

Edema e enfisema pulmonar agudo em bovinos no Sul do Brasil: doença espontânea e reprodução experimental¹

Nathalia S. Wicpolt², Thalita C. Cardoso², Tiffany Emmerich², Vanessa Borelli²,
Claudia S. Wisser², Edgar Gueller³, Sandra D. Traverso² e Aldo Gava^{2*}

ABSTRACT.- Wicpolt N.S., Cardoso T.C., Emmerich T., Borelli V., Wisser C.S., Gueller E., Traverso S.D. & Gava A. 2014. [**Acute pulmonary edema and emphysema in cattle in Southern Brazil: spontaneous disease and experimental reproduction.**] Edema e enfisema pulmonar agudo em bovinos no sul do Brasil: doença espontânea e reprodução experimental. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 34(12):1167-1172. Departamento de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina, Av. Luiz de Camões 2090, Lages, SC 88520-000, Brazil. E-mail: a2ag@cav.udesc.br

The paper reports the epidemiological data, clinical signs and lesions of four outbreaks of acute pulmonary edema and emphysema in cattle (ABPE) which occurred in the states of Paraná and Santa Catarina, as well as its experimental reproduction. The spontaneous disease occurred after the cattle was transferred from a mature and dry pasture to another luxurious sprouting one. All affected animals were adult dairy cows of Holstein and Brown Swiss breed. The main clinical signs were dyspnea of laborious abdominal breathing with extended neck and open mouth. The sick animals also presented subcutaneous emphysema, decreased milk production, slow recovery or death. Postmortem findings were restricted to a dark red not collapsed lung, which was shiny and hyper sizzling more than usual and with marked interlobular emphysema. Histological lesions in the lung consisted of alveolar and interlobular emphysema, areas with congestion and edema, hyaline degeneration of the alveolus wall and moderate diffuse infiltration of macrophages and eosinophils. The experimental reproduction of the disease was performed in a cow by orally administration of 0.7mg/kg /LW of L-Tryptophan single dose. The animal died on the seventh day of the experiment. The clinical signs and lesions were similar to those observed in the naturally occurring disease.

INDEX TERMS: L-tryptophan, pulmonary edema, pulmonary emphysema, cattle.

RESUMO.- Descrevem-se os dados epidemiológicos, os sinais clínicos e as lesões de quatro surtos da doença do edema e enfisema pulmonar agudo em bovinos (EEPAB) nos estados de Santa Catarina e Paraná e sua reprodução experimental. A doença espontânea ocorreu após transferência de bovinos de pastagem madura e seca para outra jovem e viçosa. Todos os bovinos afetados eram vacas das raças holandês e pardo suíço. Os principais sinais clí-

nicos foram dispneia e respiração abdominal dificultosa com o pescoço estendido e a boca aberta. Apresentaram, também, enfisema subcutâneo, queda na produção de leite e recuperação lenta ou morte. Os achados de necropsia foram restritos ao pulmão o qual tinha coloração vermelho escuro, não colabado, de aspecto brilhante e hipercriptante com enfisema interlobular acentuado. As lesões histológicas no pulmão consistiam principalmente de enfisema alveolar e interlobular intercalado por áreas de congestão e edema, degeneração hialina da parede dos alvéolos e infiltrado de macrófagos e eosinófilos, moderado, difuso. A reprodução experimental da doença foi realizada em um bovino, com administração de 0,7mg/kg de peso corporal de L-triptofano por via oral em dose única. O animal morreu no sétimo dia de experimento. Os sinais clínicos e lesões foram idênticos aos observados na doença espontânea.

¹ Recebido em 23 de junho de 2014.

Aceito para publicação em 12 de agosto de 2014.

² Laboratório de Patologia Animal, Departamento de Clínica e Patologia, Centro de Ciências Agroveterinárias (CAV), Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Avenida Luiz de Camões 2090, Bairro Conta Dinheiro, Lages, SC 88520-000, Brasil. *Autor para correspondência: a2ag@cav.udesc.br

³ Médico Veterinário autônomo, Rua Rodolfo Rofner 44, Treze Tílias, SC 9650-000, Brasil.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: L-triptofano, edema pulmonar, enfise-
ma pulmonar, bovino.

INTRODUÇÃO

O enfisema e edema pulmonar agudo em bovino - EEPAB (Romero et al. 1993, Urrutia et al. 1996, Raviolo et al. 2007, Marín 2009) é também conhecido como, *atypical interstitial pneumonia* (AIP) (Blood 1962, Schiefer et al. 1974), *acute interstitial pneumonia* (Ayroud et al. 2000), *fog fever* (Atkinson et al. 1977), *bovine pulmonary emphysema* (Hyslop 1969) e *panthers, lungers*, asma bovina, pneumoniose e febre da rebrota (Radostits et al. 2000c). A doença é causada pela ação de metabólitos tóxicos derivados de L-triptofano contido nas pastagens, e afeta preferencialmente bovinos adultos transferidos de uma pastagem seca para uma viçosa durante o outono (Mackenzie et al. 1975, Kerr & Linabary 1989). O L-triptofano, um aminoácido presente em abundância em pastagens suculentas é transformado no rumem em ácido indolacético e convertido em 3-metilindol (3-MI) pela ação de microorganismos (Honeyfield & Carlson 1990). O 3-MI é absorvido e metabolizado por oxidação de função mista (MFO) e seus metabólitos atuam como substâncias pneumotóxicas responsáveis pelo surgimento do EEPAB (Carlson et al. 1972, Yost 1989, Radostits et al. 2000c, Loneragan et al. 2001). A enfermidade foi reproduzida experimentalmente em bovinos com L Triptofano na dose de 0,57 a 0,70g/kg de peso vivo (Carlson et al. 1972). EEPAB é caracterizado clinicamente por dispneia, taquipneia, respiração com a boca aberta e cabeça estendida, espuma pela boca e emissão de grunhido expiratório (Blood 1962, Hyslop 1969, Ayroud et al. 2000). Na necropsia, as lesões mais significativas se restringem ao pulmão e consistem em edema e enfisema intersticial e alveolar e alguns animais podem apresentar enfisema subcutâneo (Atkinson et al. 1977, Romero et al. 1993). Através da histologia, observa-se epitelização das paredes alveolares, formação de membranas hialinas, edema e enfisema alveolar e interlobular e infiltrado de eosinófilos e poucos neutrófilos (Atwal & Persofsky 1984, Ayroud et al. 2000). A enfermidade é descrita em vários países, porém no Brasil não existem dados da ocorrência da doença. O objetivo do presente trabalho foi avaliar os aspectos epidemiológicos, clínicos e lesionais de bovinos que adoeceram e morreram em função dessa doença e reproduzir experimentalmente a enfermidade com a administração de L-triptofano a um bovino.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras de vísceras de 5 bovinos com histórico de morte por dificuldade respiratória e enviadas para o Laboratório de Patologia do Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina (CAV/UDESC)⁴ foram avaliadas através de exame histológico. Levantamentos de históricos foram realizados em duas propriedades, uma em Pirai do Sul (PR) e outra em Ibicaré (SC). Dois bovinos com a doença foram avaliados clinicamente e um foi necropsiado e amostras de vísceras foram coletadas para avaliação histológica. Para reprodução experimental, uma vaca

recebeu 0,7g/kg de peso corporal de L-triptofano por via oral em dose única. O animal foi mantido em baia individual de alvenaria, alimentado com ração, capim, água *ad libitum* e avaliado clinicamente antes e após o início da ingestão e observado até a morte. Foram avaliados, alterações de comportamento, coloração de mucosas, movimentos respiratórios, cardíacos e ruminais, aspecto das fezes e da urina e temperatura. O bovino foi necropsiado coletando-se fragmentos de coração, pulmão, fígado, rim, rúmen, omaso, abomaso, intestino, baço, linfonodo, músculo esquelético e sistema nervoso central para exame histológico. As amostras foram fixadas em formalina a 10%, desidratadas em álcool, clarificadas em xilol e incluídas em parafina. Secções de três micras de espessura foram coradas pela técnica de hematoxilina e eosina (HE) (Prophet et al. 1992) e examinadas em microscópio óptico de luz.

RESULTADOS

Os surtos ocorreram no início da primavera (outubro), no final do verão (março) e no inverno (julho). A propriedade em Pirai do Sul possuía 215 vacas em lactação. Em março de 2012 adoeceram duas vacas, mas não morreram e em julho adoeceram 15 vacas e morreram três. A alimentação consistia de silagem de milho e silagem pré-secada fornecidos no cocho. Posteriormente foram transferidas para pastagem tenra de azevém (*Lolium multiflorum*) e quicuío (*Pennisetum clandestinum*). Na propriedade localizada em Ibicaré, SC, em março de 2012, 20 vacas que estavam em pastagem de baixa qualidade foram colocadas para pastoreio em pastagem jovem de milheto (*Pennisetum americanum*) e capim Sudão (*Sorghum sudanense*). Duas adoeceram e uma morreu. Os sinais clínicos, de acordo com os médicos veterinários responsáveis pela assistência técnica, consistiam de dispneia com pescoço estendido, anorexia, tosse, queda na produção de leite e enfisema subcutâneo na região cervical, se estendendo até a região lombar (Fig.1). Nas vacas que morreram a evolução do quadro clínico foi de um a dois dias. As vacas que adoeceram e sobreviveram apresentaram melhora do quadro clínico respiratório a partir do 3º dia do início dos sinais e o enfisema subcutâneo permaneceu por um período de 15 dias. Uma vaca foi necropsiada e amostras de vísceras foram enviadas para o LAPA/CAV/UDESC.



Fig.1. Enfisema no tecido subcutâneo de bovino com edema e enfisema pulmonar agudo dos bovinos (EEPAB), doença espontânea.

⁴ O Projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética de Experimentação Animal (CETEA) da Universidade do Estado de Santa Catarina (CAV/UDESC) Protocolo no. 1.24.13.



Fig.2. Edema e enfisema pulmonar em bovino com EEPAB espontâneo.

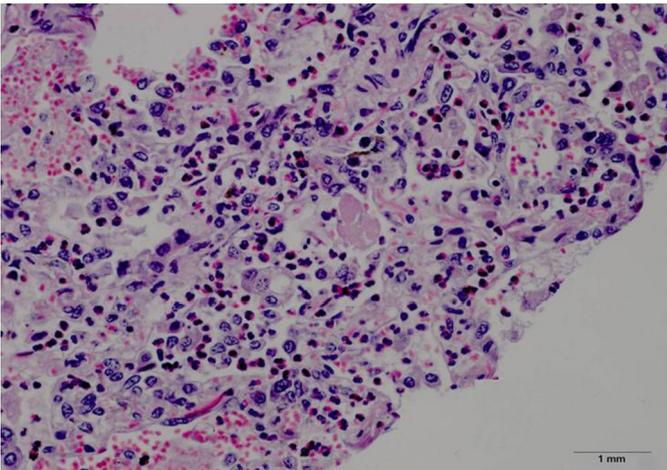


Fig.3. Infiltrado de macrófagos e eosinófilos, moderado, difuso, associado a enfisema no pulmão, em bovino com EEPAB espontâneo. HE, obj.4x.

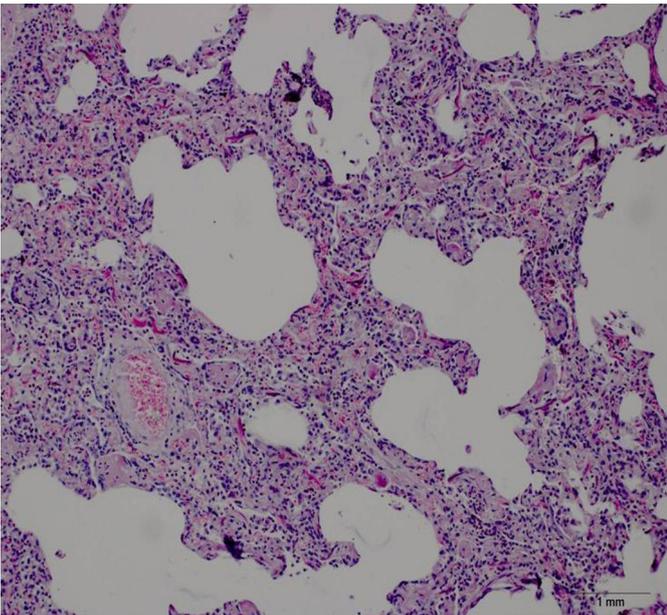


Fig.4. Edema alveolar, formação de membranas hialinas na parede de alvéolos no pulmão, em bovino com EEPAB espontâneo. HE, obj.40x.

Macroscopicamente, na vaca necropsiada, os pulmões estavam vermelho escuro, não colabados, com aspecto brilhante e havia enfisema interlobular, acentuado (Fig.2) e enfisema no pericárdio e tecido subcutâneo, difuso. As lesões histológicas observadas foram idênticas em todos os casos e consistiam de infiltrado de macrófagos e eosinófilos, moderado, difuso, associado a enfisema (Fig.3), edema alveolar e formação de membranas hialinas na parede de alvéolos (Fig.4). No bovino utilizado para experimentação foram observados sinais de dispnéia com aumento da frequência respiratória e cardíaca. O bovino adoeceu a partir do segundo dia e morreu no sétimo dia de experimento. Na



Fig.5. Edema e enfisema interlobular acentuado e difuso no pulmão, em bovino com EEPAB (Intoxicação experimental com L-triptofano).



Fig.6. Evidenciação da superfície de corte no pulmão da Figura 5.

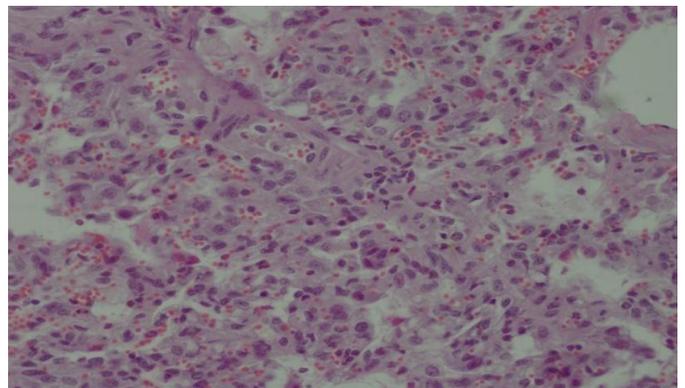


Fig.7. Proliferação de pneumócitos tipo II e macrófagos no pulmão, em bovino com EEPAB (Intoxicação experimental com L-triptofano). HE, obj.40x.

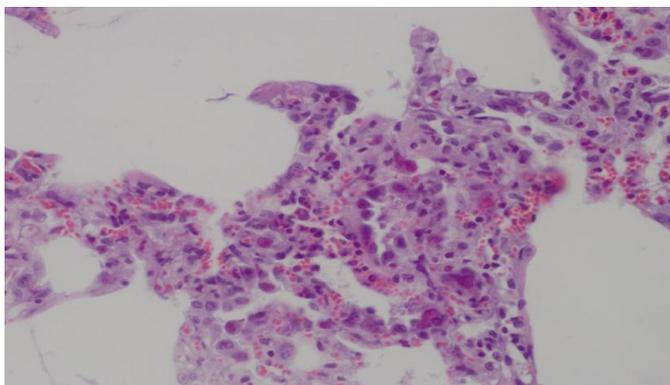


Fig.8. Infiltrado de eosinófilos, neutrófilos e células mononucleares no pulmão, em bovino com EEPAB (Intoxicação experimental com L-triptofano). HE, obj.40x.

necropsia, o pulmão estava pesado, brilhante e não colabado, com enfisema interlobular acentuado, difuso (Fig.5 e 6). Havia enfisema no pericárdio. Na histologia, as principais lesões foram observadas no pulmão e consistiam em áreas com proliferação de pneumócitos tipo II e de macrófagos alveolares (Fig.7), espessamento e hialinização das paredes alveolares, enfisema intersticial e infiltrado de eosinófilos, neutrófilos e células mononucleares (Fig.8).

DISCUSSÃO

Os sinais clínicos e as alterações macroscópicas e histológicas encontradas no pulmão dos bovinos do presente estudo foram semelhantes ao descrito na literatura (Blood 1962, Hyslop 1969, Selman et al. 1974, Honeyfield & Carlson 1996, Pearson et al. 1996, Urrutia et al. 1996, Ayroud et al. 2000, Raviolo et al. 2007) e incluem dispneia grave, respiração abdominal com a boca aberta, espuma na boca e grunhidos expiratório, além de enfisema subcutâneo. Os sinais clínicos da doença manifestam-se dentro de 10 dias (Hislop 1969, Schiefer et al. 1974, Nocerini et al. 1985, Epperson 2006). O bovino deste estudo que recebeu dose única de L-triptofano morreu no sétimo dia de experimento e apesar da manifestação de insuficiência respiratória, não apresentou enfisema no tecido subcutâneo. Em casos agudos da doença tanto na forma espontânea quanto experimental, a literatura relata que 50% dos animais morrem em um período de até quatro dias, excluindo a possibilidade de enfisema no tecido subcutâneo (Radostits et al. 2000c). No presente estudo a ausência de enfisema subcutâneo na reprodução experimental pode estar relacionada a pouca movimentação do bovino submetido à experimentação, enquanto que nos casos naturais, os animais são forçados a movimentar-se, ocasionando ruptura alveolar, com extravasamento de ar para o interstício, levando a enfisema no tecido subcutâneo. Os bovinos que apresentaram sinais clínicos e lesões de EEPAB eram todos adultos. Isto foi observado, também, por outros autores que mencionam maior incidência da doença em animais com idade superior a dois anos (Romero et al. 1993, Epperson 2006, Raviolo et al. 2007). Adicionalmente, todos os bovinos desse estudo eram fêmeas e a maioria da raça Holandesa. Os animais eram provenientes de regiões produtoras de leite,

o que explica a maior ocorrência em gado leiteiro. De acordo com a literatura, em sua maioria, os surtos ocorrem no outono (Mackenzie et al. 1975, Kerr & Linnabary 1989). No presente estudo, a doença ocorreu no final do verão, no inverno e na primavera. Este fato sugere que o EEPAB pode ocorrer em qualquer época do ano, uma vez que na região onde ocorreram os surtos, pastagens de diferentes gramíneas podem ser cultivadas durante o ano todo.

Os achados de necropsia verificados no bovino que morreu de forma espontânea foram similares aos encontrados no bovino utilizado para reprodução experimental e têm sido observados, também, em outros relatos da doença (Carlson et al. 1972, Atkinson et al. 1977). As lesões histológicas foram marcantes no pulmão e similares às descritas por outros autores (Schiefer et al. 1974, Atkinson et al. 1977, Huang et al. 1977, Breeze et al. 1984, Romero et al. 1993, Lorenagan et al. 2001, Woolums et al. 2001).

O diagnóstico de EEPAB pode ser efetuado através da epidemiologia, sinais clínicos, lesões encontradas na necropsia e achados histopatológicos. Todavia, outras técnicas devem ser consideradas para o diagnóstico, uma vez que outras doenças podem ter sinais clínicos semelhantes. Essas técnicas incluem imuno-histoquímica para detecção de vírus respiratório sincicial bovino (BRSV) e cromatografia gasosa para avaliação de 3-MI em líquido ruminal. A literatura cita o uso de Elisa para imunorreatividade positiva com anticorpos policlonais contra 3-methylindonine, para avaliar a concentração plasmática de 3-MI (Collins et al. 1988, Appel & Heckert 1989, Ayroud et al. 2000).

EEPAB deve ser diferenciado de outras doenças respiratórias que se apresentam na forma de surto, com sinais de dificuldade respiratória aguda (Kerr & Linnabary 1989). A pasteurelose pneumônica dos bovinos ou febre do embarque caracteriza-se por febre, toxemia, secreção nasal mucopurulenta e moderada dispneia. Entretanto, bovinos jovens são frequentemente acometidos e há resposta eficaz ao tratamento em 24 horas (Radostits et al. 2000b). A intoxicação por organofosforados pode ter alguma semelhança com o EEPAB devido à dispneia e respiração ruidosa, porém, adicionalmente, ocorrem constrição das pupilas (miose), diarreia, tremores musculares e rigidez dos membros (Gava 2001, Grecco et al. 2009). Clinicamente o EEPAB se diferencia, também, de intoxicação por nitrato/nitrito, em vacas transferidas para uma pastagem nova que contém altos níveis desse elemento (Radostits et al. 2000c). Muitas vacas apresentam dispneia aguda, com evolução rápida e tornam-se fracas, cambaleantes, ofegantes e respiram com o pescoço estendido (Riet-Correa & Méndez 2007). Todavia, a coloração achocolatada das mucosas e do sangue, a ausência de ruídos pulmonares anormais e a resposta ao tratamento com azul de metileno são frequentes na intoxicação por nitrato (Jönck et al. 2013). O carbúnculo sintomático é uma miosite infecciosa causada por *Clostridium chauvoei* que deve ser considerada no diagnóstico diferencial de EEPAB, uma vez que, na palpação, da musculatura esquelética pode ser percebido edema e enfisema. Entretanto, à necropsia, a incisão da massa muscular acometida revela tecido vermelho escuro a negro, tumefato, com odor de ranço e que contém líquido sanguinolento com

bolhas de gás (Radostits et al. 2000a). Inclui-se, ainda, como diagnóstico diferencial de EEPAB a intoxicação por batata doce mofada contaminada pelo fungo *Fusarium sp.* Esta, em especial no Brasil, torna-se o mais importante diagnóstico diferencial de EEPAB devido asemelhança na apresentação clínica. A intoxicação por batata doce mofada causa dispneia, taquipneia, pescoço estendido com cabeça baixa, dilatação ritmada das narinas e enfisema subcutâneo (Peckham et al. 1972, Hill & Wright 1992, Figuera et al. 2003). Nos casos relatados no Brasil por Medeiros et al. (2001) e Figuera et al. (2003), os achados de necropsia e histopatologia caracterizaram-se por pulmões com edema e enfisema subpleural e intersticial. Em contrapartida, no EEPAB os pulmões se mostram com edema e enfisema alveolar e interlobular e pela microscopia são observadas células inflamatórias, principalmente eosinófilos, hipertrofia e hiperplasia de pneumócitos tipo II e degeneração hialina das paredes alveolares. O vírus sincicial respiratório bovino (BRSV) provoca uma pneumonia intersticial que é difícil de distinguir de EEPAB (Sharma & Woldehiwet 1990). Os sinais clínicos incluem tosse, respiração bucal e abdominal, além de enfisema pulmonar e subcutâneo. Os achados de necropsia consistem de espuma na traqueia, pulmão com consistência elástica e enfisema alveolar e intersticial (Driemeier et al. 1997, Peixoto et al. 2000, Spilki & Arns 2008). Histologicamente, a infecção por BRSV é caracterizada pela presença de células sinciciais no interior de alvéolos pulmonares, o que, em fases iniciais da infecção pode conter inclusões virais intracitoplasmáticas (Sharma & Woldehiwet, Z. 1990). Enfisema subcutâneo pode ocorrer, também, em vacas pós-parto por contaminação das vias genitais. Neste caso, não há manifestações de dificuldade respiratória grave e o enfisema não está relacionado ao pulmão, mas provavelmente devido à contaminação por anaeróbios (Aldo Gava, comunicação pessoal).

O tratamento descrito para o EEPAB é pouco satisfatório. O uso de antibióticos foi testado sem sucesso, pois apenas levou a diminuição transitória dos sinais clínicos (Hammond et al. 1980). Para o controle é citado o uso de antibióticos ionóforos como a monensina (Hammond et al. 1980, Honeyfield et al. 1985, Epperson 2006) e lasalocida (Nocerini et al. 1985). No entanto, o sucesso na prevenção da doença requer manejo adequado da pastagem evitando mudanças bruscas de alimentos secos para pastagens tenras. Essas trocas devem ser efetuadas de forma lenta e gradativa.

CONCLUSÕES

A enfermidade de bovinos diagnosticada nos estados de Santa Catarina e Paraná com sinais clínicos de taquipneia, respiração abdominal com a boca aberta, grunhido expiratório, enfisema no tecido subcutâneo, queda na produção e morte em até 10 dias, pode ser caracterizada como a doença do edema e enfisema pulmonar agudo (EEPAB).

No Brasil o EEPAB é uma doença que pode ocorrer em diferentes épocas do ano e acomete principalmente bovinos de raças leiteiras quando submetidos à mudança brusca de pastagem com baixa qualidade para outra em estágio de crescimento exuberante.

Gramíneas em fase inicial de crescimento podem conter altos níveis de L-triptofano, o qual pode ser responsabilizado pelo desenvolvimento de EEPAB, uma vez que experimentalmente, este produziu a enfermidade.

O diagnóstico da ocorrência de EEPAB pode ser efetuado através do histórico, dados epidemiológicos, sinais clínicos e lesões macroscópicas e microscópicas.

Agradecimentos.- À CAPES e à Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC) pela concessão da bolsa de mestrado.

REFERÊNCIAS

- Appel G. & Heckert H.P. 1989. Atypical interstitial pneumonia (AIP) in calves and young cattle in Schleswig-Holstein in conjunction with an infection by the bovine respiratory syncytial (BRSV). Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 96:226-228.
- Atkinson J.A., Bogan R.G., Breeze R.G. & Selman I.E. 1977. Effects of 3-Methylindole in cattle. Brit. J. Pharmacol. 61:285-290.
- Atwal O.S. & Persofsky M.S. 1984. Ultrastructural changes in intraacinar pulmonary veins relationship to, 3-Methylindole induced acute pulmonary edema and pulmonary arterial changes in cattle. Am. J. Pathol. 114:472-486.
- Ayroud M., Popp J.D., Vanderkop M.A., Yost G.S., Haines D.M., Majak W., Karren D., Yanke J.L. & McAllister T.A. 2000. Characterization of acute interstitial pneumonia in cattle in southern Alberta feedyards. Can. Vet. J. 41:547-554.
- Blood D.C. 1962. Atypical Interstitial Pneumonia of Cattle. Can. Vet. J. 3:40-47.
- Breeze R.G., Laegreid W.W. & Olcott B.M. 1984. Role metabolism in the immediate effects and pneumotoxicity of 3-methylindole in goats. Brit. J. Pharmacol. 82:809-815.
- Carlson J.R., Yokoyama M.T. & Dickinson E.O. 1972. Induction of pulmonary edema and emphysema in cattle and goats with 3-methylindole. Science 176:298-299.
- Collins J.K., Jensen R., Smith G.H., Flack D.E., Kerschen R., Bennet B.W., Jones R.L. & Alexander A.F. 1988. Association of bovine respiratory syncytial virus with atypical interstitial pneumonia in feedlot cattle. American. J. Vet. Res. 49:1045-1049.
- Driemeier D., Gomes M.J.P., Moojen V., Arns C.W., Vogg G., Kessler L. & Costa U.M. 1997. Manifestação clínico-patológica de infecção natural pelo vírus respiratório sincicial bovino (BRSV) em bovinos de criação extensiva no Rio Grande do Sul, Brasil. Pesq. Vet. Bras. 17(2):77-81.
- Epperson B. 2006. Acute interstitial pneumonia (AIP) in Range Cattle. Disponível em <<http://agbiopubs.sdstate.edu/articles/ExEx11008.pdf>> Acesso em 12 nov. 2013.
- Figuera R.A., Rozza D.B., Piazer J.V., Copetti M.V., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2003. Pneumonia intersticial em bovinos associada à ingestão de batata-doce (*Ipomea batatas*) mofada. Pesq. Vet. Bras. 23(4):161-166.
- Gava A. 2001. Intoxicação por organofosforados e carbamatos, p.208-211. In: Riet-Correa F, Méndez M.C., Schild A.L. & Lemos A.A.R. (Eds), Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.2. 2ª ed. Varela, São Paulo.
- Gava A. 2013. Comunicação pessoal (Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, SC).
- Grecco F.B., Schild A.L., Soares M.P., Raffi M.B., Sallis E.S.V. & Damé M.C. 2009. Intoxicação por organofosforado em búfalos (*Bubalus bubalis*) no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras. 29(3):211-214.
- Hammond A.C., Carlson J.R. & Breeze R.G. 1980. Prevention of tryptophan-induced acute bovine pulmonary edema and emphysema (fog-fever). Vet. Rec. 107:322-325.
- Hill B.D. & Wright H.F. 1992. Acute interstitial pneumonia in cattle associated with consumption of moul-damaged sweet potatoes (*Ipomea batatas*). Aust. Vet. J. 69:36-37.
- Honeyfield D.C. & Carlson J.R. 1996. Acute bovine pulmonary edema and emphysema in beef cattle: causes and prevention. Disponível em

- <<http://www.tein.net/~msufergus/Ag/livestock/Acute%20Bovine%20Pulmonary%20Edema.pdf>> Acesso em 15 out.2013.
- Honeyfield D.C. & Carlson J.R. 1990. Assay for the Enzymatic Conversion of Indole acetic Acid to 3-Methylindole in a Ruminal Lactobacillus Species. *Appl. Environ. Microbiol.* 56:724-729.
- Honeyfield D.C., Carlson J.R., Nocerini M.R. & Breeze R.G. 1985. Duration of inhibition of 3-methylindole production by monensin. *J. Anim. Sci.* 60:226-231.
- Huang T.W., Carlson J.R., Bray T.M. & Bradley B.J. 1977. 3-Methylindole-induced pulmonary injury in goats. *Am. J. Pathol.* 87:648-658.
- Hyslop N.St.G. 1969. Bovine Pulmonary Emphysema. *Can. Vet. J. (La Revue Vétérinaire Canadienne)* 10:251-257.
- Jönck F., Gava A., Traverso S.D., Lucio J., Furlan F.H. & Gueller E. 2013. Intoxicação espontânea e experimental por nitrato/nitrato em bovinos alimentados com *Avena sativa* (aveia) e/ou *Lolium* spp. (azevém). *Pesq. Vet. Bras.* 33(9):1062-1070.
- Kerr L.A. & Linnabary R.D. 1989. A review of interstitial pneumonia in cattle. *Vet. Hum. Toxicol.* 31:247-254.
- Loneragan G.H., Gould A.H., Mason G.L., Garry F.B., Yost G.S., Lanza D.L., Miles D.G., Hoffman B.W. & Mills L.J. 2001. Association of 3-methyleneindolenine, a toxic metabolite of 3-methylindole, with acute interstitial pneumonia in feedlot cattle. *J. Vet. Res.* 62:1525-1530.
- Mackenzie A., Ford J.E. & Scott K.J. 1975. Pasture levels of tryptophan in relation to outbreaks of fog fever. *Res. Vet. Sci.* 19:227-228.
- Medeiros R.M., Simões S.V., Tabosa I.M., Nóbrega W.D. & Riet-Correa F. 2001. Bovine atypical interstitial pneumonia associated with the ingestion of damaged sweet potatoes (*Ipomea batatas*) in Northeastern Brazil. *Vet. Hum. Toxicol.* 43:205-207.
- Nocerini M.R. & Honeyfield J.R., Carlson J.R. & Breeze R.G. 1985. Reduction of 3-Methylindole production and prevention of acute bovine pulmonary edema and emphysema with lasalocid. *J. Anim. Sci.* 60:323-238.
- Peckham J.C., Mitchell F.E., Jones O.H. & Douppnik Jr B. 1972. Atypical interstitial pneumonia in cattle for moldy sweet potatoes. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 160:169-172.
- Peixoto P.V., Mota R.A., Brito M.F., Corbellini L.G., Driemeier D. & Souza M.I. 2000. Infecção natural pelo Vírus Sincicial Respiratório Bovino (BRSV) em bovinos no Estado de Alagoas. *Pesq. Vet. Bras.* 20(4):171-175.
- Pearson E.G., Andreasen C.B., Blythe L.L. & Craig A.M. 1996. Atypical pneumonia associated with ryegrass staggers in calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 209:1137-1142.
- Prophet E.B., Mills B., Arrington J.B. & Sobin L.H. 1992. Laboratory methods in histotechnology. American Registry of Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC. 274p.
- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W. 2000a. *Veterinary Medicine.* 9th ed. W.B. Saunders, Edinburgh, p.683-685.
- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W. 2000b. *Veterinary Medicine.* 9th ed. W.B. Saunders, Edinburgh, p.753-764.
- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W. 2000c. *Veterinary Medicine.* 9th ed. W.B. Saunders, Edinburgh, p.1611-1617.
- Raviolo J.M., Giraudo J.A., Bagnis G., Lovera H.J., Martínez R., Nora T. & Zielinski G. 2007. Descripción de um brote de enfisema y edema pulmonar bovino agudo em El Suroeste de Córdoba, Argentina. *Téc. Pecu. Méx.* 45:111-120.
- Riet-Correa F. & Méndez M.D.C. 2007. Intoxicações por plantas e micotoxinas, p.219-221. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos.* Vol.1. 3^a ed. Pallotti, Santa Maria. 719p.
- Romero R.R., Gonzáles S.G., Garza A.M.N. & Tavera F.J.T. 1993. Enfisema y edema pulmonar agudo en bovinos. *Vet. Mex.* 24:43-46.
- Schiefer B., Jayasekara M.U. & Mills J.H.L. 1974. Comparison of naturally occurring and tryptophan-induced bovine atypical interstitial pneumonia. *Vet. Pathol.* 11:327-339.
- Sharma R. & Woldehiwet Z. 1990. Pathogenesis of bovine respiratory syncytial virus in experimentally infected lambs. *Vet. Microbiol.* 23:267-272.
- Selman I.E., Wiseman A., Pirie H.M. & Breeze R.G. 1974. Fog fever in cattle: clinical and epidemiological features. *Vet. Rec.* 95:139-146.
- Spilki F.R. & Arns C.W. 2008. Vírus respiratório sincicial bovino. *Acta. Scient. Vet.* 36:197-214.
- Urrutia H., Brevis C., Quezada M. & Donoso S. 1996. Descripción de un brote de enfisema y edema pulmonar agudo del bovino (EPAB) em Parral (Chile). *Arch. Med. Vet.* 29:161-165.
- Woolums A.R., McCallister T.A., Loneragan G.H. & Gould D.H.G. 2001. Etiology of acute interstitial pneumonia in feedlot cattle: noninfectious causes. *Food Animal* 23:86-93.
- Yost G.S. 1989. Mechanisms of 3-methylindole pneumotoxicity. *Chemical Res. Toxicol.* 2:273-279.