



INDUÇÃO EXPERIMENTAL DE ACIDOSE RUMINAL EM BOVINOS

Antônio Dionísio Feitosa Noronha Filho¹, Danilo Ferreira Rodrigues², Morgana Pontes Abreu³, Jéssica Alves da Silva³, Luiz Antônio Franco da Silva²

- 1- Aluno do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brasil.
dionisiofnf@hotmail.com
- 2- Professor do Departamento de Medicina Veterinária, Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brasil.
- 3- Acadêmica de Medicina Veterinária da Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brasil.

Recebido em: 30/09/2013 – Aprovado em: 08/11/2013 – Publicado em: 01/12/2013

RESUMO

A alta produtividade observada atualmente na bovinocultura de corte e de leite se deve em grande parte ao manejo nutricional que incluiu o fornecimento de dietas com altos teores de concentrado. Apesar de permitir melhores índices zootécnicos, esse tipo de dieta predispõe os animais à ocorrência de acidose ruminal, um desequilíbrio fermentativo com diversos efeitos sistêmicos secundários. Uma das maneiras de se estudar este desequilíbrio é a indução da acidose, podendo ser avaliados aspectos como pH ruminal, produtos finais da fermentação, microbiota e efeitos sistêmicos como desequilíbrio ácido-base ou ativação do sistema imune. Existem protocolos específicos para indução de acidose ruminal aguda ou subaguda, sendo caracterizados pelo tipo de substrato utilizado, quantidade, modo de fornecimento e tipo de avaliação. A indução de acidose ruminal requer rigor na aplicação do protocolo e avaliação das variáveis, do contrário podem ocorrer variações indevidas nos resultados. Os protocolos de indução de acidose ruminal permitem um maior conhecimento da sua etiopatogenia, bem como a avaliação de novas abordagens no tratamento e controle desse importante distúrbio digestivo dos bovinos.

PALAVRAS-CHAVE: Experimentação animal, nutrição, ruminantes, acidose metabólica

EXPERIMENTAL INDUCTION OF RUMEN ACIDOSIS IN CATTLE

ABSTRACT

High yieldings observed in beef and dairy cattle production are largely attributed to nutritional management, specifically diets with high concentrate content. Despite improving productivity, this type of diet predispose animals to the occurrence of rumen acidosis, a fermentative imbalance with many secondary systemic effects. One of the ways to study this imbalance is acidosis induction, permitting evaluation of aspects like rumen pH, final products of fermentation, microbiote and systemic effects like acid-base imbalance and immune system activation. There are specific protocols for induction of acute and subacute acidosis, differing in the substrate used, quantity, method of supplementation and type of evaluation. Rumen acidosis induction

requires strictness in the application of the protocol and variables evaluation, otherwise can happen some unexpected interferences. Protocols for rumen acidosis induction allows better knowledge on its etiopathogeny and new approaches to the treatment and control of this important digestive disturbance of cattle.

KEYWORDS: Animal experimentation, nutrition, ruminant, metabolic acidosis

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a bovinocultura, seja de corte ou de leite, vem se aperfeiçoando cada vez mais, visando produzir em maior quantidade, com qualidade e em menor período de tempo. Nessas circunstâncias, os criatórios requerem maior atenção aos manejos sanitário e nutricional. Considerando os vários aspectos envolvidos nessa evolução da atividade, um dos que vem permitindo maior expressão do potencial zootécnico dos animais é a nutrição, especialmente o fornecimento de dietas com altos teores de grãos. Esses alimentos possuem maior densidade energética, possibilitando maiores índices de produtividade por parte dos animais. Porém, os bovinos, como outros ruminantes, são anatomicamente e fisiologicamente adaptados para uma dieta composta predominantemente por alimentos fibrosos (RUSSEL & RYCHLIK, 2001; NAGARAJA, 2011).

Quando se oferece uma dieta com altos teores de grãos, pode-se desenvolver um desequilíbrio fermentativo denominado acidose ruminal, que dependendo da intensidade, pode-se apresentar de forma aguda ou subaguda (OWENS, 2011; LEAN et al., 2013). Em sua forma aguda os sinais clínicos são mais severos, exigindo intervenção rápida e podendo resultar no óbito do animal (VAN METRE et al., 2005; ORTOLANI et al., 2010). A forma subaguda da acidose é considerada a mais comum, não possuindo sinais clínicos específicos. Porém, sabe-se que pode provocar lesões no epitélio ruminal, abscessos hepáticos além de interferir na função imunológica, metabolismo energético, de minerais e predispor ao surgimento de doenças digitais (ZEBELI & METZLER-ZEBELI, 2012; BICALHO & OIKONOMOU, 2013).

Considerando a crescente demanda por maior produtividade e eficiência dos sistemas produtivos, o uso de grãos, às vezes em grande quantidade, é uma necessidade na maioria dos sistemas intensivos de produção de bovinos. Porém, uma das principais consequências desse manejo é a alta ocorrência de acidose ruminal, seja aguda ou subaguda, e doenças relacionadas como a laminite e desequilíbrios metabólicos (AMETAJ et al., 2010; NAGARAJA, 2011). Portanto, o estudo dos processos fermentativos no ambiente ruminal bem como da patogenia das lesões decorrentes da acidose ruminal torna-se necessário para melhor compreensão dos mesmos. Diversos protocolos de indução foram desenvolvidos e vem sendo empregados no estudo da acidose ruminal, visando melhor entendimento dos aspectos nutricionais e clínicos relacionados ao distúrbio fermentativo (ORTOLANI, 1995; KRAUSE & OETZEL, 2005; ORTOLANI et al., 2010; ZEBELI et al., 2012).

Dependendo do que se deseja avaliar, existem variações importantes quanto à forma de indução e acompanhamento da acidose ruminal, sendo útil, portanto, o conhecimento sobre as possibilidades dos diferentes protocolos. O entendimento aprofundado desses aspectos auxilia na criação de soluções para a prevenção e tratamento tanto da acidose ruminal quanto dos demais eventos secundários (MARUTA et al., 2008; DANSCHER et al., 2009; RODRIGUES, 2009; LI

et al., 2012). Assim, devido à importância do tema, das consequências imediatas e tardias do problema e devido aos prejuízos econômicos causados aos criatórios, mesmo diante de inúmeros estudos sobre o tema, ainda existem dúvidas que precisam ser esclarecidas.

Esse trabalho objetivou discorrer sobre os protocolos de indução de acidose ruminal em bovinos com ênfase nos aspectos metodológicos gerais e nas diferenças entre estudos em acidose aguda ou subaguda.

ASPECTOS GERAIS SOBRE A ACIDOSE RUMINAL

O rúmen é uma câmara de fermentação que aproveita substratos, quase sempre de origem vegetal para produção de ácidos orgânicos, metano, dióxido de carbono, amônia e proteína microbiana. A microbiota presente no rúmen e o bovino têm uma relação simbiótica na qual o animal provê substrato e condições microambientais adequadas às bactérias e protozoários presentes, e estes por sua vez, fermentam o alimento ingerido aumentando a disponibilidade de nutrientes para o animal. Desequilíbrios no processo de fermentação ruminal prejudicam não só a produtividade como também podem levar a diversas alterações clínicas (RUSSEL & RICHLYK, 2001; NAGARAJA, 2011; JAMI et al., 2013).

A acidose ruminal pode ser definida como um distúrbio fermentativo no rúmen associado à ingestão de grande quantidade de carboidratos não estruturais rapidamente fermentáveis. As principais formas clínicas são a acidose láctica ruminal aguda (ALRA), com redução acentuada do pH ($\text{pH} < 5.0$) e a acidose ruminal subaguda (ARSA) caracterizada por episódios transitórios de redução do pH ruminal a níveis não tão baixos quanto na forma aguda ($5.0 < 5.5$) (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007; KLEEN & CANNIZZO, 2012).

Prejuízos econômicos decorrentes da acidose ruminal

Os prejuízos econômicos decorrentes da acidose ruminal se devem ao óbito de animais, nos casos agudos, e a redução de desempenho e ocorrência de alterações secundárias, como as doenças digitais, nos casos de acidose subaguda. Por ser a forma mais frequente, a acidose subaguda é a que causa mais prejuízos. Em rebanhos de engorda confinados nos Estados Unidos, SCHWARTZKOPF-GENSWEIN et al., (2003) estimaram um prejuízo de variando de U\$ 15,00 a U\$ 20,00 por animal. Em rebanhos leiteiros de alta produção, também nos Estados Unidos, GARRET et al., (1999) estimaram as perdas em aproximadamente em U\$ 1,12 por animal por dia e PLAIZIER et al., (2009) estimaram o prejuízo em U\$ 400,00 por animal ao longo da lactação.

Etiopatogenia da acidose ruminal

A acidose ruminal é um desequilíbrio na fermentação de carboidratos. Na célula vegetal esse grupo de biomoléculas pode ser dividido em carboidratos estruturais e não estruturais. Dentre os primeiros, um dos principais é o amido, que representa a reserva energética das células vegetais. Os carboidratos estruturais, como a celulose e a hemicelulose, fazem parte da parede celular vegetal. A acidose ruminal é causada por excesso de carboidratos não estruturais e falta de

carboidratos estruturais. Ambos, amido e celulose, são polímeros de glicose, sendo que a diferença entre os dois está na conformação da ligação entre os monômeros deste monossacarídeo. No rúmen a fermentação de ambos geram basicamente os mesmos produtos, porém, em proporções e taxas distintas. A maior parte dos monossacarídeos, resultantes da hidrólise dos polissacarídeos, é convertida a piruvato após uma série de reações. Este pode então seguir várias rotas metabólicas para formação de produtos mais oxidados, como acetato e butirato ou mais reduzidos, como propionato e lactato. A proporção em que cada ácido graxo volátil é produzido depende do perfil da microbiota ruminal, que por sua vez, depende principalmente da dieta ingerida (KOZLOSKI, 2011; VALADARES FILHO & PINA, 2011).

O desequilíbrio fermentativo pode se desenvolver nas formas aguda ou subaguda dependendo de sua magnitude e do tipo de ácido acumulado (NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007; OWENS, 2011; KLEEN & CANNIZZO, 2012). A acidose aguda se caracteriza pelo acúmulo de ácido láctico no rúmen secundário à ingestão de quantidade excessiva de carboidratos não estruturais. Num primeiro momento, o aumento na oferta de nutrientes favorece a proliferação de todos os grupos bacterianos e a produção de grande quantidade de ácidos graxos voláteis. Porém, essa grande quantidade de ácidos se acumula, pois ultrapassa a capacidade total de absorção de ácidos graxos voláteis pelo epitélio ruminal, provocando uma redução inicial do pH (GOAD et al., 1998; NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007; KLEEN & CANNIZZO, 2012). Paralelamente, há produção e acúmulo de glicose no rúmen, que aumenta a osmolaridade de seu conteúdo prejudicando ainda mais a absorção de ácidos graxos voláteis pelo epitélio ruminal (OWENS, 2011). Nesse ambiente ligeiramente mais ácido, se proliferam bactérias produtoras de ácido láctico, especialmente *Streptococcus bovis* e *Lactobacillus spp.* Por ser mais forte que os ácidos graxos voláteis, o ácido láctico induz uma redução mais acentuada no pH ruminal (NOCEK, 1997; CALSAMIGLIA et al., 2012).

Nesse momento o ambiente torna-se desfavorável para bactérias fibrolíticas e lactolíticas e se observa um ciclo vicioso com proliferação de bactérias tolerantes à ambientes ácidos (*Lactobacillus spp.*) que produzem ainda mais ácido (Figura 1) (NOCEK, 1997; CALSAMIGLIA et al., 2012). O excesso de ácido láctico no rúmen, somado ao acúmulo de glicose, aumentam ainda mais a osmolaridade do conteúdo ruminal, ficando maior que a do plasma. Essa diferença de osmolaridade faz com que quantidades significativas de líquido corporal se desloquem para o rúmen, causando hipovolemia. Paralelamente, parte do ácido láctico acumulado no rúmen é absorvida pelo organismo gerando acidose metabólica (ORTOLANI et al., 2008; ORTOLANI et al., 2010).

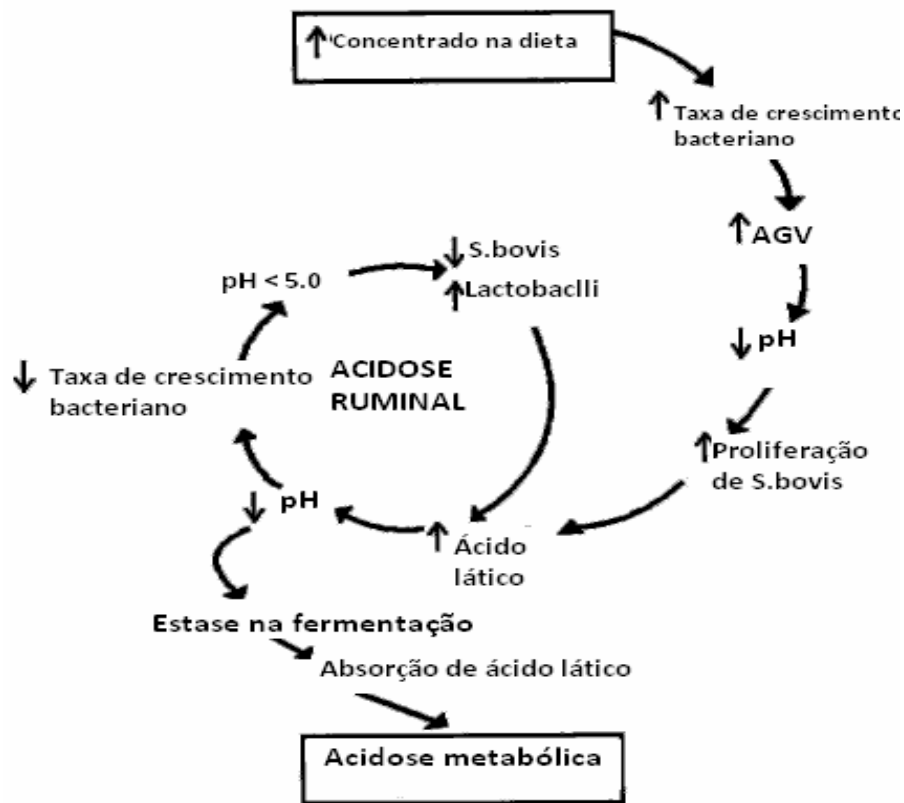


FIGURA 1 – Sequência de alterações químicas e microbianas características da acidose ruminal aguda. AGV: ácidos graxos voláteis
 Fonte: Adaptado de NOCEK (1997)

A acidose subaguda é caracterizada pelo acúmulo de ácidos graxos voláteis. Da mesma forma que na ALRA, a entrada de grande quantidade de carboidratos não estruturais permite a proliferação de todos os grupos bacterianos, produção de grande quantidade de ácidos graxos voláteis e consequente redução do pH ruminal (GOFF, 2006; NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007; CALSAMIGLIA et al., 2012). A diferença é que neste caso o acúmulo de ácidos não é tão acentuado, não se sobrepondo aos mecanismos de regulação do pH ruminal. Entre estes mecanismos podem ser citados a saliva, rica em tampões fosfato e bicarbonato, liberada durante a ruminação, a presença de bactérias que utilizam o ácido láctico para produção de ácidos graxos voláteis, especialmente *Selenomonas ruminantium* e *Megasphaera eldesnii*, e a própria capacidade de absorção de ácidos graxos voláteis pelo epitélio ruminal (Figura 2). Na ARSA, o pH se reduz a níveis não fisiológicos, entre 5.0 e 5.5, temporariamente, sendo regulado pelos mecanismos compensatórios (PLAIZIER et al., 2009; FERNANDO et al., 2010; DIJKSTRA et al., 2012).

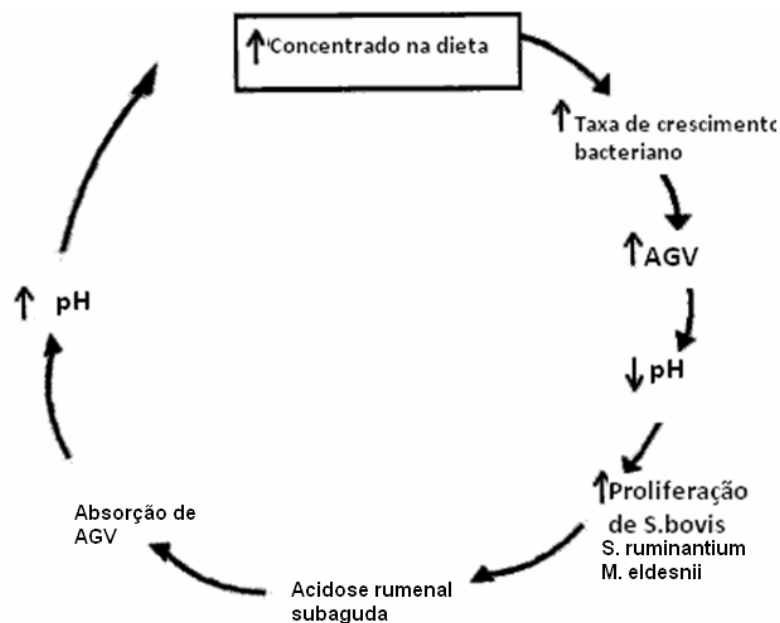


FIGURA 2 – Sequência de alterações químicas e microbianas características da acidose ruminal subaguda
 Fonte: Adaptado de NOCEK (1997)

Tanto na forma aguda quanto na subaguda, são liberadas no rúmen e absorvidas pelo organismo quantidades variadas de lipopolissacarídeos (LPS), componentes da parede celular de bactérias Gram negativas. Os LPS também são conhecidos como endotoxinas e acredita-se que desempenham papel importante na etiopatogenia da acidose ruminal (NAGARAJA et al., 1978; GOZHO et al., 2005; PLAIZIER et al., 2012). Na acidose ruminal aguda instala-se quadro clínico severo caracterizado por desidratação e acidose metabólica podendo ser observados distensão abdominal com líquido, diarreia, desidratação, taquicardia, taquipnéia, depressão de estado mental, podendo o animal evoluir para estado comatoso e óbito (DIRKSEN, 2005; RADOSTITS et al., 2007; ORTOLANI et al., 2010). Podem ser observados também rumenite, formação de abscessos hepáticos, laminite aguda e quadro neurológico decorrente da acidose metabólica e polioencefalomalácia (VASCONCELOS & GALYEAN, 2008; DANSCHER et al., 2009, ORTOLANI et al., 2010).

Na forma subaguda, os sinais são inespecíficos, podem ser observados episódios esporádicos de diarreia e inapetência, não sugerindo uma causa evidente. A longo prazo observa-se que os animais mais sujeitos à ARSA demonstram menor desempenho zootécnico. Além disso, podem ser observadas também lesões na parede ruminal, rumenite e paraqueratose, formação de abscessos hepáticos e maior incidência de lesões digitais relacionadas a laminite (PENNER et al., 2011; KLEEN & CANNIZZO, 2012; BICALHO & OIKONOMOU, 2013; LEAN et al., 2013).

Aspectos relacionados ao diagnóstico da acidose ruminal

O diagnóstico da acidose ruminal deve se fundamentar na identificação do animal, anamnese, exame físico e de conteúdo ruminal (DIRKSEN, 2005). Exames

complementares e avaliação do ambiente e manejo alimentar também podem facilitar o diagnóstico, especialmente quando muitos animais estão acometidos. Na identificação do animal, deve-se lembrar de que em algumas fases da produção os animais estão mais propensos a desenvolver acidose ruminal.

Em bovinos de aptidão leiteira, o período após o parto é considerado de maior risco, pois os animais passam de uma dieta de período seco, com nenhum ou menores teores de concentrado, para uma dieta de lactação com maiores teores de concentrado (LEAN et al., 2013). Para animais de engorda confinados, são considerados períodos de especial risco a entrada dos bovinos no confinamento, quando muitas vezes a adaptação para nova dieta não é feita de maneira adequada (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007). Na anamnese deve-se questionar principalmente sobre a fase de produção do animal, a dieta fornecida regularmente e a rotina de manejo alimentar. Deve-se questionar também sobre circunstâncias acidentais como o fornecimento de quantidades excessivas de concentrado ou o acesso dos animais a depósitos e sacos de ração.

Os sinais clínicos e achados laboratoriais variam de acordo com a gravidade da acidose bem como do tempo transcorrido entre o início do desequilíbrio até o exame. No exame físico do animal com acidose láctica frequentemente são observados distensão abdominal do lado esquerdo com predomínio de líquido no rúmen, hipomotilidade ou mesmo atonia ruminal, desidratação, diarreia, taquicardia e taquipnéia. Podem ser observados também depressão do estado mental, podendo o animal se encontrar em decúbito e estado comatoso (DIRKSEN, 2005; RADOSTITS et al., 2007).

O principal exame no diagnóstico da acidose ruminal é a avaliação do conteúdo ruminal. Observam-se alterações em seu aspecto, que se torna mais claro com aspecto leitoso, odor característico, pH reduzido, com valores em torno de 5.0 ou menores para acidose aguda e entre 5.5 e 5.0 para forma subaguda, aumento no tempo de redução do azul de metileno e redução ou ausência de protozoários (DIRKSEN, 2005; KLEEN & CANNIZZO, 2012; DIJKSTRA et al., 2012). No hemograma pode ser observado aumento no valor do hematócrito, indicando desidratação. O exame de hemogasometria pode indicar acidose metabólica com redução dos valores de pH sanguíneo, bicarbonato e excesso de base (ORTOLANI et al., 2008; DANSCHER et al., 2009; ORTOLANI et al., 2010).

Na acidose ruminal subaguda, o diagnóstico deve envolver avaliação da dieta e manejo alimentar, avaliação de amostra do conteúdo ruminal de número representativo de animais e observação de alta incidência de complicações associadas à acidose como doenças digitais ou abscessos hepáticos observados nos abatedouros (OETZEL, 2004; NORDLUND et al., 2004; VECHIATO, 2009; KLEEN & CANNIZZO, 2012).

INDUÇÃO DE ACIDOSE RUMINAL

Os conhecimentos sobre a acidose ruminal quase sempre foram obtidos pela indução experimental do quadro, o que atualmente ainda é uma abordagem comumente utilizada (HUBER, 1969; De VRIES et al., 2008; LI et al., 2012; STEELE et al., 2012; PETRI et al., 2013). A indução do quadro em condições controladas permite o estudo de diferentes aspectos como a influência da dieta e do manejo alimentar, variações fermentativas e microbiológicas no trato gastrointestinal,

alterações fisiológicas, diferenças de susceptibilidade racial até técnicas de tratamento individual de casos agudos ou controle dos casos subagudos envolvendo rebanho (COE et al., 1999; BROWN et al., 2000; SCHWARTZKOPF-GENSWEIN et al., 2003; ORTOLANI et al., 2008; ORTOLANI et al., 2010; RODRIGUES 2009; PETRI et al., 2013). As características dos protocolos são flexíveis e devem ser adequadas de modo a atender aos questionamentos do estudo (NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007).

Aspectos metodológicos dos protocolos de indução de acidose ruminal

De acordo com SAMPAIO (2007) são considerados princípios básicos da experimentação animal a repetição das unidades experimentais, a uniformidade dos animais experimentais, a casualização das unidades experimentais, a uniformidade na aplicação dos tratamentos e a uniformidade do meio. A indução de acidose ruminal apresenta algumas peculiaridades quanto a esses aspectos. O grande número de parâmetros avaliados, a necessidade de acompanhamento e, às vezes, intervenção intensivas, dificuldades inerentes com a manipulação dos bovinos e os altos custos de manutenção dos animais, e eventualmente dos tratamentos, fazem com que, geralmente, não se utilizem um grande número de animais nos diferentes estudos (NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007). ORTOLANI et al., (2010) ao avaliarem diferenças clínicas entre taurinos e zebuínos com acidose láctica ruminal aguda induzida utilizaram cinco animais de cada grupo racial.

Ainda sobre o assunto, THOEFNER et al., (2004) induziram acidose ruminal seguida de laminite em 12 novilhas de raças de aptidão leiteira. O grupo tratamento contendo seis animais, teve de ser subdividido em três subgrupos de dois animais para a avaliação de três diferentes doses da fonte de carboidrato. DANSCHER et al., (2009), também induziram acidose ruminal seguida de laminite em novilhas e optaram por não formar um grupo controle, sendo que os animais foram avaliados antes e após a indução, de modo que cada indivíduo serviu como seu próprio controle. EMMANUEL et al., (2008), ZEBELI & AMETAJ (2009) e IQBAL et al., (2009) ao avaliarem diferentes aspectos de acidose ruminal subaguda induzida em fêmeas empregaram oitos animais, também sem formação de grupos controle.

A uniformidade na aplicação de tratamentos e animais também pode ser um aspecto decisivo nos resultados dos estudos. Tem-se maior segurança no fornecimento uniforme da dieta, o que muitas vezes faz parte do protocolo de indução, quando os animais são alimentados individualmente. Para animais que são agrupados em lotes e alimentados em conjunto, podem ocorrer variações acentuadas de consumo entre os animais, especialmente devido a efeitos de dominância, o que por sua vez pode interferir indevidamente nos resultados (SCHWARTZKOPF-GENSWEIN et al., 2003; NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007).

Quanto à uniformidade dos animais, podem ser observadas variações significativas quando se empregam animais de diferentes pesos ou grupos raciais, especialmente nos protocolos de indução de ALRA. ORTOLANI (1995) observou discrepância entre animais mais leves e mais pesados quanto aos efeitos da indução de ALRA com uso de sacarose. Quando a dose foi calculada baseada apenas no peso corporal, os animais mais leves apresentaram sinais discretos de acidose, enquanto os animais mais pesados apresentaram quadro clínico mais

grave. O autor formulou então uma equação baseada no peso metabólico que permitiu a indução do quadro de maneira uniforme em animais de diferentes pesos.

DANSCHER et al., (2009) ao induzirem ALRA e laminite usando oligofrutose, também observaram diferenças significativas quanto ao pH ruminal, frequência cardíaca e excesso de base entre animais mais leves e mais pesados, com os últimos sempre apresentando valores mais alterados. Quanto aos aspectos raciais, foram observadas em diversos trabalhos diferenças de aspectos clínicos entre zebuínos e taurinos com ALRA (MARUTA & ORTOLANI, 2002; ORTOLANI et al., 2008; ORTOLANI et al., 2010). Portanto, a uniformidade dos animais avaliados deve ser levada em consideração para evitar variações indesejadas nos resultados.

Avaliação de parâmetros ruminais

A acidose ruminal caracteriza-se por redução do pH ruminal abaixo de limites fisiológicos devido ao acúmulo de ácidos orgânicos. Enquanto na forma aguda se observa acúmulo de ácido láctico, na forma subaguda observa-se acúmulo de ácidos graxos voláteis, mas não de ácido láctico (NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007; OWENS, 2011). Conseqüentemente, a aferição destes parâmetros é comumente realizada na avaliação dos protocolos de indução da acidose. Existem diferentes técnicas para obtenção do fluido ruminal para análise. Este pode ser obtido por sondagem ororruminal, ruminocentese e obtenção de dieta através de cânula. A técnica menos invasiva é a utilização de sonda ororruminal e posterior aspiração de conteúdo. Existem diferentes modelos específicos para aspiração de conteúdo ruminal (DIRKSEN, 1993; DUFFIELD et al., 2004).

A grande desvantagem da obtenção de conteúdo ruminal por meio de sondagem ororruminal é a contaminação do conteúdo com saliva, alcalina, o que causa interferência significativa na avaliação do pH ruminal, indicando valores acima dos reais (DUFFIELD et al., 2004). Portanto, em situações experimentais o acesso direto ao rúmen é preferível para obtenção de amostras fidedignas do seu conteúdo. A grande maioria dos estudos envolvendo indução de acidose ruminal utiliza animais fistulados, facilitando a obtenção de amostras (ORTOLANI et al., 2010; ZEBELI et al., 2012). As amostras obtidas diretamente do rúmen podem ser avaliadas com pHmetro (GARRET et al., 1999; KRAUSE & OETZEL, 2005).

Em animais não fistulados, outra técnica de se obter acesso direto ao rúmen para colheita de amostra é a ruminocentese. Identifica-se área aproximadamente 15 centímetros caudo-ventral à junção costal da última costela. Após preparação cirúrgica introduz-se agulha diretamente no saco ventral do rúmen e se aspira o conteúdo para análise. São utilizadas agulhas de pelo menos dez centímetros de comprimento (GARRET et al., 1999; GIANESELLA et al., 2010). Por ser um procedimento invasivo, o bovino está sujeito a complicações após ruminocentese como a formação de abscesso local ou a ocorrência de peritonite. Além disso, o estresse do animal associado à punção pode impedir a realização do procedimento (DUFFIELD et al., 2004).

Para se realizar a ruminocentese, empregando bloqueio anestésico local visando evitar dor e estresse no animal associado à punção, MIALON et al., (2012) não observaram diferença quando comparado à realização do procedimento sem o bloqueio anestésico. GARRET et al., (1999) empregaram com sucesso cloridrato de xilazina para facilitar a contenção e realização do procedimento nos bovinos. Porém,

mesmo utilizando sedação, DUFFIELD et al., (2004) não conseguiram conter adequadamente alguns animais para realizar a ruminocentese.

A acidose aguda é facilmente detectada, pois provoca quadro clínico evidente, observando-se sinais como desidratação, taquicardia, diarreia, apatia e distensão abdominal. Esses sinais são comumente observados em valores de pH ruminal próximos ou inferiores a 5.0 (ORTOLANI, 1995; NAGARAJA & LECHTENBERG, 2007; OWENS, 2011). Porém, a detecção de acidose ruminal subaguda não é tão óbvia, mesmo em situação experimental. Os sinais associados a ARSA são inespecíficos e muito diversos. Podem ser observados episódios esporádicos de inapetência ou discreta redução na ingestão, diarreia transitória, lesões digitais relacionadas a laminite ou observação de abscessos hepáticos já no abatedouro. Portanto, a detecção de ARSA experimentalmente induzida se baseia não apenas na avaliação do pH ruminal num dado momento, mas deve avaliar o comportamento desta variável num dado intervalo de tempo sendo registrados o valor médio do pH neste período, o valor mínimo e a quantidade de tempo abaixo de um limiar considerado diagnóstico de acidose subaguda (KEUNEN et al., 2002; KRAUSE & OETZEL, 2005; KHAFIPOUR et al., 2009).

Por se tratar de uma condição intermediária entre um estado fisiológico sem alterações clínicas e um estado bem caracterizado clinicamente, considera-se como apresentando ARSA o animal cujo pH ruminal esteja dentro de um determinado intervalo. Não existe consenso, porém, quanto a esses valores. Aceita-se como limite inferior valores de pH próximos ou abaixo do 5.0, nesse caso a ocorrência simultânea de sinais clínicos de ALRA delimitam com mais clareza quando se passa de um quadro subagudo para um agudo. O limite superior para detecção de ARSA, porém, é mais difícil de ser determinado, pois em valores de pH ruminal ligeiramente acima ou abaixo o animal não apresenta sinais clínicos evidentes que diferenciem ARSA dos níveis fisiológicos. Os pesquisadores NAGARAJA & LECHTENBERG (2007) consideraram valores entre 5.5 e 5.0 como indicativos de ARSA. Já OWENS (2011) indicou valores entre 5.6 e 5.2, enquanto DIRKSEN (2005) considerou valores entre 5.5 e 5.2.

Por ser uma condição intermitente e que se repete diariamente, muitos estudos consideram não somente o valor do pH num dado momento, mas também a quantidade de tempo em que esse pH se encontra abaixo de um determinado limiar. Essa interação de pH e tempo seria clinicamente mais relevante, pois a exposição a concentrações excessivas de ácidos graxos voláteis no rúmen por maiores intervalos de tempo tenderiam a causar maiores alterações tanto locais quanto sistêmicas. Diversos trabalhos consideram como indicativo de ARSA valores de pH inferiores a 5.6 por mais de 180 minutos ao longo do dia. Esses trabalhos utilizaram eletrodos portáteis implantados no interior do rúmen para avaliação contínua. Estes dispositivos permitem que os valores de pH possam ser aferidos em intervalos tão curtos quanto um segundo ao longo de todo o dia, sendo registrados para posterior análise (Figura 3) (GOZHO et al., 2005; ALZAHAL et al., 2007; GOZHO et al., 2007; KHAFIPOUR et al., 2009).

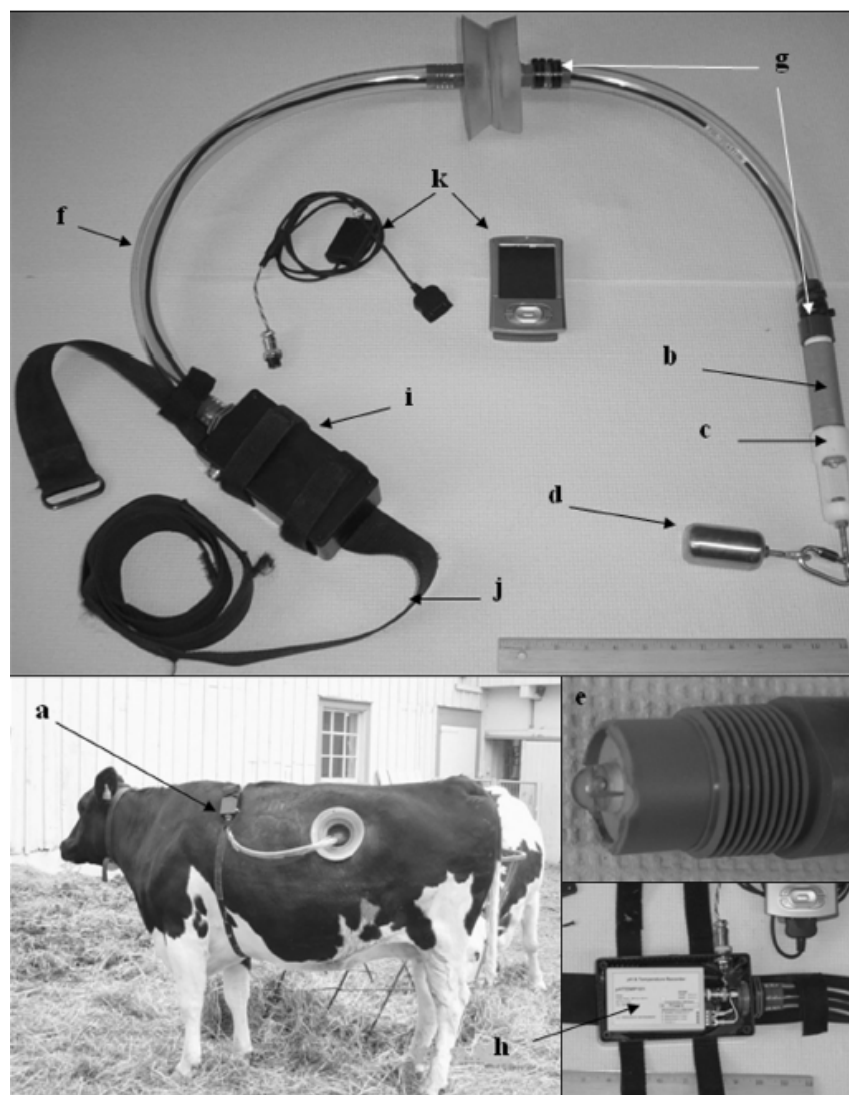


FIGURA 3– Componentes de sistema de aferição contínua de pH ruminal: Unidade de gravação de dados (a), sonda de junção (b), conector de peso (c), peso de aço inoxidável (d), eletrodo para aferição de pH (e), tubo protetor (f), conectores de plástico (g), registrador de dados (h), caixa do registrador (i), cinto (j), dispositivo portátil de leitura com cabo (k)
 Fonte: ALZAHAL et al., (2007).

Além do pH ruminal, a dosagem de lactato e ácidos graxos voláteis também permite uma melhor caracterização da acidose bem como maior entendimento sobre os efeitos secundários. Deve-se levar em consideração que as concentrações dos ácidos orgânicos são extremamente variadas em função da microbiota ruminal pré-existente, do desafio imposto no protocolo de indução e do tempo de colheita. A concentração de lactato total pode ser avaliada por teste colorimétrico (MARUTA & ORTOLANI, 2002), cromatografia líquida de alta eficiência (KRAUSE & OETZEL, 2005) ou cromatografia gasosa (KHAFIPOUR et al., 2009; LI et al., 2012). As técnicas de cromatografia também são usadas para medição das

concentrações de ácidos graxos voláteis (KRAUSE & OETZEL, 2005; KHAFIPOUR et al., 2009; COLMAN et al., 2010).

As concentrações ruminais de lactato geralmente são baixas nos quadros de ARSA, não ultrapassando 2 mmol/L (BEVANS, et al., 2005; KHAFIPOUR et al., 2009; COLMAN et al., 2010). Nos casos de ALRA os valores são maiores, o que é esperado, pois é justamente o acúmulo de ácido láctico que produz a acidificação do conteúdo ruminal. MOMCILOVIC et al., (2000) observaram valores de até 90 mmol/L, MCLAUGHLIN et al. (2009) obtiveram valores de até 70 mmol/Le NAGARAJA & TITGEMEYER (2007) descreveram valores de 50 até 120 mmol/L. Por outro lado, BROWN et al., (2000) obtiveram valores menores, 37.1 mmol/L.

Com relação aos ácidos graxos voláteis totais, na ARSA é esperado aumento dos mesmos, já que nesse caso estes são os responsáveis pela acidificação do conteúdo ruminal. BLANCH et al., (2009), COLMAN et al., (2010) e LI et al., (2012) observaram valores de até 126 mmol/L, 138 mmol/Le 164 mmol/L, respectivamente. Todos os autores observaram aumentos na concentração total de ácidos graxos, nas proporções de propionato, butirato e redução de acetato. Na ALRA, MOMCILOVIC et al., (2000) observaram valores variando de 20 a 70 mmol/Le NAGARAJA & TITGEMEYER (2007) descreveram valores abaixo de 100 mmol/L.

Protocolos de indução de acidose ruminal aguda

Acidose ruminal aguda pode ser induzida pelo fornecimento ou deposição intrarruminal de grandes quantidades de carboidrato não fibroso. Diferentes fontes de carboidrato como farelo de trigo, cevada, aveia, milho, amido de milho, dextrose, oligofrutose e sacarose já foram utilizados para indução de ALRA, individualmente ou em combinação (ORTOLANI, 1995; THOEFNER et al., 2004; NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007). As diferenças entre protocolos dizem respeito basicamente ao tipo de substrato fornecido, seu processamento e dose. Previamente à indução, os animais costumam ser deixados em jejum, para que no momento da indução haja espaço suficiente no rúmen para deposição do substrato, geralmente em grande quantidade. Além disso, os animais costumam ser alimentados com dietas compostas exclusivamente por volumoso, ou por baixos teores de concentrado. Essa dieta permite que as bactérias utilizadoras de lactato se mantenham em baixas concentrações e, por outro lado, a inclusão de pequena quantidade de concentrado permite a manutenção de maior população bacteriana produtora de ácido láctico (ORTOLANI, 1995; BROWN et al., 2000; THOEFNER et al., 2004; NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007; DANSCHER et al., 2009).

BROWN et al., (2000) induziram ALRA em novilhos taurinos com o fornecimento de milho floculado na dose de 3% do peso corporal. O valor mínimo de pH ruminal, 5.0, foi observado três dias após a indução. MOMCILOVIC et al., (2000) induziram ALRA em bezerras na tentativa de induzir laminite clínica. Os animais recebiam dieta contendo aproximadamente 45% de concentrado fornecida duas vezes ao dia, de manhã e de tarde. Na véspera da indução, os animais receberam apenas o alimento pela manhã e só voltaram a receber alimento no dia seguinte, quando passam a receber dieta contendo 88% de concentrado. Na sequência, 24 horas após o fornecimento da dieta de indução, os animais apresentaram valores mínimos de pH ruminal, em torno de 4.8.

ORTOLANI (1995) desenvolveu protocolo de indução com o fornecimento de sacarose. O autor descreveu que ao usar uma dose fixa de 12,5 gramas de

sacarose por quilograma de peso vivo do animal, podem ocorrer distorções no grupo experimental. Para animais mais leves, essa dose pode ser muito baixa, não induzindo a resposta esperada. Porém, para animais mais pesados essa dose pode ser muito alta provocando quadro clínico severo. O autor desenvolveu então uma dose baseada no peso metabólico ($BW^{0,75}$) corrigido, $Y = 1057 + 43.1BW^{0,75}$ em gramas de sacarose. Essa correção permitiu a indução de ALRA com valores de pH ruminal em torno de 4.1, após 20 horas de indução, tanto para animais leves (170-301 kg) quanto para animais pesados (450-660 kg). Outros trabalhos utilizaram essa metodologia, porém reduzindo o valor total de sacarose em 15% de modo a minimizar os efeitos da ALRA (ORTOLANI et al., 2008; ORTOLANI et al., 2010; RODRIGUES, 2009). Com essa redução RODRIGUES (2009) observou valores médios de pH ruminal de 4.4 20 horas após a indução.

Outro açúcar empregado na indução de ALRA é a oligofrutose, uma frutana presente em muitas gramíneas (THOEFNER et al., 2004). O objetivo específico desse tipo de protocolo é a indução de laminite clínica. Diferentes estudos foram bem sucedidos tanto na indução de ALRA quanto na de laminite (THOEFNER et al., 2004; DANSCHER et al., 2009; TADICH, 2011). THOEFNER et al., (2004) empregaram três diferentes doses de oligofrutose, 13, 17 e 21 g/kg. Cinco por cento da dose total era fornecida duas vezes ao dia por três dias antes do dia da indução de modo a adaptar a microbiota à nova fonte de carboidrato. Para a menor dose, observou-se o valor mínimo de pH de 4.7, em torno de nove horas após indução. Para as maiores doses os valores mínimos foram de 4.5 para ambas as doses em torno de 28 horas após indução. DANSCHER et al., (2009) utilizando dose de oligofrutose de 13g/kg observaram valor médio de 4.3 às 18 horas após indução.

Acompanhamento clínico em quadros de acidose aguda induzida

Em todos os protocolos citados, os animais apresentam sinais clínicos decorrentes da acidose ruminal aguda e de acidose metabólica. São observadas diarreia, desidratação, taquicardia, taquipneia, apatia e depressão de estado mental. Laboratorialmente observa-se acidose metabólica caracterizada por redução nos valores de pH sanguíneo, bicarbonato e excesso de base. No planejamento do experimento, é necessário se determinar um critério para intervenção, ou seja, quando realizar-se-á um tratamento de suporte nos animais acometidos, ou o término do experimento (NAGARAJA & TITGEMEYER, 2007). A desidratação e acidose metabólica decorrentes da ALRA induzida podem chegar num ponto irreversível ocorrendo óbito de animais, mesmo com o tratamento de suporte (DANSCHER et al., 2009).

Segundo NAGARAJA & TITGEMEYER (2007) é recomendável o tratamento de suporte quando o conteúdo ruminal atinge valores abaixo de 4.5. ORTOLANI (1995) realizou intervenção nos animais na vigésima hora após indução, quando o conteúdo ruminal ácido foi retirado, fez-se transfaunação e, de acordo com a avaliação clínica do animal, fez-se fluidoterapia intravenosa com solução de Ringer com Lactato e solução salina a 0,9%. MOMCILOVIC et al., (2000) forneceu aos bezerros por via oral solução eletrolítica alcalinizante às 48 horas após indução. THOEFNER et al., (2004) interviram nos animais quando estes apresentaram hematócrito superior a 42%, realizando fluidoterapia intravenosa, ou excesso de base menor que -8mM, realizando infusão intravenosa de solução de bicarbonato de

sódio. DANSCHER et al., (2009) forneceram tratamento de suporte com soluções intravenosas de Ringer com acetato e bicarbonato de sódio as 18 e 24 horas após indução e borogluconato de cálcio 18 horas após indução.

Protocolos de indução de acidose ruminal subaguda

Os protocolos de indução de acidose ruminal subaguda costumam ser mais complexos, pois o objetivo é obter um pH ruminal dentro de uma faixa específica sem necessariamente induzir sinais clínicos e que, na medida do possível, mimetizem as condições de ocorrência de ARSA dentro de cada sistema de produção (GOAD et al., 1998; KEUNEN et al., 2002; KRAUSE & OETZEL, 2005). De acordo com NAGARAJA & TITGEMEYER (2007), a ARSA pode ser induzida com relativa segurança de não causar quadros agudos, fornecendo ao animal de uma só vez concentrado na dose correspondente a 1,5% de seu peso corporal. Ao contrário dos protocolos de indução de ALRA, não se deseja uma produção excessiva de ácido láctico, podendo ser usados animais adaptados à dieta rica em concentrado, o que torna o modelo de indução de ARSA mais próximo das situações observadas nos sistemas intensivos de produção.

Existem protocolos de indução de ARSA validados em bovinos de corte ou de leite. GOAD et al., (1998) desenvolveram um protocolo para novilhos de engorda adaptados a dietas ricas em concentrado ou volumoso. Os animais foram divididos em dois grupos de acordo com o tipo de adaptação desejado. Os grupos adaptados a concentrado e volumoso receberam dieta composta por 80% ou 20% de concentrado, respectivamente. Cada dieta foi fornecida em dois tratos diários numa quantidade total que representasse 1,75 X a energia líquida de manutenção para aquela categoria animal.

Para indução da acidose os animais foram mantidos em jejum por 24 horas. Nos três dias subsequentes os animais de ambos os grupos receberam dieta de indução composta exclusivamente de concentrado também em dois tratos diários, de modo que em cada trato fosse fornecido concentrado na quantidade suficiente para prover 1,75 X a energia líquida de manutenção, totalizando 3,5 X a energia líquida de manutenção por dia. O conteúdo ruminal foi avaliado logo antes do fornecimento da dieta de indução e posteriormente a cada 12 horas por três dias em que os animais receberam a dieta de indução. Em ambos os grupos, o pH ruminal atingiu valores abaixo de 5.6 aproximadamente após 36 horas do início da indução. Em 48 horas ambos os grupos atingiram os valores mínimos de pH, com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, 5.4 para o grupo adaptado à volumoso e 5.2 para o grupo adaptado à concentrado (GOAD et al., 1998)

Os protocolos de indução de ARSA podem ter duração variada, de alguns dias a semanas. KEUNEN et al., (2002) desenvolveram um protocolo de indução para vacas de aptidão leiteira composto de quatro semanas, sendo designadas as semanas um e três, adaptação, e as semanas dois e quatro, indução. Durante as semanas de adaptação os animais recebiam dieta padrão *ad libitum* contendo 62% de volumoso misturados a 38% de concentrado, tendo o consumo monitorado diariamente. Nas semanas de indução, 25% da quantidade média consumida na semana anterior foi fornecida na forma de *pellets* compostos de 50% de trigo e 50% de cevada e o consumo da dieta padrão foi regulada em intervalos ao longo do dia (Figura 4).

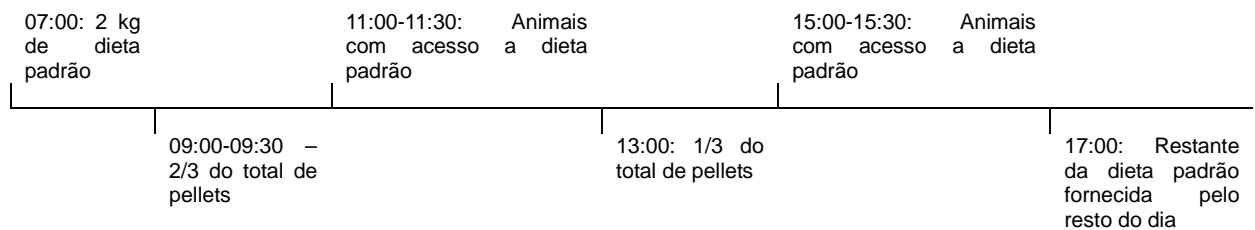


FIGURA 4 – Manejo alimentar nos dias de indução de acidose subaguda
Fonte: Adaptado de KEUNEN et al., (2002)

O pH ruminal era monitorado continuamente por meio de eletrodos implantados no saco ventral do rúmen. Os autores consideraram como indicativo de ARSA valores de pH inferiores a 6.0. Nas semanas de indução, duas e quatro, obteve-se um pH médio diário de 6.11. Observou-se um tempo médio diário de pH abaixo de 6.0 de 10,66 horas, significativamente maior que o observado nas semanas de adaptação, de 5,3 horas (KEUNEN et al., 2002).

Outro protocolo de indução de acidose subaguda em vacas de aptidão leiteira foi o desenvolvido por KRAUSE & OETZEL (2005). Este protocolo foi composto por quatro períodos experimentais. O primeiro consistiu de quatro dias de dieta composta por aproximadamente 50% de volumoso *ad libitum*. O segundo período consistiu de um dia de redução de 50% na dieta oferecida. O terceiro período, indução propriamente dita, consistiu de fornecimento da dieta consumida diariamente no primeiro período acrescida de 20% dessa mesma quantidade na forma de *pellets* compostos de 50% de trigo e 50% de cevada. O quarto período consistia de mais dois dias de avaliação com o fornecimento da dieta do primeiro período na mesma quantidade. O pH mínimo observado foi 5.1 durante o dia de indução, como o animal permanecendo, em média, 8,26 horas com pH ruminal abaixo de 5.6, tempo consideravelmente maior que o observado no primeiro período, de 1,1 hora.

Aplicações dos protocolos de indução de acidose ruminal

O estabelecimento de protocolos de indução de acidose ruminal permitiu o melhor entendimento sobre sua etiopatogenia bem como suas consequências tanto para a saúde quanto a produtividade dos bovinos. Diversos estudos foram conduzidos avaliando equilíbrio hídrico e ácido-base na acidose ruminal aguda, a relação entre acidose ruminal e doenças digitais e a influência da acidose no sistema imune e metabolismo. ORTOLANI et al., (2010) induziram quadro de acidose aguda por meio de sacarose em bovinos das raças Gir e Jersey visando encontrar diferenças clínicas nos dois grupos raciais. Foi observado que os animais da raça Gir apresentaram maior grau de desidratação, porém o quadro clínico foi considerado pior nos bovinos Jersey, pois apresentaram acidose metabólica mais acentuada, com maiores níveis sanguíneos de lactato-D e menores de pH. O pior quadro clínico nos animais da raça Jersey foi justificado em função da maior depressão de estado mental observada e da maior quantidade de bicarbonato que teve de ser empregada para correção da acidose metabólica.

Diversos trabalhos já associaram acidose ruminal à ocorrência de doenças digitais, especialmente laminite (NORDLUND et al., 2004; GOFF, 2006; BICALHO & OIKOMONOU, 2013). Alguns trabalhos foram realizados visando induzir laminite por meio de indução de acidose ruminal. MOMCILOVIC et al., (2000) induziram acidose ruminal em bezerros com fornecimento de dieta rica em concentrado, porém não foram bem sucedidos na indução de laminite. Já THOEFNER et al., (2004) adaptaram um protocolo de indução de laminite na espécie equina com o uso de oligofrutose, um polímero da frutose presente em diversas espécies vegetais, incluindo algumas gramíneas.

O fornecimento do açúcar foi eficaz na indução de acidose ruminal aguda e laminite em bovinos, diagnosticada por claudicação acentuada, aumento da sensibilidade digital e alterações histológicas (THOEFNER et al., 2004; THOEFNER et al., 2005). Porém, os autores não souberam explicar como esse modelo de indução de laminite foi bem sucedido, e outros estudos anteriormente realizados com sobrecarga de concentrado não o foram. Posteriormente, outros autores repetiram com sucesso o modelo experimental de indução de laminite, mas também não souberam explicar a maior eficácia desse protocolo em comparação a outros (DANSCHER et al., 2009).

Recentemente, diversos estudos vem avaliando os reflexos da acidose ruminal no sistema imune. A grande produção de lipopolissacarídeos no rúmen de animais com acidose faz com que parte dessas endotoxinas seja absorvida estimulando uma resposta imune inata (LI et al., 2012; ZEBELI & METZLER-ZEBELI, 2012). Sob influência das endotoxinas, macrófagos produzem citocinas como interleucina 1, interleucina 6 e fator de necrose tumoral α , que por sua vez induzem a liberação de proteínas de fase aguda pelos hepatócitos como amiloide séria A, haptoglobulina, proteína C reativa e proteína ligante de lipopolissacarídeo (GOZHO et al., 2005, GOZHO et al., 2007; KHAFIPOUR et al., 2009; ZEBELI & AMETAJ, 2009; DANSCHER et al., 2011).

Acredita-se que as citocinas e proteínas de fase aguda liberadas em resposta a endotoxemia possam influenciar negativamente a saúde e produtividade dos bovinos reduzindo, por exemplo, produção total e teor de gordura no leite (ZEBELI & AMETAJ, 2009; COLMAN et al., 2010). Acredita-se também que a resposta aguda secundária a endotoxemia possa estar envolvida direta ou indiretamente na etiopatogenia de algumas importantes doenças como a retenção de envoltórios fetais, o deslocamento de abomaso, hipocalcemia e lesões digitais secundárias à laminite (AMETAJ et al., 2010; DANSCHER et al., 2011; BICALHO & OIKOMONOU, 2013)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A indução de acidose ruminal permite a avaliação de diferentes aspectos da alteração, elucidando questões sobre influência da dieta e manejo alimentar, o desequilíbrio fermentativo no rúmen bem como desequilíbrio hídrico e ácido-base sistêmicos. Existem diferentes protocolos validados para indução de acidose ruminal aguda ou subaguda, e a escolha deve levar em consideração os objetivos do estudo.

Na indução de acidose ruminal aguda deve-se ter especial cuidado com o tratamento de suporte dos animais em função das severas alterações sistêmicas

que podem ocorrer. Em função de possíveis fontes de variação não previstas no estudo, na indução de acidose ruminal subaguda deve-se atentar para o controle rigoroso na execução do protocolo de indução e avaliação das variáveis.

Os diferentes protocolos de indução permitem avaliar não somente a acidose ruminal, mas também implicações secundárias como alterações no metabolismo, sistema imune e predisposição a doenças digitais. Além disso, a indução de acidose ruminal também permite a avaliação de medidas de tratamento e controle.

REFERÊNCIAS

ALZAHAL, O.; RUSTOMO, B.; ODONGO, N. E.; DUFFIELD, T. F.; McBRIDE, B. W. Technical note: A system for continuous recording of ruminal pH in cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 85, n. 1, p. 213-217, 2007.

AMETAJ, B. M.; ZEBELI, Q.; IQBAL, S. Nutrition, microbiota and endotoxin-related disease in dairy cows. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 39, suplemento especial, p. 433-444, 2010.

BEVANS, D. W.; BEAUCHEMIN, K. A.; SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; McKINNON, J. J.; McALLISTER, T. A. Effect of rapid or gradual adaptation on subacute acidosis and feed intake by feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 83, n. 5, p. 1116-1132, 2005.

BICALHO, R. C.; OIKONOMOU, G. Control and prevention of lameness associated with claw lesions in dairy cattle. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 156, n.1-3, p. 96-105, 2013.

BLANCH, M.; CALSAMIGLIA, S.; DiLORENZO, N.; DiCONSTANZO, A.; MUETZEL, S.; WALLACE, R. J. Physiological changes in rumen fermentation during acidosis induction and its control using a multivalent polyclonal antibody preparation in heifers. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 87, n. 5, p. 1722-1730, 2009.

BROWN, M. S.; KREHBIEL, C. R.; GALYEAN, M. L.; REMMENGA, M. D.; PETERS, J. P.; HIBBARD, B.; ROBINSON, J.; MOSELEY, W. M. Evaluation of models of acute and subacute acidosis on dry matter intake, ruminal fermentation, blood chemistry, and endocrine profile of beef steers. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 78, n. 12, p. 3155-3168, 2000.

CALSAMIGLIA, S.; BLANCH, M.; FERRET, A.; MOYA, D. Is subacute ruminal acidosis a pH related problem? Causes and tools for its control. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 172, n. 1-2, p. 42-50, 2012.

COE, M. L.; NAGARAJA, T. G.; SUN, Y. D.; WALLACE, N.; TOWNE, E. G.; KEMP, K. E.; HUTCHESON, J. P. Effect of virginiamycin on ruminal fermentation in cattle during adaptations to a high concentrate diet and during an induced acidosis. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 77, n. 8, p. 2259-2268, 1999.

COLMAN, E.; FOKKINK, W. B.; CRANINX, M.; NEWBOLD, J. R.; De BAETS, B.; FIEVEZ, V. Effect of induction of subacute ruminal acidosis on milk fat profile and rumen parameters. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 93, n. 10, p. 4759-4773, 2010.

DANSCHER, A. M.; ENEMARK, J. M. D.; TELEZHENKO, E.; CAPION, N.; EKSTROM, C. T.; THOEFNER, M. B. Oligofrutose overloads induces lameness in cattle. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 2, p. 607-616, 2009.

DANSCHER, A. M.; THOEFNER, M. B.; HEEGAARD, P. M. H.; EKSTROM, C. T.; JACOBSEN, S. Acute phase protein response during acute ruminal acidosis in cattle. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 135, n. 1, p. 62-69, 2011.

DE VRIES, T. J. DOHME, F.; BEAUCHEMIN, K. A. Repeated ruminal acidosis challenges in lactating dairy cows at high and low risk for developing acidosis: feed sorting. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 91, n. 10, p. 3958-3967, 2008.

DIJKSTRA, J.; ELLIS, J. L.; KEBREAB, E.; STRATHE, A. B.; LÓPEZ, S.; FRANCE, J.; BANNINK, A. Ruminal pH regulation and nutritional consequences of low pH. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 172, n. 1-2, p.22-33, 2012.

DIRKSEN, G. Sistema Digestivo. In: DIRKSEN, G; GRÜNDER, H.D.; STÖBER, M. **Exame Clínico dos Bovinos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1993. cap. 7, p. 166-228.

DIRKSEN, G. Enfermedades de los órganos digestivos y lapared abdominal. In: DIRKSEN, G; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M. **Medicina Interna y Cirugía del Bovino**. 4. ed. Buenos Aires: Editorial Inter-Médica. cap. 6. p. 325-631.

DUFFIELD, T.; PLAIZIER, J. C.; FAIRFIELD, A.; BAGG, R.; VESSIE, G.; DICK, P.; WILSON, J.; ARAMINI, J.; McBRIDE, B. Comparison of techniques for measurement of rumen pH in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 87, n. 1, p. 59-66, 2004.

EMMANUEL, D. G. V.; DUNN, S. M.; AMETAJ, B. N. Feeding high proportions of barley grain stimulates an inflammatory response in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 91, n. 2, p. 606-614, 2008.

FERNANDO, S. C.; PURVIS II, H. T.; NAJAR, F. Z.; SUKHARNIKOV, L. O.; KREHBIEL, C. R.; NAGARAJA, T. G.; ROE, B. A.; De SILVA, U. Rumen microbial population dynamics during adaptation to a high grain diet. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 76, n. 22, p. 7482-7490, 2010.

GARRET, E. F.; PEREIRA, M. N.; NORDLUND, K. V.; ARMENTANO, L. E.; GOODGER, W. J.; OETZEL, G. R. Diagnostic methods for the detection of subacute ruminal acidosis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 82, n. 6, p. 1170-1178, 1999.

GIANESELLA, M.; MORGANTE, M.; STELLETTA, C.; RAVAROTTO, C.; GIUDICE, E.; VAN SAUN, R. J. Evaluating the effects of ruminocentesis on health and performance on dairy cows. **ActaVeterinaria Brno**, Brno, v. 79, n. 3, p. 459-468, 2010.

GOAD, D. W.; GOAD, C. L.; NAGARAJA, T. G. Ruminal microbial and fermentative changes associated with experimentally induced subacute acidosis in steers. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 76, n. 1, p. 234-241, 1998.

GOFF, J. P. Major advances in our understanding of nutritional influences in bovine health. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 89, n. 4, p. 1292-1301, 2006.

GOZHO, G. N.; KRAUSE, D. O.; PLAIZIER, J. C. Ruminal lipopolysaccharide concentration and inflammatory response during grain induced subacute ruminal acidosis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 90, n. 2, p. 856-866, 2007.

GOZHO, G. N.; PLAIZIER, J. C.; KRAUSE, D. O.; KENNEDY, A. D.; WITTENBERG, K. M. Subacute ruminal acidosis induces ruminal lipopolysaccharide endotoxin release and triggers an inflammatory response. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 88, n. 4, p. 1399-1403, 2005.

HUBER, T. L. Lactic acidosis and renal function in sheep. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 29, n. 4, p. 612-615, 1969.

IQBAL, S.; ZEBELI, Q.; MAZZOLARI, A.; BERTONI, G.; DUNN, S. M.; YANG, W. Z.; AMETAJ, B. N. Feeding barley grain steeped in lactic acid modulates rumen fermentation patterns and increases milk fat content in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 12, p. 6023-6032, 2009.

JAMI, E.; ISRAEL, A.; KOTSER, A.; MIZRAHI, I. Exploring the bovine rumen bacterial community from birth to adulthood. **The ISME Journal**, London, v. 7, n. 6, p. 1069-1079, 2013.

KEUNEN, J. E.; PLAIZIER, J. C.; KYRIAZAKIS, L.; DUFFIELD, T. F.; WIDOWSKI, T. M.; LINDINGER, M. I.; McBRIDE, B. W. Effects of a subacute acidosis model on the diet selection of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 85, n. 12, p. 3304-3313, 2002.

KHAFIPOUR, E.; KRAUSE, D. O.; PLAIZIER, J. C. A grain-based subacute ruminal acidosis challenge causes translocation of lipopolysaccharide and triggers inflammation. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 3, p. 1060-1070, 2009.

KLEEN, J. N.; CANNIZZO, C. Incidence, prevalence and impact of SARA in dairy herds. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 172, n. 1-2, p. 4-8, 2012.

KOZLOSKI, G. M. **Bioquímica dos Ruminantes**. 3. ed. Santa Maria: Editora UFSM, 2011. 216p.

KRAUSE, K. M.; OETZEL, G. R. Inducing subacute ruminal acidosis in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 88, n. 10, p. 3633-3639, 2005.

LEAN, I. J.; VAN SAUN, R.; De GARIS, P. Energy and protein nutrition management of transition dairy cows. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v. 29, n. 2, p. 337-366, 2013.

LI, S.; KHAFIPOUR, E.; KRAUSE, D. O.; KROEKER, A.; RODRIGUEZ-LECOMPTE, J. C.; GOZHO, G. N.; PLAIZIER, J. C. Effects of subacute ruminal acidosis challenges on fermentation and endotoxins in the rumen and hindgut of dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 95, n. 1, p. 294-303, 2012.

MCLAUGHLIN, C. L.; THOMPSON, A.; GREENWOOD, K.; SHERINGTON, J.; BRUCE, C. Effect of acarbose on acute acidosis. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 6, p. 2758-2766, 2009.

MARUTA, C. A.; LEAL, M. L. R.; NETTO, D. M.; MORI, C. S.; ANTONELLI, A. C.; ORTOLANI, E. L. The measurement of urine pH to predict the amount of buffer used in the treatment of acute ruminal lactic acidosis in cattle. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 3, p. 717-722, 2008.

MARUTA, C. A.; ORTOLANI, E. L. Susceptibilidade de bovinos das raças Jersey e Gir à acidose láctica ruminal: II – Acidose Metabólica e metabolização do Lactato-L. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 1, p. 61-65, 2002.

MIALON, M. M.; DEISS, V.; ANDANSON, S.; ANGLARD, F.; DOREAU, M.; VEISSIER, I. An assessment of the impact of rumenocentesis on pain and stress in cattle and the effect of local anaesthesia. **The Veterinary Journal**, London, v. 194, n. 1, p. 55-69, 2012.

MOMCILOVIC, D.; HERBEIN, J. H.; WITTIER, W. D.; POLAN, C. E. Metabolic alterations associated with an attempt to induce laminitis in dairy calves. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 83, n. 3, p. 518-525, 2000.

NAGARAJA, T. G. Rumen health. In: Simpósio de Nutrição de Ruminantes – Saúde do Rúmen, 3., 2011, Botucatu. **Anais eletrônicos ...[CD-ROM]**, Botucatu: UNESP, 2011.

NAGARAJA, T. G.; BARTLEY, E. E.; FINA, L. R.; ANTHONY, H. D. Relationship of Gram-negative bacteria and free endotoxin to lactic acidosis in cattle. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 47, n. 6, p. 1329-1337, 1978.

NAGARAJA, T. G.; LECHTENBERG, K. F. Acidosis in feedlot cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v. 23, n. 2, p. 333-350, 2007.

NAGARAJA, T. G.; TITGEMEYER, E. C. Ruminant acidosis in beef cattle: the current microbiological and nutritional outlook. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 90, sup., p. E17-E38, 2007.

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

NORDLUND, K. V.; COOK, N. B.; OETZEL, G. R. Investigation strategies for laminitis problem herds. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 84, supplement, p. E-27-35, 2004.

OETZEL, G. R. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Philadelphia, v.20, n. 3, p. 651-674, 2004.

ORTOLANI, E. L. Induction of lactic acidosis in cattle with sucrose: relationship between dose, rumen fluid pH and animal size. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v. 37, n. 5, p. 462-464, 1995.

ORTOLANI, E. L.; MARUTA, C. A.; MINERVINO, A. H. H. Influência da raça sobre volemia e função renal de bovinos com acidose láctica ruminal aguda, induzida experimentalmente. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 45, n. 6, p. 451-457, 2008.

ORTOLANI, E. L.; MARUTA, C. A.; MINERVINO, A. H. M. Aspectos clínicos da indução experimental de acidose láctica ruminal em zebuínos e taurinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 253-261, 2010.

OWENS, F. N. Clinical and subclinical acidosis. In: Simpósio de Nutrição de Ruminantes – Saúde do Rúmen, 3., 2011, Botucatu. **Anais eletrônicos...**[CD-ROM], Botucatu: UNESP, 2011.

PENNER, G. B.; STEELE, M. A.; ASCHENBACH, J. R.; McBRIBE, B. W. Molecular adaptation of ruminal epithelia to highly fermentable diets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 89, n. 4, p. 1108-1119, 2011.

PETRI, R. M.; SCHWAIGER, T.; PENNER, G. B.; BEAUCHEMIN, K. A.; FORSTER, R. J.; McKINNON, J. J.; McALLISTER, T. A. Changes in the rumen epimural bacterial diversity of beef cattle as affected by diet and induced ruminal acidosis. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 79, n. 12, p. 3744-3755, 2013.

PLAIZIER, J. C.; KHAFIPOUR, E.; LI, S.; GOZHO, G. N., KRAUSE, D. O. Subacute ruminal acidosis (ARSA), endotoxins and health consequences. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 172, n. 1-2, p. 9-21, 2012

PLAIZIER, J. C.; KRAUSE, D. O.; GOZHO, G. N.; McBRIDE, B. W. Subacute ruminal acidosis in dairy cows: the physiological causes, incidence and consequences. **The Veterinary Journal**, London, v. 176, n. 1, p. 21-31, 2009.

RADOSTITS, O. M; GAY, C. C; HINCHCLIFF, K. W; CONSTABLE, P. D. **Veterinary Medicine**. 3.ed. St. Louis: Elsevier, 2007. 2156p.

RODRIGUES, F. A. M. L. **Tratamento adicional da acidose láctica ruminal aguda em bovinos por meio de infusão d solução salina hipertônica (7,2%)**. 2009. 118 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

RUSSEL, J. B.; RYCHLIK, J. L. Factors that alter rumen microbial ecology. **Science**, New York, v. 292, n. 5519, p. 1119-1122, 2001.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística Aplicada à Experimentação Animal**. 3. ed. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2007. 264 p.

SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K. S.; BEAUCHEMIN, K. A.; GIBB, D. J.; CREWS Jr., D. H.; HICKMAN, D. D.; STREETER, M.; McALLISTER, T. A. Effect of bunk management on feeding behavior, ruminal acidosis and performance of feedlot cattle: a review. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 81, n. 14, sup. 2, E 149-E 158, 2003.

STEELE, M. A.; DIONISSOPOULOS, L.; ALZAHAL, O.; DOELMAN, J.; McBRIDE, B. W. Rumen epithelial adaptation to lactating cattle involves the coordinated expression of insulin-like growth factor-binding proteins and a cholesterolgenic enzyme. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 95, n. 1, p. 318-327, 2012.

TADICH, N. Blood neutrophils activity increase in heifers with experimental acute rumen acidosis. In: Lameness in Ruminants Symposium, 16, 2011, Rotorua. **Anais Eletrônicos...**[on line]. Rotorua: 2011. Disponível em: <http://www.ivos.org/proceedings/rumlameness/2011/posters/tadich.pdf>.

THOEFNER, M. B.; POLLIT, C. C.; VAN EPS, A. W.; MILINOVICH, G. J.; TROTT, D. J.; WATTLE, O.; ANDERSEN, P. H. Acute bovine laminitis: a new induction model using alimentary oligofructose overload. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 87, n. 9, p. 2932-2940, 2004.

THOEFNER, M. B.; WATTLE, O.; POLLIT, C. C.; FRENCH, K. R.; NIELSEN, S. S. Histopathology of Oligofructose-induced acute laminitis in heifers. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 88, n. 8, p. 2774-2782, 2005.

VALADARES FILHO, S. C.; PINA, D. S. Fermentação ruminal. In: BERCHIELLI, T. T.; PIRES, A. V.; OLIVEIRA, S. G. **Nutrição de Ruminantes**. 2. ed. Jaboticabal: FUNEP, 2011. cap. 6, p. 161-192.

VAN METRE, D. C.; CALLAN, R. J.; HOLT, T. N.; GARRY, F. B. Abdominal emergencies in cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, Champaign, v. 21, n. 3, p. 655-696, 2005.

VASCONCELOS, J. T.; GALYEAN, M. L. Contributions in the Journal of Animal Science to understanding metabolic and digestive disorders. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 86, n. 7, p. 1711-1721, 2008.

VECHIATO, T. A. F. **Estudo retrospectivo e prospectivo da presença de abscessos hepáticos em bovinos abatidos em um frigorífico paulista**. 2009. 103 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

ZEBELI, Q.; AMETAJ, B. N. Relationships between rumen lipopolysaccharides and mediators of inflammatory response with milk fat production and efficiency in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 8, p. 3800-3809, 2009.

ZEBELI, Q.; METZLER-ZEBELI, B. U. Interplay between rumen digestive disorders and diet-induced inflammation in dairy cattle. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 93, n. 3, p. 1099-1108, 2012.

ZEBELI, Q.; METZLER-ZEBELI, B. U.; AMETAJ, B. M. Meta-analysis reveals threshold level of rapidly fermentable dietary concentrate that triggers systemic inflammation in cattle. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 95, n. 5, p. 2662-2672, 2012.