

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV
DOUTORADO EM CIÊNCIA ANIMAL

GUSTAVO FELIPE GÓIS PADILHA HUGEN

INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E REPRODUÇÃO EXPERIMENTAL POR
CEBOLA (*ALLIUM CEPA*) EM BOVINOS

LAGES

2022

GUSTAVO FELIPE GÓIS PADILHA HUGEN

**INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E REPRODUÇÃO EXPERIMENTAL POR
CEBOLA (*ALLIUM CEPA*) EM BOVINOS**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em ciência animal da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal. Orientador Prof. Dr. Aldo Gava.

LAGES

2022

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Setorial do CAV/UEDESC,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Hugen, Gustavo Felipe Góis Paçilha
INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA E REPRODUÇÃO
EXPERIMENTAL POR CEBOLA (ALLIUM CEPA) EM
BOVINOS / Gustavo Felipe Góis Paçilha Hugen. -- 2022.
36 p.

Orientador: Aldo Gava
Tese (doutorado) -- Universidade do Estado de Santa Catarina,
Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação
em Ciência Animal, Lages, 2022.

1. Anemia hemolítica. 2. Hemoglobínúria. 3. Nefrose
hemoglobínica. 4. Necrose centrolobular. I. Gava, Aldo. II.
Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências
Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal.
III. Título.

GUSTAVO FELIPE GÓIS PADILHA HUGEN

INTOXICAÇÃO POR CEBOLA (*ALLIUM CEPA*) EM BOVINOS

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em ciência animal da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal.

BANCA EXAMINADORA:

Orientador: _____

Dr. Aldo Gava

Universidade do Estado de Santa Catarina

Membro: _____

Dra. Ana Lucia Pereira Schild

Universidade Federal de Pelotas

Membro: _____

Dr. David Driemeier

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Membro: _____

Dra. Julieta Volpato

Universidade do Estado de Santa Catarina

Membro: _____

Dra. Sandra Davi Traverso

Universidade do Estado de Santa Catarina

Lages, 25 de fevereiro de 2022.

RESUMO

Este é o primeiro relato de intoxicação por cebola em bovinos no Brasil e apresenta dados experimentais da intoxicação por esta planta. O estado de Santa Catarina é o maior produtor nacional de cebola. O consumo de cebola (*Allium cepa*) pelos animais domésticos pode causar anemia hemolítica, hiper-hemoglobinemia e corpúsculos de Heinz nos eritrócitos. Os dados epidemiológicos e o quadro clínico patológico foram obtidos em visita à propriedade onde a enfermidade ocorreu. Um rebanho de 54 bovinos de corte de uma propriedade localizada no município de Bom Retiro – SC, foi colocado em uma área de cultivo de cebola, a qual não foi totalmente colhida por estar fora do padrão desejado pelo comércio. As lesões macroscópicas observadas foram mucosas pálidas, sangue com viscosidade diminuída e aumento do tempo de coagulação, fígado com padrão lobular evidente. Por meio do estudo histológico foi observado no fígado necrose de coagulação centro lobular em ponte e nos rins havia gotas hialinas intracitoplasmáticas em células do epitélio tubular e depósito de material eosinofílico na luz de túbulos. Para o diagnóstico da intoxicação por cebola deve-se levar em conta principalmente os dados epidemiológicos associados aos sinais clínicos, como palidez de mucosas com evidências de pigmentação por hemoglobina (mucosa marrom) e hemoglobinúria. Experimentalmente a doença foi reproduzida, concluindo-se que o consumo de cebola em altas doses e por vários dias, produz anemia hemolítica e morte de animais.

Palavras-chave: Anemia hemolítica; hemoglobinúria; Nefrose hemoglobínica; Necrose centrolobular.

ABSTRACT

This is the first report of onion poisoning in cattle in Brazil and presents experimental data on poisoning by this plant. The state of Santa Catarina is the largest national producer of onions. The consumption of onion (*Allium cepa*) by domestic animals can cause hemolytic anemia, methemoglobinemia and the presence of Heinz bodies in erythrocytes. The epidemiological data and the pathological clinical picture were obtained during a visit to the property where the disease occurred. A herd of 54 beef cattle, in the municipality of Bom Retiro - SC, were placed in an onion cultivation area that after harvesting had a lot of leftovers, as they were outside the standard desired by the trade. The macroscopic lesions observed were pale mucous membranes, blood with decreased viscosity and increased clotting time, liver with an evident lobular pattern. Through histology, in the liver, coagulation necrosis was observed in the central lobular bridge and in the kidneys there were hyaline drops, intracytoplasmic in cells of the tubular epithelium and deposit of eosinophilic material in the lumen of the tubules. For the diagnosis of onion poisoning, epidemiological data associated with clinical signs, such as pale mucous membranes with evidence of hemoglobin pigmentation (brown mucosa) and hemoglobinuria, should be taken into account. Experimentally the disease was reproduced, the consumption of onions in high doses and for several days, produces hemolytic anemia and death of animals.

Keywords: Hemolytic anemia; Hemoglobinuria; Hemoglobin nephrosis; Centrilobular necrosis

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	REVISÃO DE LITERATURA	9
3	MATERIAL E MÉTODOS	11
3.1	DOENÇA ESPONTÂNEA	11
3.2	MODELO EXPERIMENTAL	11
4	ARTIGO 1 – INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA POR CEBOLA (<i>ALLIUM CEPA</i>) EM BOVINOS	13
4.1	INTRODUÇÃO	13
4.2	MATERIAL E MÉTODOS	15
4.3	RESULTADOS.....	15
4.4	DISCUSSÃO	20
4.5	CONCLUSÃO	22
5	ARTIGO 2 – RERODUÇÃO EXPERIMENTAL DA INTOXICAÇÃO POR CEBOLA (<i>ALLIUM CEPA</i>) EM BOVINOS	23
5.1	INTRODUÇÃO	23
5.2	MATERIAL E MÉTODOS	23
5.3	RESULTADOS.....	26
5.4	DISCUSSÃO	31
5.5	CONCLUSÃO	32
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
	REFERÊNCIAS	34

1 INTRODUÇÃO

O Brasil está entre os maiores produtores mundiais de cebola, com produção de 1.500.000 toneladas por ano, o que a torna a terceira hortaliça em termos econômicos. O estado de Santa Catarina é o maior produtor nacional de cebola e é a hortaliça que apresenta o maior valor bruto de produção. Movimenta aproximadamente R\$ 400 milhões de reais por ano (EPAGRI-CIRAM, 2020; IBGE, 2019).

A produção catarinense representa 33% da produção nacional com área total de 20.000ha e 500 mil toneladas produzidas. Os municípios com maior produção desta hortaliça são Ituporanga, Alfredo Wagner, Aurora, Imbuia e Bom Retiro. Em sua maioria a produção é proveniente da agricultura familiar, com cerca de 8 mil famílias diretamente envolvidas nesta cultura (EPAGRI-CIRAM, 2020).

Em função da grande produção de cebola, por vezes, devido ao baixo valor econômico, ou, baixa qualidade do produto, esta acaba sendo fornecida para bovinos e, segundo informações dos produtores, ela é bem aceita por essa espécie.

Alguns produtores têm relacionado a ingestão de cebola com morte de bovinos. No entanto, as informações são escassas e a quantidade de cebola suficiente para produzir intoxicação em bovinos não é conhecida. Um surto suspeito de intoxicação espontânea por cebola foi acompanhado com avaliação clínica, necropsia e histopatologia. Com o objetivo de estabelecer a dose letal mínima e melhor interpretação do quadro clínico patológico foram conduzidos experimentos em bovinos, pela administração de cebola e suas folhas a 11 animais com a finalidade de reduzir as perdas econômicas e utilizar a cebola na alimentação destes animais em quantidades não letais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O consumo de *Allium cepa* (cebola) pelos animais domésticos pode causar anemia hemolítica, hiper-hemoglobinemia e produzir corpúsculos de Heinz nos eritrócitos. Isso pode resultar em danos a órgãos e/ou morte dos animais quando a cebola é consumida em grandes quantidades.

A toxicidade das plantas do gênero *Allium* está associada aos seus compostos, dissulfetos, n-dissulfeto de propilo, S-metilcisteína sulfóxido (SmCo) e S-propilcisteína sulfóxidos, derivados de aminoácidos que levam a anemia hemolítica e cianose com formação de corpos Heinz, e morte (ASLANI; MOHRI; MOVASSAGHI, 2005; BLOCK, 1991; BORELLI *et al.*, 2009; HUTCHISON, 1977; RAE, 1999; VAN DER KOLK, 2000; WILLIAMS *et al.*, 1941).

A intoxicação espontânea por *Allium cepa* tem sido descrita em várias espécies de animais: bovinos, (CARBERY, 1999; HUTCHISON, 1977; KOGER, 1956; LAZARUS; RAJAMANI, 1968; RAE, 1999; VAN DER KOLK, 2000; VERHOEFF; HAJER; VAN DEN INGH, 1985), equinos, (PIERCE *et al.*, 1972) ovinos, (THORP-JR; HARSHFIELD, 1938), bubalinos (BORELLI *et al.*, 2009), gatos (KAPLAN, 1995) e cães (FARKAS; FARKAS, 1974b; SPICE, 1976).

Experimentalmente, em bovinos a cebola foi incluída na dieta, com percentuais de 0,5%, 10%, 15%, 20% e 25% (LINCOLN *et al.*, 1992). Um equino foi testado com folhas de cebola picada, em doses diárias progressivas de 0,45kg, 0,90kg, 3,6kg e 4,5kg, durante 10 dias (PIERCE *et al.*, 1972). Os experimentos realizados em ovinos também testaram a utilização da cebola em proporções variadas na dieta (FREDRICKSON *et al.*, 1995; KIRK; BULGIN, 1979; SELIM *et al.*, 1999; VAN KAMPEN; JAMES; JOHNSON, 1970). Os experimentos realizados em animais de produção demonstraram apenas a redução do número de hemácias e hemoglobina, taquicardia e taquipneia sem outras manifestações clínicas ou morte. Em cães alimentados com 5,5 g/kg de cebola desidratada (GRUHZIT, 1931; HARVEY; RACKEAR, 1985) e em gatos com 10 g/kg de cebola desidratada (FIGHERA *et al.*, 2002; ROBERTSON; CHRISTOPHER; ROGERS, 1998) foi reproduzida doença clínica com morte.

Nos pequenos animais, cães e gatos, a intoxicação ocorre pela ingestão de alimentos caseiros, independentemente de a cebola estar crua, cozida ou desidratada, através do fornecimento de alimentos enlatados para bebês, que frequentemente são administrados para animais enfermos, devido a sua boa palatabilidade (FARKAS; FARKAS, 1974a; KAPLAN, 1995; ROBERTSON; CHRISTOPHER; ROGERS, 1998).

Os sinais clínicos descritos na intoxicação espontânea por cebola em bovinos são inapetência, aumento da frequência cardíaca e respiratória, mucosas pálidas, icterícia, urina escura, odor de cebola na respiração e fezes (HUTCHISON, 1977; RAE, 1999; VAN DER KOLK, 2000; VERHOEFF; HAJER; VAN DEN INGH, 1985). Os achados de necropsia incluem icterícia, rins e urina castanho escuros, tecidos com odor de cebola e fragmentos de cebola dentro do rúmen. Quanto às lesões histológicas destacam-se necrose centrolobular e vacuolização de hepatócitos em áreas médio zonal do fígado e nefrose hemoglobinúrica (BORELLI *et al.*, 2009; HUTCHISON, 1977; RAE, 1999).

Diversas patologias que acometem bovinos cursam com anemias hemolíticas, como por exemplo doenças infecciosas como leptospirose, hemoglobinúria bacilar e parasitárias como Tristeza Parasitária Bovina (anaplasmose e babesiose), e tripanossomíase (CADIOLI *et al.*, 2012; RIET-CORREA *et al.*, 2001; SALVADOR *et al.*, 2010; SCHILD *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2013) e doenças tóxicas como a intoxicação por *Brachiaria radicans* (GAVA *et al.*, 2010), *Ditaxis desertorum* (TOKARNIA *et al.*, 1997) e *Indigofera suffruticosa* (DE FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

Existem relatos de anemias hemolíticas por intoxicações em bovinos por óleo de *Brassica napus L.* nos Estados Unidos, Canadá, Grã-Bretanha e Irlanda, de bovinos e ovinos por *Brassica oleracea var. acephalanos* nos Estados Unidos e Grã-Bretanha e por *Allium canadense* e *Allium schoenoprasum* nos Estados Unidos (BURROWS; TYRL, 2012). Casos de intoxicação por *Acer rubrum* foram relatados nos Estados Unidos em alpacas (DE WITT; BEDENICE; MAZAN, 2004), equinos (ALWARD *et al.*, 2006) e zebras (WEBER; MILLER, 1997).

No caso da intoxicação por cebola, os sinais clínicos são similares aos descritos nos quadros de anemia hemolítica, porém, a epidemiologia da doença difere entre as espécies. Nos animais de produção, ovinos, bovinos, bubalinos e equinos a intoxicação ocorre quando os animais pastam em áreas de cultivo, tem acesso a locais de armazenamento das cebolas ou recebem de forma acidental quantidades inadequadas de cebola (ASLANI; MOHRI; MOVASSAGHI, 2005; BORELLI *et al.*, 2009; HUTCHISON, 1977; LAZARUS; RAJAMANI, 1968; PIERCE *et al.*, 1972; RAE, 1999; VAN DER KOLK, 2000).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DOENÇA ESPONTÂNEA

No presente estudo são compiladas informações epidemiológicas, clínicas e lesionais em um surto de intoxicação por cebola em bovinos ocorrido no município de Bom Retiro –SC, no ano de 2015. No acompanhamento clínico foi avaliado temperatura, frequência cardíaca e respiratória, estado de consciência, coloração de mucosas, tempo de perfusão capilar (TPC), cor e odor de urina e fezes, movimentos ruminais por minuto e apetite.

Uma vaca foi necropsiada e coletado amostras das vísceras (fígado, rim, coração, sistema nervoso central, pulmão, baço, medula óssea, linfonodos, pré-estômagos, estômago e intestino) as quais foram fixadas em formalina 10% e processados rotineiramente, cortados a 3µm e corados com hematoxilina e eosina (HE), para posterior avaliação em microscopia de luz.

Foram coletadas, também, amostras de sangue da jugular em tubos com EDTA e de urina e encaminhados a um laboratório de patologia clínica, onde foram avaliados os parâmetros de rotina, como hemograma, leucograma e plaquetograma, bem como cor, odor, densidade urinária e proteinúria.

3.2 MODELO EXPERIMENTAL

Para a reprodução experimental da doença, a planta foi fornecida em cochos individuais. Foram testados 11 bovinos com idade entre seis e 24 meses. A toxicidade da planta foi avaliada tanto em dose única como acumulativa. Para tal, foram utilizadas doses entre 10g/kg e 60g/kg, por um período máximo de 38 dias, conforme Tabela 1. As raças e idade dos animais utilizados no modelo experimental foram escolhidas de maneira aleatória, respeitando as limitações estruturais e orçamentárias do LAPA-CAV.

Assim como nos casos naturais, foram avaliados os dados clínico-patológicos dos animais, com coleta de material para histopatologia, bem como seus padrões hematológicos, bioquímicos e urinários.

Tabela 1 - Delineamento dos experimentos com *Allium cepa* em bovinos.

Bovino	Raça	Parte da Planta	Idade (meses)	Peso (kg)	Dose diária (g/kg)	Dias de Ingestão	Dose Total (kg)
1	Holandês	Bulbo	12	230	10	1	2,30
2	Jersey	Bulbo	10	168	35	1	5,88
3	Jersey	Folha	15	225	20	1	4,50
4	SRD	Folha	10	150	30	1	4,50
5	Flamenga	Folha	12	170	25	8	30,60
6	Red Angus	Bulbo	24	225	35	1	8,00
7	Flamenga	Bulbo	12	200	55	38	419,3
8	Jersey	Bulbo	6	160	60	1	9,600
9	SRD	Bulbo	12	240	60	10	144
10	SRD	Bulbo + Folha	15	210	60	10	126
11	SRD	Bulbo	12	230	60	10	138

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

4 ARTIGO 1 – INTOXICAÇÃO ESPONTÂNEA POR CEBOLA (*ALLIUM CEPA*) EM BOVINOS

Resumo

O estado de Santa Catarina é o maior produtor nacional de cebola. O consumo de cebola (*Allium cepa*) por animais domésticos pode causar anemia hemolítica, hiper-hemoglobinemia de corpúsculos de Heinz nos eritrócitos. Os dados epidemiológicos e o quadro clínico patológico foram obtidos em visita à propriedade onde a enfermidade ocorreu. Um rebanho de 54 bovinos de corte de uma propriedade localizada no município de Bom Retiro – SC, foi colocado em uma lavoura de cebola, a qual não havia sido completamente colhida por estar fora do padrão desejado para o comércio. As alterações macroscópicas observadas foram mucosas pálidas, sangue com viscosidade diminuída e aumento do tempo de coagulação, fígado com padrão lobular evidente. Pela análise histológica havia no fígado necrose de coagulação centro lobular em ponte e nos rins havia gotas hialinas intracitoplasmáticas em células do epitélio tubular e depósito de material eosinofílico na luz de túbulos. Para o diagnóstico da intoxicação por cebola deve-se levar em conta principalmente os dados epidemiológicos associados aos sinais clínicos, como palidez de mucosas com evidências de pigmentação por hemoglobina (mucosa marrom) e hemoglobinúria. Este artigo é o primeiro relato de intoxicação por cebola em bovinos no Brasil.

Palavras-chave: Anemia hemolítica, Hemoglobinúria, Nefrose hemoglobínica, Necrose centrolobular.

4.1 INTRODUÇÃO

O Brasil está entre os maiores produtores mundiais de cebola, com produção de 1.500.000 toneladas por ano, o que a torna a terceira hortaliça em termos econômicos. O estado de Santa Catarina é o maior produtor nacional de cebola e é a hortaliça que apresenta o maior valor bruto de produção. Movimenta aproximadamente R\$ 400 milhões de reais por ano (EPAGRI-CIRAM, 2020; IBGE, 2019).

A produção catarinense representa 33% da produção nacional com e área total de 20.000ha e 500 mil toneladas produzidas. Os municípios com maior produção desta hortaliça são Ituporanga, Alfredo Wagner, Aurora, Imbuia e Bom retiro. Em sua maioria a produção é proveniente da agricultura familiar, com cerca de 8 mil famílias diretamente envolvidas nesta cultura (EPAGRI-CIRAM, 2020).

Em função da grande produção, por vezes, devido ao baixo valor econômico, ou baixa qualidade, a cebola acaba sendo fornecida para bovinos e, segundo informações dos produtores, ela é bem aceita por essa espécie.

O consumo de cebola (*Allium cepa*) por animais domésticos pode causar anemia hemolítica, hiper-hemoglobinemia e corpúsculos de Heinz nos eritrócitos. Isso pode resultar em danos a órgãos e/ou, a morte dos animais quando as cebolas são consumidas em grandes quantidades. Existem relatos desta intoxicação em várias partes do mundo (FIGHERA *et al.*, 2002; RAE, 1999; SELIM *et al.*, 1999). Há descrição da intoxicação espontânea por *Allium cepa* em bovinos (CARBERY, 1999; HUTCHISON, 1977; KOGER, 1956; LAZARUS; RAJAMANI, 1968; VERHOFF *et al.*, 1985; RAE, 1999; VAN DER KOLK, 2000), equinos (PIERCE *et al.*, 1972; THORP; HARSHFIELD, 1939), ovinos (ASLANI *et al.*, 2005), bubalinos (BORELLI *et al.*, 2009), gatos (KAPLAN, 1995), cães (FARKAS; FARKAS, 1974; SPICE, 1976) e experimentalmente em bovinos (LINCOLN *et al.*, 1992), equinos (PIERCE *et al.*, 1972), ovinos (FREDRICKSON *et al.*, JAMES; BINNS, 1966; KIRK; BULGIN, 1979; 1995; SELIM *et al.*, 1999), cães (GRUHZIT, 1931; HARVEY; RACKEAR, 1985) e gatos (FIGHERA *et al.*, 2002; ROBERTSON *et al.*, 1998). Já a intoxicação por cebola silvestre (*Allium validum*), foi relatada por Van Kampen *et al.* (1970), em ovinos.

A epidemiologia da doença difere entre as espécies. Nos animais de produção, ovinos, bovinos, bubalinos e equinos a intoxicação ocorre quando os animais pastam em áreas de cultivo, tem acesso a locais de armazenamento das cebolas ou recebem de forma acidental quantidades inadequadas (ASLANI *et al.*, 2005; BORELLI *et al.*, 2009; HUTCHISON, 1977; LAZARUS; RAJAMANI, 1968; PIERCE *et al.*, 1972; RAE, 1999; VAN DER KOLK, 2000). Pequenos animais como cães e gatos são intoxicados pela ingestão de alimentos caseiros, independentemente de a cebola estar crua, cozida ou desidratada, através do fornecimento de alimento enlatados para bebês, que frequentemente são administrados para animais enfermos, devido sua boa palatabilidade (FARKAS; FARKAS, 1974; KAPLAN, 1995; ROBERTSON *et al.*, 1998).

A toxicidade por plantas do gênero *Allium* está associada aos seus compostos, dissulfetos, n-dissulfeto de propilo, S-metilcisteína sulfóxido (SmCo) e S-propilcisteína sulfóxidos, derivados de aminoácidos que levam a anemia hemolítica por cianose com formação de corpos Heinz, e morte (ASLANI *et al.*, 2005; BLOCK, 1991; BORELLI *et al.*, 2009; HUTCHISON, 1977; RAE, 1999; VAN DER KOLK, 2000; WILLIAMS *et al.*, 1941).

Os sinais clínicos observados em bovinos intoxicados por cebola são inapetência, aumento da frequência cardíaca e respiratória, mucosas pálidas, icterícia, urina escura, odor de

cebola na expiração e nas fezes (HUTCHISON, 1977; RAE, 1999; VAN DER KOLK, 2000; VERHOEFF *et al.*, 1985;). Os achados de necropsia incluem icterícia, rins e urina castanho escuros, tecidos com odor de cebola, e fragmentos de cebola dentro do rúmen. Como lesões histológicas destacam-se necrose centrolobular e vacuolização de hepatócitos nas áreas médio zonais do fígado, e nefrose hemoglobinúrica nos rins (BORELLI *et al.*, 2009; HUTCHISON, 1977; RAE, 1999).

O objetivo do presente estudo foi descrever a intoxicação espontânea por cebola em bovinos no Brasil.

4.2 MATERIAL E MÉTODOS

Os dados epidemiológicos e o quadro clínico patológico foram obtidos em visita à propriedade onde a enfermidade ocorreu e registrados no Setor de Patologia Animal CAV/UDESC. Uma vaca foi necropsiada e coletado amostras de pulmão, coração, fígado, rim, baço, rúmen, retículo, omaso, abomaso, intestino grosso e delgado, encéfalo e bexiga e medula óssea. As amostras foram fixadas em formol tamponado a 10% e realizados cortes histológicos de 3µm, os quais foram corados pela técnica de hematoxilina e eosina (HE) e observados em microscópio óptico.

4.3 RESULTADOS

Um rebanho de 54 bovinos, de corte, no município de Bom Retiro – SC, foi colocado em uma lavoura de cebola, que havia sido colhida e houve muita sobra, por estarem fora do padrão desejado para comércio (Figura 1).

Figura 1 - Lavoura de cebola onde ocorreu a intoxicação em bovinos. Município de Bom Retiro, SC.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Os bovinos permaneceram por um período oito dias nesta lavoura e, ao final deste período, todos apresentaram apatia, anorexia, urina e mucosas de coloração marrom (Figura 2), polidipsia e poliúria.

Figura 2 - Bovino. Intoxicação espontânea por *Allium cepa*. Conjuntiva marrom pálida.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Três bovinos que apresentavam quadro clínico grave foram submetidos a fluidoterapia e durante esse procedimento uma vaca teve agitação e morreu. Todos os demais foram retirados do contato com cebola e recuperaram-se em poucos dias.

As lesões macroscópicas observadas foram mucosas pálidas, sangue com viscosidade diminuída e aumento do tempo de coagulação, fígado com padrão lobular evidente e cor marrom amarelado, (Figura 3). Os rins se encontravam marrom escuros, com pouca diferença entre cortical e medular (Figura 4). A bexiga estava distendida com urina escura (Figura 5). No rúmen foi observado grande quantidade de cascas e folhas de cebolas. Todo o cadáver apresentava odor forte de cebola, especialmente após a abertura do trato gastrointestinal.

Figura 3 - Bovino. Intoxicação espontânea por *Allium cepa*. Fígado, amarelado-marron.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Figura 4 - Bovino. Intoxicação espontânea por *Allium cepa*. Rim marrom escuro e com múltiplos pontos escuros.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

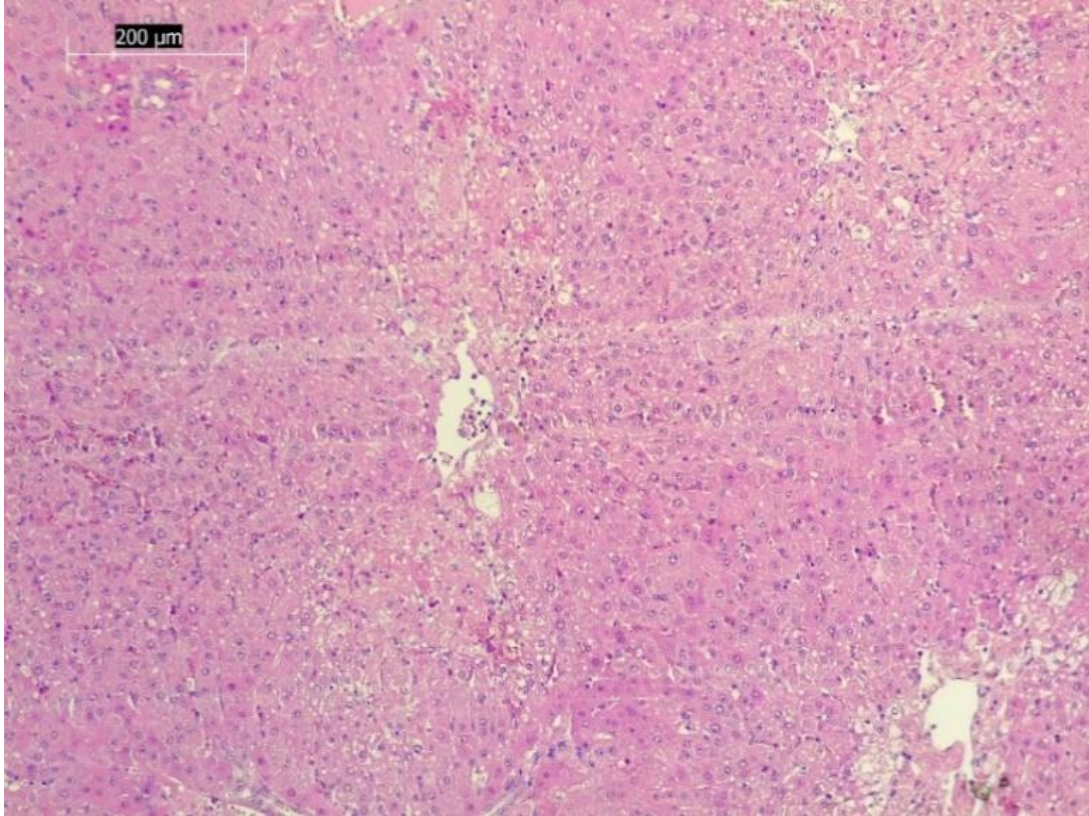
Figura 5 - Bovino. Intoxicação espontânea por *Allium cepa*. Bexiga contendo urina de cor escura.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

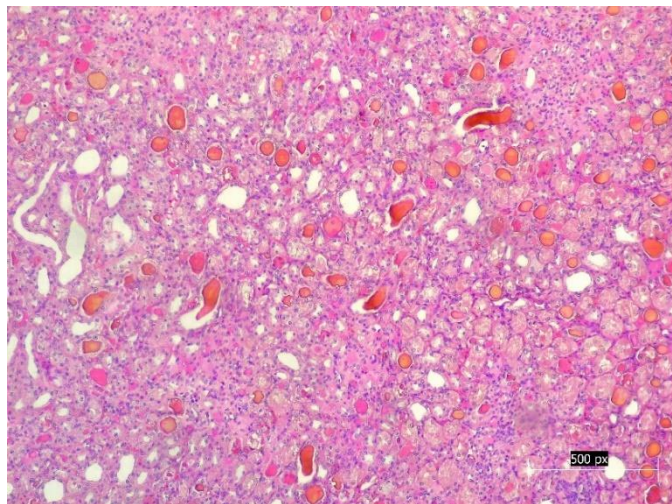
As principais lesões histológicas observadas foram degeneração e necrose das células do epitélio tubular renal, acompanhadas por gotas hialinas citoplasmáticas e depósitos de material eosinofílico semelhante a hemoglobina na luz de túbulos. No fígado foi observado necrose de coagulação centro lobular em ponte (Figura 6) e nos rins havia gotas hialinas, intracitoplasmáticas em células do epitélio tubular e depósito de material eosinofílico na luz de túbulos (Figuras 7 e 8).

Figura 6 - Bovino. Intoxicação espontânea por *Allium cepa*. Fígado, necrose centrolobular.



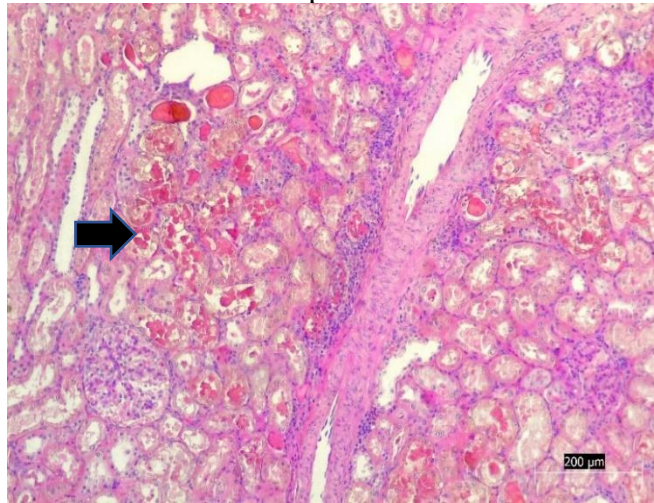
Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Figura 7 - Bovino. Intoxicação espontânea por *Allium cepa*. Rim. Acúmulo de hemoglobina nos túbulos.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Figura 8 - Bovino. Intoxicação espontânea por *Allium cepa*. Rim, gotas hialinas, intracitoplasmáticas.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

4.4 DISCUSSÃO

O diagnóstico da intoxicação por *A. cepa* foi confirmado pelo quadro clínico patológico, e observação da planta em grande quantidade e consumida no local de pastejo dos bovinos. O surto acompanhado no presente estudo revela que a cebola é palatável e tóxica para bovinos.

A anemia hemolítica observada em bovinos do presente estudo foi relacionada a ingestão espontânea de grande quantidade de cebola pelos bovinos. O município de Bom Retiro onde foi observado o surto e outros municípios como Ituporanga, Alfredo Wagner, Aurora, tem como característica econômica o plantio de cebola em grande quantidade. Em situações na qual a cebola torna-se inadequada para a venda comercial, os produtores tendem a deixar o produto na lavoura. No presente estudo os bovinos intoxicados foram encaminhados para a lavoura onde havia grande quantidade de cebola disponível e, associado a escassez de pasto na propriedade, ingeriram a planta espontaneamente. Segundo Rae (1999), a cebola é facilmente consumida por bovinos, muitas vezes preferindo-as a forragens ou grãos de alta qualidade.

O consumo de cebola pode causar anemia hemolítica e metahemoglobinemia (FIGHERA *et al.*, 2002), resultando em hemólise com danos induzidos por isquemia e hiperhemoglobinemia, caracterizado por nefrose hemoglobinúrica e necrose hepática centrolobular (BORELLI *et al.*, 2009). Os bovinos intoxicados por cebola do presente estudo tinham principalmente palidez de mucosas, hemoglobinúria e intolerância ao exercício. Um bovino submetido a fluidoterapia teve agitação acentuada e morreu logo após. Este fato reforça

a informação de que os animais clinicamente doentes em decorrência da ingestão da planta não devem ser movimentados.

Em cães, gatos e cavalos a anemia hemolítica induzida por cebola aparece mais cedo do que nos ruminantes (FREDRICKSON *et al.*, 1995; PIERCE *et al.*, 1972). O retardamento no início da doença em ruminantes pode estar associado a função dos pré-estômagos (SELIM *et al.*, 1999). Koger (1956), observou que os bovinos mais jovens parecem mais resistentes a intoxicação por cebola. Isso está de acordo com a observação de que no surto acompanhado apenas animais adultos adoeceram gravemente. Borelli *et al.* (2009), descrevem que búfalos adultos morreram após o consumo de cebola, mas os bezerros lactantes não adoeceram.

Os sinais clínicos, epidemiologia, lesões macroscópicas e histológicas observados no presente relato foram semelhantes aos descritos na intoxicação por cebola em bovinos e bubalinos por outros autores (BORELLI *et al.*, 2009; HUTCHISON, 1977; KOGER, 1956; RAE, 1999; VAN DER KOLK, 2000; VERHOEFF *et al.*, 1985).

Para diagnóstico da intoxicação por cebola deve-se levar em conta principalmente os dados epidemiológicos associados aos sinais clínicos, como palidez de mucosas com evidências de pigmentação por hemoglobina (mucosa marrom) e hemoglobinúria. As lesões macroscópicas como aumento do tempo de coagulação e coloração levemente marrom de mucosas e serosas, bem como as lesões histológicas nos rins e fígado praticamente definem o diagnóstico.

O diagnóstico diferencial da intoxicação por cebola em bovinos inclui qualquer doença que provoque anemia hemolítica tais como: intoxicação por *Brachiaria radicans*, (GAVA *et al.*, 2010), *Ditaxis desertorum*, (TOKARNIA *et al.*, 1997) *Indigofera suffruticosa*, (SALVADOR *et al.*, 2010) e *Brassica oleracea*, (SELIM, *et al.*, 1999), hemoglobinúria bacilar, babesiose e hemoglobinúria pós-parto (TOKARNIA *et al.*, 2012). Em Santa Catarina os principais diagnósticos diferenciais são a intoxicação por *Brachiaria radicans*, tristeza parasitária bovina e hemoglobinúria bacilar, quadros que neste caso foram descartados com base na epidemiologia e microscopia.

O tratamento indicado para animais intoxicados por cebola baseia-se na restrição de acesso à planta. Fluidoterapia e transfusão de sangue são indicadas para animais afetados com gravidade (LINCOLN *et al.*, 1992; TOKARNIA *et al.*, 2012; VAN DER KOLK, 2000). O tratamento com antibióticos orais pode ser benéfico na redução das bactérias anaeróbias ruminais que promovem a formação de algumas substâncias oxidativas (SELIM *et al.*, 1999). Segundo Lincoln *et al.* (1992), uma alternativa possível à ingestão de cebolas por ruminantes pode ser misturá-las com a ração, em uma dieta não superior a 25%.

4.5 CONCLUSÃO

Em regiões produtoras de cebola, esta é fornecida na alimentação de bovinos por ter boa palatabilidade e quando ingerida em grande quantidade, produz anemia hemolítica e morte.

5 ARTIGO 2 – RERODUÇÃO EXPERIMENTAL DA INTOXICAÇÃO POR CEBOLA (*ALLIUM CEPA*) EM BOVINOS

Resumo

Na literatura não há definição da quantidade tóxica de cebola para bovinos. Para a reprodução experimental da doença, bulbos e folhas de *Allium cepa* foram fornecidas a 11 bovinos em doses únicas ou repetidas entre 10 e 60g/kg. As alterações hematológicas e/ou sinais clínicos foram observadas nos bovinos que receberam doses iguais ou superiores a 25g/kg. Estes foram principalmente diminuição de eritrócitos, da hemoglobina, do hematócrito, mucosas pálidas e marrons, apatia, perda de apetite, urina escura e fezes moles. Um bovino morreu e na necropsia, além do odor característico de cebola, foi observado coloração marrom das mucosas e serosas de todos os órgãos. Microscopicamente havia necrose de epitélio tubular renal com gotículas de hemoglobina e no fígado necrose centrolobular. A suspensão do acesso a planta permitiu recuperação da maioria dos bovinos doentes. A utilização de bulbos e folhas de *Allium cepa* em doses superiores a 25g/kg/dia pode produzir anemia hemolítica e doses menores que 20g/kg podem ser utilizadas na alimentação de bovinos.

Palavras-chave: Anemia hemolítica, hemoglobinúria, necrose centrolobular, nefrose hemoglobínica.

5.1 INTRODUÇÃO

Na literatura não há definição da quantidade de cebola que ao ser administrada aos bovinos pode causar intoxicação. Com a finalidade de esclarecer a dose letal dessa planta e orientar produtores sobre a quantidade possível de ser utilizada na alimentação de bovinos, foram realizados experimentos para indução da intoxicação em onze bovinos, para avaliar doses e partes tóxicas da planta, bem como período de ingestão necessário para desenvolvimento da doença.

5.2 MATERIAL E MÉTODOS

Para reprodução experimental da doença, a planta foi fornecida em cochos individuais a 11 bovinos com idade entre 6 e 24 meses. A toxicidade da planta foi avaliada tanto em dose única como acumulativa. Foram utilizadas doses entre 10g/kg e 60g/kg, por um período máximo de 38 dias, conforme Tabela 2. As raças e idades dos animais utilizados no modelo experimental foram escolhidas de maneira aleatória. Foram avaliados os dados clínico-patológicos dos animais, com coleta de material para histopatologia, bem como seus padrões hematológicos, bioquímicos e urinários.

Tabela 2 - Indução da intoxicação por cebola (*Allium cepa*) em bovinos. Delineamento dos experimentos com cebola.

Bovino	Raça	Parte da Planta	Idade (meses)	Peso (kg)	Dose diária (g/kg)	Dias de Ingestão	Dose Total (kg)
1	Holandês	Bulbo	12	230	10	1	2,30
2	Jersey	Bulbo	10	168	35	1	5,88
3	Jersey	Folha	15	225	20	1	4,50
4	SRD	Folha	10	150	30	1	4,50
5	Flamenga	Folha	12	170	25	8	30,60
6	Red Angus	Bulbo	24	225	35	1	8,00
7	Flamenga	Bulbo	12	200	55	38	419,3
8	Jersey	Bulbo	6	160	60	1	9,600
9	SRD	Bulbo	12	240	60	10	144
10	SRD	Bulbo + Folha	15	210	60	10	126
11	SRD	Bulbo	12	230	60	10	138

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

5.3 RESULTADOS

Dos 11 bovinos que receberam bulbo e/ou folhas de cebola oito apresentaram alterações hematológicas e destes, três apresentaram alterações urinárias (Tabela 3). Os demais animais não apresentaram alterações clínicas, hematológicas ou urinárias.

Tabela 3 - Indução da intoxicação por cebola em terneiros. Alterações hematológicas e de urinálise.

Bovino	Parte da Planta	Peso (kg)	Dose diária (g/kg)	Dias de Ingestão	Dose Total (kg)	Alterações Hematológicas/Urinalise	Sinais Clínicos
1	Bulbo	230	10	1	2,30	Ausentes	Ausentes
2	Bulbo	168	35	1	5,88	Ausentes	Ausentes
3	Folha	225	20	1	50	Ausentes	Ausentes
4	Folha	150	30	1	4,50	Diminuição de Eritrograma, hemoglobina, hematócrito, plaquetas	Ausentes
5	Folha	170	25	8	30,60	Diminuição de Eritrograma, hemoglobina, hematócrito, plaquetas	Ausentes
6	Bulbo + Folha	225	35	1	8,00	Diminuição de Eritrograma, hemoglobina, hematócrito, aumento de plaquetas	Ausentes
7	Bulbo	200	55	38	419,3	Diminuição de Eritrograma, hemoglobina, hematócrito, aumento de plaquetas. Densidade urinária menor, proteinúria, sangue oculto	Apatia, aumento do consumo de água, mucosas pálidas/marrons, urina escura, fezes moles, intolerância ao exercício
8	Bulbo	160	60	1	9,600	Diminuição de Eritrograma, hemoglobina, hematócrito, plaquetas	Ausentes
9	Bulbo	240	60	10	144	Diminuição de Eritrograma, hemoglobina, hematócrito, aumento de plaquetas	Mucosas pálidas, fezes moles
10	Bulbo + Folha	210	60	10	126	Diminuição de Eritrograma, hemoglobina, hematócrito, a plaquetas. Sangue oculto	Fezes moles, mucosas pálidas, apatia
11	Bulbo	230	60	10	138	Aumento de Eritrograma, hemoglobina, hematócrito, aumento de plaquetas. Proteinúria, sangue oculto.	Mucosas pálidas/marrons, urina escura, apatia, intolerância ao exercício, aumento do consumo de água, fezes moles, estupor

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Os sinais clínicos observados com maior frequência foram mucosas de coloração marrom-pálida (Figuras 9 e 10) e urina escura (Figura 11).

Figura 9 - Bovino 7. Intoxicação experimental por *Allium cepa*. Esclera e conjuntiva com coloração marrom-pálida.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Figura 10 - Bovino 11. Intoxicação por cebola. Mucosas pálidas e marrons.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

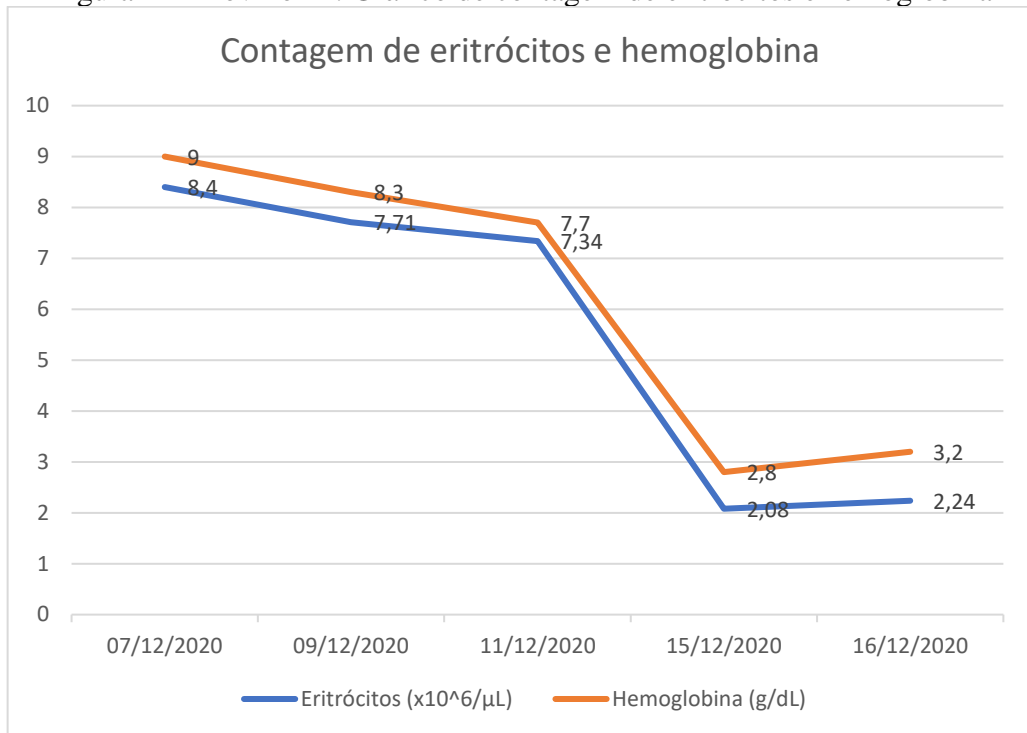
Figura 11 - Bovino 7. Intoxicação experimental por *Allium cepa*. Urina escura.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

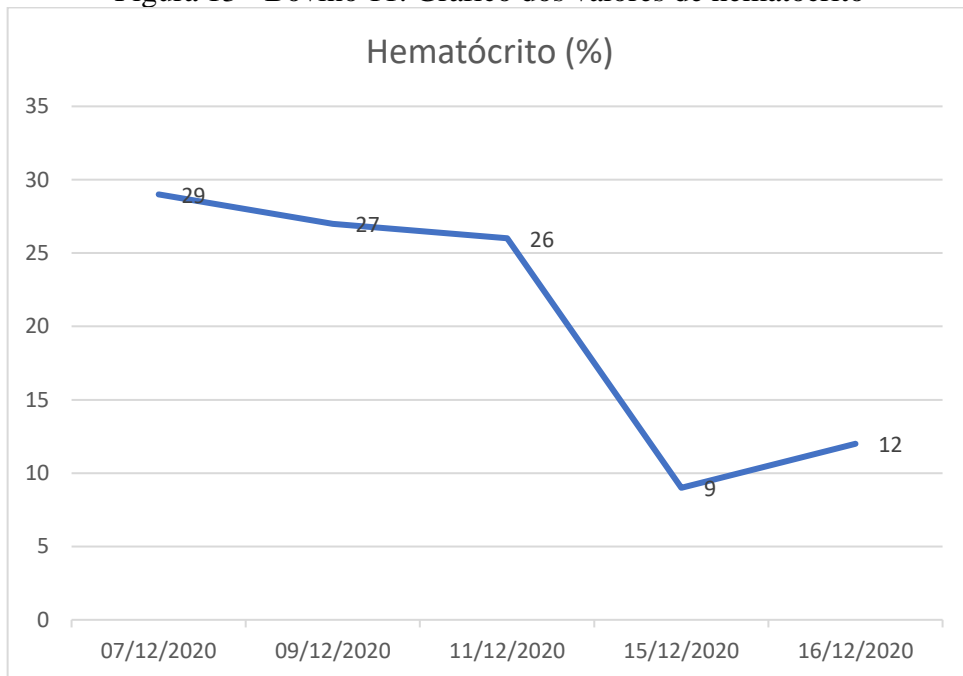
Os valores hematológicos observados demonstraram diminuição dos valores de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito. As figuras 12 e 13 mostram os valores de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e plaquetas do bovino 11.

Figura 12 - Bovino 11. Gráfico de contagem de eritrócitos e hemoglobina



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

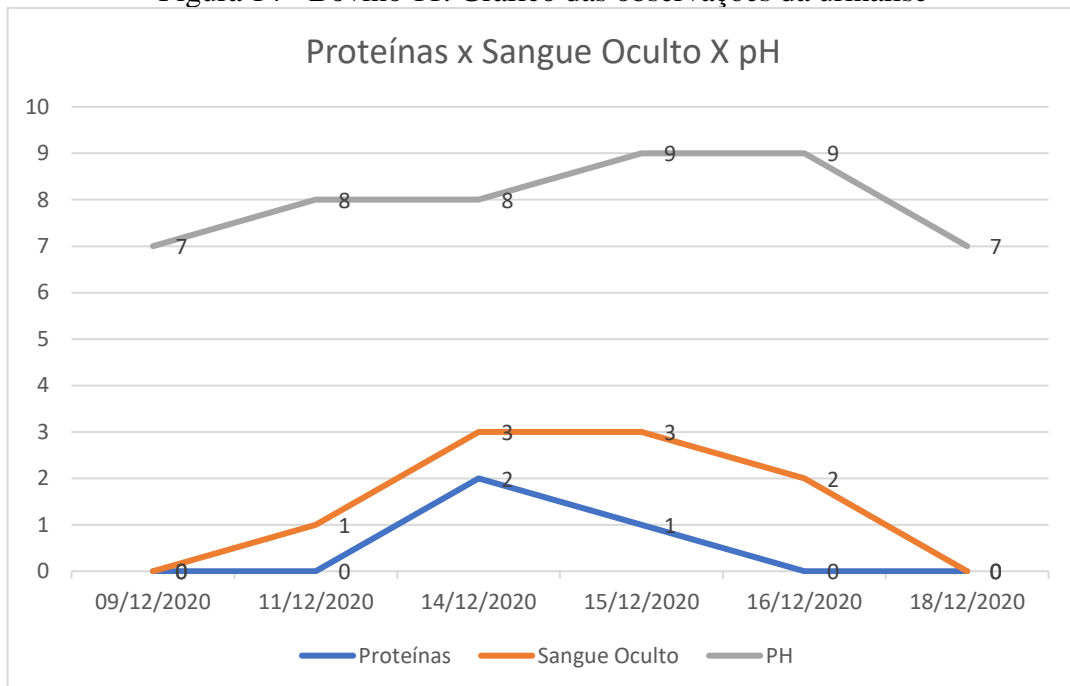
Figura 13 - Bovino 11. Gráfico dos valores de hematócrito



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Com relação aos dados de urinálise do bovino 11 (Figura 14), observou-se sangue oculto já no segundo dia do experimento, além de proteinúria a partir do terceiro dia de experimento.

Figura 14 - Bovino 11. Gráfico das observações da urinálise



Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

Na necropsia observou-se que o cadáver apresentava odor característico de cebola com coloração marrom das mucosas e serosas de todos os órgãos. Nos rins havia edema perirrenal com acúmulo de líquido de coloração vermelho-escuro. Hepatomegalia e fígado de coloração marrom escura. O abomaso apresentava múltiplas áreas ulceradas, que variavam entre 0.5 e 1.5cm de diâmetro. A vesícula biliar estava repleta e com bile grumosa. A bexiga estava repleta e com urina escura.

5.4 DISCUSSÃO

Experimentalmente bulbo de cebola em dose única na quantidade de 10 g/kg e folhas na dose 20g/kg não manifestaram alterações clínicas e de hematócrito. Doses únicas de 35g/kg (bovino 6), 30g/kg (bovino 4) e 25g/kg (bovino 5) repetidas por oito dias, manifestaram somente alterações leves no hematócrito.

Dose única com bulbo 60g/kg (bovino 8) e em doses repetidas de 55g/kg (38 dias) (bovino 7), e 60g/kg (bovino 9 e 11) por 10 dias reproduziram alterações clínicas acentuadas. De acordo com os resultados parece não haver diferença na toxicidade para bovinos entre as folhas e os bulbos de *Allium cepa*.

Com a suspensão da administração da planta após o início dos primeiros sinais clínicos todos os demais tiveram boa recuperação, exceto o bovino N° 11. Estes resultados demonstram que cebola em quantidades entre 10 e 20g/kg pode ser utilizada na alimentação de bovinos. Estes dados são similares aos reproduzidos por Lincoln (1992) com uso dessa planta em quantidades percentuais 0 a 25%.

Dessa forma sugere-se a utilização de bulbos e folhas de *Allium cepa* em doses não superiores a 20g/kg/dia e em casos de alterações clínicas a suspensão imediata da administração da planta

Para o diagnóstico da intoxicação por cebola deve-se levar em conta principalmente os dados epidemiológicos associados aos sinais clínicos, como palidez de mucosas com evidências de pigmentação por hemoglobina (mucosas marrons) e hemoglobinúria. O aumento do tempo de coagulação, nefrose hemoglobínica e coloração marrom de mucosas e serosas e lesões microscópicas em fígado e rim praticamente definem o diagnóstico.

5.5 CONCLUSÃO

A ingestão de cebola em doses superiores a 20 g/kg por vários dias produz e anemia hemolítica em bovinos, podendo causar a morte.

A cebola pode ser usada na alimentação de bovinos em doses inferiores a 20 g/kg de peso vivo.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cebola pode causar anemia hemolítica e morte em bovinos, especialmente em altas doses e com consumo diário. Cebola em doses acima de 25g/kg/pv em doses únicas ou repetidas causa alterações clínicas e morte. Doses abaixo de 20g/kg/pv podem ser utilizadas na alimentação de bovinos.

REFERÊNCIAS

- ALWARD, A. *et al.* Red Maple (*Acer rubrum*) Leaf Toxicosis in Horses: A Retrospective Study of 32 Cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20, n. 5, p. 1197-1201, set. 2006. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.2006.tb00722.x>. Acesso em: 15 ago. 2021.
- ASLANI, M. R.; MOHRI, M.; MOVASSAGHI, A. R. Heinz body anaemia associated with onion (*Allium cepa*) toxicosis in a flock of sheep. *Comparative Clinical Pathology*, v. 14, n. 2, p. 118-120, 2005.
- BLOCK, E. The organosulfur chemistry of the onion. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, v. 58, n. 1-4, p. 3-15, 1991.
- BORELLI, V. *et al.* Fatal onion (*Allium cepa*) toxicosis in water buffalo (*Bubalus bubalis*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 21, n. 3, p. 402-405, 2009.
- BURROWS, G. E.; TYRL, R. J. *Toxic Plants of North America*. 2. ed. New Jersey: John Wiley and Sons, 2012.
- CADIOLI, F. A. *et al.* First report of Trypanosoma vivax outbreak in dairy cattle in São Paulo state, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 21, n. 2, p. 118-124, jun. 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-29612012000200009&lng=en&tlng=en. Acesso em: 25 set. 2021.
- CARBERRY, J. T. A case of onion poisoning in a cow. *New Zealand Veterinary Journal*, v. 47, n. 5, p. 184, 1999.
- DE FIGUEIREDO, A. P. M. *et al.* Intoxicação experimental por indigofera suffruticosa em caprinos e ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 32, n. 2, p. 126-130, 2012.
- DE WITT, S. F.; BEDENICE, D.; MAZAN, M. R. Hemolysis and Heinz body formation associated with ingestion of red maple leaves in two alpacas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 225, n. 4, p. 578-583, ago. 2004. Disponível em: <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2004.225.578>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- EPAGRI-CIRAM. *Núcleo de Estudos em Cebolicultura*. Disponível em: <http://ciram.epagri.sc.gov.br/CebolaNet/>. Acesso em: 25 fev. 2020.
- FARKAS, M. C.; FARKAS, J. N. Hemolytic anemia due to ingestion of onions in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, [S.l.: s.n.], 1974a.

FARKAS, M. C.; FARKAS, J. N. Hemolytic anemia due to ingestion of onions in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, [S.l.: s.n.], 1974b.

FIGHERA, R. A. *et al.* Intoxicação experimental por cebola, *Allium cepa* (Liliaceae), em gatos. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, v. 22, n. 2, p. 79-84, 2002.

FREDRICKSON, E. L. *et al.* Potential toxicity and feed value of onions for sheep. *Livestock Production Science*, v. 42, n. 1, p. 45-54, 1995.

GAVA, A. *et al.* Intoxicação espontânea e experimental por *Brachiaria radicans* (tanner-grass) em bovinos. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, v. 30, n. 3, p. 255-259, 2010.

GRUHZIT, O. M. I. Anemia of Dogs produced by feeding of the Whole Onions and of Onion Fractions. *American Journal of Medical Sciences*, v. 181, p. 812-15, 1931.

HARVEY, J. W.; RACKEAR, D. Experimental onion-induced hemolytic anemia in dogs. *Veterinary Pathology*, v. 22, n. 4, p. 387-392, 1985.

HUTCHISON, T. W. Onions as a cause of Heinz body anaemia and death in cattle. *Canadian Veterinary Journal*, v. 18, n. 12, p. 358-360, 1977.

IBGE. *Produção da Pecuária Municipal 2018 PPM*. . Brasília: IBGE, 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9107-producao-da-pecuaria-municipal.html>. Acesso em: 3 fev. 2020.

JAMES, L. F.; BINNS, W. Effects of feeding wild onions (*Allium validum*) to bred ewes. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v. 149, n. 5, p. 512-514, set. 1966.

KAPLAN, A. J. Onion powder in baby food may induce anemia in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 207, n. 11, p. 1405, 1995. Disponível em: <http://ci.nii.ac.jp/naid/10006333592/en/>. Acesso em: 24 fev. 2020.

KIRK, J. H.; BULGIN, M. S. *Effects of feeding cull domestic onions (Allium cepa) to sheep*. *American Journal of Veterinary Research*. [S.l.: s.n.], 1979.

KOGER, L. M. Onion poisoning in cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 129, p. 75, 1956.

LAZARUS, A. E.; RAJAMANI, S. Poisoning due to onion spoilage in cattle. *Indian Veterinary Journal*. [S.l.: s.n.], 1968.

LINCOLN, S. D. *et al.* Hematologic effects and feeding performance in cattle fed cull domestic onions (*Allium cepa*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 200, n. 8, p. 1090-1094, abr. 1992. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1607313>. Acesso em: 21 ago. 2021.

PIERCE, K. R. *et al.* Acute hemolytic anemia caused by wild onion poisoning in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 160, n. 3, p. 323-327, fev. 1972.

RAE, H. A. Onion toxicosis in a herd of beef cows. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, v. 40, n. 1, p. 55-57, jan. 1999. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9919370>. Acesso em: 3 jul. 2021.

RIET-CORREA, F. R. *et al.* *Doenças de ruminantes e equinos*. [S.l.: s.n.], 2001.

ROBERTSON, J. E.; CHRISTOPHER, M. M.; ROGERS, Q. R. Heinz body formation in cats fed baby food containing onion powder. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 212, n. 8, p. 1260-1266, abr. 1998. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9569166>. Acesso em: 11 ago. 2021.

SALVADOR, I. S. *et al.* Intoxicação por *Indigofera suffruticosa* (*Leg. Papilionoideae*) em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 30, n. 11, p. 953-957, 2010.

SCHILD, A. L. *et al.* Aspectos epidemiológicos de um surto de babesiose cerebral em bovinos em zona livre de carrapato. *Ciência Rural*, v. 38, n. 9, p. 2646-2649, dez. 2008.

Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000900041&lng=pt&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 7 set. 2021.

SELIM, H. M. *et al.* Rumen Bacteria are Involved in the Onset of Onion-induced Hemolytic Anemia in Sheep. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 61, n. 4, p. 369-374, 1999.

SILVA, J. B. *et al.* Serological detection of *Anaplasma marginale*, *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in beef cattle of the northern and central-western regions of Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 36, n. 3, p. 1431, jun. 2015. Disponível em:

<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/17876>. Acesso em: 09 dez. 2021.

SILVA, T. M. *et al.* Pathogenesis of reproductive failure induced by *Trypanosoma vivax* in experimentally infected pregnant ewes. *Veterinary Research*, v. 44, n. 1, p. 1-9, 2013.

SPICE, R. N. Hemolytic anemia associated with ingestion of onions in a dog. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, v. 17, n. 7, p. 181-183, jul. 1976.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/949673>. Acesso em: 24 fev. 2020.

THORP, F. J. R.; HARSHFIELD, G. S. Onion poisoning in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v. 94, p 52-53, 1938.

TOKARNIA, C. H. *et al.* Anemia hemolítica causada por *Ditaxis desertorum* (Euphorbiaceae) em bovinos. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, v. 17, n. 3-4, p. 112-116, 1997.

VAN KAMPEN, K. R.; JAMES, L. F.; JOHNSON, A. E. Hemolytic anemia in sheep fed wild onion (*Allium validum*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. [S.l: s.n.], 1970

VERHOEFF, J.; HAJER, R.; VAN DEN INGH, T. S. G. A. M. Onion poisoning of young cattle. *Veterinary Record*, v. 117, n. 19, p. 497-498, 1985.

WEBER, M.; MILLER, R. E. Presumptive red maple (*Acer rubrum*) toxicosis in Grevy's zebra (*Equus grevyi*). *Journal of zoo and wildlife medicine : official publication of the American Association of Zoo Veterinarians*, v. 28, n. 1, p. 105-108, mar. 1997. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9226625>. Acesso em: 21 out. 2021.

WILLIAMS, H. H. *et al.* Biochemical studies of the blood of dogs with N-propyl disulfide anemia. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, v. 26, n. 6, p. 996-1008, mar. 1941.