

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

DOENÇAS DE SUÍNOS

TESE DE DOUTORADO

Juliana Sperotto Brum

Santa Maria, RS, Brasil

2013

DOENÇAS DE SUÍNOS

por

Juliana Sperotto Brum

Tese apresentada ao Curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de
Doutor em Medicina Veterinária

Orientador: Prof. Claudio Severo Lombardo de Barros

Santa Maria, RS, Brasil

2013

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Tese de Doutorado

DOENÇAS DE SUÍNOS

Elaborada por
Juliana Sperotto Brum

Como requisito parcial para obtenção do grau de
Doutor em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA

Claudio Severo Lombardo de Barros, PhD
(presidente, orientador)

David Driemeier, Dr. (UFRGS)

Ana Lucia Schild, Dra. (UFPeI)

Margarida Buss Raffi, Dra. (UFPeI)

Eliza Simone Viégas Sallis, Dra. (UFPeI)

Santa Maria, 28 de junho de 2013.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao pessoal do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria.

À equipe da Granja Toropi, em especial ao Médico Veterinário Ênio Sholz.

Ao Médico Veterinário Giancarlo Santini de Souza.

À equipe da Embrapa Suínos e Aves, Concórdia, Santa Catarina, em especial a Doutora Raquel Rech.

À Doutora Márcia Silva, do Centro de Diagnóstico de Sanidade Animal (CEDISA), Concórdia, Santa Catarina.

À Renata Casagrande, Professora de Patologia Animal, IFC-Concórdia, Santa Catarina.

À equipe do Centro de Ecologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

À equipe do Laboratório Pasin – Análises Clínicas, em especial ao Dr. Rogério Pasin.

Ao Laboratório de Bacteriologia da UFSM.

À Clínica de Suínos da UFSM.

Muito obrigada!

RESUMO

Tese de Doutorado

Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária

Universidade Federal de Santa Maria

DOENÇAS DE SUÍNOS

AUTOR: JULIANA SPEROTTO BRUM

ORIENTADOR: CLAUDIO SEVERO LOMBARDO DE BARROS

Santa Maria, 28 de junho de 2013.

Esta tese envolveu o estudo de doenças de suínos, incluindo a descrição de um sarcoma granulocítico eosinofílico e surtos de intoxicação por sal. O estudo das características e frequência das doenças na população suína na região de abrangência do Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) foi realizado através de um estudo retrospectivo de todos os diagnósticos de necropsias. Foram separados 564 casos com diagnósticos conclusivos. A população suína na região de abrangência do estudo é predominantemente familiar e as doenças diagnosticadas, refletem esta realidade. As doenças infecciosas e parasitárias foram as mais prevalentes [384 (68,1%)], seguidas, em ordem decrescente, das doenças metabólicas e nutricionais [64 (11,3%)], intoxicações e toxi-infecções [33 (5,8%)], e distúrbios do desenvolvimento [17 (3,1%)]. Outras alterações de diversas etiologias, sobretudo de trauma, foram causa de morte em pouco mais de 11% dos protocolos examinados. Doenças bacterianas são responsáveis por mais da metade das causas de morte ou razão para eutanásia dos suínos estudados, revelando a influência de fatores de manejo, ambientais e nutricionais do modo de vida local. A principal doença diagnosticada em suínos na região de abrangência do estudo é a doença do edema e juntamente com outras formas de infecção por *Escherichia coli* é responsável por 23% das mortes. Doenças de etiologia viral e neoplasias não são importantes causas de morte em suínos na região estudada. Hepatose nutricional e aflatoxicose são importantes doenças da região e se devem, sobretudo, a fatores de manejo nutricional. Para descrição do sarcoma granulocítico eosinofílico, foi utilizado um conjunto de técnicas (citologia, histologia, histoquímica e imuno-histoquímica), indispensáveis para a confirmação da suspeita macroscópica. Intoxicação por sal é uma condição reconhecida em suínos desde a primeira metade do século passado e continua uma importante causa de mortalidade e a grande quantidade de sal acumulada em casos de intoxicação pode ser comprovada pelas dosagens do íon sódio no fígado, músculo, líquido, soro e humor aquoso, e esses dados servem como forma de diagnóstico. Suínos intoxicados por sal apresentam eosinopenia devido a grave infiltração de eosinófilos e a meningoencefalite eosinofílica evolui para uma necrose neuronal laminar, à medida que se desenvolve o curso clínico da doença.

Palavras-chave: doenças de suínos, patologia veterinária, epidemiologia, causas de morte, sarcoma granulocítico, intoxicação por sal

ABSTRACT

Doctoral Thesis

Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária

Universidade Federal de Santa Maria

DISEASES OF SWINE

AUTHOR: JULIANA SPEROTTO BRUM

ADVISER: CLAUDIO SEVERO LOMBARDO DE BARROS

Santa Maria, June 28th 2013.

This doctoral thesis involved the study of diseases in pigs, including the description of a case of granulocytic sarcoma and outbreaks of eosinophilic salt poisoning. The study of the characteristics and frequency of disease in swine population in the region covered by the Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) was conducted through a retrospective study of all autopsy diagnoses. Five hundred and sixty four with conclusive diagnoses were set apart. The pig population in the region covered by the study is predominantly family and diagnosed diseases reflect this reality. The infectious and parasitic diseases were the most prevalent [384 (68.1%)], followed, in descending order, nutritional and metabolic diseases [64 (11.3%)], poisoning and toxi-infections [33(5.8%)] and developmental disorders [17(3.1%)]. Other changes to various etiologies, especially trauma, were cause of death in just over 11% of the protocols examined. Bacterial diseases were responsible for more than half of the causes of death or reason for euthanasia of animals studied, pointing to the influence of management, environmental and nutritional regional husbandry. The main disease diagnosed in pigs in the region covered by the study is the edema disease and along with other forms of infection by *Escherichia coli* is responsible for 23% of deaths of viral diseases and cancer are not major causes of death in pigs in the region studied. Nutritional hepatose and aflatoxicosis are important diseases in the region and their causation are mainly linked to nutritional management. For description of eosinophilic granulocytic sarcoma, a set of techniques (cytology, histology, histochemistry and immunohistochemistry) were used and which proved to be essential for the confirmation of macroscopic tentative diagnosis. Salt poisoning is a condition recognized in pigs as far back as the first half of the last century and still remains as an important cause of mortality; the large amount of salt accumulated in the body in cases of poisoning can be demonstrated by determination of sodium ion in the liver, muscle, CSF, serum and aqueous humor, and these are ancillary data to confirm the diagnosis. Pigs affected by salt poisoning have eosinopenia due to severe meningoencephalitis and infiltration of eosinophils in tissues, acute neuronal necrosis which develops into deep laminar cortical necrosis as the clinical progresses.

Key words: swine diseases, veterinary pathology, epidemiology, causes of death, granulocytic sarcoma, salt poisoning

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE DOENÇAS DE SUÍNOS	11
3 ARTIGO 1 – Características e frequência das doenças de suínos na Região Central do Rio Grande do Sul.....	14
4 ARTIGO 2 – Eosinophilic granulocytic sarcoma in a pig.....	30
5 ARTIGO 3 – Intoxicação por sal em suínos: aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos e breve revisão de literatura.....	41
6 DISCUSSÃO	68
7 CONCLUSÕES	72
8 REFERÊNCIAS	74

1 INTRODUÇÃO

Os primeiros suínos foram introduzidos no Brasil em 1532. Desembarcaram no litoral paulista e durante quase quatro séculos a criação da espécie predominou nos estados do Sul, São Paulo, Goiás, Minas Gerais e Bahia. Até metade do século XX, a suinocultura limitava-se quase que exclusivamente à produção de banha (VIANA, 1976). Atualmente os estados que detêm os maiores rebanhos são Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná e Minas Gerais. A produção brasileira é de, aproximadamente, 3.262.000 toneladas de carne por ano (ABIPECS, 2011).

Segundo dados do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 2012), hoje o Brasil ocupa o quarto lugar no ranking de produção e exportação mundial de carne suína, devido a grandes investimentos e estudos na área. O país representa 10% do volume exportado de carne suína no mundo, chegando a lucrar mais de US\$ 1 bilhão por ano com esse agronegócio. O destaque do país na suinocultura deve-se a melhorias na sanidade, no manejo de granja, na produção integrada e, principalmente, no aprimoramento gerencial dos produtores. Como consequência desse investimento, a produção nacional vem crescendo em torno de 4% ao ano, sendo os três estados da Região Sul os principais produtores de suínos do país (MAPA, 2012).

Em 35 anos, o rebanho de suínos da Região Sul aumentou aproximadamente 27%. Em 1974, era constituído por 14.497.883 cabeças e em 2009, foram computados 18.437.986 suínos. No mesmo período, somente o estado do Rio Grande do Sul teve um aumento de 24% em seu rebanho suíno (de 4.309.386 cabeças em 1974 para 5.344.318 em 2009) (IBGE, 2009). No nosso estado, as maiores regiões produtoras estão na metade norte (mesorregião do noroeste rio-grandense e em uma faixa entre o centro oriental e a região metropolitana), com exceção do município de Itaqui, que é grande produtora, embora esteja localizada na microrregião da Campanha Ocidental (IBGE, 2009).

A situação geral da sanidade do rebanho suíno no Brasil é muito boa se comparada à situação de outros países produtores (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007). Desde os primórdios da criação suína sabe-se que a maioria das doenças pode ser evitada por simples práticas de manejo. As doenças mais frequentemente encontradas nessa espécie são controladas através do fornecimento de um bom alojamento e alimentação, e através de um programa que inclua simples práticas de manejo para a prevenção de doenças comuns

(JACKEMAN, 1940b; McINTOSH, 1942). Enfatizam ainda que os médicos veterinários devem se familiarizar com essas características que constituem uma boa criação suína. E o que se vê hoje no País são médicos veterinários e pesquisadores atuando intensamente na criação e por dentro da grande maioria de problemas sanitários que existem na região de atuação de cada um (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007), porém estudos no Brasil computando essas doenças são raros.

Na medicina veterinária atual, faz-se necessária a aplicação de conceitos de populações. A base da medicina veterinária populacional está concentrada na epidemiologia, ou seja, o estudo da doença em populações e dos fatores que determinam a sua ocorrência. Uma forma de estudo populacional, utilizada frequentemente na medicina veterinária é o estudo retrospectivo, que pode abordar causas de morte ou razões para eutanásia e, dessa forma, permitem determinar a prevalência de doenças em relação à espécie, ao sexo, à raça e à idade em uma determinada região. A partir dos resultados de um levantamento podemos coligir dados clínicos, laboratoriais e patológicos de uma determinada doença; podemos esclarecer a ocorrência de uma enfermidade de acordo com a categoria que esse indivíduo pertence; também podemos elucidar a etiologia das lesões cuja etiologia era outrora desconhecida, por não haver técnicas mais apuradas de diagnóstico disponíveis; e, por fim, podemos alterar diagnósticos incorretos e conceitos falhos a respeito de algumas entidades clínico-patológicas, sinais clínicos ou resultados de exames laboratoriais. Atualmente, grande parte dos dados que se referem à prevalência e características de doenças dos animais domésticos é baseada na literatura internacional. Ultimamente, entretanto, vários laboratórios de diagnóstico do Brasil estão trabalhando com estudos retrospectivos, objetivando, dessa forma, criar uma coleção de dados epidemiológicos e clínico-patológicos.

Este trabalho visa dar continuidade uma linha de pesquisa do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM), mantendo o mesmo modelo de estudo, mas modificando a espécie avaliada. Nos últimos anos foram determinadas as prevalências das doenças que acometem cães (FIGHERA et al., 2008), equinos (PIEREZAN et al., 2009), bovinos (LUCENA et al., 2010), ovinos (RISSI et al., 2010), chinchilas (LUCENA et al., 2012) e caprinos (ROSA et al., 2013). Porém, ainda não foram compilados os dados referentes às doenças que afetam suínos. Dessa forma, acreditamos ser oportuno determinar quais são essas enfermidades, podendo auxiliar os clínicos no diagnóstico. Além do mais, a partir desses estudos é possível desenvolver métodos de prevenção e controle relacionados com as características específicas de uma determinada doença.

Assim, tem-se como objetivo geral determinar quais as doenças que acometem suínos, caracterizando a população de abrangência do LPV-UFSM, e também suas características epidemiológicas. Para isso foram consultados os arquivos do laboratório e os dados sobre diagnósticos de doenças de suínos foram tabelados e revisados. Os resultados deste estudo serão apresentados sobre forma de artigos científicos que já foram publicados ou estão em fase de publicação. Especificamente como um estudo paralelo, revisa todos os surtos de intoxicação por sal, diagnosticados pelo LPV-UFSM, enfatizando local, tipo e intensidade das lesões, e alterações metabólicas.

2 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE DOENÇAS DE SUÍNOS

A sanidade é um dos principais desafios da suinocultura e sempre foi o principal ponto a ser melhorado, pois para cada problema enfrentado e resolvido, segue-se sempre um novo desafio (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007). No mundo todo, há dois séculos, tem-se preocupação com o estudo das doenças que acometem suínos. No importante periódico científico *Science*, de 1889, há uma nota onde se lê: “*PARA INVESTIGAR DOENÇAS DE SUÍNOS – O comissário da agricultura nomeou uma comissão, composta pelo professor William H. Welch, da Johns Hopkins University; pelo Dr. E. O. Shakespeare, da Filadélfia; e pelo professor T.J. Burrill da Universidade de Illinois, objetivando investigar as doenças de suínos nos Estados Unidos e seus métodos de tratamento e prevenção*”.

Na primeira metade do século passado (JACKEMAN, 1940a; JACKEMAN, 1940b), as principais doenças infecciosas diagnosticadas em suínos eram: peste suína clássica, gripe suína, enterite infecciosa (ou enterite necrótica) e erisipela. Porém, esse autor enfatiza que as maiores taxas de mortalidade, depois da peste suína, ocorriam em animais jovens devido à anemia (deficiência de ferro), diarreia, septicemia hemorrágica (infecção por *Pasteurella suisseptica*) e edema pulmonar. O mesmo autor (JACKEMAN, 1940b) destaca ainda que poucos criadores percebem o dano que pode ser causado pela incorreta ingestão de sal na alimentação, causa comum de intoxicação na época, embora a forma aguda da doença fosse pouco diagnosticada. Alguns anos mais tarde, surge a argumentação de que as principais causas de morte em suínos são: deficiência de vitamina A, deficiência de iodo, deficiência proteica, infestações parasitárias massivas e hipoglicemia, e que a maioria das mortes ocorre justamente por deficiências dietéticas (GWATKIN, 1943). São mencionadas como causas menos comuns a tuberculose, a rinite infecciosa suína¹, sarna sarcóptica, infestação por piolhos e intoxicações por mercúrio e arsênico (GWATKIN, 1943). Duas décadas depois, no *86th Annual Meeting of the Ontario Veterinary Association*, em Toronto, há uma breve discussão sobre algumas doenças emergentes na suinocultura (QUIN, 1960). Dentre elas destacavam-se: a pneumonia suína a vírus, a eperitrozonose (causada por *Eperythozoon suis*²), doença hemolítica e leptospirose.

A partir de então, os principais estudos sobre doenças de suínos tornaram-se mais específicos e focados em determinada categoria da espécie ou em um modo de criação. Suínos

¹ Também conhecida como “*bullnose*”, causada pela infecção por *Actinomyces necrophorus*.

² Atualmente denominada *Mycoplasma suis*.

passaram a ser selecionados para aptidão carne e também os estudos referentes às lesões de abatedouro ganharam importância. Cada vez mais os animais começaram a ser criados intensivamente e confinados, conseqüentemente, as doenças observadas acompanharam essa mudança. Causas de mortalidade abrangendo todas as categorias foram ainda revisadas em um estudo na Alemanha (MADERBACHER et al., 1993), em granjas com todas as fases de criação; e nas Filipinas entre 1993 e 1997, envolvendo a epizootia não só de suínos, mas de todas as espécies necropsiadas no local (TATEYAMA et al., 2000). Outro estudo de achados pós-mortais, realizado na Holanda, comparou causas de morte de rebanhos seguramente negativos para peste suína com rebanhos passíveis da infecção (PEPERKAMP et al., 1994).

Como já dito anteriormente, as maiores taxas de mortalidade ocorrem em leitões pré-desmame (ABRAHÃO et al., 2004). Dessa maneira, são numerosos os estudos que abrangem essa categoria. A porcentagem de suínos mortos do nascimento até o desmame é variável. Na Austrália, nos anos 70, a mortalidade chegava a 19,7% e ocorria até os quatro primeiros dias de vida, sendo o baixo peso ao nascer, o principal responsável pelas mortes (GLASTONBURY, 1976). Anos mais tarde, no mesmo país, além do baixo peso ao nascer, as principais doenças diagnosticadas na categoria pré-desmame eram: diarreia, anemia e canibalismo (SPICER et al., 1986). Mais recentemente, no Brasil, observaram que as principais doenças que causam a morte de leitões são: esmagamento, debilidade, diarreia e distúrbios genéticos (ABRAHÃO et al., 2004). Exatamente o mesmo foi observado em um estudo realizado no Japão (KOKETSU et al., 2006).

Comuns são também os estudos sobre alterações que levam à morte ou ao descarte de fêmeas de cria. No Canadá, a principal alteração observada na categoria foi insuficiência cardíaca, seguida de alterações (torção) de órgãos abdominais, pielonefrite e afecções genitais como endometrite e prolapso de útero (CHAGNON et al., 1991). De maneira semelhante, na Hungria, as mortes ocorreram devido a doenças no trato urinário e insuficiência cardíaca, mas também foram significativas as mortes por problemas no sistema locomotor (KARG & BILKEI, 2002), assim como observado em um estudo realizado na Dinamarca (CHRISTENSEN et al., 1995) e outro nos EUA (D'ALLAIRE et al., 1987).

Menos comuns são os estudos realizados com cachacos e animais de crescimento de terminação. Em cachacos, a principal alteração observada é a laminite, porém falhas reprodutivas e idade avançada são as razões mais frequentes para descarte dos animais (KOKETSU & SASAKI, 2009). Em animais de crescimento e terminação as principais doenças diagnosticadas são salmonelose (LOSINGER et al., 1999; KICH et al., 2011) e

infecções por *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus suis* e circovírus suíno tipo 2 (PELLIZA et al., 2007).

3 ARTIGO 1

CARACTERÍSTICAS E FREQUÊNCIA DAS DOENÇAS DE SUÍNOS NA REGIÃO CENTRAL DO RIO GRANDE DO SUL

Juliana S. Brum, Guilherme Konrad, Talissa Bazzi, Rafael A. Fighera, Glaucia D. Kommers,
Luiz F. I. Conrado & Claudio S. L. Barros

(Artigo a ser submetido para publicação na revista **Pesquisa Veterinária Brasileira**)

Características e frequência das doenças de suínos na Região Central do Rio Grande do Sul

Juliana S. Brum¹, Guilherme Konrad², Talissa Bazzi², Rafael A. Fighera³, Glaucia D. Kommers³, Luiz F. I. Conrado³, Claudio S.L. Barros^{3*}

ABSTRACT.- Brum J.S., Konrad G., Bazzi T., Fighera R.A., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2013. [**Characteristics and frequency of diseases in pigs from the central Rio Grande do Sul State, Brazil.**] Características e frequência das doenças de suínos na Região Central do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900, Santa Maria, RS, Brazil. E-mail: claudioslbarros@uol.com.br

A retrospective study of all necropsy performed in pigs in the Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) at Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) was carried out in order to determine the characteristics and frequency of diseases in the swine population raised in the region the region covered by the activities of LPV. Five hundred and four cases with conclusive diagnosis were found. The type of pig-raising in the area is mainly a familiar enterprise and the diseases found in this survey reflect this reality Infectious and parasitic diseases were the most prevalent [384(68.1%)], followed, in descending order of frequency, by nutritional and metabolic diseases [64(11.3%)], poisonings and toxi-infections and development disorders [17(3.1%)]. Other disorders due to varying etiologies, especially trauma, were cause of death in just over 11% of the cases. Bacterial diseases were responsible for more than half of the causes of death in pigs of the studied population, pointing to the influence of management, environmental and nutritional regional husbandry. The moist frequent disease diagnosed in pigs in the region in the region covered by the study was edema disease which along with other forms of infection by *Escherichia coli* was responsible for 23% of deaths. Viral diseases and neoplasm were not major causes of death in pigs in the region studied. Nutritional hepatitis and aflatoxicosis are important diseases in pigs in this region and and there causation are mainly linked to nutritional management.

¹ Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.

² Bolsista de iniciação científica PIBIC/CNPq.

³ Laboratório de Patologia Veterinária, UFSM, Camobi, Santa Maria, RS.

* Autor para correspondência: claudioslbarros@uol.com.br

INDEX TERMS: Swine diseases, veterinary pathology, epidemiology, causes of death, retrospective study.

RESUMO.- Visando-se determinar as características e frequência das doenças na população suína na região de abrangência do Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), foi realizado um estudo retrospectivo de todos os diagnósticos de necropsias realizadas nesta espécie no período de 1964 a 2011. Foram separados 564 casos com diagnósticos conclusivos. A criação suína na região de abrangência do estudo é predominantemente familiar e as doenças diagnosticadas, refletem esta realidade. As doenças infecciosas e parasitárias foram as mais prevalentes [384(68,1%)], seguidas, em ordem decrescente, das doenças metabólicas e nutricionais [64(11,3%)], intoxicações e toxi-infecções [33(5,8%)], e distúrbios do desenvolvimento [17(3,1%)]. Outras alterações de diversas etiologias, sobretudo de trauma, foram causa de morte em pouco mais de 11% dos protocolos examinados. Doenças bacterianas foram responsáveis por mais da metade das causas de morte ou razão para eutanásia dos suínos estudados, revelando a influência de fatores de manejo, ambientais e nutricionais regional de criação de suínos. A principal doença diagnosticada em suínos na região de abrangência do estudo foi a doença do edema e juntamente com outras formas de infecção por *Escherichia coli* é responsável por 23% das mortes. Doenças de etiologia viral e neoplasia não são importantes causas de morte em suínos na região estudada. Hepatose nutricional e aflatoxicose são importantes doenças da região e se devem, sobretudo, a fatores de manejo nutricional.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de suínos, patologia veterinária, epidemiologia, causas de morte, estudo retrospectivo.

INTRODUÇÃO

Segundo dados do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 2012), o Brasil ocupa hoje o quarto lugar no ranking de produção e exportação mundial de carne suína, devido a grandes investimentos e estudos na área. O país representa 10% do volume exportado de carne suína no mundo, chegando a faturar mais de US\$ 1 bilhão por ano com esse agronegócio. O destaque do país na suinocultura deve-se a melhorias na sanidade,

no manejo de granja, na produção integrada e, principalmente, no aprimoramento gerencial dos produtores. Como consequência desse investimento, a produção nacional vem crescendo em torno de 4% ao ano, sendo os três estados da Região Sul os principais produtores de suínos do país (Kich et al. 2011, MAPA 2012). Em 35 anos, o rebanho de suínos da Região Sul aumentou aproximadamente 27%. Em 1974, era constituído por 14.497.883 de cabeças. Esse número subiu para 18.437.986 suínos em 2009. No mesmo período, somente o estado do Rio Grande do Sul teve um aumento de 24% em seu rebanho suíno (de 4.309.386 cabeças em 1974 para 5.344.318 em 2009) (IBGE, 2009). Porém, no nosso estado, as criações intensivas concentram-se na região noroeste e região da serra. Na Mesorregião Centro-Occidental a criação é voltada para o âmbito familiar (SEAPA 2012).

A situação geral da sanidade do rebanho suíno no Brasil é muito boa se comparada à situação de outros países produtores (Sobestiansky & Barcellos 2007). Desde os primórdios da criação suína sabe-se que a maioria das doenças pode ser evitada por simples práticas de manejo. As doenças mais frequentemente encontradas nessa espécie são controladas através do fornecimento de um bom alojamento e alimentação, e através de um programa que inclua simples práticas de manejo para a prevenção de doenças comuns (Jackeman 1940, McIntosh 1942). O segundo autor enfatiza ainda que os médicos veterinários devem se familiarizar com essas características que constituem uma boa criação suína. E o que se vê hoje no País são médicos veterinários e pesquisadores atuando intensamente na criação na criação de suínos e conhecendo a grande maioria dos problemas sanitários que existem na região de atuação de cada um (Sobestiansky & Barcellos 2007), porém estudos no Brasil computando essas doenças são raros.

O objetivo deste estudo é caracterizar a criação suína na região de abrangência do LPV-UFSM através da determinação da frequência das doenças. Para isso será realizado um estudo retrospectivo de todos os diagnósticos de necropsias realizados pelo laboratório entre os anos de 1964-2011.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisados todos os protocolos de necropsia arquivados no LPV-UFSM entre o período de janeiro de 1964 a dezembro de 2011 em busca de casos da espécie suína (*Sus scrofa domesticus*). Dos protocolos foram retiradas informações quanto à procedência, idade, sexo, raça, sinais clínicos, alterações macroscópicas e histológicas e diagnóstico final. Todas as alterações relatadas foram computadas.

Nos protocolos em que um diagnóstico definitivo não pode ser estabelecido, os sinais clínicos, as alterações macroscópicas e as alterações histológicas descritas nos laudos foram reavaliados com a finalidade de se estabelecer uma conclusão para o caso, de acordo com a literatura atual. Não foi realizada nova análise macroscópica e/ou histológica devido ao não armazenamento de material em formol, ou blocos de parafina e lâminas histológicas de todos os casos.

Foram excluídos todos os protocolos nos quais constava os dados pertinentes para o diagnóstico final (descrição clínica, macro e/ou microscópica), assim como os protocolos referentes a material impróprio para exame histopatológico (autólise), materiais provenientes de experimentos científicos, de região fora da abrangência do estudo e protocolos nos quais foram observadas alterações histológicas nos tecidos remetidos, relevantes ao diagnóstico ou suspeita clínica. Foram excluídos ainda, todos em que não se chegou a uma causa de morte ou razão para eutanásia, incluindo alterações inespecíficas, achados incidentais e/ou sem significado clínico.

Os protocolos foram agrupados de acordo com a faixa etária nas seguintes categorias: 1) feto (decorrente de aborto antes da idade de nascimento) e natimorto (nascido morto, em idade próxima ao nascimento); 2) animais de maternidade; 3) animais de creche, crescimento e terminação; e 4) animais reprodutores. O sexo foi relevante somente para os animais agrupados na categoria 4 da faixa etária (animais reprodutores).

Os casos conclusivos foram agrupados, de acordo com a etiologia, em: 1) doenças infecciosas e parasitárias, 2) doenças metabólicas e nutricionais, 3) intoxicações e toxinfecções, e 4) distúrbios do desenvolvimento. Outras condições ou lesões que não se enquadravam em nenhum dos grupos de doenças acima foram classificadas como “outras alterações”. Essa divisão foi a base para a realização do estudo.

RESULTADOS

Nos 48 anos incluídos no estudo, foram revisados 15.193 protocolos. Desses, foram separados 853 (5,6%) referentes à espécie suína. Do total, 289 (33,9%) foram excluídos por não se enquadrarem nos requisitos pertinentes. Mais da metade da exclusão dos protocolos [152 (56,9%)] ocorreu em consequência de não ser encontrada uma causa de morte ou razão para eutanásia desses suínos, seja por não serem observadas lesões ou por apresentarem apenas lesões inespecíficas. Uma menor porcentagem [40 (15%)] foi eliminada pela falta de dados pertinentes que permitissem a análise dos laudos. Alguns protocolos foram descartados

porque o cadáver não apresentava condições de avaliação no momento da necropsia (autólise acentuada) [32 (12%)] e outros [65 (22,5%)] pelo fato dos animais serem provenientes de experimentos científicos ou locais fora da área de abrangência do estudo. Da totalidade dos protocolos de necropsias revisados, foram computados para análise 564 (3,7%) protocolos de suínos com diagnóstico conclusivo.

Pouco mais de um terço dos cadáveres suínos conclusivos remetidos para necropsia era proveniente de Santa Maria [213 (37,8%)]. Os demais animais [351(62,2%)] pertenciam a outros 64 municípios, de regiões próximas (como São Martinho da Serra, Júlio de Castilhos, São Pedro do Sul). Todos os animais pertenciam a município da Mesorregião Centro-Ocidental do Rio Grande do Sul.

Dos protocolos conclusivos, 420 (74,5%) apresentavam descrição para raça. Mais da metade destes animais pertencia a alguma raça definida [279 (66,4%)] e 141 (33,6%) foram declarados sem raça definida (SRD). Dos suínos com raça definida, a maioria era de raça pura simples: Landrace (62), Large White (52), Duroc (40), Piau (2), Moura (2), Wessex (1) e Pietran (1). Suínos de raças cruzadas totalizaram 119. Foram observados cruzamentos de primeira geração (F1), de segunda geração (F2) e animais de três raças (“tricross”). A principal raça mestiça foi o cruzamento de machos Large White com fêmeas Landrace (LWLD), observada em 63 protocolos.

Em 517 (91,7%) protocolos havia descrição da idade dos suínos. Em 47 casos (8,3%) este dado não estava disponível. A maioria dos animais [324 (62,7%)] foi enquadrada na categoria 3 (animais de creche, crescimento e terminação). Suínos pertencentes à categoria 2 (animais de maternidade) totalizaram 130 (25,1%). Animais reprodutores (categoria 4) perfizeram 10,3% (53). Já fetos e natimortos somaram 10 protocolos (1,9%).

Do total de 564 casos conclusivos, 384 (68,1%) eram de doenças infecciosas ou parasitárias; 64 (11,3%) eram de doenças metabólicas ou nutricionais; 33 (5,8%) de intoxicações ou toxi-infecções; e 17 (3,0%) eram distúrbios do desenvolvimento. Outros distúrbios totalizaram 66 (11,8%) casos. As discriminações dos casos em cada categoria estão nos Quadros 1, 2, 3, 4 e 5.

DISCUSSÃO

A região de abrangência do LPV-UFSM, na Região Central do Rio Grande do Sul (Mesorregião Centro-Ocidental), participa com aproximadamente 56.258 cabeças de suínos (IBGE, 2009). Granjas maiores, como unidades produtoras de leitões, são destaques no

município de Toropi e Nova Palma. Nesta mesorregião o município com maior rebanho suíno é Agudo, com pouco mais de 12.000 cabeças (SEAPA, 2012). O município de Santa Maria, com quase 4.000 cabeças suínas, apresenta aproximadamente 464 propriedades criadoras de suínos, porém com uma média de oito animais por propriedade, tratando-se basicamente de pecuária familiar (Filippsen et al. 2001, SEAPA, 2012). Esta realidade da Mesorregião Centro-Occidental do Rio Grande do Sul pode ser comprovada pelo fato de pouco mais de 5% dos animais remetidos para necropsia sejam da espécie suína e as principais doenças diagnosticadas reflitam o modo de criação.

Para se determinar a causa da morte ou razão para eutanásia de um animal, independente da espécie, é imprescindível que o cadáver esteja em bom estado de conservação (Coelho 2002, Guillamón & Jalón 2010). A falta de conservação do material foi motivo de inconclusão em 12% dos casos revisados. Em suínos, o processo autolítico ocorre rapidamente, pois os animais apresentam grande quantidade de gordura subcutânea que impede a dissipação do calor, mesmo quando mantidos refrigerados (Ferreira 2000, Grist 2007). Acreditamos que este fato tenha contribuído para que um número tão expressivo de animais não pode ter seu cadáver devidamente examinado e o exame histopatológico realizado.

Outros fatores que contribuem para que se consiga chegar a um diagnóstico final de causa de morte ou razão para eutanásia, são as informações corretas, precisas e reais repassadas pelo proprietário, clínico ou tratador e, em se tratando de um estudo retrospectivo, as informações contidas nos protocolos (Viscomi 2004, Gardner & Blanchard 2006). Em pouco mais de 70% dos protocolos excluídos, o motivo de exclusão foi à falta de dados. Este fato foi agravado por não haver nova análise macroscópica e/ou histológica devido ao não armazenamento de material em formol, ou blocos de parafina e lâminas histológicas de todos os casos. Além disso porque as alterações macroscópicas e as alterações histológicas descritas não foram suficientes para uma reavaliação de acordo com a literatura atual.

Doenças de suínos como causas de morte relacionadas à raça são escassas (Silva et al. 2003, Chang & Stear 2006). Assim esse dado é pouco relevante para o diagnóstico das principais doenças na espécie e foi obtido nesse estudo somente para caracterização do rebanho local. Prolapso de reto (observado em um caso) e estenose retal (apesar de ambos estarem ligadas comumente a infecções bacterianas) (Watanabe et al. 2011), síndrome dos membros abertos (observada em quatro casos) e uma grande quantidade de malformações (observadas em 17 casos) são descritas como doenças de possível caráter genético (Sobestiansky et al. 2012b), porém nem sempre ligadas a uma raça específica. Mioclonia

congenita (raças Landrace e Wessex) (Oliveira 2012a) e rim cístico/hidronefrose (observado em dois casos), condição extremamente vista em abatedouros (Grist 2007), são descritos como genéticos ligados a raças específicas. Essa última é uma doença de herança autossômica dominante obtida da cruz de macho Landrace com fêmea Large White (Oliveira 2012b). A principal doença genética de suínos é relacionada ao efeito do gene de estresse suíno (RZR1), responsável por quatro condições clínicas: síndrome de estresse suíno, necrose muscular aguda, hipertermia maligna e síndrome dos músculos macios, pálidos e exsudativos (Guimarães & Euclides 1999, Chang & Stear 2006). Essa condição é observada predominantemente em animais Pietrain e a algumas linhagens de Landrace (Barcellos & Oliveira 2012) e pode ser observada em um caso no estudo, como hipertermia maligna.

Indispensável para o diagnóstico é a categoria a qual o suíno pertence. Os principais estudos sobre doenças de suínos são geralmente específicos e focados em determinada categoria da espécie ou em um modo de criação, e cada categoria apresenta doenças extremamente específicas (Abrahão et al. 2004, Koketsu et al. 2006, Pelliza et al. 2007, Sasaki & Koketsu 2008). As maiores taxas de mortalidade ocorrem em leitões pré-desmame (Abrahão et al. 2004, Koketsu et al. 2006). No Brasil estima-se que até 15% dos leitões nascidos vivos morram antes do desmame e o peso ao nascer é o principal ponto que influencia na mortalidade. Doenças observadas nos de creche estão relacionadas com a precocidade do desmame e qualidade ambiental e nutricional (Dewey & Straw 2006, Koketsu et al. 2006, Sobestiansky et al. 2012a). Doenças relacionadas com suínos em fase de crescimento e terminação se devem a etiologias multifatoriais e também têm relação com o ambiente fornecido aos animais (Losinger et al. 1999, Sobestiansky et al. 2012a).

O grupo mais prevalente foi de doenças infecciosas e parasitárias, com mais de 3/5 dos diagnósticos conclusivos. As quatro principais doenças diagnosticadas em todo o estudo (doença do edema, meningite estreptocócica, colibacilose neonatal e epidermite exsudativa) fazem parte deste grupo e são de origem bacteriana. Do total, as doenças bacterianas perfizeram 56% da causa de morte ou razão para eutanásia dos suínos. As doenças bacterianas geralmente estão ligadas a outros fatores (multifatoriais) como ambiente, manejo e nutrição (Tateyama et al. 2000, Filippsen et al. 2001, Chang & Stear 2006, Sobestiansky et al. 2012a). Levando em consideração o estilo de criação de suínos predominante na região de abrangência do estudo, é esperado que doenças com estas características sejam mais prevalentes.

A doença mais diagnosticada em suínos na região do estudo foi a doença do edema, uma toxi-infecção de ocorrência mundial causada pela *Escherichia coli*, que se adere ao

intestino e produz uma toxina, a verotoxina-2e (Fairbrother & Gyles 2006, Morés & Morés 2012). É observada em animais pós-desmame e este dado vai de acordo com a categoria mais prevalente no estudo. O diagnóstico é baseado nos dados epidemiológicos, clínicos e de necropsia. O isolamento da bactéria pode ser feito com caracterização do gene responsável pela produção da toxina e confirma a suspeita (Filippesen et al. 2001). O edema é a lesão mais característica e pode ser observado principalmente nas pálpebras, no subcutâneo e na submucosa do estômago, e tende a desaparecer com o tempo após a morte (Barcellos & Sobestiansky 2003, Fairbrother & Gyles 2006, Morés & Morés 2012). Outras duas doenças causadas pela *Escherichia coli* também foram bastante prevalentes: colibacilose neonatal e a colibacilose da terceira semana, com pouco mais de 10% de todos os casos. Assim, infecção por *Escherichia coli*, em suas três diferentes formas de apresentação na espécie, totalizou mais de 23% dos casos.

Doenças parasitárias somaram 5,3% dos casos. A metastrongilose foi a principal doença parasitária incriminada como causa de morte nos suínos deste estudo. Infestação por nematódeos do gênero *Metastrongylus* causa geralmente infecção assintomática, porém quando a carga parasitária é grande, acaba causando bronquite, bronquiolite e pneumonia (Stewart & Hoyt 2006, Linhares et al. 2012). Como há necessidade de ingestão de uma minhoca parasitada para adquirir a infecção, a doença quase não é mais vista em criações intensivas em função da grande maioria dos suínos não ser mais criada com acesso a piquetes (Linhares et al. 2012). Porém, devido ao fato da maioria da população suína estudada ser considerada de vida livre, esta doença apresentou-se com significativa prevalência. A segunda doença parasitária mais observada foi ascaridíase. Infestação pelo nematódeo *Ascaris suum* causa principalmente, assim como a maioria das doenças parasitárias, atraso no desenvolvimento (Stewart & Hoyt 2006). A ascaridíase ainda tem sido observada em suínos criados confinados, pois os ovos são extremamente resistentes ao ambiente (Linhares et al. 2012).

Atualmente, nas grandes criações tecnificadas o maior problema sanitário são as doenças virais/imunossupressoras (Sobestiansky et al. 2012d), sendo este grupo de doenças pouco importante para criações pequenas. Doenças virais foram observadas em apenas 3,5% de todos os casos, sendo a peste suína clássica a de maior ocorrência. O período de abrangência do estudo é grande: 48 anos, e o último ano em que essa doença foi diagnosticada foi em 1978, não sendo, desta maneira, um diagnóstico diferencial relevante atualmente para a região. No decorrer desses anos algumas doenças virais estão sendo erradicadas e outras doenças emergiram. Uma que vem sendo erradicada é a febre aftosa, observada em dois

casos. Esses casos foram diagnosticados no ano de 1976. Atualmente, o estado do Rio Grande do Sul é considerado livre da doença com vacinação. O último caso da doença diagnosticado no Brasil foi no ano de 2006, no Mato Grosso do Sul (MAPA, 2009). Uma doença que surgiu recentemente na criação suína foi a circovirose (Corrêa et al. 2006, Segalés et al. 2006), diagnosticada pela primeira vez no Brasil no ano de 2000 e com perdas econômicas nas para a criação suína (Sobestiansky et al. 2012d). Neste estudo foram computados sete casos, sendo o primeiro diagnóstico realizado no ano de 2004.

O segundo grupo mais prevalente de doenças foi as causadas por distúrbios metabólicos ou nutricionais. A hepatose nutricional, observada em 5% de todos os casos, está entre as seis doenças mais diagnosticadas neste estudo. Atualmente casos da doença são mais escassos. Na maioria das vezes, devem-se ao fato de porcas serem alimentadas com ração deficiente em vitamina E e selênio e então a suplementação é fundamental (Amorim et al. 2005, Moreno et al. 2012). Os diagnósticos de inanição foram significativos e se devem a casos em que os animais não conseguiam mamar ou ingerir ração pelos mais diversos motivos, ou nasceram com baixo peso. Essas causas de morte são comumente observadas em unidades produtoras de leitões (Abrahão et al. 2004, Koketsu et al. 2006).

Intoxicações ou toxi-infecções contribuíram com menos de 10% dos casos do estudo. Este grupo de doenças tem cada vez menor contribuição como causa de morte ou razão para eutanásia de suínos. Isso se deve ao fato do aumento das criações intensivas de suínos, utilizando grande quantidade de rações balanceadas e melhorias nas práticas de manejo, resultando em criações extremamente controladas (Oliveira et al. 2005, Sobestiansky et al. 2012c). A aflatoxicose foi a doença mais prevalente. É impacto econômico bastante significativo, pois apesar de um quadro agudo e fulminante ser descrito (Pierezan et al. 2010), a ingestão de níveis baixos de aflatoxinas leva a um quadro subclínico da doença ocorrendo marcada perda de produtividade em uma criação (Zlotowski et al. 2004, Mallmann & Dilkin 2012). A intoxicação por sal, apesar de pouco prevalente, é uma condição relativamente comum em todos os tipos de criações de suínos e se deve, na maioria dos casos, por erros de manejo (Radostits et al. 2007).

Doenças do desenvolvimento podem ser encontradas em granjas de suínos onde há alta prolificidade das matrizes em um curto intervalo entre as gerações (Sobestiansky et al. 2012b) e não foram de importância relevante no estudo. Diversos fatores podem ser incriminados, como temperatura, manejo nutricional deficiente, tratamento com quimioterápicos, vírus ou protozoários, hormônios e herança genética, como descrito anteriormente (Sobestiansky et al. 2012b). Hérnia umbilical é uma condição relativamente

comum em criações de suínos (Grist 2007) e aqui foi responsável pela morte de cinco animais. Geralmente a condição não traz maiores problemas, mas os animais podem apresentar atraso de desenvolvimento e morte, caso haja encarceramento do intestino herniado (Sobestiansky et al. 2012b).

Nos “outros distúrbios”, destacam-se os distúrbios físicos, principalmente traumatismo. Isso inclui os traumas de ossos longos, condição descrita como motivo de descarte de fêmeas de cria e cachacos em determinadas criações, juntamente com outros problemas locomotores (D’Allaire et al. 1987, Koketsu & Sasaki 2009). Parto distócico também foi considerável causa de morte dos suínos estudados e também é uma condição relativamente comum de causa de descarte ou morte de fêmeas reprodutoras (D’Allaire et al. 1987, D’Allaire & Drolet 2006, Sasaki & Koketsu 2008). Devido ao atual manejo da criação suína, em que os animais não chegam a uma idade avançada, neoplasmas não são significativos como causa de morte ou razão para eutanásia na espécie (D’Allaire & Drolet 2006, Morés & Driemeier 2012).

CONCLUSÕES

- A criação suína na região de abrangência do estudo é predominantemente familiar e as doenças diagnosticadas refletem essa realidade;
- O conhecimento da raça é dispensável para o diagnóstico, porém a categoria a qual o suíno pertence é bastante relevante para correta determinação da causa da morte ou razão para eutanásia;
- As doenças infecciosas e parasitárias são prevalentes nos suínos, seguidas, em ordem decrescente, das doenças metabólicas e nutricionais, intoxicações e toxinfecções, e distúrbios do desenvolvimento;
- Outras alterações de diversas etiologias, sobretudo por agentes físicos (trauma), são causa de morte em pouco mais de 11% dos suínos;
- Doenças bacterianas são responsáveis por mais da metade das causas de morte ou razão para eutanásia dos suínos estudados dessa região.
- A principal doença diagnosticada em suínos na região de abrangência do estudo foi a doença do edema;
- Infecção por *Escherichia coli* nas diferentes fases da vida do leitão é responsável por 23% das mortes;

- Doenças de etiologia viral e neoplasias não são importantes causas de morte em suínos na região estudada;
- Hepatose nutricional e aflatoxicose são importantes causas de morte e se devem, sobretudo, a fatores de manejo nutricional.

REFERÊNCIAS

- Abrahão A.A.F., Vianna W.L., Carvalho S. & Moretti A.S. 2004. Causas de mortalidade de leitões neonatos em sistema intensivo de produção de suínos. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 41:86-91.
- Amorim S.L., Oliveira A.C.P., Riet-Correa F., Simões S.V.D., Medeiros R.M.T. & Clementino I.J. 2005. Distrofia muscular nutricional em ovinos na Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* 25:120-124.
- Barcellos D. & Oliveira S.J. 2012. Doenças relacionadas ao efeito do gene de estresse suínos (*RyRI*), p.752-756. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), *Doenças dos Suínos*. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia.
- Barcellos D. & Sobestiansky J. 2003. Atlas de doenças dos suínos. Art 3, Goiânia, p.58-59.
- Brasil. 2012. Suínos. Departamento de Defesa Animal, Secretaria de Defesa Agropecuária, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), Brasília.
- Corrêa A.M.R., Pescador C.A., Schmitz M., Zlotowski P., Rozza D.B., Oliveira E.C., Barcellos D.E. & Driemeier D. 2006. Aspectos clínico-patológicos associados à circovirose suína no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 26:9-13.
- Chang & Stear 2006. Genetic influences on susceptibility to acquired diseases, p.987-992. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S. & Taylor D.J. (Eds), *Diseases of Swine*. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Coelho H.E. 2002. Patologia Veterinária. Monole, São Paulo, p.8-10.
- D'Allaire S. & Drolet R. 2006. Longevity in breeding animals, p.1011-1025. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S. & Taylor D.J. (Eds), *Diseases of Swine*. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames.
- D'Allaire S., Stein T.E. & Leman A.D. 1987. Culling patterns in selected Minnesota swine breeding herds. *Can. J. Vet. Res.* 51:506-512.
- Dewey C.E. & Straw B.E. 2006. Herd Examination, p.3-14. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S. & Taylor D.J. (Eds), *Diseases of Swine*. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Fairbrother & Gyles 2006. *Escherichia coli* infections, p.639-674. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S. & Taylor D.J. (Eds), *Diseases of Swine*. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Ferreira R. 2000. Efeitos do clima na nutrição de suínos. Acesso em 01 de junho de 2013. http://www.cnpsa.embrapa.br/abrades-sc/pdf/Memorias2000/1_RonyFerreira.pdf
- Filippsen L.F., Leite D.M.G., Silva A. & Vargas G.A. 2001. Prevalência de doenças infecciosas em rebanho de suínos criados ao ar livre na Região Sudoeste do Paraná, Brasil. *Cien. Rural.* 31:299-302.
- Gardner I.A. & Blanchard P.C. 2006. Interpretation of Laboratory Results, p.219-239. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S. & Taylor D.J. (Eds), *Diseases of Swine*. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Grist A. 2007. *Porcine Meat Inspection – Anatomy, physiology and disease conditions*. Nottingham University Press, Hampshire, 227p.

- Guillamón M.H. & Jalón J.A.G. 2010. Guía de diagnóstico de necropsia em patologia porcina. Servet. Navarra, p.11-26.
- Guimarães S.E.F. & Euclides R.F. 1999. Frequência da mutação gene da síndrome do estresse suíno e sua associação com características reprodutivas em marrãs híbridas. Rev. Bras. Zootec. 28:490-494.
- IBGE, Pesquisa Pecuária Municipal. 2009. Acesso em 20 de janeiro de 2012. <http://seriesestatisticas.ibge.gov.br/series.aspx?vcodigo=PPM01&sv=59&t=efetivo-dos-rebanhos-por-tipo-de-rebanho>.
- Jackeman H.W. 1940. Diseases of swine. Can. J. Comp. Med. Vet. Sci. 4:100-103.
- Kich J.D., Coldebella A., Morés N., Nogueira M.G., Cardoso M., Fratamico P.M., Call J.E., Fedorka-Cray P. & Luchansky J.B. 2011. Prevalence, distribution and molecular characterization of *Salmonella* recovered from swine finishing herds and a slaughter facility in Santa Catarina, Brazil. Int. J. Food. Microbiol. 151:307-313.
- Koketsu Y. & Sasaki Y. 2009. Boar culling and mortality in commercial swine breeding herds. Theriogenology, 71:1186-1191.
- Koketsu, Y., Takenobu S. & Nakamura R. 2006. Prewaning mortality risks and recorded causes of death associated with production factors in swine breeding herds in Japan. J. Vet. Med. Sci. 68:821-826.
- Losinger W.C., Bush E.J., Smith M.A. & Corso B.A. 1999. Mortality on grower/finisher-only swine operations in the United States. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 51:141-147.
- Linhares G.F.C., Sobestiansky J., Linhares D., Barcellos D., Moreno A.M. & Matos M.P.C. 2012. Endoparasitoses, p.433-466. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia.
- Mallmann C.A. & Dilkin P. 2012. Micotoxinas, p.585-610. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia.
- McIntosh R.A. 1942. Swine diseases. Can. J. Comp. Med. Vet. Sci. 6:252.
- Moreno A.M., Sobestiansky J. & Barcellos D. 2012. Deficiências nutricionais, p.612-626. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia.
- Morés N. & Driemeier D. 2012. Neoplasias, p.787-792. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia.
- Morés N. & Morés M.A.Z. 2012. Doença do Edema, p.141-146. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia.
- Oliveira F.N., Rech R.R., Rissi D.R., Barros R.R., & Barros C.S.L. 2005. Intoxicação em suínos pela ingestão de sementes de *Aeschynomene indica* (Leg. Papilionoideae). Pesq. Vet. Bras. 25:135-142.
- Oliveira S.J. 2012a. Mioclonia congênita, p.775-777. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia.
- Oliveira S.J. 2012b. Rim cístico, p.816-817. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia.
- Pierezan F., Oliveira Filho J.C., Carmo P.M., Lucena R.B., Rissi, D.R., Togni M. & Barros C.S.L. 2010. Surto de aflatoxicose em bezerros no Rio Grande do Sul. Pesq. Vet. Bras., 30:418-422.
- Pelliza B.R., Carranza A.I., Di Cola G. & Ambrogi A. 2007. Monitoramento das patologias em suínos no período de crescimento. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 59:614-620.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. 2007. Diseases associated with inorganic and farm chemicals, p.1824-1826. In: Ibid. (Eds), Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10th ed. Saunders Elsevier, Edinburgh.

- Sasaki Y & Koketsu Y. 2008. Mortality, death interval, survivals, and herd factors for death in gilts and sows in commercial breeding herds. *J. Anim. Sci.* 86:3159-3165.
- SEAPA, Levantamento Pecuário. 2012. Acesso em 30 de maio de 2013.
http://www.dda.agricultura.rs.gov.br/conteudo/3181/?Secretaria_da_Agricultura_divulga_dados_do_Levantamento_Pecu%C3%A1rio_2012_do_RS
- Segalés J., Allan G.M. & Domingo M. 2006. Porcine Circovirus Diseases, p.299-307. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S. & Taylor D.J. (Eds), *Diseases of Swine*. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Silva M.V., Lopes P.S., Guimarães S.E. & Torres R.A. 2003. Utilização de marcadores genéticos em suínos. I. Características reprodutivas e de resistência a doenças. *Arch. Latinoam. Prod. Anim.* 11:1-10.
- Sobestiansky J., Barcellos D., Moreno A.M., Carvalho L.F.O.S. & Donin D.G. 2012a. Exame de rebanho, p.23-67. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), *Doenças dos Suínos*. 2^a ed. Cênone Editorial, Goiânia.
- Sobestiansky J., Carvalho L.F.O.S. & Barcellos D. 2012b. Malformações, p.627-645. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), *Doenças dos Suínos*. 2^a ed. Cênone Editorial, Goiânia.
- Sobestiansky J., Morés N., Souza M.A. & Moreno A.M. 2012c. Intoxicações por minerais, produtos químicos, plantas e gases, p.552-580. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), *Doenças dos Suínos*. 2^a ed. Cênone Editorial, Goiânia.
- Sobestiansky J., Morés N., Weiblen R., Reis R. & Barcellos D. 2012d. Classificação das doenças, p.14-20. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), *Doenças dos Suínos*. 2^a ed. Cênone Editorial, Goiânia.
- Sobestiansky J. & Barcellos D. 2007 Introdução, p.15-16. In: ___ *Doenças dos Suínos*. Cênone Editorial, Goiânia.
- Stewart & Hoyt 2006. Internal parasites, p.219-239. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S. & Taylor D.J. (Eds), *Diseases of Swine*. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Tateyama S., Molina H. A., Uchida K., Yamaguchi R. & Manuel M.F. 2000. An epizootiological survey of necropsy cases (1993-1997) at University of the Philippines. *J. Vet. Med. Sci.*, 62:439-442.
- Viscomi F. 2004. Diagnóstico clínico e diagnóstico anatomopatológico: discordâncias. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 50:124.
- Watanabe T.T.N., Zlotowski P., Oliveira L.G.S., Rolim V.M., Gomes M.J.P., Snel G. & Driemeier D. 2011. Rectal stenosis in pigs associated with *Salmonella* Typhimurium and porcine circovirus type 2 (PCV2) infection. *Pesq. Vet. Bras.* 31:511-515.
- Zlotowski P., Corrêa A. M. R., Rozza D. B., Driemeier D., Mallmann C. A. & Migliavacca F. A. 2004. Surto de aflatoxicose em suínos no Estado do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 24:207-210.

Quadro 1. Doenças infecciosas e parasitárias diagnosticadas em suínos no LPV-UFSM entre 1964 e 2011

Doenças infecciosas e parasitárias	N	%*	Doenças infecciosas e parasitárias	N	%*
Doença do Edema	70	12,4	Febre Aftosa	2	0,3
Meningite estreptocócica	64	11,4	Gastrite fúngica	2	0,3
Colibacilose neonatal	45	8,0	Hidatidose	2	0,3
Epidermite exsudativa	30	5,3	Miocardite	2	0,3
Pleuropneumonia	28	5,0	Balantidiose	1	0,2
Doença de Glässer	17	3,0	Cisticercose	1	0,2
Pneumonia enzoótica	17	3,0	Cistite	1	0,2
Colibacilose da 3ª semana	16	2,9	Demodicose	1	0,2
Metastrongilose	14	2,5	Estefanurose	1	0,2
Disenteria suína	11	1,9	Mastite	1	0,2
Ascaridíase	9	1,6	Miíase oral	1	0,2
Salmonelose	9	1,6	Onfaloflebite	1	0,2
Erisipela	8	1,4	Parvovirose	1	0,2
Peste Suína Clássica	8	1,4	Pediculose	1	0,2
Circovirose	7	1,2	Piotórax	1	0,2
Tétano	4	0,7	Pneumonia fúngica	1	0,2
Tuberculose	3	0,5	Rotavirose	1	0,2
Endometrite	2	0,3	Varíola suína	1	0,2
Total			384	68,1	

*A porcentagem foi dada sobre o total de suínos conclusivos (N=564)

Quadro 2. Doenças metabólicas ou nutricionais diagnosticadas em suínos no LPV-UFSM entre 1964 e 2011

Doenças metabólicas ou nutricionais	N	%*
Hepatose nutricional	28	5,0
Inanição/hipoglicemia	22	3,9
Anemia ferropriva	6	1,1
Osteomalacia/Raquitismo	4	0,7
Osteodistrofia fibrosa	2	0,3
Urolitíase	2	0,3
Total	64	11,3

*A porcentagem foi dada sobre o total de suínos conclusivos (N=564)

Quadro 3. Intoxicações ou toxi-infeções diagnosticadas em suínos no LPV-UFSM entre 1964 e 2011

Fonte intoxicante ou toxina	N	%*
Aflatoxinas	13	2,3
<i>Aeschinomene</i> spp.	5	0,9
Cloreto de Sódio	5	0,9
<i>Amaranthus</i> spp.	4	0,7
Zeralenona	3	0,5
Nitrito/Nitrato	2	0,3
Warfarin	1	0,2
Total	33	5,8

*A porcentagem foi dada sobre o total de suínos conclusivos (N=564)

Quadro 4. Distúrbios do desenvolvimento diagnosticados em suínos no LPV-UFSM entre 1964 e 2011

Distúrbios do desenvolvimento	N	%*
Hérnia umbilical	5	0,9
SMA**	4	0,7
Intersexualidade	3	0,5
Cistos renais/hidronefrose	2	0,3
Artrogripose	1	0,2
Atresia anal	1	0,2
Craniosquise	1	0,2
Total	17	3,0

*A porcentagem foi dada sobre o total de suínos conclusivos (N=564). **SMA: Síndrome dos Membros Abertos

Quadro 5. Outros distúrbios diagnosticados em suínos no LPV-UFSM entre 1964 e 2011

Outros distúrbios	N	%*	Outros distúrbios	N	%*
Traumatismo	20	3,5	Dermatite química	1	0,2
Distocia	14	2,5	Intermação	1	0,2
Ferida de castração	8	1,4	Linfoma	1	0,2
Úlcera gástrica	5	0,9	Prolapso de reto	1	0,2
Hipertermia maligna	4	0,7	Peritonite	1	0,2
Ruptura de bexiga	4	0,7	Torção de baço	1	0,2
Vólvulo intestinal	4	0,7	Uremia	1	0,2
Total	66	11,8			

*A porcentagem foi dada sobre o total de suínos conclusivos (N=564)

4 ARTIGO 2

EOSINOPHILIC GRANULOCYTTIC SARCOMA IN A PIG

Juliana S. Brum, Ricardo B. Lucena, Tessie B. Martins,
Rafael A. Figuera and Claudio S. L. Barros

(Artigo publicado na revista **The Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**)

J Vet Diagn Invest. July 2012 24: 807-811.

Eosinophilic granulocytic sarcoma in a pig

Juliana S. Brum, Ricardo B. Lucena, Tessie B. Martins,
Rafael A. Figuera, Claudio S. L. Barros

Journal of Veterinary Diagnostic Investigation

July 2012 24: 807-811.

Abstract. A case of granulocytic sarcoma originating from an eosinophilic lineage is described in a 5-year-old, mixed-breed, female pig. The pig had been originally sent to slaughter in a good plane of nutrition and without displaying clinical disease. At gross examination, green masses were observed in several bones, especially vertebrae, sternum, pelvis, and long bones such as femur and humerus. Similar masses were seen in skeletal muscles, lymph nodes, and kidneys. Cytology revealed large numbers of round cells with round nuclei and scant cytoplasm (myelocytes); some of these cells had a fine eosinophilic granularity to their cytoplasm (eosinophil myelocytes). Histologically, the neoplastic cells formed sheets that completely obliterated the normal architecture of subperiosteal bone marrow. The cytoplasm of the neoplastic cells stained strongly by Sirius red stain of eosinophil and was positively marked by immunohistochemistry using an anti-myeloperoxidase antibody. The association of gross examination, cytology, histology, histochemistry, and immunohistochemistry findings is consistent with a diagnosis of eosinophilic granulocytic sarcoma.

Key words: Diseases; granulocytic sarcoma; green; immunohistochemistry; porcine; skeletal.

Granulocytic sarcoma is a morphologic presentation of myeloid sarcoma, a hematopoietic neoplasm affecting bones or extramedullary sites¹ in this latter case, the growth is also referred to as extramedullary myeloid tumor, myeloblastoma,⁷ or myelosarcoma.² Granulocytic sarcomas may originate from variably differentiated precursors, from both neutrophilic and eosinophilic lineages. Such sarcomas tend to occur grossly as characteristic green masses; therefore, the sobriquet "chloroma," derived from the Latin transliteration of the Greek *khloros*, meaning green, was given to the

neoplasm.¹⁸

In human beings, granulocytic sarcomas precede or occur concomitantly with acute myeloid leukemia, chronic myeloproliferative disorders, or myelodysplastic syndromes but are also described without association with any other hematologic disturbance.^{1,2,9} In the veterinary literature, granulocytic sarcomas are mentioned affecting dogs, cats, cattle,¹⁹ a rabbit,¹⁵ and a pig.⁶ In dogs and cats, the more consistently involved organs are the lungs, intestine, skin,²⁰ lymph nodes, and liver.¹⁸ In one of the few reports found in the veterinary literature, this tumor is mentioned as a mass in the neck of a Bull Terrier dog.¹¹ In cattle, skeletal muscle is characteristically affected.²⁰ In the case reported in a rabbit, the granulocytic sarcoma involved the skin, subcutaneous tissue, and skeletal muscle of the perineum.¹⁵ In the pig, the tumor involved liver, kidneys, and mesenteric lymph nodes.⁶ Differently from what occurs in human patients, animals affected by granulocytic sarcomas are almost always aleukemic; however, progression to a leukemic may occur.²⁰ The current report describes gross findings, cytology, histopathology, histochemistry, and immunohistochemistry of a multicentric eosinophilic granulocytic sarcoma affecting a pig.

Material and methods

A mixed-breed, 5-year-old, female pig in good plane of nutrition and with no detectable clinical manifestation was sent to slaughter. The federal meat inspector detected "areas of green discoloration in the carcass" and sent large tissue samples to be examined at the Veterinary Pathology Laboratory at the Federal University of Santa Maria, Brazil. Cytopathologic slides obtained from the mass were air-dried and stained by rapid panoptic kit, a based on the principle of color hematology established by Romanowsky. Bone samples were decalcified in formic acid prior to processing for histopathology. Multiple samples of bones, skeletal muscles, lymph nodes, and kidneys were fixed in 10% buffered formalin; paraffin embedded, sectioned at 4 µm, and stained by hematoxylin and eosin. Selected sections of bone marrow were stained by Sirius red using the eosinophil technique. For this protocol, the online modification of the original method published by Llewellyn,¹⁰ Sirius red was dissolved in 50 ml of absolute ethanol, 45 ml of double distilled water, and 1 ml of 1% NaOH. NaCl (20%) was added

until slight precipitation had occurred. Subsequently, the solution was filtered and sections deparaffinized, stained with hematoxylin for 8 min, differentiated in running tap water, and treated with 70% chloride ethanol for 2 sec. The sections were stained with Sirius red solution at room temperature for 24 hr. After dehydration with increasing concentrations of ethanol, the sections were mounted. The characterization of the eosinophil granulocytes was performed according to its typical morphology and strongly red-stained granules. Sections of eosinophilic meningitis in porcine (salt poisoning) were used as positive control. Such lesions consist of an eosinophilic meningoencephalitis with typical perivascular cuffing of eosinophils around capillaries of cortical parenchyma.¹⁶

To determine the neoplasm origin, different sections from bone marrow were evaluated by immunohistochemistry^b for myeloperoxidase of the neutrophil and eosinophil (MPO-7,^b 1:400), lysozyme^b (polyclonal, 1:100), cluster of differentiation (CD)117^b (polyclonal, 1:50), CD3 (UCHT1,^b 1:800), and CD79 α (HM57,^b 1:200). Serial sections (3 μ m) were cut from the tissue blocks for histochemical staining and immunohistochemistry. Sections were incubated at 37°C for 60 min with the primary antibody, diluted briefly, and sections were then dewaxed and rehydrated. Endogenous peroxidase activity was blocked with H₂O₂ 3% in distilled water. Antigen retrieval was by microwaving (10 min at full power) in Tris-ethylenediamine tetra-acetic acid (pH 9.0). Sections were incubated at 37°C for 60 min with the primary antibody. The secondary reagent was biotinylated followed by streptavidin-peroxidase.^b Substrate development was with 3,3'-diaminobenzidine^c (DAB). Sections were counterstained lightly with Mayer hematoxylin and then coverslipped. Histologic sections of an acute myeloid leukemia in a cat were used as positive controls for the CD117 and MPO-7 antibodies. A normal lymph node was used as positive controls for the CD3 and CD79 α antibodies, and a histiocytic sarcoma in a dog as positive control for lysozyme. For negative controls, the same sections were used, utilizing phosphate buffered saline with Tween instead of the primary antibody.

Results

Grossly, over the ribs and beneath the parietal pleura there were green, smooth, and opaque, irregularly contoured, noncircumscribed, soft, homogenous, slightly salient areas. Light green masses that partially or completely obliterated the bone marrow architecture were observed at the cut surfaces of some ribs and several vertebrae and sternbrae. In all lumbosacral vertebrae, typically a subperiosteal presentation was promptly observable (Fig. 1).

In the cut surface of long bones (femora and humeri), the same pattern of presentation was observed in the metaphysis (Fig. 2). In the kidneys, there were multiple, 1–3 mm in diameter pink to light green, soft, irregularly shaped nodules. There was a homogeneous aspect to the cut surface of these nodules. At cut surfaces of popliteal and iliac lymph nodes, there were pink or light green areas. In one of the lymph nodes (internal iliac), the cut surface was diffusely light green and crisscrossed by red serpiginous lines (Fig. 3).

Cytological exam of the mass revealed large numbers of round cells approximately 20–30 μm . These round cells had a round, oval, or reniform nuclei that contained slightly clumped chromatin and did not display prominent nucleoli. The cytoplasm was scant, and a fine eosinophilic granularity could be observed in the cytoplasm of some neoplastic cells but not in others. Such cells were interpreted as myelocytes belonging to the eosinophil lineage (Fig. 4A). Histologically, a sheet of round cells with a virtually imperceptible stroma obliterated the bone marrow (Fig. 4B). The bone marrow tissue surrounding these cellular sheets was replaced by fibroblasts and collagen (myelofibrosis). At these sites, there was reabsorption of compact bone and moderate periosteal reaction. Noncircumscribed foci of myeloid cells were observed dissecting, and at times replacing, the renal tubules. Sections of these areas revealed that the neoplastic cell cytoplasm stained red by the Sirius red eosinophil technique (Fig. 4C) and demonstrated strong cytoplasmic positivity for myeloperoxidase by the immunohistochemistry stain (Fig. 4D). All sections were negative for all the other immunohistochemical markers used.

Discussion

Granulocytic sarcoma was suspected in the current case based on the presence of light green masses in the gross inspection of the carcass and viscera, a typical aspect of this tumor. The anatomical distribution of the lesions observed in the current case is quite similar to that described for human granulocytic sarcomas, in which the occurrence is primarily subperiosteal and involves mainly the ribs, sternum, and pelvis.¹ The microscopic presentation pattern, observed both at cytological and histological examination consisting predominantly of precursor with myelocyte differentiation, allowed the presumptive diagnosis of well-differentiated granulocytic sarcoma. Immunohistochemistry results established the cell origin as of the granulocytic lineage, and histochemistry determined that the cells were possibly of eosinophil lineage, definitively confirming the diagnosis suspected at gross examination. The

definitive diagnosis of myeloid sarcomas is based on the association of phenotypic (cytology, histology, cytochemistry, and histochemistry) and immunophenotypic (immunocytochemistry and immunohistochemistry) aspects.¹⁷

An immune phenotype of neoplastic cells positive for myeloperoxidase is the hallmark for granulocytic sarcoma.^{1,2} Other antibody markers have reportedly yielded positive results when applied to human cases of granulocytic sarcoma, including CD13, CD33, CD117,¹ CD15, CD68,² CD43,¹² and lysozyme.¹⁴ However, lysozyme and CD68 are also marked in cases of monoblastic sarcoma, a less common form of myeloid sarcoma.¹

In the porcine tumor described herein, the negative staining for CD117 could be explained by both the predominance of myelocytes and absence of myeloblasts, which are precursor cells that express this antigen. The negative staining for lysozyme was somewhat expected because swine granulocytes have been described as negative for this marker,³ whereas porcine monocytes and/or macrophages are strongly positive,⁵ similar to what is described in human beings, a species in which lysozyme is the choice marker for monocytes and/or macrophages. Based on this species-specific feature, the negative reaction to lysozyme further helps to differentiate granulocytic sarcoma from monoblastic sarcoma.

In human patients, several different forms of lymphoma presentation are often confused with myeloid sarcoma¹² and thus should be the main tumors to be included in the differential diagnosis.² In the current case, the differentiation was made based on the following aspects: histological evidence of cytoplasmic eosinophilia, fine granularity observed in the cytoplasm of neoplastic cells when examined in cytological preparations, occurrence within the neoplasm of more mature eosinophil precursors amidst myeloblasts, and the immunohistochemistry marking. Furthermore, the observation of light green masses that partially obliterated the bone marrow from several flat and long bones prompted the suspicion of granulocytic sarcoma, as this is the only hematopoietic neoplasm that expresses this typical color. The green discoloration observed in fresh tissue specimens is due to the presence of myeloperoxidase and substantially helps in the diagnosis of granulocytic sarcoma.²

Few lesions could grossly resemble sarcoma granulocytic. Such lesions include chlorellosis, a granulomatous inflammatory reaction observed in human beings¹³ and animals,^{8,22} and eosinophilic myositis, which is frequently associated with *Sarcocystis* spp.

infection in cattle²¹ and has been described in a pig.⁴ The association of gross examination, cytology, histology, histochemistry, and immunohistochemistry findings is consistent with a diagnosis of eosinophilic granulocytic sarcoma.

Sources and manufacturers

- a. Interlab LB, Laborclin, Pinhais, PR, Brazil.
- b. LSAB+ System-HRP, Dako North America Inc., Carpinteria, CA
- c. Sigma-Aldrich, St. Louis, MO.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This work was financially supported through a fellowship from the Brazilian Coordination for the Improvement of Post Secondary Education (CAPES) within the National Post-Doctoral Program (PNPD).

References

1. Brunning RD, Matutes E, Flandrin G, et al.: 2001, Acute myeloid leukemia not otherwise categorised. *In: Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues*, ed. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, pp. 91–107. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.
2. Chan JKC: 2000, Tumors of the lymphoreticular system, including spleen and thymus. *In: Diagnostic histopathology of tumors*, ed. Fletcher CD, 2nd ed., vol. 2, pp. 1099–1245. Churchill Livingstone, London, UK
3. Chianini F, Majó N, Segalés J, et al.: 2001, Immunohistological study of the immune system cell in paraffin-embedded tissues of conventional pigs. *Vet Immunol Immunopathol* 82:245–255.
4. Dwivedi JN: 1968, Eosinophilic myositis in a pig. *Indian Vet J* 45:13–14.

5. Evensen O: 1993, An immunohistochemical study on the cytogenetic origin pulmonary multinucleate giant cells in porcine dermatosis vegetans. *Vet Pathol* 30:162–170.
6. Fisher LF, Olander HJ: 1978, Spontaneous neoplasms of pigs—a study of 31 cases. *J Comp Pathol* 88:505–517.
7. Greer JP, Kinney MC: 1998, Leucemia não linfocítica aguda [Acute non-lymphocytic leukemia]. *In: Wintrobe Hematologia Clínica [Wintrobe hematology clinic]*, ed. Lee GR, Bithell TC, Foerster J, et al., 9th ed., vol. 2, pp. 2114–2142. Manole, São Paulo, Brazil.
8. Haenichen T, Facher E, Wanner G, Hermanns W: 2002, Cutaneous chlorellosis in a gazelle (*Gazella dorcas*). *Vet Pathol* 39:386–389.
9. Litz CE, Brunning RD: 1992, Acute myeloide leukemia. *In: Neoplastic hematopathology*, ed. Knowles D, pp. 1215–1549. Williams & Wilkins, Baltimore, MD.
10. Llewellyn BD: 1970, An improved Sirius red method for amyloid. *J Med Lab Technol* 27:308–309.
11. Mayr B, Reifinger G, Brem G, et al.: 1999, Cytogenetic, ras, and p53: studies in cases of canine neoplasms (hemangiopericytoma, mastocytoma, histiocytoma, chloroma). *J Hered* 90:124–128.
12. Menasce LP, Banerjee SS, Beckett E, Harris M: 1999, Extramedullary myeloid tumour (granulocytic sarcoma) is often misdiagnosed: a study of 26 cases. *Histopathology* 34:391–398.
13. Modly CE, Burnett JW: 1989, Cutaneous algal infections: protothecosis and chlorellosis. *Cutis* 44:23–24.
14. Neiman RS, Barcos M, Berard C, et al.: 1981, Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 48:1426–1437.
15. Perkins SE, Murphy JC, Alroy J: 1996, Eosinophil granulocytic sarcoma in a New Zealand white rabbit. *Vet Pathol* 33:89–91.
16. Summers BA, Cummings JF, De Lahunta A: 1995, Degenerative diseases of the central nervous system. *In: Veterinary neuropathology*, pp. 254–255. Mosby, St. Louis, MO.
17. Traweek ST, Arber DA, Rappaport H, Brynes RK: 1993, Extramedullary myeloid cell tumors. An immunohistochemical and morphologic study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 17:1011–1019.
18. Valli VE: 2007, Acute myeloid leukemias. *In: Veterinary comparative hematopathology*, pp. 367–424. Blackwell, Ames, IA.

19. Valli VE: 2007, The hematopoietic system. *In*: Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals, ed. Maxie MG, 5th ed., vol. 3, pp. 107–324. Elsevier, Philadelphia, PA.
20. Valli VE, Jacobs RM, Parodi AL: 2002, Solid myeloid proliferations. *In*: Histological classification of hematopoietic tumors of domestic animals, 2nd ed., pp. 58-61. WHO/AFIP, Washington, DC.
21. Vangeel L, Houf K, Geldhof P, et al.: 2012, Intramuscular inoculation of cattle with *Sarcocystis* antigen results in focal eosinophilic myositis. *Vet Parasitol* 183:224–230.
22. Zakia AM, Osheik AA, Halima MO: 1989, Ovine chlorellosis in the Sudan. *Vet Rec* 125:625–626.

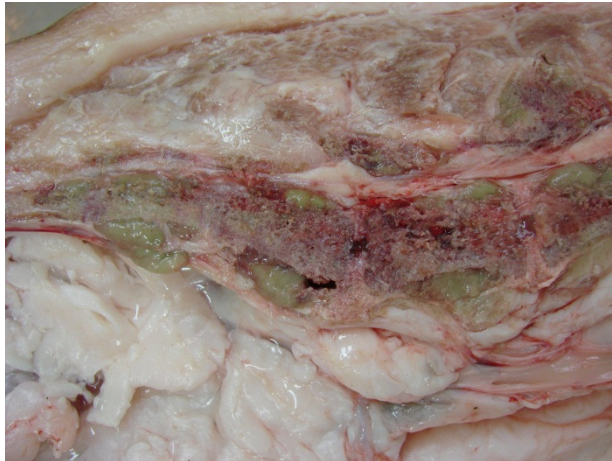


Figure 1. Pig affected by granulocytic sarcoma. Cut surface of a longitudinal section throughout the lumbo-sacral spine. There are discolored subperiosteal green areas in the vertebral bodies and spinous process.



Figure 2. Pig affected by granulocytic sarcoma. Cut surface of a longitudinal through the femur. Green-yellowish soft masses partially obliterate the metaphysis.

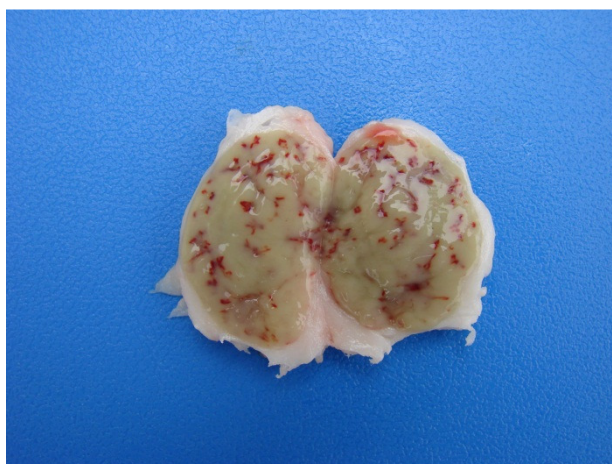


Figure 3. Pig affected by granulocytic sarcoma. The cut surface of internal this iliae lymph node is completely effaced by a homogenous pink to light green mass. Congested blood vessels crisscross the homogenous appearing mass.

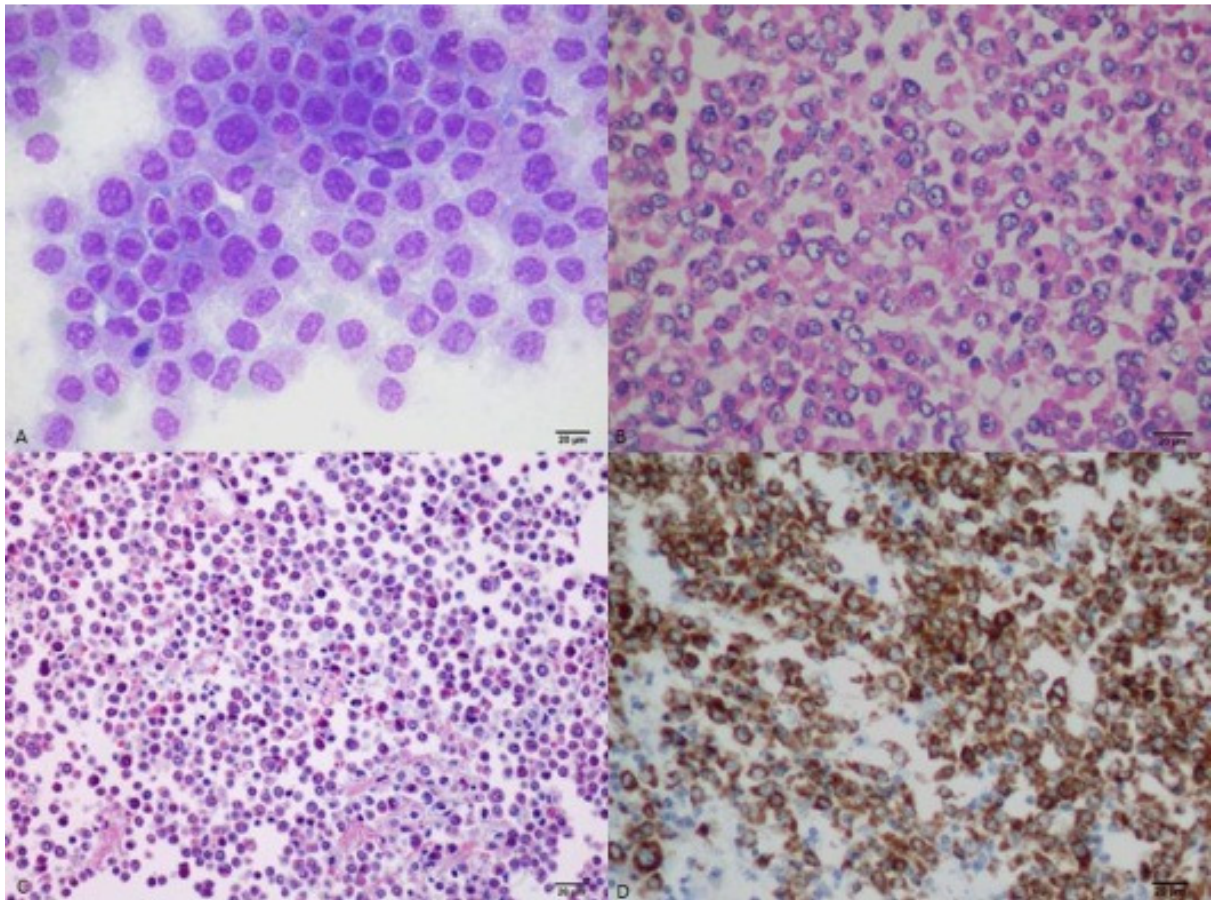


Figure 4. Pig affected by granulocytic sarcoma. **A**, bone marrow cytology. Round cells containing fine cytoplasmic granulation can be observed. Rapid panoptic staining. Bar = 20 μ m. **B**, histology of the bone marrow. A sheet of round cells with strongly eosinophilic cytoplasmic granules arranged in a diffuse pattern with scant or indistinct stroma, Hematoxylin an eosin. Bar = 20 μ m. **C**, histochemistry of a section from the bone marrow showing myelocytes with positively stained (red) cytoplasm in the Sirius red stain, Llewellyri's method. Bar = 20 μ m. **D**, bone marrow. There is strong positivity for myeloperoxidase in the cytoplasm of neoplastic cells. Immunohistochemistry using an anti-myeloperoxidase antibody, streptavidin-biotin-peroxidase method, counterstained with Mayer hematoxylin. Bar = 20 μ m.

5 ARTIGO 3

INTOXICAÇÃO POR SAL EM SUÍNOS: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E PATOLÓGICOS E BREVE REVISÃO DE LITERATURA

Juliana S. Brum, Ricardo B. Lucena, Glauco J. N. Galiza & Claudio S. L. Barros

(Artigo enviado para publicação na revista **Pesquisa Veterinária Brasileira**)

Intoxicação por sal em suínos: aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos e breve revisão de literatura¹

Juliana S. Brum², Glauco J.N. Galiza², Ricardo B. Lucena² e Claudio S.L. Barros^{3*}

ABSTRACT.- Brum J.S., Galiza G.J.N., Lucena R.B. & Barros C.S.L. 2013. [Salt poisoning in swine: epidemiological, clinical and pathological aspects and brief review of the literature.] Intoxicação por sal em suínos: aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos e breve revisão de literatura. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil. E-mail: claudioslbarros@uol.com.br

Salt poisoning occurs commonly in pigs by excessive intake of sodium chloride or by a period water deprivation for followed by free access to water. The objective of this work is to aggregate data from cases of salt poisoning, combining existing data in the literature and describe the main clinical and pathological features observed. We reviewed five outbreaks, one of which was carefully monitored. In three of them the intake of sodium chloride had been determined. Clinical signs were basically seizures with the lateral decubitus with paddling movements. Circling was observed in some cases. Sodium determination in muscle of and liver fragments, serum, cerebrospinal fluid and aqueous humor showed increased concentrations of this ion. There was eosinopenia characterizing increased recruitment eosinophils from the circulation into the brain. In all outbreaks eosinophil infiltration was observed in the meninges and the Virchow-Robin space of the cerebral cortex. Cortical laminar necrosis was more pronounced in the brain of pigs from one of the outbreaks in which animals were sick for six days. The combination of these two lesions characterizes the disease. The changes observed result from high concentrations of sodium in the brain causing cause edema that leads to increased intracranial pressure and decreased perfusion to the brain tissue causing diffuse ischemia and neuronal necrosis, with consequent malacia.

¹ Recebido em 31 de maio de 2013.

Aceito para publicação em

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.

³ Laboratório de Patologia Veterinária, UFSM, Camobi, Santa Maria, RS. *Autor para correspondência: claudioslbarros@uol.com.br

INDEX TERMS: Swine diseases, sodium concentration, eosinopenia, eosinophilic meningoencephalitis, neuronal necrosis.

RESUMO.- Intoxicação por sal ocorre comumente em suínos por ingestão excessiva de cloreto de sódio ou por privação de água por um período de tempo, seguido de um livre acesso a água abundante. O objetivo deste trabalho é agregar dados de casos de intoxicação por sal, diagnosticados, compilar dados já existentes na literatura e caracterizar as principais alterações clínicas e patológicas observadas. Foram revisados cinco surtos, sendo que um deles foi minuciosamente acompanhado. Em três deles a ingestão de cloreto de sódio foi determinada. Os sinais clínicos eram basicamente convulsões, com intensos tremores musculares e desenvolvimento de opistótono. Os animais permaneciam em decúbito lateral, fazendo movimentos de pedalagem. Alguns andavam em círculos. Dosagens de sódio em fragmentos de músculo e de fígado, no soro, líquor e humor aquoso revelaram concentrações aumentadas do íon. A quantidade de eosinófilos circulantes foi baixa caracterizando grande recrutamento dessas células para o encéfalo. Em todos os surtos foi observada infiltração de eosinófilos nas leptomeninges e no espaço de Virchow-Robin do córtex cerebral. Necrose cortical laminar foi observada mais detalhadamente em um dos surtos onde os suínos estavam doentes há seis dias. A combinação dessas duas lesões caracteriza a doença. Todas as alterações observadas podem ser explicadas pela provável patogenia da doença em que as elevadas concentrações de sódio causam edema cerebral que leva ao aumento da pressão intracraniana e decréscimo da perfusão para o cérebro causando isquemia difusa e necrose neuronal, com consequente malacia.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de suínos, concentração de sódio, eosinopenia, meningoencefalite eosinofílica, necrose neuronal.

INTRODUÇÃO

Intoxicação por sal, também conhecida como toxicidade ao cloreto de sódio ou síndrome da privação de água, ocorre comumente em suínos e aves, e ocasionalmente em ruminantes, cães, cavalos e ovinos (Scarratt et al. 1985, Pringle & Berthiaume 1988, Thompson 2007, Zachary 2007). Ocorre por ingestão excessiva de cloreto de sódio (NaCl) na ração ou no soro de leite

(intoxicação direta) (Radostits et al. 2007); ou pode ocorrer em suínos em dieta com níveis normais de NaCl com privação de água por um período de tempo, seguido de um livre acesso a água abundante. Esta segunda forma da intoxicação é geralmente chamada de síndrome da privação de água ou intoxicação por água (Summers et al. 1995, Radostits et al. 2007, Zachary 2007).

Condições similares são relatadas quando somente o soro é a única fonte de água para os animais (Brito et al. 2001). De fato, em um livro-texto de neuropatologia (Innes & Saunders 1962), esta condição é referida como “intoxicação por cloreto de sódio (ou por soro de leite)”. Restrições no fornecimento de água para suínos, com idade entre quatro e 12 semanas, que são alimentados com rações contendo 2% de sal, podem resultar em doença clínica (Summers et al. 1995, Radostits et al. 2007). A intoxicação ocorre quando os animais têm acesso ilimitado à água.

O objetivo deste trabalho é agregar casos de intoxicação por sal, diagnosticados no Laboratório de Patologia Veterinária na Universidade Federal de Santa Maria, compilando dados históricos já existentes na literatura através de uma breve revisão de literatura e caracterizar as principais alterações clínicas e patológicas observadas nessa condição.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Em 1856 um clínico relatou uma doença que acometeu 13 suínos em uma propriedade localizada no município de Augsburg, Alemanha. Os suínos tinham entre seis e oito meses de idade. Estavam alojados em duplas ou trios, em pocilgas bem estruturadas, e eram alimentados com o resíduo de uma cervejaria misturado com água. Em abril, o alimento dos suínos foi misturado a uma salmoura. No dia seguinte, alguns animais apresentaram hiporexia. Progrediram para um estado de vertigem e sentavam como cães. Houve episódios de convulsão, decúbito e contrações espasmódicas dos membros posteriores. Em um curto período de tempo, os suínos andavam de cabeça baixa e a pressionavam contra a parede. Não foram observadas alterações significativas na necropsia. Muitas pessoas também haviam se alimentado com a mesma comida e não apresentaram alterações. A etiologia da doença foi atribuída à mistura da salmoura no alimento dos animais (Morton & Simonds 1856).

Alguns meses depois, foram publicados no mesmo periódico – *The Veterinarian* – outros relatos de casos semelhantes. Muitos desses casos haviam ocorrido anteriormente ao caso inicial, porém não haviam sido divulgados. Parece que a primeira descrição estimulou outros médicos veterinários do continente europeu a se manifestarem a respeito da

enfermidade que observavam em suínos. Em uma destas descrições (Lepper 1856), o veterinário relata que ocasionalmente observava casos de morte de suínos após a ingestão de salmoura desde o ano de 1816, na região de Kent, Inglaterra. Nesta localidade, a doença era conhecida como “*staggers*” (cambaleira) e por muitos anos a etiologia foi atribuída a um osso localizado da porção palatina da boca (“*stagger-bone*”). Acreditava-se que a cura era realizada a partir da remoção deste osso e recuperação dos animais após a cirurgia. Logo, soube-se que os suínos que sobreviveram à prática, iriam recuperar-se mesmo sem a remoção óssea. Muitos suínos saudáveis, incluindo leitões, eram submetidos à retirada do osso para prevenção da doença.

Ainda no mesmo ano (Corby 1856), houve o relato de uma doença caracterizada por trismo acometendo duas porcas em Andover, Inglaterra. Uma delas abortou poucos dias após ter ingerido o alimento misturado à salmoura e estava muito debilitada. A outra porca, que também havia recebido a mesma alimentação, estava amamentando e pareceu ser menos afetada, porém cessou a produção de leite. Ambas foram medicadas e a que havia abortado morreu dez dias após. Em Monmouth, Inglaterra, no mês seguinte, foi informado que um lote de suínos (uma fêmea com onze leitões e quatro outros adultos) de uma fazenda desenvolveu uma enfermidade, caracterizada por andar cambaleante e cabeça pendente (Lewis 1856). Um dos suínos vomitou. Apenas cinco leitões se recuperaram quando forçados a ingerirem leite. O diagnóstico final de intoxicação por sal comum foi estabelecido baseado na dosagem de sal presente no conteúdo estomacal (42 gramas de sal comum) e acredita-se que por falta de informação foi adicionada salmoura na alimentação dos animais. Ainda no mesmo periódico, no final do ano, conclui-se que realmente há intoxicação por salmoura em suínos quando se descreve o relato de outro fazendeiro que perdeu animais com sintomatologia semelhante também devido à adição de salmoura à alimentação (Gamgee 1856). Na ocasião, a doença foi chamada de “*bad distemper*”. Até esta época, apesar dos sinais clínicos neurológicos bastante expressivos e característicos, as lesões macroscópicas observadas eram restritas ao trato gastrointestinal e aliadas à clínica e à epidemiologia, suficientes para o diagnóstico final (Slavin & Worden 1941, Morton & Simonds 1856).

No final do século XIX, a morte de muitos suínos após a ingestão de salmoura foi atribuída à presença de ptomaína. O sal desempenhava apenas um papel secundário no desenvolvimento da doença. Na necropsia as lesões começaram a ser restritas no sistema nervoso central e caracterizavam-se por hemorragia e edema cerebral. Em um estudo de um surto não foram observadas lesões no estômago e no intestino. Nesta época outro autor relatou, na Suíça, que a intoxicação por cloreto de sódio era semelhante à intoxicação por

salmoura, levantando a hipótese de que era somente o cloreto de sódio o causador da doença. O mesmo foi observado em estudos na Alemanha, onde, por algum tempo, a doença foi tratada como erisipela e logo depois passou a ser conhecida como “*Vergiftung durch Heringslake*” (envenenamento por arenque) e, por fim, a partir de 1907, “*Vergiftung durch Kochsalz*” ou “*Kochsalzvergiftung*” (envenenamento por sal) (Smith 1955). O mesmo autor (Smith 1955) descreve ainda uma sequência de outros surtos ocorridos em diferentes situações e locais. Em Gardelegen e em Hameln, Alemanha, os animais ingeriram sobras de uma fábrica de conservantes; outros casos ocorreram pela ingestão de sobras de uma padaria; restos de comida humana nos Estados Unidos; leiteiro; e sobras de comida humana erroneamente contendo um sabão em pó próprio para lavar louça, contendo grande quantidade de carbonato de sódio (Smith 1958). Relata ainda que a intoxicação só acontecia por erros de manejo ou desconhecimento do tratador. Um exemplo disso foi em Gladbach, Alemanha, onde um tratador com perturbação mental adicionou um saco de sal no alimento dos suínos.

Com o início da Primeira Guerra Mundial, a Alemanha sofreu escassez de alimentos ricos em proteína e precisou importar. O peixe conservado em salga passou a ser importado, o que desencadeou muitos casos de intoxicação por sal em suínos. A partir desses casos foi desenvolvido um método de diagnóstico baseado na obtenção de uma grande quantidade de cristais a partir de um extrato aquoso do conteúdo do intestino grosso. Esses cristais podiam ser identificados como cloreto de sódio com o uso de uma chama e nitrato de prata (Smith 1955).

Em 1941, por se considerar a extrema sensibilidade de suínos ao sal, foram realizados experimentos. Os suínos eram forçados a consumir quantidades crescentes de sal comum e, no fim de 48 horas, não foram observadas alterações nos animais (Slavin & Worden 1941). Os mesmos autores em publicação de 1926 especificaram possíveis doses intoxicantes para diferentes espécies, e em outra de 1934, relatam que se suspeitava que a intoxicação ocorria devido à toxina de uma bactéria presente na salmoura. Relatam também que na Alemanha suspeitava-se que havia um ácido graxo presente na salmoura, engendrado pelo calor; que em Stratford-on-Avon, Inglaterra, a salmoura estava impregnada com chumbo; e relatam ainda surtos de intoxicação por sal comum, em diferentes situações, nos anos de 1918, 1927, 1930, 1935 e 1940. Em algumas dessas situações foram realizados experimentos com coelhos, pássaros e potros obtendo-se pouco sucesso.

Os benefícios da inclusão do sal na dieta suína foram descritos em 1947 no *Wisconsin Agricultural Experiment Station Bulletin* (Grummer & Bohstedt 1947). Relatam que a adição do produto economizava \$20 em alimento a cada dólar de sal usado em um experimento

desenvolvido na Universidade de Wisconsin. Os suínos alimentados com sal ganharam até 662 gramas diariamente, comparados com 571 gramas ganhas com um óleo de milho e soja sem sal. Seguida das vantagens obtidas com a adição do sal há uma interrogação dos mesmos autores da possibilidade de morte de suínos intoxicados com sal. A partir deste ponto, desenvolveram vários experimentos e concluíram que 2% de sal na dieta suína não causa a morte e que resíduo de queijo fresco, apesar de apresentar dosagens altas de sal, pode ser administrado aos animais. No final da década de 1940, concluiu-se que a intoxicação resultava de um grande fornecimento de sal aos animais, sem o suplemento de água adequado (Smith 1955). No livro *Lander's Veterinary Toxicology* há o seguinte parágrafo: “*É aceitável que altas doses de cloreto de sódio podem levar a intoxicação, particularmente de suínos e aves, embora deva ser mencionado que a evidência para isso é amplamente circunstancial. Uma dieta contendo uma alta proporção de sal não é rapidamente ingerida pelos animais e tentativas de produzir a intoxicação experimental por sal não obtiveram muito sucesso*” (Nicholson 1945). Há a sugestão de que a intoxicação ocorra pela remoção da água das células (dissecação) e simultâneos desequilíbrios iônicos. Esse fenômeno envolve o sistema nervoso central, causando convulsões, paralisia, inconsciência e coma (Smith 1955).

O primeiro relato de intoxicação por sal experimental com total sucesso foi realizado da *University of Wisconsin* em 1954 (Bohstedt & Grummer 1954). Os autores discutem se o termo “intoxicação” é adequado ou se a doença trata-se apenas de uma alta concentração de cloreto de sódio nos tecidos vitais que leva à desidratação fatal. Também descrevem a possibilidade de outros fatores, como privação de água, estarem envolvidos na patogenia da doença. Tentando resolver estas questões, realizam o experimento. Por fim, concluem que a ingestão de sal em suínos pode ocorrer desde que as proporções sejam constantes e não ultrapassem 2% da quantidade total de ração; que deve haver cochos para todos os animais; e que o sal torna-se palatável quando oferecido em meio a uma fonte líquida (soro de queijo ou salmoura, por exemplo) e que o insucesso dos experimentos anteriores se deve ao fato de grandes quantidades serem administradas em meio sólido.

No final da década de 1950, a intoxicação por sal em suínos ainda era considerada um enigma, porém muito já se sabia sobre a doença. A doença acometia predominantemente os suínos em relação a outras espécies (Padovan 1980, Pearson & Kallfelz 1982). Acreditava-se que isso acontecia porque os suínos eram criados com grande negligência e que a comida fornecida a eles era sempre de qualidade duvidosa e mal armazenada (Smith, 1958). Por muito tempo os suínos foram alimentados quase que exclusivamente de uma mistura de restos de alimentos e água (Vianna 1976). Nessa época a salmoura era um dos principais

conservantes alimentares. Este processo era muito aplicado na conservação por salga ou salmoura de peixes (bacalhau), carnes (suína), vegetais (chucrute) (Smith 1958). Como a alimentação dos suínos era a base desses restos conservados em salga, essa era a principal forma pela qual os suínos acabavam ingerindo grandes quantidades de cloreto de sódio. Nessa época, a doença foi enquadrada como uma condição do sistema nervoso central e estudos histológicos do encéfalo começaram a ser difundidos (Cox & Pitts 1957, Done et al. 1957, Gellatly 1957, Sautter et al. 1957, Smith 1957, Done et al. 1959, Rac et al. 1959, Satoh 1961, Innes & Saunders 1962, Dow et al. 1963, Arieff & Guisado 1976, Wells et al. 1984, Summers et al. 1995).

Sabe-se que a etiologia da doença baseia-se em ingestão de grandes quantidades de sal comum (cloreto de sódio) ou, privação de água, seguido de um livre acesso à água abundante mesmo com ingestão de quantidade normal de NaCl (por isso também a doença é conhecida como síndrome da privação de água ou intoxicação por água) (Carson 2006). Ração e água contendo grandes quantidades de sal não são palatáveis para os animais, mas excessivas quantidades de sal são, algumas, vezes ingeridas, especialmente em águas salgadas (Smith 1955). Para suínos, a dose tóxica é de 2,2g/kg de peso vivo (PV) (Radostits et al. 2007). O mesmo pode ser aplicado a equinos e bovinos e, em ovinos a dose tóxica é maior, 6,0g/kg de PV. Esta dose é altamente influenciável pela idade e peso corporal.

Atualmente, a ingestão direta de sal comum puro juntamente com a alimentação já é menos comum, mas pode ocorrer, principalmente quando os animais são privados do sal seguido por um acesso ilimitado, ou de uma quantidade exagerada na ração (Carson 2006). Hoje, a principal forma de intoxicação dos suínos é chamada de intoxicação indireta, em que há o desequilíbrio no fornecimento de água (Summers et al. 1995, Carson 2006). As principais fontes de toxicidade para suínos são: fornecimento de água com alto teor de NaCl, principalmente água de poço artesiano, aos animais com sede; acúmulo de água em cochos de sal, principalmente durante período seco; alimentação dos animais com resíduos de padaria, resíduos de fábrica de queijo, salmoura de açougues e restos de peixe salgado (Radostits et al. 2007, Thompson 2007). Tratamento com sulfato de sódio, realizado para edema intestinal, também é implicado como fonte de toxicidade, caso haja privação de água; e contaminação ambiental por petróleo que apresenta um sabor salgado (Radostits et al. 2007).

Existem alguns fatores de risco que podem aumentar a probabilidade de intoxicação por sal. Suínos, aves, equinos e vacas de leite em lactação são mais susceptíveis que bovinos de corte, vacas de leite secas e ovinos. Águas salinas contendo níveis altos de outros elementos como flúor ou magnésio, podem ser mais tóxicas. Dessa maneira, a toxicidade de

águas de poço depende da quantidade de sulfatos, carbonatos e cloretos. O ambiente também pode influenciar na intoxicação. Desde 1856 já se acreditava que a temperatura ambiental tinha influência no desenvolvimento da doença (Gamgee 1856). Parece que no verão a água apresenta níveis de sal mais tóxicos que no inverno (Radostits et al. 2007).

A patogênese das lesões cerebrais na intoxicação por sal em suínos é pouco entendida (Summers et al. 1995), mas acredita-se que o edema cerebral agudo ocorra provavelmente devido à correlação osmótica necessária para diminuir os níveis de sal no cérebro, quando há reestabelecimento de água, após restrição. O sódio é o principal cátion e o cloreto é o principal ânion que regulam o balanço osmótico do fluido extracelular do corpo (Thompson 2007). A desidratação provocada pelas altas quantidades de sal resulta em aumento da pressão osmótica no trato alimentar e desencadeia uma irritação na mucosa. Se o sal é absorvido gradualmente há um acúmulo do íon sódio nos tecidos, principalmente no cérebro (Radostits et al. 2007). O acúmulo de altos níveis de sódio pode inibir a glicólise anaeróbica, impedindo o transporte ativo de sódio para fora do compartimento cérebro-espinhal. Adicionado a isto, o aumento da pressão intracraniana poderia levar ao decréscimo da perfusão para o cérebro, causando dano ao parênquima dependente da severidade e duração da isquemia. O grande aumento na pressão intracraniana pode causar isquemia difusa, tanto temporária como permanente (Radostits et al. 2007, Finnie et al. 2010).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisados todos os protocolos de necropsia e exames histopatológicos, arquivados no LPV-UFSM, realizados entre janeiro de 1964 e dezembro de 2011, na busca de casos de intoxicação por sal em suínos. Os protocolos referentes a esses casos foram separados e avaliados. Desses protocolos foram retiradas informações quanto à idade, à história clínica, às descrições macroscópicas e às descrições histopatológicas.

A esses dados foram adicionados os dados de um surto da doença acompanhado pela visita realizada pelos autores a uma propriedade rural, situada no município de São Domingos (latitude 26°56'S, longitude 52°53'O), no estado de Santa Catarina. Dados da doença clínica e manejo dos suínos foram observados e minuciosamente colhidos juntamente com o médico veterinário responsável, com o proprietário e com o tratador. Nesse surto, dos animais que já se encontravam mortos (total de 13 suínos) foi colhido o encéfalo, armazenado em formol a 10%, processado rotineiramente para histopatologia e corado pela hematoxilina e eosina.

Também foram colhidos fragmentos de fígado e pulmão de sete destes animais, coração de dois animais e intestino de um destes animais para realização do mesmo procedimento. Três desses suínos foram necropsiados no dia do início dos sinais clínicos; os demais, seis dias após o princípio da doença, sempre imediatamente após a morte.

Dos animais que foram eutanasiados *in extremis* (total de 15 animais) seis dias após o início dos sinais clínicos, foram colhidos, antes da morte, 3,0ml de sangue da veia jugular. O sangue foi acondicionado em tubos sem anticoagulante para extração do soro. Também desses animais, para realização de contagem de eosinófilos, foram colhidos 3,0ml de sangue acondicionado em tubos com o anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético (EDTA). Previamente à necropsia de sete dos suínos eutanasiados, foi colhido líquido do espaço atlanto-occipital e humor aquoso de um dos globos oculares dos 15 suínos submetidos à eutanásia. Imediatamente a necropsia foi realizada. Fragmentos de músculo e fígado foram colhidos em sacos plásticos individuais. Esses materiais foram mantidos em refrigeração. Os encéfalos foram retirados, assim como fragmentos de adrenal, fígado e rim foram colhidos, e armazenados em formol a 10%. Também foram colhidos fragmentos de pulmão de 11 suínos, fragmentos de coração de cinco suínos e fragmento de intestino de um dos suínos eutanasiados, com posterior fixação em formol a 10%. Todos os fragmentos foram processados rotineiramente para histopatologia e corados pela hematoxilina e eosina.

Com o sangue total de 11 suínos, para determinação da quantidade de eosinófilos circulantes, foi utilizado um diluente específico (líquido de Dunger), montagem em câmara de Neubauer e leitura em microscópio de luz. O soro, o líquido, o humor aquoso e os fragmentos de músculo e fígado colhidos, foram encaminhados para análise da concentração de sódio. As dosagens de sódio nos fragmentos de músculo e fígado foram realizadas pela metodologia EEA/Chama Ar-Acetileno e digestão com ácido nítrico em sistema fechado (Standard Methods 21st). No caso do líquido, soro e humor aquoso as concentrações de sódio foram realizados pelo método de fotometria de chama.

Para a caracterização do tipo, intensidade e a distribuição das lesões encefálicas, os encéfalos dos 28 suínos do último surto, foram seccionadas transversalmente em intervalos de 1-2cm para exame macroscópico. Foram selecionadas as seguintes seções para exame histológico: 1) bulbo na altura do óbex, 2) cerebelo, 3) ponte com pedúnculos cerebelares, 4) mesencéfalo na altura dos colículos rostrais, 5) tálamo, 6) hipocampo, 7) telencéfalo occipital, 8) telencéfalo sobre o tálamo, e 9) telencéfalo frontal na altura do joelho do corpo caloso e dos núcleos basais. As lesões observadas no encéfalo foram graduadas de 1-3, de acordo com a intensidade. Essa graduação foi realizada de acordo com a média de percepção subjetiva de

três patologistas que examinaram as lâminas. Os seguintes aspectos foram computados para a obtenção da intensidade das lesões: 1) edema do neurópilo, 2) tumefação das células endoteliais, 3) infiltrado inflamatório, 4) meningite, 5) gliose focal, 6) neurônios vermelhos (neurônios com o citoplasma encolhido e eosinofílico e núcleo picnótico), 7) neuronofagia, 8) malacia (necrose do componente neuroectodérmico com manutenção das estruturas mesenquimais e infiltrado de macrófagos tumefeitos e com citoplasma espumoso [células *Gitter*]), 9) lesão residual (estruturas vasculares e células *Gitter* remanescentes, formando uma estrutura cavitária semelhante a um cisto) e 10) hiperemia. Cada um dos parâmetros avaliados foi relacionado à seção anatômica examinada, com o objetivo de determinar a localização das lesões produzidas por essa intoxicação no SNC. Adicionalmente, foi avaliado qualitativamente o tipo de infiltrado inflamatório.

RESULTADOS

Durante o período de revisão (48 anos) dos protocolos, foram encontrados cinco surtos de intoxicação por sal em suínos. Os casos ocorreram em 1971 (surto 1), 1982 (surto 2), 1985 (surto 3), 2009 (surto 4) e 2011 (surto 5).

Surto 1. Foi remetida uma porca sem histórico ou dados epidemiológicos. Na necropsia apresentava-se em regular estado corporal, com escasso tecido adiposo e não foram observadas alterações significativas. Na histologia observou-se congestão do encéfalo e meningoencefalite eosinofílica.

Surto 2. Foi remetido um suíno, macho, sem raça definida, com 8 meses de idade. Este suíno foi alimentado com restos de comida e canjica cozida com sal. Logo iniciou com movimentos em círculo, inapetência e salivação. No dia seguinte manteve-se em decúbito e apresentava diarreia líquida e fétida. Na necropsia apresentava-se em péssimo estado corporal e desidratado. As mucosas estavam congestionadas e havia hiperemia encefálica. Não foram observadas outras alterações significativas. Histologicamente observou-se congestão do cerebelo e do telencéfalo. Na região talâmica além da congestão, havia focos de gliose e infiltrado perivascular eosinofílico.

Surto 3. Foi realizada necropsia em um suíno, macho, Landrace, com 5 meses de idade. Era o único animal da propriedade e recebeu salmoura, juntamente com restos de comida e ração. Iniciou com vocalização rouca e salivação brancacenta. Morreu em duas horas. Não foram observadas alterações significativas na necropsia. Os achados histológicos

foram de congestão no cerebelo e bulbo. No telencéfalo havia intenso infiltrado inflamatório eosinofílico ao redor dos vasos sanguíneos das meninges e da substância branca.

Surto 4. Foi encaminhado para necropsia um suíno, macho, sem raça definida, com 3 meses de idade. Na propriedade morreram cinco leitões da mesma faixa etária em dez dias. Eram mantidos com animais de diferentes idades, totalizando 30 suínos. Apresentavam depressão, anorexia, andar em círculos, posição de cão sentado, decúbito, febre, opistótono e salivação. Não foram observadas alterações significativas macroscopicamente e na histologia observou-se meningoencefalite eosinofílica (Fig.1 e Fig.2) acentuada nas seções de telencéfalo.

Surto 5. No último surto, 680 suínos de crescimento e terminação de ambos os sexos foram transferidos de uma unidade de produção de suínos (Propriedade 1) para outra propriedade distante 13 km (Propriedade 2). Após chegada à Propriedade 2, os suínos foram alimentados com uma ração comercial e foi disponibilizado soro de leite proveniente de uma fábrica de queijo das proximidades. Na maior parte do tempo não era fornecido água e a única fonte de bebida era o soro de leite, administrado através de um sistema de tubulação até os bebedouros. O fornecimento do soro foi algumas vezes interrompido quando este não estava disponível e então era substituído por água pura. Ocasionalmente os tubos ficavam obstruídos devido à grande quantidade de gordura presente no soro e os leitões eram privados de qualquer fonte de bebida. Antes de chegar à Propriedade 2, os leitões nunca haviam ingerido soro de leite. Dois dias após, foram observados os primeiro suínos doentes. Em seis dias, 370 leitões (54,41%) morreram ou foram submetidos à eutanásia *in extremis* (Fig. 3). Nos animais da Propriedade 1 nenhuma alteração foi relatada.

Os sinais clínicos eram variados, mas claramente se observava envolvimento neurológico. Os sinais descritos a seguir foram observados em mais de uma centena de leitões. Houve episódios recorrentes de convulsões, onde os animais apresentavam intensos tremores musculares e desenvolvimento de opistótono. Quando eram colocados sentados, a cabeça permanecia em posição quase vertical. Frequentemente os leitões tinham convulsões clônicas que forçava os animais a ficar em decúbito lateral ou esternal e a permanecer com os membros esticados, fazendo movimentos de pedalagem (Fig.4). Alguns andavam em círculos; outros estavam em decúbito lateral ou esternal, não responsivos aos estímulos do ambiente (Fig.5). Os episódios de convulsões ocorriam mais ou menos em intervalos constantes e duravam vários minutos. Nessas horas, os leitões andavam sem rumo, aparentemente cegos e pressionavam a cabeça contra objetos (Fig.6). Nessa fase os leitões mostravam-se deprimidos e não guinchavam quando manejados ou contidos. A temperatura corporal, verificada em

cinco animais, estava dentro dos limites normais. Os animais mais velhos adoeceram ocasionalmente.

Vinte e oito necropsias foram realizadas e os achados macroscópicos foram considerados incidentais. Em aproximadamente 60% dos leitões necropsiados observaram-se lesões típicas de broncopneumonia por *Mycoplasma* spp. Em cinco casos havia aderências fibrosas e fibrina entre as membranas epicárdicas e pericárdicas, o que foi interpretado como pericardite em resolução, possivelmente devido à infecção por *Haemophilus parasuis*. Nenhuma alteração foi observada no trato gastrointestinal. Os achados macroscópicos no sistema nervoso central consistiam em hiperemia das leptomeninges e leve achatamento dos giros telencefálicos. Ao corte seriado do encéfalo de três suínos foram observadas áreas focais amareladas (interpretado como malacia) (Fig.7). Com exposição à lâmpada de Wood (Jackman & Edwin 1983), estas áreas tornaram-se levemente esverdeadas. Não foram observadas alterações histológicas em todas as seções de fígado, adrenal, intestino e rim analisadas. Nas seções de pulmão e coração foram observadas lesões leves ou moderadas referentes aos achados descritos macroscopicamente para estes órgãos.

Microscopicamente nas seções de encéfalo observavam-se dois padrões de lesão, conforme o tempo de evolução dos sinais clínicos. Somente nos três leitões necropsiados logo após o início dos sinais clínicos observou-se, no espaço de Virchow-Robin e nas leptomeninges das seções de telencéfalo, acentuado infiltrado inflamatório constituído de eosinófilos. Em outros 18 suínos necropsiados seis dias após o início dos sinais clínicos, observou-se infiltrado predominantemente mononuclear, moderado ou acentuado, no espaço de Virchow-Robin nas mesmas seções (Fig.8). Em nove desses animais, havia ainda meningite mononuclear (Fig.9). As lesões mais significativas, observadas em todos os leitões, independentemente da evolução clínica, foi a acentuada necrose neuronal laminar (Fig.10) e marcada vacuolização perineuronal (espongiose – edema cerebral) (Fig.11). Os neurônios necróticos eram angulares e encolhidos, com o núcleo picnótico ou ausente; e o citoplasma é vermelho (neurônios vermelhos de isquemia). Essas duas alterações eram acentuadas na maioria dos encéfalos e predominavam nas seções de telencéfalo frontal, parietal e occipital; também eram observadas moderadamente nas seções de hipocampo, tálamo e núcleos da base; eram ausentes ou leves nas seções de mesencéfalo, ponte, cerebelo e bulbo. Comum a todos os leitões que tiveram morte natural, havia hiperemia acentuada e os capilares eram proeminentes devido ao acentuado edema as células endoteliais, predominantemente nos locais de maior lesão (Fig12). Associada as áreas de necrose neuronal havia malacia do neurópilo em 25 suínos (Fig.13). Nessa região, havia perda da definição do tecido e grande

quantidade de macrófagos espumosos (células *gitter*) (Fig.14). Esse aspecto predominava acentuadamente nas seções de telencéfalo parietal e occipital; moderadamente nas seções de telencéfalo frontal; leve nas seções de hipocampo, núcleos da base; e ocasional nas seções de tálamo. Em sete seções de telencéfalo é observada cavitação do neurópilo. Neuronofagia foi observada levemente em seis encéfalos, associada às seções de necrose neuronal. Gliose também foi observada em onze encéfalos e de intensidade leve.

Após a contagem dos eosinófilos em quatro quadrados laterais maiores da câmara de Neubauer de cada amostra, observou-se que em sete suínos a quantidade de eosinófilos circulantes era nula. Em quatro amostras a quantidade de eosinófilos foi variável: 50 células/ μ L de sangue, 200 células/ μ L de sangue, 550 células/ μ L de sangue e 1.150 células/ μ L de sangue.

Os resultados das dosagens de sódio no músculo, fígado, soro, líquor e humor aquoso estão no Quadro 1.

DISCUSSÃO

Baseado na epidemiologia, sinais clínicos (Cox & Pitts 1957, Done et al. 1959, Radostits et al. 2007) e/ou lesões histológicas (Smith 1957, Innes & Saunders 1962) observadas nos cinco surtos descritos, o diagnóstico de intoxicação por sal foi concluído.

Em três surtos (2, 3 e 5) onde constavam dados epidemiológicos descritos havia menção de ingestão de sal comum (alimento cozido com sal, alimentação com salmoura ou soro de leite). Esses alimentos são bem descritos como causa de intoxicação por sal em suínos (Bohstedt & Grummer 1954, Smith 1955, Radostits et al. 2007, Thompson 2007). No surto 5, acreditamos que a grande quantidade de cloreto de sódio estava presente no soro de leite, a única fonte de líquido disponível aos suínos. Condições similares são relatadas quando somente o soro é a única fonte de água para os animais (Brito et al. 2001). Embora não tenha sido precisamente determinado, o tratador da Propriedade 2 relatou que o suprimento do soro foi interrompido por um período de tempo não determinado e que água pura foi fornecida nas mesmas tubulações que alimentavam os bebedouros dos leitões. Conforme já dito, restrições no fornecimento de água para suínos podem resultar em doença clínica (Radostits et al. 2007) quando os animais têm acesso ilimitado à água (Carson 2006, Radostits et al. 2007) o que pode ter acontecido nestes casos, se o tempo em que os animais ficaram sem receber o soro até o reestabelecimento da água foi longo.

Inicialmente os animais apresentam sede e constipação. Porém esses sinais quase nunca são observados (Radostits et al. 2007), conforme aqui relatado. Quando a dose de sal é muito elevada pode haver diarreia e vômito (Radostits et al. 2007), como observado no Surto 2. De acordo com o descrito em três surtos (3-5) revisados, há repentino desenvolvimento de sinais característicos do sistema nervoso central:, caracterizados por convulsões intermitentes a cada três minutos, observadas após 24 horas de privação de água. Assim que os animais retomam o acesso à água, os sinais tornam-se acentuados. Entre os episódios convulsivos os animais podem desenvolver andar em círculos ou andar a esmo, cegueira aparente, tremores musculares, severa depressão, opistótono, posição de cão sentado e podem manter a cabeça pressionada contra a parede (Summers et al. 1995, Brito et al. 2001, Thompson 2007, Finnie et al. 2010, Boos et al. 2012, Sobestiansky et al. 2012). No Surto 5, com o maior acompanhamento dos animais, pode-se observar toda a evolução desses sinais. Os sinais clínicos duram poucas horas até seis dias e culminam com decúbito lateral, movimentos de pedalagem e morte (Radostits et al. 2007). Raros animais sobrevivem, como pode ser observado no Surto 5.

Macroscopicamente as lesões são inespecíficas. Pode-se observar congestão da mucosa do trato gastrointestinal. No sistema nervoso central pode haver hiperemia das leptomeninges (Summers et al. 1995, Thompson 2007, Boos et al. 2012, Sobestiansky et al. 2012). Este achado foi observado em dois surtos (3 e 5). Microscopicamente há duas lesões características. A primeira é a infiltração de eosinófilos nas leptomeninges e no espaço de Virchow-Robin do córtex cerebral (Smith 1957), observada em todos os surtos revisados. A segunda é a necrose cortical laminar (Done et al. 1957, Done et al. 1959), vista com maiores detalhes no Surto 5. Cada uma dessas lesões ocorre separadamente, mas quando observadas juntas no mesmo animal, como no caso destes leitões, são consideradas patognomônicas (Maxie & Youssef 2007). É descrito que a meningoencefalite eosinofílica é mais marcada nas primeiras 24 horas e que os eosinófilos são gradualmente substituídos por células mononucleares (Moreno et al. 2007). Nos casos de lesões avançadas, áreas de malacia cortical podem ser observadas (Maxie & Youssef 2007). No surto 5, como foram necropsiados suínos em diferentes fases da doença, pode-se observar claramente a evolução da meningoencefalite eosinofílica (animais necropsiados um dia após o início dos sinais), para uma marcada necrose neuronal laminar, com malacia (animais necropsiados seis dias após o início dos sinais clínicos).

A localização das lesões encefálicas predominantemente nas seções de telencéfalo examinadas está de acordo com a maioria dos autores (Smith 1955, Smith 1957, Done et al.

1959, Rac et al. 1959, Summers et al. 1995, Radostitis 2007, Boos et al. 2012) . Há um relato na literatura (Satoh 1961) em que lesões de mesma intensidade também podem ser observadas no mesencéfalo e no bulbo, porém isso não foi condizente com nossos casos onde nessas seções as lesões eram leves ou ausentes. A hiperemia e proeminência de vasos sanguíneos observadas predominantemente nos locais de lesão mais acentuada são descritas por autores mais antigos como “proliferação de vasos sanguíneos” (Smith 1955, Done et al. 1959, Satoh 1961). Recentemente a presença de astrócitos Alzheimer tipo II, em adição as lesões patognomônicas combinadas (necrose cerebrocortical laminar e infiltrado de eosinófilos), foram descritas no cérebro de suínos afetados por intoxicação indireta por sal seguida de privação de água (Finnie et al. 2010, Boos et al. 2012). Os autores descrevem estas células na microscopia de luz, com preparações histológicas coradas com hematoxilina e eosina, como um núcleo grande e vacuolizado e citoplasma escasso. Aqui neste estudo essas células não foram identificadas. Gliose e neuronofagia não foram lesões comumente observadas, o que está de acordo com a literatura (Done et al. 1959).

Em quatro suínos, a contagem de eosinófilos circulantes estava dentro dos limites normais descritos na literatura por Smith (2009) (50-2.000 eosinófilos por μL de sangue). Porém, nos outros sete suínos, a quantidade de eosinófilos circulantes foi nula. Isso indica que esses animais apresentavam eosinopenia. A literatura (Radostits et al. 2007) descreve que somente animais da espécie suína intoxicados por sal podem desenvolver esta alteração, principalmente quando estão próximos da morte. Nesta espécie acredita-se que isso ocorra por causa do grande recrutamento dessas células para o local da lesão. O motivo da encefalite inicial ser predominantemente eosinofílica no suíno ainda é desconhecido (Summers et al. 1995). Há um autor que acredita que o íon sódio atraia eosinófilos (Done et al. 1959), mas em outro estudo, em que foi injetado sal diretamente no encéfalo, não foi observada esta alteração (Smith 1955). Este último autor relata ainda que eosinopenia acompanha todo o curso dos sinais clínicos da doença, exatamente como observado, e que os animais que se recuperam logo têm seus níveis reestabelecidos.

As concentrações de sódio nos fragmentos de fígado foram extremamente altas em todos os suínos que foram submetidos à eutanásia no Surto 5. A literatura cita que valores acima de 150 $\mu\text{g/g}$ no cérebro e no fígado são considerados indicativos de intoxicação por sal em suínos devido ao acúmulo deste íon em todos os tecidos corporais (Radostits et al. 2007). A concentração de sódio no fígado dos suínos do Surto 5 foi entre 17 e 25 vezes maior que este valor. Estes valores tão exuberantes são semelhantes aos descritos para as concentrações de sódio no encéfalo de bovinos com a mesma alteração (Radostits et al. 2007). Em relação à

concentração de sódio no músculo, acredita-se que também esteja extremamente elevada, porém dados na literatura que comprovem estes dados não foram encontrados.

Com relação aos resultados das concentrações de sódio no soro observados em 15 suínos do Surto 5, todas estão acima dos limites normais descritos na literatura de 135-145mEq/L (Dow et al. 1963, Pearson & Kallfelz 1982, Wells et al. 1984, Scarratt 1985, Radostits et al. 2007, Thompson 2007). Em um estudo (Smith 1955) esse dado é usado como forma de diagnóstico da doença. Com relação aos valores da dosagem de sódio no humor aquoso, apenas um dos suínos está abaixo dos valores comumente observado nesta doença (172-218 mEq/L). Para bovinos o nível normal de sódio no líquido é de 140mEq/L, valor relativamente inferior a todos os observados aqui (Pringle & Berthiaume 1988). O mesmo autor descreve ainda que com o passar das horas, os níveis tendem a subir pelo menos até seis horas pós-intoxicação.

Todas as alterações observadas podem ser explicadas pela provável patogenia da doença descrita na literatura e comprovam a intoxicação por cloreto de sódio (Radostitis 2007, Thompson 2007, Finnie 2010). Edema cerebral foi uma das lesões mais características e observadas em quase todas as seções de encéfalo do Surto 5. Acredita-se que seja ocasionada devido a tentativa de se reestabelecer o balanço osmótico, desestabilizado pela exorbitante quantidade de sal acumulada no organismo. A grande quantidade de sal acumulada pode ser comprovada pelas dosagens do íon sódio no fígado, músculo, líquido, soro e humor aquoso. O edema levou ao aumento da pressão intracraniana e decréscimo da perfusão para o cérebro causando isquemia difusa e necrose neuronal, com conseqüente malacia. Somente a infiltração de eosinófilos observada em todos os surtos não pode ter sua origem concretamente estabelecida, somente foi comprovada pela eosinopenia descrita no Surto 5. Acreditamos que seja particularidade da espécie.

Nos diagnósticos diferenciais para as doenças neurológicas de suínos jovens podemos incluir as encefalomyelites virais, como a doença de Aujeszky (DA), doença do edema e meningites por estreptococos (ME) (Carson 2006). A severidade dos sinais clínicos observados no Surto 5 aqui descrito é geralmente vista em suínos jovens (com até 30 dias) com DA. Suínos mais velhos raramente apresentam sinais neurológicos e, mesmo assim, de pouca intensidade. Hepatite necrosante multifocal é outro achado que diferencia a DA (Zachary 2007). A infiltração eosinofílica não ocorre associada com encefalite necrosante observada na DA e corpúsculos de inclusão intranucleares nos neurônios também podem ser observados, embora não constantes. Febre é um sinal clínico distinto observado na ME e, nessa doença, a mortalidade nunca é tão elevada como a observada nos surtos de intoxicação

por sal. As lesões observadas histologicamente são de leptomeningite fibrinossupurativa. Na doença do edema, os suínos afetados têm entre quatro e oito semanas de idade, sendo que animais mais jovens ou mais velhos podem ser acometidos (Zachary 2007). A morbidade é baixa e edema é observado em vários órgãos. A lesão primária observada na histologia, angiopatia e vasculite degenerativas, é mais frequente e mais acentuada na região do diencéfalo e nas meninges (Zachary 2007). As lesões angiopáticas precedem a malacia.

REFERÊNCIAS

- Arieff A.I. & Guisado R. 1976. Effects on the nervous system of hypernatremic and hyponatremic states. *Kidney International* 10:104-116.
- Bohstedt G. & Grummer R.H. 1954. Salt poisoning of pigs. *J. Anim. Sci.* 13:933-939.
- Boos G.S, Watanabe T.T.N, Almeida P.R., Oliveira L.G.S., Pavarini S.P., Zlotowski & Driemeier D. 2012. Surto de intoxicação por sal em suínos em Santa Catarina. *Pesq. Vet. Bras.* 32:329-332.
- Brito L.A., Matos M.P., Sobestiansky J., Sucupira M.C. & Ortolani E.L. 2001. Accumulative sodium poisoning in Brazilian swine fed whey. *Vet. Hum. Toxicol.* 43:88-90.
- Carson T.L. 2006. Toxic minerals, chemicals, plants, and gases, p.971-984. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S. & Taylor D.J. (Eds), *Diseases of Swine*. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Corby H. 1856. Trismus in two pigs supposed to be caused by the giving of some brine. *The Veterinarian* 29:462.
- Cox D.H. & Pitts J.C. 1957. The clinical picture of salt poisoning of swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 130:176-177.
- Done J.T., Harding J.D.J. & Lloyd M.K. 1957. Meningoencephalitis eosinophilic of swine: 1, the naturally occurring disease. *Vet. Rec.* 69:67-70.
- Done J.T., Harding J.D.J. & Lloyd M.K. 1959. Meningo-encephalitis eosinophilica of swine. 2. Studies on the experimental reproduction of the lesions by feeding sodium chloride and urea. *Vet. Rec.* 71:92-96.
- Dow C., Lawson G.H.K. & Todd J.R. 1963. Sodium sulphate toxicity in pigs. *Vet. Rec.* 75:1052-1055.
- Finnie J.W., Blumbergs P.C. & Williamson M.M. 2010. Alzheimer type II astrocytes in the brains of pigs with salt poisoning (water deprivation/intoxication). *Aust. Vet. J.* 88:405-407.
- Gellatly J.B.M. 1957. Discussion of paper by Done, J.T. (1957). *Vet. Rec.* 69:1351.
- Gamgee J. 1856. On poisoning of pigs with brine. *The Veterinarian* 29:647.
- Grummer R.H. & Bohstedt G. 1947. Can 'salt poisoning' kill pigs? *Wis. Agr. Exp. Sta. Bull.* 50-51.
- Innes J.R.M. & Saunders L.Z. 1962. *Comparative Neuropathology*. Academic Press, New York, p.707-708.
- Jackman R. & Edwin E.E. 1983. Cerebral autofluorescence and thiaminase deficiency in cerebrocortical necrosis. *Vet. Rec.* 112:548-550.
- Lepper H. 1856. On poisoning of pigs brine. *The Veterinarian* 29:434-436.
- Lewis G. 1856. Poisoning of pigs with brine. *The Veterinarian* 29:518-522.
- Maxie M.G. & Youssef S. 2007. Nervous system, p.281-457. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy, and Palmer's *Pathology of Domestic Animals*. Vol.1. 5th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia.

- Moreno A.M., Sobestiansky J. & Morés N. 2007. Intoxicações por minerais, produtos químicos, plantas e gases, p.461-486. In: Sobestiansky J., Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. Cãnone Editorial, Goiânia.
- Morton W.J.T. & Simonds J.B. 1856. On the poisonous properties of brine. *The Veterinarian* 29:356-358.
- Nicholson J. 1945. *Lander's Veterinary Toxicology*. 3rd ed. Alexander Eger Inc., Chicago. (Apud Smith 1955)
- Padovan D. 1980. Polioencephalomalacia associated with water deprivation in cattle. *Cornell Vet.* 70:153-159.
- Pearson E.G & Kallfelz F.A. 1982. A case of presumptive salt poisoning (water deprivation) in veal calves. *Cornell Vet.* 72:142-149.
- Pringle J.K. & Berthiaume L.M.M. 1988. Hyponatremia in calves. *J. Vet. Intern. Med.* 2:66-70.
- Rac R., Bray J.H. & Lynch J. 1959. Meningo-encephalitis eosinophilica of pigs. *Vet. Rec.* 71:688-691.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. 2007. Diseases associated with inorganic and farm chemicals, p.1824-1826. In: *Ibid.* (Eds), *Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10th ed. Saunders Elsevier, Edinburgh.
- Satoh H. 1961. Neuro-histopathological studies on so-called "encephalitis eosinophilica suis". *Japn. J. Vet. Res.* 9:41-115.
- Sautter J.H., Sorenson D.K. & Clark J.J. 1957. Symposium on poisoning. 1. Salt poisoning in swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 130:12-13.
- Scarratt K., Collins T.J. & Sponenberg D.P. 1985. Water deprivation-sodium chloride intoxication in a group of feeder lambs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186:977-978.
- Slavin G. & Worden A.N. 1941. Salt poisoning in pigs. *Vet. Rec.* 53:694-699.
- Smith B.P. 2009. *Large Animal Internal Medicine*. 4th ed., Mosby Elsevier, St Louis.
- Smith D.L.T. 1955. Sodium salt poisoning in swine. PhD thesis in Veterinary Pathology, Cornell University, Publication n°15-621, Ithaca, NY. 165p.
- Smith D.L.T. 1957. Poisoning by sodium salt: a cause of eosinophilic meningoencephalitis in swine. *Am. J. Vet. Res.* 18:825-850.
- Smith D.L.T. 1958. Sodium salt poisoning, p.469-476. In: Dunne H.W. (Ed.), *Diseases of Swine*. Iowa State College Press, Ames.
- Sobestiansky J., Morés N., Souza M.A. & Moreno A.M. 2012. Intoxicações por minerais, produtos químicos, plantas e gases, p.551-580. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), *Doenças dos Suínos*. 2^a ed. Cãnone Editorial, Goiânia.
- Summers B.A., Cummings J. & De Lahunta A. 1995. Degenerative diseases of the central nervous system: salt poisoning, p.254-255. In: *Ibid.* (Eds), *Veterinary Neuropathology*. Mosby, St Louis.
- Thompson L.J. 2007. Sodium chloride (salt), p.461-464. In: Gupta R.C. (Ed.), *Veterinary Toxicology: basic and clinical principles*. Academic Press, New York.
- Vianna A.T. 1976. *Os suínos: criação prática e econômica*. 6^a ed. Nobel, São Paulo.
- Wells G.A.H., Lewis G., Hawkins S.A.C. & Don P.L. 1984. Evaluation of brain chloride determinations in the diagnosis of water deprivation/sodium salt intoxication in pigs. *Vet. Rec.* 114:631-635.
- Zachary F. 2007. Nervous system, p.833-971. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5th ed. Mosby Elsevier, St Louis.

Quadro 1. Resultados referentes às dosagens de sódio em músculo, fígado, soro, líquido e humor aquoso de 15 suínos intoxicados espontaneamente por sal

Suíno	Músculo ($\mu\text{g/g}$)	Fígado ($\mu\text{g/g}$)	Soro (mEq/l)	Líquor (mEq/l)	Humor aquoso (mEq/l)
1	2.011	2.930	227	ND*	254
2	1.780	3.039	160	171	181
3	1.479	3.016	214	212	201
4	1.024	3.623	203	ND	225
5	2.633	3.228	211	ND	220
6	1.537	2.928	199	ND	248
7	2.385	3.823	211	224	212
8	1.954	3.254	213	236	90
9	2.092	3.607	200	ND	207
10	1.624	3.006	221	278	321
11	2.071	3.290	183	ND	260
12	1.857	2.883	155	160	158
13	1.756	3.054	220	252	258
14	1.556	2.656	171	ND	164
15	11.667	2.949	223	ND	187

*ND = não determinado.

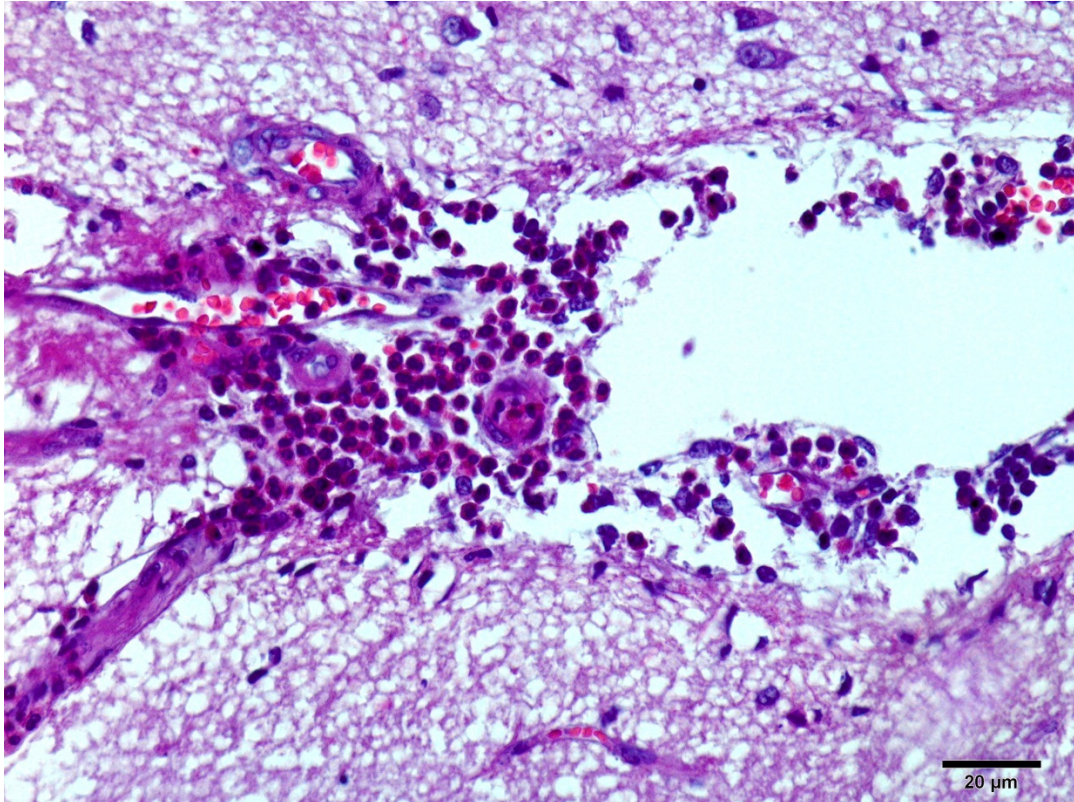


Fig.1. Intoxicação por sal em suínos. Observa-se na leptomeninge de uma seção de telencéfalo acentuado infiltrado inflamatório constituído de eosinófilos. HE, obj.40x.

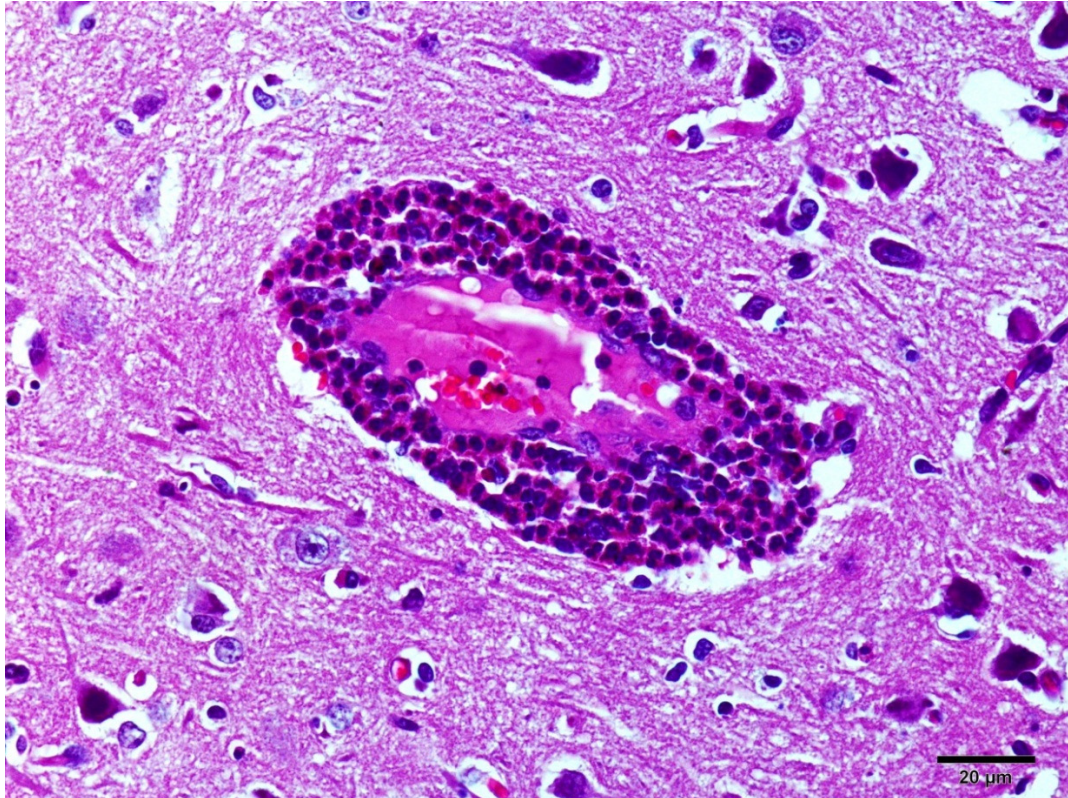


Fig.2. Intoxicação por sal em suínos. Observa-se no espaço de Virchow-Robin de uma seção de telencéfalo acentuado infiltrado inflamatório constituído de eosinófilos. HE, obj.40x.



Fig.3. Intoxicação por sal em suínos. Grande quantidade de animais mortos após seis dias de sinais clínicos.

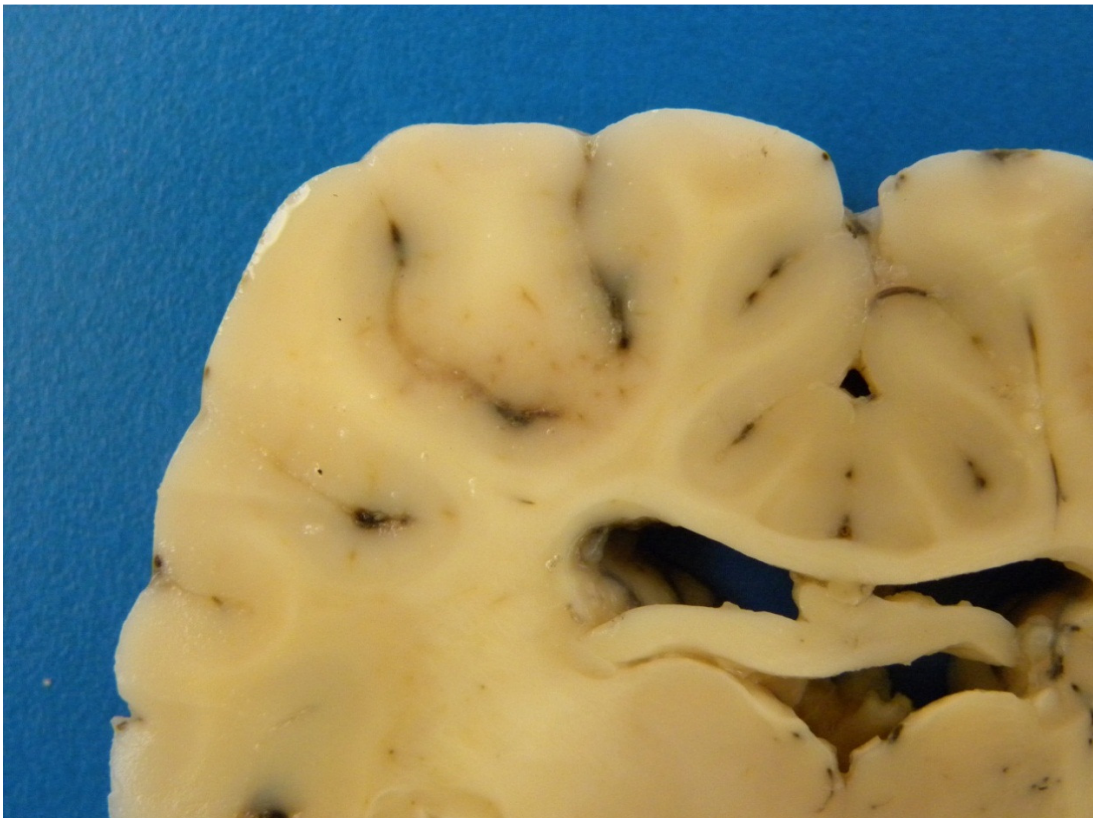


Fig.4. Intoxicação por sal em suínos. Em uma seção transversal de um encéfalo, na região do telencéfalo, há áreas amareladas que se tornam levemente esverdeadas com exposição à lâmpada de Wood.



Fig.5. Intoxicação por sal em suínos. Leitão em decúbito lateral e apresentando movimentos de pedalagem.



Fig.6. Intoxicação por sal em suínos. Leitão em decúbito esternal apresentando marcada apatia



Fig.7. Intoxicação por sal em suínos. Leitão pressionando a cabeça contra a parede.

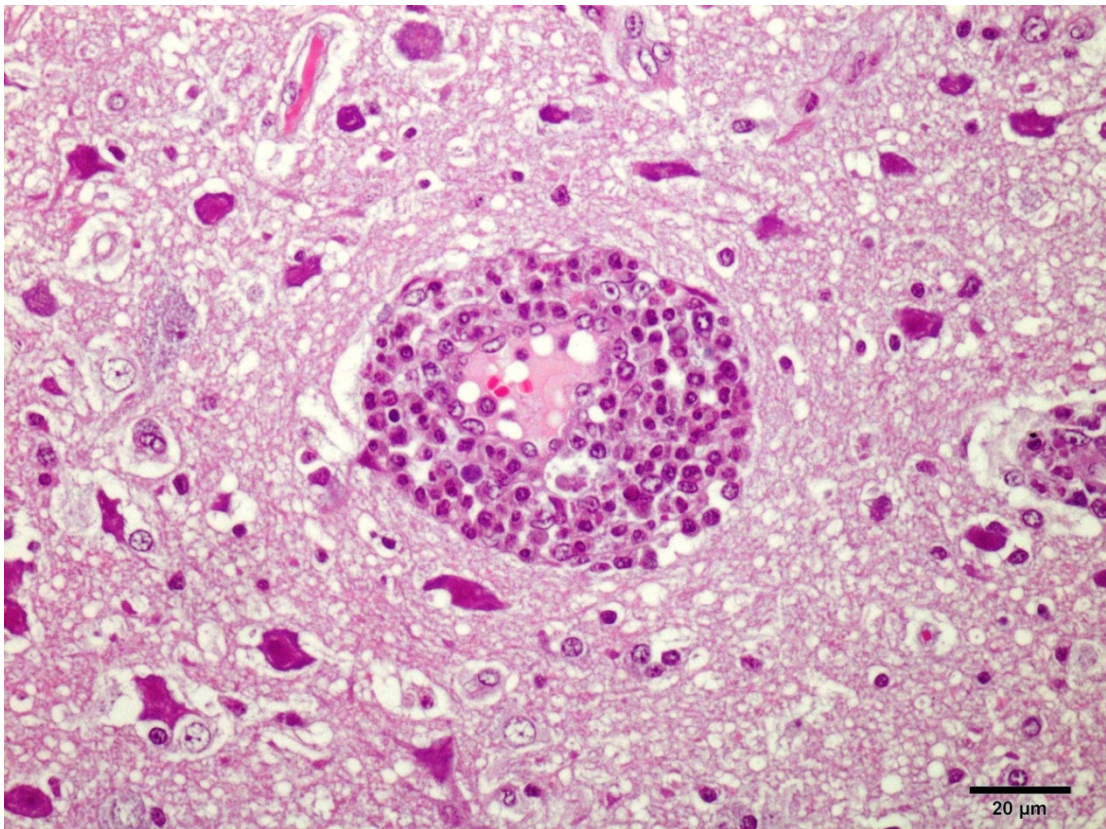


Fig.8. Intoxicação por sal em suínos. Observa-se no espaço de Virchow-Robin de uma seção de telencéfalo acentuado infiltrado inflamatório constituído predominantemente de células mononucleares em suíno eutanasiado seis dias pós-intoxicação. HE, obj.40x.

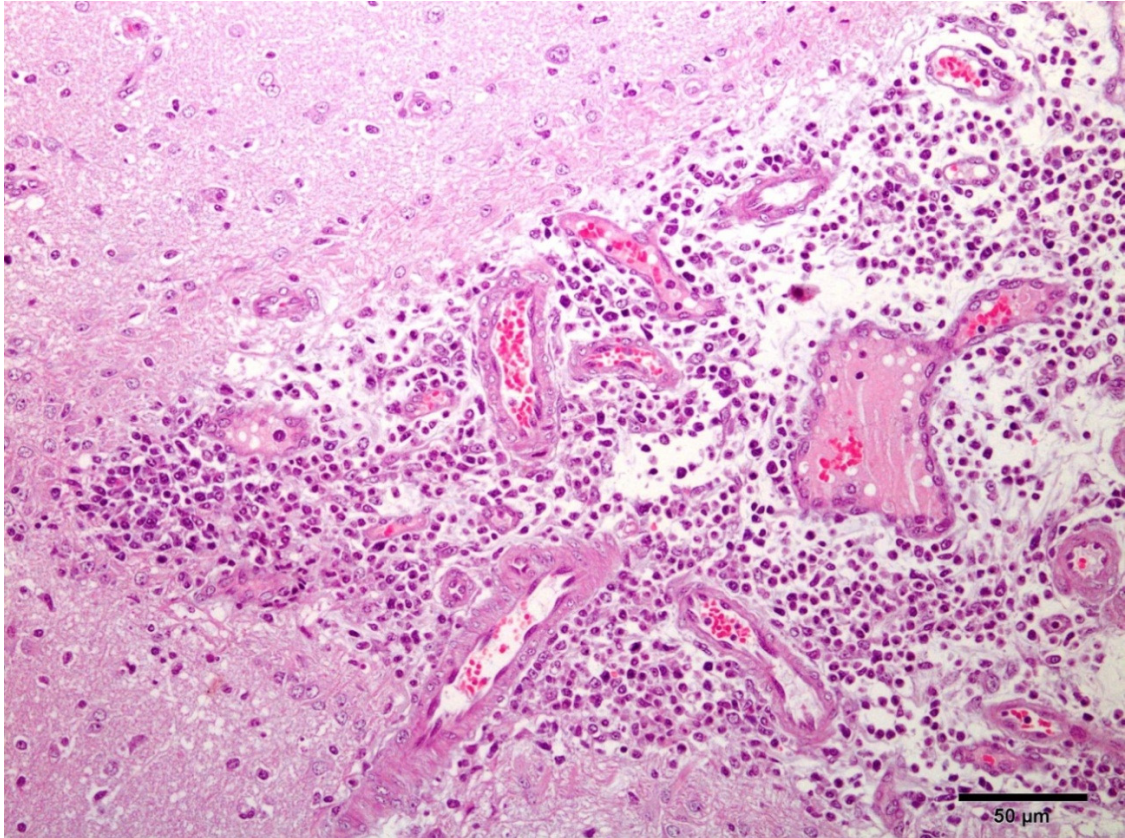


Fig.9. Intoxicação por sal em suínos. Observa-se leptomeninge de uma seção de telencéfalo acentuado infiltrado inflamatório constituído predominantemente de células mononucleares em suíno eutanasiado seis dias pós-intoxicação. HE, obj.20x.

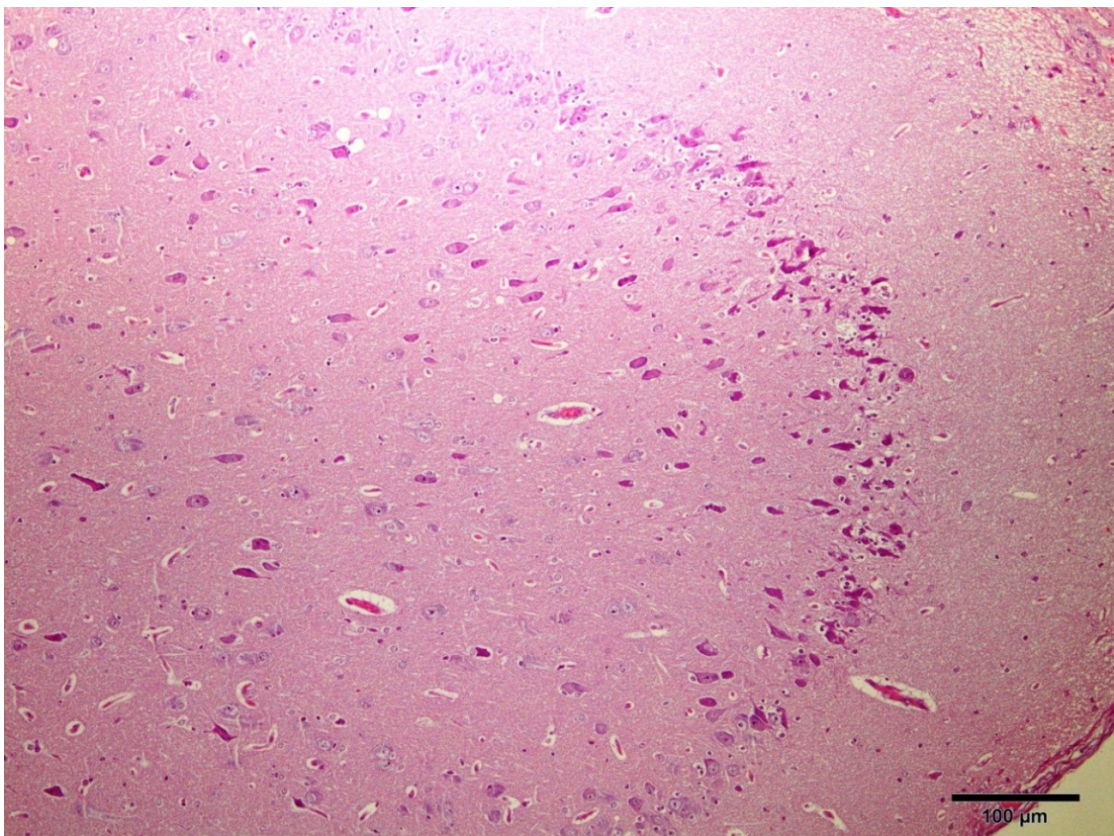


Fig.10. Intoxicação por sal em suínos. Há acentuada necrose neuronal laminar em uma seção de telencéfalo. HE, obj.10x.

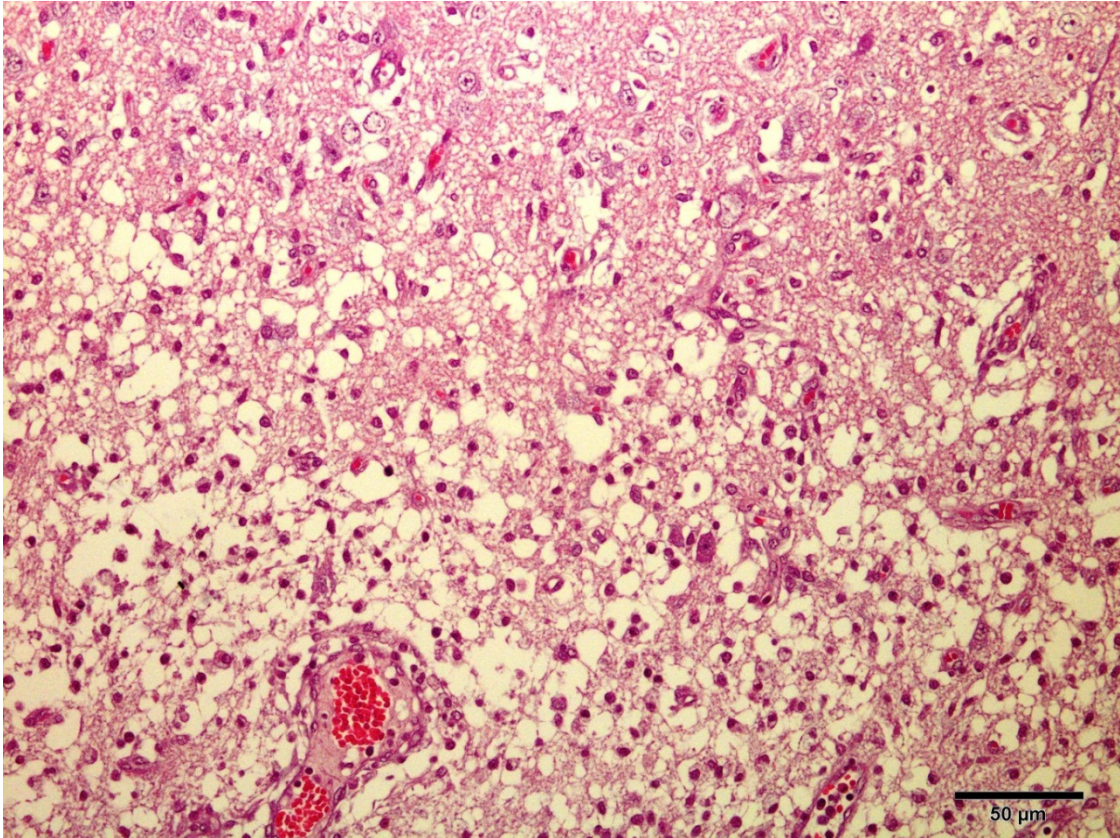


Fig.11. Intoxicação por sal em suínos. Observa-se marcada vacuolização perineuroral (espongiose – edema cerebral). HE, obj.20x

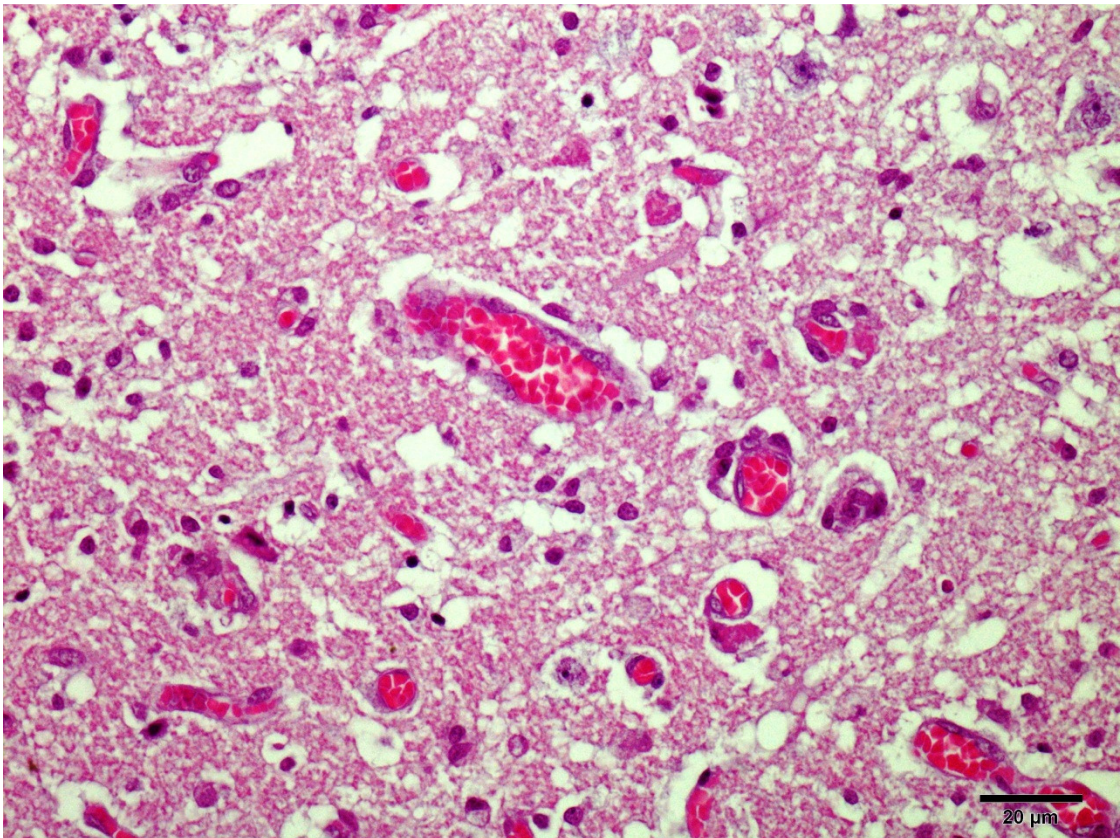


Fig.12. Intoxicação por sal em suínos. Observa-se que os capilares são proeminentes devido ao acentuado edema das células endoteliais. HE, obj.40x.

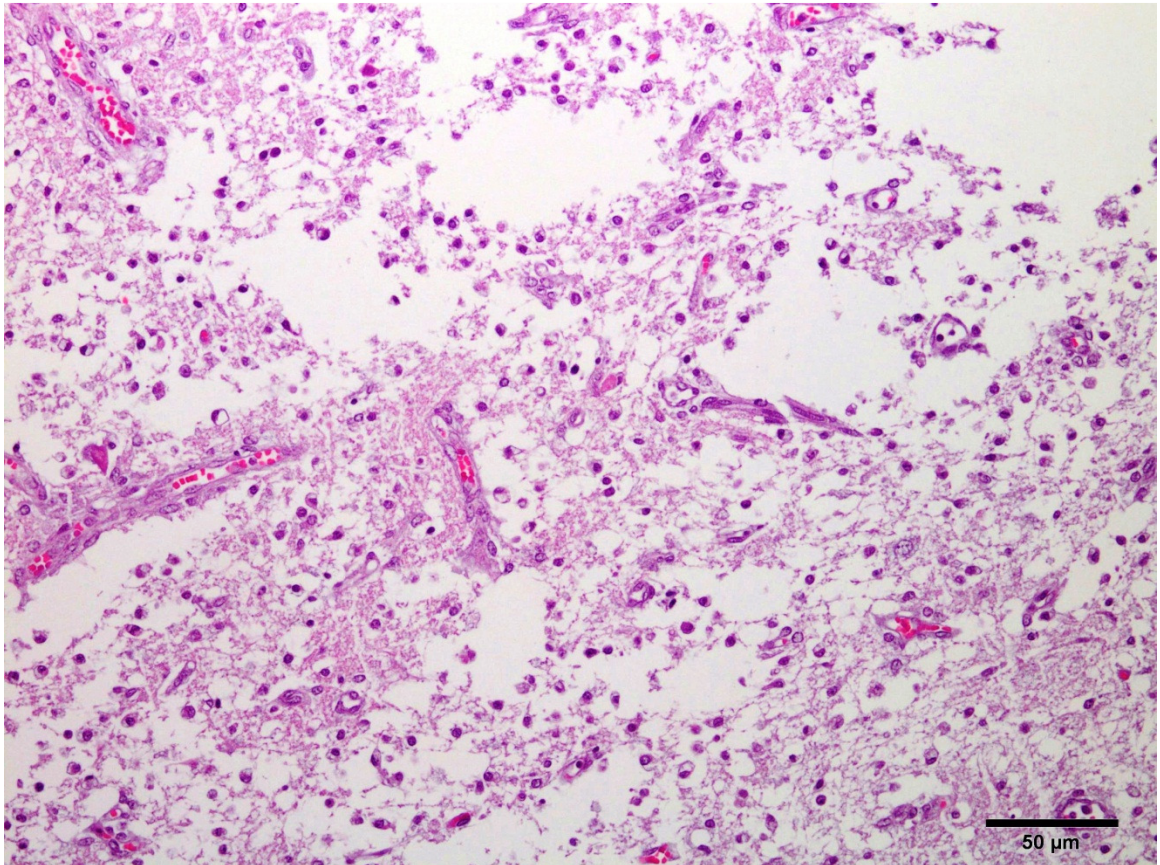


Fig.13. Intoxicação por sal em suínos. Seção de telencéfalo apresentando malacia acentuada. HE, obj.20x.

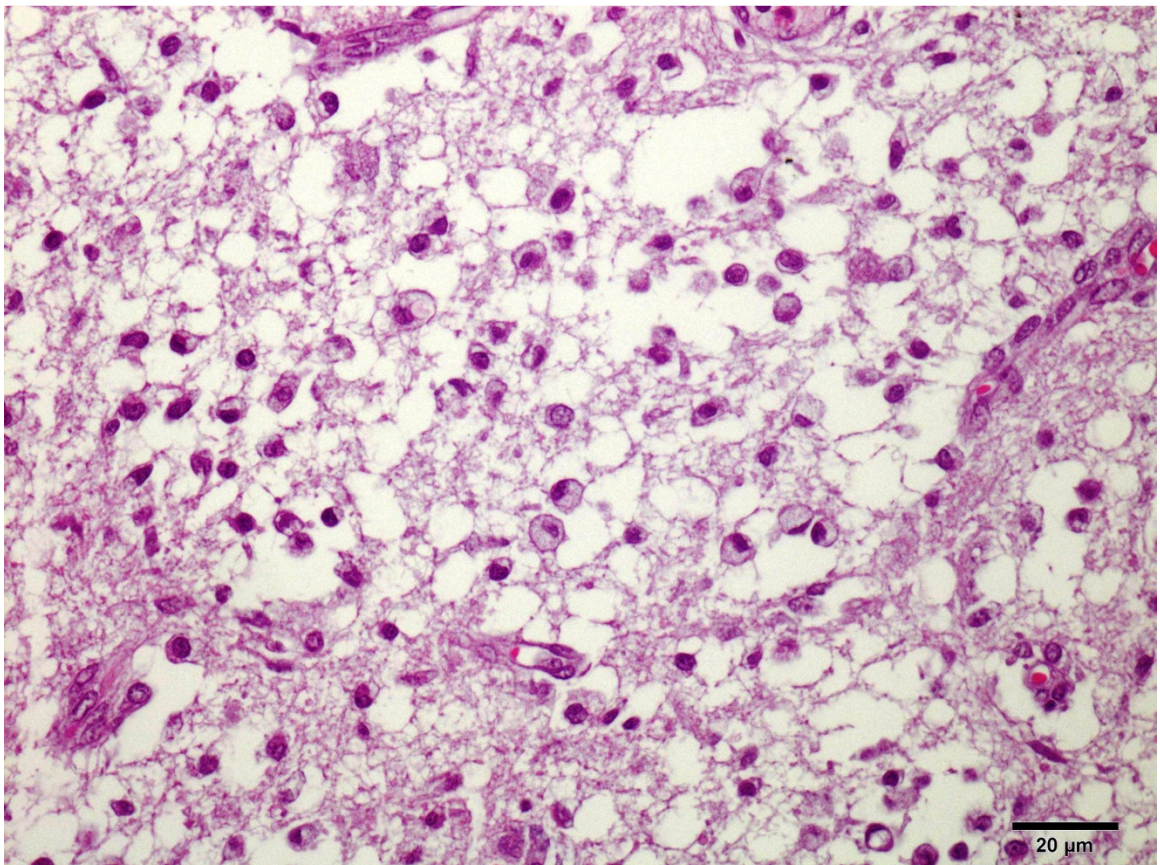


Fig.14. Intoxicação por sal em suínos. Seção de telencéfalo com malacia acentuada e grande quantidade de macrófagos espumosos (células *gitter*) HE, obj.40x.

6 DISCUSSÃO

O Brasil é um país destaque na produção de carne suína, em especial aos três estados do sul, Rio Grande do Sul, Paraná e Santa Catarina (ABIPECS, 2011). O destaque na suinocultura deve-se a melhorias na sanidade, no manejo de granja, na produção integrada e, principalmente, no aprimoramento gerencial dos produtores (SOBESTIANSKY & BARCELLOS, 2007). Porém há regiões onde a criação de suínos ainda é de predomínio familiar, de subsistência. Este é o caso na região de abrangência do LPV-UFSM, na Região Central do Rio Grande do Sul (Mesorregião Centro-Occidental), onde no município destaque, Santa Maria, apresenta uma média de oito animais por propriedade (SEAPA, 2012). Esta realidade pode ser comprovada pelo fato de pouco mais de 5% dos animais remetidos para necropsia são da espécie suína e as principais doenças diagnosticadas refletem o modo de criação.

Independentemente do tipo de criação, sabe-se que as doenças mais frequentemente diagnosticadas em suínos são controladas através do fornecimento de um bom alojamento, alimentação e através de um programa que inclua boas práticas de manejo para a prevenção (JACKEMAN, 1940b; McINTOSH, 1942). Hoje, nas grandes criações altamente tecnificadas, há um maior destaque para doenças virais/imunossupressoras (SOBESTIANSKY et al., 2012a). Já nas criações menores, pouco tecnificadas, há o predomínio de doenças multifatoriais, envolvendo ambiente, manejo, nutrição e agente etiológico, com grande destaque a infecções bacterianas. Estes dados estão de acordo com o observado neste estudo, onde as doenças virais foram diagnosticadas em apenas 3,5% dos casos e as doenças bacterianas se destacaram com mais da metade dos diagnósticos. O mesmo pode-se dizer da infestação por nematódeos do gênero *Metastrongylus* que, como há necessidade de ingestão de uma minhoca parasitada para adquirir a infecção, a doença quase não é mais vista em criações intensivas em função da grande maioria dos suínos não ser mais criada com acesso a piquetes (LINHARES et al., 2012). Porém, devido ao fato da maioria da população suína estudada ser considerada de vida livre, esta doença foi de significativa prevalência.

No início do século passado (JACKEMAN, 1940a; JACKEMAN, 1940b), destacavam-se como principais doenças infecciosas diagnosticadas em suínos a peste suína clássica e a gripe suína. Isso está de acordo com o observado no estudo onde a peste suína clássica foi a doença viral de maior ocorrência do estudo até o ano de 1978, porém atualmente

não está entre os principais diagnósticos diferenciais. Com relação à gripe suína, após um período de decréscimo de casos, há a grande pandemia de Influenza A, relacionada ao vírus H₁N₁ (WATANABE et al., 2012). Nenhum caso da doença foi registrado no LVP-UFSM até o presente momento.

Na mesma época, surge o relato de que as principais causas de morte em suínos são por deficiências dietéticas (GWATKIN, 1943). Este grupo de doença foi o segundo mais prevalente neste estudo. A hepatose nutricional, observada em 5% de todos os casos, está entre as seis doenças mais diagnosticadas, incluindo casos em diferentes épocas de abrangência do estudo. Atualmente casos da doença são mais escassos, pois as rações balanceadas são amplamente empregadas em todos os tipos de criação (AMORIM et al., 2005). O mesmo autor (GWATKIN, 1943) destaca entre as doenças de origem nutricional, a hipoglicemia dos leitões. O mesmo pode ser observado por outros autores (ABRAHÃO et al., 2004; KOKETSU et al.; 2006) e nos casos por nós revisados, os diagnósticos de inanição foram extremamente significativos.

Intoxicações ou toxi-infecções têm cada vez menor contribuição como causa de morte ou razão para eutanásia de suínos. Isso se deve ao fato do aumento das criações intensivas de suínos, com grande quantidade de rações balanceadas e melhorias nas práticas de manejo, resultando em criações extremamente controladas (OLIVEIRA et al. 2005, SOBESTIANSKY et al. 2012b). A aflatoxicose tem um grande destaque no grupo por desencadear altas perdas de produtividade em uma criação (ZLOTOWSKI et al., 2004; MALLMANN & DILKIN, 2012) e a intoxicação por sal, apesar de pouco prevalente, é uma condição relativamente comum em todos os tipos de criações de suínos e se deve, na maioria dos casos, por erros de manejo (RADOSTITS et al., 2007). Desde os anos 40 (JACKEMAN, 1940b) há ênfase que poucos criadores percebem o dano que pode ser causado pela incorreta ingestão de sal na alimentação, doença até hoje responsável por grande quantidade de mortes (BOOS et al., 2012).

Devido ao fato da intoxicação por sal ser uma doença diagnosticada em diferentes épocas do estudo (1971, 1982, 1985, 2009 e 2011), foi realizado um estudo minucioso da doença, com acompanhamento de um surto espontâneo. A ingestão de cloreto de sódio em diferentes formas de apresentação (alimento cozido com sal, alimentação com salmoura ou soro de leite) nos surtos revisados mostra que mesmo com a evolução da nutrição suína a fonte intoxicante continua fazendo parte da dieta e desencadeando a doença, associada com privação de água. Quando antigamente os animais eram alimentados somente com restos de alimentos, muitas vezes ricos em sal, atualmente a principal forma de intoxicação é o soro de

leite, rico em sal da mesma forma, porém trata-se de um subproduto de fácil acesso e baixo custo, usado para melhorar a produtividade dos suínos.

A lesão microscópica mais comumente observada é a infiltração de eosinófilos nas leptomeninges e no espaço de Virchow-Robin do córtex cerebral. Esta lesão é acentuada nas primeiras 24 horas (SMITH, 1957). O edema cerebral foi uma das lesões mais características e observadas em quase todas as seções de encéfalo. Acredita-se que seja ocasionada devido à tentativa de se reestabelecer o balanço osmótico, desestabilizado pela exorbitante quantidade de sal acumulada no organismo. O edema levou ao aumento da pressão intracraniana e decréscimo da perfusão para o cérebro causando isquemia difusa e necrose neuronal, com consequente malacia (DONE et al., 1957; DONE et al., 1959). A grande quantidade de sal acumulada e que comprova a doença, pode ser observada pelas dosagens do íon sódio no fígado, músculo, líquido, soro e humor aquoso. Somente a infiltração de eosinófilos observada em todos os surtos não pode ter sua origem concretamente estabelecida, somente foi comprovada pela eosinopenia descrita. Acreditamos que seja particularidade da espécie. Todos os dados resultantes deste estudo podem ser usados como possíveis métodos de diagnóstico frente a casos de suspeita de intoxicação por sal em suínos.

Na criação suína, os animais não chegam a uma idade avançada, e neoplasias, descrita como doença predominante em idosos, não são significativos como causa de morte ou razão para eutanásia na espécie (D'ALLAIRE & DROLET, 2006; MORÉS & DRIEMEIER, 2012), conforme podemos observar no levantamento realizado, apenas um neoplasma foi incriminado como causa de morte. Porém, durante o desenvolvimento do estudo foi remetida uma carcaça e vísceras na inspeção macroscópica se observavam massas verde-claras. Como diagnósticos diferenciais, incluiu-se a clorelose, uma reação inflamatória granulomatosa vista na pele e no tecido subcutâneo principalmente de humanos, mas já descrita em outras espécies (MODLY & BURNETT, 1989; HAENICHEN et al., 2002), infecção por algas da ordem Chlorellales, miosite eosinofílica, uma inflamação dos músculos estriados esqueléticos e cardíaco de bovinos associada à infecção por *Sarcocystis* spp. (VANGEEL et al., 2011) e já havia sido descrita em um suíno (DWIVEDI, 1968) e tumor granulocítico. A suspeita de cloroma pode ser confirmada após exame detalhado da carcaça e se confirmou pelo padrão de apresentação microscópica (citologia e histologia), com predomínio de precursores na fase de mielócitos. A imuno-histoquímica estabeleceu a origem na linhagem granulocítica e a histoquímica demonstrou tratar-se especificamente de um tumor da linhagem dos eosinófilos, confirmando definitivamente a suspeita macroscópica. Sendo

esta condição rara, tanto por se tratar de um neoplasma, como pela sua origem, optou-se por desenvolver um estudo mais detalhado e divulgar os resultados à comunidade científica.

7 CONCLUSÕES

Com os estudos que foram realizados durante o andamento desta tese podemos concluir que:

- A criação suína na região de abrangência do estudo é predominantemente familiar e as doenças diagnosticadas refletem essa realidade;
- O conhecimento da raça é dispensável para o diagnóstico, porém a categoria a qual o suíno pertence é bastante relevante para correta determinação da causa da morte ou razão para eutanásia;
- As doenças infecciosas e parasitárias são mais prevalentes nos suínos examinados, seguidas, em ordem decrescente, das doenças metabólicas e nutricionais, intoxicações e toxi-infecções e distúrbios do desenvolvimento;
- Outras alterações de diversas etiologias, sobretudo por agentes físicos (trauma), são causas de morte em pouco mais de 11% dos suínos;
- Doenças bacterianas são responsáveis por mais da metade das causas de morte ou razão para eutanásia dos suínos dessa região.
- A principal doença diagnosticada em suínos na região de abrangência do estudo é a doença do edema;
- Infecção por *Escherichia coli* nas diferentes fases da vida do leitão é responsável por 23% das mortes;
- Doenças de etiologia viral e neoplasias não são importantes causas de morte em suínos na região estudada;
- Hepatose nutricional e aflatoxicose são importantes causas de morte e se devem, sobretudo, a fatores de manejo nutricional;
- Com relação ao sarcoma granulocítico, o conjunto de técnicas disponíveis (citologia, histologia, histoquímica e imuno-histoquímica) foram extremamente indispensáveis para a confirmação da suspeita macroscópica;
- Intoxicação por sal é uma condição reconhecida em suínos desde a primeira metade do século passado e ainda continua sendo importante causa de mortalidade;

- A quantidade de sal nos casos de intoxicação pode ser comprovada pelas dosagens do íon sódio no fígado, músculo, líquor, soro e humor aquoso, e esses dados podem servir como forma de diagnóstico;
- Suínos intoxicados por sal apresentam eosinopenia devido a grave infiltração de eosinófilos;
- Suínos intoxicados por sal apresentam evolução de meningoencefalite eosinofílica para uma meningoencefalite mononuclear, com o curso da doença.

8 REFERÊNCIAS

ABIPECS - Associação Brasileira da Indústria Produtiva Exportadora de Carne Suína. 2011. **Estatísticas**. Acesso em 20 de janeiro de 2012. <http://www.abipecs.org.br/pt/estatisticas/mercado-interno.html>

ABRAHÃO, A. A. F. et al. Causas de mortalidade de leitões neonatos em sistema intensivo de produção de suínos, **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 41, p.86-91, Mar 2004.

AMORIM, S.L. et al. Distrofia muscular nutricional em ovinos na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 25, p.120-124, Abr/jun 2005.

ANONYMOUS. To investigate diseases of swine. **Science**, New York, v. 13, p.87, Fev 1889.

BOOS, G.S, et al. Surto de intoxicação por sal em suínos em Santa Catarina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, p.329-332, Abr 2012.

BRASIL. Suínos. Departamento de Defesa Animal, Secretaria de Defesa Agropecuária, **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento** (MAPA), Brasília, 2012.

CHAGNON M., A prospective study of sow mortality in breeding herds. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 55, p.180-184, Jul 1991.

CHRISTENSEN G. et al., Causes of mortality among sows in Danish pig herds. **Veterinary Record**, London, v. 137, p.395-399, Oct 1995.

D'ALLAIRE, S.; DROLET, R., Longevity in breeding animals, p.1011-1025. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S. & Taylor D.J. (Eds), **Diseases of Swine**. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames. 2006.

D'ALLAIRE S. et al. Culling patterns in selected Minnesota swine breeding herds. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 51, p.506-512, Dec. 1987.

DONE, J.T. et al. Meningoencephalitis eosinophilic of swine: 1, the naturally occurring disease. **Veterinary Record**, London, v. 69, p.67-70, Jan 1957.

DONE J.T. et al., Meningo-encephalitis eosinophila of swine. 2. Studies on the experimental reproduction of the lesions by feeding sodium chloride and urea. **Veterinary Record**, London, v. 71, p.92-96, Jan. 1959.

DWIVEDI, J.N., Eosinophilic myositis in a pig. **Indian Veterinary Journal**, Chennai, v. 45, p. 13–14, Jan 1968.

FIGHERA, R.A. et al. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 28, p.223-230, Abr 2008.

GLASTONBURY J.R., A survey of preweaning mortality in the pig. **The Australian Veterinary Journal**, Oxford, v. 52, p.272-276, Jun 1976.

GWATKIN R. Diseases of swine. **Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science**, Ottawa, v. 7, p.367-368, Nov 1943.

HAENICHEN, T. et al., Cutaneous chlorellosis in a gazelle (*Gazella dorcas*). **Veterinary Pathology**, New York, v. 39, p.386–389, May 2002.

IBGE, Pesquisa Pecuária Municipal. 2009. Acesso em 20 de janeiro de 2012. <http://serieestatisticas.ibge.gov.br/series.aspx?vcodigo=PPM01&sv=59&t=efetivo-dos-rebanhos-por-tipo-de-rebanho>

JACKEMAN, H.W. Diseases of swine. **Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science**, Ottawa, v. 4, p.65-68, Mar 1940a.

JACKEMAN, H.W. Diseases of swine. **Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science**, Ottawa, v. 4, p.100-103, Abr 1940b.

KARG, H.; BILKEI, G., Causes of sow mortality in Hungarian indoor and outdoor pig production units. **Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift**, Berlin, v. 115, p.366-368. Set/oct 2002. (resumo)

KICH, J.D. et al. Prevalence, distribution and molecular characterization of *Salmonella* recovered from swine finishing herds and a slaughter facility in Santa Catarina, Brazil. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 151, p.307-313, Oct 2011.

KOKETSU, Y. et al. Preweaning mortality risks and recorded causes of death associated with production factors in swine breeding herds in Japan. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 68. p.821-826, Abr 2006.

KOKETSU, Y.; SASAKI, Y. Boar culling and mortality in commercial swine breeding herds. **Theriogenology**, New York, v. 71, p.1186:1191, Jan 2009.

LINHARES, G.F.C. et al. 2012. Endoparasitoses, p.433-466. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), **Doenças dos Suínos**. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia.

LOSINGER, W.C. et al. Mortality on grower/finisher-only swine operations in the United States. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 51, p.141-147, Abr 1999.

LUCENA, R.B. et al. Doenças de bovinos no Sul do Brasil: 6.706 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, p.428-434, Mai 2010.

LUCENA, R.B. et al. Doenças de chinchilas (*Chinchilla lanigera*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, p.529-535, Jun 2012.

MADERBACHER, R. et al., Causes of mortality in a swine breeding establishment. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, Hannover, v. 100, p.468-473, Dec 1993. (resumo)

MALLMANN, C.A.; DILKIN, P. Micotoxinas, p.585-610. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), **Doenças dos Suínos**. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia, 2012.

McINTOSH, R.A., Swine diseases. **Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science**, Ottawa, v. 6, p. 252, Abr 1942.

MODLY, C.E.; BURNETT, J.W., Cutaneous algal infections: protothecosis and chlorellosis. **Cutis**, New York, v. 44, p.23-24, Jul 1989.

MORÉS, N.; DRIEMEIER, D., Neoplasias, p.787-792. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), **Doenças dos Suínos**. 2ª ed. Cãnone Editorial, Goiânia, 2012.

OLIVEIRA, F.N. et al. Intoxicação em suínos pela ingestão de sementes de *Aeschynomene indica* (Leg. Papilionoideae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 25, p.135-142, Jul/Set 2005.

PELLIZA, B.R. et al. Monitoramento das patologias em suínos no período de crescimento. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, p.614-620, Fev. 2007.

PEPERKAMP, N.H. et al., Postmortem findings in swine: non-selected submissions from hog cholera protection áreas of 1992 versus selected submissions of 1991-1992. **Tijdschrift Voor Diergeneeskunde**, 119:629-633, Amsterdam, nov. 1994. (resumo)

PIEREZAN, F. et al. Achados de necropsia relacionados com a morte de 335 equinos: 1968-2007. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 29, p.275-280, Mar 2009.

QUIN, A.H., A discussion of some diseases of swine. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 6, p.246-250, Jun 1960.

RADOSTITS, O.M. et al. Diseases associated with inorganic and farm chemicals, p.1824-1826. In: Ibid. (Eds), **Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10th ed. Saunders Elsevier, Edinburgh, 2007.

RISSI, D.R. et al. Doenças de ovinos da região Central do Rio Grande do Sul: 361 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, p.21-28, Jan 2010.

ROSA, F.B. et al. Doenças de caprinos diagnosticadas na região Central no Rio Grande do Sul: 114 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, p.199-204, Fev 2013.

SEAPA, Levantamento Pecuário. 2012. Acesso em 30 de maio de 2013. http://www.dda.agricultura.rs.gov.br/conteudo/3181/?Secretaria_da_Agricultura_divulga_dados_do_Levantamento_Pecu%C3%A1rio_2012_do_RS

SMITH D.L.T., Poisoning by sodium salt: a cause of eosinophilic meningoencephalitis in swine. **American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 18, p.825-850, Oct 1957.

SOBESTIANSKY, J., et al. Classificação das doenças, p.14-20. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), **Doenças dos Suínos**. 2^a ed. Cãnone Editorial, Goiânia, 2012a.

SOBESTIANSKY, J. et al., Intoxicações por minerais, produtos químicos, plantas e gases, p.552-580. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), **Doenças dos Suínos**. 2^a ed. Cãnone Editorial, Goiânia, 2012b.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. Introdução, p.15-16. In:___**Doenças dos Suínos**. Cânone Editorial: Goiânia, 2007.

SPICER, E.M., Causes of preweaning mortality on a large intensive piggery. **The Australian Veterinary Journal**, Oxford, v. 63, p.71-75, Mar 1986.

TATEYAMA, S. et al. Na epizootiological survey of necropsy cases (1993-1997) at University of the Philippines. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 62, p.439:442, Jan 2000.

VANGEEL, L. et al., Intramuscular inoculation of cattle with *Sarcocystis* antigen results in focal eosinophilic myositis. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 183, p.224–230, Feb 2012.

VIANNA, A.T. **Os suínos – criação prática e econômica**, 6ª ed, Nobel, São Paulo, 384p. 1976.

WATANABE, T.T.N. et al. Histopathological and immunohistochemical findings of swine with spontaneous influenza A infection in Brazil, 2009-2010. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, p.1148-1154, Nov 2012.

ZLOTOWSKI, P. et al. Surto de aflatoxicose em suínos no Estado do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 24, p.207-210, Out/Dez 2004.