

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM COBRE E DOENÇAS ASSOCIADAS À CARÊNCIA DE COBRE EM BOVINOS NO RIO GRANDE DO SUL¹

FRANKLIN RIET-CORREA^{2,3}, EDUARDO F. BONDAN⁴, MARIA C. MÉNDEZ^{2,3}, SHEILA S. MORAES⁵ e MIGUEL R. CONCEPCIÓN⁶

ABSTRACT.- Riet-Correa F., Bondan E.F., Méndez M.C., Moraes S.S. & Concepción M.R. 1993. [Effect of copper supplementation and diseases associated with copper deficiency in cattle in southern Brazil.] Efeito da suplementação com cobre e doenças associadas à carência de cobre em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 13(3/4):45-49. Laboratório Regional de Diagnóstico, Fac. Veterinária, UFPel, 96100-000 Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil.

Two trials were performed to recognize copper deficiency in cattle in the coastal region of Rio Grande do Sul. Heifers and steers were injected, at 3 months intervals, with a preparation containing 100mg of copper. In one farm, 6 months after the start of the trial, the weight gains (85.1 kg) of 67 heifers supplemented were significantly higher ($p < 0.05$) than the weight gains (80.28 kg) of 68 non supplemented heifers. In another farm in a trial with 2 groups of 57 steers each, there were no significant weight gain differences between the supplemented and the control group 18 months after the start of the trial. These results suggest a marginal copper deficiency in cattle in the area. In the same region, 5 outbreaks of sudden deaths were studied. The mean copper concentration in the livers in 11 cattle that died suddenly was 4.2 ppm - dry basis (d.b.), varying from 1.3 to 8.4 ppm - d.b. These low concentrations indicate that the disease may be associated with a copper deficiency. A disease of calves characterized by flacid paralysis or progressive ataxia at birth was also studied. A myelin deficiency in the spinal cord white matter was observed histologically. Affected calves had low copper concentrations in the liver (7.6 ppm - d.b.) and spinal cord (6.9 and 7.4 ppm - d.b.). The similarity of this congenital hypomyelination with other diseases of the nervous system caused by copper deficiency in cattle and sheep and the low copper concentrations in tissues, suggest that the disease is caused by a copper deficiency.

INDEX TERMS: Copper deficiency, copper supplementation, cattle, sudden death, congenital hypomyelination, enzootic ataxia.

SINOPSE.- Dois experimentos foram realizados para estabelecer a ocorrência da deficiência de cobre em bovinos no Litoral do Rio Grande do Sul. Novilhos e novilhas foram suplementados por via parenteral, a cada 3 meses, com uma emulsão contendo 100 mg de cobre. Em um estabelecimento, 6 meses após o início do experimento, o ganho de peso (85,1 kg) de 67 novilhas suplementadas foi significativamente superior ($P < 0,05$) ao ganho de peso (80,28 kg) de 68 novilhas que permaneceram como controle. Em outro estabelecimento, em um experimento com 2 grupos de 57 novilhos, não houve diferenças significativas entre o grupo suplementado e o grupo controle, após 18 meses de iniciada a suplementação. Esses resultados permitem concluir que ocorre carência de cobre em algumas áreas do Estado, e que a resposta

à suplementação é variável. Foram estudados 5 surtos de mortes súbitas em bovinos, ocorridos em estabelecimentos localizados às margens da Lagoa dos Patos ou da Lagoa Mirim. Os níveis de cobre hepáticos em 11 animais mortos subitamente variaram de 1,3 a 8,4 ppm - base seca (b.s.), com uma média de 4,2 ppm - b.s. Esses resultados indicam a possibilidade de que a deficiência de cobre esteja envolvida na etiologia da enfermidade. Também foi estudada, na mesma região, uma doença dos bovinos caracterizada pelo nascimento de bezerras com paralisia flácida ou ataxia progressiva. Histologicamente foi observada deficiência de mielina na substância branca da medula espinhal. Níveis baixos de cobre foram encontrados no fígado (7,6 ppm - b.s.) e medula (6,9 e 7,4 ppm - b.s.) de 2 bovinos afetados. A semelhança desta hipomielinogênese congênita com outras enfermidades do sistema nervoso causadas por deficiência de cobre em ovinos e bovinos e os baixos níveis de cobre encontrados nos tecidos sugerem que a doença é causada por uma deficiência desse microelemento.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Deficiência de cobre, suplementação com cobre, bovinos, mortes súbitas, hipomielinogênese congênita, ataxia enzootica.

INTRODUÇÃO

A carência de cobre causa diversos quadros clínicos em bovinos, incluindo anemia, osteoporose, hipomielinogê-

¹ Aceito para publicação em 5 de novembro de 1992.

Trabalho financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

² Laboratório Regional de Diagnóstico, Fac. Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS 96100-000.

³ Bolsista do CNPq.

⁴ Curso de Pós-Graduação em Veterinária, Fac. Veterinária, UFPel, Pelotas, RS 96100-000.

⁵ Centro Nacional de Pesquisas de Gado de Corte (Embrapa), Caixa Postal 154, Campo Grande, MS 97100-000.

⁶ Leivas Leite, Indústrias Químicas e Biológicas, Rua Benjamin Constant 1637, Pelotas, RS 96100-000.

nese congênita, alterações da pigmentação dos pêlos, diarreia e morte súbita (Underwood 1977, Sanders 1980, Valli 1985). Ocorrem também perdas subclínicas devidas a menor desenvolvimento corporal e baixo desempenho reprodutivo, traduzido em baixas percentagens de prenhez e parição (Underwood 1977, Hidiroglou 1979).

No Brasil, a carência de Cu causa ataxia enzoótica em ovinos no Piauí (Tokarnia et al. 1966), e nos Estados do Piauí, Maranhão e Rio de Janeiro tem sido indentificada como possivelmente envolvida na etiologia de uma doença dos bovinos conhecida como "ronca", "mal da ronqueira" ou "mal do roncado", caracterizada por respiração ruidosa e emagrecimento progressivo até a morte (Tokarnia et al. 1968, 1971). Níveis deficientes de Cu em fígados de bovinos e/ou em amostras de pastagens e solo têm sido detectados em diversos Estados, incluindo Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Rio de Janeiro, Mato Grosso, Goiás, Minas Gerais e Amazonas (Tokarnia & Döbereiner 1973, Tokarnia et al. 1988).

Recentemente, Bondan et al. (1991) determinaram os níveis de Cu em 226 amostras de fígados de bovinos, provenientes da região sul do Rio Grande do Sul, encontrando que 32,6% das amostras apresentavam níveis deficientes (inferiores a 25 ppm - b.s.). O presente trabalho tem como objetivos determinar a ocorrência da carência de Cu através da resposta à suplementação em bovinos e descrever os quadros clínicos associados a níveis hepáticos muito baixos de Cu.

MATERIAL E MÉTODOS

Experimentos de suplementação com cobre

Experimento 1. Um rebanho de 135 novilhas, de aproximadamente 1 ano de idade, cruzas da raça Shorthorn, foi dividido em 2 grupos de peso similar. Um dos grupos, de 68 animais, foi escolhido ao acaso como controle, e o outro, de 67 animais, foi suplementado com Cu. A suplementação realizou-se mediante a inoculação subcutânea de 4 ml de uma emulsão, de liberação prolongada, que continha 25 mg de Cu/ml (Glypondin®). Os animais foram pesados individualmente em 27.10.87, 27.01.88 e 27.04.88. Nas duas primeiras datas foi realizada a inoculação de Cu nos animais do grupo tratado. Durante o experimento, os 2 grupos permaneceram juntos em um potreiro localizado na beira da Lagoa Mirim, no Município de Rio Grande, em um estabelecimento onde, segundo informação do proprietário, tinham ocorrido mortes súbitas em bovinos no ano anterior.

Experimento 2. Foi realizado em um rebanho de 114 novilhas, cruzas das raças Charolês, Hereford, Holandês e Nelore, que

foram divididos em 2 grupos, de peso similar, de 57 animais cada um. Nos dias 18.12.87, 18.03.88, 28.06.88, 28.09.88, 18.01.89 e 05.06.89, os animais foram pesados individualmente. Nas 5 primeiras datas os novilhas do grupo tratado foram suplementados com Cu, da mesma forma que no Experimento 1. Durante o experimento, os 114 animais permaneceram juntos em potreiros de um estabelecimento do Município de Arroio Grande, onde no ano anterior tinha ocorrido um surto de mortes súbitas.

Estudo de doenças associadas à carência de Cu

Mortes súbitas em bovinos. Cinco surtos desta doença foram estudados no período de 1986 a 1990. Os sinais clínicos foram descritos pelos produtores que observaram a enfermidade. Somente em um surto (nº 3) foram realizadas necropsias pelos autores. Nos demais surtos, diversos órgãos foram enviados ao Laboratório Regional de Diagnóstico (L.R.D.) pelos veterinários que realizaram as necropsias. Esses materiais incluíram fígado, rim, coração (em todos os surtos), pulmão (nos surtos 1 e 5), sistema nervoso central, baço, rúmen e intestino (no surto 1). Em todos os casos, material de fígado foi semeado em ágar-sangue e ágar-MacConkey para estudo bacteriológico, e amostras dos órgãos enviados eram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados a 6 micra e corados pela técnica de hematoxilina-eosina. Os níveis de Cu hepático de 11 animais e os níveis de Fe, Zn e Mn de 2, foram determinados por espectrofotometria de absorção atômica.

Hipomielinogênese congênita. Foram estudados 2 surtos desta doença. Um animal de cada surto foi enviado ao L.R.D. para observação dos sinais clínicos e posterior sacrifício e necropsia. Nos animais necropsiados, amostras dos órgãos das cavidades abdominal e torácica, e a totalidade do sistema nervoso central (SNC) foram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados a 6 micra e corados pela técnica de hematoxilina-eosina. Os cortes do SNC, realizados transversalmente à altura do córtex cerebral, gânglios da base, tálamo, tubérculos quadrigêmeos, cerebelo, ponte e medulas oblonga, cervical, torácica e lombar, foram também corados pela técnica de azul rápido de luxol para mielina. Encéfalo e medula de um bezerro da mesma idade que os afetados foram utilizados como controle para a interpretação das lesões histológicas. Os níveis de Cu do fígado de um animal e os níveis de Cu do SNC dos 2 animais foram determinados por espectrofotometria de absorção atômica.

RESULTADOS

Suplementação com cobre

O peso inicial e ganhos de peso nos grupos suplementados e nos grupos controle dos 2 experimentos são apresentados nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1. Peso inicial e ganho de peso em novilhas suplementadas e não suplementadas com Cu, no Experimento 1

Grupo	Peso inicial	Ganhos de peso (kg)		
		De 27.10.87 a 27.01.88	De 27.01.88 a 27.04.88	De 27.10.87 a 27.04.88
Suplementado	159,087 ± 24,990 n = 68	42,24 ± 8,61 ^{a*}	43,09 ± 11,21 ^a	85,81 ± 14,8 ^a
Não suplementado	159,860 ± 24,48 n = 67	39,07 ± 7,84 ^a	40,92 ± 10,13 ^a	80,62 ± 13,28 ^b

* Letras diferentes nas colunas indicam diferença estatística significativa (P < 0.05).

Quadro 2. *Peso inicial e ganho de peso em novilhas suplementadas e não suplementadas com Cu, no Experimento 2*

Grupo	Peso inicial (kg) X ± s	Ganhos de peso (kg)					
		De 18.12.87 a 18.03.88	De 18.03.88 a 28.06.88	De 28.06.88 a 28.09.88	De 28.09.88 a 18.01.89	De 18.01.89 a 05.06.89	De 18.12.87 a 05.06.89
Suplementado ^a	180,94 ± 35,40	73,19 ± 14,21	0,526 ± 10,02	- 23,89 ± 12,1	23,30 ± 13,19	65,36 ± 17,00	138,52 ± 26,08
Não suplementado	181,38 ± 37,38	70,11 ± 13,38	0,836 ± 10,38	- 25,85 ± 14,8	27,94 ± 10,01	66,36 ± 24,33	139,40 ± 39,08

^a Não houve diferença estatisticamente significativa a nível de P < 0,05 entre os grupos suplementado e não suplementado em nenhuma das pesagens.

Mortes súbitas

Cinco surtos desta doença foram estudados entre os anos 1986 e 1990. Em todos os casos, as mortes ocorreram quando o rebanho era movimentado, observando-se durante o transporte que alguns animais, aparentemente normais, caíam subitamente, apresentando tremores musculares e morrendo após alguns minutos.

Os municípios onde ocorreram os surtos, a data, o tipo de animal afetado, idade e sexo, e a mortalidade constam do Quadro 3. O surto 4 ocorreu em uma resteva onde tinha sido colhido arroz no mês de março do mesmo ano; os surtos 1, 2, 3 e 5 ocorreram em poteiros que tinham sido utilizados para plantar arroz em anos anteriores. Somente na fazenda onde ocorreu o surto 1, havia uma pequena área de mata nativa no poteiro, não sendo obser-

Quadro 3. *Localização, data de ocorrência, rebanhos afetados e mortalidade em 5 surtos de morte súbita em bovinos*

Nº surto	Município	Data do surto	Rebanho afetado	Idade	Mortalidade Nº (%)
1	Tapes	07.86	180 novilhos	3 anos	4 (2,2%)
2	Arroio Grande	06.87	1.000 bovinos	Diversas	10 ^a (1%)
3	Rio Grande	06.87	100 novilhos e novilhas	2-3 anos	9 (9%)
4	São Lourenço	08.89	120 vacas e 80 bezerros	> 4 anos e 10-12 meses	7 (5,8%) e 1 (1,25%)
5	Rio Grande	10.90	70 novilhos e novilhas	1-2 anos	20 (28,6%)

^a Morreram 2 novilhas de 1 ano, 2 vacas adultas e 6 novilhos de 2 a 3 anos.

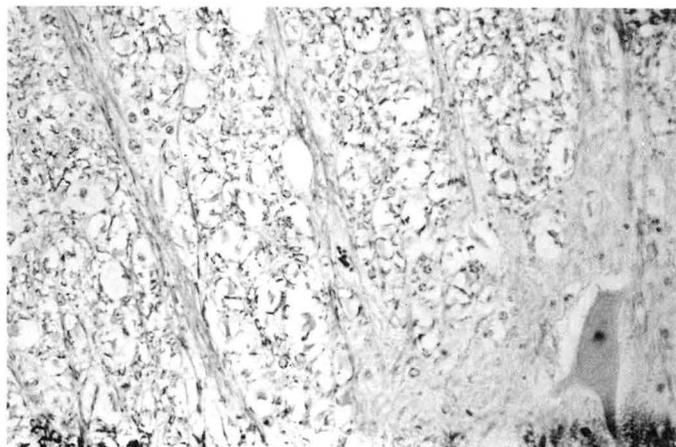


Fig. 1. *Severa deficiência de mielina da medula cervical quando comparado com o controle da Fig. 2. Bezerro 6. Azul rápido de luxol, obj. 25.*

Quadro 4. *Níveis hepáticos de Cu, Fe, Mn e Zn em bovinos com morte súbita*

Surto	Nº fígados examinados	Níveis (ppm - base seca)			
		Cu	Fe	Mn	Zn
1	1	3,5	ND ^a	ND	ND
2	3	4,2 ^b ;3,7;3,7			
3	5	2,6;1,3;1,8;7,3;3,0	ND	ND	ND
4	1	8,4	109,4	20	132,2
5	1	6,8	418,3	13,8	125

^a ND = não determinado.

^b Cada valor corresponde a um animal.

vada, porém, nenhuma planta tóxica descrita como causante de mortes súbitas em bovinos. Em um estabelecimento vizinho ao estabelecimento onde ocorreu o surto 3, teriam morrido, no mesmo ano, 40 bovinos com sinais clínicos similares. No estabelecimento onde ocorreu o surto 4, tinham morrido no ano anterior, subitamente, 1 novilho e 4 vacas. Os estabelecimentos estavam localizados na beira da Lagoa Mirim (surtos 2, 3 e 5) ou Lagoa dos Patos (surtos 1 e 4).

Nas necropsias realizadas, no surto 3, as carcaças estavam em avançado estado de autólise; nos exames histológicos, inclusive de materiais enviados, não foram observadas lesões de significação. Nas culturas realizadas não foram isoladas bactérias de significação patológica. Os níveis hepáticos de Cu, Fe, Mn e Zn são apresentados no Quadro 4.

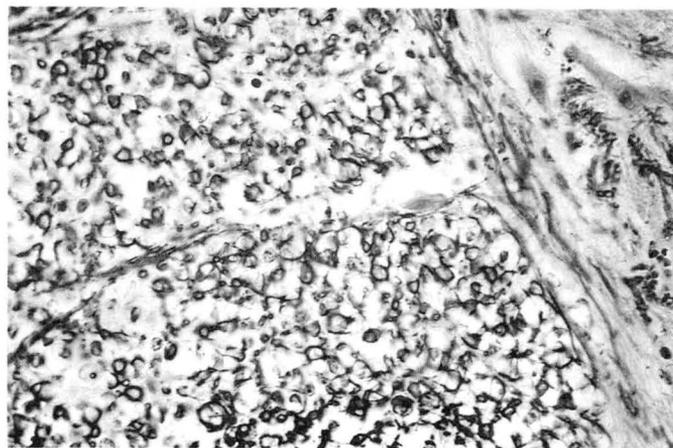


Fig. 2. *Medula cervical do bezerro controle. Azul rápido de luxol, obj. 25.*

Quadro 5. Níveis de Cu no sistema nervoso central e fígado em 2 casos de hipomielinogênese congênita

Caso	Níveis de cobre (ppm – base seca)			
	Cérebro	Cerebelo	Medula	Fígado
6	7,64	7,29	6,94	7,64
7	13,32	14,81	7,40	ND ^a

^a ND = não determinado.

Hipomielinogênese congênita

Um caso desta doença foi observado no município de Arroio Grande em um rebanho de animais da raça Charolês e cruzas. De 5 bezerros nascidos no mês de novembro, 1 apresentou ataxia progressiva. Aos 30 dias após o nascimento, quando foi enviado ao L.R.D. para ser sacrificado, não podia permanecer em pé e apresentava opistótono. Outro surto foi observado no Município de Santa Vitória do Palmar, em um rebanho de diversas raças e cruzas. De um total de 60 bezerros nascidos, filhos de 3 touros diferentes, 8 apresentaram ao nascimento incapacidade para se manter em pé, observando-se opistótono e extensão dos membros anteriores e posteriores. Um desses animais foi alimentado artificialmente pelo proprietário durante 30 dias, permanecendo inalterados os sinais clínicos; após esse período foi sacrificado.

Nas necropsias de um animal com ataxia progressiva no primeiro estabelecimento (Caso nº 6), e de um animal recém-nascido, com paralisia, no outro estabelecimento (Caso nº 7), não foram observadas lesões macroscópicas. No estudo histológico foi constatada uma severa deficiência de mielina na substância branca da medula cervical (Fig. 1), dorsal e lombar, afetando principalmente os fascículos ventrais. O animal-controle apresentava quantidades normais de mielina (Fig. 2). Na medula oblonga observou-se também um discreto grau de hipomielinogênese. O caso nº 7 apresentava uma deficiência de mielina menos marcada que o anterior, sendo mais evidente no fascículo ventral da substância branca da medula oblonga e medula cervical. Os níveis de Cu do sistema nervoso central nos casos nºs 6 e 7 e do fígado no caso nº 6 são apresentados no Quadro 5.

DISCUSSÃO

Em um trabalho anterior foi determinado que no sul do Rio Grande do Sul há depleção dos níveis hepáticos de Cu em bovinos, encontrando-se em 32,6%, de um total de 365 fígados examinados, níveis inferiores a 25 ppm (b.s.), considerados deficientes (Bondan et al. 1991). O experimento de suplementação com Cu realizado em dois estabelecimentos evidenciou um aumento significativo no ganho de peso dos animais suplementados em um estabelecimento (Quadro 1), enquanto que no outro não houve diferenças significativas entre os animais suplementados e aqueles não suplementados (Quadro 2). Para Clark et al. (1985) existe uma relação entre a resposta produtiva e o grau de carência de um mineral. Quando os níveis de mineral são invariavelmente baixos, a resposta sempre

ocorre; quando os níveis são marginais, a resposta pode ocorrer ou não, e quando os níveis são adequados, a resposta nunca ocorre. Segundo esses conceitos, podemos definir que nas regiões do Litoral e Encosta do Sudeste do Rio Grande do Sul, onde foram realizados os experimentos e onde se registram os menores níveis hepáticos de cobre em bovinos do sul do Estado (Bondan et al. 1991), ocorre carência de cobre e que essa carência é marginal, podendo ou não evidenciar-se por uma resposta clínica à suplementação.

Das diversas formas clínicas observadas na carência de cobre, mencionadas na introdução, duas pareceriam ocorrer no Rio Grande do Sul: mortes súbitas em bovinos de diversas idades e ataxia neonatal em bezerros. As mortes súbitas descritas neste trabalho são muito similares às observadas na doença conhecida na Austrália como "falling disease", considerada como uma manifestação terminal da carência de Cu (Bennets et al. 1948). Nessa doença encontram-se níveis hepáticos muito baixos de Cu, entre 1 e 6 ppm – b.s. (Bennets et al. 1939, 1942, 1948), similares aos encontrados neste trabalho nos casos de morte súbita. Na doença conhecida como "falling disease", o coração apresenta-se de coloração mais pálida do que o normal e flácido, com lesões histológicas de atrofia do miocárdio e substituição por tecido fibroso (Bennets et al. 1948). Nos casos estudados no Rio Grande do Sul, esses exames ficaram prejudicados. Leight (1975), em animais com deficiência experimental de Cu, observou hipertrofia cardíaca, evidenciada quando o peso do coração era expressado como uma proporção do peso corporal, e, apesar de não se observar sinais clínicos nem lesões macroscópicas ou histológicas, o estudo da microscopia eletrônica mostrou lesões morfológicas extensas nas miofibrilas, principalmente nos mitocôndrias, devidas provavelmente a uma diminuição de citocromo oxidase, enzima que depende da presença de Cu para o seu funcionamento.

No Brasil, as únicas doenças descritas como causa de mortes súbitas em bovinos são causadas por plantas tóxicas, descrevendo-se quatro espécies do gênero *Palicourea*, duas do gênero *Arrabidaea*, quatro do gênero *Mascagnia*, e *Pseudocalymma elegans* como causantes deste tipo de mortes. Adicionalmente, espécies da África do Sul (*Dichapetalum* spp.) e da Austrália (*Gastrolobium* e *Oxylobium* spp.) também causam morte súbita (Tokarnia et al. 1990). Essas intoxicações não têm sido diagnosticadas no Rio Grande do Sul e nenhuma dessas plantas foi encontrada nos poteiros onde ocorreram os surtos de mortes súbitas descritas neste trabalho. Em todos os estabelecimentos, a doença ocorreu em áreas que tinham sido utilizadas em períodos anteriores para plantar arroz, sendo que somente em um estabelecimento havia uma pequena área de mata nativa.

A hipomielinogênese congênita, observada em bezerros em 2 estabelecimentos, apresentou um quadro clínico e patológico semelhante à ataxia neonatal descrita por Sanders (1980) em bezerros nascidos de vacas com baixos níveis de Cu, sendo também semelhante à ataxia en-

zoótica dos ovinos, causada pela deficiência de cobre e que tem sido descrita em diversas regiões do mundo (Valli 1985), incluindo o Brasil (Tokarnia et al. 1966). Nessa doença, a deficiência de Cu leva a uma deficiência de citocromo-oxidase, enzima que participa na síntese de fosfolípidios, componentes fundamentais da mielina (Underwood 1977).

O diagnóstico de que a hipomielinogênese congênita descrita neste trabalho é causada por uma deficiência de Cu, baseia-se nas alterações histológicas caracterizadas por uma marcada deficiência de mielina, e nos níveis hepáticos muito baixos de Cu (7,64 ppm – b.s.) encontrados no único bezerro afetado em que foi determinado o valor do mineral no fígado. Os níveis hepáticos de Cu em bovinos são maiores no feto e no recém-nascido do que nos animais adultos. Cunningham (1946) encontrou valores de Cu de 143 a 655 ppm – b.s., com uma média de 381 ppm – b.s., em fígados de 41 bezerras recém-nascidos normais, e níveis de 8 a 109 ppm – b.s., com uma média de 55 ppm – b.s., em fígados de bezerras com deficiência de Cu. Também foram encontrados níveis baixos de Cu no córtex cerebral, cerebelo e medula no caso nº 6, e na medula no caso nº 7. Bovinos com carência de Cu apresentam concentrações inferiores a 9 ppm – b.s. no sistema nervoso central, enquanto que em bovinos sadios a concentração média é de 18 ppm – b.s. (Merz & Davis 1986).

Todos os surtos de morte súbita e de ataxia neonatal, assim como a resposta positiva à suplementação com Cu, foram constatados em estabelecimentos localizados nas margens da Lagoa Mirim ou da Lagoa dos Patos, nas regiões do Rio Grande do Sul denominadas como Litoral e Encosta do Sudeste, nas quais Bondan et al. (1991) encontraram níveis hepáticos de Cu significativamente menores do que em outras regiões do sul do Estado. Trata-se de áreas de solos arenosos, de planícies costeiras e lacustres, muito semelhantes às descritas em outras regiões do mundo onde a carência de Cu é frequente (Blood & Radostits 1989).

Os resultados obtidos por Bondan et al. (1991) e os apresentados neste trabalho permitem estabelecer a ocorrência da carência de Cu nessas áreas do Rio Grande do Sul, já que foram cumpridas as seguintes premissas: 1) observação de sinais clínicos e patologia, associados à deficiência do microelemento; 2) níveis baixos de Cu nos tecidos dos animais, e 3) resposta positiva à suplementação. Essa carência de Cu parece ser primária já que trabalhos realizados em forrageiras no Rio Grande do Sul demonstraram níveis baixos de Cu em algumas ocasiões (Gavillon & Quadros 1970, Trindade et al. 1990), enquanto que os níveis de molibdênio eram normais ou menores dos que os normais (Gavillon & Quadros 1970), e

os níveis de enxofre eram frequentemente inferiores aos normais (Trindade et al. 1990).

REFERÊNCIAS

- Bennets H.W. & Hall H.T.B. 1939. "Falling disease" of cattle in the South West of Western Australia. *Aust. Vet. J.* 15:152-159.
- Bennets H.W., Beck A.B., Harley R. & Evans S.T. 1941. "Falling disease" of cattle in the South-West of Western Australia. 2. Studies of copper deficiency in cattle. *Aust. Vet. J.* 17:85-93.
- Bennets H.W., Harley R. & Evans S.T. 1942. Studies on copper deficiency of cattle: The fatal termination ("falling disease"). *Aust. Vet. J.* 18:50-63.
- Bennets H.W., Beck A.B. & Harley R. 1948. The pathogenesis of "falling disease". *Aust. Vet. J.* 24:237-244.
- Blood D.C. & Radostits O.M. 1989. *Veterinary Medicine*. 7th ed. Ballière Tindall, London, p. 1160-1174.
- Bondan E., Riet-Correa F. & Giesta S. 1991. Níveis hepáticos de cobre em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 11:75-80.
- Clark R.G., Wright D.F. & Millar R.R. 1985. A proposed new approach and protocol to defining mineral deficiencies using reference curves. Cobalt deficiency in young sheep is used as a model. *N.Z. Vet. J.* 33:1-5.
- Cunningham I.J. 1946. Copper deficiency in cattle and sheep on peat lands. *N.Z. J. Sci. Tech., Sec. A*, 27:381-396.
- Gavillon O. & Quadros A.T. 1970. Levantamento da composição mineral das pastagens nativas no Rio Grande do Sul. Departamento de Produção Animal, Secretaria da Agricultura do Estado do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p. 1-8.
- Hidroglou M. 1979. Trace element deficiencies and fertility in ruminantes: a review. *J. Dairy Sci.* 62:1195-11206.
- Leigh L.H. 1975. Changes in the ultrastructure of cardiac muscle in steers deprived of copper. *Res. Vet. Sci.* 18:282-287.
- Merz W. & Davis G.K. 1986. Cooper, p. 301-350. In: Merz W. (ed.) *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. Vol. I. Academic Press, London.
- Sanders D.E. 1980. Bovine neonatal ataxia associated with hypocupremia in pregnant cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 176:728-729.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J., Canella C.F.C. & Guimarães J. A. 1966. Ataxia enzoótica em cordeiros no Piauí. *Pesq. Agropec. Bras.* 1:375-382.
- Tokarnia C.H., Canella C.F.C., Guimarães J.A. & Döbereiner J. 1968. Deficiências de cobre e cobalto em bovinos e ovinos no Nordeste e Norte do Brasil. *Pesq. Agropec. Bras.* 3:351-360.
- Tokarnia C.H., Guimarães J.A., Canella C.F.C. & Döbereiner J. 1971. Deficiências de cobre e cobalto em bovinos e ovinos em algumas regiões do Brasil. *Pesq. Agropec. Bras.* 6:61-77.
- Tokarnia C.H. & Döbereiner J. 1973. Diseases caused by mineral deficiencies in cattle raised under range conditions in Brazil, a review. *Pesq. Agropec. Bras.* 8 (Supl.):1-6.
- Tokarnia C.H., Döbereiner J. & Moraes S.S. 1988. Situação mineral e perspectivas de investigação sobre nutrição mineral em bovinos no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 8:1-16.
- Tokarnia C.H., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 1990. Poisonous plants affecting heart function of cattle in Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 10(1/2):1-10.
- Trindade D.S., Cavalheiro A.C.L. & Arnt L.M. 1990. Concentrações de cobre, zinco e enxofre em pastagens do Rio Grande do Sul. *Revta Soc. Bras. Zootec.* 19:489-497.
- Underwood E.J. 1977. *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. 4th ed. Academic Press, New York, 545 p.
- Valli V.E.O. The hematopoietic system, p. 125-130. In: Jubb K.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed) *Pathology of Domestic Animals*. Vol. 3. 3rd ed. Academic Press, New York.