



Intoxicação cúprica acumulativa em ovinos no Nordeste brasileiro

Accumulative Copper Poisoning in Sheep in Northeastern Brazil

Antônio Carlos Lopes Câmara^{1,3}, Robério Gomes Olinda², Luciana Dalcin³,
Ivana Cristina Nunes Gadelha¹, Jael Soares Batista⁴ & Benito Soto-Blanco⁵

ABSTRACT

Background: Despite the proven copper deficiency in several parts of Brazil, reports of acute and accumulative copper poisoning are increasing in ruminants. Sheep are known to be far more sensible to copper toxicity than cattle, but the sensibility of goats is not quite known. The present paper aimed to describe the epidemiological, clinical, laboratorial and pathological findings of two outbreaks of accumulative copper poisoning in sheep fed poultry litter in Ceará and Rio Grande do Norte, Northeastern Brazil, and to compare these findings with national outbreaks.

Cases: Two outbreaks of copper poisoning occurred in the municipalities of Mossoró, Rio Grande do Norte [outbreak 1], and Icapuí, Ceará [outbreak 2], Brazil. A total of 35 sheep [outbreak 1] and 190 small ruminants (175 sheep and 15 goats) [outbreak 2] were fed poultry litter. First clinical signs of poisoning started after two months of litter consumption. Main clinical signs were apathy, jaundice, hepatomegaly, abdominal pain, diarrhea, and dark urine. Clinical evolution varied between one and eight days. Laboratorial findings in ill animals consisted of anemia, highly increased serum AST and GGT activities and urea and creatinine levels; whilst in the non symptomatic sheep and one goat revealed high and light GGT increase, respectively. Poultry litter analysis revealed levels of 449, 2610, 414 and 333 mg/kg of copper, iron, manganese and zinc, respectively. Analysis of copper levels by atomic absorption spectrometry in two sheep showed 730.1 and 1526.5 mg/kg in liver and 485.1 and 519.4 mg/kg in the kidneys. Treatment consisted of oral administration of 100 mg ammonium molybdate and 1 g sodium sulphate for five days. A total of 32 sheep died and necropsy of five animals showed deep jaundice, livers presenting a yellow to orange coloration, splenomegaly, hepatomegaly, blackish kidneys and dark urine. The microscopic examination of liver and kidneys showed degenerative and necrotic lesions.

Discussion: This is the first report of copper poisoning in sheep from Rio Grande do Norte and Ceará, Northeastern Brazil. Even though it is not allowed in Brazil, the use of poultry litter for animal feeding still occurs and represents a great risk for copper poisoning in ruminants, especially sheep. The use of poultry litter should be discouraged to producers for feeding ruminants and requires more awareness of them that the use of this product is prohibited for this purpose. Clinical signs were typical of accumulative copper poisoning and the most evident changes in the serum biochemistry analyses were anemia and increased serum AST and GGT activities and urea and creatinine levels. Serum activity of GGT in a non symptomatic goat was slight increased, which is suggestive of an initial liver damage promoted by copper accumulation. Main pathological changes are associated to liver and kidney damage. Measurement of copper levels in liver and kidney fragments by atomic absorption spectrometry confirmed the diagnosis of poisoning by this element. Oral administration of ammonium molybdate associated to sodium sulphate was efficient for the treatment of poisoned sheep because both compounds reduce digestive absorption and increase excretion of copper. The absence of poisoning in goats fed the same poultry litter confirms that this species is more resistant than sheep to copper toxicity. Nevertheless further research must be carried out to test this sensibility. The use of poultry litter should be discouraged to producers for feeding ruminants and requires more awareness of them that the use of this product is prohibited for this purpose.

Keywords: jaundice, hemoglobinuric nephrosis, poultry litter, small ruminants.

Descritores: cama de frango, icterícia, nefrose hemoglobinúrica, pequenos ruminantes.

INTRODUÇÃO

A participação do cobre (Cu) no metabolismo animal é bem conhecida, destacando-se o fato deste microelemento estar presente no sítio ativo de 26 metaloenzimas, dentre elas a citocromo c-oxidase, e algumas metaloproteínas, como a ceruloplasmina e as metalotioneínas. A deficiência nutricional de Cu é uma das doenças carenciais mais importantes em ruminantes. Esta deficiência em ruminantes caracteriza-se por anemia, deformidades esqueléticas, ataxia enzoótica, além de anormalidades na pigmentação e queratinização da lã e pelos [2,8]. Entretanto, apesar da comprovada deficiência de Cu em diversos estados brasileiros, relatos de intoxicação aguda e acumulativa por este elemento estão cada vez mais frequentes em ruminantes, principalmente na espécie ovina [2,9].

A intoxicação cúprica acumulativa (ICA) é associada a falhas no manejo nutricional. Como fatores de risco para a ICA em ovinos, destaca-se a utilização de rações concentradas e misturas minerais destinadas a outras espécies [1,9,14], bagaço de uva [13], cama de frango [13,15], polpa cítrica [15], pastagem submetidas a aspersão com inseticidas, fungicidas [12] ou adubação com cama aviária [13] e esterco de suínos [2]. No Brasil, apesar da maior concentração de ovinos encontrar-se na região Nordeste, a maioria dos relatos de ICA são restritos à Região Sul [3,12-15], Sudeste [1] e Centro-Oeste [9]. Assim, associado à inexistência de relatos de intoxicação cúprica nos estados do Ceará e Rio Grande do Norte, o presente trabalho objetiva descrever os achados epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e patológicos da ICA em ovinos alimentados com cama aviária nestes dois estados, e comparar esses achados com surtos nacionais.

CASOS

O primeiro surto [Surto 1] de ICA em ovinos ocorreu no município de Mossoró, Rio Grande do Norte. O rebanho era composto por 35 ovinos mestiços da raça Santa Inês com diferentes idades, criados semi-intensivamente, alimentados com dieta à base de pastagem nativa e suplementados com cama de frango. Aproximadamente dois meses após o início da oferta de cama de frango, seis dos ovinos adoeceram; sendo três encaminhados para exame clínico e diagnóstico patológico.

O segundo surto [Surto 2] ocorreu em uma propriedade localizada no município de Icapuí, Ceará. O proprietário solicitou visita clínica devido a mortalidade de 17 ovinos nos últimos 20 dias. Durante a anamnese, o

proprietário relatou que o rebanho, que era inicialmente composto por 175 ovinos e 15 caprinos, era criado em regime intensivo com oferta de cama de frango misturada com farelo de milho e torta de algodão nos últimos três meses. Os ovinos acometidos apresentavam isolamento do rebanho, depressão, andar a esmo com elevação de cabeça e urina de coloração semelhante a vinho. Nestes casos, a evolução clínica até o óbito variava entre um e oito dias, mas nenhum caprino foi afetado pela doença.

O exame físico dos ovinos mais severamente afetados revelou apatia, hiporexia, bom estado nutricional, mucosas ictéricas, pelos eriçados, hipomotilidade ruminal e a percussão do flanco direito demonstrou hepatomegalia. No decorrer do exame clínico, obteve-se, em alguns casos, urina de coloração enegrecida sugerindo hemoglobinúria. Outros ovinos apresentaram perda de peso progressiva, dor à palpação abdominal, polidipsia, taquipneia e fezes diarreicas.

Foram coletadas amostras sanguíneas de um dos ovinos do Surto 1 (Ovino 1). Enquanto no Surto 2, foram coletadas amostras de dois ovinos com sintomas clínicos (Ovinos 2 e 3), uma ovelha recentemente morta (Ovino 4), três ovinos (Ovinos 5 a 7) e dois caprinos (Caprinos 1 e 2) assintomáticos e submetidos ao mesmo manejo nutricional. Realizou-se hemograma, determinação da proteína plasmática total, ureia, creatinina e dosagem de enzimas hepáticas (aspartato aminotransferase [AST], alanina aminotransferase [ALT] e gama-glutamiltransferase [GGT]) (Tabela 1). Nos ovinos, os achados hematológicos revelaram anemia normocítica e normocrômica em dois animais, leucocitose com neutrofilia e linfocitose absolutas (Ovino 1), monocitose absoluta (Ovino 2), leucopenia (Ovino 3), linfopenia absoluta (Ovino 6) e hiperproteinemia (Ovino 1). As dosagens bioquímicas apresentaram elevação significativa, com as médias de ureia, creatinina, AST e GGT alcançando 203 mg/dL (referência: 8-20 mg/dL); 4,85 mg/dL (referência: 1,2-1,9 mg/dL); 314,8 U/L (referência: 60-280 U/L) e 247 U/L (referência: 20-52 U/L), respectivamente. Em um dos ovinos (Ovino 1), não foi possível realizar as dosagens bioquímicas devido à intensa hemólise, caracterizando o quadro de crise hemolítica. Enquanto no Caprino 1 foram observados valores de hemoglobina e volume corpuscular médio abaixo dos parâmetros para a espécie e neutrofilia absoluta; além de anemia microcítica e normocrômica, linfopenia absoluta, hiperproteinemia, discreto aumento da GGT e ALT no Caprino 2.

Três ovinos do Surto 1 e dois ovinos do Surto 2 (Ovinos 2 e 4) foram necropsiados. Todos apresentaram as mesmas alterações macroscópicas, que consistiam de icterícia generalizada nas carcaças, fígado aumentado de volume, com coloração amarelo-alaranjado, friável ao corte e com os bordos arredondados. Nos rins, verificou-se coloração enegrecida distribuída difusamente por toda região córtico-medular, tumefação bilateral do parênquima renal e bexiga contendo urina de coloração enegrecida (hemoglobinúria). Em três ovinos constatou-se intestino delgado com líquido sanguinolento ao nível de jejuno, sugerindo enterite, e fezes ressecadas, com pouco muco no cólon menor. Observou-se ainda, em alguns casos, vesícula biliar repleta, esplenomegalia e edema pulmonar. Os achados microscópicos revelaram rins com degeneração e necrose tubulorrética difusa; e a presença de cristais constituídos por material finamente granular, de coloração acastanhada, na luz dos túbulos renais, caracterizaram a nefrose hemoglobinúrica. No fígado, os hepatócitos apresentavam vacuolização citoplasmática difusa e necrose mediozonal multifocal, além de pigmento de coloração acastanhada no interior das células de Kupffer. Nos canalículos biliares observou-se retenção biliar (colestase intra-hepática).

Amostras de fígado e rim de dois ovinos (Ovino 2 e 4) e da cama de frango do Surto 2 foram submetidas à dosagem de cobre por espectrometria de absorção atômica. Os resultados dos minerais mensurados na cama aviária, os requerimentos nutricionais e os níveis máximos tolerados por ovinos são apresentados na Tabela 2. É notório que os valores de dois minerais na cama aviária apresentavam-se bem acima dos valores máximos tolerados pela espécie [8], com os níveis de ferro, manganês, zinco e cobre atingindo 2610, 424, 333 e 449 mg/kg, respectivamente. Conforme apresentado na Tabela 3, os níveis de cobre em matéria seca de amostras dos ovinos intoxicados alcançaram 730,1 e 1526,5 ppm no fígado e 519,4 e 485,1 no rim, enquanto os valores obtidos nos surtos de ICA no Brasil variaram de 390-2071 ppm e 72-470 ppm no fígado e rim, respectivamente.

Todos os animais dos rebanhos foram tratados com 100 mg de molibdato de amônio e 1g de sulfato de sódio por via oral, diariamente, durante cinco dias consecutivos [2]. Também foi orientada a retirada da cama de frango e concentrados da dieta dos animais, sendo o capim elefante triturado o único alimento ofertado. Até o término do tratamento, o total de 32 ovinos morreram (seis do Surto 1 e 26 do Surto 2).

Tabela 1. Valores hematológicos, da proteína plasmática total e da bioquímica sérica em ovinos com sinais clínicos de intoxicação cúprica acumulativa (Ovinos 1 a 4), assintomáticos (Ovinos 5 a 7) e caprinos assintomáticos (Caprinos 1 e 2) submetidos ao mesmo manejo nutricional.

Parâmetro	Ovino 1	Ovino 2	Ovino 3	Ovino 4	Ovino 5	Ovino 6	Ovino 7	Caprino 1	Caprino 2	Valores de referência (Ovinos) ^a	Valores de referência (Caprinos) ^b
Hematócrito (%)	44	23	14	-	42	38	28	24	18	24-50	22-38
Hemácias (x 10 ⁹ /µL)	12,8	6,6	4,46	-	15	10,6	8,6	16	14,8	8-16	8-18
Hemoglobina (g/dL)	14,1	7,4	4,5	-	13,5	12,2	9	7,7	5,8	8-16	8-12
VCN ^c (fL)	34	34	31	-	28	35	32	15	12	23-48	16-25
Leucócitos (µL)	14.800	11.500	3.700	-	7.100	6.500	5.700	12.300	3.800	4.000-12.000	4.000-13.000
Neutrófilos (µL)	7.252	4.274	1.168	-	4.653	4.386	2.679	7.472	1.950	400-6.000	1.200-7.200
Linfócitos (µL)	6.660	5.890	2.336	-	1.692	1.290	2.394	4.410	1.463	1.600-9.000	2.000-9.000
Monócitos (µL)	740	1.039	146	-	282	322	342	123	150	0-750	0-550
Eosinófilos (µL)	148	346	0	-	423	452	285	367	187	0-1.000	50-600
AST ^d (U/L)	ND ^e	464	499	-	195	207	209	71	90	60-280	167-513
GGT ^e (U/L)	ND	178	195	-	123	466	273	31	64	20-52	20-56
ALT ^f (U/L)	ND	33	51	-	42	26	16	17	21	22-38	6-19
Ureia (mg/dL)	50	380	380	540	28	24	19	19	20	8-20	10-20
Creatinina (mg/dL)	2,1	8,5	7,8	13,1	0,9	0,8	0,8	0,8	0,9	1,2-1,9	1,0-1,8
Proteínas totais (g/dL)	9	7,1	6,9	-	6,4	7,8	6,9	7,0	7,6	6,0-7,9	6,4-7,0

^avolume corpuscular médio; ^baspartato aminotransferase; ^cgama-glutamilttransferase; ^dalanina aminotransferase; ^enão determinado devido à hemólise. ^fKaneko et al. [4] & Kramer [5].

Tabela 2. Resultados de análises química (mg/kg) na cama de frango por meio de espectrofotometria de absorção atômica, requerimentos nutricionais, níveis máximos toleráveis para ovinos e valores de cobre (mg/kg) em alimentos responsáveis por surto de intoxicação cúprica acumulativa no Brasil.

Fonte	Ferro	Manganês	Zinco	Cobre
Cama de frango	2610	414	333	449
Requerimentos ^a	30-50	20-40	20-33	7-11
Níveis máximos toleráveis ^a	500	1000	750	25

Valores dos surtos no Brasil

Fonte	Valores de cobre	Referência
Concentrado	18-20	Riet-Correa <i>et al.</i> [14]
Pastagem com fungicida	60	Ribeiro <i>et al.</i> [12]
Cama de frango	171	Rodrigues <i>et al.</i> [15]
Polpa cítrica	40	
Concentrado para bovinos	65	Castro <i>et al.</i> [1]
Cama de frango	637	
Bagaço de uva	158	Ribeiro <i>et al.</i> [13]
Pastagem	86	
Ração	18	
Sal mineral	500	Headley <i>et al.</i> [3]
Sal mineral	1250	Miguel <i>et al.</i> [9]

^aFerreira *et al.* [2] & McDowell [8].

Tabela 3. Níveis de cobre em matéria seca (ppm) de amostras de fígado e rim de ovinos intoxicados e valores encontrados em surtos de intoxicação cúprica acumulativa no Brasil.

Amostra	Fígado	Rim
Referência		
Surto 2		
Ovino 2	730,1	519,4
Ovino 4	1526,5	485,1
Riet-Correa <i>et al.</i> [14]	489-1760	60-470
Ribeiro <i>et al.</i> [12]	1313	300
Rodrigues <i>et al.</i> [15]	1518	262
Castro <i>et al.</i> [1]	390-440	230-280
Headley <i>et al.</i> [3]	1314	NI ^a
Miguel <i>et al.</i> [9]	1850	72

^aNão informado.

DISCUSSÃO

O diagnóstico definitivo de ICA foi realizado através da associação entre os dados epidemiológicos, achados clínicos, laboratoriais, patológicos e dosagem toxicológica de cobre na cama aviária e órgãos de ovinos intoxicados; confirmando a ocorrência desta enfermidade nutricional na região Nordeste do Brasil. O emprego da coloração de Ulzmann e a quantificação de cobre por métodos analíticos em tecido animal são cruciais para a confirmação do quadro de ICA [9]. Entretanto, os achados patológicos de rins aumentados em volume com coloração negra e cápsula brilhante,

que ao corte apresentam tanto a região cortical quanto a medular enegrecidas, associada a hemoglobinúria, é considerada alteração patognomônica da enfermidade [2]; como observado nos ovinos deste relato. Outro aspecto é a mensuração de cobre em tecidos, onde valores superiores de 800 ppm e 100 ppm de Cu/kg de matéria seca, respectivamente, no fígado e rim, são considerados conclusivos de ICA [2]; como observado nos dois ovinos do Surto 2. Outros surtos no Brasil já relataram menores valores hepáticos e renais de Cu em ovinos intoxicados, como observado na Tabela 3 [1,9,14].

Os achados clínicos e patológicos são semelhantes a relatos anteriores da enfermidade [1,3,9,12-15]. Os achados laboratoriais revelaram exacerbado aumento das concentrações plasmáticas de GGT em todos os ovinos, enquanto os ovinos sintomáticos também apresentaram aumento da AST, ureia e creatinina (Tabela 1). As alterações detectadas nos níveis séricos das enzimas GGT e AST são considerados indicadores precoces de acúmulo hepático de Cu, sendo que a primeira já aumenta sua atividade por volta de quatro semanas antes do surgimento dos sinais clínicos de ICA; e os níveis de AST elevaram-se somente durante ou imediatamente antes da crise hemolítica [6,11]. Após a crise hemolítica, o cobre, os radicais livres, lisozimas e hemoglobina são filtrados pelos rins, provocando intenso quadro lesivo nos glomérulos e túbulos renais, especialmente os túbulos contorcidos proximais, resultando em marcante insuficiência renal, sendo esta a causa de elevação dos valores de ureia e creatinina e a principal *causa mortis* [2]. Outro achado consistente em ovinos com ICA é a presença de anemia, principalmente após iniciada a hemólise [11].

A análise da cama de frango mostrou que dois dos minerais mensurados (ferro e Cu) apresentavam-se bem acima dos níveis máximos tolerados por ovinos (Tabela 2). O cobre é afetado negativamente por excesso de ferro e zinco na dieta, bem como pela interação de cobre-molibdênio-enzofre [2]. Assim, apesar da elevadíssima concentração de cobre na cama aviária (449 mg/kg), capaz de causar a intoxicação aguda, a ocorrência da ICA é justificada pelo antagonismo promovido pelo ferro e zinco, diminuindo a absorção intestinal do Cu [2]. A oferta para ovinos de concentrados com níveis de 15-20 mg/kg de Cu já é associada com a intoxicação primária por cobre [2,8,14], enquanto diversos outros alimentos com elevado teor de Cu também são relacionados com surtos de mortalidade em ovinos (Tabela 2). Outro aspecto interessante é a maior susceptibilidade desta espécie à ICA ser relacionada com a incapacidade de acumular grandes quantidades de Cu hepático na forma de metalotioneínas (MTS). Assim, a toxicidade do Cu é reduzida no fígado de espécies, tais como porcos e aves, em que a maior parte do cobre hepático encontra-se ligado às MTS, e é muito alta em outras espécies, tais como os

ovinos, em que apenas pequena proporção do Cu é ligado desta maneira. Ainda assume-se que os níveis de Zn no fígado são extremamente importantes no controle da síntese e degradação das MTS na maioria das espécies animais. Assim, a adição de elevadas concentrações dietéticas de Zn aumenta a produção de MTS, e, conseqüentemente, a capacidade de armazenamento hepático de Cu [7].

Apesar de proibida no Brasil, a utilização de cama aviária na alimentação de ruminantes permanece prática frequente em diversos estados brasileiros. Além da ICA, a oferta de cama aviária a ruminantes apresenta-se como fator de risco para a ocorrência de compactação primária de abomaso, botulismo, aflatoxicoses, intoxicação crônica por amônia e reticuloperitonite traumática [10]. A análise bromatológica de 45 amostras de cama aviária oferecidas a bovinos resultou em concentração média de Cu de 250 ppm, comprovando que até as espécies ruminantes mais tolerantes apresentam-se em risco de ICA quando alimentadas com este subproduto [10], como observado em um dos caprinos (Caprino 2) que apresentou discreto aumento da GGT, talvez iniciando a fase de acumulação hepática.

O tratamento instituído atuou como paliativo, pois o molibdato de amônio atua promovendo a quelação do cobre remanescente disponível no trato gastrointestinal [2]. Estudos anteriores confirmam a administração de 3,4 mg/kg de tetratiomolibdato de amônio como a melhor opção terapêutica para o tratamento da ICA, pois esta molécula liga-se firmemente com o Cu, diminuindo seus níveis plasmáticos e os marcadores de lesão hepática, assim como interrompendo a hemólise [2,6,11]. Entretanto, a dificuldade de aquisição apresenta-se como importante entrave no seu uso terapêutico em surtos de ICA.

Assim, a utilização da cama de frango na alimentação de ovinos representa um grande risco de intoxicação por cobre. A ausência da intoxicação em caprinos alimentados com o mesmo produto confirma que esta espécie é mais resistente do que a ovina à toxicidade do cobre.

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

REFERENCES

- 1 **Castro M.B., Chardulo L.A.L. & Szabó M.P.J. 2007.** Copper toxicosis in sheep fed dairy cattle ration in São Paulo, Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 59(1): 246-249.
- 2 **Ferreira M.B., Antonelli A.C. & Ortolani E.L. 2008.** Intoxicação por cobre, selênio, zinco e cloreto de sódio. In: Spinosa H.S., Górnica S.L. & Palermo-Neto J. (Eds.). *Toxicologia aplicada à medicina veterinária*. São Paulo: Manole, pp.665-697.
- 3 **Headley S.A., Reis A.C.F., Nakagawa T.L.D.R. & Bracarense A.P.F.R.L. 2008.** Chronic copper poisoning in sheep from Northern Paraná, Brazil: case report. *Semina: Ciências Agrárias*. 29(1): 179-184.
- 4 **Kaneko J.J., Harvey J.H. & Bruss M.L. 2008.** *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6th edn. San Diego: Academic Press, 928p.
- 5 **Kramer J.W. 2000.** Normal hematology of cattle, sheep and goats. In: Feldman B.F., Zinkl J.G. & Jain N.C. (Eds.). *Schalm's Veterinary Hematology*. 5th edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, pp.1075-1084.
- 6 **Lemos R.A.A., Rangel J.M.R., Osório A.L.A.R., Moraes S.S., Nakazato L., Salvador S.C. & Martins S. 1997.** Alterações clínicas, patológicas e laboratoriais na intoxicação crônica por cobre em ovinos. *Ciência Rural*. 27(3): 457-463.
- 7 **López-Alonso M., Prieto F., Miranda M., Castillo C., Hernández J. & Benedito J.L. 2005.** The role of metallothionein and zinc in hepatic copper accumulation in cattle. *Veterinary Journal*. 169(2): 262-267.
- 8 **McDowell L.R. 1999.** *Minerais para ruminantes sob pastejo em regiões tropicais, enfatizando o Brasil*. 3rd edn. Gainesville: University of Florida Press, 92p.
- 9 **Miguel M.P., Souza M.A., Cunha P.H.J., Costa G.L. & Abud L.J. 2013.** Intoxicação crônica por cobre em ovinos: conduta para o diagnóstico conclusivo. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 65(2): 364-368.
- 10 **Ortolani E.L. & Brito L.A.B. 2001.** Enfermidades causadas pelo uso inadequado de "cama-de-frango" na alimentação de ruminantes. *Revista CFMV*. 7(22): 41-48.
- 11 **Ortolani E.L., Machado C.H. & Sucupira M.C. 2003.** Assessment of some clinical and laboratory variables for early diagnosis of cumulative copper poisoning in sheep. *Veterinary and Human Toxicology*. 45(6): 289-293.
- 12 **Ribeiro L.A.O., Pires Neto J.A.S., Rodrigues N.C. & Fallavena C.B. 1995.** Intoxicação crônica por cobre em ovinos mantidos em pomar de macieiras. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 15(1): 15-17.
- 13 **Ribeiro L.A.O., Rodrigues N.C. & Smiderle W.A. 2007.** Intoxicação crônica por cobre em ovelhas pastoreadas em pomar de videiras adubado com cama aviária. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 44(3): 208-211.
- 14 **Riet-Correa F., Oliveira J.A., Giesta S., Schild A.L. & Mendéz M.C. 1989.** Intoxicação crônica por cobre em ovinos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 9(3-4): 51-54.
- 15 **Rodrigues N.C., Ribeiro L.A.O., Brito M.A. & Martino J.C.L. 2004.** Chronic copper poisoning in sheep fed with poultry litter and citrus pulp. *ARS Veterinaria*. 20(2): 175-179.

