6,3 ± 1,3	Aab 6,8 ± 1,4	Aa 7,3 ± 1,7	A 5,78 ± 1,5

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos (p < 0,05). Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos (p < 0,05).

Gráfico 15 -Valores médios da concentração de uréia sérica (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 17 - Médias e desvios padrão da concentração de uréia sérica (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	Ab 4,2 ± 1,7	Aab 5,8 ± 2,1	Aa 6,8 ± 2,3	Aa 7,3 ± 1,9	A 5,5 ± 2,2
UGA ⁽²⁾	Ab 4,0 ± 1,3	Aa 5,7 ± 1,1	Aa 6,3 ± 1,2	Aa 7,1 ± 1,6	A 5,2 ± 1,5

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,05. (2) p < 0,04.

Gráfico 16 - Médias da concentração de uréia sérica (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Em relação ao 15^o min, maiores diferenças de valores de creatinina sérica foram obtidas dentro de cada grupo no 60^o min no UEA e UGA, 120^o no UGB ($p < 0,05$) e 180^o no UEB ($p < 0,02$). No 60^o min as diferenças dos teores de creatinina foram superiores no grupo UGA, em relação aos demais ($p < 0,05$). A partir do 90^o min a concentração da creatinina sérica nos grupos UEA e UGA foram superiores aos grupos UEB e UGB ($p < 0,02$). Maiores medianas gerais foram observadas no UGA os quais foram superiores ao UGB e UEB, e UEA foi superior a UGB ($p < 0,02$), como mostra tabela 18 e gráfico 17.

Quando analisados em relação ao surgimento dos principais sinais clínicos, os animais do grupo UEA apresentaram um aumento progressivo das diferenças dos teores de creatinina desde o tempo basal, até o início dos tremores e convulsão ($p < 0,01$), assim como no grupo UGA ($p < 0,05$), mantendo os teores elevados até o fim. Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 19 e Gráfico 18).

Tabela 18 - Medianas das diferenças do teor de creatinina sérica (μMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)							
	0 ⁽³⁾	15	30	60 ⁽²⁾	90 ⁽¹⁾	120 ⁽¹⁾	180 ⁽⁴⁾	240 ⁽⁴⁾
UEB ⁽¹⁾	(206)	Ab 1,8	Aab 0,9	Bab 3,5	Bab 8,8	Bab 8,0	Ba 10,6	Bab 8,0
UGB ⁽²⁾	(208)	Ab 0,0	Ab 0,0	Bab 1,3	Bab 5,3	Ba 11,0	Bab 5,7	Bab 4,0
UEA ⁽²⁾	(210)	Ae 0,0	Ade 3,5	Bcd 5,3	Abc 23,9	Aab 38,9	Aab 53,9	Aa 61,9
UGA ⁽²⁾	(197)	Ac 0,0	Ac 0,9	Ab 22,1	Aab 36,2	Aa 42,4	Aab 58,3	Aab 61,9
								Geral ⁽¹⁾
								BC 5,3
								C 2,6
								AB 8,8
								A 21,2

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,02. (2) p < 0,05. (3) medianas dos valores iniciais. (4) p < 0,01.

Gráfico 17 - Medianas das diferenças do teor de creatinina sérica (μMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 19 - Medianas das diferenças do teor de creatinina sérica (μMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal ⁽³⁾	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	(210)	Ab 18,8	Aa 61,4	Aa 61,9	A 16,5
UGA ⁽²⁾	(197)	Ab 15,6	Aa 34,9	Aa 53,0	A 10,8

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,01. (2) p < 0,05. (3) medianas dos valores iniciais.

Gráfico 18 - Medianas das diferenças do teor de creatinina sérica ($\mu\text{Mol/L}$) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Não existiram diferenças nas atividades de creatina quinase (CK) sérica dentro dos grupos UGB e UEB ($p > 0,37$). Mas foram constatadas maiores atividades de CK em relação ao tempo zero a partir do 120º min no UGA ($p < 0,03$) e no 180º min no UEA ($p < 0,05$). Tanto as medianas globais ($p < 0,001$) como os resultados entre os grupos a partir do 120º min ($p < 0,05$) indicaram que as maiores atividades de CK foram encontradas nos grupos que receberam altos teores de uréia (UGA e UEA) em relação aos demais grupos, ilustradas pela tabela 20 e gráfico 19.

Ao ser avaliado o teor de atividade de creatina quinase sérica quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento significativo progressivo dentro do grupo UEA ($p < 0,05$), mantendo-se neste patamar elevado até o final do experimento, enquanto no grupo UGA foi constatado aumento significativo apenas no fim ($p < 0,03$). Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 21 e Gráfico 20).

Tabela 20 - Medianas da atividade de creatina quinase sérica (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)								
	0	15	30	60	90	120 ⁽¹⁾	180 ⁽²⁾	240 ⁽³⁾	Geral ⁽³⁾
UEB	Aa 47,8	Aa 53,2	Aa 48,3	Aa 51,4	Aa 53,0	Ba 57,9	Ba 66,6	Ba 76,9	B 54,8
UGB	Aa 46,7	Aa 60,7	Aa 57,3	Aa 60,6	Aa 52,5	Ba 58,9	Ba 87,1	Ba 90,9	B 59,8
UEA ⁽¹⁾	Ab 77,3	Ab 83,3	Ab 84,9	Ab 97,1	Ab 122,1	Ab 154,5	Aa 457,3	Aa 1000,5	A 113,6
UGA ⁽²⁾	Ac 51,9	Ac 60,6	Ac 68,2	Abc 89,4	Aabc 83,2	Abc 250,8	Abc 574,4	Aa 1474,2	A 87,9

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,05. (2) p < 0,03. (3) p < 0,001.

Gráfico 19 - Medianas da atividade de creatina quinase sérica (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 21 - Medianas da atividade de creatina quinase sérica (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	Ac 77,3	Ab 94,0	Aa 160,0	Aa 1000,5	A 100,2
UGA ⁽²⁾	Ab 75,5	Ab 64,5	Aab 120,0	Aa 1227,7	A 80,0

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,05. (2) p < 0,03.

Gráfico 20 - Medianas da atividade de creatina quinase sérica (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Não existiram diferenças nas atividades de aspartato aminotransferase (AST) sérico dentro dos grupos UGB, UEB e UEA ($p > 0,45$). Mas foram constatadas maiores atividades de AST em relação ao tempo zero a partir do 120º min no grupo UGA ($p < 0,05$). Também no 240º min as atividades de AST nos garrotes dos grupos UEA e UGA foram superiores ao do grupo UEB ($p < 0,05$). A análise dos valores das medianas globais indicou que todos os grupos foram superiores aos obtidos pelo UEB ($p < 0,05$), como mostra tabela 22 e gráfico 21.

Quando avaliada a atividade de AST sérico quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento significativo progressivo dentro do grupo UGA ($p < 0,05$), mantendo-se neste patamar elevado até o final do experimento, enquanto no grupo UEA não foi constatado aumento significativo. Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 23 e Gráfico 22).

Tabela 22 - Medianas da atividade de aspartato aminotransferase sérico (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)								Geral ⁽¹⁾
	0	15	30	60	90	120	180	240 ⁽¹⁾	
UEB	Aa 31,6	Aa 32,0	Aa 32,2	Aa 31,9	Aa 32,5	Aa 33,5	Aa 31,3	Ba 31,7	B 32,8
UGB	Aa 33,6	Aa 33,1	Aa 32,7	Aa 33,7	Aa 34,2	Aa 34,2	Aa 37,3	ABa 38,0	A 34,0
UEA	Aa 33,7	Aa 33,1	Aa 35,4	Aa 35,6	Aa 37,1	Aa 41,3	Aa 45,2	Aa 47,4	A 36,4
UGA ⁽¹⁾	Ac 31,8	Ac 29,0	Ac 28,9	Abc 32,1	Abc 39,5	Aab 42,9	Aab 52,0	Aa 55,2	A 33,8

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) $p < 0,05$.

Gráfico 21 - Medianas da atividade de aspartato aminotransferase sérico (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 23 - Medianas da atividade de aspartato aminotransferase sérico (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA	Aa 33,7	Aa 41,4	Aa 42,5	Aa 47,4	A 39,5
UGA ⁽¹⁾	Ac 31,8	Abc 32,5	Aab 39,0	Aa 55,2	A 35,3

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) $p < 0,05$.

Gráfico 22 - Medianas da atividade de aspartato aminotransferase sérico (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Não existiram diferenças nas atividades de gama glutamiltransferase (GGT) sérica dentro dos grupos UEB, UGB, UEA e UGA ($p > 0,45$). Mas foram constatadas maiores atividades de GGT no grupo UEB em relação ao grupo UGA nos tempos zero e 15 min ($p < 0,05$). A análise dos valores das médias globais indicou que o grupo UEB apresentou valores superiores aos obtidos nos grupos UEA e UGA ($p < 0,02$), como mostra tabela 24 e gráfico 23.

Quando avaliada a atividade de GGT sérica quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, não ocorreu diferença significativa. Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 25 e Gráfico 24).

Tabela 24 - Valores médios e desvios padrão da atividade sérica de gama glutamiltransferase (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)							
	0 ⁽¹⁾	15 ⁽¹⁾	30	60	90	120	180	240
UEB	Aa 14,3 ± 2,7	Aa 14,1 ± 2,7	Aa 14,1 ± 3,1	Aa 13,0 ± 3,8	Aa 13,9 ± 3,1	Aa 13,4 ± 3,5	Aa 12,9 ± 4,0	Aa 13,7 ± 2,8
								A 13,7 ± 3,0
UGB	ABa 12,2 ± 3,2	ABa 12,4 ± 2,9	Aa 12,1 ± 2,9	Aa 12,6 ± 3,4	Aa 12,0 ± 3,4	Aa 12,6 ± 3,8	Aa 11,9 ± 3,4	Aa 12,1 ± 3,8
								AB 12,7 ± 2,7
UEA	ABa 12,9 ± 3,4	ABa 12,3 ± 2,8	Aa 11,7 ± 2,8	Aa 12,8 ± 3,2	Aa 12,5 ± 3,5	Aa 12,2 ± 1,8	Aa 13,8 ± 2,4	Aa 13,1 ± 2,4
								B 12,2 ± 3,1
UGA	Ba 11,4 ± 1,4	Ba 11,3 ± 1,4	Aa 11,5 ± 1,8	Aa 11,4 ± 2,2	Aa 11,4 ± 1,2	Aa 11,7 ± 0,9	Aa 13,6 ± 2,3	Aa 13,5 ± 4,6
								B 12,0 ± 2,2

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,05. (2) p < 0,02.

Gráfico 23 - Medianas da atividade de gama glutamiltransferase sérica (U/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 25 - Medianas da atividade de gama glutamiltransferase sérica (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA	Aa 11,8 ± 2,5	Aa 11,6 ± 1,3	Aa 12,3 ± 2,2	Aa 12,3 ± 1,2	A 12,0 ± 1,7
UGA ⁽¹⁾	Aa 11,4 ± 1,4	Aa 11,5 ± 1,8	Aa 11,6 ± 1,7	Aa 13,5 ± 4,6	A 12,0 ± 2,6

Nota: Não houve diferença significativa dentro dos grupos e entre os grupos.

Gráfico 24 - Medianas da atividade de gama glutamiltransferase sérica (U/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Em relação ao 15^o min, não ocorreram diferenças ($p > 0,7$) nos valores de hematócrito, dentro dos grupos que receberam menores quantidades de uréia (UEB e UGB). Por outro lado, o hematócrito foi superior a partir do 30^o min em diante atingindo seu valor máximo no 90^o min no grupo UGA ($p < 0,05$) e do 120^o min em diante no grupo UEA ($p < 0,04$). A partir do 90^o min o grupo UGA apresentou maiores diferenças de hematócrito em relação ao grupo UGB ($p < 0,05$). A partir do 120^o min tanto os valores de hematócrito dos grupos UEA como UGA foram superiores aos obtidos no UEB e UGB ($p < 0,05$). As comparações das medianas globais das diferenças de hematócrito confirmaram que maiores valores foram obtidos nos grupos UGA e UEA em relação a UGB e UEB ($p < 0,05$), sendo que o grupo UGB apresentou o menor valor, conforme ilustra a tabela 26 e gráfico 25.

Quando avaliada a diferença de hematócrito quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento significativo progressivo dentro dos grupos UEA e UGA ($p < 0,03$ e $p < 0,05$ respectivamente) mantendo-se neste patamar elevado até o final do experimento. Não houve

diferença significativa entre os grupos (Tabela 27 e Gráfico 26).

Tabela 26 - Medianas da diferença de hematócrito (%) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)							
	0 ⁽³⁾	15	30	60	90 ⁽²⁾	120 ⁽²⁾	180 ⁽¹⁾	240 ⁽⁴⁾
UEB	(34)	Aa 1,5	Aa 2,0	Aa 2,0	ABa 3,5	Ba 4,0	Ba 3,0	Ba 1,5
UGB	(35)	Aa 1,5	Aa 1,5	Aa 2,0	Ba 1,0	Ba 1,5	Ca 0,5	Ba 1,0
UEA ⁽¹⁾	(33)	Ab 0,5	Ab 1,0	Ab 1,0	ABb 3,0	Aa 8,0	Aa 10,0	Aa 9,0
UGA ⁽²⁾	(35)	Ac 0,5	Abc 1,5	Aab 5,5	Aa 8,5	Aa 9,5	Aa 11,0	Aa 11,0

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,04. (2) p < 0,05. (3) medianas dos valores iniciais. (4) p < 0,02.

Gráfico 25 - Medianas da diferença de hematócrito (%) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 27 - Medianas da diferença de hematócrito (%) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO			
	Basal	Tremores	Convulsão	Final
UEA ⁽¹⁾	(33)	Ab 2,0	Aa 8,0	Aa 9,0
UGA ⁽²⁾	(35)	Ab 5,0	Aa 10,0	Aa 11,5

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,03. (2) p < 0,05. (3) medianas dos valores iniciais.

Gráfico 26 - Medianas da diferença de hematócrito (%) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Ao ser avaliado o pH sanguíneo venoso, observou-se que os grupos que receberam doses mais baixas de uréia (UEB e UGB) apresentaram aumento em relação ao tempo zero nos 90^o e 60^o min ($p < 0,05$) respectivamente, mantendo-se neste patamar até o término da indução. Aumento do pH em relação ao tempo zero a partir do 60^o min foi observado nos grupos UEA e UGA, e sua diminuição a partir do 120^o min em ambos os grupos, atingindo valores mais baixos no 240^o min no UGA e no 180^o min no UEA ($p < 0,05$). Na comparação entre os grupos, a partir do 120^o min até o 240^o min, os valores de pH sanguíneo dos grupos UEA e UGA mostraram-se inferiores aos dos grupos UEB e UGB ($p < 0,05$). Na comparação das médias gerais, os grupos UEA e UGA obtiveram menores valores de pH sanguíneo em relação aos demais grupos, enquanto que UGB obteve maior média geral que UEB ($p < 0,04$), mostrado na tabela 28 e gráfico 27.

Quando avaliado o pH quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento significativo dentro dos grupos UEA e UGA no momento dos tremores, caindo no momento da convulsão e mantendo-se neste patamar até o final do experimento. Não houve diferença significativa entre os

grupos (Tabela 29 e Gráfico 28).

Tabela 28 - Valores médios e desvios padrão do pH sangüíneo no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)							
	0	15	30	60	90	120	180	240
UEB	Ab 7,40 ± 0,03	Ab 7,40 ± 0,02	Ab 7,40 ± 0,02	Aab 7,42 ± 0,03	Aa 7,44 ± 0,03	Aab 7,42 ± 0,05	Aab 7,42 ± 0,03	Aab 7,43 ± 0,03
UGB	Ab 7,41 ± 0,03	Aab 7,41 ± 0,03	Aab 7,44 ± 0,02	Aa 7,44 ± 0,02	Aa 7,45 ± 0,03	Aab 7,44 ± 0,03	Aab 7,44 ± 0,05	Aab 7,42 ± 0,04
UEA	Abc 7,39 ± 0,03	Ab 7,42 ± 0,03	Aabc 7,42 ± 0,03	Aa 7,46 ± 0,02	Aabc 7,44 ± 0,06	Bcd 7,31 ± 0,11	Bd 7,26 ± 0,13	Bd 7,26 ± 0,08
UGA	Aabc 7,40 ± 0,04	Aab 7,40 ± 0,03	Aab 7,42 ± 0,04	Aa 7,44 ± 0,11	Aabc 7,40 ± 0,14	Bc 7,24 ± 0,19	Bc 7,30 ± 0,11	Bc 7,32 ± 0,07

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos (p < 0,05). Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos (p < 0,04).

Gráfico 27 - Valores médios do pH sangüíneo no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 29 - Valores médios e desvios padrão do pH sangüíneo no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	Ab 7,39 ± 0,03	Aa 7,47 ± 0,03	Ac 7,26 ± 0,04	Ac 7,26 ± 0,08	A 7,37 ± 0,09
UGA ⁽²⁾	Ab 7,40 ± 0,04	Aa 7,46 ± 0,05	Ac 7,28 ± 0,06	Ac 7,32 ± 0,07	A 7,34 ± 0,1

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,01. (2) p < 0,05.

Gráfico 28 - Valores médios do pH sanguíneo no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Comportamento semelhante ao pH sanguíneo foi constatado nos teores de bicarbonato sanguíneo, ocorrendo aumento dentro dos grupos UGB, UGA e UEA já no 15º min, enquanto que no UEB este incremento só existiu a partir do 120º min. Mas nos grupos UGA e UEA existiu uma significativa queda nesses teores a partir do 90º min se mantendo baixos até o final do experimento. A partir do 120º min as concentrações de bicarbonato foram sempre superiores nos grupos UEB e UGB em relação aos UGA e UEA ($p < 0,01$). As médias gerais de UGB e UEB foram superiores a UGA e UEA ($p < 0,002$), ilustradas na tabela 30 e gráfico 29.

Em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento significativo dentro dos grupos UEA e UGA no momento da convulsão e manteve-se neste patamar até o final do experimento ($p < 0,04$ e $p < 0,02$, respectivamente). Não houve diferença significativa entre os grupos, tampouco entre as médias gerais (Tabela 31 e Gráfico 30).

Gráfico 30 - Valores médios do teor de bicarbonato sanguíneo (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, tremores, convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Quando foi avaliado o excesso de ácido-base, observou-se que os grupos que receberam doses mais baixas de uréia (UEB e UGB) apresentaram aumento em relação ao tempo zero nos 120^o e 15^o min respectivamente, mantendo-se elevada até o término da indução. Aumento do excesso de ácido-base em relação ao tempo zero a partir do 15^o min foi observado no grupo UEA, e sua diminuição a partir do 120^o min em ambos os grupos, atingindo valores mais baixos no 180^o min no UEA e no 120^o min no UGA. Na comparação entre os grupos, a partir do 120^o min até o 240^o min, os valores do excesso de ácido-base dos grupos UEA e UGA mostraram-se inferiores aos dos grupos UEB e UGB. Na comparação das médias gerais, os grupos UEA e UGA obtiveram menores valores de excesso de ácido-base em relação aos demais grupos, enquanto que UGB obteve maior média geral que UEB ($p < 0,05$), mostrado na tabela 32 e gráfico 31.

Quando avaliado quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu uma queda significativa dentro dos grupos UEA e UGA a partir do momento da convulsão até o final do experimento. Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 33 e Gráfico 32).

Tabela 32 - Valores médios e desvios padrão do excesso de ácido-base (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)								
	0	15 ⁽¹⁾	30 ⁽²⁾	60	90	120 ⁽³⁾	180 ⁽³⁾	240 ⁽⁴⁾	Geral ⁽²⁾
UEB ⁽¹⁾	Ab 1,5 ± 1,5	Bab 2,7 ± 2,0	Bab 2,7 ± 2,2	Aab 3,8 ± 3,0	Aab 4,6 ± 3,4	Aa 4,7 ± 2,6	Aa 4,6 ± 2,6	Aa 4,9 ± 2,7	B 3,7 ± 2,6
UGB ⁽²⁾	Ac 1,6 ± 1,7	Bb 3,4 ± 1,3	ABa 4,9 ± 1,0	Aa 5,2 ± 1,5	Aa 5,7 ± 1,9	Aa 5,4 ± 2,0	Aa 5,7 ± 2,3	Aa 5,3 ± 1,4	A 4,6 ± 2,0
UEA ⁽²⁾	Ab 2,4 ± 2,1	Aa 5,2 ± 1,1	Aa 5,0 ± 0,6	Aab 5,0 ± 2,5	Aabc 1,6 ± 5,0	Bcd -6,0 ± 7,8	Bd -9,8 ± 10,6	Bd -7,6 ± 7,5	C -0,5 ± 7,8
UGA ⁽¹⁾	Aa 3,3 ± 3,7	ABa 4,8 ± 3,1	ABa 4,5 ± 3,7	Aa 1,8 ± 8,7	Aab -2,7 ± 9,5	Bb -10,4 ± 8,2	Bb -10,0 ± 5,4	Bb -6,3 ± 5,3	C -1,6 ± 8,4

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,03. (2) p < 0,05. (3) p < 0,02. (4) p < 0,01.

Gráfico 31 - Valores médios do excesso de ácido-base (mMol/L) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 33 - Valores médios e desvios padrão do excesso de ácido-base (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	Aa 2,4 ± 2,1	Aa 3,1 ± 2,6	Ab -10,4 ± 6,0	Ab -7,6 ± 7,5	A -3,1 ± 7,7
UGA ⁽²⁾	Aa 3,3 ± 3,7	Aa 3,7 ± 3,4	Ab -4,8 ± 5,4	Ab -7,9 ± 6,2	A -1,3 ± 6,8

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,02. (2) p < 0,03.

Gráfico 32 - Valores médios de ABE (mMol/L) no decorrer da indução nos tempos basal, tremores, convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

No concernente à frequência cardíaca não foram encontradas diferenças dentro do grupo UGB e no UEB ($p > 0,09$). Já nos grupos UGA e UEA foram detectados maiores frequências a partir do 180º min, em relação ao tempo zero ($p < 0,03$), conforme ilustra tabela 34 e gráfico 33.

Quando avaliado quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento significativo nos grupos UEA e UGA apenas no final do experimento. Não houve diferença significativa entre os grupos, tampouco entre as médias gerais (Tabela 35 e Gráfico 34).

Tabela 34 - Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (bpm) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)							
	0	15	30	60	90	120	180	240
UEB	^{Aa} 51 ± 9	^{Aa} 51 ± 9	^{Aa} 58 ± 16	^{Aa} 54 ± 6	^{Aa} 59 ± 7	^{Aa} 58 ± 8	^{Aa} 62 ± 15	^{Aa} 67 ± 13
UGB	^{Aa} 59 ± 14	^{Aa} 67 ± 21	^{Aa} 65 ± 16	^{Aa} 71 ± 18	^{Aa} 76 ± 17	^{Aa} 76 ± 18	^{Aa} 75 ± 12	^{Aa} 78 ± 18
UEA ⁽¹⁾	^{Ab} 60 ± 9	^{Ab} 60 ± 10	^{Ab} 58 ± 10	^{Ab} 60 ± 14	^{Ab} 62 ± 16	^{Aab} 79 ± 21	^{Aa} 89 ± 26	^{Aa} 85 ± 24
UGA ⁽¹⁾	^{Ab} 56 ± 7	^{Ab} 54 ± 8	^{Ab} 57 ± 15	^{Ab} 55 ± 9	^{Aab} 79 ± 29	^{Aab} 90 ± 36	^{Aa} 82 ± 31	^{Aa} 93 ± 31

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) $p < 0,03$.

Gráfico 33 - Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (bpm) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 35 - Valores médios e desvios padrão da frequência cardíaca (bpm) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	^{Ab} 60 ± 9	^{Ab} 60 ± 14	^{Aab} 83 ± 22	^{Aa} 85 ± 24	^A 72 ± 21
UGA ⁽¹⁾	^{Ac} 56 ± 7	^{Abc} 53 ± 12	^{Aab} 85 ± 29	^{Aa} 93 ± 31	^A 68 ± 28

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,05.

Gráfico 34 - Valores médios da frequência cardíaca (bpm) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Não ocorreram quaisquer diferenças nas médias gerais de frequência respiratória em todos os grupos ($p > 0,6$), como mostra a tabela 36 e gráfico 35. Mas quando avaliado quanto ao tempo inicial em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu um aumento significativo nos grupos UEA e UGA no momento da convulsão. Não houve diferença significativa entre os grupos, tampouco entre as médias gerais (Tabela 37 e Gráfico 36).

Tabela 36 - Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (mpm) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)							
	0	15	30	60	90	120	180	240
UEB	17 ± 3	18 ± 3	18 ± 5	21 ± 9	20 ± 6	19 ± 8	21 ± 10	22 ± 10
UGB	17 ± 2	19 ± 4	17 ± 5	18 ± 5	18 ± 3	19 ± 4	20 ± 9	21 ± 8
UEA	20 ± 3	19 ± 7	19 ± 8	19 ± 8	20 ± 9	27 ± 8	20 ± 3	20 ± 7
UGA	18 ± 4	19 ± 4	18 ± 3	21 ± 7	24 ± 6	19 ± 8	20 ± 7	20 ± 7

Nota: Não houve diferenças significativas entre e dentro dos grupos ($p > 0,6$).

Gráfico 35 - Valores médios da frequência respiratória (mpm) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 37 - Valores médios e desvios padrão da frequência respiratória (mpm) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	Ab 20 ± 3	Ab 17 ± 4	Aa 25 ± 3	Aab 20 ± 7	A 20 ± 6
UGA ⁽¹⁾	Ab 18 ± 4	Aab 20 ± 8	Aa 26 ± 4	Ab 18 ± 7	A 20 ± 7

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,03.

Gráfico 36 - Valores médios da frequência respiratória (mpm) no decorrer da indução nos tempos basal, início de tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Três dos seis animais dos grupos UEB e UGB apresentaram atonia ruminal, ocorrendo o mesmo fato em cinco dos seis bovinos UEA e em todos do grupo UGB. A atonia ruminal fez-se presente mais precocemente no grupo UGA (80 ± 31 min) que UEA (112 ± 15 min) (p < 0,05). Em relação ao tempo zero constatou-se diminuição do número de movimentos ruminais nos grupos UGA a partir do 15º min (p < 0,04), UEB e UEA a partir do 30º min (p < 0,04 e p < 0,03, respectivamente) e UGB a partir do 60º min (p < 0,05). Houve menor quantidade de movimentos ruminais nos animais dos grupos UEA e UGA em relação a UEB e UGB nos 180º e 240º min (p < 0,05). Maior número médio geral de movimentos ruminais, foram detectados no decorrer do experimento, nos grupos UEB e UGB em relação aos

demais grupos ($p < 0,03$), conforme ilustra a tabela 38 e gráfico37.

Em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu uma diminuição significativa dentro dos grupos UEA e UGA no momento do início dos tremores e manteve-se neste patamar até o final do experimento no grupo UGA, e diminuindo no momento da convulsão no grupo UEA. Não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 39 e Gráfico 38).

Tabela 38 - Valores médios e desvios padrão do movimento ruminal (mov/3 min) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)								Geral ⁽³⁾
	0	15	30	60	90	120	180 ⁽²⁾	240 ⁽²⁾	
UEB ⁽¹⁾	Aa 5 ± 1	Aab 4 ± 0	Ac 3 ± 1	Ac 2 ± 1	Ac 2 ± 2	Ac 2 ± 2	Abc 2 ± 2	Abc 3 ± 1	A 3 ± 2
UGB ⁽²⁾	Aa 4 ± 1	Aa 4 ± 1	Aab 3 ± 1	Ab 2 ± 2	Ab 2 ± 2	Ab 2 ± 2	Ab 2 ± 2	Ab 3 ± 2	A 3 ± 2
UEA ⁽³⁾	Aa 5 ± 1	Aab 4 ± 1	Abc 3 ± 1	Acd 2 ± 1	Ade 1 ± 1	Ade 1 ± 1	Be 0 ± 1	Be 1 ± 1	B 2 ± 2
UGA ⁽¹⁾	Aa 4 ± 1	Ab 3 ± 1	Abc 2 ± 1	Acd 1 ± 1	Ade 0 ± 1	Ae 0 ± 0	Be 0 ± 0	Bde 1 ± 1	B 2 ± 2

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) $p < 0,04$. (2) $p < 0,05$. (3) $p < 0,03$.

Gráfico 37 - Valores médios do movimento ruminal (mov/3 min) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 39 - Medianas do movimento ruminal (mov/3 min) no decorrer da indução nos tempos basal, início de tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA ⁽¹⁾	Aa 5	Ab 1	Ac 0	Abc 0	A 1
UGA ⁽²⁾	Aa 4	Ab 1	Ab 0	Ab 1	A 1

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,05. (2) p < 0,008.

Gráfico 38 - Medianas do movimento ruminal (mov/3 min) no decorrer da indução nos tempos basal, início de tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

A temperatura retal apresentou ligeiro aumento significativo no decorrer do experimento nos animais dos grupos UEB e UGB (respectivamente p < 0,03 e p < 0,05). Contudo, nos grupos UGA e UEA ocorreu uma queda significativa no 240º min, se confrontada com a temperatura obtida no 60º min (p < 0,05). A partir do 90º min a temperatura retal foi inferior no grupo UGA em relação aos grupos UGB e UEB (p < 0,05). A média geral obtida pelo grupo UGA foi inferior às médias obtidas dos demais grupos (p < 0,04), como mostra a tabela 40 e gráfico 39.

Em relação ao início dos tremores e convulsão, ocorreu uma queda significativa da temperatura dentro do grupo UGA no final do experimento. Não houve diferença entre os grupos (Tabela 41 e Gráfico 40).

Tabela 40 - Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

GRUPO	TEMPO (min)								
	0	15	30	60	90 ⁽²⁾	120 ⁽²⁾	180 ⁽²⁾	240 ⁽²⁾	Geral ⁽³⁾
UEB ⁽¹⁾	^{Ab} 38,0 ± 0,3	^{Ab} 38,0 ± 0,3	^{Aab} 38,2 ± 0,3	^{Aab} 38,2 ± 0,5	^{Aab} 38,3 ± 0,5	^{Aab} 38,3 ± 0,5	^{Aab} 38,2 ± 0,6	^{Aa} 38,5 ± 0,3	^A 38,2 ± 0,5
UGB ⁽²⁾	^{Ac} 37,8 ± 0,5	^{Abc} 38,0 ± 0,5	^{Abc} 38,0 ± 0,5	^{Abc} 38,2 ± 0,3	^{Aabc} 38,3 ± 0,4	^{Aab} 38,4 ± 0,3	^{Aab} 38,5 ± 0,2	^{Aa} 38,6 ± 0,3	^A 38,0 ± 0,8
UEA ⁽²⁾	^{Aab} 38,1 ± 0,4	^{Aab} 38,2 ± 0,4	^{Aab} 38,2 ± 0,4	^{Aa} 38,4 ± 0,4	^{Aa} 38,4 ± 0,5	^{ABab} 37,9 ± 0,7	^{Abab} 37,4 ± 1,1	^{ABb} 37,2 ± 1,2	^A 38,2 ± 0,5
UGA ⁽²⁾	^{Aa} 37,9 ± 0,2	^{Aa} 37,9 ± 0,1	^{Aa} 37,9 ± 0,2	^{Aa} 38,0 ± 0,2	^{Bab} 37,6 ± 0,5	^{Bab} 37,1 ± 0,8	^{Bab} 37,0 ± 0,9	^{Bb} 36,8 ± 1,0	^B 37,6 ± 0,7

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,03. (2) p < 0,05. (3) p < 0,04.

Gráfico 39 - Valores médios da temperatura retal (°C) no decorrer da indução, em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Tabela 41 - Valores médios e desvios padrão da temperatura retal (°C) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Grupos	TEMPO				
	Basal	Tremores	Convulsão	Final	Geral
UEA	^{Aa} 38,1 ± 0,4	^{Aa} 38,3 ± 0,4	^{Aa} 37,7 ± 0,6	^{Aa} 37,2 ± 1,2	^A 37,8 ± 0,8
UGA ⁽¹⁾	^{Aab} 37,9 ± 0,2	^{Aa} 38,0 ± 0,2	^{Aa} 38,0 ± 0,7	^{Ab} 36,9 ± 1,1	^A 37,7 ± 0,8

Nota: Letras minúsculas distintas nas linhas indicam diferenças significativas entre os tempos. Letras maiúsculas distintas nas colunas indicam diferenças significativas entre os grupos.
(1) p < 0,05.

Gráfico 40 - Médias da temperatura retal (°C) no decorrer da indução nos tempos basal, início dos tremores, momento da convulsão e final, em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

O aumento do pH do suco de rúmen (pH_r) acompanha o aumento no teor de amônia (NH₄⁺ + NH₃) ruminal (AT_r), expressando uma relação média ($r = 0,55$) entre essas duas variáveis. Tal relação está representada pela seguinte equação de regressão linear: **pH_r = 0,000006 AT_r + 7,1124** e pelo gráfico 41.

Gráfico 41 - Influência do teor de amônia (NH₄⁺ + NH₃) ruminal sobre o pH do suco de rúmen em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Gráfico 42 - Influência do pH ruminal sobre a concentração de amônia (NH₃) ruminal em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

A análise da relação entre o pH ruminal (pH_r) e os teores de amônia plasmática (AT_{pl}) evidenciou uma média relação positiva ($r = 0,48$), e está expressa pela equação: $AT_{pl} = 697,29 \text{ pH}_r - 4345,5$ e ilustrada no gráfico 43.

Gráfico 43 - Influência do pH ruminal sobre o teor de amônia plasmática em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

A análise da relação entre os teores de amônia (NH₄⁺ + NH₃) ruminal (AT_r) e de amônia plasmática (AT_{pl}) evidenciou uma alta correlação ($r = 0,66$), e expressada pela equação: $AT_{pl} = 0,009 \text{ AT}_r + 152$ e ilustrada no gráfico 44.

Gráfico 44 - Influência do teor de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal sobre a concentração de amônia plasmática em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Ocorreu uma alta relação ($r = 0,85$) para que quanto maior fosse a concentração de amônia plasmática (AT_{pl}), maior a concentração plasmática de lactato-L (LAC). Esta relação é expressa pela seguinte equação de regressão exponencial: $\text{LAC} = 1,1226 e^{0,0016 \text{ ATpl}}$ e demonstrada no gráfico 45.

Gráfico 45 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a concentração plasmática de lactato-L em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Ocorreu uma média correlação ($r = 0,46$) para que quanto maior fosse a concentração de amônia plasmática (AT_{pl}), menor a concentração sérica de uréia (Ur), nos garrotes que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada. A

relação está representada pela equação: $Ur = 0,0012 AT_{pl} + 4,5795$ e demonstrada graficamente no gráfico 46.

Gráfico 46 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a concentração de uréia sérica em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Quanto maiores foram as concentrações de amônia plasmática (AT_{pl}), menor foi o pH sanguíneo (pH_s) ($r = -0,55$). Esta relação negativa é expressa pela seguinte equação de regressão linear: $pH_s = -0,0001 AT_{pl} + 7,4603$ e demonstrada no gráfico 47.

Gráfico 47 - Influência do teor de amônia plasmática sobre o pH sanguíneo em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Ocorreu uma alta correlação negativa ($r = -0,76$) para que quanto maior fosse a concentração de amônia plasmática (AT_{pl}), menor a concentração sanguínea de bicarbonato (BIC). A relação negativa está representada pela equação: $BIC = -0,0084 AT_{pl} + 31,912$ e demonstrada graficamente no gráfico 48.

Gráfico 48 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a concentração de bicarbonato sanguíneo em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

A análise da relação entre os teores de Lactato-L plasmático (LAC) e de pH sanguíneo (pH_s) evidenciou uma alta relação negativa ($r = -0,75$), e está expressa pela equação: $pH_s = -0,0077 LAC + 7,4517$ e ilustrada no gráfico 49.

Gráfico 49 - Influência do teor de lactato-L plasmático sobre o pH sanguíneo em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Quanto maiores foram as concentrações de lactato-L plasmático (LAC), menor foi o teor de bicarbonato sangüíneo (BIC) ($r = -0,92$). Esta alta relação negativa é expressa pela seguinte equação de regressão: **BIC = -0,5995 LAC + 30,312** e demonstrada no gráfico 50.

Gráfico 50 - Influência do teor de lactato-L plasmático sobre o teor de bicarbonato sangüíneo em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Quanto maior for o teor de Lactato-L plasmático (LAC), menor foi o excesso de ácido-base (ABE) ($r = -0,92$). Esta alta relação negativa é expressa pela seguinte equação de regressão: **ABE = -0,6913 LAC + 6,4698** e demonstrada no gráfico 51.

Gráfico 51 - Influência do teor de lactato-L plasmático sobre o excesso de ácido-base sangüíneo em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

A análise da relação entre os teores de amônia plasmática (AT_{pl}) e da diferença de hematócrito (DIF_{ht}) evidenciou uma alta relação positiva ($r = 0,80$) nos animais que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada, e está expressa pela equação: $DIF_{ht} = 0,000002 AT_{pl}^2 + 0,0017 AT_{pl} + 0,1346$ e ilustrada no gráfico 52.

Gráfico 52 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a diferença de hematócrito em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

A análise da relação entre a diferença de hematócrito (DIF_{ht}) e a diferença de teores de creatinina sérica (DIF_{cre}) evidenciou uma alta correlação positiva ($r = 0,77$) nos animais que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada, e está expressa pela equação: $DIF_{cre} = 3,7339 DIF_{ht} + 4,1408$ e ilustrada no gráfico 53.

Gráfico 53 - Influência do hematócrito sobre o teor de creatinina sérica em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Ocorreu uma correlação significativa ($r = 0,73$) para que quanto maior fosse a diferença de hematócrito (DIF_{ht}), maior a concentração de lactato-L plasmático (LAC), nos bovinos que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada. A relação está representada pela equação: $\text{LAC} = 1,3983 \text{ DIF}_{\text{ht}} + 3,7258$ e demonstrada graficamente no gráfico 54.

Gráfico 54 - Influência da diferença de hematócrito sobre teor de lactato-L plasmático em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

A análise da relação entre a diferença dos teores de creatinina sérica (DIF_{cre}) e os teores de lactato-L plasmático (LAC) mostrou uma alta relação positiva

($r = 0,85$) nos animais que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada, e está expressa pela equação: $LAC = 0,3351 DIF_{cre} + 3,0902$ e ilustrada no gráfico 55.

Gráfico 55 - Influência da diferença do teor de creatinina sérica sobre a concentração de lactato-L plasmático em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Houve uma alta relação ($r = 0,79$) entre a concentração plasmática de amônia (AT_{pl}) e o teor de glicose plasmática (GLI), representada pela seguinte equação de regressão linear: $GLI = 0,0056 AT_{pl} + 3,387$ e ilustrada graficamente no gráfico 56.

Gráfico 56 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a concentração plasmática de glicose em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Quanto maiores foram as concentrações de amônia plasmática (AT_{pl}), maior foi a diferença do teor de creatinina sérica (DIF_{cre}) ($r = 0,77$), nos bovinos que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada. Esta relação positiva é expressa pela seguinte equação de regressão: $DIF_{cre} = 0,0329 AT_{pl} - 8,6038$ e demonstrada no gráfico 57.

Gráfico 57 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a diferença do teor de creatinina sérica em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

O aumento da atividade de aspartato aminotransferase sérico (AST) acompanha o aumento no teor de amônia plasmática (AT_{pl}), expressando uma relação média ($r = 0,54$) entre essas duas variáveis. A relação positiva está representada pela equação: $AST = 0,0197 AT_{pl} + 24,237$ e demonstrada graficamente no gráfico 58. Enquanto que a relação entre os teores de amônia plasmática (AT_{pl}) e da atividade de gama glutamiltransferase (GGT) mostrou-se baixa ($r = 0,01$), não significativa ($p > 0,87$).

Gráfico 58 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a atividade de AST sérico em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

A análise da relação entre os teores de amônia plasmática (AT_{pl}) e da atividade de creatina quinase sérico (CK) evidenciou uma média relação positiva ($r = 0,54$) nos animais que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada, e está expressa pela equação de regressão quadrática: $CK = 0,3606 AT_{pl} - 68,644$ e ilustrada no gráfico 59.

Gráfico 59 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a atividade de CK sérico em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Houve uma alta relação positiva ($r = 0,74$) entre a atividade sérica de aspartato aminotransferase (AST) e a atividade sérica de creatina quinase (CK),

representada pela seguinte equação de regressão: $CK = 13,292 \text{ AST} - 305,98$ e ilustrada graficamente no gráfico 60.

Gráfico 60 - Influência da atividade de AST sobre a atividade de CK em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Houve uma baixa relação ($r = 0,19$) entre as atividades séricas de aspartato aminotransferase (AST) e de creatina quinase (CK) (Gráfico 61), assim como a relação entre as atividades de gama glutamiltransferase (GGT) e de creatina quinase (CK) ($r = 0,19$) (Gráfico 62).

Gráfico 61 - Influência da atividade de AST sobre a atividade de GGT em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Gráfico 62 - Influência da atividade de GGT sobre a atividade de CK em garrotes que receberam diferentes doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

O aumento da frequência cardíaca (FC) acompanha o aumento no teor de amônia plasmática (AT_{pl}) nos garrotes que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada, expressando uma relação ($r = 0,60$) entre essas duas variáveis. A relação positiva está representada pela equação: $FC = 0,0221 AT_{pl} + 46,61$ e demonstrada graficamente no gráfico 63.

Gráfico 63 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a frequência cardíaca em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Quanto maiores foram as concentrações de amônia plasmática (AT_{pl}), menor foi o número de movimentos ruminais (MR) ($r = -0,86$), nos bovinos que receberam

altas doses de uréia granulada ou extrusada. Esta relação positiva é expressa pela seguinte equação de regressão: $MR = -0,0023 AT_{pl} + 3,953$ e demonstrada no gráfico 64.

Gráfico 64 - Influência do teor de amônia plasmática sobre a quantidade de movimentos ruminais em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

A diminuição na quantidade de movimentos ruminais (MR) acompanha o aumento no teor de glicose plasmática (GLI) nos animais que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada, expressando uma alta relação negativa ($r = -0,74$) entre essas duas variáveis, estando representada pela equação: $MR = -0,2643 GLI + 4,0408$ e demonstrada graficamente no gráfico 65.

Gráfico 65 - Influência do teor de glicose plasmática sobre a quantidade de movimentos ruminais em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

A análise da relação entre a diferença de hematócrito (DIF_{ht}) e a frequência cardíaca (FC) evidenciou uma alta relação positiva ($r = 0,73$) nos garrotes que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada, e está expressa pela equação: $FC = 3,1587 DIF_{ht} + 51,879$ e ilustrada no gráfico 66.

Gráfico 66 - Influência da diferença de hematócrito sobre a frequência cardíaca em garrotes que receberam altas doses de uréia dietética - São Paulo - 2002

Ocorreu uma correlação significativa ($r = -0,60$) para que quanto maior fosse a diferença de hematócrito (DIF_{ht}), menor era a temperatura corpórea (T), nos bovinos que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada, no momento e após o

episódio convulsivo. A relação está representada pela equação: $T = -0,0859 \text{ DIF}_{ht} + 38,154$ e demonstrada graficamente no gráfico 67.

A análise da relação entre a frequência cardíaca (FC) e a temperatura corpórea (T) evidenciou uma alta correlação negativa ($r = 0,65$) nos animais que receberam altas doses de uréia granulada ou extrusada, no momento e após o episódio convulsivo, e está expressa pela equação: $T = -0,0187 \text{ FC} + 38,957$ e ilustrada no gráfico 68.

6 DISCUSSÃO

O presente experimento confirmou as expectativas que o oferecimento de dose final de adaptação de uréia (UEB e UGB), independente de sua forma de apresentação, provocou menos consequências deletérias aos bovinos que doses elevadas (UEA e UGA), que geraram, na grande maioria dos animais, uma severa intoxicação por amônia.

Embora não tenham ocorrido diferenças nos tempos de surgimento de tremores ou episódios convulsivos entre os grupos UGA e UEA, no computo geral do aparecimento do conjunto de sinais clínicos ficou evidente que estes se iniciaram mais precocemente no grupo UGA que com UEA (Tabela 1).

Sem dúvida, a administração de uréia em altas quantidades, como as ofertadas nos grupos UEA e UGA, provocou nos animais consequências mais graves que as observadas nos que receberam dietas não tão ricas em uréia (Quadro 3). Optou-se por utilizar garrotes não adaptados a ingestão de uréia e submetidos a dietas com teores ligeiramente deficientes em proteína bruta (9,55%) os quais receberam uréia por uma única vez. Estes fatores foram determinantes para o desencadeamento da intoxicação por amônia em todos os casos.

No presente experimento foi registrado em todos os animais algum tipo de sinal característico da intoxicação pela amônia. Assim, em todos os 12 bovinos dos grupos UEA e UGA foram constatadas fasciculações. Um único animal deste total, do grupo UEA, deixou de exibir tremor muscular, sinal este compatível com um teor de amônia mais alto na corrente circulatória que o verificado quando da fasciculação (KITAMURA, 2002). Fora esta exceção, todos esses 11 bovinos apresentaram em seguida incoordenação motora, atonia ruminal, decúbito esternal e lateral. Dez

desses 11 garrotes desenvolveram episódios convulsivos. Este sinal clínico é compatível com altíssimas quantidades de amônia no sangue (KITAMURA, 2002).

Quando se comparam isoladamente os resultados gerais entre os grupos UEB e UGB nota-se uma certa semelhança entre os dois grupos. Os sinais clínicos exibidos pelos animais foram idênticos e indicativos de um quadro discreto de intoxicação. Contudo, um animal do grupo UGB manifestou sinais clínicos indicativo de um quadro mais severo, com o surgimento de sialorréia, tremores musculares e vasos episclerais injetados (Quadro 3). Mesmo assim, este animal não necessitou de tratamento específico, apresentando melhora progressiva no decorrer de duas horas.

Mesmo assim, a dose relativamente mais baixa (UEB e UGB) provocou na metade dos bovinos o surgimento de atonia ruminal e de fasciculações, causadas pelo aumento significativo da concentração de amônia plasmática, que atingiu no 90º min cerca 560 $\mu\text{Mol/L}$ (Tabela 10), que corresponde a quatro vezes ao valor máximo de normalidade (BRITO, 1998). Também em relação aos teores de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal os grupos UEB e UGB apresentaram concentrações indesejáveis (média 32 mMol/L), cerca de 6,8 vezes maiores que as indicadas como ideais para o máximo crescimento bacteriano no ambiente ruminal (PRESTON; LENG, 1978).

Em suma, doses mais altas de uréia dietética provocaram um quadro de intoxicação mais evidente e drástico que doses relativamente baixas. Os sinais clínicos, no geral, surgiram mais tardiamente no grupo UEA. Ingestão numa só vez de quantidades normais de uréia produzem teores médios de amônia ruminal muito superior ao ideal requerido pela microbiota ruminal.

Como era de se esperar, altos teores de uréia no rúmen produzem maiores

quantidades de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) neste órgão que aumenta progressivamente com o decorrer do tempo (Tabelas 2 e 3) e quanto maiores os teores de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal maiores as concentrações de amônia no plasma (Gráfico 44), causando assim um quadro mais drástico.

Semelhante aos grupos que receberam baixos teores de uréia não existiu diferença na velocidade de hidrólise entre os grupos UEA e UGA. Já com 15 min em ambos os grupos ocorreu significativo aumento nos teores de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal (Tabela 2), aumentando continuamente até 180^o min no grupo UGA e até o 240^o min no grupo UEA. Pode-se também concluir que o processo de extrusão não interferiu com a velocidade de hidrólise da uréia quando esta é oferecida em grande quantidade, principalmente quando o ambiente ruminal apresenta-se alcalino.

Porém a geração de amônia (NH_3) no rúmen, tanto quantitativo (Tabela 4) como percentual (Tabela 6), foi maior entre o 30^o e 60^o min no grupo UGA devido ao maior pH do suco ruminal (Tabela 8) neste espaço de tempo, assim como apresentaram valores bem superiores de amônia (NH_3) ruminal durante os tremores e o episódio convulsivo (Tabela 5), além dos valores percentuais de amônia (Tabela 7). Isto favoreceu a maior absorção de amônia, antecipando o surgimento da intoxicação nos bovinos UGA. Apesar disso, a dieta UEA, infelizmente, gerou quantidades suficientes de amônia ruminal a qual foi absorvida e causou intoxicação, a despeito deste grupo apresentar um pH ruminal mais baixo que o UGA (Tabela 9).

No tocante aos teores de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal (Tabela 2) os resultados entre UEB e UGB foram muito semelhantes. Já em relação aos teores de amônia (NH_3) ruminal (Tabela 4) e porcentagem desta em relação ao total (Tabela 6) e o pH ruminal (Tabela 8) ficou nítido que em todos os casos as medianas e média

geral foram mais baixas para o grupo UEB ($p < 0,02$), o que tornaria as condições mais desfavoráveis para a efetiva absorção de amônia para o organismo desses animais. Contudo, os teores de amônia plasmática (Tabela 10) foram rigorosamente semelhantes entre estes dois grupos ($p > 0,5$).

Segundo Bartley et al. (1976) a intoxicação por amônia, visualizada pelo surgimento de tremores musculares, esta intimamente ligada ao binômio pH ruminal e teor de amônia sangüínea, necessitando que o pH e a amônia sejam superiores a 7,4 e 570 $\mu\text{Mol/L}$, respectivamente. De acordo com Froslic (1977) quanto maior o pH ruminal maior a absorção de amônia pelo organismo.

Enquanto, no presente trabalho, o pH ruminal encontrado no grupo UGA foi quase sempre superior a 7,4, no grupo UEA apenas 50% dos animais apresentaram pH superior a este valor, ocorrendo a intoxicação em pH tão baixo como 6,9, situado dentro dos valores considerados normais (5,9 a 7,1) para bovinos (ORTOLANI et al., 1982). Na média geral, menores valores de pH foram encontrados no grupo UEA (Tabela 9). Além disso, 66,7% dos animais que não exibiram tremores musculares tiveram pH ruminal superior a 7,52 (7,52 a 8,41).

Esses dados descritos acima indicam que o pH ruminal não é uma boa variável para diagnosticar intoxicação pela amônia em bovinos que ingeriram UEA, contrariando as afirmações de Bartley et al. (1976). Assim, o diagnóstico definitivo da intoxicação pela amônia deva ser feito pela concentração sangüínea de amônia.

O provável retardo no surgimento dos sinais clínicos nos garrotes do grupo UEA está ligado ao pH ruminal mais baixo verificado neste grupo, que interferiu na drástica elevação nos teores de amônia ruminal na 240^o min. Quanto maior foi o pH ruminal maior foi a concentração de amônia (NH_3) no rúmen (Gráfico 42) e maior os teores de amônia plasmática (Gráfico 43). Especula-se que este menor pH esteja

ligado com a mais rápida digestão do amido extrusado, tornando este substrato mais disponível para a fermentação bacteriana nos primeiros 120 minutos após a ingestão e aumentando a produção de ácidos graxos voláteis.

Idênticos resultados foram obtidos por Davidovich et al. (1977c) e Males et al. (1979) que também verificaram um pH menor nos animais que ingeriram uréia extrusada. O motivo da absorção da amônia num pH mais baixo não é conhecido, necessitando de maiores estudos para compreender tal fenômeno.

Optou-se neste experimento por manter previamente e no decorrer do ensaio os animais em jejum a fim de predispô-los a um quadro de intoxicação. O pH ruminal inicial neste ensaio era relativamente alto, ao redor de 7,1 (Tabela 8), como era de se esperar após um jejum alimentar de 15 horas. Posteriormente, o pH ruminal, nos grupos UGB e UEB, se elevou de forma substancial, se mantendo sempre acima do pH 7,0, atingindo em único caso (UEB) o pH 8,4. Por sinal, quanto mais alta foi a concentração ruminal de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) maior era o pH ruminal (Gráfico 41).

Segundo Mahadevan et al. (1976) a atividade da urease das bactérias ruminais é máxima entre o pH 7,0 e 8,5, diminuindo sensivelmente abaixo deste intervalo. Num experimento *in vitro* verificou-se que num pH ligeiramente alcalino a uréia granulada como extrusada foram hidrolisadas de forma semelhante (MALES et al., 1979). Estes mesmos pesquisadores e Stiles et al., 1970 realizaram experimentos *in vivo* oferecendo em iguais condições uréia extrusada e granulada, porém alimentando os animais no decorrer do ensaio. Em ambos os casos o pH ruminal foi inferior a 7,0 e nestas condições a hidrólise da uréia extrusada foi mais lenta que a granulada.

Estes dados confrontados com os presentes permitem concluir que em condições de manejo cujo pH ruminal ultrapasse o pH 7,0 (oferecimento de alimento

com baixa energia, inclusão na dieta de altas quantidades de tamponantes ruminais, jejum etc) não existe vantagem qualquer na utilização de uréia extrusada, pelo fato desta ser rapidamente hidrolisada no rúmen, aumentando o risco de intoxicação por amônia, assim como por liberar subitamente altas quantidades de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) no rúmen, acima das necessidades da microbiota deste órgão.

Em suma, não existiu diferença nos teores de amônia ($\text{NH}_4^+ + \text{NH}_3$) ruminal dentro dos grupos com teores mais altos e mais baixos, pois a hidrólise ruminal da uréia se processou em semelhante velocidade, indicando que a extrusão não retarda tal processo. Contudo, nas doses mais altas de uréia, a extrusão gera menor quantidade de amônia (NH_3), causada pelo menor pH ruminal. Como o quadro de intoxicação se manifestou tanto no grupo UEA como UGA infere-se que o pH ruminal nem sempre pode ser utilizado no diagnóstico dessa estudada intoxicação, devendo este ser baseado na concentração de amônia plasmática.

Os bovinos UGA e UEA tiveram um teor de amônia plasmática mais alto que os demais grupos baixos (Tabela 10). Tal resultado já era esperado, pois a quantidade de uréia oferecida foi aproximadamente 2,3 vezes superior ao ofertado aos grupos UEB e UGB. Quando comparado entre os grupos UEA e UGA, assim como UEB e UGB não existiram diferenças entre seus teores de amônia plasmática (Tabela 11). Esperava-se que devido ao mais baixo pH ruminal observado nos animais UEA que estes tivessem uma menor absorção de amônia ruminal provocando menor hiperamôniemia e em decorrência um quadro tóxico menos intenso. Contudo, tais resultados não ocorreram por motivos ainda a ser esclarecidos.

No trabalho clássico de Bartley et al. (1976) foram utilizados apenas 26 animais em 244 testes com administração de igual quantidade de uréia utilizada

neste experimento (0,5 g/kg PV). No experimento norte-americano obtiveram-se quadros definitivos de intoxicação em apenas 51% das tentativas. Acredita-se que, nesse supracitado experimento, pelo fato dos animais serem submetidos a várias intoxicações em série, os garrotes se tornaram mais resistentes à amônia, por meio do aumento a atividade do ciclo de uréia, capacitando-os a transformar mais efetivamente a amônia em uréia (CHALUPA et al., 1970; MORRIS; PAYNE, 1970; PAYNE; PAYNE, 1987). No presente trabalho, a dose de 0,5 g uréia/kg PV provocou convulsão em 83% (10/12) dos animais, pois cada um deles foi intoxicado uma única vez, sendo assim menos refratários à toxidez por amônia.

Como esses autores norte-americanos interromperam a intoxicação, administrando ácido acético ou removendo todo conteúdo ruminal, com o surgimento dos tremores nos bovinos, os valores de amônia sangüínea foram relativamente baixos, ao redor de 570 $\mu\text{Mol/L}$.

No presente trabalho sete animais (63,6%) dos grupos (UEB e UGB) tiveram concentrações máximas de amônia no sangue (618 ± 87) 8% maiores que a descrita por Bartley et al. (1976), e mesmo assim não tiveram quaisquer tremores. Por outro lado, os teores de amônia plasmática no surgimento dos tremores foram ao redor de 1100 $\mu\text{Mol/L}$ (850 - 1597 $\mu\text{Mol/L}$) (Tabela 11). Estes valores médios são 93% superiores aos citados por Bartley et al. (1976) como diagnóstico definitivo. Como este dados norte-americanos têm sido referenciados na literatura clássica existe uma necessidade de revisão da mesma.

É bastante provável que a discordância dos resultados esteja ligada à metodologia empregada. Bartley et al. (1976) determinaram a amônia por método de difusão (câmara de Conway), seguido por titulometria, sendo esta técnica considerada de baixa precisão e sensibilidade, onde podem ocorrer perdas

significativas de amônia, determinando valores subestimados (PESCE; KAPLAN, 1987). Por outro lado, no presente trabalho as determinações de amônia foram feitas por procedimento enzimático, de grande exatidão.

Também se constatou, neste trabalho, que os animais convulsionavam quando os teores de amônia plasmática atingiam valores médios de 1600 $\mu\text{Mol/L}$. Estes resultados são ligeiramente superiores aos revistos por Froslic (1977), que afirmou que o quadro convulsivo instaurava-se entre 880 e 1470 $\mu\text{Mol/L}$. Tais dados foram obtidos também com metodologia de difusão supracitada, devendo assim também ser revistos.

Segundo Visek (1968) os teores de amônia plasmática nem sempre refletem a real quantidade de amônia no organismo, já que a amônia tem grande capacidade de migrar no interior das células. Num experimento realizado por Davidovich et al. (1977b) os autores coletaram sangue simultaneamente da carótida e jugular de bovinos intoxicados por amônia e detectaram que os teores de amônia eram 52,6% no primeiro vaso, indicando que a amônia tinha penetrado nas células cerebrais.

Em suma, a hiperamoniemia foi mais elevada nos animais que receberam doses mais altas de uréia, porém não existiu diferença entre os grupos equiparáveis. O processo de extrusão não foi suficiente para evitar a intoxicação dos animais. Os teores de amônia plasmáticos aqui obtidos foram mais altos que de alguns trabalhos clássicos, por utilizar metodologia analítica atual, mais sensível. Diferente de outro trabalho clássico, a indução de quadro tóxico foi bem sucedida em 83% dos animais, pois cada um deles foi intoxicado uma única vez.

Os teores de uréia sérica se elevaram indistintivamente em todos os grupos (Tabelas 16 e 17). Embora os animais nunca tivessem sido alimentados com nitrogênio não-protéico e recebessem dieta com teores ligeiramente deficientes em

proteína bruta existiu um grande incremento na conversão de amônia em uréia no ciclo da uréia. Provavelmente, as concentrações de uréia não foram maiores neste experimento devido a uma possível excreção deste metabólito na urina, já que Kitamura (2002) detectou um grande incremento na excreção urinária de uréia durante a intoxicação por amônia, aumentando assim a capacidade de depuração da uréia sangüínea por no mínimo três horas após o início dos episódios convulsivos. No presente estudo verificou-se uma correlação positiva de grau mediano, mas significativa, entre os teores de amônia plasmática e uréia sérica (Gráfico 46).

O lactato-L plasmático se elevou marcadamente nos grupos UEA e UGA (Tabela 12), deixando de ocorrer tal fato nos grupos UEB e UGB. A magnitude deste aumento é destacada. Os valores máximos de lactato plasmáticos foram mais de duas vezes superiores aos constatados nos casos experimentais de acidose láctica ruminal (MARUTA; ORTOLANI, 2002). Nessa enfermidade o lactato é gerado no interior do rúmen, pela excessiva fermentação bacteriana de carboidratos solúveis, e absorvido provocando reconhecida acidose metabólica.

Desta forma, a geração de lactato-L na intoxicação por amônia foi a causadora da acidose metabólica detectada claramente quando do surgimento dos episódios convulsivos, visto pela queda do pH sangüíneo (Tabelas 28 e 29), dos teores de bicarbonato (Tabelas 30 e 31), e do excesso de ácido-base (Tabelas 32 e 33). Este fato ocorre devido à dissociação do ácido láctico em H^+ e lactato-L, e posterior combinação do bicarbonato sangüíneo com o íon H^+ , como foi mostrado neste trabalho, onde se evidenciou alta correlação negativa entre o teor de lactato-L plasmático e o pH sangüíneo (Gráfico 49), entre o teor de lactato-L e a concentração de bicarbonato sangüíneo (Gráfico 50), e entre o teor de lactato-L e o excesso de

ácido-base sangüíneo (Gráfico 51). Em condições extremas e terminais pode-se até lançar mão no tratamento médico de bicarbonato, para correção de tal grau de acidose.

O lactato-L foi altamente indicativo dos efeitos deletérios que a amônia provocou no funcionamento do ciclo de Krebs. Quando em excesso este metabólito se combina com o α -ceto-glutarato deixando assim de formar o succinato e produzir ATP (HALIBURTON; MORGAN, 1989). Assim a célula passa a obter parte de sua energia pela via glicolítica anaeróbica, com geração terminal de lactato-L. Verificou-se neste trabalho que existiu inicialmente uma alta correlação negativa entre os teores de amônia plasmática e o pH sangüíneo (Gráfico 47) assim com o bicarbonato (Gráfico 48).

Esta acidose metabólica foi causada diretamente pela amônia, já que quanto maior foi seu teor, maior foi o de lactato-L (Gráfico 45). Outro fator que contribuiu para o aumento do lactato-L é o estado de desidratação que se instala em certos animais intoxicados por amônia, comprovado pelo aumento nos valores de hematócrito em relação ao início do experimento (Tabela 26), assim como os de creatinina (Tabela 18), e pela alta correlação entre os teores de amônia no sangue e a diferença de hematócrito (Gráfico 52) e entre os teores de amônia plasmática e creatinina (Gráfico 57).

Os teores de hematócrito chegaram a se elevar até 38% acima dos valores de referência (25% - 38%), assim como em relação aos dados basais, no momento da convulsão (Tabela 27). Nos animais em que o hematócrito mais se elevou foram também constatados clinicamente sinais evidentes de desidratação (Quadro 3).

Os teores de creatinina sérica se elevaram bem acima dos valores de referência (até 65% superiores), nos grupos UGA e UEA (Tabelas 18 e 19), em

especial quando se instalava a convulsão. Como existiu uma correlação positiva entre a elevação do hematócrito e da creatinina (Gráfico 53) pode-se deduzir que a desidratação provocou um menor fluxo sangüíneo aos rins provocando uma menor filtração glomerular e conseqüente incremento na creatinina sérica. Com a instalação do estado de desidratação ocorrerá também uma diminuição na circulação sangüínea nos órgão menos essenciais e periféricos diminuindo assim o aporte de oxigênio aos tecidos, levando-os a aumentar a produção de energia por meio da via glicolítica anaeróbica (RADOSTITS et al., 1994). De fato, neste trabalho certificou-se que quanto maior a diferença de hematócrito (Gráfico 54) ou de creatinina (Gráfico 55) maiores os teores de lactato-L.

Outro indicador da ação do excesso de amônia no organismo é a glicemia. Nos grupos que receberam quantidades mais baixas de uréia ocorreu aumento significativo da glicemia apenas no grupo UGB (Tabela 14), em especial no 180^o min. Já nos grupos que receberam doses altas de uréia, a glicemia teve seu grande incremento no 60^o min no UGA e 90^o min no grupo UEA, se mantendo alta até o término do experimento. Os dados obtidos comprovaram que ocorreu uma alta correlação entre os teores de amônia sangüínea e a glicemia (Gráfico 56).

A glicemia se eleva por várias ações concomitantes. O excesso de amônia inibe a liberação da insulina, diminuindo a passagem de glicose para dentro das células, e estimula a glicogenólise hepática causada pela liberação de adrenalina; a desidratação ainda predispõe uma redução na utilização da glicose por tecidos periféricos (SPIRES; CLARK, 1979; SYMONDS et al., 1981). Outro fator que pode interferir na utilização da glicose é o diminuto uso deste substrato energético pelas células causado pelo bloqueio do ciclo de Krebs (SINGER; McCARTY, 1971a).

Em suma, a hiperamoniemia provocou o surgimento dos seguintes processos:

elevação dos teores de uréia no soro indicando, maior atividade do ciclo da uréia; marcada hiperlactemia a qual se correlacionou negativamente com o pH e as concentrações de bicarbonato sangüíneo, resultando em diferentes graus de acidose metabólica; incremento nos valores de hematócrito, representando um quadro de hemoconcentração e hipovolemia; acréscimo nos teores séricos de creatinina apontando para um menor fluxo sangüíneo renal; aumento destacado da hiperglicemia, sugerindo maior mobilização de glicose do organismo e de menor uso deste metabólito pelos tecidos.

Maiores atividades de creatina quinase (CK) foram verificadas no decorrer da intoxicação nos animais dos grupos UEA e UGA (Tabelas 20 e 21). As médias gerais da atividade de aspartato aminotransferase (AST) foram superiores nos grupos UGB, UGA e UEA que no grupo UEB; dentro do grupo UGA ocorreu aumento de atividade durante a intoxicação (Tabela 22). Não ocorreram quaisquer diferenças na atividade de gama glutamiltransferase (GGT) dentro ou entre os grupos (Tabelas 24 e 25). Os resultados das atividades dessas três enzimas devem ser avaliados em conjunto. A CK é uma enzima típica de musculatura estriada e cardíaca, enquanto a AST além de se localizar nessas células musculares se encontra nos hepatócitos e hemácias, já a GGT nos hepatócitos e túbulos renais (KANEKO et al., 1997).

Os resultados indicaram que existiu uma média correlação, significativa, entre os teores de amônia plasmática e AST ($r = 0,54$) (Gráfico 58) ou CK ($r = 0,54$) (Gráfico 59), mas não entre amônia e GGT ($r = 0,19$), e uma alta correlação entre AST e CK ($r = 0,74$) (Gráfico 60), mas ausência de correlação significativa entre AST e GGT ($r = 0,19$) (Gráfico 61) e CK e GGT ($r = 0,19$) (Gráfico 62). Pelo fato de existir uma correlação entre o AST e CK, mas não entre AST e GGT sugere-se que

ocorreram nitidamente lesões musculares, mas não hepáticas. Tais lesões podem estar ligadas a ocorrência de episódios convulsivos e ao decúbito patológico no decorrer do quadro, tanto que as elevações das atividades tanto de CK e AST aconteceram principalmente após o surgimentos destes episódios.

Em sua revisão sobre o assunto, Frosliie (1977) relata que lesões musculares podem ocorrer esporadicamente, mas não cita injúrias hepáticas. Trabalhando com ovinos, Roller et al. (1982) avaliou as atividades de lactato desidrogenase (LDH), fosfatase alcalina (FA) e aspartato aminotransferase, e CK referenciando aumento discreto nas três primeiras enzimas e destacada elevação de atividade na última. Na discussão do trabalho os autores apenas citam que as transaminases estariam aumentadas em doenças hepáticas, necrose cardíaca e em lesões músculo-esqueléticas, dando a compreender dubiamente que existiria lesão hepática. O autor omitiu a informação que a LDH esta presente na musculatura estriada e que a FA nos intestino; e, que na intoxicação por amônia ocorre uma enterite catarral ou mesmo uma inflamação hemorrágica no abomaso e jejuno (FROSLIE, 1977).

Singer e McCarty (1971b) verificaram que ovelhas que sucumbem à intoxicação pela amônia apresentam massiva hemorragia miocárdica e muscular e que no fígado não ocorre qualquer lesão macroscópica, se limitando ao surgimento de suave edemaciação dos hepatócitos. Segundo Meyer et al. (1995) injúrias de grau suave nos hepatócitos praticamente não provocam a liberação de enzimas destas células.

Em suma, a hiperamoniemia causa aumento de atividade de CK e AST, as quais podem indicar injúria à musculatura, em decorrência dos episódios convulsivos e decúbito patológico. Não existiu comprometimento lesão notória nos tecidos

hepáticos, visto que não existiu elevação na atividade de GGT e o incremento de AST esteve diretamente ligado à lesão muscular.

A frequência cardíaca se elevou nos grupos UEA e UGA (Tabelas 34 e 35), principalmente quando os animais apresentaram episódios convulsivos ou quando os teores de amônia plasmática se elevaram demasiadamente; existiu uma média correlação positiva entre os teores de amônia plasmática e frequência cardíaca ($r = 0,60$) (Gráfico 63). Estes achados são semelhantes aos descritos por Kitamura (2002). Foi ainda detectada uma alta correlação entre o aumento no hematócrito no decorrer da intoxicação e a frequência cardíaca ($r = 0,72$) (Gráfico 66). Trabalhando com acidose láctica ruminal, Maruta (2000) também encontrou tal correlação atribuindo este aumento a hipovolemia, fazendo com que haja uma reação compensatória do coração aumentando assim a sua frequência. Parte da taquicardia constatada pode ser atribuída a liberação de adrenalina, aumentada no decorrer do quadro de intoxicação por amônia (SYMONDS et al., 1981).

Quando analisada por evolução cronológica (Tabela 36) não foi detectada nenhuma alteração significativa na frequência respiratória entre os grupos, semelhante ao descrito por Kitamura (2002). Contudo, quando da avaliação segundo o surgimento dos sinais clínicos (Tabela 37) constatou-se um aumento na frequência respiratória no momento da convulsão. Muitos desses animais do grupo UEA e UGA nesse momento apresentaram edema pulmonar ou alterações no equilíbrio ácido-básico, capazes de alterar a frequência respiratória.

Embora muitos trabalhos sobre intoxicação por amônia não mencionem alterações na frequência respiratória, um trabalho cita que pode ocorrer uma taquipnéia no decorrer do quadro (ROLLER et al., 1982). Neste experimento duas situações diferentes acompanharam o quadro de taquipnéia. Na mais típica dela

nove dos 12 animais dos grupos UEA e UGA apresentaram taquipnéia, no momento da convulsão, acompanhada de acidose metabólica (pH médio de 7,28), provocada pela maior produção de ácido láctico-L (Tabela 13). Esta acidose foi compensada tanto pela diminuição da $p\text{CO}_2$, (de 45,9 para 33,0 mmHg) como pelo aumento de $p\text{O}_2$ (de 30,5 para 42,4 mmHg).

Por outro lado, o animal que sucumbiu do grupo UGA apresentou quadro inverso, ou seja, uma alcalose respiratória (pH 7,54) sem compensação, marcada por baixíssima $p\text{CO}_2$ (27 mmHg) e alta $p\text{O}_2$ (55 mmHg) no sangue venoso, mantendo os teores de bicarbonato dentro dos valores normais.

O organismo dos mamíferos está muito mais adaptado a se recuperar de quadro de acidose que de alcalose, em especial respiratória, explicando em parte o insucesso da evolução do segundo quadro. Embora em ambas as situações existissem aumentos na frequência respiratória estes valores jamais ultrapassaram os 36 mpm, valor este considerado como limite superior de referência para bovinos adultos (ROSEMBERGER, 1993).

A intoxicação pela amônia provocou no decorrer do quadro uma drástica queda no movimento ruminal, ocorrendo atonia no órgão quando do surgimento de episódios convulsivos (Tabelas 38 e 39 e Gráfico 64). Esta constatação já tinha sido estudada por Itabisashi (1977) que verificou que em cabras a atonia se estabelecia quando os teores de amônia plasmática atingiam 470 $\mu\text{Mol/L}$.

Os resultados aqui obtidos com os seis bovinos dos grupos UEB e UGB que apresentaram atonia ruminal indicam que os teores mínimos de amônia plasmática para surgimento deste sinal eram de no mínimo 310 $\mu\text{Mol/L}$ e valores máximos de 990 $\mu\text{Mol/L}$ (média de 595 $\mu\text{Mol/L}$) semelhantes aos descritos pelo autor japonês. Autores australianos sugeriram que a atonia ruminal estaria ligada a um pH ruminal

acima de 7,3 (COOMBE et al., 1960). Contudo, neste experimento alguns bovinos chegaram a apresentar pH ruminal superior a 7,8 sem desenvolver atonia indicando que o pH ruminal não parece ser o fator determinante da parada ruminal.

Curiosamente, os presentes resultados indicaram uma alta correlação negativa entre o teor de glicose plasmática e a quantidade de movimentos ruminais (Gráfico 65). Estes dados são compatíveis com os descritos por Kronfeld (1972) e Singh et al. (1972) que relataram a rápida diminuição e conseqüente parada dos movimentos ruminais em bovinos tratados continuamente com elevadas concentrações de glicose, fazendo com que os teores de glicose plasmática ultrapassassem 11,1 mMol/L. Estes valores de glicemia foram facilmente atingidos no decorrer da intoxicação por amônia em animais do grupo UEA e UGA (Tabelas 14 e 15), os quais apresentaram invariavelmente atonia ruminal. Contudo, em apenas um dos seis garrotes dos grupos UEB e UGB que desenvolveram atonia ruminal foi detectado glicemia superior a 11,1 mMol/L (14, 5 mMol/L), sendo que os demais não ultrapassaram 6,1 mMol/L, indicando que os altos teores de amônia parecem ser mais determinantes que a glicemia no desencadeamento de atonia ruminal. Mesmo assim, maiores estudos são necessários para compreender a gênese da atonia ruminal.

A temperatura corpórea foi menor dentro do grupo UGA logo em seguida à convulsão, assim como do 90º min ao 240º min e na média geral em relação aos demais grupos (Tabelas 40 e 41). A temperatura corpórea nos momentos mais críticos chegou a atingir valores mais baixos que os descritos como referência (38 a 39,5 °C), num caso atingindo 35,4 °C. Esta hipotermia está ligada ao quadro de desidratação ou choque hipovolêmico, já que existiu uma correlação negativa entre a elevação no hematócrito e a temperatura corpórea (Gráfico 67) assim como entre

a frequência cardíaca e a temperatura (Gráfico 68), a partir da convulsão. Outra possível causa dessa hipotermia seria uma redução na atividade metabólica, indicativa de estágios terminais de muitas enfermidades, já que os animais com a temperatura mais baixa tinham musculatura flácida e depressão nervosa.

Em suma, a hiperamoníemia, em especial no momento da convulsão e o período imediato a este fenômeno, aumenta a frequência cardíaca e respiratória e diminui gradativamente a motilidade ruminal, chegando até a atonia, e a temperatura retal. Quanto mais alta for a elevação no hematócrito, maior será o número de batimentos cardíacos, ocorrendo o inverso com a temperatura corpórea.

Um único animal sucumbiu, mesmo após o tratamento empregado no momento da convulsão. Tratava-se de um bovino do grupo UGA que logo após uma rápida série de episódios convulsivos entrou em estado de coma, não reagindo ao tratamento proposto.

Chamou a atenção neste animal o altíssimo pH ruminal 30 minutos antes de sua morte, que chegou a atingir 8,43, o mais alto constatado em todo o experimento. Este alto pH associado ao elevado teor de amônia ruminal, que correspondeu a 20,45% do total de amônio no rúmen, o dobro da média do grupo UGA naquele momento, deve ter favorecido a absorção de amônia, embora o seu teor máximo de amônia sangüínea não fosse extremamente elevado (1758 $\mu\text{Mol/L}$).

De alguma forma o pH sangüíneo apresentou uma queda vertiginosa do 90º min (7,54) para o 120º min (6,99), momentos antes de sua morte. Este baixo valor foi o pH mais baixo constatado durante o experimento. Associado a esta acidemia que o animal desenvolveu, foi instalado um quadro de edema pulmonar entre o 90º min e o 120º min. Este estado mórbido foi acompanhado de uma drástica queda na pO_2 sangüíneo (de 52 para 8 mmHg) e uma substancial elevação na pCO_2

(27 para 84 mmHg), sem reduzir marcadamente o teor de bicarbonato sangüíneo (23 para 19 mMol/L), mas diminuindo significativamente os teores de excesso ácido-base sangüíneo (2 para - 16 mMol/L).

Neste mesmo período a freqüência respiratória diminuiu de 30 para 10 movimentos por min e a cardíaca de 80 para 30 batimentos por min, diminuindo-se progressivamente estas variáveis até a morte. A luz destes dados infere-se que a morte deste animal se deu por insuficiência cárdio-respiratória, associada a uma destacada acidose respiratória. Curiosamente, não ocorreu uma hipercalemia no momento da morte (4,9 mMol/L) como é descrita e enfatizada por Froslic (1977) e Roller et al. (1982).

O tratamento preconizado neste experimento seguiu aquele desenvolvido por Kitamura (2002) e foi realizado pela infusão i.v. de 30 a 40 mL/kg PV de soro fisiológico, 265 mg/animal de furosemide, e solução de aminoácidos do ciclo da uréia na dose de 1 mL/kg PV (ORNITARGIN®), além do esvaziamento do conteúdo ruminal, com posterior administração pela cânula ruminal rúmen de aproximadamente 4 L de conteúdo ruminal, obtido de bovino hígado, e 10 L de solução salina isotônica quando do surgimento dos episódios convulsivos.

Word et al. (1969) trataram bovinos intoxicados pela amônia neste mesmo momento com ácido acético repetidas vezes, a fim de diminuir o pH ruminal e absorção de amônia ao organismo, mas não obteve sucesso e cura em nenhum caso, pois altas concentrações de amônia já se encontravam no organismo.

O presente trabalho mostrou que na grande maioria dos casos (90,9%) a terapia foi eficiente em promover uma melhora efetiva e ajudar na desintoxicação do animal, por meio da retirada de todo o conteúdo ruminal, pela maior excreção renal de amônia, assim como pela maior transformação hepática de amônia em uréia,

como descrito anteriormente (KITAMURA, 2002).

Esses resultados supracitados indicam que o período gradual de adaptação à uréia é fundamental para evitar riscos de intoxicação, independente da forma de apresentação deste alimento. Deve-se frisar que os animais receberam essa dose relativamente baixa de uréia numa única tomada, o que causou uma rápida transformação de uréia em amônia NH_4^+ e NH_3 . Em boas condições de manejo, a uréia não deve ser ingerida de uma única vez, mesmo para animais adaptados, utilizando para tal objetivo limitador de consumo tal como sal comum ou oferecimento parcelado de uréia em duas ou mais vezes por dia.

7 CONCLUSÕES

1. Os efeitos da administração de dose final de adaptação de uréia dietética para bovinos, independente de sua forma física, se caracterizaram por: não induzir quadro tóxico determinante, a não ser pequenas fasciculações e atonia ruminal, que se reverteram sem tratamento; temporariamente elevar, acima dos valores considerados normais, os teores de amônia no rúmen e no plasma, e discretamente as concentrações de uréia sérica. Tais condições contra-indicam o uso dessa concentração de uréia para bovinos não submetidos à adaptação.

2. As administrações de doses altas de uréia dietética para bovinos, independente de sua forma física, se caracterizaram por: induzir severo quadro tóxico, inclusive com morte de um animal; elevar drasticamente os teores de amônia ruminal e plasmática, as concentrações sangüíneas de uréia, creatinina, lactato-L, glicose, as atividades de AST e CK; provocar acidose metabólica e desidratação.

3. Na comparação das formas de apresentação da uréia pode-se afirmar que a uréia extrusada: não retardou a hidrólise da uréia no rúmen, mas fez com que o pH e os teores de NH_3 ruminais fossem menores; não diminuiu os riscos de intoxicação por amônia, pois o teor de amônia sangüíneo foi muito alto; retardou o surgimento do quadro clínico, mas não impediu que este fosse tão severo como o causado pela uréia granulada.

4. Bovinos em fase avançada de intoxicação por amônia apresentaram as seguintes condições clínicas: aumento da freqüência cardíaca e respiratória, diminuição da motilidade ruminal e da temperatura corpórea; quanto mais intensa foi a hipovolemia maior o registro do número de batimentos cardíacos e menor a temperatura corpórea. Por meio de testes bioquímicos (AST, GGT e CK)

constatou-se que a intoxicação por amônia não provocou danos significativos nos tecidos hepáticos dos animais, mas sim na musculatura esquelética.

5. Em bovinos intoxicados com uréia extrusada o diagnóstico definitivo deve ser baseado no teor de amônia no sangue, pois o pH ruminal é mais baixo do que o constatado com uréia granulada, se situando muitas vezes abaixo do valor indicado como diagnóstico pela literatura clássica.

REFERÊNCIAS

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official methods of analysis**. 15th ed. Washington D. C.: AOAC, 1985. 1015 p.

BARTLEY, E. E.; DAVIDOVICH, A.; BARR, G. W.; GRIFFEL, G. W.; DAYTON, A. D.; DEYOE, C. W.; BECHTLE, R. M. Ammonia toxicity in cattle. I. Rumen and blood changes associated with toxicity and treatments methods. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 43, n. 4, p. 835-841, 1976.

BARTLEY, E. E.; DEYOE, C. W. Starea as a protein replace for ruminants. **Feedstuffs**, Minneapolis, v. 47, n. 30, p. 42-44, 1975.

BLOOMFIELD, R. A.; GARNER, G. B.; MUHRER, M. E. Kinetics of urea metabolism in sheep. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 19, n. 4, p. 1248, 1960.

BLOOMFIELD, R. A.; KEARLEY, E. O.; CREACH, D. O.; MUHRER, M. E. Ruminant pH and absorption of ammonia and VFA. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 22, n. 3, p. 833, 1963.

BOLING, J. A.; KATANYUKUL, P. J.; NUZUM, C. T. Urea cycle enzyme activity in lambs fed different nitrogen levels at low dietary intakes. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, Bern, v. 46, n. 3, p. 395-399, 1976.

BORTOLUSSI, G.; TERNOUTH, J. H.; McMENIMAN, N. P. Dietary nitrogen and phosphorus depletion in cattle and their effects on liveweight gain, blood metabolite concentrations and phosphorus kinetics. **The Journal of Agricultural Science**, Cambridge, v. 126, n. 4, p. 493-501, 1996.

BRENNER, B. M. **The kidney**. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1996. 2702 p.

BRITO, L. A. B. **Avaliação do uso intensivo de cama de frango na alimentação de bovinos: alguns aspectos toxicológicos e do metabolismo do nitrogênio**. 1998. 235 f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.

BUCHANAN-SMITH, J. G.; YAO, Y. T. Non-protein nitrogen in corn silage: a partial characterization in the rumen and effect upon digestibility and retention of nitrogen in lambs. **Canadian Journal of Animal Science**, Ottawa, v. 58, n. 4, p. 681-690, 1978.

CALDOW, G. L.; WAIN, E. B. Urea poisoning in suckler cows. **The Veterinary Record**, London, v. 128, p. 489-491, 1991.

CHALMERS, M. I.; JAFFRAY, A. E.; WHITE, F. Movements of ammonia following intraruminal administration of urea or casein. **The Proceedings of the Nutrition Society**, Cambridge, v. 30, p. 7-17, 1971.

CHALUPA, W.; CLARK, J.; OPLIGER, P.; LAVKER, R. Detoxication of ammonia in sheep fed soy protein or urea. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 100, n. 2, p. 170-176, 1970.

COOMBE, J. B.; TRIBE, D. E.; MORRISON, J. W. C. Some experimental observations on the toxicity of urea to sheep. **Australian Journal of Agricultural Research**, Collingwood, v. 11, n. 2, p. 247-256, 1960.

DAVIDOVICH, A.; BARTLEY, E. E.; BECHTLE, R. M.; DAYTON, A. D. Ammonia toxicity in cattle. III. Absorption of ammonia gas from the rumen and passage of urea and ammonia from rumen to the duodenum. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 45, n. 3, p. 551-558, 1977a.

DAVIDOVICH, A.; BARTLEY, E. E.; CHAPMAN, T. E.; BECHTLE, R. M.; DAYTON, A. D.; FREY, R. A. Ammonia toxicity in cattle. II. Change in carotid and jugular blood components associated with toxicity. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 44, n. 4, p. 702-709, 1977b.

DAVIDOVICH, A.; BARTLEY, E. E.; MILLIKEN, G. A.; DAYTON, A. D.; DEYOE, C. W.; BECHTLE, R. M. Ammonia toxicity in cattle. IV. Effects of unprocessed or extrusion-cooked mixtures of grain and urea, biuret, or dicyanodiamide and liquid supplements on rumen and blood changes associated with toxicity. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 45, n. 6, p. 1397-1408, 1977c.

DAVIS, G. K.; ROBERTS, H. F. Urea toxicity in cattle. **Florida Agricultural Experiment Station Bulletin**, v. 611, p. 3-16, 1959.

DAVIS, G. V.; STALLCUP, O. T. Effect of soybean meal, raw soybeans, corn gluten feed, and urea on the concentration of rumen fluid components at intervals after feeding. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 50, n. 10, p. 1638-1644, 1967.

DINNING, J. S.; BRIGGS, H. M.; GALLUP, W. D.; ORR, H. W.; BUTLER, R. Effect of orally administered urea on the ammonia and urea concentration in the blood of cattle and sheep, with observations on blood ammonia levels associated with symptoms of alkalosis. **American Journal of Physiology**, Baltimore, v. 153, p. 41-46, 1948.

EDJTEHADI, M.; SZABUNIEWICZ, M.; EMMANUEL, B. Acute urea toxicity in sheep. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, Ottawa, v. 42, p. 63-68, 1978.

FERNANDEZ, J. M.; CROOM, W. J.; TATE JR., L. P.; JOHNSON, A. D. Subclinical ammonia toxicity in steers: effects on hepatic and portal-drained visceral flux of metabolites and regulatory hormones. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 68, n. 6, p. 1726-1742, 1990.

FROSLIE, A. Feed-related urea poisoning in ruminants. **Folia Veterinaria Latina**, Milano, v. 7, n. 1, p. 17-37, 1977.

GREEN, D. F. Urea feeding. **The North American Veterinarian**, Evanston, v. 36, p. 733-736, 1955.

GREENSTEIN, J. P.; GULLINO, P.; WINITZ, M. Studies on the metabolism of amino acids and related compounds in vivo III. Prevention of ammonia toxicity by arginine and related compounds. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, New York, v. 64, n. 1, p. 342-354, 1956.

HALIBURTON, J. C.; MORGAN, S. E. Nonprotein nitrogen-induced ammonia toxicosis and ammoniated feed toxicity syndrome. **The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice**, Philadelphia, v. 5, n. 2, p. 237-249, 1989.

HART, E. B.; BOHSTEDT, G.; DEOBALD, H. S.; WEGNER, M. I. The utilization of simple nitrogenous compounds such as urea and ammonium bicarbonate by growing calves. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 22, n. 10, p. 785-798, 1939.

HELMER, L. G.; BARTLEY, E. E. Progress in the utilization of urea as a protein replacer for ruminants: a review. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 54, n. 1, p. 25-51, 1971.

HELMER, L. G.; BARTLEY, E. E.; DEYOE, C. W. Feed Processing. VI. Comparison of Starea, Urea, and Soybean Meal as protein sources for lactating cows. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 53, n. 7, p. 883-887, 1970.

HUBER, J. T. Nonprotein nitrogen in dairy cattle rations. In: WILCOX, C. J.; VAN HORN, H. H.; HARRIS JR., B.; HEAD, H. H.; MARSHALL, S. P.; THATCHER, W. W.; WEBB, D. W.; WING, J. M. (Ed.). **Large dairy herd management**. Gainesville: University of Florida Press, 1978. p. 293-315.

ITABISASHI, T. Urea-Ammonia poisoning and ruminal motility in goats. **National Institute of Animal Health Quarterly**, Tokyo, v. 17, n. 3, p. 128-129, 1977.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932 p.

KITAMURA, S. S. **Intoxicação por amônia em bovinos e ratos: o desempenho renal na desintoxicação e o emprego de tratamentos alternativos**. 2002. 92 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

KOLB, E. **Fisiologia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987. 612 p.

KOPCHA, M. Nutritional and metabolic diseases involving the nervous system. **The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice**, Philadelphia, v. 3, n. 1, p. 119-135, 1987.

KRONFELD, D. S. Ketosis in pregnant sheep and lactating cows. A review. **Australian Veterinary Journal**, Brunswick, v. 48, n. 12, p. 680-687, 1972.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 1995. 839 p.

LEWIS, D.; HILLS, K. H.; ANNISON, E. F. Studies on the portal blood of sheep I. Absorption of ammonia from the rumen of sheep. **The Biochemical Journal**, London, v. 66, p. 587-590, 1957.

LEWIS, D. Ammonia toxicity in the ruminant. **The Journal of Agricultural Science**, Cambridge, v. 55, n. 1, p. 111-115, 1960.

LINZELL, J. L.; SETCHELL, B. P.; LINDSAY, D. B. The isolated perfused liver of the sheep: an assessment of its metabolic, synthetic and excretory functions. **Quarterly Journal of Experimental Physiology and Cognate Medical Sciences**, Edinburgh, v. 56, n. 1, p. 53-71, 1971.

- LISBÔA, J. A. N.; BENESI, F. J.; MARUTA, C. A.; MIRANDOLA, R. M. S.; TEIXEIRA, C. M. C. Tempo de viabilidade de amostras de sangue venoso bovino destinadas ao exame hemogasométrico, quando mantidas sob conservação em água gelada. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 66, p. 134, 1999. Apresentado no Congresso Brasileiro de Buiatria, 3.
- LITTLE, T. M.; HILLS, F. J. **Agricultural experimentation: design and analysis**. New York: John Wiley, 1978. 350 p.
- LUTSGARTEN, J. A.; WENK, R. E. Simple, rapid, kinetic method for serum creatinine measurement. **Clinical Chemistry**, Washington D.C., v. 18, n. 11, p. 1419-1422, 1972.
- MAHADEVAN, S.; SAUER, F.; ERFLE, J. D. Studies on bovine rumen bacterial urease. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 42, n. 3, p. 745-753, 1976.
- MAHADEVAN, S.; SAUER, F.; ERFLE, J. D.; TEATHER, R. M.; MORSE, P. M. Changes in ammonia concentration, bacterial counts, pH and volatile fatty acid concentration in rumen of cows fed alfalfa hay or concentrate: urea-corn silage. **Canadian Journal of Animal Science**, Ottawa, v. 62, n. 1, p. 249-258, 1982.
- MALES, J. R.; MUNSINGER, R. A.; JONSON, R. R. *In vitro* and *in vivo* ammonia release from "slow-release" urea supplements. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 48, n. 4, p. 887-892, 1976.
- MALNIC, G.; MARCONDES, M. **Fisiologia renal**. 3. ed. São Paulo: EPU, 1986. 409 p.
- MARUTA, C. A. **Comparação da susceptibilidade de bovinos das raças Jersey e Gir à acidose láctica ruminal, induzida experimentalmente com sacarose**. 2000. 120 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.
- MARUTA, C. A.; ORTOLANI, E. L. Susceptibilidade de bovinos das raças Jersey e Gir à Acidose Láctica Ruminal: II – Acidose Metabólica e metabolização do lactato-L. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 1, p. 61-65, 2002.
- MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de laboratório veterinária**. São Paulo: Roca, 1995. 320 p.

- MINITAB. **The student edition of MINITAB statistical software adapted for education**: 13.0 release; user's manual. New York: Wesley, 2000. 624 p.
- MINSON, D. J. **Forage in ruminant nutrition**. Queensland: Academic Press, 1990. 483 p.
- MOORE, D. A.; VARGA, G. Bun and Mun: Urea nitrogen testing in dairy cattle. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Trenton, v. 18, n. 6, p. 712-720, 1996.
- MORGAN, S. E. Ammonia pipeline rupture: risk assessment to cattle. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v. 39, n. 3, p. 159-161, 1997.
- MORRIS, J. G.; PAYNE, E. Ammonia and urea toxicoses in sheep and their relation to dietary nitrogen intake. **Journal of Agricultural Science**, Cambridge, v. 74, n. 2, p. 259-271, 1970.
- O'CONNOR, J. E.; COSTELL, M. New roles of carnitine metabolism in ammonia cytotoxicity. In: GRISOLÍA, S.; FELIPO, V.; MIÑANA, M-D. (Ed.). **Advances in Experimental Medicine and Biology**. New York: Plenum Press, 1990. p. 183-195.
- ORTOLANI, E. L.; MARCONDES, M. C. Treatment of ammonia intoxication in rats through the use of aminoacids from the urea cycle. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v. 37, n. 3, p. 217-220, 1995.
- ORTOLANI, E. L.; MORI, C. S.; FILHO, J. A. R. Ammonia toxicity from urea in a Brazilian dairy goat flock. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v. 42, n. 2, p. 87-89, 2000.
- ORTOLANI, E. L.; KITAMURA, S. S.; ANTONELLI, A. C.; MARUTA, C. A.; SOARES, P. C. Diuresis alleviates ammonia poisoning in cattle through ammonium excretion in the urine. In: WORLD BUIATRICS CONGRESS, 22., 2002, Hannover. **Proceedings...** Hannover: World Buiatrics Association, 2002. ref. 237.
- ORTOLANI, E. L.; SOUZA, R.; BENESI, F. J. The pH of the bovine ruminal fluid as influenced by species and diet. **Arquivos da Escola de Veterinária da UFMG**, Belo Horizonte, v. 34, n. 2, p. 23-32, 1982.

- OWENS, F. N.; LUSBY, K. S.; MIZWICKI, K.; FORERO, O. Slow ammonia release from urea: rumen and metabolism studies. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 50, n. 3, p. 527-531, 1980.
- PARKINS, J. J.; HEMINGWAY, R. G.; BROWN, N. A. The increasing susceptibility of sheep to dietary urea toxicity associated with progressive liver dysfunction. **Research in Veterinary Science**, London, v. 14, n. 1, p. 130-132, 1973.
- PAYNE, J. M.; PAYNE, S. **The metabolic profile test**. New York: Oxford University Press, 1987. 179 p.
- PESCE, A. J.; KAPLAN, L. A. **Methods in clinical chemistry**. Saint Louis: Mosby, 1987. 1366 p.
- PRESTON, R. L.; LENG, R. A. **Matching ruminant production systems with available resources in the tropics and sub-tropics**. Armindale: Penambul Books, 1987. 245 p.
- PRYCE, J. D. A modification of the Barker-Summerson method for the determination of lactic acid. **The Analyst**, London, v. 94, p. 1151-1152, 1969.
- RADOSTITS, O. M.; BLOOD, D. C.; GAY, C. C. **Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, pig, goats and horses**. London: Baillière Tindall, 1994. 1765 p.
- REPP, W. W.; HALE, W. H.; CHENG, E. W.; BURROUGHS, W. The influence of oral administration of non-protein nitrogen compounds upon blood ammonia and urea levels in lambs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 14, n. 1, p. 118-131, 1955.
- ROLLER, M. H.; RIEDEMANN, G. S.; ROMKEMA, G. E.; SWANSON, R. N. Ovine blood chemistry values measured during ammonia toxicosis. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 43, n. 6, p. 1068-1071, 1982.
- ROSENBERGER, G. **Exame clínico dos bovinos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 419 p.
- SAMPAIO, I. B. M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998. 221 p.

SAS INSTITUTE. **SAS user's guide: statistics**. Cary: SAS Institute, 2000. 956 p.

SIEGEL, S. **Estatística não-paramétrica**. São Paulo: McGraw-Hill, 1975. 350 p.

SILVA, J. **Utilização de cana+uréia na recria de bovinos**. Juiz de Fora: EMBRAPA – Centro Nacional de Pesquisa de gado de leite, n. 23, 1985. 20 p. Circular técnica.

SINGER, R. H.; MCCARTY, R. T. Acute ammonium salt poisoning in sheep. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 32, n. 8, p. 1229-1238, 1971a.

SINGER, R. H.; MCCARTY, R. T. Pathologic changes resulting from acute ammonium salt poisoning in sheep. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 32, n. 8, p. 1239-1246, 1971b.

SINGH, R. V.; SUD, S. C.; BAHGA, H. S.; SONI, B. K. Effect of hyperglycemia on rumen motility and certain blood constituents in buffalo calves. **Indian Journal of Animal Science**, New Delhi, v. 42, n. 5, p. 346-350, 1972.

SMITH, R. H. **Digestion and metabolism in the ruminant**. Armindale: McDonald & Warner, 1975. 400 p.

SNEDCOR, G. W.; COCHRAN, W. G. **Statistical methods**. 6th ed. Ames: Iowa State University Press, 1967. 593 p.

SPIRES, H. R.; CLARK, J. H. Effect of intraruminal urea administration on glucose metabolism in dairy steers. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 109, n. 8, p. 1438-1447, 1979.

STILES, D. A.; BARTLEY, E. E.; MEYER, R. M.; DEYOE, C. W.; PFOST, H. B. Feed processing. VII. Effect of an expansion-processed mixture of grain and urea (Starea) on rumen metabolism in cattle and on urea toxicity. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 53, n. 10, p. 1437-1447, 1970.

SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes' physiology of domestic animals**. 11th ed. Ithaca: Cornell University Press, 1993. 962 p.

SYMONDS, H. W.; MATHER, D. L.; COLLIS, K. A. The maximum capacity of the liver of the adult dairy cow to metabolize ammonia. **The British Journal of Nutrition**, London, v. 46, n. 3, p. 481-486, 1981.

TALKE, H.; SCHUBERT, G. E. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut und serum in optischen test nach warburb. **Klinische Wochenschrift**, Berlin, v. 43, n. 174, p. 174-175, 1965.

TILLMAN, A. D.; SIDHU, K. S. Nitrogen metabolism in ruminants: rate of ruminal ammonia production and nitrogen utilization by ruminants – a review. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 28, n. 5, p. 689-697, 1969.

TRINDER, P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. **Journal of Clinical Pathology**, London, v. 22, n. 2, p. 158-161, 1969.

VAN HORN, H. H.; FOREMAN, C. F.; RODRIGUEZ, J. E. Effect of high-urea supplementation on feed intake and milk production of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 50, n. 5, p. 709-714, 1967.

WISEK, W. J. Some aspects of ammonia toxicity in animals cells. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 51, n. 2, p. 286-295, 1968.

WISEK, W. J. Ammonia metabolism, urea cycle capacity and their biochemical assessment. **Nutrition Reviews**, Lawrence, v. 37, n. 9, p. 273-282, 1979.

WISEK, W. J. Ammonia: Its effects on biological systems, metabolic hormones, and reproduction. **Journal of Dairy Science**, Savoy, v. 67, n. 3, p. 481-498, 1984.

WORD, J. D.; MARTIN, L. C.; WILLIAMS, D. L.; WILLIAMS, E. I.; PANCIERA, R. J.; NELSON, T. E.; TILLMAN, A. D. Urea toxicity studies in the bovine. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 29, n. 5, p. 786-791, 1969.