

UFRRJ

INSTITUTO DE VETERINÁRIA

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS**

TESE

**Intoxicação por Etanol Contido em “Levedo” de
Cerveja em Bovinos**

Luís Armando Calvão Brust

2011



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**INTOXICAÇÃO POR ETANOL CONTIDO EM “LEVEDO” DE CERVEJA
EM BOVINOS**

LUÍS ARMANDO CALVÃO BRUST

Sob a Orientação do Professor

Paulo Vargas Peixoto

e Co-orientação da Professora

Ticiano do Nascimento França

Tese submetida como requisito parcial
para obtenção do grau de **Doutor em
Ciências**, no Curso de Pós-
Graduação em Medicina Veterinária,
Área de Concentração em Sanidade

Seropédica, RJ


Março de 2011

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

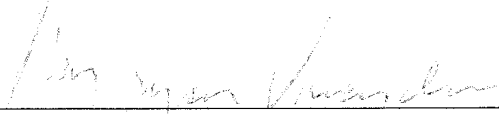
LUÍS ARMANDO CALVÃO BRUST

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de Concentração em Sanidade Animal.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 15 / 03 / 2011



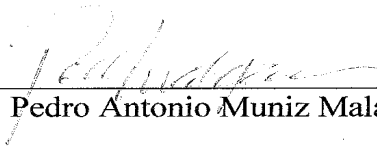
Paulo Vargas Peixoto. Ph.D. UFRRJ
(Orientador)



Mary Suzan Varaschin. Dra. UFLA



Paulo César Amaral Ribeiro da Silva Dr. UFF



Pedro Antonio Muniz Malafaia Dr. UFRRJ



Pedro Soares Bezerra Júnior. Dr. UFLA

RESUMO

BRUST, Luís Armando Calvão. **Intoxicação por etanol contido em “levedo” de cerveja em bovinos**. 2011. 68p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias, Sanidade Animal). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2011.

Descreve-se a ocorrência de intoxicação aguda por etanol em bovinos alimentados com “levedo” de cerveja e a sua reprodução experimental. Embora não tenham sido encontradas referências sobre casos de intoxicação natural por etanol através da ingestão de “levedo” de cerveja, este subproduto de fábricas cervejeiras tem sido associado a quadros fatais de intoxicação em bovinos no Sul do Estado do Rio de Janeiro. Em um caso espontâneo, antes de se recuperar, o bovino apresentou ataxia, decúbito, incapacidade de levantar-se, obnubilação, tremores musculares, respiração profunda e taquipnéica. Levantamentos epidemiológicos, realizados em seis propriedades que fornecem o resíduo a bovinos, identificaram fatores de risco e características clínicas da intoxicação. Aparentemente os surtos ocorrem em animais pouco habituados ao consumo, e o “levedo”, quando recém-chegado, parecer ser mais tóxico; períodos que se seguem a escassez do produto parecem estimular um maior consumo do resíduo e conseqüentemente, a intoxicação. O quadro clínico, referido em todas as propriedades visitadas, tem início em até 30 minutos após o término da ingestão de grandes quantidades do “levedo” e se caracteriza por tonteira, cambaleios, quedas, posições atípicas, timpanismo e morte em minutos ou poucas horas, principalmente devido ao meteorismo. A administração do “levedo” de cerveja a cinco bovinos em doses entre 38,46 ml/kg e 137,09 ml/kg foi responsável pelo desenvolvimento de quadros de intoxicação leve a grave; um animal veio a óbito com 110,49 ml/kg. Os sintomas foram semelhantes aos observados no caso natural e descritos no levantamento epidemiológico, acrescidos por sonolência, choque contra obstáculos, apoio da cabeça ao solo, aumento da frequência cardíaca, nistagmo e odor alcoólico no ar expirado. Quadros de timpanismos se apresentaram sem gravidade e não associados a *causa mortis*. Os achados de necropsia limitaram-se a edema gelatinoso e translúcido na parede do rúmen, conteúdo ruminal com odor característico de “levedo” de cerveja e espuma esbranquiçada na traquéia. Análise dos níveis de etanol nos animais que receberam o “levedo” de cerveja, revelou valores plasmáticos entre 253,4 mg/dL a 503,3 mg/dL, e urinários entre 104,2 mg/dL a 137,6 mg/dL. A quantificação de uma amostra do “levedo” de cerveja administrado em um dos experimentos revelou um teor alcoólico de 5 %. O exame histológico de fragmentos de fígado coletados em bovinos que ingeriram “levedo” de cerveja por até 4 meses, não demonstrou quaisquer alterações hepáticas; apenas um animal que ingeriu o “levedo” por 7 meses evidenciou moderada degeneração gordurosa. Apesar da afirmação de alguns produtores a respeito do vício desenvolvido pelos bovinos ao álcool contido no “levedo” de cerveja, observações preliminares sugerem, à princípio, o desenvolvimento de um gosto especial pelo produto. A adoção de medidas preventivas como evitar a escassez do “levedo” de cerveja, controlar seu consumo ou diluí-lo em água antes da administração aos animais podem reduzir os riscos de intoxicação.

Palavras chave: intoxicação por etanol, subprodutos de cervejaria, bovinos.

ABSTRACT

BRUST, Luís Armando Calvão. **Ethanol intoxication contained in brewer's yeast in cattle.** 2011. 68p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias, Sanidade Animal). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2011.

We describe the occurrence of acute ethanol in cattle fed "yeast" beer and its experimental reproduction. Although not found references to cases of natural poisoning by ingestion of ethanol through the "yeast" beer, this by-product of breweries has been associated with lethal infections of poisoning in cattle in southern State of Rio de Janeiro. In a spontaneous event, before recovering, the animal showed ataxia, recumbency, inability to stand up, numbness, muscle tremors, breathing and tachypnea. Epidemiological surveys carried out in six properties that provide the waste to cattle, have identified risk factors and clinical features of poisoning. Apparently the outbreaks occur in animals accustomed to little consumption, and the "yeast", when newcomer, seems to be more toxic, the periods following the shortage of the product appear to stimulate a greater consumption of the residue and therefore the intoxication. The clinical course is reported in all farms, begins within 30 minutes after ingestion of large quantities of "yeast" and is characterized by dizziness, staggering, falling, atypical positions, bloating, and death within minutes or hours mainly due to Bloat. The administration of the "leaven" of beer and five cattle in doses ranging from 38.46 ml / kg and 137.09 ml / kg was responsible for developing frameworks for mild to severe intoxication, one animal died with 110.49 ml / kg. The symptoms were similar to those observed in the natural case and described in the epidemiological survey, increased by sleepiness, colliding with obstacles, the headrest to the soil, increased heart rate, and nystagmus alcohol breath odor. Boards eardrum had not serious and not associated with cause of death. Necropsy findings were limited to edema gelatinous and translucent in the rumen wall, rumen contents with a characteristic odor of "yeast" beer and white foam in the trachea. Analysis of levels of ethanol in animals that received the "yeast" beer, revealed plasma levels of 253.4 mg / dL to 503.3 mg / dL, and urine from 104.2 mg / dL to 137.6 mg / dL . The quantification of a sample of "yeast" beer run in one experiment revealed an alcohol content of 5%. Histological examination of liver fragments collected in cattle that ingested yeast of beer for 4 months showed no hepatic changes, only one animal that has ingested the "yeast" for 7 months showed moderate fatty degeneration. Despite the assertion by some producers about the addiction developed by the cattle of the alcohol contained in the "yeast" beer, preliminary observations suggest, at first, developing a taste for the product. The adoption of preventive measures to avoid shortages as the "yeast" beer, monitor their consumption or dilute it in water before administration to animals can reduce the risk of intoxication.

Keywords: ethanol intoxication, brewing byproducts, cattle.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Metabolismo do etanol.	10
Figura 2.	Etapas da fabricação da cerveja.	18
Figura 3.	Fluxograma da fabricação da cerveja e origem dos resíduos.	19
Figura 4.	Dornas para fermentação do mosto empregado na fabricação da cerveja, pertencente à empresa cervejeira e principal fornecedora do “levedo” de cerveja utilizado pelos criadores de gado na Região Sul do Estado do Rio de Janeiro.	20
Figura 5.	Dorna para fermentação do mosto. O “levedo” de cerveja, subproduto constituído por leveduras de cerveja (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) e cerveja, é sedimentado na parte inferior e posteriormente drenado.	21
Figura 6	“Levedo” de cerveja armazenado em galão, momentos antes da administração experimental.	33
Figura 7	Intoxicação por etanol contido em “levedo” de cerveja em bovinos. Administração do subproduto de cervejaria por sonda orogástrica. Bovino III.	34
Figura 8	Fazenda Rancho Alegre, Pirai/RJ. Panorama geral: áreas de confinamentos, cochos e tanque de armazenamento para o “levedo” de cerveja.	36
Figura 9.	“Levedo” de cerveja proveniente do tanque de armazenamento e despejado no cocho por gravidade. Fazenda Rancho Alegre, Pirai/RJ.	38
Figura 10.	Bovino ingerindo o “levedo” de cerveja fornecido “ <i>ad libitum</i> ”. Detalhe da ingestão realizada com a língua. Fazenda Rancho Alegre, Pirai/RJ.	38
Figura 11.	Tanque de armazenamento com “levedo” de cerveja. Fazenda Companhia, Volta Redonda/ RJ.	40
Figura 12.	“Levedo” de cerveja fornecido “ <i>ad libitum</i> ”. Animais com acesso a pasto de <i>Brachiaria</i> sp. Fazenda Companhia, Volta Redonda/ RJ.	41
Figura 13.	“Levedo” de cerveja misturado a soro de leite. Ingestão “ <i>ad libitum</i> ”. Fazenda Paissandu, Barra do Pirai, RJ.	44
Figura 14.	“Levedo” de cerveja misturado ao bagaço de malte, capim picado, ração peletizada e polpa cítrica. Confinamento. Fazenda Santa Angélica, Pirai/RJ.	45
Figura 15.	Bovinos ingerindo o “levedo” de cerveja misturado a outros alimentos. Confinamento. Fazenda Santa Angélica, Pirai/RJ.	46
Figura 16.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Animal parado em posição atípica com projeção do corpo para frente. Bovino I.	47
Figura 17.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Instabilidade e cruzamento dos membros posteriores. Bovino III.	48
Figura 18.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Instabilidade e queda. Bovino III.	48
Figura 19.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Marcada sonolência. Bovino III.	49
Figura 20.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Animal choca-se contra a porteira. Bovino V.	49

Figura 21.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Instabilidade nos membros posteriores. Bovino V.	50
Figura 22.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Instabilidade e queda. Bovino V.	50
Figura 23.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Queda em decúbito lateral direito. Bovino V.	51
Figura 24.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Obnubilação. Bovino IV.	52
Figura 25.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Edema acentuado da parede ruminal. Bovino V.	53
Figura 26.	Intoxicação por etanol em “levedo” de cerveja em bovinos. Edema pulmonar moderado. Bovino V.	53

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Valores de etanol plasmático descritos em bovinos	9
Quadro 2. Níveis de etanol no sangue e urina	54

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
2.1 Intoxicação por Etanol em Animais	2
2.1.1 Espécies animais acometidas e condições em que ocorrem as intoxicações	2
2.1.2 Manifestações clínicas da intoxicação por álcool	5
2.1.3 Doses tóxicas e valores plasmáticos de etanol	7
2.1.4 Alterações patológicas	8
2.2 Etilismo Humano	9
2.2.1 Absorção, distribuição, metabolismo e eliminação do etanol	9
2.2.2 Efeitos tóxicos da ingestão de etanol	11
2.2.3 Doses tóxicas	12
2.2.4 Intoxicação aguda por álcool	12
2.2.5 Doença hepática alcoólica	13
2.2.5.1 Esteatose hepática (fígado gorduroso)	13
2.2.5.2 Hepatite alcoólica aguda	13
2.2.5.3 Cirrose alcoólica	14
2.2.6 Correlações entre o alcoolismo e lesões/alterações nos diversos sistemas	15
2.2.6.1 Sistema nervoso	15
2.2.6.1.1 Síndrome de Wernicke	16
2.2.6.1.2 Síndrome de Korsakoff	16
2.2.6.1.3 Encefalopatia hepática	16
2.2.6.1.4 Neuropatia periférica	16
2.2.6.1.5 Atrofia do verme cerebelar	16
2.2.6.2 Sistema cardiovascular	17
2.2.6.3 Sistema digestório	17
2.2.6.4 Sistema reprodutor	17
2.2.6.5 Músculos esqueléticos	17
2.3 Subprodutos de Cervejaria	17
2.3.1 Etapas de fabricação da cerveja e origem dos subprodutos	17
2.3.2 Utilização de subprodutos de cervejaria na dieta de bovinos: vantagens e des_ vantagens	22
2.3.2.1 Grãos de cervejaria (bagaço de malte, “cevada”)	22
2.3.2.2 Leveduras de cerveja	24
2.3.2.3 “Brewers condensed soluble”	25
2.3.3 Enfermidades associadas à ingestão de subprodutos de cervejaria	25
2.3.3.1 Acidose ruminal	25
2.3.3.2 Intoxicação por <i>Aspergillus clavatus</i>	29
2.3.3.3 Intoxicação por etanol	31
3 MATERIAL E MÉTODOS	32
3.1 Caso Natural	32
3.2 Estudo Experimental	32
3.2.1 Intoxicação aguda	32
3.2.1.1 Animais	32

3.2.1.2 Local	32
3.2.1.3 “Levedo” de cerveja	32
3.2.1.4 Procedimento experimental	33
3.2.1.5 Exames laboratoriais	34
3.3 Investigação sobre a ingestão prolongada de “levedo” de cerveja	35
4 RESULTADOS	36
4.1 Caso Natural	36
4.1.1 Levantamento epidemiológico	36
4.1.2 Aspectos clínicos da intoxicação espontânea	39
4.2 Outras Propriedades que Utilizam o “Levedo” de Cerveja na Dieta de Bovinos	39
4.2.1 Levantamento epidemiológico	39
4.2.1.1 Fazenda Companhia, Volta Redonda / RJ	39
4.2.1.2 Fazenda Paissandu, Barra do Piraí / RJ	42
4.2.1.3 Fazenda do Sobrado, Barra Mansa / RJ	42
4.2.1.4 Estância Coqueiro, Barra Mansa / RJ	43
4.2.1.5 Fazenda Santa Angélica, Piraí / RJ	44
4.3 Reprodução Experimental	46
4.3.1 Quadro clínico e patológico	47
4.3.2 Exames laboratoriais	54
4.3.2.1 Níveis de etanol no sangue e urina	54
4.3.2.2 Nível de etanol contido em “levedo” de cerveja	54
4.4 Investigação sobre a ingestão prolongada de “levedo” de cerveja	54
5 DISCUSSÃO	55
6 CONCLUSÕES	61
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
ANEXOS	69

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, o crescimento do consumo de bebidas alcoólicas pela população brasileira e mundial é notória, e essa demanda aumentada tem favorecido a instalação de grandes empresas do ramo, com geração de grande quantidade de resíduos.

Por outro lado, a busca de alternativas alimentares que venham a reduzir os custos na produção sem prejuízos à produtividade, tem sido primordial para a sobrevivência do setor agropecuário.

No mundo, a utilização de subprodutos gerados em destilarias ou cervejarias na dieta animal tem sido feita em larga escala, graças as suas características nutricionais e baixo custo, em especial, naquelas propriedades localizadas próximas a estabelecimentos produtores. Desde 2007, o Brasil está entre os quatro maiores fabricantes de cerveja do mundo, com uma média anual de 10,34 bilhões de litros.

No Estado do Rio de Janeiro, em função do grande número de indústrias cervejeiras, o uso de subprodutos de cervejaria tem sido uma prática comum, principalmente a utilização da cevada úmida e do “levedo” de cerveja na alimentação de bovinos.

Embora existam diversas vantagens na sua utilização, o consumo desses resíduos pode causar intoxicações, até mesmo fatais.

O objetivo desse trabalho é descrever os aspectos clínicos e patológicos da intoxicação por álcool contido em “levedo” de cerveja em bovinos em municípios da região Sul do Estado do Rio de Janeiro e fornecer informações a respeito dos benefícios e riscos da utilização de subprodutos de cervejaria na dieta de bovinos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Intoxicação por Etanol em Animais

2.1.1 Espécies animais acometidas e condições em que ocorrem as intoxicações

A intoxicação por etanol, apesar de bem conhecida no homem, é pouco relatada nos animais (THRALL; HAMAR, 2007). Sua ocorrência geralmente está associada à ingestão de *resíduos de destilaria* (HUMPHREYS, 1988), *subprodutos resultantes da produção de cerveja* (BRUNNING; YOKOYAMA, 1988; STÖBER, 2005) ou *etanol combustível* (HIBBS et al., 1984), bem como pelo *consumo direto de bebidas alcoólicas* (RATCLIFFE; ZUBER, 1977; STÖBER, 2005) como *vinho, aguardente ou cerveja* (STÖBER, 2005). Adicionalmente, a intoxicação pode ocorrer também pela fermentação alcoólica de certos alimentos como pães ou massas (SUTER, 1992), frutas (STÖBER, 2005) como uvas (McCHESNEY, 1984 apud HIBBS et al., 1984) ou maçãs (KAMMERER; SACHOT; BLANCHOT, 2001; RAILSBACK, 1986 apud HIBBS et al., 1986), pela ingestão de lavagem (RUBARTH, 1967) e até mesmo pela fermentação de alimentos durante a digestão (ABE et al., 1971; STÖBER, 2005; WHITE; LINDSAY; ASH, 1972; WIJAYASINGHE et al., 1984). Casos de intoxicação por álcool já foram descritos em *bovinos* (ABE et al., 1971; BRUNING; YOKOYAMA, 1988; HIBBS et al., 1984; HIBBS et al., 1986; RAILSBACK, 1986 apud HIBBS et al., 1986; RUBARTH, 1967; McCHESNEY, 1984 apud HIBBS et al., 1984; STÖBER, 2005; WIJAYASINGHE et al., 1984), *ovinos* (WHITE; LINDSAY; ASH, 1972), *suínos* (BECKER et al., 1954; BELL et al., 1950), *cães* (KAMMERER; SACHOT; BLANCHOT, 2001; RATCLIFFE; ZUBER, 1977; SUTER, 1992; THRALL et al., 1984) e *aves* (ALLEN; AAKHUS-ALLEN; WALSER, 1981; FITZGERALD; SULLIVAN; EVERSON, 1990).

Em *bovinos*, dois surtos de intoxicação por etanol ocorreram após a ingestão de *subprodutos derivados da produção de álcool combustível* e incorporados à dieta dos animais (HIBBS et al., 1984). No primeiro caso, o resíduo estava disponível “*ad libitum*” para 450 vacas como parte de uma dieta composta também por caroço de algodão e grãos. No total, três animais foram encontrados mortos três dias após o início da ingestão e outros três conseguiram se recuperar após serem tratados com solução de ringer lactato, tiamina e outras vitaminas do complexo B, dextrose e cálcio. Análise realizada no resíduo revelou níveis de 3,3% de etanol. Em outro caso, bezerros a partir de quatro meses de idade, confinados de acordo com o peso, em lotes de 50 a 60 animais e sob dieta livre do mesmo resíduo, feno de alfafa, suplemento protéico e grãos, se intoxicaram após três meses de ingestão, quando um erro durante o manejo alimentar foi supostamente o fator desencadeante do surto. No dia seguinte, seis bezerros foram encontrados mortos, vinte animais apresentavam-se caídos enquanto novos casos surgiam; outras três mortes foram contabilizadas na manhã seguinte. Os animais intoxicados tinham peso inferior a 200 kg já que os mais pesados, nada sofreram. Após a retirada do resíduo, as mortes cessaram e daqueles sobreviventes tratados com carvão ativado, tiamina e outras vitaminas do complexo B, ringer lactato e dexamiacina, todos se recuperaram completamente. Uma amostra coletada da superfície do resíduo depositado no tanque de armazenamento e outra retirada após sua homogeneização, revelaram níveis de etanol de 23,3% e 6,0% respectivamente. Em outra ocasião, Hibbs et al. (1986) realizaram experimentos através da administração endovenosa de etanol (47.5 % v/v) diluído em solução estéril de NaCl (0,9 % w/v) na razão de 15 ml por minuto a dois bezerros com 217 e 256 kg de peso. Os experimentos foram levados a termo e o sangue, coletado para avaliação dos níveis de etanol por cromatografia gasosa.

Anteriormente ao relato de Hibbs et al. (1984), esses mesmos autores além de Hibbs et al. (1986) já haviam recebido comunicados, respectivamente de McChesney (1984) e Railsback (1986), sobre supostas intoxicações por álcool em bovinos. No primeiro, três vacas morreram durante o pastejo em área com vinhedos que ainda não tinham sido colhidos. Embora nenhuma análise laboratorial tenha sido feita ou lesões macroscópicas encontradas à necropsia, um forte odor de vinho exalava do rúmen. No outro caso, a suspeita foi associada ao consumo de maçãs fermentadas, entretanto, não foram realizadas necropsias ou testes analíticos que confirmassem essa hipótese.

Intoxicações agudas por etanol em *bovinos* associadas à ingestão de *subprodutos de cervejaria* foram comprovadas por Bruning e Yokoyama (1988) durante um estudo sobre as características físicas e nutricionais de *resíduos líquidos (“lavagem”) de leveduras de cerveja (Saccharomyces cerevisiae) vivas e mortas*, bem como sua possível toxicidade. Neste estudo, três bovinos com peso médio de 227 kg receberam, cada um, doses únicas semanais de 2.3, 4.5 e 6.8 kg de leveduras vivas de cerveja através de fístula ruminal, totalizando 28 dias de experimentação. Outro estudo foi realizado com mais três animais fistulados, pela administração de leveduras mortas de cerveja, seguindo o mesmo procedimento e doses descritas anteriormente. Quadros agudos de intoxicação somente foram observados nos animais que receberam leveduras vivas de cerveja nas doses de 4.5 e 6.8 kg, cujos sintomas se manifestaram a partir de uma hora da administração e concentrações plasmáticas de etanol, analisadas por cromatografia gasosa, apresentaram-se extremamente elevadas após 3 h da ingestão do produto. Os resíduos com leveduras vivas e mortas, submetidos a mesma técnica de cromatografia gasosa, revelaram níveis de 6,96 % e 1,84 % de etanol, respectivamente. Animais que receberam doses de 4,5 kg do resíduo com leveduras de cerveja vivas apresentaram regressão dos sinais clínicos dentro de seis horas e retorno do apetite em doze horas após a administração do produto; aqueles que receberam 6,8 kg, a recuperação ocorreu de forma mais lenta e somente retomaram o apetite 18 a 24 horas depois da administração; um desses animais não havia se recuperado após 30 horas do consumo.

Uma condição incomum de intoxicação natural por álcool já havia sido relatada por Abe et al. (1971) em *bezerros*, a partir da absorção de etanol produzido no trato abomasoentérico durante a fermentação de substitutos de leite por leveduras. A mesma condição foi reproduzida em terneiros a partir da administração de substitutos de leite ou etanol por via oral, e etanol por fístula intestinal. Em animais que consumiram etanol, os sintomas se iniciaram mais rapidamente, a partir de 30 a 90 minutos de sua administração, e regrediram dentro de três, quatro ou algumas horas a mais, naqueles severamente intoxicados. Graças a fermentação e produção de etanol em alguns dos bezerros que ingeriram substitutos de leite durante poucas semanas, os sintomas se estenderam por até 42 dias. Os sinais clínicos, semelhantes entre os animais que ingeriram etanol ou substituto de leite, os achados patológicos, a avaliação de elevados níveis de etanol no plasma e trato gastrointestinal e sua correlação com a presença de leveduras nas fezes reforçaram o diagnóstico.

Condição semelhante foi reproduzida não-intencionalmente por Wijayasinghe et al. (1984) durante a comparação do metabolismo nutricional de dois substitutos de leite. Neste estudo, cinco de um total de 28 bezerros desenvolveram um inesperado quadro de embriaguez em intervalos de uma a duas horas após a ingestão dos produtos, e três desses animais que não puderam ser assistidos, morreram entre quatro e cinco horas do início dos sintomas; dois bezerros se recuperaram após a rápida remoção de gás e fluido através de sonda oral. Em experimento posterior, outros dez de 29 bezerros submetidos a mesma dieta do estudo anterior, mas com um maior controle sobre o crescimento da leveduras pela associação com nistatina, desenvolveram sinais de intoxicação por etanol. O diagnóstico de toxicose por álcool se baseou nos sinais

clínicos e achados de necropsia, pela detecção plasmática de concentrações elevadas de etanol e pela presença de leveduras da espécie *Torulopsis glabrata* nas amostras de fluidos gastrintestinais e fezes, que por sua vez, foram associadas a fermentação do alimento em etanol.

As mesmas espécies de levedura foram confirmadas por White, Lindsay e Ash (1972) como as responsáveis pelas intoxicações por etanol em **cordeiros**, a partir da fermentação alcoólica de glicose no estômago. Nesse estudo, os autores utilizaram principalmente **leitões** e **cordeiros** recém-nascidos, alimentados com leite acrescido de glicose. Todos os seis cordeiros utilizados manifestaram sinais de embriaguez durante alguns dias do experimento, coincidindo com altos níveis de etanol no plasma e conteúdo estomacal, além de altas concentrações de leveduras da espécie *Torulopsis glabrata* no estômago. Nenhum dos leitões utilizados apresentou sinais de intoxicação, embora um deles acusasse a presença de altas concentrações de etanol na amostra coletada do estômago, mas baixas concentrações plasmáticas.

Intoxicação por etanol em **suínos** foi citada pela primeira vez por Bell et al. (1950), após observarem por acaso, mortes súbitas em dois dos 20 porcos submetidos a dietas experimentais que continham, entre outros ingredientes, 25% de glicose. Embora não pudessem associar o envolvimento do etanol como a *causa mortis*, os autores levantaram a hipótese de que a grande disponibilidade de açúcar ou a combinação de carboidratos e celulose no trato digestivo pudesse ter resultado em excessiva fermentação e formação de gás, uma vez que leveduras em atividade foram encontradas no estômago e intestino dos animais. A análise do sangue dos dois porcos sugeriu a presença de álcool, embora em níveis bem abaixo daqueles encontrados em humanos alcoolizados.

Relato semelhante foi descrito por Becker et al. (1954) que, também por acaso, observaram mortes súbitas em alguns dos vários suínos intoxicados por etanol durante trabalhos experimentais com dietas contendo 25 e 50 % de glicose; alguns animais inclusive manifestaram sinais crônicos de intoxicação. A presença de conteúdo com odor alcoólico no estômago e ceco, que por sua vez também abrigavam inúmeras leveduras em plena atividade, reforçaram a suspeita de fermentação alcoólica no trato gastrintestinal.

Em **cães**, Ratcliffe e Zuber (1977) descrevem três supostos casos de intoxicação aguda pela **ingestão de bebidas alcoólicas**. Nos dois primeiros, um macho de 8 kg e uma fêmea com 7 kg de peso, ambos com quatro anos de idade, manifestaram sintomas de intoxicação, aproximadamente entre uma e duas horas após a ingestão média de 40 ml/kg de “advokaat”, uma bebida alcoólica preparada pelo dono dos animais e que por engano tinha sido disponibilizada aos cães; após serem submetidos a terapia com várias drogas, se recuperaram por completo entre um e dois dias. No terceiro caso, um macho de cinco anos e 20 kg foi internado três horas após ter ingerido 300 ml de vinho do porto (ou cerca de 15 ml/kg) e tido contato com um suposto herbicida inócuo; após quatro dias de tratamento, o cão obteve alta. Segundo os autores, ambas as bebidas continham aproximadamente 20% v/v.

Em outro caso, um cão com um ano de idade e 4 kg de peso manifestou quadro de intoxicação por etanol oito horas após a ingestão de massa de pão contendo aproximadamente 250 ml de fermento a base de leveduras da espécie *Saccharomyces cerevisiae*. Como a concentração de etanol na amostra de fermento analisada revelou 13 g/dL (13000 mg/dL), a dose ingerida pelo animal foi o equivalentemente a 8 g de etanol /kg. Anamnese, sinais clínicos e concentração de etanol plasmático indicaram o diagnóstico e o tratamento, que baseado na indução de vômito e ventilação manual, permitiram a recuperação do animal em 48 horas de terapia (THRALL et al., 1984). Caso semelhante foi relatado por Suter (1992), no qual seis, de um total de 14 cães, manifestaram quadros de intoxicação por etanol após o consumo de restos de massa de pizza não-cozida e ainda quente, como única refeição da noite. Apesar de não terem

sido avaliados os níveis de etanol plasmático, o diagnóstico de intoxicação por álcool foi baseado nos sinais clínicos e histórico; foi levantada a hipótese de que o alimento ingerido, por ainda estar quente, poderia conter uma alta concentração de leveduras produtoras de etanol.

Kammerer, Sachot e Blanchot (2001) descrevem um caso fatal de intoxicação por etanol em uma cadela de oito anos de idade, 48 horas após o consumo de maçãs podres. Altos níveis de etanol plasmático foram confirmados por cromatografia gasosa, entretanto, elevadas concentrações de transaminases no plasma revelaram danos hepáticos que poderiam estar relacionadas à hepatose causada por alcoolismo crônico, visto que o animal tinha o hábito de ingerir essas maçãs podres durante meses.

2.1.2 Manifestações clínicas da intoxicação por álcool

Em grandes quantidades, o álcool acomete inicialmente o sistema nervoso e, a seguir, determina alterações cardíacas e respiratórias (HUMPHREYS, 1988; VALENTINE, 1990). Quadros de intoxicação aguda se caracterizam por alterações de comportamento, incluindo excitabilidade, incontinência, ataxia, sonolência ou depressão, inconsciência, perda de reflexos, comprometimento respiratório, falha cardíaca (VALENTINE, 1990) e respiratória seguida, rapidamente, por colapso, coma e morte por paralisia respiratória (HUMPHREYS, 1988; VALENTINE, 1990).

Em *bovinos*, o quadro clínico observado em casos naturais ou experimentais de intoxicação caracterizou-se por embriaguez (HIBBS et al., 1984), incoordenação motora (ABE et al., 1971; BRUNING; YOKOYAMA, 1988) severa e acompanhada por movimentos espásticos (ABE et al., 1971). Em quadros moderados, os animais se apresentam com a frequência respiratória lenta, letárgicos e sonolentos; em geral são “despertados” por estímulos externos fortes, porém, se deixados quietos e sozinhos, retornam a atitude anterior (ABE et al., 1971). Um odor alcoólico pode ser percebido no ar expirado de alguns indivíduos (ABE et al., 1971; WIJAYASINGHE et al., 1984).

De acordo com a intensidade da intoxicação, observa-se uma instabilidade ao andar (BRUNING; YOKOYAMA, 1988; WIJAYASINGHE et al., 1984), ataxia (ABE et al., 1971; HIBBS et al., 1984) nos membros posteriores associada a cambaleios e tropeços, incapacidade de coordenar os movimentos do corpo, posição anômala dos membros e relutância em manter a postura (ABE et al., 1971), incapacidade de se manter de pé e queda (BRUNING; YOKOYAMA, 1988; HIBBS et al., 1984) em decúbito esternal (HIBBS et al., 1984) ou lateral (WIJAYASINGHE et al., 1984); aqueles que conseguem se manter de pé podem retornar ao cocho e ingerir doses adicionais do produto tóxico (HIBBS et al., 1984). Alguns animais com dificuldade em coordenar os movimentos do pescoço, podem ser incapazes de manter a cabeça em posição normal, pendê-la e por vezes, apóia-la no solo (Ibid.). Outros sintomas observados incluem uma progressiva distensão abdominal (ABE et al., 1971; HIBBS et al., 1984) esquerda (WIJAYASINGHE et al., 1984), balanço da cabeça (ABE et al., 1971), dificuldade em coordenar as atividades de preensão e mastigação (ABE et al., 1971), além de desorientação, salivação (HIBBS et al., 1984), perda de apetite (ABE et al., 1971; BRUNING; YOKOYAMA, 1988; WIJAYASINGHE et al., 1984), dor (WIJAYASINGHE et al., 1984), depressão (ABE et al., 1971; WIJAYASINGHE et al., 1984) e coma (BRUNING; YOKOYAMA, 1988). Nos experimentos realizados por Hibbs et al. (1986), a morte foi precedida por depressão cardiorrespiratória, colapso e bloqueio cardíaco.

Segundo Stöber (2005), os sintomas causados pela intoxicação etílica, no início consistem em embriaguez e intranquilidade e evolui para uma paralisia “apática” ao se aumentar o grau de alcoolemia. O autor divide os sintomas em quadros de excitação e depressão, mas não deixa claro

se ambos manifestam-se de forma associada ou isoladamente em cada animal e/ou variam conforme a intensidade da intoxicação.

Nos **quadros de excitação**, bovinos manifestam um comportamento de bêbado, com a cabeça baixa, olhos brilhantes e mirada fixa; o animal se nega a comer e beber, mas circunstancialmente podem demonstrar avidez e novamente ingerir bebidas ou comidas alcoólicas. Observa-se parada ruminal e ausência de ruminação, timpanismo, oscilação e cambaleios do corpo, com quedas brusca e permanência em decúbito; a produção de leite pode estar reduzida ou inalterada. As mucosas encontram-se visivelmente eritematosas com vasos episclerais ingurgitados, atividade cardíaca aumentada ou “tumultuada” e respiração dispnéica com odor alcoólico na expiração. Em casos graves, podem ocorrer cólicas manifestadas por “sapateios” ou escoiceamentos do ventre, e ataques de fúria ou agressividade com investidas contra outros animais e danos às instalações do estábulo (Ibid.).

O **estado depressivo** por sua vez se caracteriza por quedas em decúbito com a cabeça estendida e apoiada ao solo, intercalado com movimentos pendulares ou sua flexão em direção ao costado. O focinho apresenta-se seco e as superfícies corporais, frias e insensíveis, que podem vir acompanhadas por “contrações convulsivas” temporárias do pescoço ou membros, ranger de dentes, gemidos e estertores com pulso fraco (Ibid.).

O mesmo autor descreve que o prognóstico em pacientes em decúbito é ruim ou reservado, porém favorável nos demais casos. Em quadros de intoxicação grave há coma e morte por paralisia respiratória; aqueles que sobrevivem, se recuperam lentamente em 2 dias. Casos em que bezerros se mantiveram intoxicados por etanol durante vários dias, como entre as alimentações com substitutos de leite e fermentação em álcool no TGI, foram relatados quadros de fraqueza e redução do peso, além de infecções secundárias e morte por pneumonia (ABE et al., 1971).

Relatos clínicos sobre **suínos** intoxicados por etanol são escassos e descrevem apenas uma súbita incoordenação que pode ou não ser seguida de rápida recuperação (BELL et al., 1950). Mortes súbitas foram citados nos dois únicos relatos de intoxicação nessa espécie e, em um deles, foi a única manifestação observada (BECKER et al., 1954).

Cães intoxicados por etanol manifestam sinais de ataxia (KAMMERER; SACHOT; BLANCHOT, 2001; RATCLIFFE; ZUBER, 1977; SUTER, 1992; THRALL et al., 1984), cambaleios (SUTER, 1992), incoordenação dos quatro membros e até incapacidade de se manter de pé (RATCLIFFE; ZUBER, 1977). Sinais clínicos comuns incluem vômitos (KAMMERER; SACHOT; BLANCHOT, 2001; RATCLIFFE; ZUBER, 1977), por vezes com odor que remete a bebidas alcoólicas (RATCLIFFE; ZUBER, 1977), desidratação (KAMMERER; SACHOT; BLANCHOT, 2001; RATCLIFFE; ZUBER, 1977; SUTER, 1992), extremidades frias (SUTER, 1992), hipotermia, depressão (KAMMERER; SACHOT; BLANCHOT, 2001; THRALL et al., 1984), dificuldade respiratória (SUTER, 1992; THRALL et al., 1984) ou redução da frequência respiratória e cardíaca, pulso fraco e coma (RATCLIFFE; ZUBER, 1977). Thrall et al. (1984) relatam um odor cetônico no ar expirado, enquanto Kammerer, Sachot e Blanchot (2001) acrescentam tremores e congestão de mucosas. Outros sinais como gemidos, choros incessantes e histéricos, corridas incoordenadas e andar sem rumo, tentativas de levantar a cabeça acompanhadas por movimentos incoordenados dos membros e inconsciência foram relatados por Ratcliffe e Zuber (1977), além de micção em grandes volumes, distensão abdominal e sons intestinais mais evidentes. Por fim, dos seis cães intoxicados no surto descrito por Suter (1992), dois apresentaram diarreia de coloração esbranquiçada e odor adocicado semelhante a fruta fermentada, e outro, que sempre manifestou um comportamento mais indócil, só permitiu ser

examinado após ter sido abatido por um quadro de letargia consequente ao agravamento do quadro.

2.1.3 Doses tóxicas e valores plasmáticos de etanol

Valores tóxicos de álcool puro variam próximos a 8g/Kg em dose única para qualquer espécie animal (HUMPHREYS, 1988). Doses a partir de 1,5 g /Kg podem causar redução do débito cardíaco e fluxo sanguíneo hepático com subsequente redução do metabolismo e eliminação do etanol (THRALL et al., 1984).

Em **bovinos**, Stöber (2005) descreve que para se atingir níveis sanguíneos tóxicos entre 1 e 2% (1000 e 2000 mg/dL) em bovinos, considerados narcose, são necessárias administrações orais correspondentes a 1 ou 1,5 g/kg de álcool etílico absoluto, o equivalente a administração endovenosa de 0,6 g/kg de etanol; já níveis entre 2 e 4% (2000 e 4000 mg/dL) comprometem as atividades respiratória e cardíaca, enquanto 4 a 6% (4000 e 6000 mg/dL) se reproduz a morte por insuficiência cardíaca.

A correlação entre sinais clínicos e níveis de etanol foram realizadas por Hibbs et al. (1986) durante a administração de etanol por via endovenosa: depressão respiratória esteve associada a concentrações de 0,251% (251 mg/dL), evoluindo para colapso respiratório em concentrações de 0,347% (347 mg/dL), seguidas por bloqueio cardíaco e morte. Em outro animal, incoordenação motora coincidiu com níveis entre 0,10 % (100 mg/dL) e 0,15% (150 mg/dL) de etanol sanguíneo, enquanto incapacidade de manter-se em estação ou levantar se revelou entre 0,15% (150 mg/dL) e 0,20% (200 mg/dL), um intervalo anormal de EKG PR se manifestou em níveis de 0,25% (250 mg/dL), depressão cardiorrespiratória entre 0,30% (0,300 mg/dL) e 0,40% (400 mg/dL) e falha cardíaca entre 0,5% (500 mg/dL) e 0,6% (600 mg/dL); níveis séricos entre 0,53% (530 mg/dL) e 0,63% (630 mg/dL) foram encontrados momentos antes da morte. Nesse experimento, o animal de 256 kg de peso recebeu um volume total de etanol de 450 ml, o que equivale a aproximadamente 2 g /kg.

Nível sérico de 0,305% (305 mg/dL) de etanol foi verificado em uma vaca intoxicada naturalmente após a ingestão de resíduos contendo 3,3% de etanol; a análise *pós-mortem* revelou níveis de 0,259% (259 mg/dL). Em outro surto causado pelo mesmo subproduto, um dos bezerros acometidos apresentou durante a fase clínica, nível de etanol sérico de 0,381% (381 mg/dL) enquanto a amostra de sangue coletada no animal morto revelou uma concentração de 1,265% (1265 mg/dL). Análises das amostras do resíduo ingerido acusaram níveis de etanol entre 23,3% e 6,0 %, coletados respectivamente da superfície da solução e após sua mistura (HIBBS et al., 1984).

Em experimentos realizados por Abe et al. (1971), bezerros com quadros leves de intoxicação por etanol manifestados por incoordenação muscular e movimentos espásticos, revelavam em testes por cromatografia gasosa, níveis de etanol plasmático tão baixos quanto 73 ppm (7,3 mg/dL); já em quadros moderados, o odor alcoólico esteve presente no ar expirado de bezerros com concentrações de etanol a partir de 70 ppm (7,0 mg/dL). Sem relacionar com sintomas, níveis de etanol plasmático entre 109,3 ppm (10,9 mg/dL) e 172,2 ppm (17,2 mg/dL) foram encontrados em dois bezerros, uma hora após a administração de etanol por via oral e fístula intestinal, enquanto que concentrações de até 700 ppm (70 mg/dL) foram registrados em outro animal intoxicado, ao longo de vários dias ingerindo substitutos de leite.

Wijayasinghe et al., (1984) utilizando kits reagentes, mensuraram níveis de etanol plasmático de 280 mg/dL e 320 mg/dL em dois bezerros fatalmente intoxicados por etanol, de um total de cinco animais que demonstraram sinais de embriaguez. Níveis médios entre 119 mg/dL e

143 mg/dL estiveram presentes em outros dez bezerros que demonstraram sintomas como anorexia, depressão e odor de álcool no ar expirado.

Por fim, Bruning e Yokoyama (1988), durante experimentos com a administração de 4.5 e 6.8 kg de “lavagem” contendo leveduras vivas de cerveja com 6,96 % de álcool, observaram níveis de etanol plasmáticos acima de 20 mg/dL em dois bovinos com quadro de intoxicação aguda caracterizados por andar incoordenado, letargia e dificuldade em se manter em estação. Com base no teor de álcool, o resíduo administrado neste estudo forneceu cerca de 250 e 420 ml de etanol em cada uma das respectivas doses administradas; bezerros que ingeriram 2.3 kg do resíduo, ou 140 ml etanol, não manifestaram sintomas. Nos casos de intoxicação alcoólica grave, há aumento das concentrações de potássio e das atividades de AST e gama GT no soro.

Os valores de etanol plasmático em bovinos descritos na literatura estão dispostos no quadro 1.

Experimentos em *cordeiros* com sinais de embriaguez revelaram níveis de etanol plasmático acima de 300 até aproximadamente 550 mg %; todos os animais sobreviveram (WHITE; LINDSAY; ASH, 1972).

Nos dois relatos de intoxicação em *cães*, exames laboratoriais por cromatografia gasosa detectaram níveis de etanol plasmático em 0,3 % (300 mg/dL) (KAMMERER; SACHOT; BLANCHOT, 2001) e 0,328 % (328 mg/dL) (THRALL et al., 1984), porém só o segundo animal sobreviveu.

2.1.4 Alterações patológicas

Relatos sobre alterações *macro* e *microscópica* em animais intoxicados por etanol são escassos.

Em *bovinos*, foi relatado um característico odor etílico no conteúdo ruminal, além das mucosas do órgão se apresentarem rosadas na região ventral; por vezes há abomasite acompanhada por hemorragia na mucosa e subserosas, congestão no encéfalo e órgãos parenquimatosos (STÖBER, 2005). Em três bezerros lactantes, mortos após manifestarem sintomas de intoxicação por etanol devido a fermentação de substitutos de leite no abomaso, a necropsia revelou no trato gastrintestinal, a presença de fluido espesso e espumoso com odor etílico característico, particularmente no abomaso que apresentava-se distendido por gás (WIJAYASINGHE et al., 1984).

Achados *macroscópicos* em *suínos* incluem a presença de conteúdo espumoso com odor alcoólico no estômago, e intestino com severa distensão por gás. Em outro trabalho experimental, dois porcos submetidos à necropsia várias horas após a morte, apresentavam-se severamente inchados, com edemas na face interna da coxa e região escrotal, além de hemorragias nas meninges e alimento no estômago, que por sua vez encontrava-se repleto de gás e com forte odor fermentativo. Em outros porcos aparentemente saudáveis e que foram abatidos no final do experimento, vários órgãos como coração e pulmão além do trato digestivo encontravam-se normais, exceto o fígado que se apresentava 50% maior que o normal (BELL et al., 1950).

Em um *cão* submetido à necropsia, Kammerer, Sachot e Blanchot (2001) observaram congestão em rins, pulmões e fígado, que também encontrava-se friável. O estômago era preenchido por um fluido de coloração marrom e havia acúmulo de líquido na cavidade peritoneal, além de hematomas esplênicos e presença de sangue livre no tórax. A lesão hepática poderia estar associada ao alcoolismo crônico, já que o animal ingeria maçãs podres durante alguns meses.

Quadro 1. Valores de etanol plasmático descritos em bovinos.

Referência	Origem da Intoxicação	Nível de Etanol Plasmático(mg/dL)	Manifestação Clínica
ABE; MORRILL; BASSETT; OEHME (1971)	Fermentação alcoólica no abomaso; ingestão de substitutos de leite; administração de etanol por via oral ou fístula intestinal	A partir de 7,0	Odor alcoólico no ar expirado.
		Inferiores a 7,3	Incoordenação muscular severa e movimentos espásticos.
		Não especificado	Depressão ou “tranquilização”, sonolência. Incapacidade de coordenar os movimentos do corpo, ataxia, cambaleios e tropeços, posição anômala dos membros, incapacidade de coordenar a mastigação e preensão de alimentos e distensão abdominal.
WIJAYASINGHE et al. (1984)	Fermentação alcoólica no abomaso; ingestão de substitutos de leite	119 a 143	Anorexia, depressão, odor de álcool no ar expirado.
		280 e 320	Depressão, incoordenação, odor alcoólico no ar expirado, distensão abdominal esquerda, decúbito lateral e dor; óbito.
HIBBS et al. (1984)	Subproduto da indústria alcooleira	305	Decúbito, incapacidade ou dificuldade de se levantar, ataxia e queda; óbito
		381	Embriaguez, decúbito esternal, salivação, dificuldade em manter a cabeça em posição normal, apoio da cabeça no solo, desorientação e distensão abdominal.
HIBBS et al. (1986)	Administração endovenosa de etanol (47.5 %)	251	Depressão respiratória.
		347	Colapso respiratório e morte.
		100 a 150	Incoordenação motora.
		150 a 200	Incapacidade de se levantar.
		250	Alteração cardíaca (intervalo anormal de EKG PR).
		300 a 400	Depressão cardiorrespiratória.
BRUNING; YOKOYAMA (1988)	Administração de resíduo contendo leveduras vivas de cerveja	20 e 21,2	Perda de apetite, relutância em se manter de pé, letargia, estupor, ataxia de apetite e coma.
		1000 a 2000	Narcole.
STÖBER (2005)	Não especificado	2000 a 4000	Comprometimento da atividade cardiorrespiratória.
		4000 a 6000	Morte por insuficiência respiratória.

2.2 Etilismo Humano

2.2.1 Absorção, distribuição, metabolismo e eliminação do etanol

O etanol é completamente absorvido pelo trato gastrointestinal e detectado no sangue já dentro de minutos após a ingestão. Cerca de 25% do etanol penetra na corrente sanguínea a partir do conteúdo do estômago e 75% do intestino (DIAMOND, 1997; O’CONNOR, 2009). Noventa a 98% do etanol são metabolizados no fígado, e o restante excretado pelos rins, pulmões e pele (DIAMOND, 1997).

No fígado, o metabolismo do etanol (Figura 1) se faz em duas vias, sendo a primeira, dividida em duas etapas. A etapa inicial, catalisada pela álcool desidrogenase (ADH), ocorre no citoplasma dos hepatócitos e consiste na oxidação do álcool etílico em acetaldeído; na fase seguinte, realizada na mitocôndria, o acetaldeído é oxidado pela aldeído desidrogenase em acetato (BERG; TYMOCZKO; STRYER, 2002; O'CONNOR, 2009). Essas reações consomem NAD e geram NADH, responsáveis por vários distúrbios metabólicos associados a ingestão de álcool (BERG; TYMOCZKO; STRYER, 2002). Existem variações geneticamente determinadas na estrutura da enzima aldeído-desidrogenase que determinam uma maior ou menor capacidade em metabolizar o etanol (KANE; KUMAR, 2005; LIEBER, 1995). A oxidação completa do álcool fornece 7,1 kcal/g (DIAMOND, 1997; LIEBER, 1995).

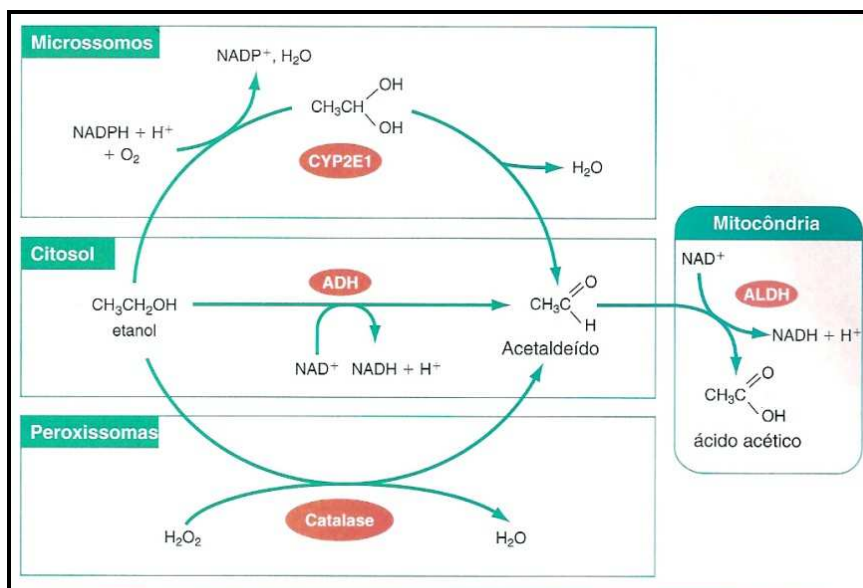


Figura 1. Metabolismo do etanol. (KANE; KUMAR, 2005)

A segunda via para o metabolismo do etanol é chamada sistema microssômico oxidante de etanol (SMOE), dependente do citocromo P450 (PEREIRA, 2000). A maior tolerância dos consumidores crônicos ao etanol é explicada, em parte, pela atividade cinco a dez vezes maior da enzima metabolizadora de xenobióticos CYP2E1 do citocromo P-450, o que obviamente determina o aumento da capacidade de metabolização do álcool, bem como de outras drogas (LIEBER, 1995). Apesar de não ter sido identificado nenhum receptor específico para o etanol, sabe-se que o uso crônico induz dependências física e psicológica, cuja base biológica ainda não é conhecida (KANE; KUMAR, 2005), embora fatores genéticos pareçam estar envolvidos (GAYOTTO; ALVES; MELLO, 2000; KANE; KUMAR, 2005).

Uma maior demanda da atividade dos citocromos P-450, especialmente CYP2E1, aumenta o catabolismo do álcool no retículo endoplasmático e potencializa a conversão de outras drogas em metabólitos tóxicos. O metabolismo do citocromo P450 produz radicais de oxigênio que reagem com as proteínas celulares, danificam as membranas e alteram a função hepatocelular (BERG; TYMOCZKO; STRYER, 2002)

Nos casos em que a oferta de etanol é moderada, praticamente todo o seu metabolismo é realizada através da primeira via; a segunda age somente quando os níveis de álcool encontram-se mais elevados (PEREIRA, 2000).

2.2.2 Efeitos tóxicos da ingestão de etanol

O etanol e os metabólitos gerados durante sua biotransformação no fígado são diferentemente tóxicos para os hepatócitos e responsáveis pela maioria das alterações observadas (KANE; KUMAR, 2005).

A partir da metabolização hepática, o etanol, no citosol, e o acetaldeído, na mitocôndria, convertem a forma oxidada da nicotinamida-adenina dinucleotídeo (NAD^+) à forma reduzida (NADH), cujo excesso impede a oxidação do lactato em piruvato, que por sua vez, inibe a gliconeogênese e resulta em hipoglicemia; as altas concentrações de NADH farão predominar a reação inversa, com o acúmulo de lactato e conseqüentemente, acidose láctica (BERG; TYMOCZKO; STRYER, 2002; LIEBER, 1995). Por outro lado, altas concentrações de NADH perturbam a síntese e a secreção de lipoproteínas, além de aumentar o catabolismo das gorduras em tecidos periféricos, o que implica em um maior aporte de ácidos graxos livres para o fígado e no desenvolvimento da esteatose hepatocelular (KANE; KUMAR, 2005).

Nas mitocôndrias dos hepatócitos, normalmente ocorre a transformação de acetato em acetil-CoA, uma reação que necessita de ATP. Contudo, o posterior processamento da acetil-CoA pelo ciclo de Krebs é bloqueado, devido ao NADH inibir duas enzimas reguladoras importantes, o isocitrato desidrogenase e α -cetoglutarato desidrogenase. O acúmulo de Acetil-CoA tem várias conseqüências, entre elas a formação de corpos cetônicos, que quando liberados no sangue, exacerbam a acidose já resultante da alta concentração de lactato. Por outro lado, o processamento do acetato no fígado torna-se ineficiente, levando a uma formação de aldeído acético, um composto muito reativo que forma ligações covalentes com muitos grupamentos funcionais nas proteínas e bloqueia a função protéica. Se o etanol for consumido continuamente em altos níveis, o aldeído acético pode lesar o fígado de modo significativo e levar eventualmente à morte celular (BERG; TYMOCZKO; STRYER, 2002). O acetaldeído gerado a partir do metabolismo do álcool pode ser em parte responsável por muitas das lesões associadas ao etilismo. Ao se ligar a proteínas do plasma, do citoplasma e da membrana do hepatócito, formam complexos responsáveis por alterações inflamatórias, necrose e lesão hepatocelular; o acetaldeído também interfere na excreção de proteínas e lipídios dos hepatócitos, contribuindo para seu acúmulo no citosol e esteatose (PEREIRA, 2000).

O álcool em excesso induz a liberação de endotoxinas bacterianas do intestino para a circulação porta e conseqüentemente ativa eventos inflamatórios no fígado; promove ainda a liberação de endotelinas dos sinusóides hepáticos que além de serem vasoconstrictoras, induzem as células estreladas perissinusoidais, semelhantes a miofibroblastos, a contrair-se, diminuindo a perfusão sinusoidal e promovendo uma hipoxia regional (CRAWFORD, 2005). Adicionalmente, o etanol prejudica o metabolismo hepático da metionina e induz à redução das concentrações de glutatión intrahepáticas, o que permite uma maior susceptibilidade do fígado a lesões oxidativas (BERG; TYMOCZKO; STRYER, 2002).

Os distúrbios metabólicos induzidos pelo etanol são responsáveis por várias alterações morfológicas observadas nos hepatócitos de alcoólatras crônicos: 1) aumento do volume celular decorrente do acúmulo de proteínas, de triglicérides (esteatose), de eletrólitos e de água, o que pode inclusive comprimir os sinusóides e aumentar a pressão porta; 2) aumento do REL, que contribui para o aumento do volume celular; 3) alterações mitocondriais, geralmente aumento de volume e deformidades (megamitocôndrias), resultantes, possivelmente, de alteração da fluidez das membranas induzida pelo etanol; mitocôndrias alteradas tem sua capacidade funcional reduzida; 4) alterações na constituição da membrana citoplasmática, tornando-a mais frágil e mais permissiva à saída de enzimas, como fosfatase alcalina e gama GT; 5) aparecimento dos corpúsculos hialinos de Mallory, que são constituídos por acúmulo de citoceratina anormal

associada a proteínas do citosol; 6) necrose hepatocitária decorrente da peroxidação, por ação do complemento (com ou sem anticorpos) ou de células citotóxicas estimuladas pelos neoantígenos (complexos AcPt) (PEREIRA, 2000).

Além de produzir lesões hepáticas, o etanol ingerido por tempo prolongado provoca fenômenos degenerativos nos neurônios do sistema nervoso central, coração, músculos esqueléticos e pâncreas. Como as células destes órgãos não possuem desidrogenase alcoólica, admite-se que as degenerações decorram da ação lesiva de ésteres etílicos formados pelo etanol com ácidos graxos (O'CONNOR, 2009; PEREIRA, 2000).

2.2.3 Doses tóxicas

O álcool etílico é a droga mais consumida no mundo (DIAMOND, 1997). Nos indivíduos sem tolerância ao álcool, os sintomas de intoxicação leve se manifestam entre 20 e 100 mg/dL como euforia, discreta falta de coordenação muscular e leve disfunção cognitiva; níveis entre 100 e 200 mg/dL são acompanhados por alterações mentais mais graves como ataxia e demora no tempo de reação; alguns demonstram fala arrastada e perda da coordenação. Coma e óbito ocorrem entre 300 e 400 mg/dL (O'CONNOR, 2009), embora níveis mais baixos que 260 mg/dL já tenham sido registrados (DAVID; SPYKER, 1979). A depressão respiratória e hipotensão são as causas habituais de óbito em indivíduos com níveis sanguíneos de álcool muito elevados (O'CONNOR, 2009).

Em não alcoólatras, a intoxicação ocorre com níveis de etanol no sangue de 50 a 150 mg/dL (DIAMOND, 1997) acompanhados por sinais de embriaguez com 200mg/dL (KANE; KUMAR, 2005); estupor e coma podem sobrevir com 400 mg/dL, e mortes começam a ocorrer com níveis de 500 mg/dL, geralmente devido à depressão respiratória, acidose ventilatória e hipotensão. A dose letal mediana para o etanol é de aproximadamente 450 mg/dL (DIAMOND, 1997). Já os consumidores habituais podem tolerar níveis sanguíneos de álcool de até 700 mg/dL (KANE; KUMAR, 2005).

2.2.4 Intoxicação aguda por álcool

A toxicidade aguda do etanol afeta inicialmente o sistema nervoso central, gastrointestinal e balanço metabólico como hipoglicemia e acidemia láctica (DAVID; SPYKER, 1979). Quase não existe barreira hematoencefálica para o etanol e, logo após a ingestão, a concentração de álcool no cérebro é quase idêntica ao do sangue. Os sinais e sintomas variam diretamente com a velocidade de ingestão do álcool e são mais graves quando as concentrações sanguíneas de álcool estão se elevando do que quando estão diminuindo (DIAMOND, 1997).

A maioria dos indivíduos experimenta euforia, perde as inibições sociais e manifesta comportamento expansivo, algumas vezes, loquacidade; outros podem se tornar entristecidos, beligerantes ou, até mesmo, extensivamente combativos. Algumas pessoas não experimentam euforia e sim sonolência após consumo moderado de álcool; elas raramente abusam do álcool. Os sinais neurológicos incluem cognição comprometida, fala conturbada, incoordenação, discreta ataxia do tronco e movimentos oculares lentos ou irregulares. Os sinais de atividade simpática aumentada incluem midríase, taquicardia e rubor cutâneo. As funções cerebelares e vestibulares sofrem deteriorização em concentrações mais elevadas de álcool no sangue (Ibid.) e a embriaguez é caracterizada por disartria, ataxia mais grave, nistagmo e diplopia (DIAMOND, 1997; PITTELLA et al., 2000). Os pacientes podem tornar-se letárgicos, bradicárdicos, com diminuição da pressão arterial e frequência respiratória reduzida, sinais estes algumas vezes complicados por vômito e aspiração pulmonar (DIAMOND, 1997).

As *lesões* observadas em quadros de intoxicação alcoólica aguda são inespecíficas e consistem em edema cerebral acentuado, congestão de leptomeninges e hemorragias petequiais múltiplas no tecido nervoso (PITELLA et al., 2000).

2.2.5 Doença hepática alcoólica

A doença hepática alcoólica é uma doença crônica e que se apresenta de três formas distintas, ainda que se sobreponham: (1) esteatose hepática ou degeneração gordurosa hepática, uma manifestação aguda e reversível, (2) hepatite alcoólica e (3) cirrose (FRIEDMAN, 1997; CRAWFORD, 2005). Embora as primeiras duas condições possam desenvolver-se de forma independente, elas não representam necessariamente uma continuidade de alterações (CRAWFORD 2005). Nos Estados Unidos e Europa, a doença hepática alcoólica é a principal causa de cirrose em humanos (FRIEDMAN, 1997).

2.2.5.1 Esteatose hepática (fígado gorduroso)

Essa lesão, caracterizada pelo acúmulo de triglicerídeos no citoplasma dos hepatócitos (FRIEDMAN, 1997), não é específica (ROSAI, 2004) e pode ser completamente reversível, caso haja interrupção da ingestão adicional de álcool (CRAWFORD 2005). Estudos recentes sobre esteatose hepática contestam afirmações anteriores de que seriam inteiramente benignas. As observações indicam que fígados gordurosos de etiologia alcoólica ou não-alcoólica podem estar relacionados a necroinflamação e fibrose. A própria esteatose pode ser a causa direta da progressão de patologias; a mera presença de gordura no fígado seria o responsável pelo desencadeamento de peroxidação lipídica. No entanto, há pacientes com esteatose que jamais progredem à necroinflamação e fibrose (ROSAI, 2004).

Clinicamente, a esteatose hepática pode tornar-se evidente sob a forma de hepatomegalia, muitas das vezes a única manifestação da doença; em geral, as provas de função hepática são normais ou apenas moderadamente elevadas. Alternativamente, poderia não haver evidência clínica ou bioquímica de doença hepática (FRIEDMAN, 1997).

Macroscopicamente, em alcoólatras crônicos, o acúmulo de gordura pode causar marcado aumento do fígado, que apresenta-se macio, amarelado e de textura e aspecto gordurosos (CRAWFORD, 2005).

As *alterações histológicas* de início caracterizam-se pelo acúmulo de pequenas gotículas lipídicas (microvesiculares) nos hepatócitos, mas que, pela ingestão crônica de álcool, se fundem em grandes glóbulos macrovesiculares; por vezes, comprimem e rechaçam o núcleo dos hepatócitos para a periferia. Inicialmente, a lesão é centrolobular, mas em casos graves pode envolver o lóbulo inteiro (ROSAI, 2004). Com a ingestão continuada de álcool desenvolve-se tecido fibroso em torno das veias hepáticas terminais e sinusóides adjacentes (CRAWFORD, 2005). A ingestão de álcool pode induzir, em resposta à ruptura de hepatócitos repletos de gordura, a formação de lipogranulomas hepáticos, constituídos por macrófagos, ocasionalmente linfócitos, eosinófilos e algumas vezes, células gigantes (ROSAI, 2004).

2.2.5.2 Hepatite alcoólica aguda

A hepatite alcoólica é a lesão mais típica da doença hepática produzida pelo álcool (GAYOTTO; ALVES; MELLO, 2000) e tende a aparecer de modo relativamente agudo, em geral, após a ingestão de considerável quantidade de etanol, durante várias semanas ou meses (FRIEDMAN, 1997). De uma forma geral, a hepatite alcoólica pode ser vista como um estado de mal adaptação, no qual as células do fígado respondem de uma maneira cada vez mais patológica

a um estímulo (álcool) que, de início, era apenas marginalmente nocivo (GAYOTTO; ALVES; MELLO, 2000).

Os *sintomas* podem ser mínimos ou aqueles da insuficiência hepática fulminante. Clinicamente, a hepatite alcoólica pode produzir febre, hipersensibilidade hepática, icterícia (CRAWFORD, 2005) e tremores (GAYOTTO; ALVES; MELLO, 2000). A doença pode se manifestar com quadro inespecífico de mal-estar, anorexia, perda de peso, desconforto abdominal superior e hepatomegalia dolorosa à palpação.

Os *achados laboratoriais* são hiperbilirrubinemia, fosfatase alcalina elevada e, muitas vezes, uma leucocitose neutrofílica. Uma síndrome colestática aguda pode aparecer, assemelhando-se à obstrução de grandes ductos (FRIEDMAN, 1997). A gravidade das alterações e a extensão lobular envolvida variam consideravelmente e muitas das vezes, sem qualquer correlação com achados clínicos e laboratoriais (ROSAI, 2004).

À *macroscopia*, o fígado é mosqueado em vermelho com áreas coradas de bile. Embora o fígado possa ser de tamanho normal ou aumentado, muitas vezes ele apresenta nódulos e fibrose visíveis, indicadores da evolução para cirrose (CRAWFORD, 2005).

As principais *características histopatológicas* são: (1) hepatócitos lesados tumefeitos com ou sem *corpúsculos de Mallory*; (2) infiltrados inflamatórios compostos predominantemente, mas não exclusivamente, de neutrófilos polimorfos; (3) fibrose periacinar possivelmente acompanhada por fibrose perivenular e flebosclerose (FRIEDMAN, 1997; ROSAI, 2004). Os hepatócitos revelam-se tumefeitos, necrosados e com acúmulo de gordura, geralmente macrovesicular. A tumefação e a necrose dos hepatócitos são vistos em focos isolados ou células dispersas. A necrose e a fibrose que ocorrem em torno da veia centrolobular hepática são indicativas de que a hipóxia pode contribuir para esta lesão (CRAWFORD, 2005). Os hepatócitos em degeneração podem ou não apresentar corpúsculos hialinos alcoólicos de Mallory, que são filamentos intermediários de citoceratina e outras proteínas, visíveis como inclusões citoplasmáticas eosinofílicas. Essas inclusões são um aspecto característico, mas não-específico de hepatopatia alcoólica, uma vez que elas também são vistas em outras enfermidades hepáticas como na cirrose biliar primária, síndromes colestáticas crônicas e tumores hepatocelulares (ROSAI, 2004). Uma reação neutrofílica permeia os lóbulos em torno dos hepatócitos em degeneração, particularmente aqueles com corpúsculos de Mallory; linfócitos e macrófagos também entram nos tratos portais e derramam-se para dentro do parênquima. Em alguns casos, há pigmento biliar e hemossiderina dentro de hepatócitos remanescentes e de células de Kupffer (CRAWFORD, 2005).

A hepatite alcoólica é, quase sempre, acompanhada de proeminente ativação das células estreladas sinusoidais e fibroblastos das zonas peri-portais, o que dá origem à fibrose. Por vezes, fibrose periportal pode predominar, particularmente com surtos repetidos de ingestão pesada de álcool (CRAWFORD, 2005). A fibrose periacinar é, em geral, acompanhada por fibrose perivenular e flebosclerose (FRIEDMAN, 1997; ROSAI, 2004). Parece haver uma forte correlação entre o grau de esteatose (sem esteato-hepatite) e o número de células estreladas sinusoidais ativadas, que podem ser estimuladas pelos metabólitos do etanol, na ausência de necro-inflamação (ROSAI, 2004).

2.2.5.3 Cirrose alcoólica

A cirrose alcoólica é mais uma das muitas conseqüências resultantes da ingestão crônica de álcool e freqüentemente acompanha outras formas de lesão hepática induzidas pela droga, incluindo esteatose hepática e hepatite alcoólica. A forma final da doença alcoólica do fígado é irreversível e evolui usualmente de forma lenta e insidiosa. Como a lesão pode se desenvolver

sem evidência antecedente de esteatose ou hepatite alcoólica, não está claro até então, se há uma relação entre estes quadros (CRAWFORD, 2005).

As **manifestações clínicas** são similares às de outras formas de cirrose. Em geral, os primeiros sinais relacionam-se com anorexia, emagrecimento, dores abdominais e os chamados estigmas de doença hepática crônica, que incluem eritema palmar, atrofia testicular, ginecomastia e aranhas vasculares, esta última, freqüente em alcoólatras (GAYOTTO; ALVES; MELLO, 2000). Mal-estar, fraqueza, desgaste muscular, perda de peso e de apetite precedem o aparecimento de icterícia. O quadro evolui para hemorragia gastrointestinal, *fetor hepaticus*, ascite, edema periférico e dos membros inferiores (devido à síntese prejudicada de albumina) e manifestações de encefalopatia hepática. Há casos clinicamente silenciosos, descobertos apenas durante a necropsia ou quando um estresse como infecção ou trauma favorecem a insuficiência hepática (CRAWFORD, 2005).

Nos **achados laboratoriais** da cirrose alcoólica, a elevação da aminotransferase sérica, hiperbilirrubinemia, níveis variáveis da fosfatase alcalina sérica, hipoproteinemia (globulinas, albumina e fatores da coagulação) e anemia refletem o comprometimento hepático (Ibid.).

Ao **exame macroscópico**, o fígado cirrótico, a princípio, apresenta-se de coloração amarelo-bronze, gorduroso e aumentado de volume, usualmente pesando mais de 2 kg. Ao longo dos anos, se transforma em um órgão castanho, contraído, não-gorduroso, algumas vezes com menos de 1 kg de peso. A atividade regenerativa dos hepatócitos parenquimatosos aprisionados gera "micronódulos" de tamanho razoavelmente uniforme. Com o tempo, o padrão nodular torna-se mais proeminente; nódulos maiores e esparsos são perceptíveis na superfície do órgão. À medida que os septos fibrosos dissecam e circundam os nódulos, o fígado torna-se mais fibrótico, perde gordura e retrai-se progressivamente em tamanho. As ilhas parenquimatosas são engolfadas por faixas cada vez mais largas de tecido fibroso e o fígado é convertido em um padrão misto micro e macronodular. Finalmente, necrose isquêmica e obliteração fibrosa dos nódulos criam largas extensões de tecido cicatricial resistente e pálido ("*cirrose de Laennec*"). Assim, a cirrose alcoólica terminal vem a assemelhar-se, tanto macro quanto microscopicamente, àquelas que se desenvolve à partir de hepatite viral e outras causas (Ibid.).

Entre as **alterações histológicas**, há formação de micronódulos ou focos de hepatócitos regenerados envoltos por densas faixas de colágeno. A fibrose perisinusoidal ocorre inicialmente, com deposição de colágeno pelas células estelares perisinusoidais (células de Ito) nos espaços de Disse. Os septos fibrosos em desenvolvimento são delicados e estendem-se através dos sinusóides de regiões centrais a portais, bem como entre as regiões portais. Muitas vezes desenvolve-se estase biliar e corpúsculos de Mallory raramente são evidentes nessa fase (Ibid.).

2.2.6 Correlações entre o alcoolismo e lesões/alterações nos diversos sistemas

2.2.6.1 Sistema nervoso

O sistema nervoso pode ser afetado diretamente pelo efeito tóxico do etanol e seus metabólitos, como o acetoaldeído, ou indiretamente pela ação de outros fatores associados ao alcoolismo, entre elas, as deficiências nutricionais. As principais alterações incluem hipotrofia cerebelar, hipotrofia do verme cerebelar, neuropatia periférica, encefalopatia de Wernicke e mielinólise pontina central (PITTELLA et al., 2000).

2.2.6.1.1 Síndrome de Wernicke

A encefalopatia de Wernicke é caracterizada pelo aparecimento de sinais como ataxia, distúrbios da cognição, oftalmoplegia e nistagmo, alterações da função mental como confusão global, apatia, inquietação e desorientação (CRAWFORD, 2005).

2.2.6.1.2 Síndrome de Korsakoff

A psicose de Korsakoff parece ser resultante de uma combinação da toxicidade do etanol com a deficiência de tiamina, que pode levar a sérios distúrbios psicóticos, de memória remota (amnésia retrógrada), incapacidade de conversar e adquirir novas informações (CRAWFORD, 2005).

Morfologicamente, essa síndrome se caracteriza por focos de hemorragia e alterações degenerativas e necróticas nos neurônios, principalmente nos corpos mamilares e regiões periventriculares do tálamo, assoalho do quarto ventrículo e a região anterior do cerebelo (Ibid.).

2.2.6.1.3 Encefalopatia hepática

A encefalopatia hepática é interpretada como um distúrbio da neurotransmissão no sistema nervoso central e no sistema neuromuscular e parece estar associada a concentrações sanguíneas elevadas de amônia, que prejudicam a função neuronal e promovem edema cerebral generalizado. Na grande maioria dos casos, há apenas pequenas alterações morfológicas no cérebro, como edema e uma reação astrocítica. A encefalopatia é reversível se a condição hepática subjacente puder ser corrigida (CRAWFORD, 2005).

Clinicamente, a encefalopatia hepática é manifestada por um espectro de perturbações da consciência, desde comportamentais sutis até acentuada confusão e estupor, ou coma profundo e morte; esses sinais podem progredir ao longo de horas ou dias na insuficiência hepática fulminante (quando esta progride do início dos sintomas para a encefalopatia hepática num curso de duas a três semanas), ou mais insidiosamente em pacientes com função hepática marginal por hepatopatia crônica. Os sinais neurológicos inconstantes incluem rigidez, hiperreflexia, e particularmente, asterixe (movimentos rápidos, arrítmicos, de extensão-flexão da cabeça e das extremidades) (Ibid.).

2.2.6.1.4 Neuropatia periférica

Doença comum em alcoólatras que afeta fibras sensitivas, motoras e autônomas; é progressiva, simétrica e predominantemente distal. O quadro histopatológico é inespecífico. Trata-se de neuropatia axonal que afeta seletivamente as fibras mielínicas de grande calibre. Os pacientes queixam-se de cansaço, musculatura dolorida, parestesia, perda de reflexos e diminuição da sensibilidade tátil e vibratória; sua associação freqüente com a *Encefalopatia de Wernicke* sugere que a deficiência nutricional, principalmente de tiamina e outras vitaminas do complexo B, possa ser a responsável pelo seu aparecimento (PITTELLA et al., 2000).

2.2.6.1.5 Atrofia do verme cerebelar

Essa alteração pode ser observada, à macroscopia, em 34% dos alcoólatras portadores da *encefalopatia de Wernicke*, que geralmente está associada à deficiência de tiamina; ao exame microscópico há acentuada perda de células de Purkinje e da camada molecular, proliferação da glia e rarefação da camada granular. Em muitos alcoólatras, os sintomas se caracterizam por ataxia e incoordenação (PITTELLA et al., 2000).

2.2.6.2 Sistema cardiovascular

Alcoólicos crônicos apresentam hipertensão secundária aos efeitos vasopressores do etanol, desencadeados pela liberação de catecolaminas. Quadros de cardiomiopatia dilatada podem ser causados pelo consumo exagerado do álcool, porém, o exato mecanismo que faz com que a miocontratibilidade cardíaca seja alterada ainda é pouco esclarecido; acredita-se que a toxicidade direta do etanol seja a causa mais provável (KANE; KUMAR, 2005).

2.2.6.3 Sistema digestório

A gastrite aguda é um dos efeitos diretos do etanol no sistema digestório. Consumidores crônicos são vulneráveis à pancreatite aguda e/ou crônica, pela destruição das ilhotas e dos ácinos pancreáticos. A destruição acinar prejudica a absorção intestinal de nutrientes e contribui para as deficiências vitamínicas (KANE; KUMAR, 2005).

2.2.6.4 Sistema reprodutor

Os mecanismos responsáveis pelos efeitos adversos do etanol no sistema reprodutor ainda são desconhecidos, mas sabe-se que o etilismo crônico leva à atrofia testicular e à diminuição da fertilidade em ambos os sexos. Na mulher, aumenta o risco de aborto (KANE; KUMAR, 2005).

A *síndrome alcoólica fetal (SAF)* é uma consequência do abuso do álcool durante a gravidez que cursa com anormalidades no feto. Ao lado da Síndrome de Down, a SAF é uma das principais causas de retardo mental nos EUA. Os lactantes afetados manifestam defeitos no crescimento e no desenvolvimento, tais como microcefalia, dismorfologia facial, malformações do cérebro e sistema cardiovascular (PITTELLA et al., 2000). O acetaldeído, ao cruzar a placenta, poderia estar envolvido na lesão cerebral do feto (KANE; KUMAR, 2005).

2.2.6.5 Músculos esqueléticos

Fraqueza muscular, dor e degradação da mioglobina também podem ser resultantes da toxicidade direta do etanol nos músculos esqueléticos (KANE; KUMAR, 2005).

2.3 Subprodutos de Cervejaria

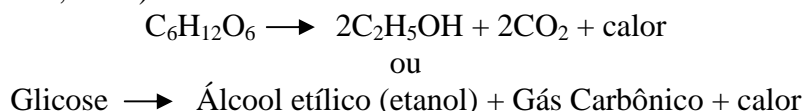
Subprodutos de cervejaria são resíduos formados durante as etapas de fabricação da cerveja (SANTOS; RIBEIRO, 2005). A principal matéria prima utilizada pelas indústrias de cerveja no Brasil é constituída pelo malte de cevada acrescida de misturas de outros cereais como o milho e o arroz (CABRAL FILHO, 1999).

Entre os subprodutos gerados durante a fabricação da cerveja, três têm sido empregados na alimentação de animais de produção: grãos ou polpa de cervejaria (STENGEL, 1991; WESTENDORF; WOHLT, 2002), vulgarmente designada por “*cevada*” ou *bagaço de malte*, que são resíduos sólidos dos grãos utilizados na fabricação de cerveja, *leveduras de cerveja*, responsáveis pela fermentação dos grãos e pela conversão do açúcar em álcool (STOKES, 1977) e “*brewers condensed solubles*” (BCS), produzidos a partir da condensação de líquidos residuais após a fase de fermentação dos grãos (STENGEL, 1991; WESTENDORF; WOHLT, 2002).

2.3.1 Etapas de fabricação da cerveja e origem dos subprodutos

Para entendermos melhor a origem dos subprodutos de cervejaria, algumas das principais etapas no processo de fabricação da cerveja são descritas de forma breve.

A cerveja é obtida a partir da fermentação do mosto do malte de cevada, por ação de leveduras de cerveja, que agem na conversão dos açúcares contidos nos grãos, em álcool (SANTOS; RIBEIRO, 2005).



Apesar de ser a principal etapa do processo cervejeiro, a produção de uma cerveja de qualidade é estreitamente dependente de etapas anteriores, como na obtenção da matéria prima, preparo do mosto e fermentação (SANTOS; RIBEIRO, 2005). As principais etapas do processo de fabricação da cerveja estão ilustradas na figura 2.

Após a colheita da safra, os grãos (sementes) de cevada são limpos, selecionados por tamanho e armazenados em silos sob condições controladas de temperatura e umidade; na etapa seguinte, são enviados a maltaria para que se transformem em malte. Esse processo consiste em colocar o grão em condições favoráveis para que inicie a germinação e interrompê-lo tão logo emita as primeiras brotações, fase esta em que o amido do grão apresenta-se em cadeias menores e mais solúveis e com a formação de enzimas fundamentais à fabricação da cerveja (OLIVEIRA, 2009).

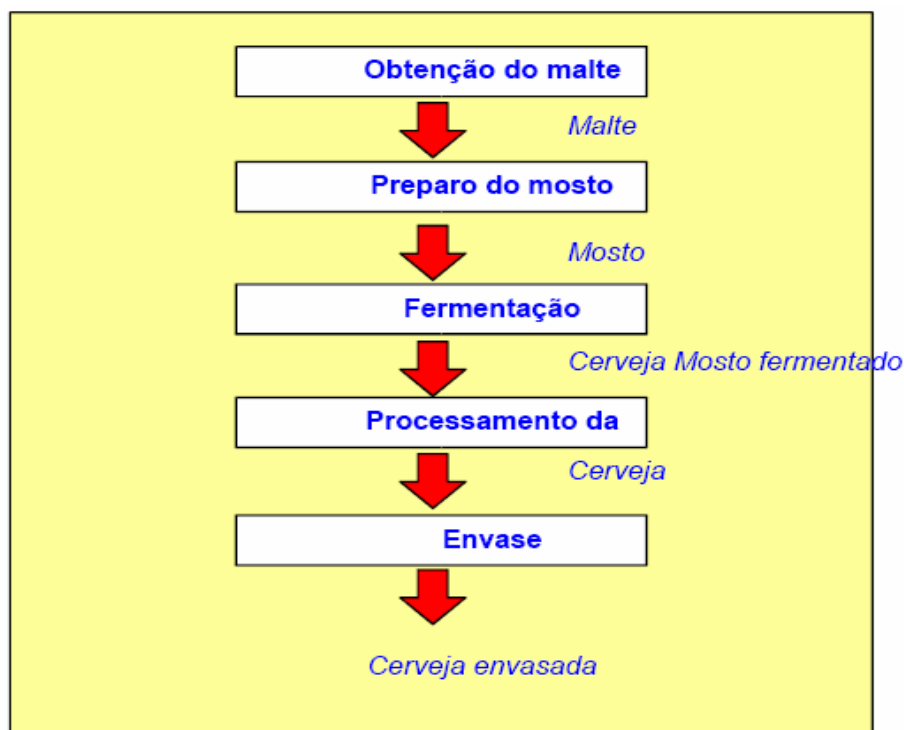


Figura 2. Etapas da fabricação da cerveja (SANTOS; RIBEIRO, 2005).

Posteriormente, o malte é moído e submetido à maceração, processo químico onde os grãos triturados são misturados à água quente com o objetivo de ativar enzimas, quebrando a proteína e amido em outras menos complexas como peptídeos, aminoácidos, glicose, maltose e dextrina, que são melhor assimiláveis pelas leveduras durante a fermentação. Em função de parâmetros como sabor, cor e aspecto, outras fontes de açúcares (ou griz) como arroz, trigo e milho são adicionados ao malte, porém, como não são maltados como a cevada, não possuem

enzimas e por isso, para sofrerem a maceração, são aquecidos e misturados a mostura (malte a 65 °C); dessa forma, as enzimas do malte agem sobre o amido do adjunto. Ao final deste processo obtém-se o **mosto**, que nada mais é do que uma solução de açúcares oriunda da sacarificação do amido presente no malte (e adjuntos) por ação de enzimas nele presentes (SANTOS; RIBEIRO, 2005).

Durante a clarificação, o extrato líquido (ou mosto) é separado da parte sólida por filtração e segue para a caldeira (OLIVEIRA, 2009); o resíduo sólido resultante é constituído pelo **bagajo de malte**, um subproduto conhecido por “**cevada**”. Normalmente, esse resíduo é gerado com um alto teor de umidade (“cevada úmida”) e muito procurado por produtores rurais para a incorporação na dieta de animais (WESTENDORF; WOHLT, 2002).

Algumas indústrias dispõem de técnicas para a extração do excesso de líquido, cuja parte sólida resultante é submetida a processos de secagem para a obtenção de grãos residuais na forma seca (“cevada seca”); o excesso de líquido extraído, forma outro subproduto comercializado com o nome de “**brewer condensed solubles**” (WESTENDORF; WOHLT, 2002), e que assim como o anterior, podem ser utilizados na alimentação de animais. As etapas de fabricação da cerveja e a origem de alguns resíduos são ilustradas na Figura 3.

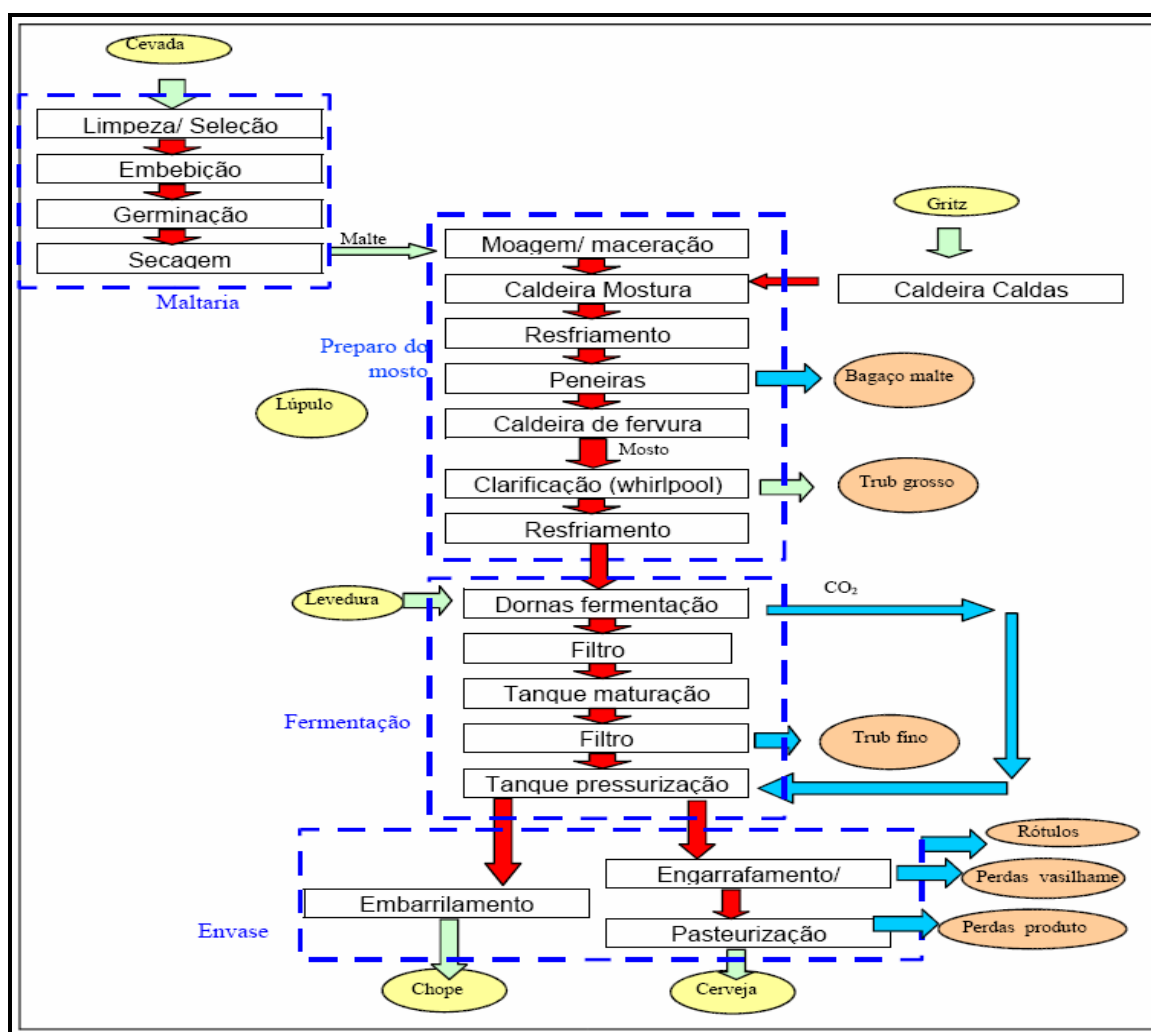


Figura 3. Fluxograma da fabricação da cerveja e origem dos resíduos (SANTOS; RIBEIRO, 2005).

Na caldeira de fervura, o mosto é esterilizado e posteriormente acrescido do lúpulo, um flavorizante que proporciona o amargor e aroma da cerveja. Posteriormente, o mosto é transferido para o “whirlpool”, um decantador que separa a parte sólida em suspensão através da centrifugação (OLIVEIRA, 2009); esse resíduo é denominado “trub grosso” (SANTOS; RIBEIRO, 2005).

O mosto decantado, refrigerado e aerado é submetido a um processo de fermentação por meio da adição do levedo, leveduras da espécie *Saccharomyces cerevisiae* ou *S.uvarum* (*S.carlsbergensis*). A fermentação é dividida em duas etapas: durante a fase aeróbica, ocorre a multiplicação das leveduras em até seis vezes sua quantidade inicial; na fase anaeróbica, ocorre a fermentação do mosto, com a produção de álcool e CO₂, ingredientes básicos do sabor e aroma da cerveja. Esse processo, realizado em dornas sob temperatura controlada entre 8 e 15°C (Figura 4), dura em torno de 6 a 9 dias (Ibid.). Ao final da fermentação, há uma grande produção de *leveduras* as quais sofrem tratamento e estocagem, sendo parte reutilizada para novas bateladas de fermentação (SANTOS; RIBEIRO, 2005; STENGEL, 1991).



Figura 4. Dornas para fermentação do mosto empregado na fabricação da cerveja, pertencente à empresa cervejeira e principal fornecedora do “levedo” de cerveja utilizado pelos criadores de gado na Região Sul do Estado do Rio de Janeiro.

Em função da perda de suas características e degeneração, o fermento não pode ser infinitamente utilizado e por isso são descartadas a cada quatro ou seis fermentações e um novo inóculo é preparado e utilizado (OLIVEIRA, 2009). As leveduras descartadas são fontes de

proteína e um ótimo suplemento para a alimentação animal (STENGEL, 1991) e humana (SANTOS; RIBEIRO, 2005). O “levedo” de cerveja, drenado do fundo das dornas de fermentação (Figura 5), é constituído não somente por leveduras, mas também por parte da cerveja produzida durante a fermentação do mosto, o que lhe garante certa concentração alcoólica (BRUST; ARAGÃO, 2011 – informação verbal¹).



Figura 5. Dorna para fermentação do mosto. O “levedo” de cerveja, subproduto constituído por leveduras de cerveja (*Saccharomyces cerevisiae*) e cerveja, é sedimentado na parte inferior e posteriormente drenado.

Após esse processo, o líquido já é chamado de cerveja verde, mas ainda necessita ser maturada para obtenção do aroma e sabor equilibrados e quantidades suficientes de CO₂ (OLIVEIRA, 2009).

Na etapa seguinte, a cerveja é submetida à filtração, para retirada de leveduras em suspensão, resinas do lúpulo e colóides. Em seguida, filtros equipados com placas de celulose retêm partículas mais finas, assegurando brilho e transparência ao produto (Ibid.); o resíduo gerado desta etapa é a torta de filtração chamada “trub fino”, de alto conteúdo nitrogenado (SANTOS; RIBEIRO, 2005). Finalmente, o produto é envasado e submetido à pasteurização, quando passa a ser verdadeiramente denominada cerveja; o produto não submetido à pasteurização é o chope (OLIVEIRA, 2009).

¹ Brust, L.A.C.; Aragão, A.P. Alunos de doutorado do Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, UFRRJ, 2011.

2.3.2 Utilização de subprodutos de cervejaria na dieta de bovinos: vantagens e desvantagens

2.3.2.1 Grãos de Cervejaria (bagaço de malte, “cevada”)

Grãos de cervejaria (GC) são subprodutos obtidos durante a fabricação da cerveja e compostos pelos resíduos sólidos, constituídos principalmente por malte de cevada misturado a outros cereais, resultantes do processo de filtração do mosto. No Brasil, esse resíduo é conhecido como **bagaço de malte** ou simplesmente como “**cevada**”, pelos produtores rurais. Em função da remoção de açúcares e amido durante os processos de maltagem e maceração dos grãos de cevada, acumulam teores de fibras, proteínas e certos minerais em quantidade mais elevadas que os grãos originários do início do processo de fabricação. Normalmente os grãos residuais de cervejaria são produzidos na forma úmida (“**cevada úmida**” ou “**resíduo úmido de cervejaria**”), mas podem ser submetidos a técnicas para a extração do excesso de líquido, cuja parte sólida resultante é submetida a processos de secagem para a obtenção de grãos residuais na forma seca (“**cevada seca**” ou **resíduo seco de cervejaria**). O excesso de líquido extraído, forma outro resíduo comercializado com o nome de “**brewer condensed solubles**” (WESTENDORF; WOHLT, 2002).

GC são alimentos com alto teor de fibras estruturais, energia e, em especial, proteínas (WESTENDORF; WOHLT, 2002). Graças ao seu perfil nutricional singular, podem ser usados como o principal ingrediente quando combinados com cereais, forragens e suplementos protéicos, na formulação de dietas para manutenção, lactação e crescimento de espécies ruminantes e não ruminantes (WESTENDORF; WOHLT, 2002), inclusive como substituição a outras fontes protéicas como farinha de soja (JOHNSON; HUBER; KING, 1987; POLAN et al., 1985) e farinha de glúten de milho (COZZI; POLAN, 1994); particularmente, são ricos em proteína “*by pass*”, com melhor aproveitamento para espécies ruminantes (STENGEL, 1991).

O principal emprego desses resíduos tem sido na alimentação de bovinos, especialmente vacas em lactação (DAVIS; GRENAWALT; McCOY, 1983; MURDOCK; HODGSON; RILEY, 1981; STENGEL, 1991) e em menor escala, nos rebanhos destinados a engorda (PRESTON; VANCE; CAHILL, 1973; STENGEL, 1991). No entanto, há relatos de sua utilização na dieta de ovinos (CABRAL FILHO, 1999), suínos (BRAZ, 2008), eqüinos, aves e cães (WESTENDORF; WOHLT, 2002).

Resíduos de cervejaria são comercializados tanto na forma úmida quanto seca. Os altos custos gerados durante o processo de secagem fazem do resíduo úmido de cervejaria (RUC) a principal forma comercializada, porém, devido aos gastos relacionados com o transporte e a sua rápida deterioração, seu comércio tem sido restrito apenas a propriedades rurais próximas as indústrias cervejeiras (JOHNSON; HUBER; KING, 1987; MURDOCK; HODGSON; RILEY, 1981). Nos Estados Unidos, essas propriedades estão em um raio de até aproximadamente 320 km de distância (STENGEL 1991).

No Brasil, devido ao seu alto valor nutricional, aos custos com transporte e à sua disponibilidade quase constante ao longo do ano, o RUC tem sido utilizado na alimentação de bovinos (CABRAL FILHO, 1999; CARDOSO et al., 1982; SIMAS et al., 2007), principalmente em fazendas de exploração leiteira (LIMA, 1993; SIMAS et al., 2007) e naquelas propriedades próximas às empresas cervejeiras (SIMAS et al., 2007). A grande oferta desses resíduos permite muitas das vezes, que seja adquirido a preços competitivos quando comparados a outras fontes protéicas mais comuns, como os farelos de soja e algodão, o que contribui para uma redução nos custos da produção (LIMA, 1993).

Com relação às características bromatológicas e classificação pelo National Research Concil (NRC, 2001), o RUC apresenta um teor de matéria seca (MS) de 21.8% e a seca, 90.7% e

ambos possuem níveis similares de proteína bruta (PB) (28-29%) e extrato etéreo (EE) (5.2% MS). No que diz respeito ao teor de fibra detergente neutra (FDN) e fibra detergente ácida (FDA), RUC contém valores de 47.1% e 23.1% respectivamente. Entretanto, de acordo com Maclean (1969), os valores nutricionais dos subprodutos de cervejaria sofrem grandes variações entre as diferentes fábricas cervejeiras, o que segundo Westendorf e Wohlt (2002), seriam conseqüências dos diferentes volumes de produção de cada empresa (grandes ou pequenas indústrias do ramo), da qualidade dos grãos de cevada e outros cereais utilizados na fabricação, e dos diferentes tipos de cerveja produzidos. No Brasil, fatos como este já haviam sido relatados por Cabral Filho (1999) e Lima (1993). Análises realizadas em RUC provenientes de quatro fábricas cervejeiras revelaram variações de MS entre 9.2 e 15.6%, PB entre 26.0 e 31.8 %, EE entre 6.6 e 7.8 % e FDN entre 43.8 e 54.0% (LIMA, 1993). Em outro estudo, Cardoso et al. (1982) encontraram respectivamente teores de 23.5, 32.3 e 68.4 % para MS, PB e nutrientes digestíveis totais (NDT). Nos EUA, valores de 29.6, 6.8 e 65.5% respectivamente para PB, EE e FDN foram encontrados por West, Ely e Martin (1994) durante análise de RUC. Quanto aos níveis de minerais, análises de RUC realizadas por Cabral Filho (1999) no Brasil mostraram níveis satisfatórios de selênio, cromo e molibdênio, porém insatisfatórios de potássio, cobalto e ferro.

Apesar da grande disponibilidade de proteína, concentrado e forragem, o que tem feito da “cevada” uma alternativa mais barata para a substituição de outros ingredientes na dieta de vacas em lactação (JOHNSON; HUBER; KING, 1987; MAHNKEN, 2010), alguns trabalhos tem alertado que o uso indiscriminado desses resíduos pode comprometer a produção e a ingestão de matéria de seca (LIMA, 1993; WESTENDORF; WOHLT, 2002), principalmente o RUC, cujos valores baixos de MS tem sido um dos principais fatores limitantes para sua utilização (CABRAL FILHO, 1999). Segundo Lima (1993), o RUC comercializado no Brasil apresenta um teor de umidade elevado, entre 85 e 91 %, o que limita sua utilização na alimentação bovina, onde a porcentagem de MS da dieta pode representar um fator regulador do consumo de alimentos. Dietas com baixos níveis de MS como o RUC, podem causar redução do consumo de alimento em função do aumento da ingestão de água (MAHNKEN, 2010).

Em várias publicações, vacas em lactação alimentadas com RUC em quantidades de 15% (MURDOCK; HODGSON; RILEY, 1981; WEST; ELY; MARTIN, 1994), 16% (BELIBASAKIS; TSIRGOGIANNI, 1996), 20% (DAVIS; GRENAWALT; McCOY, 1983), 24% (MAHNKEN, 2010) ou 30% da ração total (MURDOCK; HODGSON; RILEY, 1981; WEST; ELY; MARTIN, 1994) além de não demonstrarem redução significativa na quantidade de MS ingerida ou alterações no desempenho (BELIBASAKIS; TSIRGOGIANNI, 1996; MAHNKEN, 2010; MURDOCK; HODGSON; RILEY, 1981; WEST; ELY; MARTIN, 1994), aumentaram a produção de leite (BELIBASAKIS; TSIRGOGIANNI, 1996; POLAN et al., 1985; STENGEL, 1991) e gordura láctea (STENGEL, 1991). Baseado em suas constatações, Mahnken (2010), West, Ely e Martin (1994) e Polan et al. (1985) afirmam que o RUC pode substituir parte da forragem da dieta e ainda manter a produção de leite e a eficiência da produção.

No entanto, Davis, Grenawalt e McCoy , (1983) observaram diminuição na ingestão de matéria seca em vacas alimentadas com RUC com 30 % da matéria seca e uma redução bem significativa com 40% de MS da dieta. A produção de leite seguiu a mesma tendência, embora a queda não tenha sido tão grande quanto a ingestão de alimentos.

No Brasil, Cardoso et al. (1982) observaram aumento no consumo médio de MS e aumento significativo na produção de leite em vacas submetidas a dietas à base de silagem de sorgo, suplementadas com concentrado que continham 42.9% RUC. Porém, em quantidades de 85.8% da dieta total, houve redução na ingestão de matéria seca, o que não interferiu no aumento

da produção de leite/dia. Os autores concluíram que, pelo seu valor energético, esse resíduo contribui para a manutenção do peso dos animais e produção de leite.

A comparação entre dietas exclusivas de milho com outras misturadas a resíduos secos de cervejaria (RSC) em proporções de 25% e 50% de MS, mostraram que o maior consumo voluntário nas dietas com o subproduto, foi fundamental para o aumento no desempenho de novilhos (PRESTON; VANCE; CAHILL, 1973).

Na pecuária de corte, os resíduos de cervejaria vêm sendo utilizados principalmente como fonte de energia e proteína para animais em crescimento e terminação (CABRAL FILHO, 1999). Segundo Mahnken (2010), nesse ramo de atividade é comum o emprego de RSC. Valores de 2.01 a 2.55 e de 1.20 a 1.51 kcal de EM/g de MS foram encontradas por Preston, Vance e Cahill (1973), respectivamente para manutenção e ganho de peso. Neste trabalho, novilhos em crescimento que receberam dietas à base de milho suplementadas em até 50% com RSC, apresentaram maiores coberturas de gordura e ganho de peso quando comparados com aqueles que ingeriram exclusivamente milho. Thompson, Johnson e Hutcheson (1977) após revisão de dados sobre a utilização dos RSC em dietas de gado de corte confinados, concluíram que quando incluídos entre 10 e 45% MS da dieta apresentam um valor energético semelhante ao do milho.

Apesar das vantagens relacionadas com o uso de resíduos de cervejaria na produção de bovinos, sua utilização de forma indiscriminada na dieta de ruminantes tem sido responsável por quadros de acidose ruminal (KROGH, 1963) e laminites (OKWEE-ACAI; ACON, 2005). Além disso, a contaminação do bagaço de malte por fungos, especialmente por cepas de *Aspergillus clavatus*, está associada a surtos em bovinos e ovinos, caracterizados por síndromes tremorgênicas (KELLERMAN et al., 2005).

2.3.2.2 Leveduras de cerveja

Leveduras residuais de cerveja são compostas por cepas de *Saccharomyces cerevisiae* ou *S.uvarum* (*S.carlsbergensis*) e extraída após terem realizado a fermentação alcoólica do mosto (SANTOS; RIBEIRO, 2005; STENGEL, 1991).

O emprego desses resíduos na alimentação de bovinos, por vezes, não revelaram resultados consistentes na produção (GRIEVE, 1979; MIR, Z.; MIR, P., 1994; STECKLEY et al. 1979b) ou resultaram em aumento na produção de leite e gordura láctea (WEST; ELY; MARTIN, 1994; WILLIAMS et al., 1991).

Valores de proteína bruta (MS) variam de 40 a 53% (BRUNING; YOKOYAMA, 1988; GRIEVE, 1979; STECKLEY et al. 1979a), enquanto de matéria seca, 10 a 14,4% (GRIEVE, 1979; STECKLEY et al. 1979a) até 29.0 % (BRUNING; YOKOYAMA, 1988). Essas oscilações são influenciadas por diversos fatores como o tempo e temperatura de estocagem, percentual de leveduras vivas e viáveis, continuidade do processo de fermentação e atividade proteolítica (STECKLEY et al., 1979a); variações são observadas até mesmo entre diferentes partidas do resíduo provenientes da mesma fábrica (BRUNING; YOKOYAMA, 1988; GRIEVE, 1979).

Na região sul do Estado do Rio de Janeiro, leveduras residuais de cerveja, conhecido no meio rural como “levedo” de cerveja têm sido utilizado em larga escala, principalmente na dieta de bovinos destinados a engorda, ocasionalmente com casos de intoxicação por etanol, às vezes fatais (PEIXOTO; MALAFAIA, 2005 - informação verbal²). Não há referências sobre os valores nutricionais do “levedo” de cerveja disponibilizados para a alimentação animal nesta região (BRUST, 2011 – informação verbal³).

² Peixoto, P.V.; Malafaia, P.M. Instituto de Zootecnia, UFRRJ, 2005.

³ Brust, L.A.C. Aluno de doutorado do Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, UFRRJ, 2011.

2.3.2.3 "Brewers condensed solubles"

"Brewers condensed solubles" (BCS) é um resíduo líquido da fabricação de cerveja, resultante da evaporação de diversas soluções produzidas ao longo dos diferentes processos de fabricação da cerveja. O subproduto é formado, em sua grande maioria, pelo líquido resultante da desidratação mecânica do bagaço do malte ou do líquido drenado da compactação desse resíduo (STENGEL, 1991).

BSC, por ser predominantemente oriundo da evaporação dos grãos, dispõe de muitas das várias propriedades do mosto ou soluções de amido e açúcares utilizados no processo de fabricação da cerveja. Do total de 50% de sólidos encontrados no BCS, 80% estão na forma de carboidratos de fácil digestão, predominantemente maltose e dextrina. Com essa alta energia, esse resíduo é bem apropriado para o uso em rações de perus e frangos. Em ruminantes, seu uso deve ser limitado (STENGEL, 1991).

Segundo Schroeder (1999), em uma revisão sobre diversos subprodutos alternativos para a suplementação de vacas em lactação, BCS é um suplemento pobre em fibra e cálcio, com valores de matéria seca entre 20 e 50%, moderadamente baixo em proteína (até 25%) e altamente energético. Entretanto, é um subproduto instável e com tendência a rápida fermentação. Por ser muito palatável e facilmente ingerido, não deve ser disponibilizado livremente, e sim em quantidades aproximadas entre 4.5 e 9.0 kg/animal/dia no máximo.

Referências sobre sua utilização na dieta de animais são escassas. A substituição do milho na dieta de vacas em lactação, por quantidades de 0,91, 1,59 e 2,27 kg de MS de BCS, reduziu a produção de leite, mas não interferiu nas suas características organolépticas, % proteína láctea ou ganho de peso, o que, de acordo com Bravo et al. (1978), asseguram a utilização de até 2,27 kg de matéria seca/dia como fonte de energia para essa espécie.

2.3.3 Enfermidades associadas à ingestão de subprodutos de cervejaria

2.3.3.1 Acidose ruminal

Acidose ruminal láctica é uma indigestão comum em ruminantes causada pela ingestão de grandes quantidades de alimentos ricos em carboidratos de fácil fermentação (UNDERWOOD, 1992a), a ponto de causar um acúmulo não fisiológico de ácidos orgânicos no rúmen, com redução do pH ruminal e produção de fatores tóxicos (SLYTER, 1976). A doença é comum a todas as idades e espécies de ruminantes, entretanto, bovinos destinados à engorda e vacas leiteiras alimentadas com altos níveis de grãos pertencem ao grupo geralmente mais acometido (RADOSTITS et al., 2002). A busca por melhor desempenho produtivo do rebanho, tanto de leite quanto de corte, através do fornecimento de dietas cada vez mais ricas em grãos e pobre em fibras, tem levado a um aumento na incidência da enfermidade (NAGARAJA; LECHTENBERG, 2007).

Entre os alimentos mais implicados estão os cereais moídos como trigo, cevada, aveia, centeio e milho, frutas como maçãs e uvas, tubérculos como batatas, beterrabas e nabo além de melaço, farelo de grãos (UNDERWOOD, 1992a), pães e seus subprodutos (DIRKSEN, 2005) ou resíduos de cervejaria (AFONSO; MENDONÇA, 2007; KROGH, 1963). Grãos submetidos ao vapor, esmagamento, moagem e outros processamentos para a fabricação de ração podem aumentar a disponibilidade de amido para a fermentação ruminal e agravar os riscos da doença (ELAM, 1976).

O consumo excessivo de alimentos ricos em carboidratos ou açúcares ocorre geralmente após acessos súbitos a depósitos de ração ou invasão de culturas de grãos como milho e outros cereais (ELAM, 1976; DIRKSEN, 2005; UNDERWOOD, 1992b) ou em função de erros na

quantidade oferecida, seja em decorrência de falha humana como inexperiência, descuidos ou trocas de turno, ou por problemas mecânicos em alimentadores automáticos (ELAM 1976; UNDERWOOD, 1992b). Surto em rebanhos bovinos podem ainda estar associados a variações bruscas no componente da ração, grandes intervalos entre a administração de concentrados e alimentos fibrosos, pela redução abrupta desse último, ou ainda por alterações climáticas que acabam por influenciar a ingestão de alimentos em dias mais quentes ou frios (ELAM, 1976). A acidose ruminal também pode acometer animais já acostumados ao consumo de grandes quantidades de carboidratos, no qual pequenas variações na proporção podem transformar a fermentação no rúmen em uma produção excessiva de ácido láctico (DIRKSEN, 1981).

Quadros de acidose ruminal pela ingestão de grãos de cervejaria foram relatados por Krogh (1963). Referências sobre a incidência da enfermidade pela ingestão de bagaço de malte no Brasil são escassas, no entanto, seu uso indiscriminado na dieta de ruminantes tem sido responsável por vários casos de acidose ruminal e a outras enfermidades a ela associadas (CALDAS; BRUST, 2008 – informação verbal⁴).

De uma forma geral, a ingestão de grandes quantidades de carboidratos altamente fermentáveis implica em alteração na microbiota do rúmen e em seu padrão de fermentação (SLYTER, 1976). A acidose ruminal corresponde a variados graus de acidez e assim passa a ser considerada, quando os valores de pH no rúmen encontram-se abaixo de 5.6 (HUBER, 1976; OWENS et al., 1998). Segundo alguns autores, quando o pH se apresenta entre 5.5 e 5.0, a enfermidade é considerada acidose ruminal subaguda (DIRKSEN, 1981; HUBER, 1976; OWENS et al., 1998) e em valores abaixo de 5.0, acidose aguda (HUBER, 1976; OWENS et al., 1998).

Quadros de **acidose ruminal aguda**, conhecida também por *engurgitamento* ou *sobrecarga por grãos*, *rumenite aguda* ou *acidose láctica* (UNDERWOOD, 1992a), tem início pelo acúmulo de ácidos graxos voláteis (AGV) no rúmen, um reflexo do desequilíbrio entre a produção de ácidos orgânicos durante a fermentação microbiana e sua utilização pela própria microbiota do rúmen ou absorção pela mucosa dos pré-estômagos (NAGARAJA; TITGEMEYER, 2007). A grande disponibilidade de energia favorece a seleção e o crescimento explosivo de várias espécies de bactérias, especialmente *Streptococcus bovis*, que rapidamente produzem ácido láctico e outros ácidos orgânicos como fórmico, valérico e succínico. *S.bovis* é uma bactéria anaeróbica facultativa normalmente encontrada em quantidades não muito altas, no rúmen, ceco e cólon de bovinos, até mesmo daqueles sob dietas fibrosas, mas que se multiplicam rapidamente em dietas ricas em carboidratos altamente fermentáveis (Ibid.). Em função da queda do pH que acompanha esse processo, há a formação de um ambiente propício para a proliferação de microrganismos produtores de ácido láctico (DIRKSEN, 1981). Em pH 5.5 ou menos, várias espécies de bactéria gram negativas e protozoários desaparecem e em pH 4.5 o crescimento de *S.bovis* é inibido pelo crescimento de *Lactobacillus* sp (UNDERWOOD, 1992a).

A progressão da doença está associada aos efeitos locais determinados pelo conteúdo ácido nos pré-estômagos, além das consequências causadas pela sua absorção. No rúmen, o aumento da concentração de ácidos, eleva a pressão osmótica do seu conteúdo o que acarreta no influxo de líquido para os pré-estômagos e conseqüentemente hemoconcentração, desidratação, oligúria ou anúria e uremia. Adicionalmente, a absorção gastrointestinal de ácido láctico e outros metabólitos tóxicos provocam graves modificações sanguíneas no metabolismo intermediário e funções orgânicas, entre elas, o aumento de lactato, piruvato e glicose no sangue, além do desvio

⁴ Caldas, S.A.; Brust, L.A.C. Alunos de doutorado do Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, UFRRJ, 2008.

dos parâmetros ácido-básicos em direção a uma acidose metabólica, redução nos níveis de tiamina, toxemia, alterações degenerativas e inflamatórias em outros órgãos (DIRKSEN, 2005).

As manifestações clínicas da acidose ruminal são altamente variáveis de acordo com o tipo e quantidade de alimento ingerido, o intervalo de tempo decorrido desde o consumo do alimento (UNDERWOOD, 1992a), a fase da enfermidade, o grau de acidose ruminal e das modificações locais e reabsortivas resultantes (DIRKSEN, 1981).

Na acidose ruminal aguda, os *sintomas* têm início após 8 h da ingestão do excesso de carboidratos (UNDERWOOD, 1992b) e evidenciam-se em 12 a 24 horas (DIRKEN, 2005) por inapetência (DIRKSEN, 1981), anorexia (KROGH, 1963; UNDERWOOD, 1992b), incoordenação (DIRKSEN, 1981; UNDERWOOD, 1992b), letargia (KROGH, 1963), intranqüilidade, tremores musculares, sinais de cólicas, gemidos, ranger de dentes (DIRKSEN, 1981) e queda ou interrupção da produção de leite (DIRKSEN, 2005; KROGH, 1963); alguns animais tornam-se extremamente deprimidos (DIRKSEN, 1981; KROGH, 1963; UNDERWOOD, 1992a) e deitados permanentemente (DIRKSEN, 1981; KROGH, 1963). A desidratação pode se apresentar de forma grave acompanhada por enoftalmia e toxemia, e a poliúria, observada entre 8 e 12 h do início do quadro, progride para anúria (UNDERWOOD, 1992a).

O rúmen apresenta-se com timpanismo leve (DIRKSEN, 1981; KROGH, 1963), presença de líquido (DIRKSEN, 1981; UNDERWOOD, 1992a) e motilidade reduzida ou ausente (DIRKSEN, 1981; KROGH, 1963; UNDERWOOD, 1992a); a auscultação associada ao balotamento ou percussão revela sons metálicos (DIRKSEN, 2005). A análise do fluido ruminal mostra um conteúdo mais líquido que o normal, cinza leitoso, odor ácido irritante, com rápida sedimentação e rara flotação, pH abaixo de 5.0, retardo no teste do azul de metileno (DIRKSEN, 1981), redução na atividade de protozoários e aumento de bactérias gram positivas em relação as gram negativas (UNDERWOOD, 1992b).

As fezes, que inicialmente encontram-se amolecidas (UNDERWOOD, 1992b), tornam-se diarreicas (DIRKSEN, 1981; KROGH, 1963), com coloração amarela esverdeada (DIRKSEN, 1981; UNDERWOOD, 1992a) e odor agridoce; com a evolução do quadro, podem se apresentar fétidas, espumosas (UNDERWOOD, 1992a) e tingidas de sangue (DIRKSEN, 1981; UNDERWOOD, 1992a).

A desidratação, provocada pelo grande influxo de líquido para o pré-estômagos, resulta em redução na pressão de perfusão periférica, diminuição do débito cardíaco, pressão arterial e perfusão renal, redução na oxigenação dos tecidos e liberação de mais ácido láctico proveniente de glicólise anaeróbica. O quadro resulta em acidose metabólica descompensada, choque e morte em 24 a 48 h nos animais gravemente acometidos e sem tratamento (UNDERWOOD, 1992a).

Em quadros graves, os animais podem ser encontrados em decúbito esternal com a cabeça voltada para o flanco; apresentam-se apáticos ou comatosos, com enoftalmia, temperatura subnormal, frequência cardíaca elevada e dispnéia (DIRKSEN 2005). Sem tratamento, as mortes podem ocorrer em até 12 horas (DIRKEN 2005; UNDERWOOD, 1992a).

Os animais sobreviventes podem manifestar episódios de rumenites e abscessos hepáticos (BRENT, 1976; UNDERWOOD, 1992b) que se caracterizam por redução do consumo de alimentos e perda de peso (UNDERWOOD, 1992b), além de laminites e polioencefalomalacia (BRENT, 1976).

Uma outra forma da doença se caracteriza também por alterações fermentativas, produção de ácidos graxos voláteis em excesso no rúmen e redução do pH, entretanto, diferentemente da acidose aguda, observa-se alteração na proporção dos ácidos graxos produzidos e aumentos temporários de ácido láctico, de modo que o pH oscila entre 5.5 e 5.0 durante breves períodos,

mas que se repetem de forma regular, durante semanas ou meses (DIRKSEN, 1981). Em geral, animais acometidos por essa forma da doença revelam uma flora microbiana ruminal bem adaptada, composta em sua maioria, por bactérias amilolíticas, sacarolíticas e lactobacillus. A enfermidade, conhecida como **acidose ruminal subaguda** ou **crônica-latente**, geralmente se manifesta de maneira subclínica, ao longo de semanas ou meses, associada a distúrbios metabólicos e lesões na mucosa pré-estomacal, fígado e cascos (DIRKSEN, 2005).

Desvios na porcentagem molar de ácidos graxos produzidos acarretam elevação na concentração de ácidos butírico e propiônico e diminuição de ácido acético. O excesso de ácido propiônico em detrimento a queda de ácido acético no rúmen se reflete, respectivamente, em um aumento no depósito de gordura corporal e redução na gordura láctea. Por sua vez, proporções elevadas de propionato e butirato estimulam o crescimento das papilas ruminais, tornando-as hiperplásicas, paraqueratóticas e hiperparaqueratóticas. A *paraqueratose ruminal*, além de reduzir a capacidade de absorção das papilas, com reflexos na perda de peso e produção, deixam-nas mais frágeis e susceptíveis a traumas mecânicos pelas fibras vegetais do conteúdo pré-estomacal. Uma *rumenite crônica hiperplásica*, fruto das lesões causadas na mucosa ruminal associada a granulações inflamatórias das papilas do rúmen, permite a colonização por bactérias que por fim, ganham a circulação porta e no fígado, promovem a formação de múltiplos abscessos (*complexo rumenite-abscessos hepáticos*); a invasão bacteriana em outros órgãos, entre eles o pulmão, a partir dos abscessos hepáticos, é uma consequência que raramente ocorre. Por fim, o ácido butírico em excesso é transformado através do acetoacetato na parede ruminal, em β -hidroxibutirato e ambos os corpos cetônicos podem determinar quadros de cetose subclínica (Ibid.).

Os efeitos sistêmicos acarretados pela acidose ruminal, especialmente a elevação de ácido láctico e histamina no rúmen acarretam transtornos circulatórios e nutritivos no casco e influenciam o aparecimento de laminites. Vários quadros de acidose ruminal subclínica se manifestam com laminites crônicas associadas a diversas outras enfermidades nas unhas em decorrência da má qualidade da queratina (NOCEK, 1997). Em Kampala, distrito de Uganda, a alta prevalência de laminites observada em bovinos foi intimamente associada ao consumo indiscriminado de grãos úmidos de cervejaria; deformações do casco, úlcera de sola, doença da linha branca, sola dupla, entre outras, foram algumas das lesões diretamente relacionadas a laminites (OKWEE-ACAI; ACON, 2005).

Lesões macro e microscópicas em animais com *acidose ruminal aguda*, de uma forma geral se resumem a um conteúdo líquido e ácido nos pré-estômagos e intestino, além de papilas ruminais friáveis que desprendem-se facilmente da camada inferior, especialmente no saco ventral. Degeneração hidrópica e necrose coagulativa do epitélio ruminal são acompanhadas por influxo de neutrófilos. Geralmente o fígado revela múltiplos abscessos (GELBERG, 2007). Quadros de *rumenite latente-crônica* se caracterizam por ulcerações superficiais e profundas cobertas por placas de tecido infectado e zonas com reepitalização, incluindo áreas cicatriciais lisas e apigmentadas (DIRKSEN, 2005); as papilas ruminais podem se apresentar com coloração mais escura, espessadas e comprimidas (DIRKSEN, 1981). Histologicamente observa-se espessamento do epitélio ao nível do estrato córneo e espinhoso, papilas em regeneração e tecido de granulação na submucosa acompanhada freqüentemente por eosinófilos, linfócitos e macrófagos (DIRKSEN, 2005).

Úlceras e deslocamento de abomaso, dilatação do ceco e polioencefalomalacia, podem eventualmente se manifestar como seqüelas da acidose ruminal crônica (Ibid.).

2.3.3.2 Intoxicação por *Aspergillus clavatus*

A utilização de malte e outros subprodutos da indústria de cervejas e destilados tem sido associado a surtos esporádicos de síndromes tremorgênicas em bovinos e ovinos, determinados pela contaminação por cepas tóxicas de *Aspergillus clavatus* e suas micotoxinas, durante o período de armazenamento (BEZERRA Jr. et al., 2009; GILMOUR JR. et al., 1989; HUMPHREY, 1988; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003).

Aspergillus clavatus é conhecido por sua capacidade de produzir vários metabólitos neurotóxicos para animais e humanos. A patulina é a toxina mais frequentemente isolada de alimentos contaminados por esse fungo, embora outras como a triptoquivalina, triptoquivalona, nortriptoquivalona, quinocalasina E e K, escladiol, clavatul, ácido cógico, brefeldina A e gliantripina também seja por ele produzida (KELLERMAN et al., 2005).

Intoxicações por *Aspergillus clavatus* em bovinos e ovinos já foram descritas em vários países (KELLERMAN et al., 1988; GILMOUR JR. et al., 1989). No Brasil, surtos de intoxicação em bovinos ocorreram durante a ingestão de subprodutos de cervejaria (BEZERRA Jr. et al., 2009; LORETTI et al., 2003) e sementes de cevada germinadas em sistema hidropônico (VILLALOBOS et al., 1995) e foram reproduzidas através da administração de milho contaminado com fungo a bovinos (COLODEL et al., 2004) e subprodutos de cervejaria ou cultura fúngica a ovinos (BEZERRA Jr. et al., 2009; LORETTI et al., 2003).

Em alguns dos casos naturais descritos, o alimento utilizado na dieta dos animais apresentava-se com bolores de coloração branca acizentado (LORETTI et al., 2003) ou azul esverdeado (BEZERRA Jr. et al., 2009), e amostras do resíduo cultivadas em laboratório e submetidas a exames micológicos, comprovaram o crescimento de *Aspergillus clavatus* (BEZERRA Jr. et al., 2009; GILMOUR JR. et al., 1989; LORETTI et al., 2003).

Relatos sobre surtos de intoxicação por *Aspergillus clavatus* em bovinos mostram que a morbidade pode se apresentar de forma bem variável, entre 17 até 100%, assim como a letalidade, que incluindo os animais mortos espontaneamente e sacrificados, pode oscilar de 30 a 100 %. O curso clínico da enfermidade pode variar de 2 ou 3 dias a duas semanas (BEZERRA Jr. et al., 2009; GILMOUR JR. et al., 1989; LORETTI et al., 2003), mas alguns animais podem morrer após semanas de evolução (BEZERRA Jr. et al., 2009).

Em bovinos, os *sinais clínicos* relacionados à neurotoxina produzida pelo *A. clavatus* são caracterizados, de uma forma geral, por tremores musculares, hiperestesia, ataxia e paralisia progressiva (BEZERRA Jr. et al., 2009; COLODEL et al., 2004; GILMOUR JR. et al., 1989; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003). À primeira vista, animais acometidos podem se apresentar aparentemente normais, no entanto, quando excitados ou forçados a caminhar, os tremores tendem a se agravar (BEZERRA Jr. et al., 2009; COLODEL et al., 2004; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003), principalmente nos flancos e membros (BEZERRA Jr. et al., 2009; KELLERMAN et al., 2005). Alterações na locomoção são sinais predominantes (BEZERRA Jr. et al., 2009; GILMOUR JR. et al., 1989; LORETTI et al., 2003), caracterizados por fraqueza muscular, incoordenação dos membros pélvicos (BEZERRA Jr. et al., 2009; LORETTI et al., 2003), andar rígido com passos curtos, arrastar de pinças, emboletamento das patas posteriores (COLODEL et al., 2004; GILMOUR JR. et al., 1989; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003) e por vezes hipermetria (BEZERRA Jr. et al., 2009). Alguns animais com dificuldade em se manter de pé, permanecem com os membros posteriores afastados e deslocados cranialmente e os membros torácicos, posicionados em direção caudal (BEZERRA Jr. et al., 2009). Quedas são comuns (COLODEL et al., 2004; GILMOUR JR. et al., 1989; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003) em posição esternal (BEZERRA Jr. et al., 2009; COLODEL et al., 2004; GILMOUR JR. et al., 1989; KELLERMAN et al., 2005;

LORETTI et al., 2003) ou em posturas atípicas, com membros pélvicos em posição anormal sob o abdômen (KELLERMAN et al., 2005), esticados para trás (LORETTI et al., 2003) ou em posição de cão sentado (KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003). Em decúbito esternal, a maioria continua alerta, consciente (BEZERRA Jr. et al., 2009; GILMOUR JR. et al., 1989; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003) e com apetite e dipsia presentes (BEZERRA Jr. et al., 2009; GILMOUR JR. et al., 1989; LORETTI et al., 2003), mas tentativas de se levantar geralmente são frustradas (LORETTI et al., 2003).

Outros sinais neurológicos observados incluem fraqueza, postura com membros abertos em base ampla, tremores de cabeça, perda de reflexo espinhal (LORETTI et al., 2003) e cutâneo (BEZERRA Jr. et al., 2009), além de comportamento anormal como mania (GILMOUR JR. et al., 1989) agressividade, inquietação e reações de medo a sombras, objetos e animais (COLODEL et al., 2004). Alguns animais podem ainda demonstrar queda na produção de leite (BEZERRA Jr. et al., 2009), salivação (KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003), além de cansaço e dispnéia após exercícios leves (BEZERRA Jr. et al., 2009; KELLERMAN et al., 2005).

Na fase terminal, os animais assumem um decúbito lateral e fazem movimentos de pedalagem (BEZERRA Jr. et al., 2009; LORETTI et al., 2003), por vezes acompanhadas de opistótono (BEZERRA Jr. et al., 2009).

Lesões macroscópicas são observadas principalmente na musculatura esquelética dos membros pélvicos e torácicos, particularmente próximas a suas inserções e origens, e se caracterizam, de uma forma geral, por áreas de coloração esbranquiçadas ou ocasionalmente pálidas (BEZERRA Jr. et al., 2009; COLODEL et al., 2004; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003). Geralmente são nítidas em animais severamente afetados e naqueles que demonstram sintomas por períodos prolongados (BEZERRA Jr. et al., 2009; KELLERMAN et al., 2005); entretanto, há casos em que essas lesões podem não estar presentes (GILMOUR JR. et al., 1989; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003). O sistema nervoso não demonstra lesões significativas, com exceção de uma congestão nas meninges observada em alguns animais (KELLERMAN et al., 2005).

Ao **exame histopatológico**, as lesões mais significativas encontradas em bovinos estão presentes no cérebro e medula espinhal, mais especificamente nos cornos ventrais do cordão espinhal e núcleos da medula oblonga, tronco encefálico e tálamo (BEZERRA Jr. et al., 2009; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003), além de gânglios nervosos espinhal, trigêmio, estrelado e celíaco; as lesões muitas das vezes se apresentam bilaterais e relativamente simétricas. No tronco cerebral, os núcleos nervosos mais afetados foram o vermelho (rubro), formação reticular da ponte, motor dorsal do nervo vago e ambíguo (BEZERRA Jr. et al., 2009).

Os neurônios acometidos encontram-se tumefeitos e, em várias instâncias, revelam diferentes estágios de cromatólise, caracterizada por citoplasma eosinofílico, pálido e com grânulos de Nissl rarefeitos ou ausentes. Muitos dos núcleos de neurônios degenerados ou necróticos encontram-se situados excêntrica e estão picnóticos, apagados ou ausentes. Ocasionalmente pequenos vacúolos citoplasmáticos podem ser vistos em vários neurônios afetados (BEZERRA Jr. et al., 2009; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003).

Lesões na musculatura esquelética, observadas em sua maioria, nos grupos musculares dos membros, se caracterizam principalmente por degeneração e necrose focal (BEZERRA Jr. et al., 2009; COLODEL et al., 2004; KELLERMAN et al., 2005; LORETTI et al., 2003), por vezes acompanhadas de calcificação distrófica (LORETTI et al., 2003). Entretanto, há surtos em que essas lesões nem sempre estão presentes (GILMOUR JR. et al., 1989). Em uma descrição mais detalhada, Bezerra Jr. et al., (2009) observaram vacuolização intracitoplasmática, tumefação em segmentos das miofibras, com aumento da eosinofilia e perda das estriações (necrose hialina) ou

fragmentação (necrose flocular). Associada a essas lesões, outros animais apresentaram ainda mineralização e/ou fibrose e tentativas de regeneração. Degeneração Walleriana em parte dos ramos nervosos entremeados nas miofibras em alguns músculos avaliados (diafragma, longíssimo dorsal, subescapular e vasto medial) foi descrito em um animal. Lesões microscópicas mais leves estiveram presentes mesmo nos animais sem alterações macroscópicas na musculatura.

2.3.3.3 Intoxicação por etanol

Surtos de intoxicação por etanol em bovinos associados ao consumo de resíduos de cervejaria estão associados à ingestão de mosto ou cerveja (STÖBER, 2005).

A administração de “levedo” de cerveja a bovinos tem sido associado a casos espontâneos de intoxicação por etanol no Sul do Estado do Rio de Janeiro (PEIXOTO; MALAFAIA, 2005 - informação verbal⁵).

⁵ Peixoto, P.V.; Malafaia, P.M. Instituto de Zootecnia, UFRRJ, 2005.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Caso Natural

De início, recebeu-se a informação verbal de que estaria ocorrendo uma enfermidade na Fazenda Rancho Alegre, distrito de Arrozal, município de Piraí, região sul do Estado do Rio de Janeiro. A partir desta informação foram realizadas diversas visitas com o intuito de observar a situação *in loco*. Em uma oportunidade, foi observado um animal intoxicado por “levedo” de cerveja. A partir de então, outros cinco levantamentos epidemiológicos da intoxicação por este resíduo foram realizados junto aos proprietários e/ou funcionários de propriedades rurais que utilizam (ou já utilizaram) o produto, em municípios de Piraí, Barra do Piraí, Volta Redonda e Barra Mansa, na Região Sul Fluminense.

3.2 Estudo Experimental

3.2.1 Intoxicação aguda

3.2.1.1 Animais

Foram utilizados cinco bovinos saudáveis, sendo três machos (bovinos I, II e IV) com respectivos pesos de 130.0, 145.5 e 124.0 kg e duas fêmeas (bovinos III, V) pesando 242.5, 181.0 kg.

3.2.1.2 Local

Os experimentos nos bovinos I, II, III e IV foram realizados no biotério do Setor de Anatomia Patológica - Convênio Projeto Sanidade Animal /Embrapa / UFRRJ, no município de Seropédica / RJ. Os animais foram mantidos em baias individuais, medindo 2,5 x 3 m, com comedouros e bebedouros individuais e acesso a piquetes com capim nativo (*Paspalum* sp.). No caso do bovino V, a experimentação ocorreu na Fazenda Cafarnaum, localizada no município de Barra Mansa / RJ.

3.2.1.3 “Levedo” de cerveja

O “levedo” de cerveja utilizado na experimentação foi coletado diretamente dos cochos ou tanques de estocagem da Fazenda Rancho Alegre (bovinos I, II) e Fazenda Companhia (bovino V) ou do caminhão-tanque na saída da fábrica (bovinos III e IV). O “levedo” era depositado em galões de plástico com capacidade de 50 litros (Figura 6) e transportados até o local do experimento. No caso dos experimentos realizados nos bovinos I, II o “levedo” permaneceu estocado nos galões por sete dias antes de ser administrado aos animais, enquanto o resíduo utilizado nos ensaios dos bovinos III e IV, dois dias. Durante o transporte e estocagem do “levedo” no local do experimento, os galões permaneciam parcialmente tampados, para impedir o acúmulo de gás oriundo da fermentação, o que poderia ocasionar a ruptura do recipiente. No caso do bovino V, o intervalo entre a coleta do resíduo e a administração aos animais foi de aproximadamente 4 horas.



Figura 6. “Levedo” de cerveja armazenado em galão, momentos antes da administração experimental.

3.2.1.4 Procedimento experimental

Os cinco animais utilizados no experimento se apresentavam clinicamente saudáveis. Os bovinos I, II, III e IV foram previamente adaptados ao local do experimento e dispunham de capim elefante (*Penisetum purpureum*) picado e água à vontade. O bovino V foi escolhido de um lote de animais com peso semelhante, nascido na propriedade e portanto, já adaptado ao local do experimento. Em todos os experimentos realizados, os animais foram deixados em jejum por 24 horas antes da administração do “levedo” líquido de cerveja.

Antes do início do experimento, os animais foram pesados. Uma amostra do “levedo” era coletada de cada galão momentos antes da administração aos animais para posterior avaliação do teor alcoólico.

O “levedo” foi administrado a cada animal através de sonda ruminal (Figura 7) nas respectivas doses e dosagem: 5 litros ou 38,46 ml/kg (bovino I), 10 litros ou 68,72 ml/kg (bovino II), 20 litros ou 82,47 ml/kg (bovino III), 17 litros ou 137,09 ml/kg (bovino IV) e 20 litros ou 110,49 ml/kg (bovino V).

Os animais foram examinados antes e após a administração do “levedo” com atenção especial aos seguintes parâmetros: alterações neurológicas, postura, atitude, apetite, frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), odor do ar expirado, motilidade e grau de distensão ruminal, temperatura retal e aspecto das mucosas, fezes e urina.

Níveis de etanol foram mensurados em amostras de plasma (bovinos III, IV, V) e urina (bovinos III e IV), coletados antes e durante as manifestações clínicas. No caso do bovino V, a amostra para exame foi coletada no momento que precedeu o óbito. O sangue, coletado da veia jugular em tubos de vidro estéreis contendo fluoreto, foi imediatamente centrifugado a 3000 rpm

por 10 minutos e o plasma separado e rapidamente congelado. Durante a coleta de sangue, foi tomado o cuidado de não realizar a antissepsia no local da punção, a fim de se evitar qualquer contaminação das amostras com álcool, o que poderia influenciar nos níveis de etanol plasmático. A urina, coletada em recipientes de plástico durante a micção espontânea, foi transferida para tubos de vidro, em volume de 10 ml, congeladas e remetidas ao laboratório.

O bovino V, morto durante o experimento, foi imediatamente necropsiado e fragmentos de fígado, rins, coração, pulmão, pré-estômagos, abomaso e encéfalo, coletados para exame histopatológico.



Figura 7. Intoxicação por etanol contido em “levedo” de cerveja em bovinos. Administração do subproduto de cervejaria por sonda orogástrica. Bovino III.

3.2.1.5 Exames laboratoriais

Amostras do “levedo”, coletadas antes da administração aos animais, foram congeladas e enviadas ao Laboratório Analítico de Alimentos e Bebidas / UFRRJ (LAAB) para avaliação do teor alcoólico.

O *plasma* e a *urina* coletados antes e durante o experimento, foram enviados ao Instituto de Patologia Clínica Hermes Pardini /MG para determinação dos níveis de etanol pelo método de cromatografia gasosa (headspace). Não existem valores de referência para níveis de etanol em plasma ou urina de bovinos. Com o objetivo de se comprovar a eficácia da técnica de cromatografia gasosa empregada na avaliação da concentração de etanol plasmático, foi instilada uma gota de álcool etílico hidratado (92,8°) em uma das amostras de plasma fracionada da

amostra original do bovino III, coletada momentos antes da administração do resíduo (*amostra teste*).

Os *fragmentos de órgãos* coletados durante a necropsia do bovino V foram fixados em formol tamponado a 10 % e remetidos ao laboratório do Setor de Anatomia Patológica- Convênio Projeto Sanidade Animal /Embrapa / UFRRJ, no município de Seropédica / RJ, onde foram processados pelos métodos usuais, incluídas em parafina, cortado na espessura de 5 micra, corados pela hematoxilina-eosina e submetidos ao exame microscópico.

3.3 Investigação sobre a ingestão prolongada de “levedo” de cerveja

Com o objetivo de avaliar os efeitos da ingestão prolongada de etanol, foram coletados *fragmentos de fígado* em 50 bovinos “gordos” oriundos da Fazenda Rancho Alegre, Pirai/RJ, que durante 3 a 4 meses, ingeriram “levedo” de cerveja fornecido “*ad libitum*”; um animal ingeriu o subproduto por 7 meses.

O material foi coletado durante o abate dos animais, em um matadouro sob inspeção do SIE/RJ, localizado no município de Barra Mansa/ RJ. Os fragmentos de fígado foram acondicionados em solução de formol tamponado à 10% e remetidos ao laboratório do Setor de Anatomia Patológica - Convênio Projeto Sanidade Animal /Embrapa / UFRRJ, no município de Seropédica / RJ, onde foram processados pelos métodos usuais, incluídos em parafina, cortados na espessura de 5 μ , corados pela hematoxilina-eosina e submetidos ao exame microscópico.

4 RESULTADOS

4.1 Caso Natural

4.1.1 Levantamento epidemiológico

O primeiro levantamento foi realizado em 30 de maio de 2005, quando o histórico e os dados anamnésicos foram coletados juntos ao proprietário e ao administrador da fazenda, por ocasião de uma visita realizada na propriedade. Recebeu-se a informação de que bovinos que ingeriam “levedo” líquido de cerveja, como parte da alimentação, eventualmente evidenciariam sintomatologia nervosa. Tratava-se da **Fazenda Rancho Alegre** (Figura 8), uma propriedade de 70 alqueires no distrito de Arrozal, município de Pirai, Estado do Rio de Janeiro, em que se confinavam, para abate, bovinos de corte, a partir de 18 meses de idade; o gado de leite, por vezes, recebia pequenas quantidades do resíduo, e entre os eqüídeos da propriedade, um asinino ocasionalmente ingeria o produto.



Figura 8. Fazenda Rancho Alegre, Pirai/ RJ. Panorama geral: áreas de confinamentos, cochos e tanque de armazenamento para o “levedo” de cerveja.

A introdução do “levedo” líquido de cerveja na dieta dos animais teve início no ano de 2004. O produto tem sido destinado principalmente para o confinamento de bovinos de corte, em sua maioria, animais da raça Nelore nascidos na propriedade (80 %) e animais mestiços, comprados de propriedades próximas, com baixo peso corpóreo. Os animais entram no confinamento com aproximadamente 14 arrobas de peso e permanecem em média por 3 meses, quando atingem 17 arrobas e são enviados ao abate; o ganho médio de peso é 1 arroba /mês. O

proprietário experimentou confinar por até 7 meses, alguns animais com peso inicial abaixo da média, porém não observou bons resultados. Os animais são alimentados com capim napier picado e, dependendo da época do ano, recebem também cana-de-açúcar e uréia, silagem de capim com cana de açúcar ou silagem de capim com milho; o “levedo” líquido de cerveja, água e sal mineral comercial ficam à disposição em cochos separados e em tempo integral.

O “levedo” líquido de cerveja é transportado até a fazenda em caminhões-tanque com capacidade entre 12 e 15 mil litros, e despejado em um tanque de armazenamento de mesmo volume; dependendo do tamanho do lote confinado, em média, são 2 a 3 caminhões de “levedo” por mês a R\$ 400,00 cada. No tanque de armazenamento, o resíduo é disponibilizado aos animais após três dias de sua chegada, quando por gravidade, é distribuído aos cochos (Figura 9). Os animais tem acesso ininterrupto ao “levedo”, de forma que podem ingeri-lo à vontade (Figura 10).

As intoxicações pelo “levedo” de cerveja em bovinos ocorreram principalmente no início da implantação do confinamento, quando não tinham prática com o manejo do resíduo; no total, pelo menos 19 animais já morreram intoxicados, seis deles já nos primeiros dias. De acordo com o proprietário e/ou administrador, as mortes ocorrem sobretudo, quando o levedo “novo”, isto é, recém chegado da fábrica, é servido diretamente aos animais. Nessas condições, o produto ainda concentra alto teor de álcool e é passível de ocorrer a intoxicação. Animais não suficientemente habituados, que têm acesso a grande quantidade do resíduo, também correriam risco, agravado em dias mais quentes, quando o consumo parece ser maior. Por último, a suspensão do consumo do produto por períodos de 3 a 4 dias, aumenta as chances de intoxicação após o restabelecimento da ingestão. A interrupção do fornecimento do resíduo pelas fábricas é um problema comum enfrentado pelos criadores da região e talvez um dos maiores entraves nessa atividade. Segundo o proprietário, na época de seca a disponibilidade do produto diminui em função da queda na produção de cerveja. No verão, com o aumento do consumo e conseqüentemente da produção de cerveja, há maior oferta do “levedo” de cerveja e dificilmente há falta do resíduo. O proprietário considera que os casos de intoxicação sejam conseqüências de descuido ou simples erro de manejo.

A partir dessa experiência, o produto só é disponibilizado aos animais, três dias após sua chegada, tempo que acredita-se ser suficiente para a redução do teor alcoólico. A habituação dos animais é feita através da administração do resíduo diluído em água, uma semana antes de entrarem para o confinamento. No caso da interrupção do fornecimento do produto pelas fábricas, é adicionada água no tanque de armazenamento do “levedo” restante, com o objetivo de prolongar sua duração e evitar a suspensão total do consumo até a normalização da entrega. O proprietário relata que no restabelecimento da distribuição do “levedo” pelas fábricas, os animais demonstram um alterado estado de excitação, desencadeado pelo simples estímulo visual ou sonoro da chegada do caminhão à propriedade: rapidamente os animais correm até o cocho à espera do resíduo enquanto outros acompanham o caminhão, beirando a cerca da entrada do curral até o cocho.

Durante a última visita à propriedade, em dezembro de 2010, o administrador informou sobre o término do confinamento e da administração do resíduo aos animais.

A partir desse caso, outras propriedades rurais que utilizam o “levedo” de cerveja como alimentação animal foram visitadas e os levantamentos epidemiológicos realizados. As fazendas visitadas e as informações coletadas são apresentadas nessa seção.



Figura 9. “Levedo” de cerveja proveniente do tanque de armazenamento e despejado no cocho por gravidade. Fazenda Rancho Alegre, Pirai/ RJ.



Figura 10. Bovinos ingerido “levedo” de cerveja fornecido “*ad libitum*”. Detalhe da ingestão realizada com a língua. Fazenda Rancho Alegre, Pirai/ RJ.

4.1.2 Aspectos clínicos da intoxicação

Segundo o proprietário e/ou funcionário da fazenda, bovinos intoxicados apresentam “tonteira”, ficam desequilibrados como que “bêbados”, lentos, desenvolvem acentuado timpanismo e decúbito; quando deitados, o timpanismo torna-se mais grave e é necessário a intervenção com o trocater para aliviar a tensão do rúmen e evitar a morte por meteorismo. Em decúbito lateral, alguns animais esticam os membros e o pescoço, desenvolvem tremores pelo corpo e aparentemente param de respirar. Nesses casos são feitas “massagens” nas costelas: “sobem” na região do costado até o animal voltar a movimentar e respirar; banhos com água fria auxiliariam na recuperação. Os sintomas podem ter início já dentro de 30 minutos após o término da ingestão, caso o “levedo” tenha bastante álcool. A maioria dos animais intoxicados se recupera com o “tratamento”, exceto aqueles que desenvolvem o quadro à noite e, sem ninguém para auxiliar, amanhecem mortos. Nos momentos que antecedem o óbito, o animal fica com a boca aberta, expõe a língua e logo após a morte, flui líquido esverdeado pelas narinas. Em geral, as tentativas de colocar os animais em decúbito esternal só são frutíferas 4 a 5 horas após o início da intoxicação, decorrendo 8 a 9 horas para se levantarem, ainda “bêbados”, e 12 horas para estarem completamente recuperados.

Por ocasião de uma das visitas à propriedade Rancho Alegre, observamos uma vaca da raça Gir , aptidão leiteira, 5ª cria (aproximadamente 7-8 anos de idade) e prenhe de sete meses que recebia apenas dois litros de levedo por dia. Este animal, imediatamente às 6 horas, teve acesso ao levedo, à vontade. Às 08:48 h foi observada em decúbito lateral, tentando se levantar, porém sem sucesso; segundo o encarregado, o animal teria ficado “bêbado” algum tempo após ter tido acesso ao produto. O animal apresentava-se apático, com tremores musculares, respiração profunda (audível à distância) e frequência respiratória de 30 mpm. Conseguiu se levantar às 09:30 h, demonstrando leve ataxia dos membros durante a locomoção, passos lentos com tropeços das patas dianteiras e cauda elevada. Recuperou-se ao longo do dia.

4.2 Outras Propriedades que Utilizam o “Levedo” de Cerveja na Dieta de Bovinos

4.2.1 Levantamento epidemiológico

4.2.1.1 Fazenda Companhia, Volta Redonda / RJ

As informações foram fornecidas pelo médico veterinário responsável e por um dos proprietários (filho), em visitas realizadas nos dias 20 de outubro de 2008, 11 de maio de 2010 e 14 de janeiro de 2011.

A propriedade de 260 alqueires cria, atualmente, cerca de 700 bovinos de corte e 300 de leite, sendo a cria e recria de bovinos para abate, a principal atividade econômica.

A introdução do “levedo” como parte da dieta em bovinos teve início há aproximadamente 10 anos e atualmente é administrado somente para o gado de corte. Ovinos consumiram o resíduo nos últimos cinco anos, mas em função da menor disponibilidade do produto, foi interrompida a sua administração, assim como os suínos, que consumiam há dois anos; atualmente, há poucos exemplares das duas espécies na propriedade. Já para o rebanho leiteiro, não é fornecido o produto. Intoxicações por “levedo” de cerveja já foram observadas em bovinos e suínos; há relato de um funcionário sobre a observação de um ovino intoxicado.

O “levedo”, adquirido diariamente da fábrica, é transportado até a propriedade em dois caminhões-tanque com 12000 litros cada e despejado em até seis tanques de armazenamento, sobre parte do produto restante do dia anterior; o tanque de armazenamento tem capacidade de aproximadamente 240 mil litros (Figura 11) e o produto é adquirido por R\$ 500,00/12000 l.



Figura 11. Tanque de armazenamento com “levedo” de cerveja. Fazenda Companhia, Volta Redonda/RJ.

Bovinos de corte são criados à pasto (*Brachiaria decumbens* e *B. brizantha*) em regime de semi confinamento; além do pasto e “levedo” líquido de cerveja “*ad libitum*” (Figura 12), os animais recebem água e sal fino (NaCl). O resíduo, repostado diariamente, é transportado até os cochos em um tanque de menor capacidade, rebocado por um trator, que busca o produto do tanque de armazenamento. Geralmente os animais selecionados para o semi-confinamento estão na fase de terminação, entre 13 e 16 arrobas, separados por lote de até 120 animais de acordo com o peso. O tempo de ingestão do produto varia com o peso no momento da entrada do lote até atingir o peso de abate, com 18 arrobas (ocasionalmente 20 arrobas): animais com 13 arrobas, em geral atingem esse peso com 150 dias de ingestão, enquanto garrotes com 14 arrobas levam 90 dias e aqueles que iniciam com 16 arrobas, consomem o resíduo durante apenas 30 dias. A média de ganho de peso é de 20 a 22 kg/ mês; devido ao tempo de adaptação ao “levedo”, o ganho de peso nas primeiras semanas é mais lento e nas últimas, mais rápido. A raça dos animais também interfere no ganho de peso: geralmente animais da raça nelore e seus cruzamentos comerciais como nelore x simental ou nelore x limosin atingem um peso de acabamento mais rápido. O consumo médio de “levedo” por animal é de aproximadamente 25 a 30 litros, entretanto nos dias mais quentes, pode chegar a 50 litros. Eventualmente, em épocas de grande disponibilidade do resíduo, podem ser formados lotes de bezerros a partir de 10 arrobas (aproximadamente 10 meses), que consomem o produto durante 14 meses.

Intoxicações pelo “levedo” de cerveja atualmente não são comuns, mas já ocorreram no início da implantação do resíduo na dieta dos animais, quando o produto às vezes era entregue à noite e por falta de funcionários, era despejado, ainda “novo”, diretamente nos cochos; animais intoxicados amanheciam mortos. Períodos de escassez do produto aumentam os risco de

intoxicações. Nesse caso, após a chegada do resíduo, cuja ingestão foi interrompida por dois a três dias, o gado tende a ingerir em volumes maiores do que estão acostumados a beber e se ainda for colocado “verde” (“levedo” com alta atividade fermentativa) e sem diluição, alguns acabam se intoxicando pelo elevado teor de etanol. Inclusive, em função desses períodos em que não ingerem o produto, observa-se um estado de excitação dos animais ao perceberem a chegada do caminhão. Por último, há riscos de intoxicações em dias mais quentes, devido ao aumento do consumo.



Figura 12. “Levedo” de cerveja fornecido “*ad libitum*”. Animais com acesso a pasto de *Brachiaria* sp. Fazenda Companhia, Volta Redonda/RJ.

Bovinos intoxicados pelo “levedo” o que geralmente ocorre 30 minutos após o início do consumo, são reconhecidos pelo andar cambaleante e queda, às vezes em posições atípicas. Quando em esternal, fazem movimentos pendulares com o pescoço, apresentam-se sonolentos e chegam a apoiar o queixo no chão. Nos casos graves, em que os animais caem em decúbito lateral e não conseguem se levantar há timpanismo grave. A impossibilidade de levantá-los ou colocá-los em esternal, devido ao elevado grau de incoordenação e “moleza”, dificulta ou até mesmo impossibilita uma intervenção terapêutica, o que ocasionalmente acarreta a morte do animal por timpanismo, em média 30 minutos a duas horas após o início do quadro. No entanto, raramente ocorrem óbitos, principalmente se a intervenção for imediata e o tratamento realizado à tempo, que em geral consiste em colocar o animal em estação, realizar banhos de água fria, administração parenteral de solução de glicose, anti tóxico e, em casos mais graves, trocarização. Animais gravemente intoxicados levam até um dia pra se recuperarem completamente; há casos moderados em que o animal ao se restabelecer parcialmente do quadro de intoxicação, retorna ao cocho, ainda que cambaleante, para continuar a ingestão do resíduo.

4.2.1.2 Fazenda Paissandu, Barra do Piraí /RJ

Localizada no distrito de Dorândia, município de Barra do Piraí, a Fazenda Paissandu, com aproximadamente 150 alqueires, se destina exclusivamente a recria de bovinos destinados ao abate. Até o dia da visita, realizada em 18 de dezembro de 2010, para a coleta de informações com o gerente da atividade que ali trabalhava há aproximadamente dois anos, havia em torno de 500 animais na propriedade.

Segundo informações, o “levedo” líquido de cerveja é adquirido diariamente da fábrica em caminhões tanque com capacidade média de 12000 litros. Na propriedade, o resíduo é armazenado em tanques de até 20000 litros.

Os animais são criados a pasto (*Brachiaria* sp) em regime semi extensivo, e divididos em lotes formados por animais de mesmo peso. Além do pasto, cada lote recebe “levedo” líquido de cerveja “*ad libitum*”, sal mineral proteinado e água à disposição em tempo integral. Geralmente o tempo de consumo do resíduo é de até 4 meses, quando alcançam em média 16 arrobas.

Intoxicações são comuns nos períodos de introdução dos animais ao consumo do resíduo, pois como não estão habituados acabam ingerindo em quantidades tóxicas. O gerente relata que nesse período, às vezes são cinco animais intoxicados. O retorno da ingestão do produto após intervalos de poucos dias sem o seu consumo, é outro fator de risco, já que o volume ingerido é maior.

Bovinos intoxicados pelo “levedo” se apresentam como que “bêbados”, sonolentos, com andar cambaleante e quedas. Em casos graves, os animais caem em decúbito lateral ou posições atípicas, como a cabeça sob o corpo. Nessa fase é comum sobrevir um quadro de timpanismo, que sem assistência pode terminar em óbito. Entretanto, a intervenção geralmente é feita em tempo hábil, com o reposicionamento do animal em decúbito esternal, e a administração de soluções ruminais antiespumantes, antitóxico e banhos de água fria. Bovinos que se intoxicam gravemente durante a madrugada, costumam ser encontrados mortos na manhã seguinte.

4.2.1.3 Fazenda do Sobrado, Barra Mansa /RJ

As coletas de informações com o responsável pelo trato dos animais ocorreram durante duas visitas realizadas nos dias 20 de outubro de 2008 e 14 de janeiro de 2011, quando fomos informados durante essa última visita, sobre o término do fornecimento do “levedo” de cerveja aos animais, há pouco mais de oito meses.

Com um rebanho médio de 750 bovinos, divididos entre corte e leite, a fazenda de 250 alqueires fez uso do “levedo” líquido de cerveja na suplementação dos animais durante mais de 10 anos. O “levedo” de cerveja, transportado diariamente para a fazenda em caminhões-tanque, tinha todo o seu volume de aproximadamente 12000 litros, disponibilizado sem qualquer diluição diretamente aos animais, em cochos espalhados em piquetes ou currais; a propriedade não dispunha de reservatório para o resíduo.

O rebanho de corte, formado por animais nascidos na propriedade e outros comprados em propriedades próximas, com baixo escore corporal, eram criados à pasto (*Brachiaria* sp) em regime de semi confinamento, com água e sal fino à disposição; resíduos da fabricação de sorvete também faziam parte da dieta. Animais com peso médio entre 12 e 14 arrobas eram transferidos para currais de confinamento onde além do “levedo” de cerveja “*ad libitum*”, recebiam também cevada, capim picado (ou silagem em períodos de seca), sal fino e água. Em média, o tempo de permanência dos animais nesses lotes era de aproximadamente três a quatro meses, quando eram encaminhados ao abate com 18 a 19 arrobas de peso.

Por sua vez, o gado de leite também recebia o “levedo” de cerveja como parte da dieta formada por cevada, capim picado (ou silagem), sal fino e pasto de *Brachiaria* sp. O rebanho

leiteiro consumia o “levedo” de cerveja por tempo indeterminado, inclusive bezerros a partir da fase de desmame.

A intoxicação pelo “levedo” de cerveja já havia sido observada em várias ocasiões e parecia estar relacionada ao consumo exagerado, que de uma forma geral, costumava ocorrer em administrações seguintes a períodos de escassez do produto, quando ingeriam com maior avidez; o consumo exagerado muitas das vezes era associado a um estado de excitação demonstrado pelos animais ao perceberem a chegada do “levedo” de cerveja a propriedade, que entre outras manifestações, corriam até o cocho à espera do caminhão-tanque. Outros possíveis fatores associados à intoxicação e levantados pelo funcionário, incluíam uma consistência mais cremosa do resíduo, que poderia estar relacionada com uma menor diluição do produto na fábrica e conseqüentemente, sua maior toxidez, e o fornecimento de um “levedo” mais “novo”, que aparentemente parecia ser mais tóxico; por último, a temperatura mais gelada do produto tenderia a estimular seu consumo em maior volume. Animais pouco habituados ao resíduo tinham a tendência de ingerir volumes consideráveis e também se intoxicarem.

Bovinos intoxicados pelo “levedo” de cerveja apresentavam tonteira, cambaleios, queda e principalmente timpanismo, que ocorria em especial, quando o animal assumia o decúbito; por vezes eliminava líquido pelas narinas. Uma vez nesta posição, a morte sobrevinha em poucas horas. O tratamento por sua vez se baseava na administração de antitóxicos, soluções ruminais antiespumantes e na aplicação de banhos, que estimularia o animal a levantar-se; nunca realizaram procedimentos de trocaterização. Felizmente a recuperação era comum à maioria dos animais, exceto naqueles em que a distensão do rúmen era muito grave e não conseguiam se reposicionar.

O consumo do “levedo” de cerveja já foi observado em outras espécies animais da propriedade como ovinos e suínos, inclusive com quadros de intoxicação nesta última espécie.

4.2.1.4 Estância Coqueiro, Barra Mansa /RJ

Situada no distrito de Antonio Rocha, a propriedade de 40 alqueires utiliza o “levedo” de cerveja na alimentação do rebanho de corte e leite há aproximadamente três anos; a fazenda é constituída ainda por outra área de 20 alqueires, distante cinco km dessa, onde cria gado de corte (pasto B).

No “período das águas”, chegam da fábrica a cada semana, dois a três caminhões-tanque com capacidade de 15000 litros cada, a um custo individual de R\$ 450,00; na época de seca, quando o consumo pelos animais é maior, o volume comercializado pode chegar ao dobro. Uma parte do resíduo é armazenada em um tanque com aproximadamente 30000 litros de volume, onde geralmente se mistura com soro de leite, outro subproduto utilizado na dieta dos animais; a outra parte segue para o pasto B, onde é transferido para outro tanque com 12000 litros, onde é armazenado puro.

O rebanho de corte é constituído no total por 310 animais, sendo 90 criados no pasto B. A propriedade trabalha com regime de cria e recria, adquirindo animais magros e engordando para posterior abate. Por sua vez, aproximadamente 80 vacas além dos bezerros, constituem o rebanho leiteiro.

A dieta fornecida às vacas em lactação é composta por capim picado (Napier), fubá, sal fino e pasto (*Brachiaria* sp), além de “levedo” de cerveja “*ad libitum*” misturado ao soro de leite (Figura 13); água também fica à disposição em outro cocho. Vacas secas ficam a pasto sem suplementação. Segundo o gerente da propriedade, o “levedo” e o soro de leite são ingeridos também pelos bezerros que experimentam por curiosidade e continuam bebendo até o fim do período de lactação das respectivas mães.