

UFRRJ

INSTITUTO DE VETERINÁRIA

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

TESE

**“Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e
Suínos: Intoxicações Natural e Experimental,
Margem de Segurança e Profilaxia**

Ana Paula de Aragão Gama

2012



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

**“LEVEDO DE CERVEJA” NA ALIMENTAÇÃO DE OVINOS E SUÍNOS:
INTOXICAÇÕES NATURAL E EXPERIMENTAL, MARGEM DE SEGURANÇA
E PROFILAXIA**

ANA PAULA DE ARAGÃO GAMA

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 Animal

Seropédica, RJ
Agosto de 2012

636.3

G1841

T

Gama, Ana Paula de Aragão, 1981-
"Levedo de cerveja" na alimentação de
ovinos e suínos: intoxicações natural e
experimental, margem de segurança e
profilaxia / Ana Paula de Aragão Gama -
2012.

91f.: il.

Orientador: Paulo Vargas Peixoto.

Tese(doutorado) - Universidade Federal
Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-
Graduação em Ciências Veterinárias.

Bibliografia: f. 71-91.

1. Ovino - Toxicologia - Teses. 2. Suíno
- Toxicologia - Teses. 3. Doenças induzidas
pela nutrição - Teses. 4. Álcool -
Toxicologia - Teses. 5. Levedo como
alimento - Toxicologia - Teses. I. Peixoto,
Paulo Fernando de Vargas, 1958-. II.
Universidade Federal Rural do Rio de
Janeiro. Curso de Pós-Graduação em
Ciências Veterinárias. III. Título.

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

ANA PAULA DE ARAGÃO GAMA

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

TESE APROVADA EM 31/08/2012



Paulo Fernando de Vargas Peixoto, Dr. UFRRJ

Vivian de Assunção Nogueira
Vivian de Assunção Nogueira, Dr. UFRRJ

Pedro Antônio Muniz Malafaia
Pedro Antônio Muniz Malafaia, Dr. UFRRJ

Flávio Augusto Soares Graça
Flávio Augusto Soares Graça, Dr. UENF

Paulo César Amaral Ribeiro da Silva
Paulo César Amaral Ribeiro da Silva, Dr. UFF

DEDICATÓRIA

À minha mãe pelo apoio,
confiança e incentivo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe por todo apoio e incentivo dados a mim em tudo o que faço. Saiba que faço por nós.

Todos da minha família, em especial minhas tias Ruth e Léa, por todo apoio dado a mim e minha mãe.

Ao professor, chefe e amigo Flávio Graça pelas inúmeras e incansáveis ajudas, por todo o incentivo e por ter sempre acreditado em mim.

Ao professor e orientador Paulo Peixoto pelos ensinamentos e pela oportunidade de participar de seus trabalhos e projetos.

Ao professor Carlos Tokarnia pela oportunidade de participar de seus trabalhos e projetos.

Ao colega Alexandre Galvão pela amizade e pela valiosa colaboração em todas as etapas deste trabalho.

Ao colega Luís Armando pela oportunidade participar de seu projeto e pela enorme colaboração na confecção deste trabalho.

Aos colegas Elise Yamasaki, Tiago Peixoto, Aline Diefenbach, Bruno Leite, Laura Iglesias Vivian Nogueira, Saulo Caldas, Michel Helayel, Bruno Martini-Santos, Luís Gustavo e Juliana Prado por todo apoio, companheirismo e amizade.

Às professoras Ticiane França e Marilene Brito por todo apoio.

Aos grandes amigos feitos na Universidade Rural pela convivência, amizade e aprendizado.

Ao Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) pelas bolsas de estudo.

RESUMO

GAMA, Ana Paula de Aragão. **“Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia.** 2012. 78p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias, Sanidade Animal). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2012.

Considerando a prática de utilizar “levedo” líquido (alcoólico) (LC) - subproduto da indústria cervejeira - na alimentação de animais, em alguns estabelecimentos da Região Sul Fluminense, esse estudo foi realizado para estabelecer as margens de segurança e o quadro clínico-patológico caracterizado principalmente por andar cambaleante, tropeços e quedas; bem como sugerir medidas profiláticas que impeçam ou minimizem esse tipo de intoxicação alcoólica para ovinos e suínos. Verificou-se que o quadro clínico-patológico na intoxicação experimental em ovinos e nas intoxicações natural e experimental em suínos, é semelhante ao observado em outras espécies intoxicadas por etanol ou em bovinos pelo LC. Concentrações de 3,8 e 8,875mL/kg de etanol contido no LC, causaram quadros clínicos de leve a moderado e grave em ovinos, respectivamente. Como medidas profiláticas sugere-se: diluição adequada do LC com água, soro de leite ou com o LC já estocado na propriedade (LC antigo); administração do LC proporcional ao peso/tamanho dos animais, administração contínua, sem interrupções, disponibilizar outro alimento no cocho, como farelo de soja ou fubá de milho e água à vontade. Conclui-se que apesar do “levedo de cerveja” ser cada vez mais utilizado nas propriedades criadoras de ovinos, suínos e bovinos, no sul do Estado do Rio de Janeiro já que, muitos proprietários aplicam uma ou mais medidas profiláticas aqui sugeridas, as intoxicações pelo etanol, contido no LC são pouco frequentes e raramente ocorrem mortes, de forma que esse produto deve ser utilizado, desde que as medidas profiláticas sejam observadas.

Palavras-chave: “Levedo de cerveja”, intoxicação por etanol, ovinos, suínos.

ABSTRACT

GAMA, Ana Paula de Aragão. **Beer Yeast for Sheep and Pig feeding: Natural and Experimental Intoxication, Safety Margin and Prevention.** 2012. 78p. Theses (Doctor in Veterinary Science, Animal Health) Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2012.

Considering the practice of using liquid alcoholic yeast (beer yeast) - a byproduct of the brewery industry - for animal feed on some farms in the southern Fluminense region of Brazil, this study was made to establish the safety margin and the clinic-pathological picture of the intoxication characterized mainly by staggering gait, trips and falls; furthermore, to suggest preventive measures that could avoid or minimize this type of alcoholic intoxication in sheep and pigs. It was seen that the clinic-pathologic picture of the experimental intoxication by beer yeast in sheep, and the natural and experimental intoxication in pigs, is similar to that observed in other animal species poisoned by ethanol, or in cattle by beer yeast. Concentrations of 3.8 and 8.875mL/kg of ethanol contained in the yeast, caused respectively mild to moderate clinical signs and severe ones in sheep. As prophylactic measures are suggested (1) appropriated dilution of beer yeast in water or with beer yeast already stored on the farm (old yeast), (2) beer yeast administration proportionally to animal weight/size, (3) continuous administration without interruption, providing other food is given, as soybean or corn meal, with water *ad libitum*. It was concluded that despite beer yeast is increasingly used for sheep, pigs and cattle on farms in southern Rio de Janeiro state - since many farmers apply one or more prophylactic measure suggested here - ethanol intoxication through beer yeast is uncommon and death rarely occurs; so, the yeast could be used, providing the prophylactic measures are observed.

Key words: Beer yeast, ethanol poisoning, sheep, pigs.

LISTA DE ABREVIACÕES

LC	“Levedo de Cerveja”
h	Hora(s)
min.	Minuto(s)
mg/kg	Miligramas por quilo
L	Litro(s)
mL	Mililitros
dL	Decilitros
ppm	Partes por milhão
SRD	Sem Raça Definida
°C	Graus Celsius
FC	Frequência Cardíaca
bpm	Batimentos por minuto
FR	Frequência Respiratória
MR	Movimentos Ruminais
mrn	Movimentos Respiratórios por minuto
®	Marca Registrada

LISTA DE FIGURAS

		Pag.
Figura 1.	Fluxograma da fabricação da cerveja e origem dos resíduos.....	18
Figura 2.	Dornas de fermentação de cerveja em uma grande indústria (Ambev), município de Piraí, Rio de Janeiro.....	19
Figura 3.	Passagem da sonda ruminal para a administração do “levedo de cerveja”. Ovino 4.....	36
Figura 4.	Filtragem do “levedo de cerveja” com o auxílio de saco de algodão. Experimento II.....	36
Figura 5.	Intoxicação leve. Instabilidade e queda. Ovino 3 (Branco); dose de 3,5L de LC.....	44
Figura 6.	Intoxicação moderada. Queda com acentuada instabilidade e dificuldade para se levantar. Ovino 4; dose de 2,5L de LC.....	45
Figura 7.	Intoxicação grave. Evolução do quadro com queda em decúbito esternal, cabeça apoiada no flanco e sono profundo. Ovino 2; dose de 1,5L de LC.....	47
Figura 8.	Intoxicação grave. Início dos sintomas com andar cambaleante e parada em posições atípicas. Ovino 1; dose de 2L de LC.....	47
Figura 9.	Intoxicação grave. Evolução dos sintomas com quedas em decúbito lateral. Ovino 1; dose de 2L de LC.....	48
Figura 10.	Intoxicação grave. Evolução do quadro com queda em decúbito esternal, permanência em posição atípica e sono profundo. Ovino 1; dose de 2L de LC.....	48
Figura 11.	Intoxicação grave. Evolução do quadro com queda em decúbito lateral, permanência em posição atípica e sono profundo. Ovino 1; dose de 2L de LC.....	49
Figura 12.	Intoxicação grave. Sono profundo. Ovinos 1 e 2; doses de 1,5 e 2L de LC, respectivamente.....	49
Figura 13.	Intoxicação Natural. Animal em queda e discreta dificuldade em se levantar.....	52
Figura 14.	Intoxicação Natural. Animal dormindo em posição de “cão sentado” e discreta dificuldade em se levantar após ser tangido.....	52
Figura 15.	Tonel contendo o LC antes da distribuição para os cochos. Observe-se a alta fermentação (formação de bolhas).....	53
Figura 16.	Tonel contendo o LC antes da distribuição para os cochos. Observe-se a alta fermentação (formação de bolhas).....	53
Figura 17.	Animal após queda. Lote A.....	54
Figura 18.	Quedas em posição de “cão sentado” e dificuldade em levantar.....	55
Figura 19.	Leitão em posição atípica buscando avidamente água. Lote B.	56
Figura 20.	Leitões apresentando sinais de agressividade, investindo e perseguindo outros e mordendo as orelhas. Lote B.....	56
Figura 21.	Leitão apresentando sinais de agressividade, investindo e perseguindo outro. Lote B.....	57
Figura 22.	Leitão dormindo após queda em posição atípica. Lote B.....	57
Figura 23.	Leitões dormindo em posições atípicas. Lote B.....	58
Figura 24.	Leitão dormindo após queda dentro do cocho. Lote C.....	59
Figura 25.	Fêmea dormindo na mesma posição em que caia. Lote D.....	60
Figura 26.	Fêmea dormindo em posição atípica após queda. Lote D.....	61
Figura 27.	Casal em posição de “cão sentado” após queda. Lote D.....	61

Figura 28.	Fêmea dormindo em posição atípica após queda. Lote D.....	62
Figura 29.	Em A , dorna de fermentação. B , amostra do “levedo de cerveja” retirada da dorna após período de decantação.....	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Análises Bromatológicas de Resíduos de Cervejaria.....	Pag. 27
-----------------	--	--------------------------

LISTA DE QUADROS

		Pag.
Quadro	Principais dados sobre os experimentos com “levedo de cerveja” em	
1	ovino.....	50

SUMÁRIO

	Pag.
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	2
2.1 Ocorrência de Intoxicação por Etanol em Animais.....	2
2.2 Intoxicação por Etanol: Doses e Manifestações Clínicas.....	2
2.2.1 Ovinos	2
2.2.2 Suínos.....	2
2.2.3 Bovinos.....	3
2.2.4 Cães.....	6
2.2.5 Gatos.....	7
2.2.6 Aves.....	7
2.2.7 Outras espécies.....	8
2.3 Achados Anatomo e Histológicos na Intoxicação por Álcool em Animais.....	9
2.4 Alcoolismo em Humanos.....	9
2.4.1 Absorção, distribuição, metabolismo e eliminação do etanol.....	9
2.4.2 Efeitos tóxicos da ingestão de etanol.....	10
2.4.3 Doses tóxicas.....	11
2.4.4 Intoxicação aguda por etanol	11
2.4.5 Doença hepática alcoólica.....	12
2.4.5.1 Esteatose hepática (fígado gorduroso).....	12
2.4.5.2 Hepatite alcoólica aguda.....	12
2.4.5.3 Cirrose alcoólica.....	13
2.4.6 Alcoolismo e o sistema nervoso.....	14
2.4.6.1 Síndrome de Wernicke.....	15
2.4.6.2 Síndrome de Korsakoff.....	15
2.4.6.3 Encefalopatia hepática.....	15
2.4.6.4 Neuropatia periférica.....	15
2.4.6.5 Atrofia do verme cerebelar.....	15
2.4.7 Sistema cardiovascular.....	16
2.4.8 Sistema digestório.....	16
2.4.9 Sistema reprodutor.....	16
2.4.10 Músculos esqueléticos.....	16
2.5 Etapas da Fabricação da Cerveja.....	16
2.5.1 Subprodutos de Cervejaria.....	19
2.5.1.1 Resíduos sólidos.....	19
2.5.1.2 Efluentes líquidos.....	20
2.5.1.3 Emissões atmosféricas.....	20
2.5.2 Redução e destinação de resíduos.....	20
2.6 Resíduos de Cervejaria Utilizados na Alimentação Animal.....	21
2.6.1 Bagaço de malte ou “cevada” (Grãos de Cervejaria).....	21
2.6.2 Leveduras de cerveja.....	23
2.6.3 “Brewers condensed solubles”.....	24
2.7 Espécies Alimentadas com Subprodutos de Cervejaria.....	24
2.7.1 Ovinos.....	24
2.7.2 Suínos.....	25
2.7.3 Bovinos.....	25
2.7.4 Caprinos.....	25
2.7.5 Aves.....	26

2.7.6 Análises Bromatológicas do resíduo de cervejaria utilizado na alimentação animal.....	26
2.8 Enfermidades associadas à ingestão de subprodutos de cervejaria.....	29
2.8.1 Acidose ruminal.....	29
2.8.2 Intoxicação por <i>Aspergillus clavatus</i>	32
2.8.3 Intoxicação por etanol.....	34
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	35
3.1 Levantamento Epidemiológico e Clínico-patológico.....	35
3.2 Estudo da Intoxicação Aguda em Ovinos - Casos Experimentais.....	35
3.2.1 Local.....	35
3.2.2 Animais.....	35
3.2.3 “Levedo de Cerveja” (LC).....	35
3.2.4 Procedimento experimental.....	35
3.3 Estudo da Intoxicação Aguda em Suínos.....	37
3.3.1 Casos Naturais.....	37
3.3.2 Casos Experimentais (Ingestão Espontânea).....	37
3.3.2.1 Local.....	37
3.3.2.2 Animais.....	37
3.3.2.3 “Levedo de Cerveja” (LC).....	37
3.3.2.4 Procedimento experimental.....	37
3.4 Níveis de Etanol no “Levedo de Cerveja”.....	38
3.4.1 Análise laboratorial.....	38
3.4.2 Uso do alcoômetro (Densímetro).....	38
3.5 Visita a Indústria Cervejeira.....	38
4 RESULTADOS.....	39
4.1 Levantamento Clínico-epidemiológico e Ocorrência da Intoxicação Espontânea por Etanol Contido no “Levedo de Cerveja” em Ovinos, Suínos e Bovinos no estado do Rio de Janeiro.....	39
4.2 Intoxicação Aguda em Ovinos - Casos Experimentais.....	43
4.2.1 Intoxicação leve.....	43
4.2.2 Intoxicação leve a moderada.....	44
4.2.3 Intoxicação moderada.....	44
4.2.4 Intoxicação grave.....	46
4.3 Intoxicação Aguda em Suínos.....	51
4.3.1 Casos Naturais.....	51
4.3.2 Casos Experimentais (Ingestão Espontânea).....	53
4.4 “Levedo de Cerveja” (LC).....	62
4.4.1 Análise laboratorial.....	62
4.4.2 Uso do alcoômetro (Densímetro).....	62
4.5 O “Levedo de Cerveja” como Subproduto Alcoólico.....	63
5 DISCUSSÃO.....	64
6 CONCLUSÕES.....	70
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	71

1 INTRODUÇÃO

Com o intuito de reduzir os custos na produção e dada a sazonalidade dos preços de produtos destinados à alimentação animal, como milho e o farelo de soja, a procura por alimentos alternativos tem aumentado. Na bovinocultura de corte, o uso de subprodutos agroindustriais assume papel econômico e ambiental importante, por vezes responsável, até mesmo, pela viabilidade econômica do sistema em algumas áreas.

Já há algum tempo, resíduos da indústria cervejeira vêm sendo utilizados na alimentação de bovinos no Brasil. A porção sólida desses subprodutos, denominada popularmente como “cevada”, tem sido utilizada com sucesso na alimentação de gado de leite, sobretudo na Região Sudeste (informação verbal¹).

Esse subproduto, porém, eventualmente pode se tornar tóxico, quando contaminado por *Aspergillus clavatus* (BEZERRA, 2008) e, também, há que se levar em conta que o “levedo de cerveja” pode conter significativas quantidades de álcool. Recentemente verificaram-se numerosos casos de bovinos intoxicados por álcool contido no “levedo de cerveja”, em algumas propriedades rurais do Estado do Rio de Janeiro. Os bovinos que ingeriam esse resíduo como parte da sua alimentação, eventualmente apresentavam sintomatologia nervosa; parte dos animais afetados morriam rapidamente, por vezes, em menos de uma hora após a ingestão de grandes quantidades desse subproduto (BRUST, 2011).

No sul do Estado do Rio de Janeiro há tempos, este “levedo de cerveja” também passou a ser utilizado na alimentação de ovinos e de suínos em diversas propriedades. Adicionalmente, é importante ressaltar que os subprodutos da indústria cervejeira são altamente poluentes, e podem ser a fonte de sérios problemas se for descartado diretamente no ambiente. Por conseguinte, a eventual utilização desses resíduos na alimentação animal, além de promover a redução nos custos de alimentação também pode solucionar os problemas da poluição ambiental relacionada a esse tipo de indústria.

A utilização segura desse resíduo líquido de cerveja na alimentação dos animais, depende de pesquisas que determinem, com precisão, a margem de segurança para que não ocorram casos de intoxicação. Dessa forma, nesse estudo pretendeu-se: 1) estabelecer até que quantidade esse subproduto pode ser fornecido na alimentação de ovinos e suínos, sem que redunde em intoxicação dos animais ou prejuízo nutricional, bem como estabelecer a forma de evitar a intoxicação pelo manejo inadequado, 2) determinar o quadro clínico da intoxicação por etanol em ovinos e suínos e 3) adicionalmente, coligir as informações que existam sobre a ocorrência de intoxicação por etanol contido no “levedo de cerveja” em ovinos e suínos no Estado do Rio de Janeiro e propor medidas para evitar o problema.

¹ Informação fornecida por Pedro Muniz Malafaia, M.V. Dr., Departamento de Nutrição Animal e Pastagens, Instituto de Zootecnia, UFRRJ, 2007.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Ocorrência de Intoxicação por Etanol em Animais

Apesar de bem conhecida no homem, a intoxicação por etanol é pouco relatada nos animais (THRALL; HAMAR, 2007). Sua ocorrência geralmente está associada à ingestão de **resíduos de destilaria** (HUMPHREYS, 1988), **subprodutos da produção de cerveja** (BRUNING; YOKOYAMA, 1988; BRUST, 2011; STÖBER, 2005) ou **subprodutos da produção de combustível como o etanol** (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 também pode ocorrer pela **fermentação alcoólica de alimentos** como pães ou massas (SUTER, 1992), de **frutas** 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 **ovinos** (WHITE; LINDSAY; ASH, 1972), **suínos** (BECKER et al., 1954; BELL et al., 1950), **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), **cães** (KAMMERER; SACHOT; BLANCHOT, 2001; RATCLIFFE; ZUBER, 1977; SUTER, 1992; THRALL et al., 1984), **aves** (ALLEN; AAKHUS-ALLEN; WALSER, 1981; FITZGERALD; SULLIVAN; EVERSON, 1990; MULLER, 2001a) e **outras espécies** (MULLER, 2011b; MYBERG, 2011).

2.2 Intoxicação por Etanol: Doses e Manifestações Clínicas

Valores tóxicos de álcool puro variam próximos a 8.000mg/kg em dose única para qualquer espécie animal (HUMPHREYS, 1988), embora, em cães e humanos, concentrações sanguíneas de etanol entre 400 e 500mg/dl possam reproduzir depressão respiratória.

No geral, quadros de intoxicação aguda se iniciam por períodos de grande excitação, seguido rapidamente por colapso, coma e morte por paralisia respiratória (HUMPHREYS, 1988).

2.2.1 Ovinos

Leveduras da espécie *Torulopsis glabrata* foram confirmadas por White, Lindsay e Ash (1972) como as responsáveis pelas intoxicações por etanol em **ovinos**, a partir da fermentação alcoólica de glicose no abomaso. Nesse estudo, os autores utilizaram **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 no conteúdo estomacal, além de altas concentrações e atividade de leveduras *T. glabrata* no estômago. As leveduras foram capazes de produzir 500mg de etanol para cada 100mL de conteúdo estomacal.

2.2.2 Suínos

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 25% de glicose, entre outros ingredientes. 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 destes 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 manifestaram inclusive sinais crônicos de intoxicação. A presença de conteúdo com odor alcoólico no estômago e no ceco, que por sua vez também abrigavam inúmeras leveduras em plena atividade, reforçaram a suspeita de fermentação alcoólica no trato gastrintestinal. Alguns animais apresentaram incoordenação, seguida de rápida recuperação; enquanto outros morreram subitamente (BECKER et al., 1954).

Em outro estudo realizado por White, Lindsay e Ash (1972), **leitões** recém-nascidos foram alimentados com leite acrescido de glicose. Foi confirmado que leveduras da espécie *Torulopsis glabrata* foram as responsáveis pela fermentação alcoólica de glicose no estômago porém, nenhum dos leitões utilizados apresentou sinais de intoxicação, embora um deles acusasse a presença de altas concentrações de etanol na amostra coletada do estômago, porém baixas concentrações plasmáticas.

2.2.3 Bovinos

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.

O quadro clínico, similar em ambos os experimentos, se caracterizou por 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 (7,3mg/dL); já em quadros moderados os animais se mostraram deprimidos e sonolentos, com a frequência respiratória lenta e o odor alcoólico esteve presente no ar expirado de bezerros com concentrações de etanol a partir de 70 ppm (7,0mg/dL). Quadros de intoxicação severa parecem similares aos observados em humanos, como incapacidade de coordenar os movimentos do corpo, andar incoordenado e trêmulo, posição anômala dos membros, ataxia de membros posteriores, andar cambaleante e tropeços. Outros sintomas observados foram timpanismo frequente e dificuldade em coordenar movimentos de preensão e mastigação. Neste estudo se constatou que o etanol era facilmente absorvido a partir do trato gastrointestinal, sendo detectado no plasma a partir de 30 minutos após a ingestão. Houve casos em que os animais se mantiveram intoxicados entre as alimentações, com substitutos de leite, e também apresentaram fraqueza e redução do peso, além de infecções secundárias e morte por pneumonia. Sem correlacionar com sintomas, níveis de etanol plasmático entre 109,3 ppm (10,9mg/dL) e 172,2 ppm (17,2mg/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 (70mg/dL) foram registrados em outro animal intoxicado, ao longo de vários dias ingerindo substitutos de leite (Ibid.).

Dois surtos de intoxicação por etanol ocorreram após a ingestão de subprodutos derivados da produção de álcool combustível e incorporados à dieta de **bovinos**. 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. No segundo surto, 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 proteico 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; um dos **bezerros** acometidos apresentou durante a fase clínica, nível de etanol sérico de 381mg/dL enquanto a amostra de sangue coletada no animal morto revelou uma concentração de 1265mg/dL. Os animais intoxicados tinham peso inferior a 200kg 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 (HIBBS et al., 1984).

A correlação entre sinais clínicos e níveis de etanol em **bovinos** foram descritas por Hibbs et al. (1986) durante a administração de etanol por via endovenosa: 251mg/dL observou-se depressão respiratória esteve associada a concentrações, evoluindo para colapso respiratório em concentrações de 347mg/dL, seguidas por bloqueio cardíaco e morte. Outro animal apresentou incoordenação motora com níveis entre 100 e 150mg/dL de etanol plasmático, enquanto incapacidade de manter-se em estação ou levantar se revelou entre 150 e 200mg/dL, um intervalo PR anormal no eletrocardiograma se manifestou em níveis de 250mg/dL, depressão cardiorrespiratória entre 300 e 400mg/dL e falha cardíaca entre 500 e 600mg/dL; níveis sanguíneos entre 530 e 630mg/dL foram encontrados momentos antes da morte. Nesse experimento, o bovino de 256kg de peso recebeu um volume total de etanol de 450 mL, o que equivale a aproximadamente 2.000mg/kg. Nível sérico de 305mg/dL de etanol foi verificado em uma vaca intoxicada naturalmente após a ingestão de resíduos contendo 3,3% de etanol; a análise *post-mortem* revelou níveis de 259mg/dL.

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.

Wijayasinghe et al. (1984) utilizando kits reagentes, mensuraram níveis de etanol plasmático de 280 e 320mg/dL em dois **bezerros** fatalmente intoxicados por etanol, de um total de cinco animais que demonstraram sinais de embriaguez. Níveis médios entre 119 e 143mg/dL estiveram presentes em outros dez bezerros que demonstraram sintomas como anorexia, depressão e odor de álcool no ar expirado. Esses animais foram intoxicados não intencionalmente durante uma pesquisa com 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.

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 de leveduras de cerveja (*Saccharomyces cerevisiae*) vivas e mortas, bem como sua possível toxicidade. Neste estudo, três bovinos com peso médio de 227kg receberam, cada um, doses únicas semanais de 2,3kg, 4,5kg e 6,8kg 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 6,8kg, cujos sintomas, caracterizados por andar incoordenado, letargia e dificuldade em se manter em estação, manifestaram a partir de uma hora da administração e concentrações plasmáticas de etanol, analisadas por cromatografia gasosa, apresentaram-se extremamente elevadas após três horas 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 4,5kg 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 6,8kg, 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; já os bezerros que ingeriram 2,3kg do resíduo (ou 140mL de etanol) não manifestaram sintomas. Exames laboratoriais, nos casos de intoxicação alcoólica grave, mostraram o aumento das concentrações de potássio e das atividades de AST e gama GT no soro.

Stöber (2005) descreve que para se atingir níveis sanguíneos tóxicos entre 1 e 2% (1.000 e 2.000mg/dL) em **bovinos** são necessárias administrações orais correspondentes a 1 ou 1.500mg/kg de álcool etílico absoluto, o equivalente a administração endovenosa de 600mg/kg de etanol; já níveis entre 2 e 4% (2.000 e 4.000mg/dL) comprometem as atividades respiratória e cardíaca, enquanto 4 a 6% (4.000 e 6.000mg/dL) se reproduz a morte por insuficiência cardíaca.

No mais recente estudo sobre intoxicação por etanol em **bovinos**, Brust (2011) realizou um minucioso levantamento epidemiológico sobre a utilização do “levedo de cerveja” e eventuais intoxicações nesta espécie no Estado do Rio de Janeiro. Observou-se que, várias propriedades rurais tem utilizado este subproduto de cervejaria como parte da dieta fornecida a bovinos, e na maioria delas, com ocasionais surtos de intoxicação, por vezes fatais. Em sua maior parte, o resíduo é adquirido em fábricas cervejeiras, transportado em caminhões-tanque até a propriedade, o qual é estocado em reservatórios ou despejado diretamente no cocho. Destacou-se que, em todas as fazendas, o produto é fornecido *ad libitum* aos bovinos.

Verificou-se que as intoxicações pelo “levedo” em bovinos ocorreram, principalmente, no início da implantação do confinamento (quando não há uma prática com o manejo do resíduo), quando o levedo era recém-chegado da fábrica e servido diretamente aos animais, pois nessas condições o produto ainda concentra alto teor de álcool, quando os animais não

são habituados e tem acesso a grande quantidade do resíduo, em dias mais quentes (consumo maior) e quando há a suspensão do consumo por períodos de quatro dias (Ibid.).

Neste trabalho, Brust (2011) intoxicou cinco animais e os quadros clínicos variaram entre intoxicação leve, moderada e grave. Foram descritos que, tanto nas intoxicações naturais ou experimentais, os sinais clínicos foram semelhantes se caracterizam principalmente por sinais de embriaguez, acompanhados por tremores, cambaleio, ataxia, tropeços, quedas, estação ou decúbito em posições atípicas, além de sonolência, odor de álcool no ar expirado, dificuldade de coordenar os movimentos do pescoço, movimentos pendulares com a cabeça, por vezes apoiada ao solo ou flexionada em direção ao costado e frequência cardíaca aumentada. Durante os experimentos apenas um **bovino morreu** e o mesmo apresentou nível plasmático de etanol plasmático de 391,9mg/dL.

Os achados de necropsia descritos foram grande volume de líquido de aspecto e odor semelhante à cerveja nos pré-estômagos, edema da parede do rúmen e moderada quantidade de espuma de coloração esbranquiçada na traquéia e brônquios. No exame histopatológico, o rúmen apresentava leve a moderada espongiose (tumefação citoplasmática) na porção média da mucosa, mesma alteração observada, no retículo que mostrava ainda focos de inflamação aguda no epitélio; o omaso tinha apenas leve edema da submucosa. No pulmão, havia discreta quantidade de líquido eosinofílico com bactérias e protozoários ruminais dentro de alguns brônquios, bronquíolos e alvéolos, mas sem inflamação; fígado apresentava moderada tumefação difusa de hepatócitos e focos de necrose coagulativa paracentral, caracterizada por aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose incipiente (Ibid.).

2.2.4 Cães

Nesta espécie foram descritos três supostos casos de intoxicação aguda pela ingestão de bebidas alcoólicas. Nos dois primeiros, um macho de 8kg e uma fêmea com 7kg, ambos com quatro anos de idade, manifestaram sintomas de intoxicação, aproximadamente entre uma e duas horas após a ingestão média de 40mL/kg de “advokaat”, uma bebida alcoólica preparada pelo dono dos animais e que por engano tinha sido disponibilizada aos **cães**. Os animais apresentaram ataxia (incoordenação dos quatro membros até incapacidade de se manter de pé), andar sem rumo, gemidos incessantes e histéricos, vômitos, desidratação, micção em grandes volumes, queda do pulso e da frequência respiratória e inconsciência; após serem submetidos a terapia, se recuperam por completo em dois dias. No terceiro caso, um macho de cinco anos e 20kg foi internado três horas após ter ingerido 300mL de vinho do porto (aproximadamente 15mL/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 (RATCLIFFE; ZUBER, 1977).

Em outro relato, um **cão** de um ano de idade e 4kg de peso apresentou dificuldade respiratória, ataxia, hipotermia (36°C) e odor cetônico no ar expirado, oito horas após a ingestão de massa de pão contendo aproximadamente 250mL de fermento a base de leveduras da espécie *Saccharomyces cerevisiae*. Análises detectaram 13.000mg/dL de etanol na amostra de fermento analisada e concentrações plasmáticas de 328mg/dL (a dose ingerida pelo animal foi o equivalente a 8.000mg de etanol/kg); também foram verificados níveis elevados de uréia, creatinina, bilirrubina e transaminase sérica. 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).

Outra intoxicação foi relatada 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 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. O quadro clínico da intoxicação se caracterizou por ataxia, hipotermia, desidratação, tremores, vômito contínuo e congestão de mucosas, com evolução de 48 horas culminou com morte após depressão e coma; cromatografia detectou concentração plasmática de etanol de 300mg/dL.

Lundgren (2010) relata que a principal fonte de intoxicação de **cães** em ambiente doméstico seria a ingestão de bebidas alcoólicas deixadas, acidentalmente, em locais de fácil acesso, ou intencionalmente administradas por alguém. Descreve-se que, entre 15 a 30 minutos após a ingestão com o estômago vazio ou entre uma a duas horas com o estômago cheio, iniciam-se sintomas como excitação, andar cambaleante, diminuição dos reflexos e micção frequente; com o agravamento do quadro, há depressão, diminuição da frequência respiratória podendo evoluir para uma parada cardiorrespiratória. Cita-se também o envenenamento acidental por álcool contido em medicamentos (solvente de medicamentos) e por produtos fermentados, como massa de pão.

A base do tratamento de emergência consiste em dar suporte respiratório (ventilação controlada) para o animal, além da administração de carvão ativado, fluidoterapia para hidratar e controlar os níveis de eletrólitos, de acidose e de glicemia. A recuperação, nos casos menos graves, tende a ser entre oito e 12 horas após o início dos sintomas (Ibid.).

2.2.5 Gatos

Lundgren (2010) relata que, assim como em cães, a principal fonte de intoxicação de **gatos** em ambiente doméstico seria a ingestão de bebidas alcoólicas, acidental ou intencional, pela ingestão de alimentos fermentados ou pelo envenenamento acidental álcool contido em medicamentos. Sintomatologia e tratamento são semelhantes a descritos em cães.

2.2.6 Aves

Em **galinhas**, a administração de etanol durante sete dias consecutivos, provocou ataxia, poucos minutos após a ingestão; redução do apetite e do ganho de peso foram observados ao longo dos dias (ALLEN; AAKHUS-ALLEN; WALSER, 1981).

Relata-se que vários **pássaros** da espécie *Bombycilla cedrorum* se intoxicaram após ingerirem frutos de *Crataegus* sp. Na necropsia foram encontrados hemorragia pericárdica, embora sem alterações microscópicas. Níveis de etanol estavam presente no conteúdo do inglúvio (380 ppm) e no fígado (238 e 989 ppm). A causa da morte foi atribuída a hemorragia após queda (FITZGERALD; SULLIVAN; EVERSON, 1990).

Em Darwin, Austrália, com o final da estação seca e início da úmida em outubro-novembro se inicia a conhecida “temporada do Lorikeet bêbado”, assim chamada pelos cuidadores dos animais selvagens da região. Essa temporada é caracterizada por centenas de **aves** (*Trichoglossus rubritorquis*) doentes. Especialistas dizem não terem certeza se os Lorikeets são realmente bêbados, mas eles têm observado comportamentos estranhos como quedas de árvores, dificuldade de voo e perda de inibições. Milhares de **aves** costumam se reunir em um mercado local e a embriaguez aparente lhes faz perder o medo das pessoas e agir mais amigável do que o normal. Não se sabe o que está errado com os pássaros, mas é possivelmente o efeito de um vírus combinado com a ingestão de álcool a partir da fermentação de frutas. O efeito geralmente dura alguns dias, muito mais do que o esperado se

fosse apenas do álcool; outros sintomas que sugerem que a condição é mais do que simplesmente a embriaguez incluem problemas respiratórios e uma descarga de narinas, boca e os olhos das aves, descreve o veterinário responsável pelo The Ark Animal Hospital (CUTTER, 2011).

Muller (2011a) cita que essas **aves** tendem a serem depressivas, não podem voar e têm dificuldade em subir ou equilibrando-se sobre os poleiros. A principal suspeita é uma árvore nativa do sul da África, *Schotia brachypetala*, popularmente conhecida como “a árvore do papagaio bêbado”. Relata-se que nos últimos anos a distribuição desta árvore aumentou muito e com isso ocorre um excesso de frutas fermentadas e conseqüentemente os Lorikeets parecem estar se embebedando em uma escala maior. No hemisfério norte, neves do inverno tornam muito difícil para as aves encontrarem frutas e, uma vez a neve começa a derreter, variedades podres (amoras, bagas de espinheiro, bagas de zimbro e de maçãs) que surgem e sua fermentação pode produzir níveis muito tóxicos do etanol. Em Viena, Áustria, 40 **pássaros**, depois de comerem frutas fermentadas foram vistos voando contra janelas ou encontrados com o pescoço quebrado e fígados danificados.

2.2.7 Outras espécies

Também são citados relatos da pesquisadora Gisela Kaplan, especialista em comportamento animal da Universidade de New England, que diz existir evidências de que **orangotangos**, **macacos** e **elefantes** caminham por quilômetros para buscar o “prazer” de frutas fermentadas, de modo que, basicamente, eles gostam de ficar bêbados. Relata-se que **orangotangos** em Bornéu, Ásia, consomem grandes quantidades da fruta “durian” que produz um álcool muito forte quando se fermenta e, na África, os **elefantes** e **macacos** se embriagam nos frutos fermentados de palmeiras e dos frutos marula (árvore *Sclerocarya birrea*) (MULLER, 2011b).

Um estudo realizado em 2004 por biólogos da Universidade de Bristol, Reino Unido, evidenciou que **elefantes** têm uma predileção pelo álcool e cita-se um caso na Índia que manadas de elefantes bêbados, pela ingestão de cerveja de arroz, pisotearam pessoas até a morte (Ibid.).

Em uma cidade no sul da Suécia, foi notícia um **alce** que ficou preso a uma macieira após comer maçãs e apresentar sinais de embriaguez. Esses animais são atraídos pelas maçãs e, após grande ingestão e fermentação das mesmas no trato gastrointestinal, apresentam alguns sinais de irritabilidade e embriaguez. Após ser libertado da árvore, o alce caiu no chão e dormiu por mais de 12 horas (NYBERG, 2011).

Os **macacos** (*Chlorocebus* sp.) da ilha caribenha de St. Kitts têm uma longa história com o álcool. Inicialmente foi observada uma predileção pela cana-de-açúcar fermentada presente nas proximidades de uma indústria de rum local; atualmente são conhecidos como grandes apreciadores do cocktails que são servidos aos turistas da região. Estudos sobre seu comportamento revelaram hábitos e efeitos do álcool sobre os **macacos** semelhantes aos de humanos; a maior parte bebe com moderação, porém, 12% bebem em maior quantidade, 5% bebe excessivamente e, um pequeno grupo, parece rejeitar o álcool completamente. Evidenciou-se também que, os macacos jovens tendem a beber mais que os adultos (MULLER, 2011b).

Morcegos frugívoros na América Central e do Sul comem regularmente frutas em fermentação, com até 4,5% de etanol, mas ao contrário da maioria das espécies animais, eles parecem suportar os efeitos do álcool. Biólogos canadenses descreveram, em 2009, que **morcegos** podiam voar e usar seu sonar (ecolocalização) com uma coordenação perfeita, mesmo quando embriagados. Foi monitorado um total de 106 **morcegos**, entre sóbrios e alguns com conteúdo de álcool no sangue, e foi encontrada pouca diferença no desempenho dos dois grupos (Ibid.).

Ptilocercus lowii, um **mamífero arborícola** (“Pen-tailed tree shrew”) da Malásia, foi adaptado a sobreviver ao néctar fermentado da palmeira Bertam que pode alcançar 3,8% de etanol. Este mamífero pode ingerir, mas álcool que um humano, quando comparadas suas massas corporais, sem demonstrar sinais de embriaguez; esse animais gastam cerca de duas horas por noite ingerindo este néctar (Ibid.).

2.3 Achados Anatomo e Histológicos na Intoxicação por Álcool em Animais

À necropsia de **leitões** mortos após fermentação alcoólica no trato digestivo, revelou apenas distensão gasosa do estômago e intestino com conteúdo espumoso e odor alcoólico (BECKER et al., 1954).

Relatos sobre alterações macro e microscópica em animais intoxicados por etanol são escassos. À necropsia de um **cão**, Kammerer, Sachot e Blanchot (2001) observaram congestão em rins, pulmões e fígado; este último também apresentava-se friável. O estômago encontrava-se preenchido por um fluido de coloração marrom e havia acúmulo de líquido na cavidade peritoneal e hematomas esplênicos, com presença de sangue livre no tórax. A lesão hepática sugerida poderia estar associada ao alcoolismo crônico, já que o animal ingeria maçãs podres durante alguns meses.

Em experimentos realizados por Allen, Aakhus-Allen e Walser (1981), durante administração de etanol em **pintos**, verificaram-se alterações hepáticas caracterizadas por aumento do peso e palidez do órgão, além de infiltração gordurosa.

Fitzgerald, Sullivan e Everson (1990), relataram que não foram notadas alterações histológicas em cérebro, pulmão, fígado, baço e rins de dois **pássaros** intoxicados e que as hemorragias pericárdicas encontradas à necropsia foram relacionadas a traumatismos sofridos durante os voos desorientados.

2.4 Alcoolismo em Humanos

2.4.1 Absorção, distribuição, metabolismo e eliminação do etanol

O etanol é absorvido pelo trato gastrointestinal e detectado no sangue minutos após a ingestão, cerca de 25% penetram na corrente sanguínea à partir do sangue do estômago e 75% no intestino (O’CONNOR, 2009). Diversos fatores modificam a absorção do álcool, como a velocidade de ingestão, a concentração, o volume, o tipo de bebida alcoólica, o tipo de alimento e as variações na motilidade gastrointestinal; a maioria dos alimentos retarda a absorção gástrica de álcool. Elevadas concentrações de álcool no estômago podem provocar piloroespasmo, o que lentifica o esvaziamento gástrico e retarda a absorção intestinal. O etanol atravessa facilmente as membranas biológicas e equilibra-se rapidamente no líquido corporal total (DIAMOND, 1997).

No fígado, o metabolismo do etanol 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).

A segunda via para o metabolismo do etanol é chamada sistema microssômico oxidante de etanol, 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 P450, 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 P450, 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).

2.4.2 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 a-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 proteica. 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 hipóxia regional (CRAWFORD, 2005). Adicionalmente, o etanol prejudica o metabolismo hepático da metionina e induz à redução das concentrações de glutathion 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 triglicerídeos (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).

2.4.3 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 100mg/dL como euforia, discreta falta de coordenação muscular e leve disfunção cognitiva; níveis entre 100 e 200mg/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 400mg/dL (O'CONNOR, 2009), embora níveis mais baixos que 260mg/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 150mg/dL (DIAMOND, 1997) acompanhados por sinais de embriaguez com 200mg/dL (KANE; KUMAR, 2005); estupor e coma podem sobrevir com 400mg/dL, e mortes começam a ocorrer com níveis de 500mg/dL, geralmente devido à depressão respiratória, acidose ventilatória e hipotensão. A dose letal mediana para o etanol é de aproximadamente 450mg/dL (DIAMOND, 1997). Já os consumidores habituais podem tolerar níveis sanguíneos de álcool de até 700 mg/dL (KANE; KUMAR, 2005).

2.4.4 Intoxicação aguda por etanol

Pela quase ausência de barreira hematoencefálica para o etanol e, logo após a ingestão, a concentração de álcool no sangue e no cérebro são equivalentes. Os primeiros sintomas variam de acordo com a velocidade da ingestão do álcool e são mais graves quando as concentrações sanguíneas de álcool estão se elevando. A maioria dos indivíduos apresenta euforia, perde as inibições sociais e manifesta comportamento expansivo, alguns podem se tornar sonolentos, entristecidos e, até mesmo, agressivos e extensivamente combativos (FRIEDMAN, 1997).

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 e a embriaguez é caracterizada por disartria, ataxia mais grave, nistagmo e diplopia. 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 (Ibid.).

2.4.5 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).

2.4.5.1 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 progridem 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).

2.4.5.2 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 má 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 neutrofilica. 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; (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).

2.4.5.3 Cirrose alcoólica

A cirrose alcoólica é mais uma das muitas consequências resultantes da ingestão crônica de álcool e frequentemente 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, frequente 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 2kg. 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.).

2.4.6 Alcoolismo e o sistema nervoso

O sistema nervoso pode ser afetado diretamente pelo efeito tóxico do etanol e seus metabólitos ou, indiretamente, pela ação de outros fatores associados ao alcoolismo, por exemplo, deficiências nutricionais. As principais alterações incluem hipotrofia cerebelar, síndrome alcoólica fetal, hipotrofia do verme cerebelar, neuropatia periférica, encefalopatia de Wernicke e mielinólise pontina central. O etanol aumenta a permeabilidade das membranas dos fosfolípidios e altera a transmissão nervosa, o que confere efeitos depressivos agudos e dependência. A deficiência de tiamina é comum em alcoólicos crônicos, o que contribui para a degeneração das células nervosas, gliólise reativa, atrofia do cerebelo e de nervos periféricos (PITTELLA et al., 2000).

2.4.6.1 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).

2.4.6.2 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.).

2.4.6.3 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.).

2.4.6.4 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 frequente 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).

2.4.6.5 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 Purkinge 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).

2.4.7 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).

2.4.8 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).

2.4.9 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).

2.4.10 Músculos esqueléticos

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

2.5 Etapas da Fabricação da Cerveja

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. 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 e preparo do mosto (SANTOS; RIBEIRO, 2005). Após a colheita da safra, os grãos 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).

Posteriormente, o malte é moído e submetido à maceração, processo 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 como arroz, trigo e milho são adicionados ao malte, porém, como não são maltados como a cevada, não possuem 19 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 mosto (ou extrato líquido) é separado da parte sólida por filtração e segue para a caldeira (OLIVEIRA, 2009); o resíduo sólido resultante é constituído pelo **bagaço 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.

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 1), dura em torno de seis a nove 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).

Em função da perda de suas características e degeneração, as **leveduras** não podem ser infinitamente utilizadas 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 2), 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 (informação verbal²).

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 retém 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).

² Informação fornecida por Luís Armando Calvão Brust, M.V. Dr. em Ciências Veterinárias, UFRRJ; Ana Paula Aragão, Doutoranda em Ciências Veterinárias, UFRRJ, 2011.

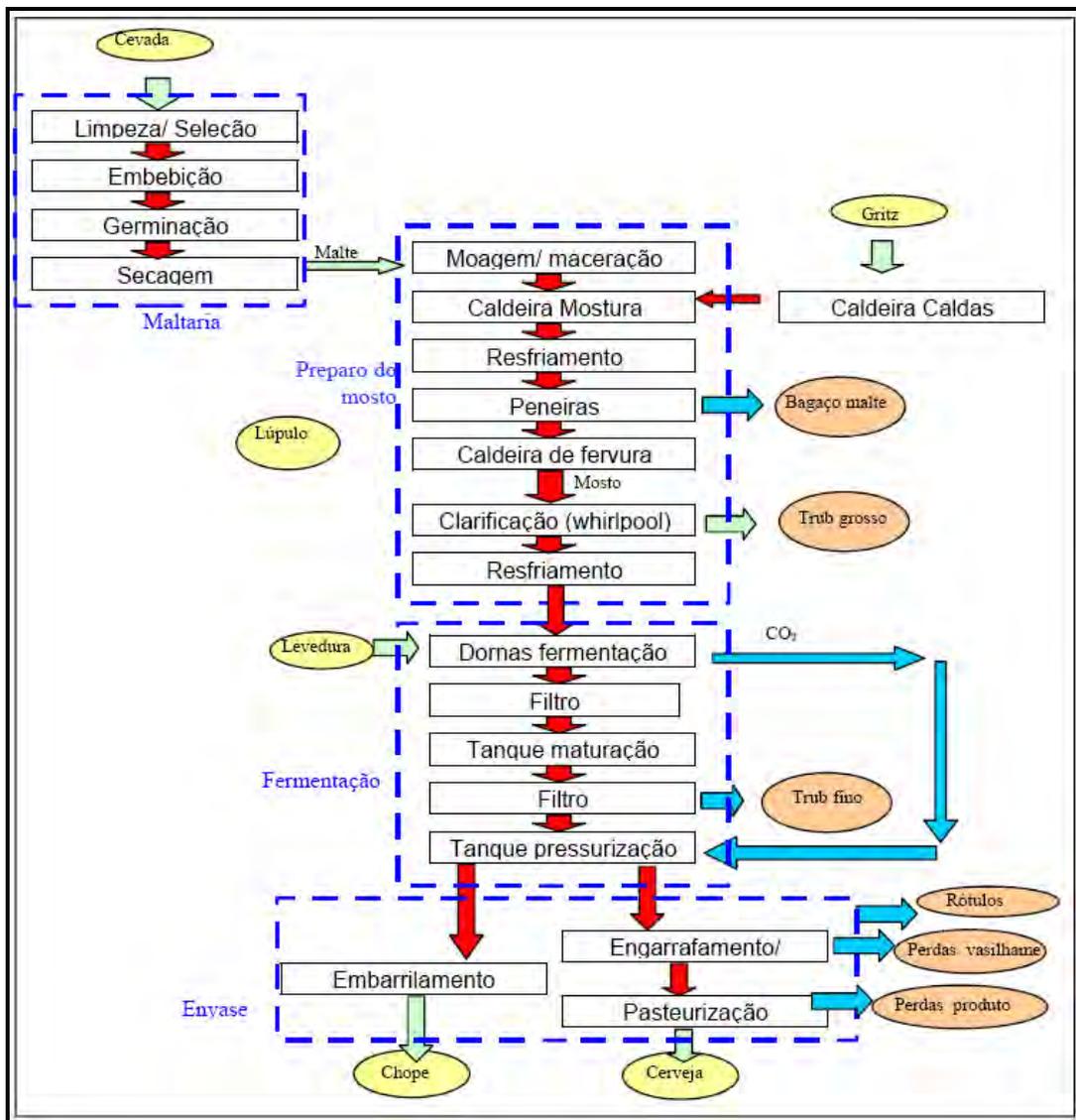


Figura 1. Fluxograma da fabricação da cerveja e origem dos resíduos (SANTOS; RIBEIRO, 2005).



Figura 2. Dornas de fermentação de cerveja em uma grande indústria (Ambev), município de Piraí, Rio de Janeiro (BRUST, 2011).

2.5.1 Subprodutos de Cervejaria

Subprodutos ou efluentes 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).

Em virtude da moderada a elevada carga orgânica dos despejos e também por sua considerável vazão, as cervejarias possuem, em geral, grandes instalações para tratamento de seus efluentes compostas principalmente por um pré-tratamento (neutralização/equalização) e um sistema de tratamento biológico. Desta forma, a principal atenção é em relação aos impactos ambientais do setor cervejeiro, oriundos da geração de resíduos sólidos de etapas de filtração antes e depois da fermentação, odores da ETE (Estação de Tratamento de Efluentes), geração de efluentes dos sistemas de refrigeração e outros. Os resíduos da indústria cervejeira são divididos, em geral em três categorias (SBRT, 2006).

2.5.1.1 Resíduos sólidos

Estes são gerados principalmente nas etapas de filtragem, envase e tratamento de água e efluentes líquidos. Em relação a quantidade, o principal tipo de resíduo sólido são grãos usados; são oriundos do aproveitamento do conteúdo dos grãos de malte, constituídos de restos de cascas e polpa dos grãos, misturados em suspensão ou dissolvidos no mosto. Dependendo da etapa em que forem retirados do mosto este resíduo podem possuir características físicas e composição distintas, portanto são separados em três tipos: **bagaço de malte** (resíduo gerado na filtração do mosto após a caldeira de mostura, antes da fervura), **“trub grosso”** (resíduo tirado do whirlpool, na primeira filtração após o cozimento, composto

de gordura vegetal e proteínas coaguladas) e “**trub fino**” (obtido na segunda filtração, composto de gordura vegetal, que sai misturado à terra diatomácea e parcelas de levedo) (SBRT, 2006).

No processo de fermentação, as leveduras (*Saccharomyces cerevisiae*) outro resíduo produzido é o excesso de levedura. Parte desta levedura é utilizada em um novo processo de fermentação, o excesso é destinado a venda para indústria alimentícia e farmacêutica. Os resíduos do envase são divididos em *pasta celulósica* (composta dos rótulos removidos na lavagem das garrafas retornáveis e destinados às indústrias de reciclagem de celulose) e em *garrafas quebradas, latas e tampas metálicas amassadas, plástico e papelão* (são agregados e vendidos para indústrias de reciclagem) (Ibid.).

Os demais resíduos sólidos são a terra diatomácea (usada na clarificação da cerveja; é destinada para aterros como material inerte) e o lodo (usado nas Estações de Tratamento de Água (ETA) e de Efluentes (ETE); é gerenciado e tratado como resíduo) (Ibid.).

2.5.1.2 Efluentes líquidos

As indústrias cervejeiras geram grandes quantidades deste tipo de efluentes, principalmente por conta da grande necessidade de operações de limpeza garrafas, de equipamentos e de instalações. O tipo de cerveja e de levedura, a qualidade dos processos de filtração, o tipo de aditivos acrescentados e a eficiência dos processos de limpeza irão influenciar a composição dos efluentes. Cada etapa do processo de fabricação da cerveja irá produzir efluentes com características e volumes diferentes, por exemplo, a lavagem de garrafas gera grande quantidade de efluente, porém com reduzida carga orgânica. Por outro lado, a fermentação e a filtragem geram um total de 97% do efluente com carga orgânica (SBRT, 2006).

Esses efluentes possuem alto potencial de poluição ambiental devido à sua carga orgânica, teor de sólidos em suspensão e teor de fósforo e nitrogênio. A composição qualitativa de cada fonte é - maltaria: restos de grãos, sólidos sedimentáveis, proteínas e açúcares; cozimento do mosto: açúcares, proteínas, taninos e resinas; fermentação: álcool, ácido, aldeídos, cetonas, ésteres e levedura; maturação: proteínas e produtos de sua degradação (Ibid.).

2.5.1.3 Emissões atmosféricas

Emissões de gases de combustão (CO, CO₂, NO_x, SO_x, hidrocarbonetos e outros) oriundos da caldeira de produção de vapor, principal fonte de emissões atmosféricas de uma cervejaria, e do material particulado, onde a composição dos gases varia de acordo com o tipo de combustível (lenha, óleo, gás natural, etc.), da tecnologia utilizada e do sistema de controle de emissões. Produzido em grande quantidade durante a fermentação, a emissão de CO₂, nos dias atuais é totalmente recuperado com uso na carbonatação da bebida (dissolução do CO₂ no meio líquido) (SBRT, 2006).

A emissão de poeira é proveniente do recebimento e transporte das matérias-primas, como o griz, o malte e a terra diatomácea. A emissão deste resíduo depende do sistema de ensilagem, transporte, captação e do ar da instalação. Emissão de odor, proveniente da fervura do mosto onde de 6 a 10% deste é evaporado, além do vapor d'água, diversos compostos orgânicos (Ibid.).

2.5.2 Redução e destinação de resíduos

Cuidados nas práticas operacionais e prevenção à poluição (capturar o poluente depois de formado e antes de ser lançado no meio ambiente) são aspectos importantes na redução e manipulação adequada de resíduos industriais. Considerar o trabalho com outras indústrias significa comercializar seus resíduos a indústrias que podem utiliza-los, controlando a

poluição ambiental e gerando ganhos de capital. A utilização do lodo das estações de tratamento, após compostagem, como fertilizante agrícola, e a venda da levedura para a alimentação animal são exemplos utilizados em uma grande cervejaria do Paraná (MELLO; PAWLOWSKY, 2002).

Outro exemplo da redução e comercialização de resíduos de cervejaria é a destinação da farinha de resíduo seco de cervejaria (obtida através da obtenção do resíduo úmido de cervejaria e secagem do mesmo). Esta farinha é uma valorizada fibra dietética para a produção de cereais de consumo humano, além de compor produtos de panificação e confeitaria, produtos cárneos, embutidos e algumas bebidas nutricionais (THAME et al., 2008).

2.6 Resíduos de Cervejaria Utilizados na Alimentação Animal

O resíduo de cervejaria (RC) pode ser descrito como uma massa resultante da aglutinação da casca com resíduos do processo de mosturação, e pode apresentar maiores concentrações de proteínas e carboidratos, do que as encontradas em seus cereais de origem (CLARK; MURPHY; CROOKER, 1987 apud CABRAL FILHO, 1999). As indústrias classificam este resíduo como um concentrado de médio valor proteico, porém não deve ser um substituto forrageiro (CABRAL FILHO, 1999).

Entre os subprodutos gerados durante a fabricação da cerveja, três têm sido empregados na alimentação de animais de produção: **bagaço de malte** ou **cevada** (STENGEL, 1991; WESTENDORF; WOHLT, 2002), **leveduras de cerveja** (STOKES, 1977) e **brewers condensed solubles** (STENGEL, 1991; WESTENDORF; WOHLT, 2002).

2.6.1 Bagaço de malte ou “cevada” (Grãos de Cervejaria)

Os 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**”. GC são alimentos com alto teor de fibras estruturais, energia e, em especial, proteínas. Graças ao seu perfil nutricional singular, podem ser usados como o principal ingrediente quando combinados com cereais, forragens e suplementos proteicos, na formulação de dietas para manutenção, lactação e crescimento de espécies ruminantes e não ruminantes (WESTENDORF; WOHLT, 2002), inclusive como substituição a outras fontes proteicas 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), equinos, aves e cães (WESTENDORF; WOHLT, 2002).

Esses grãos 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 aproximadamente 320km 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 proteicas 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 Council (NRC, 2001a; NRC, 2001b), 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 consequências 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 e 31,8%, EE entre 6,6 e 7,8% e FDN entre 43,8 e 54% (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, Martin (1994) e Polan et al. (1985) afirmaram 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% de MS 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 Preston, Vance e Cahill (1973), 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 criação 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 de doenças neurológicas em ovinos (KELLERMAN et al., 2005) e bovinos (BEZERRA Jr. et al; 2009; KELLERMAN et al., 2005).

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

Valores de proteína bruta (PB) variam de 40 a 53% (BRUNING; YOKOYAMA, 1988; GRIEVE, 1979; STECKLEY et al., 1979a), enquanto de matéria seca (MS), 10 a 14,4% (GRIEVE, 1979; STECKLEY et al., 1979a) até 29% (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” tem sido utilizado em larga escala, principalmente na dieta de bovinos destinados a engorda, ocasionalmente com casos de intoxicação por etanol, às vezes fatais. Não há referências sobre os valores nutricionais do “levedo de cerveja” disponibilizados para a alimentação animal nesta região (BRUST, 2011).

2.6.3 “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).

Por ser predominantemente oriundo da evaporação dos grãos, o BCS dispõe de muitas 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, porém, em ruminantes, seu uso deve ser limitado (Ibid.).

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 MS (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, no máximo quantidades aproximadas entre 4,5 e 9kg/animal/dia.

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, percentual de proteína láctea ou ganho de peso, o que, de acordo com Bravo et al. (1978 apud CABRAL FILHO, 1999), asseguram a utilização de até 2,27 kg de MS/dia como fonte de energia para bovinos.

2.7 Espécies Alimentadas com Subprodutos de Cervejaria

2.7.1 Ovinos

Em experimentos com ovinos adultos, Cabral Filho (1999) descreve que houve diminuição do consumo da dieta provavelmente devido as características do resíduo úmido de cervejaria ensilado ou por haver menores quantidades de MS nas dietas com altos níveis de resíduo. Outro fator descrito pelo autor também foi a seletividade característica desta espécie animal. Neste estudo, os resultados da digestibilidade da MS não apresentou uma diferença significativa entre as dietas estudadas. Essa baixa digestibilidade estava ligada principalmente a qualidade do feno utilizado. Foi observado maiores quantidades de PB digestível nas dietas que receberam o resíduo, indicando a manutenção das características nutricionais do alimento após a tempo de armazenamento e que a inclusão do resíduo em dietas exclusivas de forragens levaram a aumentos na absorção deste nutriente. Também foi relatado altas concentrações de cobre (Cu), em torno de 15 ppm, no resíduo e Conrad et al. (1985 apud

CABRAL FILHO, 1999) determinou que valores acima de 10 ppm como tóxico para os ovinos em regiões tropicais.

Estudos desenvolvidos por Bovolenta et al. (1998 apud CABRAL FILHO, 1999) com o resíduo desidratado em dietas de ovinos em crescimento, mostraram efeitos negativos para o consumo de MS a medida que as quantidades do resíduo aumentaram em 0, 20, 40, 60 e 80% da MS. Torrent et al. (1997 apud CABRAL FILHO, 1999) encontraram diminuições no consumo voluntário em ovelhas alimentadas com o resíduo úmido, quando comparado ao feno de alfafa.

Dados obtidos em experimentos com ovelhas e carneiros sugerem que 50% ou mais de PB escape da degradação microbiana do rúmen e passe para o intestino delgado (CLARK; MURPHY; CROOKER, 1987 apud CABRAL FILHO, 1999).

2.7.2 Suínos

Experimentos utilizando cerca de 4% de bagaço de “cevada” na composição das ações para engorda de leitões demonstraram sua eficiência e os ganhos de produtividade (GRUPO CABRERA, 2009).

2.7.3 Bovinos

O resíduo de cervejaria tem sido utilizado como fonte de energia e proteína em dietas de crescimento e terminação para animais de corte (CABRAL FILHO, 1999). Phipps et al. (1995 apud CABRAL FILHO, 1999) utilizaram, na alimentação de vacas leiteiras, substituições de silagem de forrageiras por resíduo de cervejaria como principal volumoso. Os valores de energia e proteína do resíduo foram maiores do que os encontrados na silagem e substituições de 33% da MS resultaram em aumento no valor nutritivo da dieta. Apesar de não ter havido efeito no consumo de MS, houve um aumento na produção de leite.

A diminuição percentual de gordura do leite também é citada na literatura, atribuídas principalmente devido ao elevado conteúdo de gorduras insaturadas deste resíduo. Miller et al (1970 apud CABRAL FILHO, 1999) descreveram que elevadas quantidades de gordura insaturada, associada a uma diminuição na digestão da porção fibra foram responsáveis pelas diminuições nos valores da gordura do leite. Harris (1991 apud CABRAL FILHO, 1999) descreveu que a adição de uma taxa de 15 a 20% de MS total na dieta na forma de RC contribuiu para o atendimento de requerimento de fibra da dieta de vacas em produção.

Dados obtidos a partir de experimentos realizados em vacas de lactação sugerem que 50% ou mais de PB não são degradadas no rúmen e passem para o intestino delgado (CLARK; MURPHY; CROOKER, 1987 apud CABRAL FILHO, 1999).

Durante o processo de secagem do RC existe o decréscimo da utilização da proteína no resíduo desidratado quando comparado ao resíduo úmido (GOERING; WALDO, 1974 apud CABRAL FILHO, 1999). A comparação entre dietas exclusivas de milho ou com substituições de 25 e 50% das MS pelo resíduo desidratado na alimentação de novilhos de corte mostrou que o aumento do consumo voluntário nas dietas com o resíduo foram fundamentais para o aumento no desempenho dos animais de tal forma que a dieta com 50% da MS na forma do resíduo apresentou valores de ganho de peso aproximadamente iguais às dietas de milho (PRESTON; VANCE; CAHILL, 1973).

2.7.4 Caprinos

Em experimentos realizados por Silva et al. (2010), cabras não gestantes no terço final de lactação foram submetidas ao tratamento de volumoso:concentrado de 40:60 onde parte do concentrado era substituído por resíduo úmido de cervejaria nos proporções de 0, 25, 50, 75 e 100%. As análises de matéria seca (MS), cinzas, proteína bruta (PB), extrato etéreo (EE) e fibra em detergente neutro (FDN) foram realizadas nos alimentos, nas sobras e nas fezes.

Em experimentos com o resíduo úmido (RUC), o consumo de MS, PB e proteína metabolizável foram maiores até a proporção de 25% de inclusão deste subproduto, quando essa proporção foi superior a 75%, houve diminuição. Este menor consumo de MS pode estar relacionado à maior ingestão de água e ao teor de FDN presentes no RUC, o que demonstra um fator limitante da utilização deste resíduo em dietas (Ibid.). Segundo dados do NRC (2001a) a ingestão de MS tem relação negativa com altos teores de umidade das dietas. O consumo de alimentos pelos ruminantes depende de fatores físicos que atuam pela distensão do aparelho digestivo, causado pela fibra do alimento, fatores esses que desencadeiam sensação de saciedade em animais, limitando o consumo. A taxa de passagem de alimentos fibrosos tende a ser mais lenta, o que limita seu consumo (MERTENS, 1992).

Por isso, Silva et al. (2010) descrevem que derivando a equação de regressão da digestibilidade da MS, o nível ótimo de substituição do concentrado pelo RUC seria de 16,25%. Esse fato relaciona-se com a pouca capacidade de aproveitamento do RUC pelos animais que o consumiram ou a baixa digestibilidade destes.

2.7.5 Aves

Experiências têm demonstrado que o bagaço de malte desidratado com aproximadamente 90% de MS pode participar em até 10% da composição das rações para frangos de corte (GRUPO CABRERA, 2009).

2.7.6 Análises Bromatológicas do resíduo de cervejaria utilizado na alimentação animal

As análises bromatológicas de resíduos de cervejaria podem variar muito devido à vasta gama de ingredientes utilizados durante o processo de fabricação da cerveja. Essa variação deve-se a estratégia de fabricação adotada por cada indústria, a época do ano e a adição de milho, arroz dentre outros ingredientes (CABRAL FILHO, 1999) (Tabela 1).

Processos industriais, como aumento de temperatura e submissão do produto a agentes biológicos e químicos, podem contribuir para uma diferença na qualidade do subproduto, prejudicando as características nutricionais do alimento (SILVA, 2001).

Hoffman e Armentano (1988 apud CABRAL FILHO, 1999) descrevem baixos níveis de potássio no resíduo de cervejaria, e sugerem que haja a suplementação deste elemento quando o resíduo substituir alimentos ricos neste mineral. Descrições sobre elevados valores de selênio são encontradas na literatura. Crinckenberger e Johnson (1982 apud CABRAL FILHO, 1999) indicam a utilização do resíduo para suplementação de rebanhos que apresentem problemas reprodutivos em regiões com deficiência deste elemento.

Uma indústria que está realizando estudos para a comercialização de bagaço de malte hidrolisado e peletizado verificou, na produção de lotes piloto, que a proteína bruta no produto "*in natura*" era de 25% e após o processo de secagem, passar para mais de 30% e os índices de nutrientes digestíveis totais (NDT) ultrapassaram 83% (GRUPO CABRERA, 2009).

A proteína encontrada nos resíduo de cervejaria apresenta aproximadamente 45% de proteína "*by pass*", passando pela degradação ruminal e sendo absorvida no intestino. Essa característica pode ser explicada, pois durante o processo de fermentação para produção de cerveja ocorre degradação da porção mais degradável da proteína, permanecendo a menos degradável. A menor degradabilidade ruminal pode ser útil para a utilização dessas fontes combinadas a fontes de nitrogênio não proteico, como a ureia, por exemplo. Essa combinação permite otimização do fornecimento de nitrogênio para o crescimento microbiano, e para o animal, não gerando deficiência de nitrogênio ruminal devido a menor degradação ruminal da proteína (BIOTEC, 2009).

Tabela 1. Análises Bromatológicas de Resíduos de Cervejaria (Continua)

Autores	Silva et al. (2010)	Grupo Cabrera (2009)		NRC (1988) ³			Cardoso et al. (1982)	West (1994) ⁴	Cabral Filho (1999)	Geron et al. (2007)	
	Resíduo úmido de cervejaria	Bagaço de malte (resíduo sólido)	Bagaço de malte desidratado	Resíduo de cervejaria úmido	Resíduo de cervejaria seco	Levedura de cerveja	Resíduo úmido de cervejaria	Resíduo de cervejaria	Resíduo de cervejaria	Resíduo de Cervejaria Úmido	Resíduo de Cervejaria Fermentado
MS	22,0	22,0 %	90,0 %	93 %	21 %	93,1 %	---	---	938,57g/kg	23,45	27,50
MO	95,9	---	---	---	---	---	---	---	---	97,37 %	96,46 %
PB	20,3	25,0	28,0	26	25,4 – 27,1	46,6	32,3 %	29,6 %	248,60g/kg	31,69 %	29,92 %
FB	---	20,0	20,0	14,9 %	3,13 %	3,5 %	---	---	135,86g/kg	---	---
NDT	---	74,0	80,0	66 %	13,86 %	79 %	68,4 %	---	---	---	---
EE	9,9	---	---	6,5 %	1,36 %	1,1 %	---	6,8 %	88,15g/kg	5,46 %	5,39 %
EM	---	---	---	2330 – 2490 Mcal/kg	489,3 – 516,6 Mcal/kg	3070 Mcal/kg	---	---	---	---	---
ED	---	---	---	2780 Mcal/kg	2790 Mcal/kg	3480 Mcal/kg	---	---	---	---	---
FDN	58,0	---	---	42 - 46	8,82	54	---	65,5 %	599,55g/kg	59,65 %	58,52 %
FDA	---	---	---	23 - 24	4,83	4,0	---	---	239,21g/kg	24,82 %	23,66 %
NIDN	---	---	---	---	---	---	---	---	---	42,44 %	39,81 %
NIDA	---	---	---	---	---	---	---	---	---	14,40 %	13,55 %
Cinzas	---	---	---	4,8	---	7,2	---	---	---	---	---
Lignina	---	---	---	---	---	---	---	---	---	7,98 %	7,68 %
Água*	88%	80%	---	---	---	---	---	---	---	---	---
Ca	---	34,0	35,0	0,33 %	0,069 %	0,15%	---	---	2,37g/kg	---	---
P	---	34,0	50,0	0,55 %	0,115 %	1,47 %	---	---	---	---	---
S	---	---	---	0,32 %	0,067 %	0,47 %	---	---	---	---	---
Na	---	---	---	0,23 %	0,048 %	0,08 %	---	---	---	---	---

³ NRC (1988 apud BIOTEC, 2009)

⁴ WEST, 1994 apud CABRAL FILHO, 1999

⁵ Nome descrito pelo(s) autor(es)

Tabela 1. Continuação

Autores	Silva et al. (2010)	Grupo Cabrera (2009)		NRC (1988)			Cardoso et al. (1982)	West (1994)	Cabral Filho (1999)	Geron et al. (2007)	
Denominação	“Resíduo úmido de cervejaria”	“Bagaço de malte (resíduo sólido)”	“Bagaço de malte desidratado”	“Resíduo de cervejaria úmido”	“Resíduo de cervejaria seco”	“Levedura de cerveja”	“Resíduo úmido de cervejaria”	“Resíduo de cervejaria”	“Resíduo de cervejaria”	“Resíduo de Cervejaria Úmido”	“Resíduo de Cervejaria Fermentado”
Cl	---	---	---	0,17 %	0,036 %	0,32 %	---	---	---	---	---
Mg	---	---	---	0,16 %	0,034 %	0,26 %	---	---	---	---	---
K	---	---	---	0,09 %	0,019 %	1,81 %	---	---	---	---	---
Co	---	---	---	0,09 ppm	0,019 ppm	0,54 ppm	---	---	---	---	---
Cb	---	---	---	23 ppm	4,83 ppm	41,3 ppm	---	---	---	---	---
Fe	---	---	---	266 ppm	55,86 ppm	89 ppm	---	---	---	---	---
I	---	---	---	0,07 ppm	0,015 ppm	0,38 ppm	---	---	---	---	---
Mn	---	---	---	40 ppm	8,4 ppm	7,0 ppm	---	---	---	---	---
Se	---	---	---	0,76 ppm	0,16 ppm	0,98 ppm	---	---	---	---	---
Zn	---	---	---	30 ppm	6,3 ppm	42 ppm	---	---	---	---	---
Cu	---	---	---	---	---	---	---	---	15,25 ppm	---	---
Energia Bruta	---	---	---	---	---	---	---	---	4,481 Kcal	---	---
CHT	---	---	---	---	---	---	---	---	4,27g/kg	60,22 %	60,85 %
CNE	---	---	---	---	---	---	---	---	---	7,90 %	7,52 %
Fenóis	---	---	---	---	---	---	---	---	3,94g/kg	---	---

MS = Matéria Seca; MO = Matéria Orgânica; PB = Proteína Bruta; FB = Fibras Brutas; EE = Extrato Etéreo; FDN = Fibra em Detergente Neutro; FDA = Fibra em Detergente Ácido; NIDN = Nitrogênio Insolúvel em Detergente Neutro; NIDA = Nitrogênio Insolúvel em Detergente Ácido; CHT = Carboidratos Totais; CNE = Carboidrato Não Estrutural; NDT = Nutrientes Digestíveis Totais; PPM = partes por milhão; *Estimativa do teor de água;

2.8 Enfermidades associadas à ingestão de subprodutos de cervejaria

2.8.1 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 levar a 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). Surtos 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 (informação verbal)⁶.

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 e 5.5, a enfermidade é considerada acidose ruminal subaguda (DIRKSEN, 1981; HUBER, 1976; OWENS et al., 1998) e em valores abaixo de 5, acidose aguda (HUBER, 1976; OWENS et al., 1998).

⁶ Informação fornecida por Saulo Andrade Caldas, M.V. Dr. em Ciências Veterinárias, UFRRJ, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, UFRRJ; Luis Armando Calvão Brust, M.V. Dr. em Ciências Veterinárias, UFRRJ, 2008.

Quadros de acidose ruminal aguda, conhecida também por engurgitamento ou sobrecarga por grãos, rúmenite 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. *Streptococcus 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 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 aproximadamente oito horas após a ingestão excessiva de carboidratos (UNDERWOOD, 1992b) e evidenciam-se em 12 a 24 horas por inapetência (DIRKSEN, 1981), anorexia (KROGH, 1963; UNDERWOOD, 1992b), incoordenação (DIRKSEN, 1981; UNDERWOOD, 1992b), letargia (KROGH, 1963), intranquilidade, tremores musculares, sinais de cólicas, gemidos, “ranger de dentes” (DIRKSEN, 1981) e queda ou interrupção da produção de leite; alguns animais tornam-se extremamente deprimidos 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 oito e 12 horas do início do quadro, progride para anúria (UNDERWOOD, 1992a).

O rúmen apresenta-se com timpanismo leve, presença de líquido e motilidade reduzida ou ausente (DIRKSEN, 1981; 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), com coloração amarela esverdeada (DIRKSEN, 1981;

UNDERWOOD, 1992a) e odor agriçoce; 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 horas 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 dispneia (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 e 5.5 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. 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 (DIRKSEN, 2005).

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 b-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 se desprendem 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 pigmentadas (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 frequentemente por eosinófilos, linfócitos e macrófagos (DIRKSEN, 2005). Úlceras e deslocamento de abomaso, dilatação do ceco e polioencefalomalacia, podem eventualmente se manifestar como sequelas da acidose ruminal crônica (Ibid.).

2.8.2 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 *A. clavatus* em bovinos e ovinos já foram descritas em vários países (KELLERMAN et al., 2005; 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 acinzentado (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 *A. clavatus* (BEZERRA Jr. et al., 2009; GILMOUR Jr. et al., 1989; LORETTI et al., 2003).

Relatos sobre surtos de intoxicação por *A. 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 dois ou três 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 aberto sem 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 de outros 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 dispneia 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 excêntricamente 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.

2.8.3 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 (BRUST, 2011).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Levantamento Epidemiológico e Clínico-patológico

Para o levantamento epidemiológico e o estudo do quadro clínico-patológico das intoxicações agudas e/ou crônicas, foram efetuadas visitas em propriedades rurais no Estado do Rio de Janeiro que utilizam o “levedo de cerveja” (LC) como fonte de alimentação para ovinos e suínos e realizada a colheita de históricos e dados clínicos de intoxicações com o Médico Veterinário ou tratador responsáveis. Foram visitadas propriedades rurais, localizadas nos municípios de Barra Mansa, Volta Redonda e Barra do Piraí, no sul do Estado do Rio de Janeiro.

3.2 Estudo da Intoxicação Aguda em Ovinos - Casos Experimentais

3.2.1 Local

Os experimentos foram realizados em uma pequena propriedade, localizada no município de Porto Real, sul do Estado do Rio de Janeiro.

3.2.2 Animais

Foram utilizados cinco ovinos mestiços, sendo quatro machos (Ovinos 1, 2, 4, 5), com pesos respectivos de 16, 12,5, 17 e 16 kg e uma fêmea (Ovino 3), com 28,5 kg.

3.2.3 “Levedo de Cerveja” (LC)

As partidas de LC utilizadas nas experimentações foram coletadas diretamente do caminhão tanque que faz o transporte entre a indústria cervejeira (Ambev, Rio de Janeiro) e as propriedades rurais. O “levedo” era depositado em galões de plástico com capacidade de 50 litros e transportado até o local do experimento. Nos dois experimentos, o tempo de coleta do LC até a administração aos animais não excedeu um período de quatro horas.

3.2.4 Procedimento experimental

Os cinco ovinos utilizados nos experimentos se apresentavam clinicamente sadios, foram previamente tratados contra endo e ectoparasitos, colocados em cercados medindo 2,5 x 4 metros, adaptados ao local e alimentados rotineiramente com concentrado, capim colônio picado (*Panicum maximum*) e água *ad libitum*. Todos os animais foram deixados em jejum por 24 horas antes da administração do LC.

Antes do início de cada experimento, os animais foram pesados e foi realizado exame clínico (Tempo Zero). Uma amostra do LC foi coletada de cada experimento (**Amostra LC 1 e LC 2**), armazenado em garrafa plástica e congelada para posterior avaliação do teor alcoólico.

O LC foi administrado a cada animal através de sonda ruminal (Figura 3) nas seguintes quantidades e doses:

Experimento I:

- Ovino 1 - 2 litros ou 125mL/kg;
- Ovino 2 - 1,5 litros ou 120mL/kg;

Experimento II:

- Ovino 3 - 3,5 litros ou 123mL/kg;
- Ovino 4 - 2,5 litros ou 147mL/kg;
- Ovino 5 - 2 litros ou 125mL/kg.

No Experimento II, o LC precisou ser filtrado em sacos de algodão para possibilitar a passagem do resíduo pela sonda (Figura 4).



Figura 3. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Passagem da sonda ruminal para a administração do “levedo de cerveja”. Ovino 4.



Figura 4. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Filtragem do “levedo de cerveja” com o auxílio de saco de algodão. Experimento II.

Após a administração, os animais foram examinados periodicamente em tempos variáveis, com atenção especial para os seguintes parâmetros: alterações neurológicas, postura, atitude, apetite, frequências cardíaca e respiratória, odor do ar expirado, motilidade e grau de distensão ruminal, temperatura retal, frequência de micção e defecação.

3.3 Estudo da Intoxicação Aguda em Suínos

3.3.1 Casos Naturais

Em dezembro de 2007 recebeu-se a informação da ocorrência de intoxicações por “levedo de cerveja” em uma propriedade localizada no município de Piraí, sul do Estado do Rio de Janeiro. Foi realizada uma visita na mesma propriedade e realizado um levantamento epidemiológico e de dados clínicos.

3.3.2 Casos Experimentais (Ingestão Espontânea)

3.3.2.1 Local

A observação da ingestão espontânea do “levedo de cerveja” foi realizada no dia 11 de junho de 2009 na *Propriedade A*, localizada no município de Volta Redonda/RJ. Esta propriedade possui criação de suínos, bovinos e ovinos e vinha utilizando o LC há cerca de 10 anos.

3.3.2.2 Animais

Os suínos (leitões híbridos⁷ e SRD⁸) eram criados em baias coletivas, separados em lotes de acordo com a idade (entre 30 dias e cinco meses) e raça.

3.3.2.3 “Levedo de Cerveja” (LC)

O LC utilizado pela propriedade rural era adquirido todos os dias em dois caminhões tanque e armazenado em tanques com capacidade total de 240 mil litros.

3.3.2.4 Procedimento experimental

Todos os suínos da propriedade recebiam diariamente LC e farelo de soja/fubá de milho *ad libitum* em cocho separado, além de água em bebedouros do tipo chupeta.

Foram observados cinco lotes:

- **Lote A** com oito leitões híbridos com idade de 40 dias e com peso médio de 30kg;
- **Lote B** com sete leitões SRD com 40 dias de idade e com pesos entre 2 a 5 kg;
- **Lote C** com quatro leitões híbridos com idade de 30 dias e com peso médio de 20kg;
- **Lote D** com um casal de reprodutores híbridos com idade de 5 meses e com peso médio de 60 kg.

Antes do início do experimento, os animais de todos os lotes (exceto Lote D) foram submetidos a um jejum de 24 horas e três leitões do Lote A foram pesados para ser feita uma estimativa do peso destes animais. A administração do “levedo” foi realizada da mesma forma que vinha ocorrendo todos os dias, colocado nos cochos de cada lote com ajuda de baldes plásticos com média de 20 litros cada.

Após a administração e o início da ingestão, os animais foram acompanhados com exames clínicos observacionais, com atenção especial para os seguintes parâmetros: alterações neurológicas, postura, atitude e apetite.

⁷ Leitões híbridos comerciais (Agrocere, Dalland e Embrapa).

⁸ Sem Raça Definida

3.4 Níveis de Etanol no “Levedo de Cerveja”

3.4.1 Análise laboratorial

As amostras LC 1 (Experimento I, Ovinos), LC 2 (Experimento II, Ovinos) e LC 3 (Amostra usada com o alcoômetro) foram armazenadas em garrafas plásticas, congeladas e enviadas ao Laboratório Analítico de Alimentos e Bebidas/LAAB-UFRRJ para avaliação do teor alcoólico.

3.4.2 Uso do alcoômetro (Densímetro)

Parte da amostra LC 2 foi separada, congelada e descongelada 24 horas antes da utilização do alcoômetro (Densímetro para Álcool 0/10% de volume, calibrado a 20°C – Segundo Gay Lussac). O resultado dessa filtragem originou a amostra LC 3.

3.5 Visita a Indústria Cervejeira

Para o melhor entendimento sobre as etapas da produção de cerveja e a origem do resíduo estudado, foi realizada uma visita técnica a uma cervejaria artesanal de larga escala, localizada na cidade de Niterói, Rio de Janeiro.

4 RESULTADOS

4.1 Levantamento Clínico-epidemiológico e Ocorrência da Intoxicação Espontânea por Etanol Contido no “Levedo de Cerveja” em Ovinos, Suínos e Bovinos no estado do Rio de Janeiro

Propriedade A – Município de Volta Redonda, RJ

As informações foram fornecidas pelo médico veterinário responsável e pelo administrador/proprietário, em visitas realizadas em 11 de junho de 2009 e 03 de novembro de 2011.

A propriedade de 260 alqueires mantém a média de 400 bovinos de leite e corte, 300 suínos e 40 ovelhas. A utilização do “levedo de cerveja” (LC) como parte da dieta dos animais teve início há aproximadamente 10 anos. Atualmente, o resíduo é administrado apenas para bovinos de corte, suínos e, eventualmente, ovinos que consumiram o resíduo apenas nos primeiros cinco anos, mas em função da menor disponibilidade do resíduo e por esta espécie não ser a principal atividade da propriedade (os exemplares existentes eram destinados ao consumo próprio e eventuais vendas), a administração foi interrompida. Intoxicações pelo LC já foram observadas nas três espécies citadas.

O LC, adquirido diariamente da fábrica, é transportado até a propriedade em dois caminhões-tanque com 12.000 litros cada e despejado em quatro tanques de armazenamento com capacidade total de 240.000 litros; cada caminhão com o resíduo é adquirido por R\$500,00/12.000L. Poucas vezes o tanque de armazenamento fica vazio, porém, quando isso ocorre, o LC que chega é diluído acrescentando-se de 30 a 40% de água. Segundo o proprietário, quando o resíduo novo é misturado ao resíduo antigo, não há a necessidade de diluição, pois este já está “fraco” (segundo relatos ele tem menos etanol e por isso intoxica menos).

Intoxicações pelo “levedo” **atualmente** não são comuns. Períodos de escassez do produto aumentam o risco de intoxicações. Neste caso, após a chegada do LC, cuja ingestão foi interrompida por dois ou três dias, os animais tendem a ingerir o resíduo com mais avidéz, ou seja, em maior volume do que estão acostumados a beber. Também foi relatado que assim que o resíduo chega à propriedade ainda está com alta atividade fermentativa, que conseqüentemente possui alto teor de etanol, se não for diluído em água ou com LC mais antigo poderia ocasionar intoxicações mais graves, podendo levar alguns animais a morte.

Apesar de nos dias atuais o LC não ser mais usado para **ovinos** (Raça Santa Inês), foi utilizado por muitos anos para os ovinos de corte no período de engorda, com idades entre quatro e dez meses (média de 3,5L/dia/cabeça); as matrizes (média de 2L/dia/cabeça) recebiam o LC uma vez ao dia, além de pasto de *Brachiaria* e capim Napier picado no cocho. Para as matrizes, o objetivo da utilização do LC era apenas para a manutenção e não para engorda. Já os animais de corte, foi relatado que o ganho médio era de 3 a 4 kg/mês (rendimento de carcaça de 45%).

Um funcionário da propriedade observou **ovinos** ingerirem o LC em excesso, apresentarem sinais de embriaguez e morrerem. Os sintomas começavam 30 minutos após o início do consumo e foram descritos como andar cambaleante, posições atípicas e quedas, além de sonolência.

Os **suínos** (Linhagem híbrida) vêm recebendo, desde 2007, o LC *ad libitum* uma vez por dia no cocho e também, em cocho separado, farelo de soja/fubá de milho *ad libitum* e água em bebedouros do tipo chupeta. Os suínos começam a ingerir o resíduo com 28 dias de idade (após o

desmame) e bebem até o abate com quatro a cinco meses. A média de consumo diário é de 2,5 litros por animal, sempre diluído em água.

Quando aparecem sintomas de embriaguez, como andar cambaleante, os **suínos** procuram mais intensamente o fubá de milho, porém, não deixam de beber o resíduo. Foram citadas mortes após o consumo do “levedo”, mas o proprietário não soube detalhar informações sobre dados clínicos, nem de necropsia, porém, os funcionários da propriedade sempre aproveitavam a carne (carcaça) para consumo próprio. Chamou a atenção o fato de que só havia **mortes** se o resíduo fosse fresco, não diluído e se o animal ficasse ao menos um dia sem ingeri-lo. O proprietário relatou que tinha que haver a associação destes dois fatores para ocorrer **morte**. O procedimento utilizado nos casos em que ocorria a intoxicação era banhar o animal com água fria, forçá-lo a comer fubá de milho e beber água, além de não permitir a ingestão do LC até completa melhora do quadro. Relata-se que quando mais precoce se iniciava esse procedimento, maior a chance de salvar o animal.

As intoxicações de **bovinos** pelo LC, que geralmente ocorrem 30 minutos após o início do consumo, são reconhecidas pelo andar cambaleante e quedas, às vezes em posições atípicas. Quando em decúbito esternal, os animais 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 posição 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. Contudo, raramente ocorrem **mortes**, principalmente se a intervenção for imediata e o tratamento for realizado à tempo que, em geral, consiste em colocar o animal em estação, realizar banhos de água fria, administração parenteral de solução de glicose, antitóxico e, em casos mais graves, trocaterização. Animais gravemente intoxicados levam até um dia pra se recuperarem completamente; há casos moderados em que os animais, ao se restabelecem parcialmente do quadro de intoxicação, retornam ao cocho, ainda que cambaleantes, para continuar a ingestão do resíduo.

Propriedade B – Município de Barra Mansa, RJ

As informações foram fornecidas pelo administrador, em visita realizada dia 03 de novembro de 2011. A propriedade de 250 alqueires mantém a média de 750 bovinos de leite e corte, 300 ovelhas e 40 suínos.

Segundo histórico, essa foi a primeira propriedade no Estado a utilizar esse subproduto de cervejaria na alimentação de animais, em 1987. Há aproximadamente cinco anos, não é mais utilizado o “levedo” na propriedade porque o proprietário perdeu a concessão com a cervejaria (cota a qual cada propriedade tem acesso).

Quando o LC era administrado aos animais, bovinos de leite e corte, ovinos e suínos recebiam o resíduo *ad libitum* no cocho todos os dias, exceto para o gado de leite que tinha o consumo controlado. Um fato interessante é que por ter sido a primeira propriedade a utilizar esse resíduo, o proprietário e os funcionários da época chamavam o LC de “fermento” devido ao rápido ganho de peso que essas três espécies apresentavam ao ingerirem frequentemente o produto.

O “levedo” era adquirido diariamente da fábrica e transportado até a propriedade em um caminhão tanque com 12.000 litros e despejado diretamente no cochos dos currais e piquetes pois a propriedade não possuía tanques de armazenamento; o resíduo era adquirido por

R\$500,00/12.000L e, como rotina, não era diluído mesmo quando muito “forte” (alto odor a álcool). Foi relatado que o mesmo só era diluído quando estava muito espesso e não passava pelas mangueiras que distribuía o LC até os cochos.

Os **ovinos** (Raça Texel) não apresentavam sintomas de embriaguez, mesmo quando ficavam confinados recebendo LC *ad libitum* no cocho ou sem ingerir o LC por algum tempo. Os mesmos por muito tempo foram criados juntos com os bovinos de corte, em pastagens de *Brachiaria* e com livre acesso os cochos com o “levedo”.

Os **suínos** (mestiços de Caruncho Piau) eram criados confinados e recebiam o LC *ad libitum* uma vez por dia no cocho e também, em cocho separado, fubá de milho *ad libitum* e água em bebedouros do tipo chupeta. Os suínos começavam a ingerir o resíduo após o desmame (média de 30 dias) e bebiam até o abate com aproximadamente cinco meses. Por ser *ad libitum*, o administrador da propriedade não sabia a média de consumo diário por animal. Nesta espécie foi relatado que aparecem apenas alguns sintomas de embriaguez leve a moderada, como andar cambaleante, sonolência e, por vezes, decúbito, mas sem problemas maiores ou a necessidade dos tratadores intervirem. Não foi descrita nenhuma **morte** causada pela ingestão do LC.

As intoxicações em **bovinos** eram mais comuns e eram observadas quando os animais ficavam períodos de três ou mais dias sem receberem o LC. Relatou-se que geralmente ocorria 20 a 60 minutos após o início do consumo, eram reconhecidas pelo andar cambaleante e, quando caíam, permaneciam em decúbito, geralmente lateral, apresentavam forte odor a álcool no ar expirado e timpanismo. Quando morriam, eram observado que saía o resíduo pelas narinas e boca. Os funcionários da propriedade sempre aproveitavam a carne desses animais e disseram que a mesma apresentava forte odor a álcool, porém o sabor não era alterado.

A tentativa de evitar a morte consistia em manter os animais em decúbito esternal, administrar antitóxico (Mercepton[®]) via endovenosa e, por vezes, trocar a ruminação com uma agulha para diminuir o timpanismo; com esses procedimentos os bovinos eram salvos, na maior parte das vezes.

Propriedade C – Distrito de Antônio Rocha, Município de Barra Mansa, RJ

As informações foram fornecidas pelo encarregado/tratador, em visita realizada em 03 de novembro de 2011.

A propriedade, dividida em duas partes, totaliza 60 alqueires e mantém a média de 80 bovinos de leite, além dos bezerros, 310 bovinos de corte, 20 suínos e 50 ovelhas. A utilização do “levedo” como parte da dieta dos animais teve início há aproximadamente quatro anos. Atualmente, o resíduo é administrado para as três espécies citadas.

O LC, adquirido de uma a duas vezes por semana, é transportado até a propriedade em dois caminhões tanque por R\$600,00/15.000L cada e despejado em tanques de armazenamento com capacidade total de 30.000 litros. Uma dificuldade citada foi que no inverno, período de menor produção de cerveja, há pouca disponibilidade do resíduo o que aumenta o preço (média de 50% mais caro) e a dificuldade de consegui-lo; por outro lado, no verão há grande disponibilidade na aquisição. Após a chegada, o LC novo é misturado ao antigo e acrescentado soro de leite e distribuído para os cochos através de um sistema de mangueiras e bomba; eventualmente quando o tanque reservatório fica vazio, o “levedo” que chega não é diluído com água a não ser que esteja muito espesso.

Intoxicações pelo LC são comuns apenas em bovinos. Períodos de escassez do produto e quando os animais não estão habituados a ingerir o LC aumentam o risco de intoxicações. Neste caso, após a chegada do resíduo, cuja ingestão foi interrompida por dois ou três dias, os animais

tendem a ingerir o resíduo com mais avidez, ou seja, em maior volume do que estão habituados a beber.

Os **ovinos** (SRD) da propriedade são criados soltos juntos aos bovinos, inclusive com livre acesso aos cochos com o LC, porém, não foi relatado qualquer sintoma de embriaguez nem mortes pelo consumo do LC.

Os **suínos** (SRD) recebem o subproduto *ad libitum* uma vez por dia no cocho e também, em cocho separado, ração e pão, e água em bebedouros do tipo chupeta. Os suínos são criados confinados e começam a ingerir o resíduo com 40 dias de idade e bebem até o abate com seis a sete meses de idade. A média de consumo diário do LC é de quatro litros por animal diluído em soro de leite. Notou-se um acentuado ganho de peso nos suínos após o início da utilização do “levedo” na alimentação. Nesta espécie foi relatado que quando aparecem alguns sintomas de embriaguez, como andar cambaleante, os animais procuram mais intensamente a ração e bebem muita água, mas sem deixar de beber o resíduo. Nunca foram observadas mortes por intoxicação.

As intoxicações de **bovinos** pelo “levedo” são mais frequentes quando os animais não estão acostumados ou ficaram períodos sem ingerir. A média de consumo diário é de 40 litros por animal (resíduo diluído). O ganho de peso no bovino de corte é muito acentuado e nas vacas de leite o ganho é mediano; bezerros chegam a pesar quatro arrobas com quatro meses de vida (o dobro do que em animais com tratamento convencional). Os casos de intoxicações descritos se iniciavam 30 minutos após o início do consumo e verificando-se andar cambaleante e queda, por vezes em posições atípicas; quando em decúbito esternal, os animais apresentavam movimentos pendulares com o pescoço, sonolência e chegavam a apoiar o queixo no chão. Nos casos mais graves, em que os animais caíam em decúbito lateral e não conseguiam se levantar havia timpanismo grave, o que ocasionalmente acarretava em morte (média de 30 minutos a duas horas após o início do quadro clínico). Porém, raramente ocorreram **mortes**, principalmente se a intervenção for imediata e o tratamento realizado a tempo, que em geral consiste em banhos de água fria, colocar o animal em estação e administrar solução de glicose e antitóxico via endovenosa; em casos mais graves utilizava-se a trocaterização. Animais gravemente intoxicados levam até 24 horas para se recuperarem completamente; nas intoxicações moderadas o animal, ao se restabelecer parcialmente, retorna ao cocho, ainda que cambaleante, para continuar a ingestão do “levedo”.

Propriedade D – Município de Barra do Piraí, RJ

As informações foram fornecidas pelo médico veterinário, em visita realizada em 03 de novembro de 2011.

A propriedade tem uma área de 50 alqueires e mantém a média de 900 bovinos de leite e corte, além dos bezerros, 40 suínos e 40 ovelhas. A utilização do LC como parte da dieta dos animais teve início há oito anos. Atualmente, a utilização do “levedo” é voltada para bovinos e suínos; ovinos bebem por terem acesso ao cocho dos bovinos.

O resíduo, adquirido todos os dias, é transportado até a propriedade em dois caminhões-tanque com 13.000 litros cada e despejado em tanques de armazenamento com capacidade total de 36.000 litros; o custo é de R\$560,00/13.000L. Após a chegada, o “levedo” novo é misturado ao antigo; eventualmente quando o tanque reservatório fica vazio ou quando o LC chega “forte” (com muito odor a álcool), ele é diluído com água. O LC é distribuído para os cochos com o auxílio de tratores acoplado a tanques-pipa.

Os **ovinos** (Raça Santa Inês) não são tratados com o LC, porém têm livre acesso aos cochos dos bovinos, o que faz com que esses ingiram o resíduo diariamente. Não foi relatado qualquer sintoma de embriaguez, nem mortes pelo consumo do LC.

A criação de **suínos** (Java porco) da propriedade é para consumo próprio e eventuais vendas. Recebem o “levedo” *ad libitum* uma vez por dia no cocho e também, fubá de milho e água em bebedouros do tipo chupeta. Nesta espécie foi relatado, que mesmo sendo de livre consumo, os animais não apresentaram nenhum sintoma de embriaguez. Nunca foi observado mortes por intoxicação.

As intoxicações de **bovinos** pelo LC não são frequentes. A ingestão diária é em média de 30L por animal, do “levedo” diluído, e o ganho de peso no bovino de corte é muito acentuado; bezerros chegam a pesar três arrobas com quatro meses de vida (uma arroba a mais, comparado-se com o tratamento convencional). Foi relatado que quando algum animal se intoxica, geralmente se recupera caso não entre em decúbito lateral e receba antitóxico (Mercepton[®]) endovenoso.

4.2 Intoxicação Aguda em Ovinos - Casos Experimentais

4.2.1 Intoxicação leve

O Ovino 3 foi submetido a um jejum de 24 horas antes da administração de 3,5 litros (123mL/kg) do LC por sonda ruminal. Houve um moderado aumento imediato da fossa paralombar esquerda. Dez minutos após a administração foi observado soluço no animal, porém ao caminhar não havia alteração de locomoção; atitude e apetite estavam normais.

A *intoxicação classificada como leve* teve o início dos sintomas aos 41min. e se caracterizou com a presença de “ranger dos dentes”, leve a moderada apatia, alterações de posicionamento dos membros, leve instabilidade que progrediu para tropeços e quedas com dificuldade para se levantar (Figura 5). O animal permaneceu com apetite e urina normais. Após 7h. o animal apresentava atitude alerta e locomoção sem qualquer alteração.



Figura 5. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação leve. Instabilidade e queda. Ovino 3 (Branco); dose de 3,5L de LC.

4.2.2 Intoxicação leve a moderada

O Ovino 5 foi submetido a um jejum de 24 horas antes da administração de 2 litros (125mL/kg) do LC por sonda ruminal. Houve um acentuado aumento imediato da fossa paralombar esquerda e três minutos após a administração foi observado soluço.

A *intoxicação classificada como leve a moderada* teve o início dos sintomas aos 13min. e se caracterizou por “ranger dos dentes”, moderada apatia, leve nistagmo, alterações de posicionamento dos membros, moderada instabilidade que progrediu para tropeços e quedas, porém sem grande dificuldade para se levantar. O animal permaneceu com apetite e urina normais. Após 6h. o animal apresentava atitude alerta e locomoção sem qualquer alteração.

4.2.3 Intoxicação moderada

O Ovino 4 foi submetido a um jejum de 24 horas antes da administração de 2,5 litros (147mL/kg) do LC via sonda ruminal. Houve um moderado aumento imediato da fossa paralombar esquerda.

A *intoxicação classificada como moderada* teve o início dos sintomas aos 50min. e se caracterizou pela presença de “ranger dos dentes”, leve apatia, leve nistagmo que se tornava moderado quando o animal estava em decúbito lateral, alterações de posicionamento dos membros, acentuada instabilidade que progrediu para tropeços e quedas com incapacidade momentânea de se levantar (Figura 6). Quando em estação, o ovino apresentava movimentos involuntários de dobrar o pescoço levando a cabeça em direção ao flanco, porém, quando estimulado a andar, a cabeça voltava para posição normal. O animal permaneceu com apetite e urina normais. Após 7h. o animal estava recuperado.

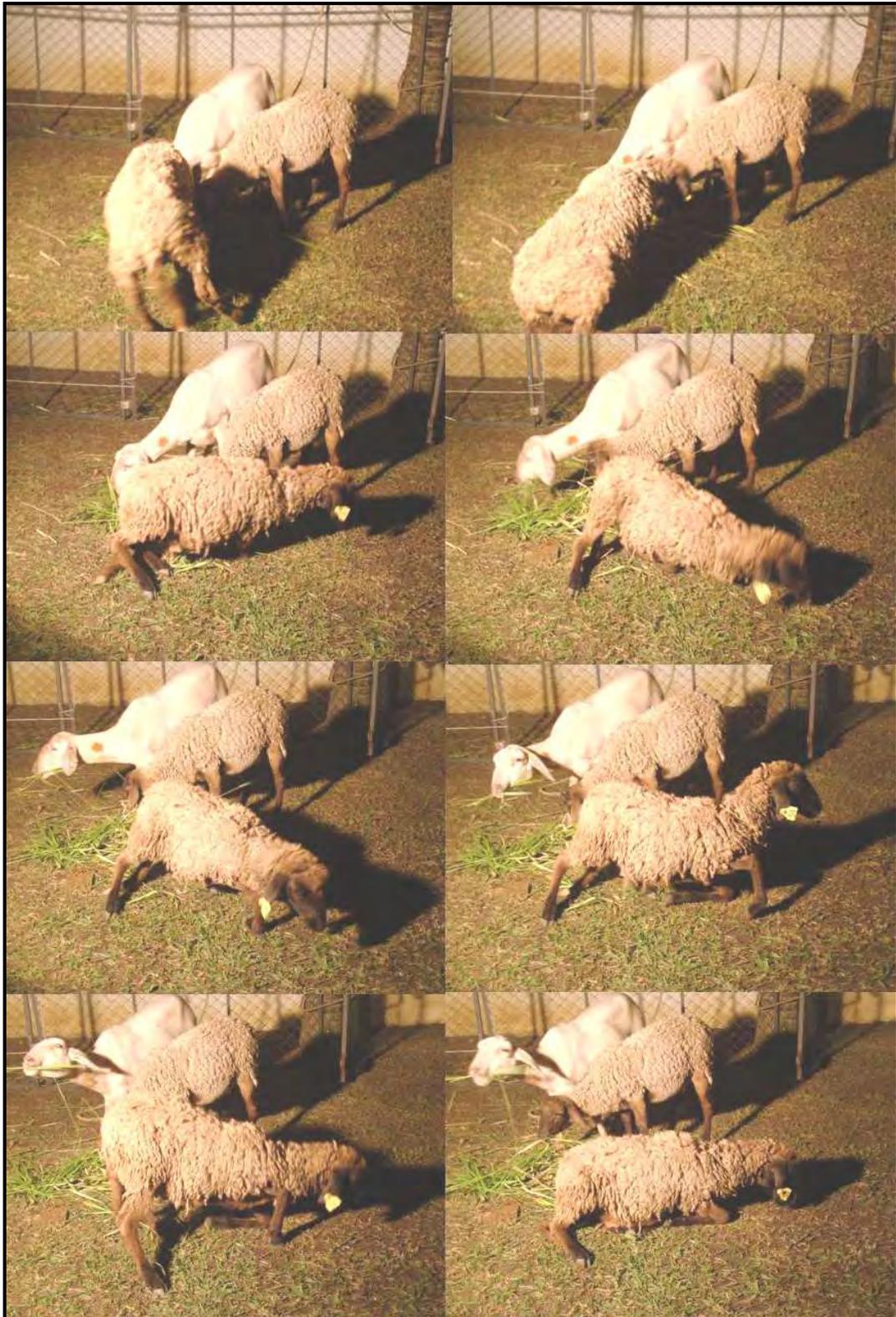


Figura 6. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação moderada. Queda com acentuada instabilidade e dificuldade para se levantar. Ovino 4; dose de 2,5L de LC.

4.2.4 Intoxicação grave

Os Ovinos 1 e 2 foram submetidos a um jejum de 24 horas antes da administração de 2 litros (125mL/kg) e 1,5 litros (120mL/kg) do LC via sonda ruminal, respectivamente. Houve um moderado aumento imediato da fossa paralombar esquerda em ambos os animais.

As *intoxicações classificadas como graves* tiveram início dos sintomas entre 10 a 20 min. Dez minutos após a ingestão, o Ovino 2, caiu em decúbito lateral, não conseguia mais se levantar e não respondia a estímulos externos (Figura 7). Notou-se ainda moderado a acentuado nistagmo, leve salivação, moderado timpanismo; o animal eructava, urinava e apresentava “ranger dos dentes” sempre que era manipulado. Com 18h15min. de evolução, a animal começou a responder aos estímulos externos, mas não conseguia ficar em estação (membros sem tônus). Observou-se completa recuperação com 24h. após o início dos sinais clínicos.

Verificou-se no Ovino 1, 20min. após a administração do LC, choques contra obstáculos, leve hipermetria, cruzamento de membros, posturas atípicas como abdução dos membros e demora na correção dos mesmos; o quadro evoluiu para tropeços, quedas e até incapacidade momentânea de se levantar. Quando conseguia se levantar, demonstrava instabilidade ou cambaleios durante o pastejo. Com a evolução do quadro, dormia sem responder prontamente aos estímulos externos; durante esse decúbito não conseguia sustentar a cabeça (Figuras 8 a 12), apresentava leve a moderada salivação e moderado timpanismo; tinha discreto “ranger dos dentes” e eructava toda vez que era manipulado (durante os exames clínicos). O animal mudou de posição poucas vezes, mas continuava muito sonolento. Após 12h35min. da ingestão do LC o animal urinou e após 18h. apresentava atitude alerta e locomoção sem qualquer alteração.

Todos os ovinos experimentais apresentaram de leve a acentuado odor etílico no ar expirado e de discreta a moderada taquicardia, em comparação com os valores observados antes de iniciar o experimento. Os ovinos 1 e 2 apresentaram de discreta a moderada diminuição dos movimentos ruminais (e até mesmo atonia no Ovino 2); também observou-se, nos Ovinos 1, 2 e 3, geofagia durante a recuperação. Os principais dados experimentais estão descritos no Quadro 1.



Figura 7. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação grave. Evolução do quadro com queda em decúbito esternal, cabeça apoiada no flanco e sono profundo. Ovino 2; dose de 1,5L de LC.



Figura 8. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação grave. Início dos sintomas com andar cambaleante e parada em posições atípicas. Ovino 1; dose de 2L de LC.



Figura 9. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação grave. Evolução dos sintomas com quedas em decúbito lateral. Ovino 1; dose de 2L de LC.



Figura 10. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação grave. Evolução do quadro com queda em decúbito esternal, permanência em posição atípica e sono profundo. Ovino 1; dose de 2L de LC.



Figura 11. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação grave. Evolução do quadro com queda em decúbito lateral, permanência em posição atípica e sono profundo. Ovino 1; dose de 2L de LC.



Figura 12. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação grave. Sono profundo. Ovinos 1 e 2; doses de 1,5 e 2L de LC, respectivamente.

Quadro 1. Principais dados sobre os experimentos com “levedo de cerveja” em ovinos

Animal	Peso	Teor alcoólico do LC	Dose / Dosagem do LC	Início dos sintomas	Tipo de intoxicação	Principais achados clínicos	Tempo de duração
Ovino 1	16kg	7,1%	2L / 125mL/kg	20min.	Grave	Choques contra obstáculos, leve hipermetria, cruzamento de membros, posturas atípicas; quadro evolui para tropeços, quedas e incapacidade momentânea de se levantar; com a evolução do quadro, dormia sem responder prontamente aos estímulos externos e não conseguia sustentar a cabeça; leve a moderada salivação; moderado timpanismo; discreto “ranger dos dentes”; eructava quando manipulado.	18h.
Ovino 2	12,5kg	7,1%	1,5L / 120mL/kg	10min.	Grave	Caíu em decúbito lateral e não conseguia mais se levantar e não respondia a estímulos externos; notou-se moderado a acentuado nistagmo, leve salivação e moderado timpanismo; eructava, urinava e apresentava “ranger dos dentes” sempre que era manipulado. Com 18h15min de evolução, a animal começa a responder aos estímulos externos mas não consegue ficar em estação (membros sem tônus)	24h.
Ovino 3	28,5kg	3,4%	3,5L / 123mL/kg	41min.	Leve	“Ranger dos dentes”, leve a moderada apatia, alterações de posicionamento dos membros, leve instabilidade que progrediu para tropeços, quedas com grande dificuldade para se levantar; apetite e urina normais.	7h.
Ovino 4	17kg	3,4%	2,5L / 147mL/kg	50min.	Moderada	“Ranger dos dentes”, leve apatia, leve nistagmo que se tornava moderado quando o animal estava em decúbito lateral; alterações de posicionamento dos membros, acentuada instabilidade que progrediu para tropeços e quedas com incapacidade momentânea de se levantar. Quando em estação apresentava movimentos involuntários de dobrar o pescoço (cabeça em direção ao flanco), quando estimulado a andar, a cabeça voltava para posição normal.	7h.
Ovino 5	18kg	3,4%	2L / 125mL/kg	13min.	Leve a moderada	“Ranger dos dentes”, moderada apatia, leve nistagmo, alterações de posicionamento dos membros, moderada instabilidade que progrediu para tropeços e quedas, porém sem grande dificuldade para se levantar.	6h.

4.3 Intoxicação Aguda em Suínos

4.3.1 Casos Naturais

Relatam-se casos naturais de intoxicação por etanol contido em alimento utilizado em suínos, em dezembro de 2007, no município de Pirai, Rio de Janeiro.

Os suínos da propriedade eram alimentados, por rotina apenas uma vez ao dia na parte da manhã, com uma mistura de 50kg de cevada acrescentada de 20L de “lavagem” e 10kg de farelo de trigo. No dia da intoxicação, foi fornecida a todos os animais a cevada misturada ao “levedo de cerveja”. Nesta ocasião, o mesmo caminhão que normalmente transportava o LC, desta vez carregou a cevada e acredita-se que poderia ter havido uma mistura, já que a cevada veio com uma consistência mais líquida e com forte odor a “levedo de cerveja”.

Após a alimentação com essa “partida” da cevada, os **leitões** foram vistos no dia seguinte com sintomas de embriaguez e, na parte da tarde, foi encontrado um leitão morto. No outro dia, os animais foram alimentados novamente com a mesma cevada para a observação dos sintomas e diagnóstico de intoxicação.

Aproximadamente uma hora após o início da ingestão, observou-se que sete leitões de aproximadamente cinco meses de idade encontravam-se ativos, porém apresentavam quadro de leve a moderada incoordenação motora, tremores musculares e micção frequente; durante a movimentação ou corrida alguns andavam para trás e sentavam sobre os membros posteriores ou caíam, rolavam e tinham dificuldade em se levantar e enquanto tentavam descer um barranco, alguns sentavam e outros rolavam; alguns animais também apresentaram vômito (Figuras 13 e 14). No dia seguinte todos estavam recuperados e sem sintomas de embriaguez.

Para evitar novas intoxicações, foi recomendado que nos dias subsequentes, a cevada fosse diluída em água antes de ser dada aos animais e assim, não ocorreram novos casos.

A mesma mistura que intoxicou os leitões foi fornecida aos **bovinos** de leite, que não demonstraram qualquer sintoma.

Uma amostra da mistura fornecida aos suínos no dia da intoxicação foi analisada no LAAB/UFRRJ e revelou grau alcoólico total de 2,7%, acetaldeído 2,54%, etanol 0,15% e outros: 0,01%.

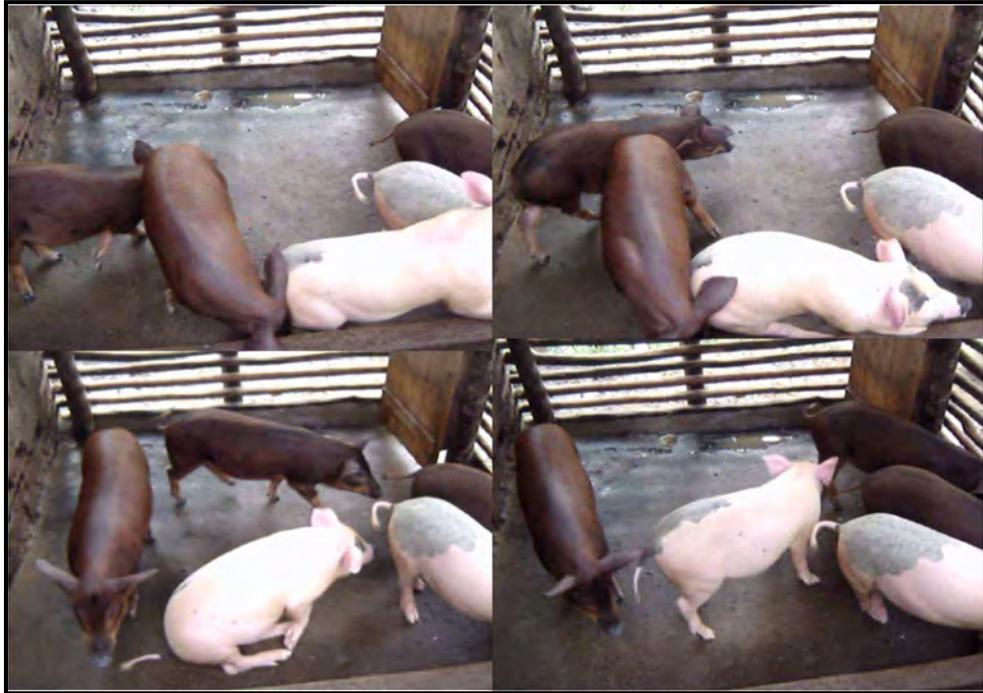


Figura 13. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação Natural. Animal em queda e discreta dificuldade em se levantar.



Figura 14. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação Natural. Animal dormindo em posição de “cão sentado” e discreta dificuldade em se levantar após ser tangido.

4.3.2 Casos Experimentais (Ingestão Espontânea)

A observação clínica da intoxicação por “levedo de cerveja” (Figuras 15 e 16) em suínos foi realizada uma visita a uma propriedade rural (*Propriedade A*), localizada no município de Volta Redonda/RJ.



Figura 15. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Tonel contendo o LC antes da distribuição para os cochos. Observa-se a alta fermentação (formação de bolhas).



Figura 16. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Tonel contendo o LC antes da distribuição para os cochos. Observa-se a alta fermentação (formação de bolhas).

Lote A – Formado por oito suínos com média de 30kg e de aproximadamente 40 dias de idade; foram submetidos a um jejum alimentar de 24 horas. Administrado 13 litros de LC às 12:12horas. As três fêmeas que foram manipuladas (retiradas da baia para serem pesadas) apresentaram sintomas de estresse e não ingeriram o “levedo” (não demonstraram interesse), porém, os outros cinco animais ingeriram com muita avidez e, em média 20min. após o início da ingestão, alguns apresentaram sinais de embriaguez; em 30min. os cinco animais já demonstravam instabilidade no andar, sinais sonolência e quedas, por vezes em decúbito lateral com dificuldade para se levantar e micção frequente (Figuras 17 e 18).



Figura 17. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Animal após queda. Lote A.



Figura 18. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Quedas em posição de “cão sentado” e dificuldade em levantar. Lote A.

Lote B - Formado por sete leitões SRD, de aproximadamente 40 dias e pesos variando de 2 a 5 kg (eram animais de cria da propriedade). Foram colocados no cocho 13 litros do LC sem diluição às 12:12horas. Os sete animais ingeriram o resíduo com avidez e, dez a 20 min. após o início da ingestão, alguns suínos apresentaram sinais de embriaguez e procuraram o cocho de farelo de soja e água (Figura 19). Com 28min. de evolução, a maior parte dos animais já demonstrava instabilidade no andar e quedas. Alguns apresentavam sinais de agressividade, investiam e perseguiam outros e mordiam as orelhas (Figuras 20 e 21). Outros sinais observados foram sonolência (parados de pé ou deitados), quedas, períodos em decúbito lateral, dificuldade de se levantar, micção frequente (Figuras 22 e 23). Um leitão deitou e dormiu profundamente após 1h38min., seguido de outros dois, fizeram o mesmo com 1h58min. e 2h23min.; os mesmos apresentaram, além de sono profundo, tremores musculares. O primeiro foi colocado em estação, mas não apresentava tônus muscular e caia; o segundo não firmou e caiu e o terceiro, já ajoelhado, andou cambaleante, mas permaneceu de pé e até correu. Estes três animais permaneceram sonolentos, em decúbito esternal ou sentados, cambaleantes, com tremores musculares e demoraram em média 40min. para se levantarem.



Figura 19. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Leitão em posição atípica buscando avidamente água. Lote B.



Figura 20. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Leitões apresentando sinais de agressividade, investindo e perseguindo outros e mordendo as orelhas. Lote B.

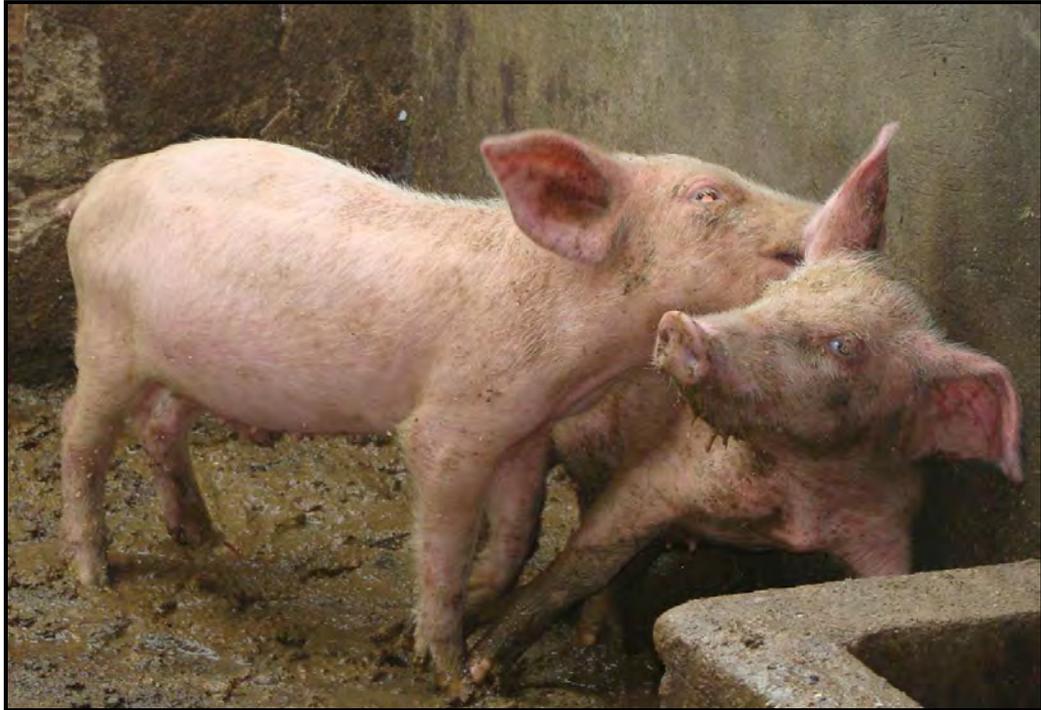


Figura 21. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Leitão apresentando sinais de agressividade, investindo e perseguindo outro. Lote B.



Figura 22. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Leitão dormindo após queda em posição atípica. Lote B.



Figura 23. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Leitões dormindo em posições atípicas. Lote B.

Lote C - Formado por quatro animais com média de 20kg que receberam 13 litros do “levedo” sem diluição às 12:14horas. Não dispunham de farelo de soja no cocho. Os quatro animais já mostravam sinais de embriaguez (variando em intensidade) nove minutos após o início da ingestão caracterizados por cambaleios, quedas, dificuldade de se levantar, escorregões, instabilidade, sonolência (prostrados de cabeça baixa), por vezes, em posição de “cão sentado”; micção e a ingestão de água tornou-se mais frequente; alguns animais mesmo embriagados, voltavam ao cocho e ingeriam mais levedo. O leitão “maior” (o mais intoxicado deste lote) apresentou postura sentada e deitou em decúbito lateral após 1h47min. e levantou-se ainda cambaleante, 32 min. após, para ingerir novamente mais “levedo”, porém, caiu em decúbito lateral dentro do cocho e dormiu profundamente (Figura 24). Vinte e dois minutos depois, ainda em decúbito lateral e tremendo, apresentava 37,7°C e FC 132 bpm. Este animal, mesmo em decúbito lateral e muito embriagado, conseguia ser despertado, reclamando/relutando quando forçado a se levantar. No entanto, muito bêbado, não demonstrava o menor esforço para se levantar. Este quadro de decúbito perdurou durante todo o final de tarde e início de noite. Durante a madrugada (13h de evolução), encontrava-se deitado (todos dormindo amontoados pelo frio) e foi tocado. Relutou muito, porém levantou após muita insistência do tratador, ficou sentado, mas com sinais ainda de acentuada embriaguez.



Figura 24. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação por etanol contido em “levedo de cerveja”. Leitão dormindo após queda dentro do cocho. Lote C.

Lote D – Formado por um casal com cinco meses de idade e média de 60kg que não foram submetidos a jejum prévio. Às 12:14 horas receberam no cocho 20 litros do “levedo” diluído em sete litros de água; ambos ingeriram o LC imediatamente e com muita avidez. Foram observados acentuados sinais de embriaguez, principalmente na fêmea, como cambaleios, quedas em posições atípicas e dificuldade em se levantar 31min. após a ingestão (Figuras 25 a 28). Neste momento o tratador, percebendo o alto grau de embriaguez, deu banho de ducha de água fria (método corriqueiro, utilizado em casos de intoxicação grave, e como forma de prevenir a morte); mesmo após o banho, a fêmea continuou com grau elevado de embriaguez; deitou em decúbito lateral e, ao ser tocada, levantou desequilibrada e instável, caiu novamente e dormiu em sono profundo. As tentativas de despertá-la eram inúteis, tanto pelo tratador como pelo macho da baia, que por várias vezes, percebendo o estado da fêmea, forçava a cabeça contra ela, balançando-a exaustivamente, tentando despertá-la sem sucesso.

O macho apresentava estertores respiratórios, instabilidade forte, quedas e deitava às vezes, ao lado ou sobre a fêmea, chegando até a dificultar a respiração desta; notou-se refluxo do “levedo” pelas narinas três horas após a ingestão. Quando tocado, levantava sem grandes dificuldades, caminhava cambaleante e insistia em despertar a fêmea. Temendo a morte da fêmea pelas constantes vezes em que o macho deitou-se sobre a fêmea, dificultando sua respiração, o mesmo foi colocado em uma baia separada.

Após 3h15min. do início dos sinais de embriaguez, a fêmea seguia em decúbito lateral, com tremores musculares, sono profundo durante a noite e madrugada. Com doze horas de evolução do quadro de embriaguez, ela foi insistentemente forçada a se levantar e, com muita dificuldade, adquiriu decúbito esternal e sentou-se, porém, muito instável, permanecendo assim

por algum tempo, caiu em posição atípica e depois deitou em decúbito lateral. Com o auxílio do tratador, adquiriu posição em estação e ainda muito instável se deslocava pela baia, caía e dormia novamente. Com 15h. de evolução encontrava-se dormindo em decúbito lateral e, novamente após insistência, foi colocada em decúbito esternal, depois sentou-se e ajudada a levantar, deslocou-se pela baia ainda muito cambaleante, mas conseguia permanecer em estação sem ajuda porém bem instável; depois de alguns minutos voltou a cair e dormiu novamente.



Figura 25. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação por etanol contido em “levedo de cerveja”. Fêmea dormindo na mesma posição em que caía. Lote D.



Figura 26. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação por etanol contido em “levedo de cerveja”. Fêmea dormindo em posição atípica após queda. Lote D.



Figura 27. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação por etanol contido em “levedo de cerveja”. Casal em posição de “cão sentado” após queda. Lote D.



Figura 28. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Intoxicação por etanol contido em “levedo de cerveja”. Fêmea dormindo em posição atípica após queda. Lote D.

4.4 “Levedo de Cerveja” (LC)

4.4.1 Análise laboratorial

As análises dos níveis etanol nas **Amostras LC 1, 2 e 3** revelaram, respectivamente, 7,1, 3,4 e 2,0% de teor alcoólico.

4.4.2 Uso do alcoômetro (Densímetro)

Na tentativa de estabelecer um método empírico para que o produtor rural possa estimar o teor alcoólico do LC, utilizamos um alcoômetro (Densímetro para Álcool 0/10% de volume, calibrado a 20°C – Segundo Gay Lussac). Parte da **Amostra LC 2** foi separada, congelada e descongelada 24 horas antes da realização da filtragem.

Na 1ª Filtragem foi utilizado um filtro de pano de algodão para que fragmentos grandes (sujidades) fossem retidos. Esse filtro de tecido foi lavado por três vezes para permitir a continuidade da filtração. A temperatura do LC variou entre 19° e 20°C. O **Filtrado 1** não apresentava fragmentos grandes, mas era possível observar pequenos fragmentos e um “pó” neste filtrado.

Na 2ª Filtragem foi utilizado filtro de papel simples. O **Filtrado 2** estava com 21°C e permaneceu com as mesmas características físicas do Filtrado 1. Houve a tentativa de utilização do alcoômetro porém o mesmo flutuou quase que totalmente no Filtrado 2, a parte graduada não chega ao líquido.

Para a 3ª Filtragem foram utilizados dois filtros de papel. A filtragem de aproximadamente 500mL demorou cerca de cinco horas. O **Filtrado 3** apresentava coloração

amarelo escuro. Parte do Filtrado 2 ficou retido no filtro e parecia não ser possível a passagem pelo filtro devido a massa que sobrou do Filtrado 2.

A 4ª Filtragem foi realizada com filtro de papel simples. Essa filtragem foi bem rápida e quase nada ficou retido no filtro. O **Filtrado 4** apresentava as mesmas características do Filtrado 3 porém houve a formação de espuma.

O Filtrado 4 foi colocado em um freezer por cinco minutos, até alcançar a temperatura de 20°C para a tentativa de estimar o teor alcoólico deste filtrado, porém o alcoômetro permaneceu flutuando sem graduar. Esse Filtrado 4 foi armazenado e congelado para uma posterior análise laboratorial (**Amostra LC 3**).

4.5 O “Levedo de Cerveja” como Subproduto Alcoólico

Durante uma visita guiada por um mestre cervejeiro a uma cervejaria artesanal de alta produção, observamos a exata etapa em que o “levedo de cerveja” é descartado. Após a fermentação que é realizada de 10 a 15°C por um período que varia de 5 a 10 dias e a maturação, a uma temperatura de 0 e 5° por até 12 dias, ocorre a decantação das leveduras e estas ficam depositadas no fundo do tonel de armazenamento. Este subproduto é retirado junto com um pouco de cerveja que ainda contém sedimentos (até ficar uma cerveja límpida), o que permite que, em temperatura ambiente, haja fermentação e conseqüente produção de álcool. Porém, quando é retirado apenas o levedo (sem resíduo de cerveja) este subproduto não apresenta teor de álcool.

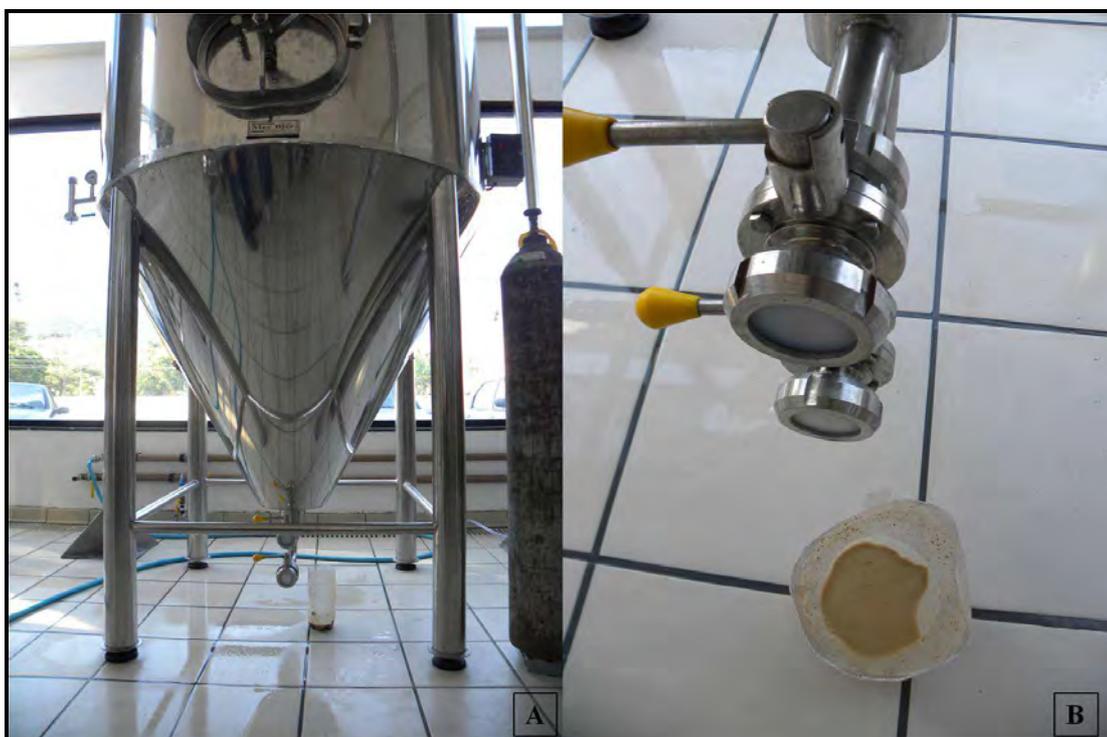


Figura 29. “Levedo de Cerveja” na Alimentação de Ovinos e Suínos: Intoxicações Natural e Experimental, Margem de Segurança e Profilaxia. Em **A**, dorna de fermentação. **B**, amostra do “levedo de cerveja” retirada da dorna após período de decantação.

5 DISCUSSÃO

Estudo Epidemiológico da Utilização do “Levedo de Cerveja”

Durante o levantamento clínico-epidemiológico constatamos que diversas propriedades no sul do Estado do Rio de Janeiro utilizam o resíduo de cervejaria conhecido com “levedo de cerveja” (LC) na alimentação animal. Esse emprego, porém, é predominante na criação de bovinos, tanto de corte quanto de leite, assim como descrito por Brust (2011). Observou-se ainda que, nas propriedades estudadas, a criação de **ovinos** não é a principal atividade econômica e sim apenas uma criação paralela para consumo próprio e/ou eventuais vendas. Com isso, a utilização do LC em geral é destinada a outras espécies, principalmente bovinos e suínos, o que diminui a possibilidade de intoxicações e perdas em ovinos. Lembramos que, em todas as propriedades, os ovinos têm livre acesso ao cocho dos bovinos e que, na *Propriedade B* os animais eram alimentados diariamente com o LC e mesmo assim não foi citado nenhum caso clínico de embriaguez nesta espécie. Dessa forma não parece haver problemas significativos relativos à sanidade em função da utilização do LC para a alimentação de ovinos, pois são raros os casos naturais de intoxicação com evolução para a morte nessa espécie, como reportado apenas na *Propriedade A*.

No detalhado levantamento clínico-epidemiológico realizado por Brust (2011) sobre a utilização de LC no Estado do Rio de Janeiro foi descrito que ocorriam surtos ocasionais pela **intoxicação aguda** por etanol contido no LC em bovinos, inclusive com morte de animais.

Embora sejam raras as **mortes**, a ocorrência de intoxicação em **suínos**, de acordo com o levantamento, parece ser mais frequente do que em ovinos, de forma que maiores cuidados devem ser tomados em relação a essa espécie para evitar problemas.

Nas propriedades estudadas **não** encontramos casos de **intoxicação crônica** em ovinos ou suínos, o que pode ser explicado pelo tipo de produção e o tempo de vida desses animais, pois nas propriedades não destinavam o LC para a criação de ovinos (leite ou corte) e no caso dos suínos, estes são abatidos com no máximo oito meses, o que não permite que haja tempo hábil para desenvolver intoxicações crônicas.

Em humanos a intoxicação crônica por álcool cursa, entre outras condições, com cirrose hepática que só ocorre ao cabo de anos de alcoolismo. Nenhum dos proprietários fez referência a esse tipo de lesão hepática nos animais abatidos. Nesse sentido, a observação de Brust (2011) é tranquilizante, pois de um total de 50 bovinos que ingeriram o LC de forma livre e contínua, por três a quatro meses, não foram observadas alterações no fígado desses animais; apenas em um bovino, que ingeriu o LC por sete meses, observou-se de leve a moderada esteatose, e não cirrose hepática.

Dois outros aspectos primordiais a serem considerados em relação à utilização do LC na alimentação de animais dizem respeito à **vantagem econômico-financeira** e às formas de **prevenir a intoxicação**.

As vantagens decorrentes da utilização do LC na alimentação de ovinos e suínos são evidentes, a considerar-se a opinião dos proprietários. O custo é baixo e o ganho de peso é muito bom, a considerar-se o observado na *Propriedade A*, na qual relata-se ganho de peso de 3 a 4kg/mês com rendimento de carcaça de 45% pra ovinos de corte da raça Santa Inês. Esse aspecto positivo da incorporação do LC na dieta já foi verificado para bovinos (BRUST, 2011).

No que se relaciona à **profilaxia da intoxicação**, uma das formas de evitá-la é **diluir o LC**. Embora a maioria dos proprietários não especifique a proporção da diluição, seja com água,

com soro de leite ou mesmo com o LC antigo, todos concordam que isso diminui o risco de intoxicação pelo fato do LC novo ter alto poder fermentativo e conseqüentemente maior teor de álcool.

Assim como encontrado no presente trabalho, o levantamento epidemiológico das intoxicações por etanol contido em “levedo de cerveja” realizado por Brust (2011) cita que o **erro** (LC recém-chegado forte e não diluído) **ou falta de prática no manejo** de subprodutos são fatores importantes em casos de surtos de intoxicação. Hibbs et al. (1984) também citam que, um erro durante o manejo alimentar com subprodutos derivados da produção de álcool combustível, foi responsável por um surto de intoxicação em bezerros confinados.

De acordo com as práticas levadas a cabo na *Propriedade C*, a ingestão de até 4L/LC/dia, quando diluído em soro de leite, é segura pelo menos para os animais mais próximos ao abate, se levarmos em conta que esse é a média de ingestão diária da propriedade. Parece lógico que quantidades crescentes de LC devem ser disponibilizadas de acordo com o peso dos suínos. Se a média de consumo é de 4L/LC/dia é porque há suínos (os maiores) que ingerem bem mais do que isso, enquanto que aqueles menores, com apenas um mês de vida, devem receber quantidades bem menores. Na *Propriedade A*, leitões de cinco meses consomem em média 2,5L/LC/dia.

Todos os entrevistados citaram que o uso diário do LC na alimentação de ovinos, suínos e bovinos trazia, dentre outros benefícios, o **excelente e rápido ganho de peso** e rendimento de carcaça. Na literatura é citado que bezerros apresentaram fraqueza e redução de peso após serem intoxicados dias seguidos por etanol (ABE et al., 1971).

Também podem ser consideradas como medidas profiláticas evitar que os suínos recebam o **LC fresco não-diluído** e passem períodos sem recebê-lo, condição que, a exemplo do que ocorre em bovinos (BRUST, 2011) favorece a maior ingestão e a intoxicação como relatado na *Propriedade A*.

Reprodução da Intoxicação Aguda em Ovinos

Nesse experimento reproduziu-se a **intoxicação aguda** por etanol através da administração do “levedo de cerveja” a **ovinos** e avaliou-se o **teor de álcool** presente neste subproduto de cervejaria.

Como não havia dados disponíveis sobre a quantidade de LC que um ovino poderia ingerir em condições naturais, utilizamos quantidades levando em conta o peso do animal e a capacidade do rúmen (GETTY, 1986).

Após administração do LC via sonda houve o imediato aumento da fossa paralombar esquerda pela grande quantidade de líquido administrado de uma só vez. A partir de duas horas da evolução do quadro clínico desenvolveu-se de leve a moderado timpanismo gasoso. Os **Ovinos 1 e 2**, por exemplo, apresentaram moderado timpanismo e somente eructavam com a manipulação durante os exames clínicos. Esse mesmo tipo de timpanismo foi descrito em bovinos severamente intoxicados por LC (BRUST, 2011).

O timpanismo ruminal gasoso é uma condição comum na clínica de ruminantes que tem origem no excesso de formação ou por dificuldade de eliminação de gás (RADOSTITS et al., 2002). Ocorrem variados graus de distensão abdominal (CLARKE; REID, 1974) e as mortes são conseqüentes à redução da capacidade pulmonar e hipóxia, decorrentes da pressão do rúmen sobre o diafragma (RADOSTITS et al., 2002). Não se sabe até que ponto a ação fermentativa das leveduras contidas no “levedo de cerveja” podem interferir nos processos microbianos-bioquímicos da digestão nos pré-estômagos, principalmente pelas alterações sofridas pelo resíduo ao longo do tempo de armazenamento (BRUST, 2011), mas nos nossos experimentos,

aparentemente, os casos de timpanismo foram ocasionados pela dificuldade de eliminação do gás produzido no rúmen, pelo efeito do álcool.

Os sinais clínicos de embriaguez, que variaram de leve a grave, foram muito semelhantes aos descritos em bovinos intoxicados natural e experimentalmente por LC (BRUST, 2011) ou etanol (ABE et al., 1971; HIBBS et al., 1984; STÖBER, 2005; WIJAYASINGHE et al., 1984). Dessa maneira, a exemplo do verificado por Brust (2011) durante a **intoxicação grave** (Ovinos 1 e 2) observou-se uma acentuada flacidez/relaxamento muscular com total incapacidade dos animais manterem-se em estação.

Os sinais descritos se caracterizaram principalmente por sinais de embriaguez, acompanhados por tremores, cambaleio, ataxia, tropeços, quedas, estação ou decúbito em posições atípicas, sonolência, odor de álcool no ar expirado, assim como descrito por Brust (2011).

De uma forma geral, observou-se certa relação entre o quadro clínico da intoxicação com as quantidades de etanol ingerido e o peso do animal, como demonstrado no quadro abaixo.

Animal	Peso (kg)	Dose total de etanol (mL)	Dose de etanol por kg	Idade	Quadro clínico
Ovino 1	16	142	8,875 mL	5 meses	Intox. grave
Ovino 2	12,5	106	8,48 mL	5 meses	Intox. grave
Ovino 3	28,5	119	4,176 mL	1 ano e 6 meses	Intox. leve
Ovino 4	17	85	5 mL	1 ano e 2 meses	Intox. moderada
Ovino 5	16	68	3,8 mL	1 ano	Intox. leve a moderada
Brust (2011)					
Bovino I	130	250	1,923 mL	---	Intox. leve
Bovino II	145,5	500	3,44 mL	---	Intox. grave

É possível, todavia, que a idade possa ter influência na gravidade do quadro de intoxicação, uma vez que o Ovino 5 apresentou de intoxicação de leve a moderada apesar de ter ingerido uma menor quantidade de etanol (3,8mL/kg), do que Ovino 3, que manifestou apenas uma intoxicação leve (4,176mL/kg).

Nos experimentos realizados por Brust (2011) com a administração do LC via sonda ruminal, o Bovino I apresentou o quadro de intoxicação leve após a ingestão de 5L de LC com teor de etanol a 5%, totalizando a ingestão de 250mL de etanol (1,923mL/kg). Já o Bovino II manifestou um quadro grave da intoxicação, após a ingestão de 10L da mesma amostra de LC, totalizando 500mL de etanol (3,44mL/kg).

Nos nossos experimentos, os dois ovinos que apresentaram quadro de intoxicação grave demoraram de 18h20min. a 23h45min. até a completa **recuperação**. Abe et al. (1971) citam que em **bezerros**, experimentalmente intoxicados por etanol através de fístula intestinal, os sintomas se iniciaram a partir de 30 a 90 minutos de sua administração e regrediram dentro de três, quatro ou poucas horas a mais, naqueles severamente intoxicados. Ovinos 1, 2 e 3 apresentaram geofagia durante a fase final da recuperação; não temos explicação para esse comportamento.

Intoxicação Aguda em Suínos

O diagnóstico das **intoxicações naturais** nessa espécie foi baseado nos achados clínico-epidemiológicos e na reprodução da condição através da administração do mesmo alimento no dia seguinte à intoxicação. A intoxicação por etanol ocorreu em leitões que receberam cevada que foi, não intencionalmente, misturada ao “levedo de cerveja” durante o transporte no caminhão.

Tanto em casos **naturais quanto em experimentais** (ingestão espontânea), os sinais clínicos de embriaguez, como ataxia, incoordenação motora, quedas, sonolência ou sono profundo, foram semelhantes. Nos experimentos observou-se um comportamento agressivo dos leitões mais novos (Lote B, 40 dias); os animais maiores investiam contra o animal menor do lote.

Becker et al. (1954) citam que suínos intoxicados por etanol durante trabalhos experimentais com dietas contendo 25 e 50 % de glicose apresentaram incoordenação, seguida de rápida recuperação, porém, o que encontramos nos casos naturais e experimentais foi que os sinais de **intoxicação perduraram** por, em média, 12 horas e que a **recuperação de todos os animais foi lenta e gradativa**.

Margens de Segurança e Profilaxia

Baseado no levantamento epidemiológico e nas observações das intoxicações naturais e experimentais, a utilização do LC na alimentação de ovinos e suínos é segura, desde que observadas alguns aspectos:

- ✓ Diluição adequada do LC: água, soro de leite, LC antigo;
- ✓ Administração do LC diluído proporcional ao peso/tamanho dos animais;
- ✓ Administração contínua, sem interromper por dois ou mais dias;
- ✓ Quando em alta atividade fermentativa, diluir ou esperar o LC “envelhecer”;
- ✓ Disponibilizar outro alimento no cocho, como farelo de soja ou fubá de milho;
- ✓ Água à vontade.

É importante ter-se sempre em mente que o LC pode conter diferentes concentrações de etanol. Nas análises realizadas no presente trabalho e em Brust (2011), estes valores variaram entre 2, 3,4, 7,1 e 5%, respectivamente. Vale citar que, nas propriedades visitadas que possuíam tanque de armazenamento para o LC, esses tanques eram estruturas precárias em sua maior parte sem tampa, o que pode contribuir para a contaminação do resíduo, com carcaças de animais por exemplo. Em uma propriedade visitada, o cocho onde era disponibilizado o LC para os bovinos, possuía carcaça de uma ave já em decomposição, o que representa risco em relação ao botulismo. Adicionalmente, casos de intoxicação por *Aspergillus clavatus* foram citados por Bezerra Jr. et al. (2009) pelo consumo de bagaço de malte contaminado.

Diagnóstico diferencial

Algumas considerações devem ser feitas em relação ao **diagnóstico diferencial**. Outras enfermidades que cursam com alterações neurológicas como raiva, botulismo, acidose ruminal, cetose e intoxicação por *Aspergillus clavatus* devem ser diferenciadas do quadro causado pela intoxicação pelo “levedo de cerveja”.

A raiva em bovinos e ovinos tem período de incubação que varia de duas semanas a vários meses e sempre com desfecho fatal; período de evolução está compreendido entre dois a 10 dias. O quadro clínico observado entre bovinos e ovinos é bem semelhante caracterizado por salivação excessiva, modificação comportamental, instabilidade dos membros posteriores, agressão, flacidez da cauda, tenesmo com paralisia do ânus, incoordenação, decúbito permanente, opistótono e morte (RADOSTITS et al., 2002; SMITH, 2006). Em suínos a raiva manifesta-se com excitação e tendência a atacar, embotamento e incoordenação; porcas acometidas podem apresentar contrações espasmódicas no focinho, movimentos rápidos de mastigação, salivação excessiva, convulsões clônicas e caminhar para trás. Na forma terminal, há paralisia e a morte

ocorre 12 a 48 horas após o estabelecimento dos sinais. O diagnóstico definitivo é dado através do exame histopatológico do sistema nervoso central que revela uma encefalite não-purulenta e presença de corpúsculos de Negri ou através do teste positivo de imunofluorescência (RADOSTITS et al., 2002).

O botulismo geralmente ocorre em forma de surtos devido à ingestão de alimentos contaminados com carcaças contendo a toxina botulínica (RADOSTITS et al., 2002). No entanto, no Brasil, geralmente estão relacionados à deficiência de fósforo, pelo fato dos animais ingerirem ossos (TOKARNIA et al., 2010). Os sintomas se iniciam entre três a 17 dias após o acesso ao material tóxico com manifestações clínicas de paralisia flácida muscular, dificuldade de locomoção, paralisia de língua, mastigação, deglutição e ausência de lesões macro ou microscópicas. O diagnóstico deve ser realizado através do histórico, sintomatologia e detecção da toxina por imunodifusão em gel (FERNANDES et al., 2001).

A acidose ruminal é uma enfermidade associada a ingestão de dietas com excesso de carboidratos altamente fermentáveis (SCHILD et al., 2001). Esta alteração causa graus variados de depressão do sistema nervoso central e fraqueza muscular. Os principais sintomas são andar incoordenado, quedas frequentes, timpanismo, redução dos movimentos e até atonia ruminal, decúbito esternal e coma (RADOSTITS et al., 2002). Os animais que se intoxicam após o consumo de “levedo de cerveja” podem apresentar certa semelhança com sinais típicos de indigestão, entretanto, a diferenciação não apresenta maiores problemas, já que bovinos com acidose ruminal manifestam ainda desidratação grave, enoftalmia e hemoconcentração, fezes amolecidas ou diarreicas com odor agridoce ou fétidas e alterações específicas no exame do suco ruminal (DIRKSEN, 1981, 2005).

A cetose é um distúrbio multifatorial do metabolismo energético que em bovinos e ovinos pode ocorrer em diferentes estágios do ciclo gestação-lactação. Nas vacas ocorre em animais com boa condição corporal e com elevado potencial para produção de leite, principalmente no primeiro mês de lactação. Em ovinos está associada a uma falha no plano nutricional, sobretudo no último mês de gestação, nas fêmeas que trazem cordeiros gêmeos ou trigêmeos e por outras causas de estresse. Os principais distúrbios metabólicos observados são hipoglicemia e acetonemia. Clinicamente há duas formas, o definhamento que caracteriza pela diminuição gradual do apetite, emagrecimento, odor característico de acetona na respiração e no leite, queda na produção de leite; a outra forma é a nervosa na qual o animal anda em círculos, cruzam as pernas, comprimem a cabeça contra objetos, apresentam cegueira, movimentos sem rumo, lambadura vigorosa da pele, apetite depravado, movimentos mastigatórios com salivação, tremor, marcha incoordenada e convulsões. Os sinais nervosos geralmente verificam-se em episódios curtos, que duram de uma a duas horas, e podem recidivar em intervalos aproximados de oito a 12 horas. O diagnóstico se dá através da patologia clínica que revela cetonemia, hipoglicemia, cetonúria e elevadas concentrações de corpos cetônicos no leite. Nos ovinos encontra-se elevadas concentrações de Beta-hidroxibutirato no humor aquoso dos animais mortos (RADOSTITS et al., 2002).

O consumo de subprodutos de cervejarias ou destilarias contaminados pelo fungo *Aspergillus clavatus* tem sido associado a uma doença neurológica em bovinos e ovinos em diversos países (KELLERMAN et al., 1976; 1984; 2005; GILMOUR et al., 1989; SABATER-VILAR et al., 2004), incluindo o Brasil (BEZERRA Jr. et al., 2009; LORETTI, et al., 2003). A evolução, em comparação com a intoxicação por LC, é mais longa e os principais sintomas se caracterizam por hiperestesia, tremores musculares, ataxia, andar sobre os boletos dos membros pélvicos, paresia e paralisia progressiva. Os animais que sobrevivem por longos períodos podem

apresentar, à necropsia, áreas pálidas nos músculos esqueléticos dos membros pélvicos e torácicos. Em alguns casos apresentam ainda focos pálidos no coração (KELLERMAN et al., 2005). Microscopicamente há degeneração e necrose de grandes neurônios especialmente dos cornos ventrais da medula espinhal, núcleos específicos da medula oblonga, mesencéfalo, tálamo e gânglios espinhais (BEZERRA Jr. et al., 2009; KELLERMAN et al., 2005).

Considerações Finais e Perspectivas

A importância da utilização dos resíduos de cervejaria na alimentação animal, além dos fatores econômicos e nutricionais, vão de encontro com a solução de um grande e constante problema para a indústria cervejeira, minimizando poluição ambiental e diminuindo os custos no tratamento de parte desses resíduos.

É importante ressaltar também que, até onde sabemos, não existem estudos sobre o real valor nutricional nem sobre o custo-benefício da utilização deste tipo de resíduo de cervejaria na alimentação animal, muito menos sobre o seu teor em macro e microelementos.

6 CONCLUSÕES

Apesar do “levedo de cerveja” ser cada vez mais utilizado nas propriedades criadoras de ovinos, suínos e bovinos, na região sul do Estado do Rio de Janeiro, as intoxicações pelo etanol, contido no LC são escassas e raramente ocorrem mortes;

Esse produto pode ser utilizado, desde que as medidas profiláticas sejam observadas tais como diluição adequada do LC em água, soro de leite ou com LC antigo, administração do LC diluído proporcional ao peso/tamanho dos animais, administração contínua sem interrupções, quando em alta atividade fermentativa, diluir ou esperar o LC “envelhecer”, disponibilizar outro alimento no cocho, como farelo de soja ou fubá de milho e água à vontade;

A utilização desses resíduos na alimentação animal, além de promover a redução nos custos de alimentação também pode minimizar problemas de poluição ambiental relacionada a esse tipo de indústria.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABE, R.K. et al. Ethanol intoxication in calves fed certain milk replacers. **Journal Dairy Science**, v. 54, n. 2, p. 252-257, 1971.
- AFONSO, J.A.B., MENDONÇA, C.L. Acidose láctica ruminal. In: RIET-CORREA, F. et al. (Ed.). **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3. Ed. Santa Maria: Pallotti, p. 295-399, 2007. v.1.
- ALLEN, N.K., AAKHUS-ALLEN, S.R.; WALSER, M.M. Toxic effects of repeated ethanol intubations to chicks. **Poultry Science**, v. 60, n. 5, p. 941-943, 1981.
- BECKER, D.E. et al. Factors in the formulation of a semi-synthetic diet for amino acid studies with the pig. **Journal of Animal Science**, v.13, p.975, 1954.
- BELIBASAKIS, N.G.; TSIRGOGIANNI, D. Effects of wet brewers grains on milk yield, milk composition and blood components of dairy cows in hot weather. **Animal Feed Science Technology**, v. 57, p. 175-181, 1996.
- BELL, J.M. et al. The effect of methionine supplementation of a soybean oil meal-purified ration for growing pigs. **Journal of Nutrition**, v.40, p.551, 1950.
- BERG, J.M.; TYMOCZKO, J.L.; STRYER, L. Integração do metabolismo. In: _____. **Bioquímica**. 5. Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2002.
- BEZERRA, P.S. **Doença Neurológica em ruminantes associada ao consumo de bagaço de malte contaminado por *Aspergillus clavatus***. 2008. Tese de Doutorado – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.
- BEZERRA, Jr. et al. Neurotoxicose em bovinos associada ao consumo de bagaço de malte contaminado por *Aspergillus clavatus*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.3, p. 220-228, 2009.
- BIOTEC. **Nutrição: resíduos de cervejaria na nutrição de bovinos de corte**. 2009. Disponível em: <<http://marcosveterinario.blogspot.com/2009/05/na-bovinocultura-de-corte-o-uso-de.html>>. Acesso em 15 out. 2010.
- BRAZ, J.M. **Bagaço de cevada na dieta de suínos em fase de crescimento**. 2008. 27p. Dissertação (Mestrado em Produção Animal), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2008.
- BRENT, B.E. Relationship of acidosis to other feedlot ailments. **Journal of Animal Science**, v.43, n.4, p.930-935, 1976.

BRUNING, C.L.; YOKOYAMA, M.T. Characteristics of live and killed brewer's yeast slurries and intoxication by intraruminal administration to cattle. **Journal of Animal Science**, v. 66, p.585-591, 1988.

BRUST, L. A. C. **Intoxicação por Etanol Contido em “Levedo” de Cerveja em Bovinos**. 2011. 68p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2011.

CABRAL FILHO, S.L.S.C. **Avaliação do resíduo de cervejaria em dietas de ruminantes através de técnicas nucleares e correlatas**. 1999. 82p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Centro de Energia Nuclear na Agricultura da Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1999.

CARDOSO, R.M. et al. Produção de leite de vacas alimentadas com silagem de sorgo suplementada com polpa úmida de cevada. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, v.11, n.1. p.38-45, 1982.

COLODEL, E.M. et al. Aspectos clínicos e patológicos da doença neurológica de bovinos reproduzida pela administração de milho contaminado com *Aspergillus clavatus*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.24, p.16-17, 2004. Supl.

COZZI, G.; POLAN, C.E. Corn gluten meal or dried brewers grains as partial replacement for soybean in the diet of Holstein cows. **Journal of Dairy Science**. v.77, n.3, p.825-834, 1994.

CRAWFORD, J.N. Fígado e trato biliar. In: KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. **Robbins & Cotran Bases Patológicas das Doenças**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 919-982.

CUTTER, S. **Australian Geographic: Drunken parrot season begins in Darwin**. 2011. Disponível em: <<http://www.australiangeographic.com.au/journal/drunken-parrot-season-starts-in-the-northern-territory.htm>>. Acesso em 5 jun. 2012.

DAVIS, C.L.; GRENAWALT, D.A.; McCOY, G.C. Feeding value of pressed brewers' grains for lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 66, n. 1, p. 73-79, 1983.

DAVID, D.J.; SPYKER, D.A. The acute toxicity of ethanol: dosage and kinetic nomograms. **Veterinary and Human Toxicology**, v.21, n. 4, p.272-276, 1979.

DIAMOND, I. Alcoolismo e uso abusivo de etanol. In: BENETT, J.C., PLUM F.C. **Tratado de Medicina Interna**. 20.ed. Rio de Janeiro: G. Koogan, 1997. p.55-58.

DIRKSEN, G. **Indigestiones em el bovino**. Konstantz: Schnetztor Verlag GmbH, 1981. 77p.

DIRKSEN, G. Enfermedades de los órganos digestivos y la pared abdominal. In: DIRKSEN, G.; GRUNDER, H.; STÖBER, M. **Medicina interna y cirugía del bovino**. 4.ed. Buenos Aires: Inter-médica, 2005. v.1. p.325-631.

ELAM, C.J. Acidosis in feedlot cattle: practical observations. **Journal of Animal Science**, v.43, n.4, p.898-901, 1976.

FERNANDES, C.G. Botulismo. In: RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de ruminantes e equinos**. 2.ed. São Paulo: Varela, 2001. v.1. p.149-162.

FITZGERALD, S.D.; SULLIVAN, J.M.; EVERSON, R.J. Suspected ethanol toxicosis in two wild cedar waxwings. **Avian Diseases**, v. 34, p. 488-490, 1990.

FRIEDMAN, S.L. Cirrose hepática e suas principais sequelas In: BENETT J.C.; PLUM, F.C. **Tratado de Medicina Interna**. 20ª. Ed. Rio de Janeiro: G. Koogan, 1997. p. 871-880.

GAYOTTO, L.C.C.; ALVES, V.A.F.; MELLO, E.S. Fígado e vias biliares. In: FILHO, G.B. **Bogliolo Patologia**. 6ª. Ed. Rio de Janeiro: G. Koogan, 2000. p. 643-649.

GELBERG, H.B. Alimentary system. In: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Pathologic basis of veterinary disease**. 4.ed. Missouri: Elsevier, 2007. p. 301-392.

GETTY, R. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 5.ed. Rio de Janeiro: G. Koogan, 1986. 2048p.

GILMOUR Jr., S. et al. A fodder mycotoxicosis of ruminants caused by contamination of a distillery by-product with *Aspergillus clavatus*. **Veterinary Recorder**, v.124, n.6, p.133-135, 1989.

GRIEVE, D.G. Feed intake and growth of cattle fed liquid brewer's yeast. **Canadian Journal of Animal Science**, v.59, p.89-94, 1979.

GRUPO CABRERA. **Bagço de cevada**. 2009. Disponível em: <<http://www.grupocabrera.com.br/Bagaco.htm>>. Acesso em 15 out. 2010.

HIBBS, C.M. et al. Ethanol toxicosis in cattle. **American Association of Veterinary Laboratory**, p.413-416, 1984.

HIBBS, C.M. et al. Accidental and experimental ethanol toxicosis in cattle. **Kongr.-ber. Weltges. Buiatrik**, v.14, p. 733-737, 1986.

HUBER, T.L. Physiological effects of acidosis on feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, v.43, n.4, p.902-909, 1976.

HUMPHREYS, D.J. **Veterinary Toxicology**. 3. ed. London: Baillière Tindall, 1988. 352p.

JOHNSON, C.O.L.E.; HUBER, J.T.; KING, K.J. Storage and utilization of brewers grains in diets for lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 70, n.1, p. 98-107, 1987.

KAMMERER, M.; SACHOT, E.; BLANCHOT, D. Ethanol toxicosis from the ingestion of rotten apples by a dog. **Veterinary and Human Toxicology**, v.43, n. 6, p. 349-350, 2001.

KANE, A.B.; KUMAR, V. Patologia Ambiental e Nutricional. In: KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N. **Robbins & Cotran Bases Patológicas das Doenças**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 433-490.

KELLERMAN, T. S. et al. A highly fatal tremorgenic mycotoxicosis of cattle caused by *Aspergillus clavatus*. **Onderstepoort J. Vet. Res.**, v. 43, n. 3, p. 147-154, 1976.

KELLERMAN, T. S. et al. A tremorgenic mycotoxicosis of cattle caused by maize sprouts infested with *Aspergillus clavatus*. **Onderstepoort J. Vet. Res.**, v.51, p.271-274, 1984.

KELLERMAN, T.S. et al. Central Nervous System. In: _____. **Plant poisoning and mycotoxicosis of livestock in Southern Africa**. 2.ed. Cape Town: Oxford University Press, 2005. p.63-113.

KROGH, N. Clinical and microbiological studies on spontaneous cases of acute indigestion in ruminants. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.4, p.27-40, 1963.

LIEBER, C.S. Medical disorders of alcoholism. **New England Journal of Medicine**, v. 333, p.1058, 1995.

LIMA, M.L.M. **Resíduo de cervejaria úmido: formas de conservação e efeitos sobre parâmetros ruminais**. 1993. 98p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Ciência Animal e Pastagens, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1993.

LORETTI, A.P. et al. Neurological disorder in dairy cattle associated with consumption of beer residues contaminated with *Aspergillus clavatus*. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.15, n.2, p.123-132, 2003.

LUNDGREN, B. Veterinary Partner: **Alcohol (Ethanol) Poisoning**. 2010. Disponível em: <<http://www.veterinarypartner.com/Content.plx?P=A&A=2059>>. Acesso em 5 jun. 2012.

MACLEAN, C.W. A survey of the nutritive value of brewery and distillery by-products. **The Veterinary Record**, v.84, p.572-575, 1969.

MAHNKEN, C.L. **Utilization of wet brewers grains as a replacement for corn silage in lactating dairy cow diets**. 2010. Thesis (Master of Science) – Southern Illinois University. Manhattan, Kansas, 2010.

MELLO, E.T.; PAWLOWSKY, U. Minimização de resíduos em uma indústria de bebidas. **Brasil Alimentos**, n.17, 2002.

MERTENS, D. R. Análise de fibra e sua utilização na avaliação de alimentos e formulações de rações. In: Simpósio Internacional de Ruminantes. **Anais...** Lavras: SBZ-ESAL, 1992. p.188.

MEZEY, E. Ethanol metabolism and ethanol-drug interactions. **Biochem Pharmacol**, v. 25, p. 869-875, 1976.

MIR, Z.; MIR, P.S. Effect of the addition of live yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) on growth and carcass quality of steers fed high-forage or high-grain diets and on feed digestibility and in situ degradability. **Journal of Animal Science**, v.72, p.537-545, 1994.

MULLER, N. **Australian Geographic: Drunk birds: inebriation in the wild**. 2011. Disponível em: <<http://www.australiangeographic.com.au/journal/drunken-animals-inebriation-in-the-wild.htm>>. Acesso em 5 jun. 2012.

MULLER, N. **Australian Geographic: Animals getting high: 10 common drunks**. 2011. Disponível em: <<http://www.australiangeographic.com.au/journal/animals-getting-high-wildlife-getting-their-fix.htm>>. Acesso em 5 jun. 2012.

MURDOCK, F.R.; HODGSON, A.S.; RILEY JR. E. Nutritive value of wet grains for lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.64, n.9, p.1826-1832, 1981.

NAGARAJA, T.G.; LECHTENBERG, K.F. Acidosis in feedlot cattle. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v.23, p.333-350, 2007.

NAGARAJA, T.G.; TITGEMEYER, E.C. Ruminal acidosis in beef cattle: the current microbiological and nutritional outlook. **Journal of Dairy Science**, n.90, p.17-38, 2007. Suppl.

NRC. National Research Council. **Nutrient requirement of dairy cattle**. 7. ed. Washington, DC: National Academy Press, 2001a.

NRC. National Research Council. **Nutrient requirements of small ruminants: sheep, goats, cervids, and new worlds camelids**. National Academic Press, Washington , 2001b. 384 p.

NOCEK, J.E. Bovine acidosis: implications on laminitis. **Journal of Dairy Science**, v.80, n.5, p.1005-1028, 1997.

NYBERG, P. **CNN: Drunken moose ends up stuck in Swedish apple tree**. 2011. Disponível: <http://articles.cnn.com/2011-09-08/world/sweden.drunken.moose_1_moose-apple-tree-johansson?_s=PM:WORLD>. Acesso em 5 jun. 2012.

O'CONNOR, P.G. Abuso e dependência de álcool. In: GOLDMAN, L; AUSIELLO, D. **Cecil Medicina**. 23. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2009. p.204-213.

OKWEE-ACAI, J.; ACON, J. Claw lesions and lameness in zero-grazed cattle fed on brewer's grain in Uganda. **The Bulletin of Animal Health and Production in Africa**, v.53, p.107-112, 2005.

OLIVEIRA, M.A.B. **Cerveja: Análise Sensorial e Fabricação**, [S.l.]: Noryam, 2009.

OWENS, F.N. et al. Acidosis in cattle: A review. **Journal of Animal Science**, v.76, n., p.275-286, 1998.

PEREIRA, F.E.L. Patologia Ambiental. In: FILHO, G.B. **Bogliolo Patologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: G. Koogan, 2000. p.254-273.

PITTELLA, J.E.H. et al. Sistema Nervoso. In: FILHO, G.B. **Bogliolo Patologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: G. Koogan, 2000. p.764-872.

POLAN, C.E. et al. Milk production response to diets supplemented with dried brewers grains, wet brewers grain, or soybean meal. **Journal of Dairy Science**, v. 68, n. 8, p. 2016-2026, 1985.

PRESTON, R.L., VANCE, R.D., CAHILL, V.R. Energy evaluation of brewers grains for growing and finishing cattle. **Journal of Animal Science**, v.37, n.1, p.174-178, 1973.

RADOSTITS, O.M. et al. **Clínica Veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: G. Koogan, 2002. 1770p.

RATCLIFFE, R.C.; ZUBER R.M. Acute ethyl alcohol poisoning in dogs. **Australian Veterinary Journal**, v. 53, p.48-49, 1977.

ROSAI, J. Liver. In: _____. **Surgical Pathology**. 9. ed. New York: Mosby, 2004. p. 934-980.

RUBARTH, S. Leber und gallenwege. In: DOBBERSTEIN, J. **Joest handbuch der speziellen pathologischen anatomie der haustiere, Digestions apparat**. 3. ed. Berlin: Paul Parey Verlag, v.6, n.2, p.128, 1967.

SABATER-VILAR, M. et al. Patulin produced by an *Aspergillus clavatus* isolated from feed containing malting residues associated with a lethal neurotoxicosis in cattle. **Mycopathologia**, v.158, p.419-426, 2004.

SANTOS, M.S.; RIBEIRO, F.M. **Cervejas e refrigerantes**. São Paulo: CETEB, 2005. 58p. Disponível em: <http://www.cetesb.sp.gov.br/Tecnologia/producao_limpa/documentos/cervejas_refrigerantes.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2011

SBRT. **Resposta Técnica: Efluentes de Cervejaria**. Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas. 2006. Disponível em: <<http://www.sbrt.ibict.br/acesoRT/3827>>. Acesso em 23 nov. 2010.

SCHILD, A. L. Acidose. In: RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de ruminantes e equinos**. 2.ed. São Paulo: Varela, 2001. p.149-162. v.1.

SCHROEDER, J.W. **By-products and regionally available alternative feedstuffs for dairy cattle**. AS - 1180. 1999. Disponível em: <<http://www.ag.ndsu.edu/pubs/ansci/dairy/as1180w.htm>>. Acesso em: 19 set. 2010.

SILVA, V. B. **Resíduo úmido de cervejaria na alimentação de cabras**. 2001. 77p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2001.

SILVA, V. B. et al. Resíduo úmido de cervejaria na alimentação de cabras. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.37, n.7, p. 1595-1599, 2010.

SIMAS, M.M.S. et al. Determination of fungal microbiota and mycotoxins in brewer's grain used in dairy cattle in the State of Bahia, Brazil. **Food Control**, v.18, p. 404-408, 2007.

SLYTER, L.L. Influence of acidosis on rumen function. **Journal of Animal Science**, v.43, n.4, p.910-929, 1976.

SMITH, B. P. **Medicina interna de grandes animais**. 3.ed. São Paulo: Manole, 2006. 1784p.

STECKLEY, J.D. et al. Brewer's yeast slurry. I. Composition as affected by length of storage, temperature, and chemical treatment. **Journal of Dairy Science**, v.62, n.6, p.941-946, 1979a.

STECKLEY, J.D. et al. Brewer's yeast slurry. II. A source of supplementary protein for lactating dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v.62, n.6, p.947-953, 1979b.

STENGEL, G. Brewer grains: the industry. In: JORDAN, E.R. **Proceedings of the alternative feeds for dairy and beef cattle symposium**. Columbia: University of Missouri, 1991. p.86-89.

STÖBER, M. Intoxicación con alcohol etílico. In: DIRKSEN, G; GRÜNDER, H.D.; STÖBER, M. **Medicina interna y cirugía del bovino**. 4. ed. Buenos Aires: Inter-Médica, 2005, v.2, p.1024.

STOKES, P.T. Animal feeds and the brewing industry. **Feedstuffs**, v.49, n.50, p.8, 1977.

SUTER, R.J. Presumed ethanol intoxication in sheep dogs fed uncooked pizza dough. **Australian Veterinary Journal**, v.69, n.1, p.20, 1992.

THAME, A.C.M. et al. **Processamento dos resíduos extraídos da produção de cerveja para alimentação humana, produto resultante e aplicação industrial alimentícia**. 2008. Disponível em: <<http://www.patentesonline.com.br/processamento-dos-residuos-extraidos-da-producao-de-cerveja-para-alimentacao-humana-42584.html>>. Acesso em 29 jan. 2011.

THOMPSON, G.B.; JOHNSON, R.; HUTCHESON, D. Evaluation of brewers dried grains in finishing rations for cattle. **Feedstuffs**, v.49, n.50, p.9, 1977.

THRALL, M.A. et al. Ethanol toxicosis secondary to sourdough ingestion in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.184, p.1513-1514, 1984.

THRALL, M.A.; HAMAR, D.W. Alcohols and glycols In: GUPTA, R.C. **Veterinary Toxicology**. New York: Academic Press, 2007, p.602-614.

TOKARNIA, C. H. et al. **Deficiências minerais em animais de produção**. Rio de Janeiro: Helianthus, 2010. 200p.

UNDERWOOD, W.J. Rúmen lactic acidosis. Parte I. Epidemiology and pathophysiology. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.14, n.8, p.1127-1334, 1992a.

UNDERWOOD, W.J. Rúmen lactic acidosis. Parte II. Clinical signs, diagnosis, treatment, and prevention. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.14, n.9, p.1265-1270, 1992b.

VILLALOBOS, E.M.C. et al. Micotoxicose em vacas lactantes causada pelo fungo *Aspergillus clavatus*. **Arquivo do Instituto Biológico**, v.62, n.1/2, p.7-14, 1995.

WEST, J.W.; ELY, L.O.; MARTIN, S.A. Wet brewers grains for lactating dairy cows during hot, humid weather. **Journal of Dairy Science**, v.77, n.1, p.196-204, 1994.

WESTENDORF, M.L., WOHLT, J.E. Brewing by-products: their use as animal feeds. **Veterinary Clinics: Food Animal**, v.18, p.233-252, 2002.

WHITE, R.W., LINDSAY, D.B., ASH, R.W. Ethanol production from glucose by *Torulopsis glabrata* occurring naturally in the stomachs of newborn animals. **Journal Appl. Bact.**, v.35, p.631-646, 1972.

WILLIAMS, P.E. et al. Effect of the inclusion of yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae* plus growth medium) in the diet of dairy cows on milk yield and forage degradation and fermentation patterns in the rúmen of steers. **Journal of Animal Science**, v.69, p.3016-3026, 1991.

WIJAYASINGHE, M.S. et al. A yeast related ethanol intoxication syndrome in experimental calves: prevention with nystatin. **The Canadian Veterinary Journal**, v.25, p. 251-253, 1984.