

## Agentes tóxicos em ruminantes diagnosticados no Serviço de Anatomia Patológica da UFRRJ, Rio de Janeiro - Brasil

Toxic Agents in Ruminants Diagnosed in the Pathological Anatomy Service of the UFRRJ, Rio de Janeiro - Brazil

Mariana Correia Oliveira<sup>1</sup>, José Diomedes Barbosa<sup>2</sup>, Carlos Magno Chaves Oliveira<sup>2</sup>, Pedro Malafaia<sup>3</sup>, Ana Paula de Castro Pires<sup>1</sup>, Henrique dos Anjos Bomjardim<sup>4</sup> & Marilene de Farias Brito<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Toxic agents are chemical substances or physical agents that, when interacting with living organisms, cause harmful effects. For animals, toxic products include those intended to combat endo and ectoparasites, rodenticide products, and heavy metals. Minerals and dietary additives, even if essential to the animal, can become toxic agents, among which sodium chloride, copper, urea, and ionophore antibiotics stand out. This study aimed to survey the diagnoses of accidental poisoning in ruminants over 65 years as recorded in the files of the Pathological Anatomy Sector of the Federal Rural University of Rio de Janeiro.

**Materials, Methods & Results:** The diagnoses of poisoning by ticks, rodenticides, heavy metals, macro and micronutrients, and dietary additives in ruminants were made based on the association of epidemiological, clinical, and anatomopathological findings and, in some cases, by histochemical (rubeanic acid and Masson trichrome) and toxicological examinations. A review of data recorded over 65 years identified 372 poisonings in ruminants. Of these, 85.5% (318/372) were in bovine species and 14.5% (54/372) in goats, sheep, and buffaloes. The outbreak of poisoning by organophosphates resulted in the death of 16 cattle that ingested contaminated broken rice and corn. The spraying of this product on the bags was intended to control insects. Intoxication due to excessive administration of abamectin resulted in the intoxication of 16 calves, in two distinct farms. Toxicosis caused by coumarin derivatives resulted in the death of six cattle after accidental ingestion of these rodenticides near the pens. Arsenic poisoning occurred due to ingestion of ant poison, available in bone meal and a mineral salt, through baths with arsenic-based ticks, or in cases later confirmed by toxicological analysis, resulting in the death of 109 cattle. Sodium chloride toxicosis resulted in the death of 10 sheep that became ill in two farms after excessive consumption of salt and private access to water. The diagnosed copper poisoning resulted in the death of 165 ruminants (154 cattle, 10 sheep, and 1 goat). Urea poisoning occurred due to excessive ingestion by 13 cattle and 4 buffaloes, without prior adaptation. Cases of poisoning by ionophore antibiotics occurred in 11 sheep, 18 buffaloes, and 4 cattle. In all cases, the source of exposure was mineral salt and/or feed with an excess of ionophores. The results of the laboratory tests varied according to the type of intoxication.

**Discussion:** Among the means of diagnosing poisoning by toxic agents, minerals, and dietary additives, anamnesis should be detailed and highlighted to present all relevant information. It is the basis for toxicological diagnosis, because it generates information that helps in the definitive elucidation of cases and establishing control and prophylaxis plans, facilitates the prediction of prognosis, and directs the application of appropriate therapy, when possible. In the intoxication diagnoses reported here, the toxicological examination was important in elucidating the toxicosis caused by organophosphates, coumarin derivatives, arsenic, and copper, but the referral for toxicological analysis was previously indicated by a hypothesis generated during the anamnesis. Therefore, anamnesis becomes important yet elusive as toxicological examination leading to diagnosing intoxication.

**Keywords:** toxicology, diagnosis, chemical substance, farm animals.

**Descritores:** toxicologia, diagnóstico, substância química, animais de fazenda.

DOI: 10.22456/1679-9216.118151

Received: 10 November 2021

Accepted: 18 February 2022

Published: 12 March 2022

<sup>1</sup>Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública (DESP), Instituto de Veterinária & <sup>3</sup>Departamento de Nutrição Animal e Pastagens (DNAP), Instituto de Zootecnia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Seropédica, RJ, Brazil. <sup>2</sup>Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Pará (UFPA), Castanhal, PA, Brazil. <sup>4</sup>Instituto de Estudos do Trópico Úmido (IETU), Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará (Unifesspa), Xinguara, PA. CORRESPONDENCE: M.F. Brito [marilene@ufrj.br]. DESP - Instituto de Veterinária - UFRRJ. CEP 23890-000 Seropédica, RJ, Brazil.

## INTRODUÇÃO

As intoxicações por agentes tóxicos, minerais e aditivos dietéticos são responsáveis por um número importante de mortes em ruminantes no Brasil, e os prejuízos econômicos devem ser considerados. Os meios empregados para se fazer o diagnóstico das intoxicações são obtidos através do histórico, avaliação clínica, achados anátomo e histopatológicos, exclusão de diagnósticos diferenciais e exames toxicológicos [15]. Há diferentes vias de exposição aos agentes tóxicos, dentre elas ressaltam-se as vias oral, inalatória e percutânea [8].

Substâncias com efeito preventivo ou curativo, podem ser potencialmente danosas e incluem produtos parasiticidas destinados ao combate de endo e ectoparasitos, como os organofosforados e abamectina, produtos rodenticidas, como os derivados da cumarina, e metais pesados como o arsênio. Certos minerais e aditivos dietéticos, apesar dos benefícios nutricionais e até mesmo que sejam essenciais, podem se tornar agentes tóxicos com graves repercussões à saúde dos animais, a partir do momento em que são administrados em excesso e geram quadros de intoxicação, dentre os quais destacam-se o cloreto de sódio, cobre, ureia e os antibióticos ionóforos [24].

O presente estudo aponta os diagnósticos de intoxicações acidentais em ruminantes observados em um período de 65 anos, a partir dos arquivos do Setor de Anatomia Patológica da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (SAP - UFRRJ).

## MATERIAIS E MÉTODOS

### *Substâncias químicas*

Os diagnósticos de natureza tóxica por produtos carrapaticidas, rodenticidas, metais pesados, macro e micronutrientes e aditivos dietéticos em ruminantes, foram revisados a partir dos arquivos do SAP - UFRRJ, no período compreendido entre janeiro de 1953 a dezembro de 2017.

### *Exames*

O SAP - UFRRJ recebeu, ao longo dos anos, amostras de tecidos de ruminantes oriundos principalmente, do estado do Rio de Janeiro, mas também de outros estados do Brasil. Uma boa parte das amostras foi coletada nos locais dos surtos, pela equipe de Médicos Veterinários do SAP. Os diagnósticos foram realizados e confirmados com base na associação dos achados

epidemiológicos, clínicos, anatomopatológicos e, em alguns casos, por exames histoquímicos (trícromico de Masson e ácido rubeânico) e toxicológicos.

A partir dos arquivos do SAP - UFRRJ, as fichas de requisição anatomopatológicas foram separadas e novas lâminas histológicas foram cortadas a partir dos blocos de parafina ou uma nova leitura foi realizada a partir de lâminas arquivadas, muitas das quais foram recoradas com Hematoxilina-Eosina<sup>1</sup>.

A histoquímica por tricrômico de Masson<sup>1</sup> foi utilizada como ferramenta para esclarecer os diagnósticos suspeitos de intoxicação por antibióticos ionóforos, através da coloração de fragmentos de musculatura esquelética e cardíaca. A histoquímica por ácido rubeânico<sup>1</sup> realçou a visualização de depósitos de cobre em amostras de fígado, nos casos suspeitos de intoxicação por este mineral.

Em 3 surtos por intoxicação, amostras foram remetidas para laboratórios de toxicologia. Em 1 surto foram enviadas amostras de fígado e rim de bezerro intoxicado por organofosforado. Em outro surto, conteúdo do abomaso e amostras de fígado, rim e cevada ingerida pelos bovinos intoxicados por derivados da cumarina foram refrigeradas e enviadas. E em outro surto foram remetidas amostras de farinha de osso, sal mineral, conteúdo do abomaso, pelos e fragmentos de fígado de bovinos intoxicados por arsênio.

## RESULTADOS

Durante o período do estudo (1953-2017), foram diagnosticados 372 casos de intoxicações em ruminantes por produtos de natureza tóxica, minerais, ou ainda por aditivos dietéticos. Dentre os 372 animais estudados, 85,5% (318) eram bovinos e 14,5% (54) corresponderam a caprinos, ovinos e bubalinos (Tabela 1).

Foram registradas 16 mortes em bovinos intoxicados por organofosforados (11 vacas e 5 bezerras) no RJ. O rebanho era formado por 74 bovinos da raça Holandesa, criados em sistema semi-extensivo. Durante a inspeção na fazenda observou-se que organofosforados eram usados sobre as sacas de quirera de arroz e milho para controlar insetos e que muitas vezes, de forma acidental, esses alimentos contaminados com resíduos de organofosforados eram usados para alimentar o gado. O início dos sinais clínicos foi de 3 h a 2 dias. Os sinais clínicos e achados anatomopatológicos desse surto e dos demais a serem descritos são encontrados na Tabela 2. Através de exame toxicológico foram identi-

ficados organofosforados (Forate, Paration, Malation, Triclorfon e Clorpirifós) nas amostras de fígado e rim de 1 bezerro de 1 ano.

A administração excessiva de abamectina culminou na morte de 75% (12/16) bezerros intoxicados, em 2 propriedades distintas, uma no RJ e a outra no estado do Pará. A idade e o peso dos animais variavam de menos de 6 meses a 10 meses e de 80 e 150 kg, respectivamente. Em um dos surtos, os bezerros foram vermifugados com 5 mL/50 kg de abamectina. Em outro surto utilizou-se seringa sem graduação. Os sinais clínicos iniciaram-se 5 h após a administração do produto.

A intoxicação por derivados cumarínicos resultou na morte incidental de 50% (3/6) de bovinos de corte em 1 propriedade com 43 bovinos no RJ. O início dos sinais clínicos variou de 19 h a 116 h. Foram identificados derivados cumarínicos (Warfarina, Bromadiolone e Brodifacoum) nas amostras de conteúdo dos pré-estômagos, no fígado e rim, e na cevada ofertada aos bovinos que adoeceram.

Na epidemiologia dos diagnósticos de intoxicação pelo arsênio consta a ingestão de formicida, disponibilizado erroneamente na farinha de osso e no sal mineral ofertados aos bovinos (surto no Paraná), ou através de banhos carrapaticidas com produto à base de arsênio (surtos em 2 propriedades no Rio de Janeiro). Nestes 3 surtos morreram 109 bovinos. O início dos sinais clínicos nos surtos variou de 48 h a 2 dias. O exame toxicológico realizado em amostras de pelos evidenciou 2,1 ppm em bovino intoxicado em 1 dos surtos no Rio de Janeiro e 4,11 ppm e 4,15 ppm em bovinos intoxicados no surto do Paraná.

A intoxicação por cloreto de sódio resultou na morte de 50% (4/8) de ovinos que adoeceram em 1 propriedade no estado do Pará. Os ovinos foram privados de sal comum por 3 dias e quando este foi ofertado, os mesmos ingeriram uma grande quantidade com avidez. Além disso, os ovinos receberam resíduo de cervejaria com 3,3% de sal mineral, fornecido à vontade, e o cocho de água era insuficiente para a lotação existente. Outro diagnóstico de intoxicação por sal em ovinos foi realizado em 1 propriedade no RJ, em que 50% (1/2) dos ovinos que adoeceram, acabou morrendo. Os animais eram alimentados com sobras de restaurante e tinham acesso privado a água. O início dos sinais clínicos, em ambos os surtos, variou de 2 h a 48 h.

Os diagnósticos de intoxicação por cobre resultaram na morte de 165 ruminantes (154 bovinos, 10 ovinos e 1 caprino). Em apenas poucos meses em uma mesma propriedade morreram 146 bovinos. Nos diagnósticos em bovinos e ovinos a oferta excessiva de cobre incorporado ao sal mineral e administrado aos ruminantes culminou na morte dos animais. No único caprino intoxicado, ocorreu a ingestão acidental por cianeto de cobre. Em todos os casos, os sinais clínicos se iniciaram dias a semanas após o consumo excessivo de cobre. Foram coletadas amostras de fígado de 3 animais na propriedade em que morreram 146 bovinos, e as análises toxicológicas resultaram em 2.008, 2.783 e 4.906 mg/kg de cobre. A coloração histoquímica pelo ácido rubeânico, em fragmentos de fígado, permitiu observar grânulos acastanhados no citoplasma dos hepatócitos em todos os casos diagnosticados.

Os diagnósticos de intoxicação por ureia ocorreram por excesso de oferta a bovinos, o que culminou na morte de 3 vacas (casos no RJ). Outro diagnóstico foi estabelecido e culminou na morte de 9 novilhas prenhes, que receberam no cocho um suplemento com grande quantidade de ureia sem a prévia adaptação (casos no RJ), e um terceiro diagnóstico foi concluído em uma criação de bovinos e bubalinos no estado do Pará. Tanto os bovinos como os bubalinos receberam ureia como suplemento, pela primeira vez, cerca de 5 vezes acima do recomendado e sem adaptação. Neste terceiro diagnóstico, 5 animais adoeceram (1 bovino e 4 bubalinos) e 3 morreram (1 bovino e 2 bubalinos). Os 2 bubalinos que se recuperaram receberam 2 L de ácido acético a 4%. O início dos sinais clínicos de todos os casos aqui relatados foi de 30 min a 1 h.

As intoxicações por antibióticos ionóforos ocorreram nas espécies ovina, bubalina e bovina e resultaram na morte de 33 ruminantes em 4 surtos (3 surtos no Rio de Janeiro e 1 surto no Pará). Em todos os casos, os sinais clínicos se iniciaram entre 2 e 3 dias, exceto no surto em bubalinos que apresentou clínica tardia, a partir do 40º dia. A intoxicação pela ingestão de ionóforo no surto em bubalinos ocorreu com a dose de 4,2 a 6,4 mg/kg de lasalocida. Em todos os casos de intoxicação por ionóforos a fonte de exposição foi a oferta de sal mineral e/ou ração com excesso do ionóforo. A coloração histoquímica pelo tricrômico de Masson, em amostras de musculatura cardíaca e esquelética, permitiu destacar os focos de necrose em todos os casos.

**Tabela 1.** Intoxicação por agentes tóxicos, minerais e aditivos dietéticos em ruminantes diagnosticadas no SAP - UFRRJ durante 65 anos (1953-2017).

Agentes tóxicos	Bovino	Caprino	Ovino	Bubalino
Organofosforado	16	-	-	-
Abamectina	16	-	-	-
Derivados da cumarina	6	-	-	-
Arsênio	109	-	-	-
Cloreto de sódio	-	-	10	-
Cobre	154	1	10	-
Ureia	13	-	-	4
Antibiótico ionóforo	4	-	11	18
Total	318	1	31	22

**Tabela 2.** Sinais clínicos e achados anatomopatológicos das intoxicações por substâncias químicas em ruminantes diagnosticadas no SAP - UFRRJ durante 65 anos (1953-2017).

Substância	Sinais clínicos	Achados anatomopatológicos
Organofosforado	Paralisia flácida dos membros e da cauda, tremores musculares, sialorreia, dispneia, atonia ruminal, movimentos de pedalagem, decúbito lateral e morte	Hemorragia e congestão no pulmão, rim e baço
Abamectina	Incoordenação, tremores musculares, espasticidade de membros, abdução de membros torácicos, nistagmo, sialorreia e protrusão da língua	Ausente
Derivados cumarínicos	Incoordenação, apatia, sialorreia, anorexia, redução dos movimentos ruminais, diarreia aquosa e/ou sanguinolenta	Hemorragias cavitárias, em mucosas, em órgãos torácicos e abdominais e em músculos
Arsênio	Apatia, espasmos musculares, anorexia, timpanismo, abaulamento da parede do abdome do lado direito, rompimento da pele, evisceração e perfuração do abomaso	Congestão, hemorragia, necrose com formação de extensas úlceras, por vezes com perfuração da parede do abomaso
Cloreto de sódio	Incoordenação, opistótono, pressão da cabeça contra objetos, tremores musculares, cegueira bilateral ou estrabismo dorsomedial, apatia, taquicardia, taquipnéia, timpanismo, diarreia fétida esverdeada e desidratação	Eventual achatamento das circunvoluções cerebrais, necrose neuronal, vacuolização do neurópilo, edema perineuronal e perivascular (surto no PA); hiperemia da mucosa do abomaso, leve edema perineuronal e perivascular e astrocitose multifocal (surto no RJ)
Cobre	Apatia, anorexia, andar cambaleante, icterícia e hemoglobinúria	Icterícia, fígado amarelado, rins escuros, baço congesto, mucosa do abomaso hiperêmica, petéquias no epicárdio, necrose tubular renal, pigmento de hemoglobina no lúmen dos túbulos renais, retenção biliar, necrose centrolobular e vacuolização de hepatócitos
Ureia	Tremores musculares, incoordenação, sialorreia, timpanismo, apatia e respiração abdominal	Forte odor amoniacal no conteúdo ruminal
Antibiótico ionóforo	Fraqueza muscular, incoordenação, dor à palpação da musculatura esquelética, arritmia cardíaca, respiração dificultosa e mioglobinúria (este último apenas nos surtos em ovinos e bovinos)	Áreas pálidas no miocárdio e em músculos esqueléticos, focos de necrose de cardiomiócitos e de fibras musculares esqueléticas associados a leve infiltrado inflamatório mononuclear e a mineralização

## DISCUSSÃO

As intoxicações em ruminantes têm sido abordadas pontualmente em levantamentos que contemplam as diversas causas de morte nestas espécies no Brasil [1,11,13,16,18]. Os casos de intoxicação por agentes tóxicos, minerais e aditivos dietéticos em ruminantes diagnosticados no SAP - UFRRJ, durante 65 anos (1953 a 2017), foram estabelecidos através dos dados epidemiológicos, clínicos, macroscópicos e histopatológicos e, em alguns casos, por exames histoquímicos e toxicológicos. Portanto, este estudo ressalta-se a importância de levantamentos em vários estados da federação, já que entendemos que os dados são, de toda a certeza, subestimados, dada às dificuldades de logística para necropsia e envio de material aos laboratórios de diagnóstico e ao hábito e crenças de incriminar outras causas, como por exemplo envenenamentos ofídicos ou plantas tóxicas.

Os organofosforados são utilizados como inseticidas de uso agrícola ou veterinário e as abamectinas são indicadas como endo e ectoparasiticidas [3,23]. Porém, a forma de intoxicação por organofosforados no presente estudo, de forma não usual, difere das relatadas até o presente, visto que este produto foi utilizado diretamente sobre as sacas de quirera de arroz e milho para controlar insetos, desta forma os grãos contaminados de forma acidental com resíduos destes produtos eram usados para alimentar o gado. Em relação aos casos de intoxicação por abamectina, a administração da mesma em bezerros menores de 6 meses resultou em intoxicação, visto que o uso dessa substância nessa faixa etária não é recomendado por ultrapassar a barreira hematoencefálica [17]. As dosagens não ajustadas de acordo com o peso do animal, culminaram com sobredosagem e resultaram em intoxicação. Essas formas de toxicose já haviam sido relatadas [17].

Os derivados da cumarina são rodenticidas de uso legal destinados ao controle e eliminação de populações de roedores, principalmente, ratos [10]. A intoxicação por rodenticidas em animais de produção são raras, diferentemente do que é observado em animais de companhia [20]. No entanto, no ano de 1920 foi a causa de grande mortandade em bovinos na América do Norte, como parte de uma doença misteriosa com clínica de sangramento intenso após pequenos ferimentos e desvendada anos depois por isolamento de dicumarol e varfarina [27]. A intoxicação em rumi-

nantes ocorre acidentalmente, pela ingestão de iscas colocadas próximas ao cocho e baias dos animais, para atrair e matar roedores em ambientes de depósito de rações [5], como nos casos aqui descritos.

O arsênio é um metal pesado e atualmente tem sido rara a toxicose por este agente, pois o seu uso foi banido das atividades pecuárias [9]. Neste estudo, as formas de intoxicação por arsênio em bovinos coincidem com a prática do uso de banhos carrapaticidas à base deste metal, principalmente na década de 80, e pela ingestão acidental de formicida à base de arsênio, o que em parte já foi relatado [2], e difere da forma mais recentemente relatada que foi associada ao pastoreio de bovinos em áreas pulverizadas com herbicidas à base deste metal [9].

O cloreto de sódio, frequentemente referido como sal comum, é a associação dos macroelementos essenciais e juntos são responsáveis por manter a pressão osmótica, o equilíbrio ácido-básico e por controlar o metabolismo da água [26]. A intoxicação tem sido descrita em ovinos pelo excesso do consumo de sal associado à privação da água, em particular devido ao número de bebedouros insuficientes para atender ao tamanho do rebanho [22,28], o que também foi observado nos casos dos ovinos intoxicados neste levantamento. Sabe-se que a intoxicação pelo sal é uma das causas de polioencefalomalácia. Portanto, o histórico, como parte da epidemiologia, é uma das melhores formas de direcionamento do diagnóstico [14], e os achados macro e microscópicos observados nos ovinos do surto do PA e em 1 ovino que morreu no surto do RJ são compatíveis com o quadro de polioencefalomalácia.

Quando em excesso, o cobre é tóxico a ruminantes. Os casos ocorrem através da ingestão de suplemento mineral contendo quantidades de cobre acima das exigências nutricionais ou suplemento mineral destinado a bovinos e erroneamente ofertado a ovinos (espécie mais sensível), pastejo em áreas de trevo branco ou vermelho e pastejo em áreas pulverizadas com herbicidas à base de cobre [6]. Devido à baixa capacidade de excreção biliar de cobre, principalmente na espécie ovina, justifica-se o baixo nível de tolerância do aumento do cobre incorporado a alimentos e ofertado aos animais [12]. Neste estudo a espécie bovina apresentou o maior número de intoxicados devido à oferta de quantidades de cobre, em excesso, a grande número de bovinos em uma mesma propriedade. Neste

surto, a análise toxicológica de amostras de fígado de 3 bovinos revelou 2.008, 2.783 e 4.906 mg/kg de cobre. Estes valores foram suficientes para evidenciar à microscopia, necrose centrolobular de hepatócitos. A técnica histoquímica pela rodanina evidenciou grânulos acastanhados no citoplasma dos hepatócitos de ruminantes intoxicados, o que denotou que o cobre está além da capacidade máxima tolerável [25].

A ureia tem sido usada como fonte de nitrogênio não proteico e a ingestão de grandes quantidades de ureia por ruminantes adaptados ou não a esse alimento, pode gerar elevados teores de amônia no rúmen [21], como nas toxicoses aqui reportadas. Apesar da intoxicação por ureia ser mais comumente documentada em bovinos [14], o início da sintomatologia e sinais clínicos não diferiram nas espécies bovinas e bubalinas aqui descritas. A evolução superaguda requer tratamento de suporte rápido e uma nova readaptação toda vez que a ureia for reintroduzida na alimentação [21].

Os antibióticos ionóforos são aditivos usados para maximizar a produção animal por consequência do aumento da eficácia alimentar [7]. As formas de intoxicação estão relacionadas ao excesso de ionóforo no sal mineral e na ração e/ou pela má homogeneização ao alimento oferecido aos animais [4,7], o que reforça os dados nos ruminantes aqui intoxicados. Os búfalos são mais sensíveis à toxicose por ionóforos do que os bovinos [19], e a estimativa de ingestão de 4,2 a 6,4 mg de lasalocida/kg de peso corporal nos búfalos que adoeceram e morreram neste estudo, reforça que protocolos mais rígidos devem ser tomados para evitar a intoxicação nessa espécie. A técnica histoquímica pelo tricrômico de Masson destacou as fibras musculares estriadas esqueléticas e cardíaca com degeneração e necrose, técnica que, em geral, também é utilizada para evidenciar focos de fibrose [7].

Dentre os meios de diagnóstico das intoxicações por agentes tóxicos, minerais e aditivos dietéticos, destaca-se a anamnese, que deve ser criteriosa, de forma a se obter todas as informações relevantes. Ela é a base para o diagnóstico toxicológico e, determina

se haverá sucesso ou não na identificação do agente, na instituição da terapia apropriada e, na elucidação definitiva de um caso de intoxicação fatal [24]. Nos diagnósticos de intoxicação aqui reportados, o exame toxicológico foi importante na elucidação dos quadros de toxicose por organofosforados, derivados cumarínicos, arsênio e cobre, porém o encaminhamento para análise toxicológica é previamente apontado por hipótese gerada durante a anamnese. Nos casos de intoxicação, esta torna-se até mais importante e elucidativa que o exame toxicológico.

## CONCLUSÕES

A intoxicação por cobre foi a mais frequentemente observada e, de forma geral, a espécie bovina foi a mais afetada. A falta de conscientização dos produtores rurais quanto ao potencial perigo dos agentes tóxicos, aditivos e minerais, e a incorreta utilização destes nos processos produtivos que envolvem a pecuária, aliados à falta de assistência técnica especializada, permitem que se incorram a erros que culminam com doenças e mortes de animais em um rebanho.

A maioria das toxicoses não é resolvida com tratamento e o prognóstico, em geral, é reservado a desfavorável e a maioria dos animais afetados acaba morrendo, o que gera enormes perdas econômicas aos pecuaristas.

## MANUFACTURER

<sup>1</sup>Allkimia Comércio de Materiais para Laboratórios. São Paulo, SP, Brazil.

**Funding.** We thank to CAPES (Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel) Brazil - Financing Code 001 for the support and granting of scholarships during the entire period of this work.

**Acknowledgements.** In memoriam of Carlos Maria Antônio Hubinger Tokarnia and Jürgen Döbereiner for their contributions to the discovery of relevant disease problems of Brazilian livestock.

**Declaration of interest.** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

## REFERENCES

- 1 Almeida T.L., Brum K.B., Lemos R.A.A., Leal C.R.B. & Borges F.A. 2013. Doenças de ovinos diagnosticadas no Laboratório de Anatomia Patológica Animal da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1996-2010). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 33(1): 21-29.
- 2 Bertin F.R., Baseler L.J., Wilson C.R., Kritchevsky J.E. & Taylor S.D. 2013. Arsenic Toxicosis in Cattle: Meta-Analysis of 156 Cases. *Journal Veterinary Internal Medical*. 27: 977-981.

- 3 Bertoni E.S., Biondo A.W., Minozzo C.D., Brum J.S., Barros Filho I.R. & Perotta J.H. 2017. Intoxicação aguda por organofosforado em bovinos do Paraná, Brasil. *Archives of Veterinary Science*. 22(4): 62-66.
- 4 Brito E.S.A., Andrade T.G., Oliveira C.H.S. & Moura V.M.B.D. 2020. Surto de intoxicação por monensina em bovinos devido a erro de suplementação. *Ciência Rural*. 50(11): 1-5.
- 5 Brito M.F., Seixas J.N., Jabour F.F., Andrade G.B., Cunha B.R.M., França T.N. & Peixoto P.V. 2005. Sobre um surto de envenenamento por derivado cumarínico em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 25(3): 143-149.
- 6 Cardoso T.C., Parizott, L.H., Evangelista C.M., Hemckmeier D., Melchiorretto E., Sutil D.V. & Gava A. 2014. As diferentes formas de intoxicação por cobre em ovinos. In: *Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário* (Cuiabá, Brazil). p.1.
- 7 García E.N., Pistán M.E., Lértora W.J., Mastrantonio G.E. & Cholich L.A. 2020. Monensin poisoning in buffalo feedlot from Argentina. *Revista Veterinaria*. 31(1): 38-41.
- 8 Garcia R.C.T., Flório J.C. & Górnaiak S.L. 2020. Toxicocinética. In: Spinosa H.S., Górnaiak S.L. & Palermo-Neto J. (Eds). *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 2.ed. São Paulo: Manole, pp.11-27.
- 9 Gonçalves M.A., Cruz R.A.S., Reis M.O., Pavarini S.P., Sonne L. & Driemeier D. 2017. Vascular injury in spontaneous subacute toxicosis caused by organic arsenic in cattle. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 37(7): 676-680.
- 10 Górnaiak S.L. 2020. Raticidas. In: Spinosa H.S., Górnaiak S.L. & Palermo-Neto J. (Eds). *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 2.ed. São Paulo: Manole, pp.215-226.
- 11 Guitart R., Croubels S., Caloni F., Sachana M., Davanzo F., Vandembroucke V. & Berny P. 2010. Animal poisoning in Europe. Part 1: Farm livestock and poultry. *The Veterinary Journal*. 183: 249-254.
- 12 López-Alonso M., Carbajales P., Miranda M. & Pereira V. 2017. Subcellular distribution of hepatic copper in beef cattle receiving high copper supplementation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 42: 111-116.
- 13 Mello L.S., Bianchi M.V., Bandinelli M.B., Sonne L., Driemeier D. & Pavarini S.P. 2017. Causas de morte em vacas leiteiras no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 37(9): 916-920.
- 14 Niles A. 2017. Toxicoses of the ruminant nervous system. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 33: 111-138.
- 15 Poppenga R.H. & Hooser S.B. 2020. Commercial and Industrial Chemical Hazards for Ruminants: An Update. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 36: 621-639.
- 16 Rissi D.E., Pierezan F., Oliveira Filho J.C., Figuera R.A., Irigoyen L.F., Kommers G.D. & Barros C.S.L. 2010. Doenças de ovinos da região central do Rio Grande do Sul: 361 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 30(1): 21-28.
- 17 Rodrigues D.C., Buzullini C., Pereira T.A., Curz B.C., Gomes L.V.C., Soares V.E., Bastos T.S.A., Couto L.F.M., Lopes W.D.Z., Oliveira G.P. & Costa A.J.D. 2018. Avermectin toxicity in bovines less than thirty days old. *Research in Veterinary Science*. 118: 403-412.
- 18 Rondelli L.A.S., Silva G.S., Bezerra K.S., Rondelli A.L.H., Lima S.R., Furlan F.H., Pescador C.A. & Colodel E.M. 2017. Doenças de bovinos em Mato Grosso diagnosticadas no Laboratório de Patologia Veterinária da UFMT (2005-2014). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 37(5): 432-440.
- 19 Rozza D.B., Corrêa A.M.R., Leal J.S., Bandarra P.M., Guagnini F.S., Raymundo D.L. & Driemeier D. 2007. Intoxicação experimental por monensina em búfalos e bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 27(4): 172-178.
- 20 Seljetun K.O., Vindenes V., Oiestad E.L., Brochmann G.W., Eliassen E. & Moe L. 2020. Determination of anticoagulant rodenticides in faeces of exposed dogs and in a healthy dog population. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 62(30): 1-9.
- 21 Sharma S.K., Monika J., Kuldeep K. & Parmjeet 2017. Acute Urea Poisoning in Buffaloes: Case Study. *Journal of Veterinary Sciences*. 3(1): 2581-3897.
- 22 Široká Z., Labaj V., Piják M. & Svobodová Z. 2017. Accidental sodium chloride poisoning in sheep – a case study. *Acta Veterinaria Brno*. 86: 213-218.
- 23 Spinosa H.S. 2020. Organofosforados e carbamatos. In: Spinosa H.S., Górnaiak S.L. & Palermo-Neto J. (Eds). *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 2.ed. São Paulo: Manole, pp.180-188.
- 24 Spinosa H.S. & Fukushima A.R. 2020. Introdução à toxicologia veterinária. In: Spinosa H.S., Górnaiak S.L. & Palermo-Neto J. (Eds). *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 2.ed. São Paulo: Manole, pp.3-10.
- 25 Strickland J.M., Herdt T.H., Slegde D.G. & Buchweitz J.P. 2019. Short communication: Survey of hepatic copper concentrations in Midwest dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 102(5): 4209-4214.

- 26 Sucupira M.C.A. 2020.** Intoxicação por micronutrientes e pelo cloreto de sódio. In: Spinosa H.S., Górnaiak S.L. & Palermo-Neto J. (Eds). *Toxicologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 2.ed. São Paulo: Manole, pp.412-436.
- 27 Wardrop D. & Keeling D. 2008.** The story of the discovery of heparin and warfarin. *British Journal of Haematology*. 141: 757-763.
- 28 Yadav R., Gupta S.R., Sain M.L., Nayak T.C. & Savita. 2020.** Case report on accidental sodium chloride poisoning in sheep. *The Haryana Veterinarian*. 50(2): 291-293.

