

INTOXICAÇÃO CRÔNICA POR COBRE EM OVINOS NO RIO GRANDE DO SUL¹

FRANKLIN RIET-CORREA^{2,3}, JOÃO ALBERTO OLIVEIRA², SERGIO GIESTA⁴, ANA LUCIA SCHILD^{2,3} e MARIA C. MÉNDEZ^{2,3}

ABSTRACT.- Riet-Correa F., Oliveira J.A., Giesta S., Schild A.L. & Méndez M.C. 1989. [Chronic copper poisoning in sheep in Rio Grande do Sul, southern Brazil.] Intoxicação crônica por cobre em ovinos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 9(3/4):51-54. Laboratório Regional de Diagnóstico, Fac. Vet. UFPel, Campus Universitário, Pelotas, RS 96100, Brazil.

Chronic copper poisoning in housed rams in 4 studs in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil, is described. Clinical signs, gross and histological lesions were characteristic of the disease. Copper levels in liver and kidney from affected animals ranged from 489 to 1760 ppm of dry matter and 60 to 470 ppm, respectively. Copper levels in 28 samples of concentrated food produced by 8 different manufacturers, were 23.22 ± 6.73 ppm ($X \pm S$). It is concluded that the poisoning occurred due to the high levels of Cu in the ration. The preparation of concentrated food for sheep without the addition of Cu is recommended.

INDEX TERMS: Sheep, chronic copper poisoning.

SINOPSE.- Descreve-se intoxicação crônica por cobre (Cu) em ovinos estabulados em 4 estabelecimentos no Rio Grande do Sul. Os sinais clínicos e as lesões macroscópicas e histológicas foram características da intoxicação. Os níveis de Cu em fígados e rins de 5 ovinos afetados variaram de 489 a 1760 ppm e 60 a 470 ppm na matéria seca, respectivamente. Os níveis de Cu em 28 rações, provenientes de 8 diferentes fabricantes, foram de $23,22 \pm 6,73$ ($X \pm S$). Conclui-se que a intoxicação ocorre devido aos altos níveis de Cu das rações para ovinos utilizadas no Rio Grande do Sul. Recomenda-se não adicionar cobre na formulação de rações para essa espécie.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Ovinos, intoxicação crônica por cobre.

INTRODUÇÃO

A intoxicação crônica por cobre em ovinos é uma doença caracterizada por duas fases, uma subclínica, durante a qual o Cu se acumula no fígado durante semanas ou meses, e outra fase aguda que ocorre em consequência da liberação do cobre acumulado, causando hemólise intravascular com hemoglobinúria, icterícia e alta letalidade. O acúmulo de Cu pode ocorrer em 3 circunstâncias: a) na intoxicação primária causada pela ingestão de quantidades excessivas de Cu; b) na intoxicação secundária fitógena na

qual, apesar do Cu ser ingerido em quantidades normais, se produz o acúmulo do microelemento em consequência dos baixos níveis de molibdênio; esta forma ocorre principalmente em pastagens de *Trifolium subteraneum*; e c) na intoxicação secundária hepatógena, na qual o Cu, ingerido em níveis normais, se acumula no fígado em consequência de lesões hepáticas causadas por plantas que contêm alcalóides pirrolizidínicos (Blood et al. 1979, Underwood 1977).

Os objetivos deste trabalho foram estudar a ocorrência da intoxicação crônica por cobre em ovinos no Rio Grande do Sul e determinar os níveis de Cu nas rações para ovinos comercializadas no Estado.

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados clínicos e epidemiológicos foram observados pelos autores ou referidos pelos proprietários. As lesões foram estudadas mediante a realização de 5 necropsias, 2 no estabelecimento A e 1 em cada um dos outros 3 estabelecimentos, no Estado do Rio Grande do Sul. Para o estudo histológico, fragmentos dos órgãos das cavidades abdominal e torácica e do sistema nervoso central foram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, cortados em seções de 6 micra e corados pela técnica de hematoxilina-eosina (HE).

Os níveis de Cu foram determinados nas rações que estavam sendo administradas, no momento do surto, e em fígados e rins dos animais necropsiados, os quais foram conservados em formol a 10% até sua utilização. Para estudar os níveis de Cu nas rações para ovinos utilizadas no Rio Grande do Sul, foram coletados durante o ano 1986, durante 3 exposições rurais regionais, 28 amostras de diferentes partidas de rações, correspondentes a 8 fabricantes diferentes. As determinações de Cu, tanto em rações como em órgãos, foram realizadas pela digestão com HNO_3 e

¹ Aceito para publicação em 18 de maio de 1988.

Trabalho apresentado no XIX Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Belém, 9-13 junho de 1984.

Financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

² Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, UFPel, Cx. Postal 354, Rio Grande do Sul 96100.

³ Bolsista do CNPq.

⁴ Instituto de Química, FURG, 96200 Rio Grande, RS.

HClO₄ de amostras previamente dessecadas, com posterior determinação por espectrofotometria de absorção atômica (espectrofotômetro Varian A 175).

RESULTADOS

A doença foi diagnosticada em 4 estabelecimentos. No estabelecimento A, localizado no Município de Piratini, morreram 1 carneiro de um grupo de 7 em 1982, 1 de 15 em 1983, 1 de 15 em 1984 e 2 de 13 em 1987. No estabelecimento B, localizado no Município de Lavras do Sul, morreram 3 carneiros de um total de 30 em 1981, 7 de 30 em 1982 e 2 de 30 em 1983. No estabelecimento C, localizado no Município de Jaguarão, morreram 8 carneiros de um total de 10 em 1984 e 1 de 10 em 1985. No estabelecimento D, situado em Santa Vitória do Palmar, morreram 9 carneiros de um grupo de 10 em 1985. Os animais dos estabelecimentos A e C eram da raça Idéal, os do estabelecimento B Romney Marsh e os do D Corriedale.

Em todos os casos os animais estavam estabelecidos, sendo alimentados com ração comercial para ovinos, as quais eram de diferentes procedências e em algumas ocasiões tinham sido utilizadas partidas diferentes e, às vezes, marcas diferentes nos meses anteriores à ocorrência dos casos.

Os sinais clínicos se caracterizaram por anorexia, depressão, icterícia, hemoglobinúria, fezes líquidas, fétidas e escuras e morte em 1 a 4 dias. Nas necropsias observaram-se icterícia generalizada, presença de líquido seroso nas cavidades, fígado frável de cor amarelada ou laranja, urina de cor café ou vermelho-escura, rins de coloração marrom-escura edemaciados e de consistência diminuída.

As lesões histológicas mais significativas localizaram-se no fígado e nos rins. Os hepatócitos se apresentavam

pleomórficos, muitos deles aumentados de tamanho, com vacúolos de tamanho e número diversos no seu citoplasma, que apresentava-se de aspecto esponjoso (Fig. 1). Em alguns vacúolos se observava pigmento de aspecto granular de cor amarelo-clara, enquanto que outros apresentavam um conteúdo eosinofílico. Alguns núcleos estavam aumentados de tamanho com a cromatina localizada na periferia, deixando um espaço claro ao redor do nucléolo; em alguns hepatócitos que apresentavam marcada vacuolização do citoplasma, o núcleo estava deslocado para a periferia da célula. Em um caso observaram-se vacúolos intranucleares, às vezes sem nenhum conteúdo e em outras ocasiões contendo material eosinofílico. Em 2 ovinos as lesões hepáticas estavam localizadas na região centrolobular enquanto que nos 3 restantes as lesões eram difusas; nestes casos os hepatócitos da área centrolobular haviam desaparecido sendo substituídos por tecido conectivo, que aparecia congesto (Fig. 2). As células de Kupffer estavam repletas de pigmento marrom amarelado. Nos canalículos biliares aparecia retenção de bile. Nos espaços porta observava-se proliferação de células dos ductos biliares e discreta fibrose (Fig. 2).

Nos rins observavam-se espessamento da cápsula de Bowman e, em algumas ocasiões, acúmulo de material

Quadro 1. Níveis de cobre em fígado, rins e ração em casos de intoxicação de ovinos

Estabelecimento	Protocolo	Cu (ppm)		
		Fígado	Rim	Ração
A	151/82	489	312	17
	334/87	1760	60	45
B	32/83	563	ND ^(a)	21
C	54/85	1135	470	ND
	05/85	900	120	5

(a) Não determinado.

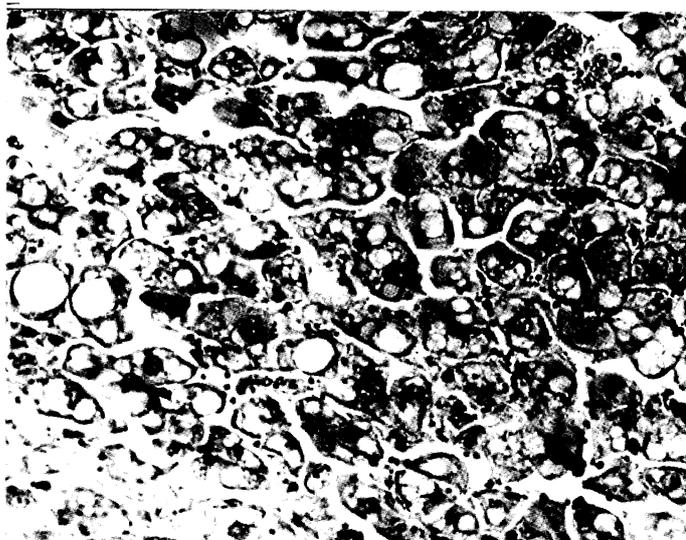


Fig. 1. Fígado do ovino 151/82 mostrando severa vacuolização dos hepatócitos com marcada desorganização do parênquima. HE, obj. 20.

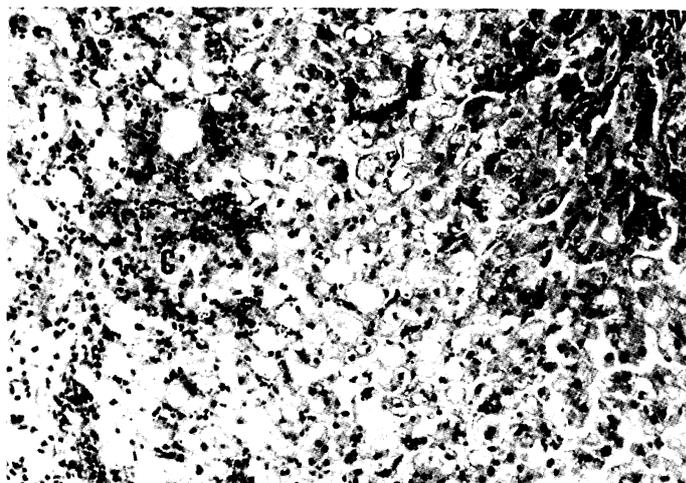


Fig. 2. Fígado do ovino 336/83 mostrando proliferação de células dos ductos biliares na área periportal (P), proliferação de tecido conectivo e congestão da área centrolobular (C) e severa vacuolização dos hepatócitos com desorganização do parênquima. HE, obj. 10.

Quadro 2. Níveis de cobre em 28 rações para ovinos de 8 fabricantes (A-H), coletados durante o ano 1986

Níveis de Cu (ppm) ^a							
A	B	C	D	E	F	G	H
23,0	41,2	23,5	19,6	21,2	18,5	19,5	27,5
21,4	45,3	19,3	21,7	28,9			
20,3	26,6	20,6	19,4	33,4			
18,5	22,7						
20,3							
19,3							
18,1							
18,2							
23,2							
18,8							
22,0							
18,2							

^a $\bar{X} = 23,22$
 $S = 6,73$

eosinofílico no espaço de Bowman. Nos túbulos havia presença de cilindros granulares avermelhados, ou cilindros hialinos; as células epiteliais estavam vacuolizadas observando-se, em algumas ocasiões, pigmento amarelado nos vacúolos. Em um caso observava-se fibroplasia intersticial.

Os resultados das determinações de Cu em fígados, rins e rações são apresentados no Quadro 1.

Os resultados de determinação de Cu em 28 amostras de ração apresentam-se no Quadro 2.

DISCUSSÃO

O quadro clínico e patológico, assim como os níveis de cobre no fígado e rins dos animais afetados confirma o diagnóstico de intoxicação por esse microelemento. Segundo Pope (1971) níveis de cobre superiores a 500 ppm no fígado e 100 ppm no rim indicam a ocorrência da intoxicação.

Os sinais clínicos e as alterações macroscópicas observadas são características, evidenciando que a doença conhecida pelos produtores como "amarelão", caracterizada por icterícia e hemoglobinúria, é uma intoxicação crônica por cobre. Esta enfermidade é observada freqüentemente em ovinos estabulados para serem comercializados como reprodutores, ou que estão sendo utilizados com este fim nas cabanhas, o que chama a atenção para a importância econômica da doença que afeta animais de alto valor zootécnico.

As lesões histológicas do fígado são similares às descritas por outros autores (Ishmael et al. 1971, Howell & Gopinath 1977), estando associadas ao armazenamento do Cu nos lisossomas e no citoplasma dos hepatócitos (Jubb et al. 1985, Jolly & Hartley 1977). As lesões histológicas do rim são similares às descritas na intoxicação experimental, sendo causadas provavelmente pelo acúmulo de Cu nas células do epitélio renal associada à hipercupremia e à hemoglobinúria observadas durante a crise hemolítica; a eliminação de hemoglobina pelo rim causa a denominada nefrose hemoglobínica (Gopinath et al. 1974).

A intoxicação por Cu tem sido diagnosticada em outras áreas do Rio Grande do Sul, em ovinos alimentados com rações comerciais (Ribeiro et al. 1985), assim como no Mato Grosso do Sul em ovinos que tiveram acesso a um sal mineral para bovinos (Rosa & Gomes 1982).

A determinação dos níveis de Cu em algumas rações comercializadas no Rio Grande do Sul durante o ano 1986, explica a ocorrência da intoxicação, já que das 28 rações estudadas, 11 apresentaram entre 18 e 20 ppm de Cu e 17 mais de 20 ppm, com uma média de $23 \pm 6,73$ ppm. Considera-se que pastagens com 15 a 20 ppm e concentrados com mais de 20 ppm podem causar intoxicação crônica primária (Blood et al. 1979).

Com relação aos níveis de Cu encontrados nas rações que os ovinos intoxicados estavam ingerindo, 3 mostraram níveis tóxicos (17, 21 e 45 ppm) sendo que na restante o nível foi de 5 ppm; neste caso devemos considerar que a ração tinha sido recentemente trocada devido ao diagnóstico presuntivo da intoxicação. Tem sido demonstrado que alimentos com altos níveis de Cu podem causar uma crise hemolítica, com destruição de até 60% dos eritrócitos, mesmo até alguns meses após ter sido suspensa a sua administração (Bostwick 1982).

Neste trabalho não foram determinados os níveis de molibdênio das rações, mas o fato de se encontrar altos níveis de Cu em todas elas indica a ocorrência de uma intoxicação crônica primária. Concentrados contendo entre 9,8 e 13,6 ppm de cobre, com níveis de molibdênio muito baixos, tem causado intoxicação (Hidiroglou et al. 1984).

Um fato importante a ser mencionado é que, enquanto a carência de Cu é freqüente em animais a pastoreio, a intoxicação é freqüente em animais alimentados com concentrados. Isto porque, apesar de que as pastagens podem conter mais ou menos cobre que os grãos, a disponibilidade de Cu nos cereais é maior, chegando o coeficiente de absorção a ser até 10 vezes superior ao coeficiente de absorção das pastagens (Suttle 1986).

Considerando esse fato, assim como as dificuldades em estabelecer as necessidades e os níveis tóxicos de Cu, é evidente que não é necessário agregar Cu na preparação de rações para ovinos no Rio Grande do Sul, a menos que se demonstre experimentalmente o contrário. No caso de se agregar Cu, este não deveria ultrapassar os 10 ppm do total da ração.

REFERÊNCIAS

- Blood D.C., Henderson J.A. & Radostis O.M. 1979. Veterinary Medicine. 5th ed. Balliere Tindall, London.
- Bostwick J.L. 1982. Copper toxicosis in sheep. J. Am. Vet. Med. Ass. 180:386-387.
- Gopinath C., Hall G.A. & Howell J.M.C. 1974. The effect of chronic copper poisoning on the kidneys of sheep. Res. Vet. Sci. 16:57-69.
- Hidiroglou M., Heanery D.P. & Hartin K.E. 1984. Copper poisoning in a flock of sheep. Copper excretion patterns after treatment with molybdenum and sulfur or penicillamine. Can. Vet. J. 25:377-382.
- Howell J.M. & Gopinath C. 1977. Copper toxicity in sheep: The effects of repeated intravenous injections of copper sulphate. Res. Vet. Sci. 22:86-94.

- Ishmael J., Gopinath C. & Howell J. 1971. Experimental chronic copper poisoning in sheep. Histological and histochemical changes during the development of the lesions in the liver. *Res. Vet. Sci.* 12:358-366.
- Jolly R.D. & Hartley W.J. 1977. Storage diseases of domestic animals. *Aust. Vet. J.* 53:1-8.
- Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. 1985. *Pathology of Domestic Animals*. Vol 2, 3rd ed. Academic Press, New York.
- Pope A.L. 1971. A review of recent mineral research with sheep. *J. Am. Sci.* 33:1332-1343.
- Ribeiro L.A.O., Rodriguez N.C. & Nardin N.S. 1985. Intoxicação crônica pelo cobre em ovinos no Rio Grande do Sul: histopatologia e toxicologia. *Anais IX Congresso Estadual de Medicina Veterinária, Santa Maria, RS*, p. 71-72.
- Rosa I.V. & Gomes R.F. 1982. Intoxicação crônica por cobre. *Embrapa/CNPGC. Comunicado técnico nº 14*, p. 1-3.
- Suttle N.F. 1986. Copper deficiency in ruminants: Recent developments. *Vet. Rec.* 119:519-522.
- Underwood E.J. 1977. *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. 4th ed. Academic Press, New York.