

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA
CAMPUS SOUSA
CURSO BACHARELADO EM MEDICINA
VETERINÁRIA

Maria Estrela de Oliveira Ramos

SURTO DE INTOXICAÇÃO POR SAL NO SERTÃO DA PARAÍBA

SOUSA-PB

2019

Maria Estrela de Oliveira Ramos

SURTO DE INTOXICAÇÃO POR SAL NO SERTÃO DA PARAIBA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado, como parte das exigências para a conclusão do Curso de Graduação de Bacharelado em Medicina Veterinária do Instituto Federal da Paraíba, Campus Sousa.

Orientadora: Professora Doutora Lisanka Ângelo Maia

Maria Estrela de Oliveira Ramos

SURTO DE INTOXICAÇÃO POR SAL NO SERTÃO DA PARAIBA

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em pela
Comissão Examinadora:

Orientador(a):

Professora Doutora . Lisanka Ângelo Maia
Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia da Paraíba- campus Sousa

Avaliadores (a):

Professor Doutora Patricy de Andrade Salles
Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia da Paraíba- campus Sousa

Professora Doutora Amélia Lizziane Leite Duarte
Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia da Paraíba- campus Sousa

SOUSA-PB

2019

Dedico este trabalho ao misericordioso Deus que segurou a minha mão em todos os momentos dessa caminhada sem nunca me deixar fraquejar, sua presença é o meu porto seguro, obrigada querido Deus.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao querido Deus pelo grande maravilha que foi a realização desse curso assim como pela sua presença nos momentos importantes dessa caminhada, saber que Ele esteve a segurar minha mão nos momentos de luta foi a certeza da vitória. Obrigada senhor Deus.

A minha mãe que me deu de presente esse amor pelos animais e que me ensinou com muito carinho que devemos ter respeito toda forma de vida. Obrigada por ter me permitido uma infância rodeada de animais, isso me fez uma criança muito feliz e uma pessoa melhor, preparada para os desafios da vida.

Agradeço a minha família por suportar a minha ausência e a minha falta de paciência nos momento das preocupações vividas, sendo em todos os momentos o meu alicerce. Em especial agradeço ao meu esposo Iranaldo Leite Ramo que sempre esteve do meu lado sendo um mar de compreensão e sempre me incentivando a prosseguir.

Ao meu filho Luís Carlos Estrela Ramos, pela sua existência em minha vida, pois é por você que tento sempre ser melhor, pois uma mãe precisa ser exemplo em todos os momentos.

A Minha cunhada Maria do Socorro Leite Ramos pelo estímulo no início de tudo, ajudando não só com palavra, mas em muitos momentos financeiramente também. Rogo que Deus te conceda tudo que desejas.

Aos amigos que me estimularam, vendo em mim e me mostrando uma força que nem mesmo eu sabia que possuía.

Aos colegas de curso por toda compreensão e carinho, cada um tem seu lugarzinho no meu coração, vou lembrar de muitos momentos que vivemos juntos por toda a vida.

Em especial as minhas queridas, Maria Francicarla Nascimento Moura e Naianne Araujo Felix que foram mais que colegas, foram meu porto seguro em todos os momentos difíceis, vivemos muitas coisas boas e ruins juntas, choramos, rimos, estudamos, discutimos, mas nunca nos afastamos. Saibam que sou eternamente grata por vocês fazerem parte dessa caminhada e da minha vida, aqui vale a expressão: da faculdade para a vida (“nossa dupla de três”).

Agradeço a todos os meus animais, os que estão comigo e os que estão com Deus, vocês são a razão de tudo, amo cada um de vocês e um dia espero poder reunir todos

num lindo paraíso.

Ao IFPB-Campus Sousa e a todos os seus funcionários, pois sem esse Campus o sonho de ser veterinária teria ficado acalentado para sempre.

Aos professores da instituição que ao longo do percurso souberam guiar o caminho com paciência, inteligência, compreensão e dedicação. Sempre nos incentivando a continuar sendo, pois exemplo de perseverança e competência.

Em especial a minha orientadora professora Dra. Lisanka Ângelo Maia que aceitou prontamente me orientar na realização desse trabalho, contribuindo todo momento, abrindo mão de muitas tarde e noite de descanso para que esse trabalho ficasse da melhor forma possível, sendo exemplo de profissional competente e pessoa admirável, vou levar muito dos seus ensinamentos comigo.

Agradeço ao professor Doutor Marcelo Helder Medeiros Santana que está honrosamente a frente da disciplina e que nunca se absteve em auxiliar no que fosse preciso para que todos se saiam bem nesses momentos difíceis que um final de curso proporciona.

Agradeço a professora Doutora Patricy de Andrade Salles e a professora Doutora Amélia Lizziane Leite Duarte por terem aceitado compor a banca avaliadora desse trabalho e contribuir com suas arguições. Vocês fazem parte dessa caminhada e tem a minha eterna admiração.

Muito obrigada a todos!

RESUMO: Intoxicação por sal, ocorre por ingestão excessiva de cloreto de sódio (NaCl) na ração ou no soro de leite (intoxicação direta) ou pode ocorrer em dieta com níveis normais de NaCl onde há privação de água por um período de tempo, seguido de um livre acesso a água abundante. Na região Semiárida do Brasil, é comum o fornecimento de sal como fonte alimentar e hídrica para suínos. Entretanto, existe poucos trabalhos que caracterizem essa intoxicação na região. Portanto, objetiva-se descrever os aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos de um surto de intoxicação por sal em suínos, na região semiárida da Paraíba, bem como compilar dados da literatura referente a essa intoxicação. O surto ocorreu no município de Nazarezinho, Paraíba. Os dados epidemiológicos e clínicos foram coletados durante a visita a propriedade. O soro era a única fonte de alimentação e não havia disponibilidade de água. De um lote de 45 suínos, 24 animais jovens (50 dias) adoeceram, 23 morreram e um foi eutanasiado e em seguida necropsiado. Os principais sinais clínicos observados foram incoordenação, tremores musculares, opistótomo, posição de cão sentado, andar em círculo, pressão da cabeça contra objetos, seguidos de decúbito lateral, movimento de pedalagem e cabeça em posição vertical. Na necropsia foi observado área focal acinzentada no córtex parietal. Fragmentos de órgãos da cavidade torácica, abdominal e sistema nervoso central, foram coletados fixados em formol a 10% para processamento rotineiro para avaliação histopatológica. Microscopicamente observou-se meningoencefalite eosinofílica associada à polioencefalomalacia multifocal e moderada. O diagnóstico da intoxicação foi realizado baseado nos dados epidemiológicos, sinais clínicos e confirmados através dos achados histopatológicos. Conclui-se que a intoxicação por sal ocorre em suínos na região semiárida da Paraíba acarretando prejuízos financeiros por mortes. Portanto, torna-se necessário expandir o conhecimento dessa intoxicação para médicos veterinários e produtores, a fim de estabelecer medidas de controle.

Palavras-chaves: Cloreto de sódio. Privação de água. Sinais neurológicos. Soro de leite.

ABSTRACT: Intoxication by salt, occurs by excessive intake of sodium chloride (NaCl) in the diet or whey (direct intoxication) or can occur in diet with normal levels of NaCl where there is deprivation of water for a period of time, followed by a free access to abundant water. In the semi-arid region of Brazil, it is common to supply salt as a food and water source for pigs. However, there are few studies that characterize this intoxication in the region. Therefore, it aims to describe the clinical, epidemiological and pathological aspects of an outbreak of salt intoxication in swine in the semi-arid region of Paraíba, as well as to compile data from the literature regarding this intoxication. The outbreak occurred in the municipality of Nazarezinho, Paraíba. Epidemiological and clinical data were collected during the visit to the property. Serum was the only source of food and no water was available. Of a lot of 45 pigs, 24 young animals (50 days) became ill, 23 died and one was euthanized and then necropsied. The main clinical signs observed were incoordination, muscle tremors, opisthotomy, sitting dog position, walking in a circle, head pressure against objects, followed by lateral decubitus, pedal movement and head upright. At necropsy, a grayish focal area was observed in the parietal cortex. Fragments of thoracic, abdominal and central nervous system organs were collected and fixed in 10% formaldehyde for routine processing for histopathological evaluation. Microscopically, eosinophilic meningoencephalitis associated with multifocal and moderate polioencephalomalacia was observed. The diagnosis of intoxication was based on epidemiological data, clinical signs and confirmed by histopathological findings. It is concluded that salt poisoning occurs in pigs in the semi-arid region of Paraíba, causing financial losses due to deaths. Therefore, it becomes necessary to expand the knowledge of this intoxication to veterinarians and producers in order to establish control measures.

Keywords: Sodium chloride. Deprivation of water. Neurological signs. Whey.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Instalações onde os suínos eram criados.....	22
Figura 2	Suínos se alimentando com soro de leite.....	23
Figura 3	Suíno apresentando sinal neurológico caracterizado por pressão da cabeça contraobjetos.....	24
Figura 4	Encéfalo apresentando área focal acinzentada com aproximadamente um cm de diâmetro no córtex parietal.....	24
Figura 5	Observa-se na substância cinzenta necrose neuronal caracterizada por neurônios encolhidos com citoplasma eosinofílico e núcleos picnóticos. HE. Obj, 40x.....	25
Figura 6	A. Observa-se infiltrado inflamatório constituído por linfócitos e eosinófilos ao redor de vasos das leptomeninges. HE. Obj. 20x. B. Observa-se infiltrado inflamatório constituído por linfócitos e eosinófilos no espaço de Virchow Robins no neurópilo . HE. Obj. 40x.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	Símbolo de porcentagem
Cm	Centímetro
DMSO	Dimetilsulfóxico
L	Litro(s)
LCR	Líquido Cefaloraquidiano
mEq/l	Miliequivalente por litro
Mg	Miligramma
NaCl	Cloreto de Sódio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFIA.....	14
2.1 Etiologia.....	14
2.2 Epidemiologia.....	15
2.3 Patogenia.....	16
2.4 Apresentação Clínica.....	17
2.5 Diagnóstico.....	17
2.6 Patologia.....	18
2.7 Diagnóstico Diferencial.....	19
2.8 Tratamento.....	20
2.9 Controle e Profilaxia	21
3. RELATO DE CASO.....	22
4. DISCUSSÃO.....	26
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

Intoxicação por sal, ocorre por ingestão excessiva de cloreto de sódio (NaCl) na ração ou no soro de leite (intoxicação direta) ou pode ocorrer em dieta com níveis normais de NaCl onde há privação de água por um período de tempo, seguido de um livre acesso a água (RADOSTITS et al., 2007; BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013). Acomete principalmente suínos e aves (SUMMERS et al., 1995; THOMPSON, 2007 & ZACHARY, 2007), porém também foi descrita em bovinos (RADOSTITS et al., 2007), equinos, ovinos (RADOSTITS et al., 2007; THOMPSON, 2007; DUARTE et al., 2014) e cães (SUMMERS et al., 1995; THOMPSON, 2007; ZACHARY, 2007; RADOSTITIS et al., 2007).

Os suínos jovens são os mais afetados e os mais velhos geralmente apresentam sinais brandos da intoxicação (RADOSTITS et al., 2007). Os sinais clínicos cursam com episódios recorrentes de convulsões, opistótono, movimentos de pedalagem, pressão da cabeça contra objetos, contrações espasmódicas, salivação excessiva, decúbito esternal, evoluindo para decúbito lateral e morte (RADOSTITS et al., 2007; BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013).

O diagnóstico dessa intoxicação tem sido realizado baseado nos dados epidemiológicos, achados clínicos e histológicos, acrescidos da dosagem de sódio no líquido cefalorraquidiano (RADOSTITS et al., 2007; FERREIRA et al., 2008; BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013) e humor aquoso (BRUM et al., 2013). Os achados patológicos são caracterizados por infiltração de eosinófilos nas leptomeninges e espaço de Virchow-Robin do córtex cerebral e necrose cortical laminar, além de edema cerebral agudo, isquemia pela diminuição da perfusão e malacia cerebral (BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013).

Doença de Aujeszky, doença do edema, raiva, meningites por *streptococcus* são doenças que afetam suínos (LANGOHR 2003 & COELHO, 2017) e cursam com sintomatologia neurológica semelhante, portanto, devem ser incluídas como diagnósticos diferenciais para essa intoxicação (SOBESTIANSKY et al., 1999; RADOSTITS et al., 2007; BRUM et al., 2013).

No Brasil, surtos de intoxicação por sal em suínos foram descritos nos estados do Rio Grande do Sul (BRUM et al., 2013) e Santa Catarina (BOOS et al. 2012), em criações onde o soro de leite era ofertado aos animais como única fonte hídrica (RADOSTITS et al., 2007; BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013).

Na região Nordeste, criações de suínos alimentados com soro provenientes da salga de queijo de coalho são comuns, pois é uma alternativa alimentar viável devido seu valor nutricional elevado e baixo custo (MARTINS et al., 2008). Surto de intoxicação por sal têm sido relatados pelos proprietários de animais, entretanto, há poucos trabalhos na literatura que retratem essa intoxicação. Desse modo, são necessários estudos a fim de auxiliar médicos veterinários na identificação dessas intoxicações, bem como produtores e tratadores na aplicação de manejo alimentar adequado. Portanto, esse trabalho tem como objetivo relatar um surto de intoxicação por sal em suíno em Nazarezinho, alto sertão paraibano, bem como compilar dados da literatura relacionados a sua epidemiologia, aspectos clínicos e patológicos, formas de diagnóstico, tratamento, controle e profilaxia.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Etiologia

O sal branco é um nutriente essencial amplamente fornecido aos animais. Possui grande importância, principalmente para o equilíbrio hídrico celular, regulando a homeostase. Pela sua facilidade de fornecimento e aceitação, torna-se o principal componente utilizado nas fórmulas de suplementação mineral para os animais de produção, sendo responsável por 50% ou mais da composição dessa mistura mineral (FERREIRA et al., 2008).

Desde 1947 no Wisconsin Agricultural Experiment Station Bulletin são descritos os benefícios da utilização de sal na alimentação de suínos. Em experimento realizado na Universidade de Wisconsin verificou-se que a adição do produto foi responsável por uma economia de \$ 20 em alimento a cada dólar de sal usado. Observou-se também que suínos alimentados com sal ganharam até 662 gramas diariamente, comparados com 571 gramas ganhos com um óleo de milho e soja sem sal (Grummer & Bohstedt, 1947). No entanto, existe a preocupação com o manejo incorreto da oferta de sódio e consequente intoxicação dos animais (ABREU, 2000 & BERTOL, 2000).

Intoxicação por NaCl ocorre frequentemente por ingestão em excesso de sal sem acesso adequado de água (intoxicação direta) ou de forma indireta por ingestão de quantidade normal de sal, porém com restrição e posteriormente acesso ilimitado a água (SOBESTIANSKY et al., 1999; RADOSTITS et al., 2007; COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE, 2009; BRUM et al., 2013). Essa segunda forma de intoxicação é também denominada como síndrome da privação de água ou intoxicação por água (SUMMERS et al., 1995, RADOSTITIS et al., 2007; ZACHARY, 2007).

As doses de sódio que causam toxicidade variam entre as espécies. Para ovinos a dose tóxica é de 6 g/kg, enquanto que em suíno, bovinos e equinos a toxicidade se dá a partir de 2,2 g/kg de peso vivo, sendo influenciado pelo peso e idade do animal (RADOSTITIS et al., 2007).

Restrições do fornecimento de água para suínos, com idade entre um e quatro meses, que são alimentados com rações contendo 2% de sal, podem resultar em doença clínica de intoxicação por sal (SUMMERS et al., 1995 & RADOSTITS et al., 2007).

Mudança de suínos para baias com bebedouros automáticos, sendo que esses não estavam adaptados a usar, permite que os animais fiquem privados de água por vários dias e pode ser causa de intoxicação indireta por sódio (RADOSTITIS et al., 2007).

2.2 Epidemiologia

A intoxicação por sal acomete principalmente suínos e aves (SUMMERS et al. 1995; THOMPSON, 2007; ZACHARY, 2007), mas também pode afetar bovinos (RADOSTITIS et al., 2007), equinos, ovinos (RADOSTITIS et al., 2007; THOMPSON, 2007; DUARTE et al., 2014) e cães (SUMMERS et al., 1995; THOMPSON, 2007; ZACHARY, 2007 & RADOSTITIS et al., 2007). Suínos, aves, equinos e vacas de leite em lactação são mais susceptíveis que bovinos de corte, vacas de leite secas e ovinos (GAMGEE, 1856).

De acordo com Radostits et al. (2007), suínos jovens com idade entre um e quatro meses são mais acometidos (SUMMERS et al., 1995) e nesses animais os sinais clínicos são geralmente mais evidentes. Pode ocorrer perda considerável de animais dentro de um lote acometido (BRUM et al., 2013).

No Brasil, a intoxicação em suínos tem sido descrita principalmente associadas ao consumo de soro proveniente da salga de queijo coalho, servido como única fonte hídrica (BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013). Além do soro de queijo outra forma de alimentar os suínos são restos da alimentação humana (BRUM et al., 2013) e resíduos pastosos de padaria, açougue, indústria de carne seca (RADOSTITIS et al., 2007) que associado a privação de água pode levar a intoxicação (SOBESTIANSKY et al., 1999; BRUM et al., 2013).

Na Alemanha, a intoxicação por sal em suínos foi relatada associada ao consumo de sobra de conservantes de uma fábrica (SMITH, 1958). Adicionalmente, na primeira Guerra Mundial, o país sofreu com a escassez de alimentos, começou a importar alguns produtos, dentre eles o peixe conservado em salga, que foi atribuído como causa de muitos casos da intoxicação em suínos (SMITH, 1958).

Nos Estados Unidos houve também relatos da intoxicação após a ingestão de sobras de padaria, leiteiro, e restos de comida humana erroneamente contendo um sabão em pó próprio para lavar louça, que continha grande quantidade de carbonato de sódio (SMITH 1958). A intoxicação também foi relatada em animais selvagem nesse país após esses serem privados da ingestão de água devido congelamento da superfície das fontes hídricas a qual utilizavam (RADOSTITS et al., 2007).

Segundo Summers et al. (1995) a forma de intoxicação por sal mais comum em suínos é a indireta, onde não há o manejo correto no fornecimento de água. Outras fontes de toxicidade para suínos é oferta de água com alto teor de NaCl, principalmente com água de poço artesiano. Mudança na qualidade ofertada de água fresca para água salobra pode desencadear a patologia, principalmente quando os animais estão com muita sede e têm acesso a essa água pela primeira vez (RADOSTITIS et al., 2007). Adicionalmente, ingestão

de salmouras advindas do transbordamento de cochos de sal fornecidos para outros animais logo após chuvas repentinas (COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE, 2009 & FERREIRA 2014), também podem causar a intoxicação. Bicos de bebedouros entupidos (COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE, 2009) e transporte de animais com pouca ou nenhuma oferta de água (GUDMUNDSON & MEAGHERT, 1961) também foram relatados como causas da intoxicação.

2.3 Patogenia

A patogenia das lesões cerebrais na intoxicação por sal em suínos é pouco conhecido (SUMMERS et al. 1995). No entanto, Thompson (2007) sugere que o edema cerebral característico da intoxicação, ocorre provavelmente devido a correlação osmótica necessária para diminuir os níveis de sal no cérebro quando após restrição, há oferta abundante de água.

A ingestão excessiva de sódio acarreta desidratação e desequilíbrio eletrolítico causada a princípio por distúrbios gastroentérico que leva ao aumento do íon na corrente sanguínea, seguindo para o sistema nervoso central e se acumulando gradativamente nos tecidos dessa região (RADOSTITS et al., 2007 & GELBERG, 2010). 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 nos tecido, principalmente no cérebro. Acúmulo de altos níveis de sódio pode inibir a glicólise anaeróbica, impedindo o transporte ativo de sódio para fora do compartimento cérebro-espinhal. Adicionalmente, o aumento da pressão intracraniana poderia levar ao decréscimo da perfusão para o cérebro, causando dano no parênquima dependente da severidade e duração da isquemia (RADOSTITIS et al., 2007).

O envolvimento do sistema nervoso se dá a partir da tumefação das células nervosas causada pelo influxo de sódio e água resultando em edema citotóxico (BRUM et al., 2013). O transporte da água para dentro das células acontece por osmose e impossibilita o seu metabolismo normal (BRUM et al., 2013). As células tumefeitas pelo edema, causam um aumento da pressão intracraniana, que acarretará em isquemia difusa e conseqüentemente necrose neuronal e malacia cerebral (RADOSTITS, 2007 & BRUM et al., 2013).

A princípio há um recrutamento e acúmulo de eosinófilos nas leptomeninges e espaço de Virchow-Robin do córtex cerebral (RADOSTITS et al., 2007; BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013), porém essa patogenia ainda não foi completamente elucidada, entretanto, sabe-se que esse fato juntamente com a necrose cortical laminar caracterizam a doença (BRUM et al., 2013)

2.4 Apresentação clínica

Inicialmente os suínos apresentam sede, constipação e prurido, porém esses sinais quase nunca são observados. Quando a dose de sal é muito elevada pode haver diarreia e vômito, dor abdominal, além de poliúria e anorexia (RADOSTITIS et al., 2007; BRUM et al., 2013; SOBESTIANSKY et al., 1999). A temperatura corporal geralmente não apresenta variações (BRUM et al., 2013).

A evolução clínica da intoxicação em suínos pode variar de doze a quarenta e oito horas, podendo ser influenciada pela idade e quantidade de sal ingerida horas (RADOSTITIS et al., 2007). Há repentino desenvolvimento de sinais característicos do sistema nervoso central como convulsões intermitentes a cada três minutos, após 24 horas de privação de água. Assim que os animais retomam o acesso água em abundância, os sinais tornam-se mais acentuados. Entre episódios convulsivos os animais podem desenvolver andar em círculo ou andar a esmo, cegueira aparente, tremores musculares, severa depressão, opistótono, posição de cão sentado e pressão da cabeça contra a parede ou objetos (RADOSTITIS, 2007; BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013; McGAVIN et al., 2018). Os sinais clínicos culminam com decúbito lateral, movimentos de pedalagem e morte (RADOSTITIS et al., 2007).

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico dessa intoxicação pode ser realizado baseado nos dados epidemiológicos e sinais clínicos. Na maioria das vezes é difícil chegar a informação de privação de água, principalmente, se a causa for negligência de algum funcionário da granja. Entretanto a constatação histopatológica de meningoencefalite eosinofílica pode confirmar as suspeitas (RADOSTITIS et al., 2007; BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013; COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE, 2019).

A eosinopenia é um achado patológico frequente na intoxicação por sal em suínos, sendo a única espécie que desenvolvem esta alteração em caso de intoxicação por sal, principalmente próximo á morte (RADOSTITIS et al., 2007). Portanto a realização de hemograma com diferencial de leucócito torna-se aliada no diagnóstico da intoxicação nessa espécie (RADOSTITIS et al., 2007; BOOS et al., 2012).

Adicionalmente, recomenda-se a análise da concentração de sódio no liquor cefaloraquidiano (LCR), humor aquoso e soro de animais com suspeitas de intoxicação por sal, pois, com a doença esses líquidos corpóreos tendem a estar com concentrações de sódio elevadas (BRUM et al., 2013). Os valores normais de sódio no soro devem variar entre 135 a

145 mEq/l (RADOSTITS et al., 2007). No entanto, em casos de intoxicação por sal esses valores foram observados variando entre 155 a 227 mEq/l (BRUM et al., 2013).

A coleta de fragmentos de cérebro (RADOSTITS et al., 2007), fígado e músculos (RADOSTITS et al., 2007; BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013) durante a necropsia, para dosagem dos níveis de sódio também auxiliam no diagnóstico. De acordo com Radostits et al. (2007), valores acima de 150 mg/dl de sódio no cérebro e fígado são considerados indicativos de intoxicação. Brum et al. (2013), observou concentrações de sódio em fragmentos de fígado de suínos que tinha sinais de intoxicação por sal com valores de 17 a 25 vezes maior que o valor indicativo de intoxicação. Acredita-se que a concentração de sódio em músculos de animais afetados pela intoxicação esteja aumentada, no entanto não são encontrados dados na literatura que possam comprovar essa afirmação (BRUM et al., 2013).

Na intoxicação por sal os níveis de sódio no LCR devem ser avaliados, pois tendem a ser significativamente mais elevado do que no soro plasmático (RADOSTITS et al., 2007 & BOOS et al., 2012). Como adicional pode ser realizada a análise do teor de sódio presente em amostras de alimentos e água, que foram ofertadas aos animais com a intoxicação (RADOSTITS et al., 2007). Essa avaliação pode ser realizada utilizando o mensurador de sódio para alimentação humana (Sodium Analyzer Easy Na).

2.6 Patologia

Os principais achados macroscópicos observados na intoxicação por sal em suínos são achatamento dos giros do córtex telencefálico, edema cerebral, com herniação do cerebelo (SUMMERS et al., 1995; ZACHARY, 2007; BOOS et al., 2012), hiperemia das leptomeninges, além de áreas amareladas no encéfalo, observadas principalmente após cortes seriados (BRUM et al., 2013). Adicionalmente podem ser encontrados gastroenterite (RADOSTITS et al., 2007) moderada a grave (GUDMUNDSON & MEAGHERT et al., 1961). Polioencefalomalacia foi relatada em suínos (BOOS et al., 2012) e bovinos (FERREIRA et al., 2008) que resistem a fase aguda da intoxicação (RADOSTITS et al., 2007).

Microscopicamente, podem ser observados dois padrões de lesões, que variam de acordo com o tempo de evolução clínica da intoxicação. No início dos sinais clínicos observa-se no espaço de Virchow-Robin e nas leptomeninges das seções de telencéfalo, marcado infiltrado inflamatório formado por eosinófilos, que é frequentemente relacionada com quantidades excessivas de sódio e é mais comum em casos agudos (SUMMERS et al., 1995; RADOSTITS et al., 2007; BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013). Entretanto, em suínos que

sobrevivem por alguns dias, a eosinofilia perivascular pode desaparecer ou ser substituída por infiltrado predominantemente mononuclear (CARSON, 2006), moderado ou acentuado, nas mesmas seções do espaço de Virchow-Robin, além de meningite mononuclear e acentuada necrose neuronal laminar (RADOSTITS et al., 2007; BRUM et al., 2013). Esse quadro de meningoencefalite eosinofílica é observada somente nos suínos (BRUM et al., 2013).

A necrose cortical laminar difusa se caracteriza por neurônios encolhidos com citoplasma vermelho, núcleo picnótico ou ausente (BOOS et al., 2012). Nas áreas de malacia pode ser observado perda da definição do tecido e grande quantidade de macrófagos espumosos (células Gitter) (BRUM et al., 2013). Neuronofagia e gliose foram esporadicamente relatadas (BRUM et al., 2013). Recentemente, a presença de astrocitos Alzheimer tipo II, em adição a necrose cerebrocortical laminar e infiltrado de eosinófilos foram descritos no cérebro de suínos afetados por intoxicação indireta por sal seguida de privação de água (FINNIE et al., 2010 & BOOS et al., 2012). Essas células foram caracterizadas por núcleos tumefeitos, claros e vacuolizados, com pouca cromatina marginalizada na periferia (FINNIE et al., 2010).

2.7 Diagnóstico diferencial

A doença de Aujeszky ou pseudo-raiva, raiva, meningites por *streptococcus* e doença do edema (RADOSTITS et al., 2007; GELBERG, 2010; COELHO, 2017), intoxicação por arsenicais (SOBESTIANSKY et al., 1999), circovirose devem ser consideradas como principais diagnósticos diferenciais para intoxicação por sal em suínos, devido similaridades clínicas (MAXIE E YOUSSEF, 2007 & RADOSTITS et al., 2007).

Doença de Aujeszky, doença do edema e meningites por *streptococcus* são doenças neurológicas de suínos jovens. No entanto, a doença de Aujeszky ou pseudo-raiva mostra a forma nervosa também em animais com até 30 dias de vida (RADOSTITS et al., 2007 & GROFF et al., 2013), entretanto, está associada a hepatite necrosante (McGAVIN et al., 2018), achado que diferencia da intoxicação por sal. Adicionalmente, na mesma doença embora não constantes, podem ser observados inclusão intranucleares em neurônios (BRUM et al., 2013). Febre é um sinal clínico distinto, observado na meningoencefalite por *streptococcus*, além de que a mortalidade nessa doença nunca é tão elevada como nos casos de intoxicação por sal. As lesões observadas histologicamente são de leptomeningite fibrinosupurativa (BRUM et al., 2013).

Na doença do edema, os suínos afetados tem geralmente entre quatro e oito semanas de idade, as manifestações clínicas surgem geralmente após o desmame e tanto os animais

mais jovens como os mais velhos são acometidos. A morbidade é baixa e edema são observados em vários órgãos. Na intoxicação por sal, suínos mais velhos raramente apresentam sinais neurológicos, e mesmo assim de pouca intensidade (ZACHARY, 2007).

2.8 Tratamento

Apesar de haver tratamento, na maioria das vezes, ocorre mortalidade de 50 % dos animais intoxicados, principalmente quando esses apresentam sintomatologia neurológica (FERREIRA et al., 2008).

O tratamento da intoxicação por sal pode ser realizado através da remoção imediata da fontes de alimento ou água que contenham sódio (GUDMUNDSON E MEAGHERT et al., 1961; RADOSTITS et al., 2007; FERREIRA et al., 2008). Posteriormente, deve se ofertado água doce em intervalos frequentes e em pequenas quantidades com o intuito de restabelecer o equilíbrio hídrico eletrolítico dos animais o que deve ocorrer em cerca de dois ou três dias (COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE, 2009). Essas recomendações devem ser seguidas, pois os suínos tendem a ingerir uma grande quantidade de água de uma única vez, podendo acentuar o quadro da intoxicação devido o edema cerebral (FERREIRA, 2008).

Também pode ser estabelecido controle da concentração sérica de sódio dos animais individualmente. Quando há suspeita de comprometimento neurológico com edema cerebral, recomenda-se a utilização de manitol, dexametasona ou DMSO (Dimetilsulfóxico). Aos animais que apresentarem desidratação deve ser fornecido líquidos isotônicos, ao passo que distúrbios gastroentérico o tratamento recomendado é sintomático (RADOSTITS et al., 2007).

Em outras espécies, nos casos severos dessa intoxicação recomenda-se o fornecimento de água via sonda gástrica. A fluidoterapia e uso de diuréticos na tentativa de diminuir o edema cerebral não demonstra eficácia, pelo contrário pode provocar a morte dos animais (FERREIRA, et al., 2008).

2.9 Controle e profilaxia

O controle da intoxicação por sal pode ser realizado através do estabelecimento de manejo hídrico e alimentar correto, onde as dietas para suínos não devem conter mais de 1% de sódio em alimentos e 0,5% de sódio na água (SMITH, 1958).

Propriedades onde são ofertado soro proveniente de queijeiras esse deve ser livre de sal e a água deve ser disponibilizada a vontade (RADOSTITS et al., 2007).

Suínos em crescimento devem ingerir entre 2.0 e 5.0 L de água por dia, entretanto, existem dietas que podem diminuir essa exigência, como as dietas contendo alimentos

líquidos. No entanto, há a necessidade de investigar a quantidade de sódio existente para que haja equilíbrio entre o consumo e a necessidade (MAMEDE, 1980).

3. RELATO DE CASO

O surto ocorreu em janeiro de 2018 em uma propriedade localizada no município de Nazarezinho, sertão da Paraíba. Os dados epidemiológicos, clínicos e patológicos foram coletados pela equipe do Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário do IFPB, Campus Sousa, durante visita ao local. A propriedade possuía um lote de 45 suínos com idade variando entre 50 dias e oito meses de idade, sem padrão de raça definido. Os animais eram criados para subsistência, em instalações rudimentares caracterizados por baias de chão batido, separados por hastes de madeira, com pequena área coberta (Figura 1). Alimentavam-se diariamente de soro de leite de queijo (Figura 2), que eram armazenados em caixas plásticas por dois dias e em seguida divididos em quantidades que fossem suficiente para alimentá-los por esses dias. Esse soro era proveniente de uma indústria de laticínios do município de Sousa, sem adição de custos ao produtor. O soro era a única fonte de alimentação e não havia disponibilidade de água.



Figura 1. Instalações onde os suínos eram criados na cidade de Nazarezinho-PB.



Figura 2. Suínos se alimentando com soro, subproduto da fabricação de queijo.

De um lote de 45 suínos, 24 animais jovens (50 dias) adoeceram, 23 morreram e um foi eutanasiado. Nenhum animal adulto manifestou sintomatologia clínica. De acordo com o proprietário após a administração do soro, no primeiro dia, 18 suínos apresentaram andar cambaleante, salivação, seguido de decúbito e morte. No dia seguinte, outros cinco suínos também vieram a óbito. No terceiro dia, foi realizada visita a fazenda e constatou-se que um suíno que apresentava sinais clínicos caracterizados por incoordenação, tremores musculares, opistótono, posição de cão sentado, andar em círculo, pressão da cabeça contra objetos (Figura 3), seguidos de decúbito lateral, movimento de pedalagem e cabeça em posição vertical. Esse suíno foi encaminhado para o Hospital Veterinária do IFPB, permanecendo internado por dois dias. A evolução clínica desse suíno foi de 72 horas. Entretanto, devido aos sinais clínicos acentuados foi eutanasiado e encaminhado para LPA-HV-IFPB para realização de necropsia.



Figura 3. Suíno apresentando sinal neurológico caracterizado por pressão da cabeça contra objetos

Na necropsia foi observado área acinzentada com aproximadamente um cm de diâmetro no córtex parietal (Figura 4). Nos demais órgãos não foram observadas lesões macroscópicas significativas. Fragmentos de órgãos da cavidade torácica abdominal e sistema nervoso central foram coletados, fixados em formol a 10% e processados de acordo com métodos convencionais e corados pela hematoxilina e eosina (PROPHET et al., 1992).

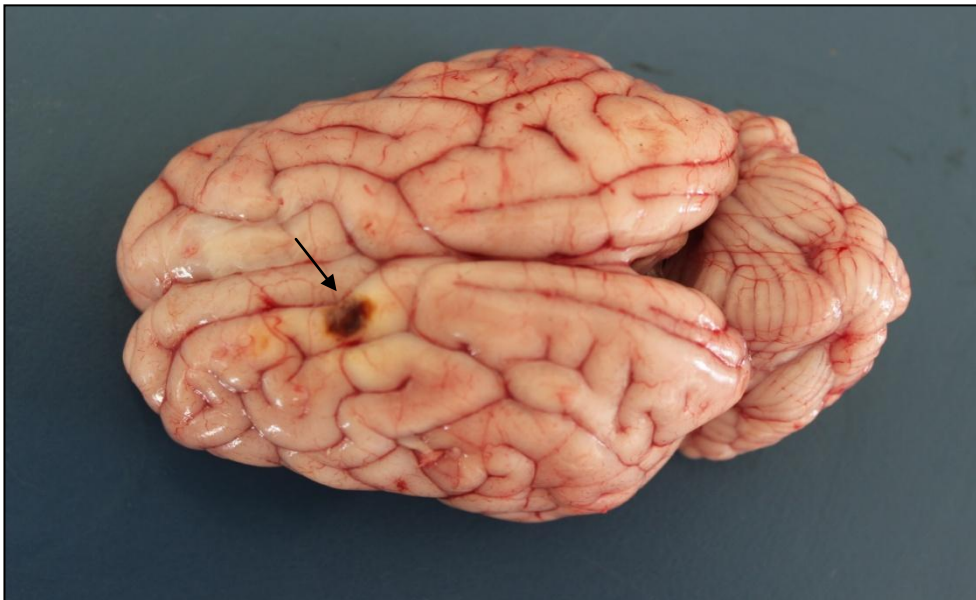


Figura 4. Encéfalo apresentando área focal acinzentada com aproximadamente 1 cm de diâmetro no córtex parietal.

Microscopicamente foi observado no córtex parietal áreas multifocais de moderada necrose laminar neuronal caracterizada por neurônios encolhidos com citoplasma vermelho,

núcleos picnóticos, edema perineural (Figura 5). Adicionalmente havia áreas multifocais de malácia caracterizada por vacuolização do neurópilo com células gitter e restos axonais associados à hemorragia e hemossiderose. Ocasionalmente foi observado gliose e astrócitos com citoplasma abundante na substância cinzenta circundando as áreas de malácia. Havia também moderado infiltrado inflamatório constituído por eosinófilos e linfócitos, nos espaços de Virchow Robins as vezes associado a edema perivascular e tumefação endotelial. Esse infiltrado também foi observado em vasos das leptomeninges. Na substância branca observaram-se esferoides axonais discretos (Figura 6).

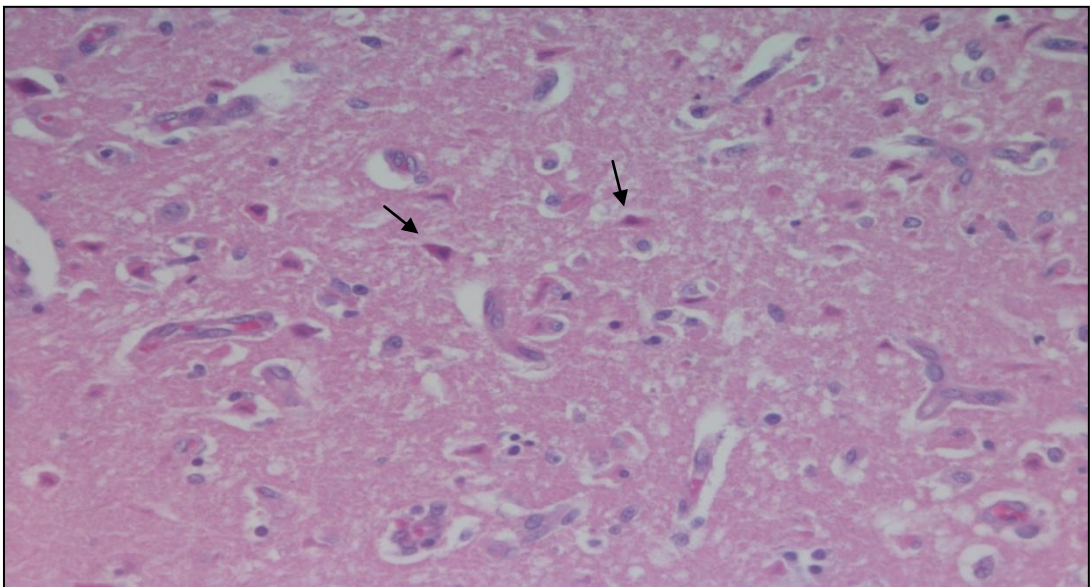


Figura 5. Necrose neuronal na substância cinzenta caracterizada por neurônios encolhidos com citoplasma eosinofílico e núcleos picnóticos. HE. Obj. 40x

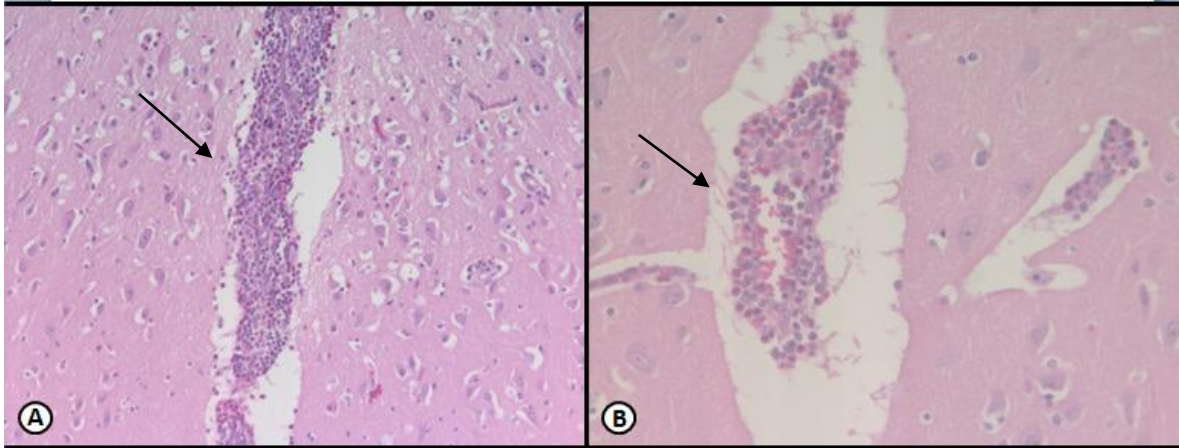


Figura 6. **A.** Infiltrado inflamatório constituído por linfócitos e eosinófilos ao redor de vasos das leptomeninges. HE. Obj. 20x. **B.** Infiltrado inflamatório constituído por linfócitos e eosinófilos no espaço de Virchow Robins no neuropilo . HE. Obj. 40x.

4. DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por sal em suínos foi realizado com base nos dados epidemiológicos, sinais clínicos e confirmados através dos achados histopatológicos. A presença de eosinófilos nas leptomeninges e espaço de Virchow Robins associada a necrose laminar do córtex permitiram a confirmação de intoxicação por sal. Esses achados tem sido descritos como característicos da intoxicação por sal em suínos e foram verificados também por outros autores (SUMMERS et al., 1995; RADOSTITS et al., 2007; BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013).

Tem sido descrito que a meningoencefalite eosinofílica é marcada principalmente nas 24 horas e após esse período os eosinófilos são gradualmente substituídos por células mononucleares (MORENO et al., 2007). No presente caso, havia eosinófilos e linfócitos nos espaços de Virchow Robins e a evolução clínica desse animal foi de 72 horas, justificando a presença de linfócitos e confirmando a informação relatada por Moreno (2007).

Recentemente, a presença de astrocitos Alzheimer tipo II, em adição a necrose cerebrocortical laminar e infiltrado de eosinófilos foram descritos no cérebro de suínos afetados por intoxicação indireta por sal (FINNIE et al., 2010; BOOS et al., 2012). Essas células não foram observadas nas secções do encéfalo do presente caso, possivelmente, por que as condições epidemiológicas observadas caracterizam a intoxicação de forma direta.

Adicionalmente, para o diagnóstico dessa intoxicação pode ser realizado análise da

concentração de sódio no liquor cefaloraquidiano (LCR), humor aquoso e soro de animais com suspeitas de intoxicação por sal (BOOS et al., 2012; BRUM et al., 2013). Nesse trabalho, esses testes não foram utilizados, uma vez que, outros animais não adoeceram e não houveram suspeita clínica inicial de intoxicação por sal, portanto, amostras de soro e liquor não foram coletadas.

Apesar dos suínos adultos receberem o mesmo manejo alimentar e hídrico, apenas os animais jovens desenvolveram sinais clínicos e morreram. Dados semelhantes foram observados em propriedades no sul do país onde foram relatados surtos de intoxicação por sal em suínos (BOOS et al., 2012 & BRUM et al., 2013). Acredita-se que suínos jovens são mais susceptíveis e demonstram sinais nervosos quando expostos a elevados níveis de sódio sem a oferta de água. Outros sinais clínicos como dor abdominal, anorexia, vômitos, diarreia, polidipsia e constipação também são descritos na intoxicação por sal em suínos, entretanto, aparecem na fase inicial e geralmente não são observados em suínos (RADOSTITS et al., 2007).

Acredita-se que a ingestão de soro proveniente da salga de queijo e a ausência de manejo hídrico efetivo, foram os principais fatores de risco que contribuíram para a ocorrência dessa intoxicação. Esse tipo é denominado intoxicação direta, no entanto os animais podem ingerir quantidades normais de sal e se intoxicarem se forem privados de água seguido de oferta hídrica abundante (SOBESTIANSKY et al., 1999; RADOSTITS et al., 2007; COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE, 2019; BRUM et al., 2013).

O soro de leite pode ser uma fonte alternativa alimentar de baixo custo e alto valor nutritivo para suínos (ABREU et al., 2000), criados como atividade de subsistência no semiárido nordestino, entretanto torna-se necessário o fornecimento de água, a fim de evitar a intoxicação.

De acordo com o College of Veterinary Medicine (2019), o tratamento dessa intoxicação pode ser realizado de forma sintomática e com restabelecimento hídrico de forma gradativa. No entanto, esse tratamento culmina com o insucesso pelo fato da evolução rápida dos sinais apresentados nessa patologia. Nos animais da propriedade não foi realizado tratamento, pois quando os médicos veterinários foram contactados os animais jovens já tinham vindo a óbito.

Outras patologias que afetam suínos na região Semiárida da Brasil cursam com sintomatologia neurológica semelhante, torna-se necessário realizar o diagnóstico diferencial. Dentre essas patologias podemos incluir doença do edema, meningoencefalite por *streptococcus* e raiva. Na doença do edema, os suínos afetados têm geralmente entre quatro

e oito semanas de idade, as manifestações clínicas surgem geralmente após o desmame e tanto os animais mais jovens como os mais velhos são acometidos (ZACHARY, 2007 & RISTOW, 2008). Nesse relato, não foram observados sinais clínicos nos animais mais velhos. Febre é um sinal clínico distinto, observado na meningoencefalite por *streptococcus*, além de que a mortalidade nessa doença nunca é tão elevada como nos casos de intoxicação por sal. Na raiva a presença dos corpúsculos de inclusão especialmente nos citoplasma dos neurônios e células de Purkinje permitem a diferenciação entre as patologias (LANGOHR, 2003).

Acredita-se que a intoxicação por sal em suínos associadas a ingestão de soro de queijo ocorre em suínos na região semiárida da Paraíba, causando perdas econômicas significativas, principalmente por que o soro é repassado pela indústria de laticínios para o produtor rural, sem custos. Entretanto, poucos casos têm sido relatados, favorecendo para que essa intoxicação seja negligenciada. Portanto, torna-se necessário expandir o conhecimento dessa intoxicação para médicos veterinários e produtores, a fim de estabelecer medidas de controle.

Suínos em idade de desmame podem se alimentar com soro de leite em níveis de até 21% da dieta, pois esse tem a capacidade de melhorar o ganho de peso desses animais (HAUPTLI et al. 2005). No entanto existe a necessidade de oferta de água, pois o soro contém níveis de sódio elevado chegando a 2%, quando a exigência de suínos nessa fase da criação é de 0,199%, podendo assim causar intoxicação (ROSTANGNO et al., 2017).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a intoxicação por sal ocorre em suínos na região semiárida da Paraíba. O fornecimento de soro de queijo associada a privação de água foram responsáveis pelo quadro da intoxicação.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, P. G. de; et al. Sistema de distribuição de água na suinocultura: dimensionamento e equipamentos. **Concórdia: Embrapa Suínos e Aves**, 2000. 25p. (Embrapa Suínos e Aves. Circular Técnica, 24).

BERTOL, T. M. Nutrição e alimentação dos leitões desmamados em programas convencionais e no desmame precoce. **Concórdia: Embrapa Suínos e Aves**, 2000. 44p. (Embrapa Suínos e Aves. Circular Técnica, 21).

BOOS, G. S. et al. Surto de intoxicação por sal em suínos em Santa Catarina. **Pesquisa veterinária brasileira**. Rio de Janeiro, RJ. Vol. 32, n. 4 (abril 2012), p. 329-332, 2012.

BRUM, J. S. et al. Intoxicação por sal em suínos: aspectos epidemiológicas, clínicos patológicos e breve revisão de literatura. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Brasília, v.7, n. 33, p.890-900, jun. 2013.

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. **Wiley-Blackwell Publishing, Oxford**. 1153p.

COELHO, A. C. B. et al. Doenças de suínos diagnosticadas em criações de subsistência na região sul do Brasil. **INVESTIGAÇÃO**, v. 16, n. 8, 2017.

COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE (Iowa) (Ed.). **Salt poisoning (water deprivation, sodium ion toxicity)**. 2019. Disponível em: <<https://vetmed.iastate.edu/vdpam/FSVD/swine/index-diseases/salt-poisoning>>. Acesso em: 04 fev. 2019.

DUARTE, M. D. et al. Surto de intoxicação por sal em ovinos no estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 11, p. 1061-1068, 2014.

FERREIRA, M. B. et al. Intoxicação por cobre, selênio, zinco e cloreto de sódio. In: SPINOSA, H. de S.; GÓRNIK, S. L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia aplicada a Medicina Veterinária**. Barueri: Manole Ltda, 2008. p. 665-701. (1º Edição).

FINNIE J.W., et al. Alzheimer type II astrocytes in the brains of pigs with salt poisoning (water deprivation/intoxication). **Australian veterinary journal**. 2010 Oct; 88(10):405-407.

GELBERG, H. B. Neurologic Disease in a Pig. **Veterinary Pathology**, [s.l.], v. 47, n. 3, p.576-578, 29 mar. 2010. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0300985810367894>.

GROFF F.H.S ,et al. Epidemiologia e controle dos focos de Doença de Aujeszky no Rio Grande do Sul, em 2003. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro v. 1, n 25 p.25-30, maio 2013.

GAMGEE, J. On poisoning of pigs with brine. **The Veterinarian**, v. 29, p. 647, 1856

GUDMUNDSON, J. & MEAGHERT, D M. Sodium salt intoxication in swine: case report. **The Canadian Veterinary Journal La Revue Veterinaire Canadienne**. Canadá, p. 115-116. 03 mar. 1961.

GRUMMER R.H. & BOHSTEDT G. 1947. **Can 'salt poisoning' kill pigs?** Wis. Agr. Exp. Sta. Bull. 50-51.

HAUPTLI, L. et al. Níveis de soro de leite integral na dieta de leitões na creche. **Ciencia rural**, v. 35, n. 5, 2005.

LANGOHR, I. M. et al. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. **Ciencia rural**, p. 125-131 jan-fev. 2003.

MAMEDE, R. A. **Consumo de água e relação água/ração para suínos em crescimento e terminação**. 1980. 23 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

MARTINS, T. D. D. et al. Soro de queijo líquido na alimentação de suínos em crescimento. **Revista Ciência Agronômica**, v. 39, n. 2, p. 301-307, 2008.

MAXIE, M.G. & YOUSSEF S. 2007. **Nervous system**, p.281-457. Vol.1. 5th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia. 1229p.

MCGAVIN, M.D. et al. **Bases de Patologia Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. 353 p. 2 f.

Moreno A.M. et al. 2007. **Intoxicação por minerais, produtos químicos, plantas e gases**. p.466-468. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. Cãnone Editora, Goiânia.

PROPHET, E. B. et al. **Laboratory methods in histotechnology**. Washington: American registry of pathology, 1992. 274p.

RADOSTITS, O. M. et al. **Clínica Veterinária: Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equídeos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2002. 1770 p Thompson L.J. 2007. Sodium chloride.

ROSTANGNO, H. S. et al. **Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos - Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais**. 4. ed. Viçosa: : UFV- Departamento de Zootecnia, 2017. 488 p.

RISTOW, L. E. **Doença Do Edema**, TECSA Laboratórios, Pork World, Junho de 2008.

SMITH D.L.T. 1958. **Sodium salt poisoning**, p.469-476. In: Dunne H.W. (Ed.), Diseases of Swine. Iowa State College Press, Ames.

SUMMERS B.A., et al. 1995. **Veterinary Neuropathology**. Mosby-Year Book, St Louis, p.254-255.

SOBESTIANSKY, J. et al. **Clínica e Patologia Suína**. 2. ed. Goiânia: Cãnone Editorial, 1999. 464 p.

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.

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.