

- **Intoxicação por amônia em bovinos causada pela ingestão de uréia dietética: conceitos básicos e novas descobertas**
- *Ammonia intoxication in dairy and beef cattle caused by the ingestion of dietary urea: basic concepts and new findings*
- *Intoxicación por amoníaco en vacunos causada por la ingestión de urea dietética: conceptos básicos y nuevos hallazgos*

Sandra Satiko Kitamura ¹ - CRMV-SP - n° 11094

Enrico Lippi Ortolani ² - CRMV-SP- n° 2042

Alexandre Coutinho Antonelli ³ - CRMV-SP - n° 11658

Universidade de São Paulo - FMVZ-USP
Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87
Cidade Universitária - São Paulo - SP
CEP: 05508-000
Email: ortolani@usp.br

¹ Mestre em Clínica Veterinária – FMVZ/USP

² Prof. Assoc. Depto de Clínica Médica – FMVZ/USP

³ Pós-graduando em Clínica Veterinária – FMVZ/USP

RESUMO

O uso de uréia dietética é comum na suplementação de bovinos criados extensivamente. A ingestão excessiva de uréia frequentemente é causa de intoxicação por amônia, composto derivado da digestão da uréia. A amônia, em quantidades elevadas no organismo, provoca severo quadro nervoso, pulmonar e digestivo, podendo levar o bovino à morte. A partir de estudos recentes, que demonstraram a importância dos rins na eliminação da amônia do organismo, recomenda-se também que o tratamento desta intoxicação seja realizado por meio de rápida reposição de fluidos e uso de diurético [iv]. A intoxicação é prevenida por uma série de cuidados dietéticos.

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

O principal fator limitante à produtividade de bovinos criados extensivamente em países de clima tropical é a proteína dietética, diminuta nos seus capins, em especial durante o período seco (BORTOLUSSI; TERNOUTH; McMENIMAN, 1996). Para que tanto o ganho de peso como a produção leiteira sejam mantidos durante o ano todo, tem sido recomendada a suplementação de fontes protéicas na dieta dos bovinos adultos. A melhor fonte é a proteína de origem vegetal, em especial os farelos de soja e de algodão, porém estes alimentos são caros, sendo utilizados em pequena quantidade na suplementação. Assim, grande parte da proteína suplementada tem sido na forma de nitrogênio não-protéico (NNP). Sem qualquer dúvida, a uréia é o NNP mais utilizado em nosso meio. Geralmente, a uréia pode substituir com eficiência até 35% da quantidade total de proteína na dieta. Ela tem sido misturada tanto ao chamado “sal proteinado” (mistura de sal mineral, uréia, proteína de origem vegetal e concentrado energético), como em rações utilizadas em confinamento ou semiconfinamento e também numa “dobradinha” com a cana-de-açúcar. Estima-se hoje que no Brasil pelo menos 10 milhões de bovinos recebam “sal proteinado”, 3 milhões sejam mantidos em confinamento ou semiconfinamento e 2 milhões sejam alimentados com a associação cana-de-açúcar e uréia (MORGULIS, 2002, comunicação pessoal).

A uréia é hidrolisada no rúmen pelos seus microorganismos, numa reação catalisada pela urease, em quase a sua totalidade a amônio (NH_4^+), CO_2 e água, enquanto que pequena parte é transformada em amônia (NH_3). Essa reação pode se iniciar já no 10º min após a ingestão e se prolongar até 100 min. O pH ideal para a atividade máxima da urease é entre 7,0 a 8,5 (MAHADEVAN; SAUER; ERFLE, 1976). Quanto maior for o pH ruminal e a quantidade de uréia na dieta maior será a concentração de amônia no órgão. Enquanto que o amônio tem um caráter ácido e hidrofílico, a amônia é alcalina e lipofílica. Esta última característica faz com que apenas a amônia possa ser absorvida do rúmen e do omaso ao organismo. Pequenas quantidades de amônia são eficientemente desintoxicadas à uréia pela mitocôndria dos hepatócitos no ciclo de Krebs-Hanseleit ou da uréia. Para cada molécula de amônia, há formação de uma de uréia, 40 vezes menos tóxica que a amônia, com consumo de 3 moléculas de ATP, fornecido pelo ciclo de Krebs. A adaptação progressiva a crescentes quantidades de uréia na dieta é feita para que o organismo aumente a atividade das cinco enzimas do ciclo da uréia e armazene

maior quantidade dos aminoácidos participantes do seu ciclo: arginina, ornitina e arginina (FRØSLIE, 1977; VISEK, 1968; VISEK, 1979; VISEK, 1984). Animais que foram anteriormente alimentados com dieta alta em proteína raramente apresentarão intoxicação por amônia, quando a uréia for introduzida na ração, em virtude da grande atividade do ciclo da uréia (MORRIS; PAYNE, 1970). Por outro lado, quanto maior for o grau de insuficiência bioquímica hepática menor será a dose de uréia tolerada para causar intoxicação. Cita-se, ainda, como fatores predisponentes, o jejum prolongado e a adição de farelo de soja junto com a uréia. No primeiro caso, o pH do fluido ruminal eleva-se e permanece entre 7,3 e 7,8, facilitando uma rápida ação da urease, enquanto, no caso da soja, esta pode conter a enzima urease, acelerando a hidrólise da uréia (FRØSLIE, 1977).

Geralmente, a maioria dos surtos de intoxicação por amônia ocorre em animais não adaptados, que ingeriram, logo no primeiro dia, altas doses de uréia na dieta. Contudo, têm sido descritos casos de intoxicação em bovinos adequadamente adaptados à uréia, mas que receberam subitamente duas ou três vezes a mais a dose desta substância (DAVIS; ROBERTS, 1959; RADOSTITS; BLOOD; GAY, 1995; REPP; WARD; HALE, 1955). No Brasil, foi descrito um surto em cabras, já adaptadas à uréia, para as quais foi oferecida uma ração concentrada comercial que continha quase quatro vezes o teor formulado de uréia (ORTOLANI; MORI; FILHO, 2000).

PATOGENIA

Quando a quantidade de amônia absorvida ultrapassar em muito a capacidade do ciclo da uréia, a intoxicação aguda pode advir. A amônia tem grande capacidade de migrar para o interior das células, em especial do sistema nervoso. Amostras de sangue colhidas ao mesmo tempo da artéria carótida e da veia jugular indicaram que nesta última o teor de amônia era 30% inferior, devido à retenção desta no SNC (DAVIDOVICH et al., 1977). A amônia em excesso bloqueia o ciclo de Krebs, diminuindo a disponibilidade de glicose para as células, o que gera um incremento da glicólise anaeróbica com geração de ácido láctico, que pode provocar um quadro de acidose metabólica. A menor disponibilidade de energia afeta intensamente as células do SNC, gerando vários sinais clínicos, como hipersensibilidade, incoordenação motora, atonia ruminal, sialorréia, nistagmo, midríase e episódios convulsivos. No sistema nervoso periférico, a amônia

umenta a condução nervosa, provocando o surgimento de fasciculações e tremores musculares disseminados. A hiperamoniemia “per se” pode diminuir sensivelmente o funcionamento do próprio ciclo da uréia, pois bloqueia

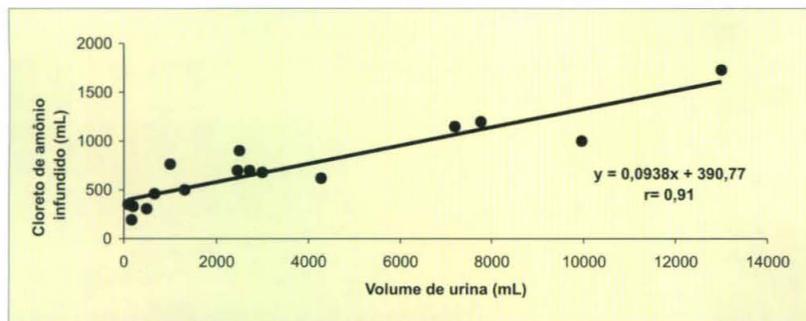


Figura 1 - Influência da produção urinária durante a indução de intoxicação por amônia sobre a quantidade de solução de cloreto de amônio usado para causar convulsão em garrotes

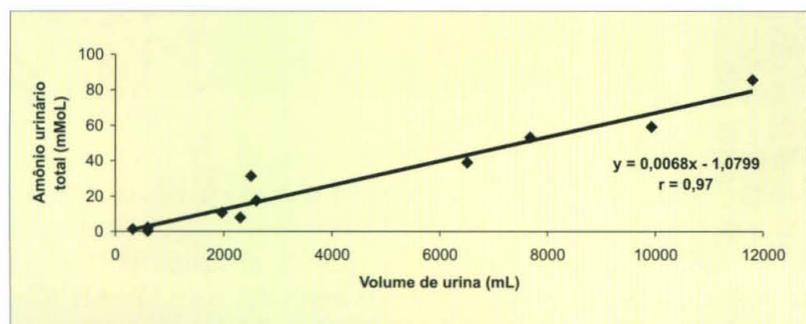


Figura 2 - Influência da produção urinária durante a indução de intoxicação por amônia sobre a quantidade total de amônio excretado durante a infusão de NH₄CL

a atividade da enzima glutamina sintetase, assim como o ciclo da uréia, diminuindo a oferta de ATP para a transformação de amônia em uréia (FRØSLIE, 1977; VISEK, 1979). Se por um lado a hiperamoniemia altera a oferta intracelular de energia, por outro provoca uma intensa hiperglicemia, devida ao incremento da gliconeogênese e ao bloqueio da utilização da glicose pelos tecidos, causada por uma hipoinsulinemia. Como a amônia é altamente irritante aos pulmões, um intenso edema pulmonar pode ocorrer, chegando a colaborar num freqüente quadro de desidratação que acomete o bovino intoxicado (KITAMURA, 2002).

Trabalhos recentes demonstraram, pela primeira vez, que os rins têm um papel importante na eliminação de amônia do organismo de um bovino intoxicado por esta substância (KITAMURA, 2002; ORTOLANI et al. 2002). Nestes experimentos foi induzida uma intoxicação por amônia, por meio de infusão de cloreto de amônio [iv] até o surgimento de episódios convulsivos, sendo coletada toda a urina eliminada. Quanto maior foi a micção durante o curso da intoxicação, maior foi a quantidade de cloreto de amônio

necessária para convulsionar os animais ($r = 0,91$); os bovinos mais susceptíveis praticamente não urinaram durante a intoxicação, enquanto os mais resistentes eliminaram de 8 a 13L de urina (Figura 1). Detectou-se ainda que, quanto maior a quantidade de urina produzida, maior foi a excreção de amônia na urina ($r = 0,97$) (Figura 2). Enquanto os mais resistentes eliminaram, no decorrer da intoxicação e durante a primeira hora de tratamento, pela urina, 22,4% da amônia injetada, os mais susceptíveis eliminaram apenas 3,4%. O motivo dessa diurese não é completamente conhecido, mas constatou-se que quanto menor o pH sanguíneo ($r = -0,88$) e o pH urinário menor ($r = -0,67$) maior foi a excreção de amônia urinária. Em ratos, observou-se também que quanto maior o fluxo urinário e menor o pH urinário maior foi o fluxo de amônia para a luz dos túbulos renais (MALNIC; MARCONDES, 1986).

QUADRO CLÍNICO E ACHADOS NECROSCÓPICOS

Os sinais clínicos podem surgir 15min a 1,5h após ingestão de uréia dietética. O quadro clínico apresentado por ruminantes intoxicados por amônia foi pormenorizadamente estudado por Kitamura (2002) e Ortolani et al. (2000). O primeiro sinal visível é uma marcante hipersensibilidade, que resulta num quadro de inquietude e irritabilidade. Uma leve fasciculação pode ser verificada em grupos musculares dos membros anteriores e posterior. Surgem, então,



Figura 3 - Posição de cavalete apresentada por bovino intoxicado por amônia



Figura 4 - Sialorréia apresentada por bovino intoxicado por amônia



Figura 5 - Midríase apresentada por bovino intoxicado por amônia

tremores musculares, que se podem iniciar tanto pela cabeça como pelos membros, seguidos pela região escapular, tórax e abdômen. Nesse estágio, o animal apresenta dificuldades em se locomover, apoiando-se em obstáculos e passando a assumir um aspecto de cavalete (Figura 3); em pouco tempo, ocorre a queda e a permanência em decúbito esternal. Um estado de apatia substituiu a hipersensibilidade inicial. Cerca de 65% dos bovinos apresentam sialorréia (Figura 4) e fezes amolecidas, e pequena porcentagem, diarreia; a atonia ruminal precede o meteorismo gasoso no órgão, principalmente quando o animal passa a permanecer em decúbito lateral (BOLING; KATANYUKUL; NUZUM, 1976; COOMBE; TRIBE; MORRISON, 1960; DAVIS; ROBERTS, 1959; EDJTEHADI; SZABUNIEWICZ; EMMANUEL, 1978;

HALIBURTON; MORGAN, 1989; HELMER; BARTLEY, 1971; ORTOLANI; MARCONDES, 1995; STILES et al., 1970; WORD et al., 1969). Um sinal que acomete os bovinos neste estágio é a presença de vasos episclerais injetados e mucosas congestas (50% dos casos). Antecede o início dos episódios convulsivos o surgimento de nistagmo horizontal



Figura 6 - Episódio convulsivo apresentado por bovino intoxicado por amônia

(100%), vocalização (50%) midríase (65%) (Figura 5), edema pulmonar (53%), mufla seca e menor elasticidade da pele (33%), taquicardia (33%) associado ou não à arritmia (40%) (KITAMURA, 2002). O episódio convulsivo é súbito e drástico demorando cerca de 1 a 2 min, interespçados por períodos de descanso de cerca de 30 seg a 5 min (Figura 6). Durante a convulsão, os batimentos cardíacos podem-se elevar até 150/min e a frequência respiratória até 50/min, em especial quando da ocorrência de edema pulmonar concomitante. Vários episódios convulsivos, no decorrer de até 30 min, podem acontecer até a morte, causada por parada cardiorrespiratória. Durante esta fase pode ocorrer regurgitação de conteúdo ruminal.

Nem todos bovinos têm evolução do quadro clínico como o descrito acima. Antonelli e Ortolani (2002, comunicação pessoal) administraram, de uma única vez dose ideal diária de uréia, indicada para bovinos adaptados, a animais não adaptados a este suplemento. Destes, 75% apresentaram inquietude e fasciculação, e apenas 12,5%, tremores musculares, evoluindo todos para uma plena recuperação num intervalo de 20 min.

Na necropsia, pode ser detectado quando da abertura do rúmen forte odor amoniacal, edema pulmonar e, em alguns casos, presença de fluido ruminal nos pulmões. No exame microscópico pode ser constatada a presença de vacuolização em vastas áreas do SNC, de edema pulmonar, bronquite e nefrose tubular (ORTOLANI; MORI; FILHO, 2000).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo deve ser realizado por meio de detecção dos teores de amônia no rúmen e no sangue. Confirma-se o diagnóstico quando as concentrações de amônia ultrapassam 500 mg/L e 800 μ Mol/L no conteúdo ruminal e no sangue, respectivamente. Cuidado deve ser tomado para a amônia não evaporar da amostra, já que ela é um gás. Recomenda-se, assim, que os frascos das amostras de conteúdo ruminal e de plasma sejam tampados e imediatamente congelados até o momento da análise laboratorial. Deve-se usar a EDTA como anticoagulante nas amostras sanguíneas. Pelo caráter alcalino da amônia, ocorre uma elevação no pH do fluido ruminal, sempre superior a 7,5, podendo atingir em casos excepcionais até pH 9,0. Concomitante às mudanças nos teores de amônia e no pH ruminal também são encontrados altos teores sanguíneos de uréia (acima de 5mMol/L), lactato-L (acima de 10mMol/L), glicose (acima de 10 mMol/L) e atividade de creatina quinase (CK, acima de 1000 UI/L).

TRATAMENTO

Até então, o tratamento usual mais proposto para esta intoxicação é a rápida administração de 3 a 5L de ácidos fracos (ácido acético ou vinagre) pela via oral ou intra-ruminal. O objetivo é diminuir o pH ruminal para transformar a amônia em amônio, diminuindo a concentração e absorção do primeiro composto e diminuindo sua absorção pela parede ruminal (BARTLEY et al., 1976; DAVIS; ROBERTS, 1959; WORD et al., 1969). Caso o ácido não seja administrado pela via oral com sonda esofágica, a solução tem grande chance de penetrar pela traquéia, visto que os animais intoxicados, em especial durante o episódio convulsivo, têm dificuldade de deglutição. Os resultados dessa terapia são incertos, em especial quando a quantidade de amônia dentro do organismo já é alta (RADOSTITS; BLOOD; GAY, 1995). Bovinos intoxicados por amônia foram medicados com ácido acético assim que surgiram os primeiros tremores musculares e, mesmo assim, 20% sucumbiram (BARTLEY et al., 1976). Num idêntico experimento, o ácido acético não conseguiu impedir a morte de todos os bovinos intoxicados quando a terapia foi estabelecida no surgimento dos episódios convulsivos (WORD et al., 1969). Por outro lado, duas cabras que já tinham apresentado episódios convulsivos e foram tratadas com vinagre associado ao uso de fluidoterapia e diurético

[iv] exibiram gradual melhora do quadro, até a recuperação plena (ORTOLANI; MOKI; FILHO, 2000). Também tem sido sugerido o tratamento da intoxicação retirando-se de todo conteúdo ruminal, por ruminotomia (BARTLEY et al., 1976). Contudo, essa medida é de mais difícil execução, além de os resultados serem incertos, se os animais já estiverem apresentando episódios convulsivos (ANTONELLI; ORTOLANI, 2002, comunicação pessoal). A administração de até 40L de água gelada, para diminuir a atividade da urease tem sido sugerida, mas ainda faltam maiores estudos para comprovar a eficiência dessa terapia.

Deve ser destacado que, no decorrer da intoxicação, os bovinos vão se desidratando, como constatado pelo aumento da porcentagem do hematócrito (valor basal médio 33% => 42% no episódio convulsivo) e pelo surgimento de sinais clínicos, como menor elasticidade da pele e muflo seco. Um dos principais mecanismos compensatórios para diminuir os efeitos deletérios da desidratação é a redução no fluxo sanguíneo para os rins, a reabsorção de água pelos túbulos renais e conseqüente menor produção de urina (RADOSTITS; BLOOD; GAY, 1995). Assim, parece lógico o tratamento de animais intoxicados por amônia com o uso de fluidoterapia, para combater a desidratação, e de diurético, para diminuir o edema pulmonar, restituindo esse fluido “seqüestrado” para a corrente circulatória e aumentar ao mesmo tempo a produção de urina. Kitamura (2002) observou que o tratamento rápido com 20 a 40 mL /kg de PV de solução salina fisiológica, 1 mg/kg de PV de furosemida (IV) e 1mL/ kg de PV de aminoácidos do ciclo da uréia (Ornitargin®), desde o início das convulsões, além de ter aumentado a excreção de amônia urinária, diminuiu significativamente os teores de amônia e lactato-L no sangue, reduziu o tempo de recuperação para o animal permanecer em estação, restituiu mais rapidamente o apetite e o movimento ruminal, quando comparado ao grupo controle, cujos animais, tratados com pequena quantidade de solução salina (IV), tiveram, ao término do experimento, que ser submetidos a uma imediata intervenção terapêutica para evitar a morte desses animais. Deve ser também ressaltado que a furosemida aumenta ligeiramente a excreção de amônia urinária por diminuir a reabsorção desse composto na alça de Henle (MALNIC; MARCONDES, 1986).

PREVENÇÃO

O ponto chave na prevenção desta intoxicação é o manejo alimentar. A meta de oferecimento de uréia

para animais completamente adaptados é de 1% do total da matéria seca ingerida pelo bovino ou 3% do total de concentrado oferecido. Recomenda-se que a uréia seja gradualmente administrada na dieta, no decorrer de três semanas, aumentando-se 1/3 da dose global em cada uma delas até atingir a dose final, principalmente para animais que anteriormente recebiam dietas com baixo teor de proteína. Quando a uréia for misturada no sal mineral ou “sal proteinado”, recomenda-se que o cocho seja coberto, já que a uréia, além de se dissolver rapidamente na água, nela se concentrando, na forma líquida, é mais tóxica que na forma granulada. Evite ofertar suplementos que contenham uréia para bovinos em jejum, por motivos já explicitados. Para melhorar o aproveitamento da uréia pelo animal e diminuir o risco de intoxicação, deve-se oferecer a uréia com alimentos que contenham altos teores de carboidratos solúveis, tais como milho, sorgo, trigo, etc. Recomenda-se uma nova adaptação à uréia, gradual, toda vez que se interromper, por mais de 15 dias, o fornecimento de alimentação com esse suplemento aos bovinos.

Já existem no mercado rações contendo uréia extrusada, que nada mais é do que a mistura de uréia com grãos ricos em energia, os quais são cozidos sob condições controladas de pressão, temperatura e calor, tornando o amido do grão gelatinizado, o qual encapsula a uréia, fazendo com que sua liberação seja mais lenta no rúmen. Estudo, ainda não publicado, indicou que a extrusão não impede o surgimento de intoxicação por amônia em bovinos, quando esta forma de uréia é oferecida em grandes quantidades, embora o quadro tóxico seja mais brando que o provocado por uréia granulada (ANTONELLI; ORTOLANI, 2002, comunicação pessoal). Também é disponível no mercado uma forma de uréia líquida misturada ao melaço, ao qual é adicionado ácido fosfórico para diminuir o pH do fluido ruminal. Essa solução geralmente não é ingerida em grande quantidade por bovinos, pois é acrescido de outras substâncias que lhe controlam o consumo. Mesmo assim, já foram relatados casos isolados de intoxicação por uréia líquida.

SUMMARY

Dietary urea is a usual supplement for cattle raised under extensive management. Ingestion of high amounts of urea can cause ammonia poisoning. The clinical picture is characterized by nervous, pulmonary and digestive signs and frequently results in death. New findings have shown the important role of the kidneys as to excreting ammonia into the urine, supporting the idea of using IV fluid therapy and diuretics for the successful poisoning treatment. Several dietary measures must be followed to prevent the risks associated with poisoning.

Key words: Ammonia. Poisoning. Cattle. Concepts. New findings.

RESUMEN

El uso de urea dietética es común respecto de la suplementación de vacunos criados extensivamente. La ingestión excesiva de urea suele ser la causa de la intoxicación por amoníaco, compuesto derivado de la digestión de la urea. El amoníaco en cantidades elevadas en el organismo provoca severa condición nerviosa, pulmonar y digestiva pudiendo llevar al vacuno a la muerte. A partir de estudios recientes que demostraron la importancia de los riñones en la eliminación del amoníaco del organismo, se recomienda también que el tratamiento de esta intoxicación se realice por medio de la rápida reposición de fluidos y del uso de diuréticos [iv]. La intoxicación se previene por una serie de cuidados dietéticos.

Palabras clave: Amoníaco. Intoxicación. Vacunos. Conceptos. Nuevos hallazgos.

REFERÊNCIAS

- BARTLEY, E. E. et al. Ammonia toxicity in cattle I. Rumen and blood changes associated with toxicoses and treatments methods. **Journal of Animal Science**, v. 43, n. 4, p. 835-841, 1976.
- BOLING, J. A.; KATANYUKUL, P. J.; NUZUM, C. T. Urea cycle enzyme activity in lambs fed different nitrogen levels at low dietary intakes. **International Journal Nutrition Research**, v. 46, n. 3, p. 395-399, 1976.
- BORTOLUSSI, G.; TERNOUTH, J. H.; McMENIMAN, N. P. Dietary nitrogen and phosphorus depletion in cattle and their effects on liveweight gain, blood metabolite concentrations and phosphorus kinetics. **Journal of Agricultural Science**, v. 126, n. 4, p. 493-501, 1996.
- COOMBE, J. B.; TRIBE, D. E.; MORRISON, J. W. C. Some experimental observations on the toxicity of urea to sheep. **Australian Journal Agricultural Research**, v. 11, p. 247-256, 1960.
- DAVIDOVICH, A. et al. Ammonia toxicity in cattle. II. Change in carotid and jugular blood components associated with toxicity. **Journal of Animal Science**, v. 44, n. 4, p. 702-709, 1977.
- DAVIS, G. K.; ROBERTS, H.F. Urea toxicity in cattle. **Florida Agricultural Experimental State Bulletin**, p. 611, 1959.
- EDJTEHADI, M.; SZABUNIEWICZ, M.; EMMANUEL, B. Acute urea toxicity in sheep. **Canadian Journal Compendium Medicine**, v. 42, n. 1, p. 63-68, 1978.
- FRØSLIE, A. Feed-related urea poisoning in ruminants. **Folia Veterinaria Latina**, v. 7, n. 1, p. 17-37, 1977.
- HALIBURTON, J. C.; MORGAN, S. E. Nonprotein nitrogen-induced ammonia toxicosis and ammoniated feed toxicity syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 5, n. 2, p. 237-249, 1989.
- HELMER, L. G.; BARTLEY, E. E. Progress in the utilization of urea as a protein replacer for ruminants. A review. **Journal of Dairy Science**, v. 54, n. 1, p. 25-51, 1971.
- KITAMURA, S. S. **Intoxicação por amônia em bovinos e ratos: o desempenho renal na desintoxicação e o emprego de tratamentos alternativos**. 2002. 92 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.
- MAHADEVAN, S.; SAUER, F.; ERFLE, J. D. Studies on bovine rumen bacterial urease. **Journal of Animal Science**, v. 42, n. 3, p. 745, 1976.
- MALNIC, G.; MARCONDES, M. **Fisiologia renal**. 3. ed. São Paulo: EPU, 1986. 409 p.
- MORRIS, J. G.; PAYNE, E. Ammonia and urea toxicoses in sheep and their relation to dietary nitrogen intake. **Journal Agricultural Science**, v. 74, p. 259-271, 1970.
- ORTOLANI, E. L.; MARCONDES, M. C. M. Treatment of ammonia intoxication in rats through the use of amino acids from the urea cycle. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 37, n. 3, p. 217-220, 1995.
- ORTOLANI, E. L.; MORI, C. S.; FILHO, J. A. R. Ammonia toxicity outbreak caused by urea intake in a Brazilian dairy goat flock. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 42, n. 2, p. 87-89, 2000.
- ORTOLANI, E. L. et al. Diuresis alleviates ammonia poisoning in cattle through ammonium excretion in the urine. In: **WORLD BUIATRICS CONGRESS**, 22., 2002, Hannover – Alemanha. **Proceedings...**
- RADOSTITS, O. M.; BLOOD, D. C.; GAY, C. C. **Veterinary medicine – A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses**. 8th ed. London: Baillière Tindall, 1995. 1793 p.
- REPP, E. W. et al. The influence of oral administration of non-protein nitrogen feeding compounds upon blood ammonia and the urea levels in lambs. **Journal of Animal Science**, v. 14, p. 118-131, 1955.
- STILES, D. A. et al. Feed processing. VII. Effect of an expansion-processed mixture of grain and urea (Starea) on rumen metabolism in cattle and on urea toxicity. **Journal of Dairy Science**, v. 53, n. 10, p. 1437-1447, 1970.
- VISEK, W. J. Ammonia metabolism, urea cycle capacity and their biochemical assessment. **Nutrition Reviews**, v. 37, n. 9, p. 273-282, 1979.
- VISEK, W. J. Ammonia: Its effects on biological systems, metabolic hormones, and reproduction. **Journal of Dairy Science**, v. 67, n. 3, p. 481-498, 1984.
- VISEK, W. J. Some aspects of ammonia toxicity in animals cells. **Journal of Dairy Science**, v. 51, n. 2, p. 286-295, 1968.
- WORD, J. D. et al. Urea toxicity studies in the bovine. **Journal of Animal Science**, v. 29, n. 4, p. 786-791, 1969.