

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

LESÕES DO SISTEMA NERVOSO DE SUÍNOS

MÁRCIA ELISA HAMMERSCHMITT

Porto Alegre

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

LESÕES DO SISTEMA NERVOSO DE SUÍNOS

MÁRCIA ELISA HAMMERSCHMITT

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias na área de concentração em Medicina Veterinária Preventiva e Patologia Animal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. David Driemeier

PORTO ALEGRE
2017

CIP - Catalogação na Publicação

Hammerschmitt, Márcia Elisa
Lesões do sistema nervoso de suínos / Márcia Elisa
Hammerschmitt. -- 2017.
24 f.

Orientador: David Driemeier.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária,
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias,
Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. Doenças dos suínos. 2. Sistema nervoso. 3.
Doenças bacterianas. 4. Doenças virais. 5. Doenças
tóxicas/nutricionais. I. Driemeier, David , orient.
II. Título.

Márcia Elisa Hammerschmitt

LESÕES DO SISTEMA NERVOSO DE SUÍNOS

Aprovada em 22/02/2017

APROVADA POR:

Prof. Dr. David Driemeier

Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dr^a Luciana Sonne

Membro da Comissão

Dr^a Ana Lucia Schild

Membro da Comissão

Dr^a Priscila Zlotowski

Membro da Comissão

Resumo

As boas condições sanitárias do rebanho suíno brasileiro, posicionam o Brasil como o quarto maior produtor e exportador mundial de carne suína. O envolvimento do sistema nervoso na manifestação de sinais clínicos é frequentemente observado na clínica de suínos e inclui meningites bacterianas, abscessos, doença do edema, circovirose, intoxicação por sal e intoxicação por selênio, embora poucos estudos brasileiros contabilizem estas doenças no Brasil. Esta dissertação teve como objetivo determinar a frequência das doenças que causam lesão no sistema nervoso através de um estudo retrospectivo no período entre janeiro de 2008 e dezembro de 2015, no qual foram avaliados 6.054 protocolos referentes a espécie suína e 248 selecionados para o estudo. Destes, 220 casos eram de origem infecciosa, dos quais 166 casos eram de causa bacteriana e 54 de origem viral, e 27 de origem tóxica/nutricional. A creche, com 134 casos, foi a fase de desenvolvimento dos suínos mais afetada neste estudo. Nos dados analisados neste estudo foram observadas lesões em 4,0%, dos quais 66,9% dos casos foram atribuídos a infecção bacteriana.

Palavras chave: doenças dos suínos, sistema nervoso, doenças bacterianas, doenças virais, doenças tóxicas/nutricionais.

Abstract

Good sanitary conditions of the Brazilian pig herd conduct the Brazil as one of the world's largest producer and exporter of pork. The involvement of the nervous system in the manifestation of clinical signs is frequently observed in the swine clinic and includes bacterial meningitis, abscesses, edema, circovirus, salt poisoning and selenium intoxication, although Brazilian studies do not account for these diseases. This dissertation aimed to determine an incidence of diseases that cause damage to the nervous system through a retrospective study without period between January 2008 and December 2015, which reviews 6.054 protocols referring to the swine species, selecting than 248 selected for the study. Of these, 220 cases were of infectious origin, of which 166 cases were of bacterial origin and 54 of viral origin, and 27 of toxic/nutritional origin. A postweaned piglet, with 134 cases, was the development phase of pigs most affected in this study. Of the data analyzed in this study, 4.0% of the cases were observed in the nervous system, of which 66.9% of the cases were attributed to a bacterial infection

Key words: swine diseases, nervous system, bacterial diseases, viral diseases, toxic/nutritional diseases.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	ARTIGO	112
3	CONCLUSÃO	Erro! Indicador não definido.0
	REFERÊNCIAS	221

1 INTRODUÇÃO

O notório destaque do Brasil na suinocultura mundial, onde configura como o quarto maior produtor e exportador, se deve em grande parte a melhorias na sanidade dos mais de 40 milhões de suínos do país (BRASIL, 2016). O rebanho brasileiro possui uma condição sanitária muito boa quando comparado a outros países produtores (SOBESTIANSKY *et al.*, 2012b).

O exame *post-mortem* de amostras coletadas para a histologia e microbiologia desempenham papel fundamental na diferenciação de uma grande variedade de doenças, sobretudo as que afetam o sistema nervoso de suínos (SIMS; GLASTONBURY, 1996; JACKSON; COCKCROFT, 2007). Sinais clínicos nervosos são frequentemente vistos na clínica de suínos e tem inúmeras causas, frequentemente infecciosas (RADEMACHER, 2001; JACKSON; COCKCROFT, 2007). Embora os médicos veterinários e pesquisadores conheçam a maioria dos problemas sanitários que existem na sua região de atuação, poucos estudos computam estas doenças no Brasil (SOBESTIANSKY *et al.*, 2012b; BRUM *et al.*, 2013b). O objetivo deste trabalho determinar a incidência das doenças que causam as lesões no sistema nervoso, através de um estudo retrospectivo realizado no laboratório de Patologia Veterinária da UFRGS.

De acordo com Jackson & Cockcroft (2007), em estudo realizado entre 1996-2003, em amostras de sistema nervoso de suínos, 88% correspondiam à meningite, das quais 70,5% dos diagnósticos tinham como causa *Streptococcus suis* (*S. suis*) (meningite estreptocócica). Del'arco *et al.*, (2008) demonstraram a presença do *S. suis* em 13 estados brasileiros, evidenciando a importância do agente na suinocultura industrial nacional. Brum *et al.*, (2013) em estudo retrospectivo na região central do Rio Grande do Sul, encontraram como doenças mais prevalentes a doença do edema (12,5%) e a meningite estreptocócica (11,5%), ambas de causa bacteriana. Dentre as enfermidades de causa bacteriana, a infecção por *S. suis* tem significativa incidência (JACKSON; COCKCROFT, 2007) nas criações tecnificadas de suínos em todo mundo (SANTOS; BARCELLOS, 2012), e este agente tem sido frequentemente isolado de em inúmeros mamíferos (incluindo seres humanos) e de aves. Os mecanismos pelos quais *S. suis* é capaz de atravessar a barreira hemato-encefálica são apenas parcialmente compreendidos (GOTTSCHALK, 2012). Acomete leitões entre 5 e 10 semanas de vida (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999; GOTTSCHALK, 2012; SANTOS; BARCELLOS, 2012). Em suínos, *S. suis* está associado uma variedade de manifestações, incluindo a meningite (GOTTSCHALK; SEGURA, 2000; SANTOS; BARCELLOS, 2012; CRAIG *et al.*, 2016), com sinais clínicos de incoordenação, decúbito lateral, movimentos de pedalagem, opistótono e convulsões (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999; GOTTSCHALK, 2012).

Outra doença bacteriana de destaque, que é diferencial da primeira, é a doença de Glässer causada pelo *Haemophilus parasuis*. Esta doença é muito comum e de ocorrência mundial, observada principalmente em suínos de quatro a oito semanas (ARAGON *et al.*, 2012; CRAIG *et al.*, 2016) afetando, também, animais na fase de crescimento (ARAGON *et al.*, 2012). *Haemophilus* faz parte da microbiota respiratória dos suínos e a colonização acontece no contato da mãe com os leitões após o nascimento. Os leitões são protegidos pela imunidade materna e um equilíbrio entre colonização e imunidade é alcançado. A doença surge quando o equilíbrio entre colonização e imunidade é afetado. Isto inclui práticas de manejo tais como temperatura ambiental instável, ventilação inadequada ou desmame precoce, estado imune dos leitões, presença de outros patógenos e virulência do sorotipo de *Haemophilus* (BLANCO *et al.*, 2008; ARAGON *et al.*, 2012), que é responsável por causar polisserosite fibrinosa, poliartrite e meningite (AMANO *et al.*, 1994). Os sinais clínicos típicos incluem decúbito lateral, pedalagem, convulsões e tremores, vistos independentes ou associados (AMANO *et al.*, 1994; ARAGON *et al.*, 2012) com ocorrência de meningite em 80% dos suínos afetados (NEDBALCOVA *et al.*, 2006; ARAGON *et al.*, 2012; CRAIG *et al.*, 2016). As lesões microscópicas causadas por *S. suis* e *H. parasuis* consistem em meningite neutrofílica, fibrinopurulenta ou mononuclear frequentemente observada no cérebro e no cerebelo, mas também podem ocorrer, também, nas meninges da medula espinhal. As células inflamatórias podem, ainda, infiltrar o córtex cerebral, bem como substância brancas e cinzentas das secções da medula espinhal (SANFORD, 1987; ARAGON *et al.*, 2012; GOTTSCHALK, 2012; CRAIG *et al.*, 2016).

Abscessos no sistema nervoso são pouco frequentes e ocorrem principalmente em animais jovens (ZACHARY, 2013; ECCO *et al.*, 2016). Ovinos, caprinos e bovinos são as espécies mais afetadas, embora suínos e equinos também possam ser afetados (ECCO *et al.*, 2016). A invasão do sistema nervoso central pode ocorrer pela corrente sanguínea, trauma direto e também por extensão da lesão a partir de um foco séptico, e incluem vias como umbilical, faringe e trato gastrintestinal (ZACHARY, 2013; ECCO *et al.*, 2016). O corte de cauda em ovinos, suínos e cães pode caracterizar um ponto de infecção ascendente e ser causa de meningoencefalite e abscessos principalmente na medula espinhal (ECCO *et al.*, 2016). Em suínos de crescimento os abscessos podem estar relacionados a mordida na cauda (DONE *et al.*, 2012). Os abscessos podem localizar-se entre o perióstio e a dura-máter (epidural), entre dura-máter e leptomeninge (subdural), no espaço subaracnóideo ou abaixo da pia-máter e no parênquima cortical (submeningeais) (ECCO *et al.*, 2016). Frequentemente estão associados a micro-organismos piogênicos como *Trueperella pyogenes*, *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Pseudomonas* spp. e *Mycoplasma hyorhinis* (QUINN *et al.*, 2005; DONE *et al.*, 2012; GOTTSCHALK, 2012; HEADLEY *et al.*, 2012). Os animais acometidos manifestam lateralização da cabeça para o lado afetado, nistagmo, ataxia,

andar em círculos e decúbito lateral (DONE *et al.*, 2012). A lesão consiste basicamente de acúmulo intenso de neutrófilos, circundados por uma cápsula de fibrina (HEADLEY *et al.*, 2012; CANTILE; YOUSSEF, 2016).

Doenças causadas pela *Escherichia coli* (*E. coli*) são consideradas um problema desde as primeiras criações de suínos, uma vez que é o agente etiológico de diarreias neonatais e da doença do edema (FAIRBROTHER; GYLES, 2012). Na doença do edema, a bactéria coloniza o intestino delgado, produz a verotoxina-2e, que entra na corrente sanguínea e causa danos à parede dos vasos resultando em edema em tecidos alvo. O edema cerebral leva aos sinais nervosos da doença em suínos na fase subsequente ao desmame (FAIRBROTHER; GYLES, 2012; MORÉS; MORÉS, 2012). Além dos sinais neurológicos, ocorrem ainda edema de pálpebras, subcutâneo e submucosa do estômago (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999; BARCELLOS; SOBESTIANSKY, 2003; FAIRBROTHER; GYLES, 2012; MORÉS; MORÉS, 2012). Microscopicamente a lesão consiste de tumefação e vacuolização de células endoteliais, deposição subendotelial de fibrina associada a edema perivascular, formação de microtrombos, proliferação endotelial e necrose de túnica média (METHIYAPUN *et al.*, 1984; FAIRBROTHER; GYLES, 2012).

Circovírus suíno tipo II, descrito no Brasil desde 2003, está associado a síndrome multissistêmica do afinamento dos suínos, a síndrome da dermatite e nefropatia suína, doença do complexo respiratório suíno, a doença reprodutiva (SEGALES, 2012), a linfadenite necrotizante (KIM; CHAE, 2005) e, também, a lesões no sistema nervoso (CORRÊA *et al.*, 2007; ZLOTOWSKI *et al.*, 2013). A infecção é frequentemente pela via oronasal, e lesão no sistema nervoso são descritas em suínos de 6 a 20 semanas (CORRÊA *et al.*, 2007; SEELIGER *et al.*, 2007). O vírus infecta e replica em macrófagos, linfócitos e células dendríticas, e após isso, produz viremia e se dissemina no organismo, passando a infectar células de vários órgãos, produzindo lesão (CIACCI-ZANELLA; BRENTANO, 2012). Inúmeros fatores podem determinar a infecção ou não de suínos pelo vírus, como a herança imunológica e a capacidade de responder à infecção, a atuação da matriz como reservatório e fatores ambientais causadores de estresse (CIACCI-ZANELLA; BRENTANO, 2012). Os sinais clínicos nervosos incluem ataxia, movimentos de pedalagem, opistótono (CORRÊA *et al.*, 2007), dificuldade de ficar em estação e decúbito lateral (DROLET *et al.*, 2011). Microscopicamente a lesão no sistema nervoso consiste de leptomeningite, meningoencefalite e/ou encefalite mononuclear (DROLET *et al.*, 2011; RESENDES; SEGALES, 2015).

Polioencefalomielite e meningoencefalite não supurativa são observadas em casos de infecção por Teschovírus suíno tipo I e herpesvírus (doença de Aujeszky), porém a ocorrência clínica de Teschovírus (SOBESTIANSKY *et al.*, 2012b) e Aujeszky não são atualmente descritas no Brasil (GROFF *et al.*, 2005). Teschovírus acomete animais de 40-50 dias (YAMADA *et al.*, 2004; TAKAHASHI *et al.*, 2008), enquanto a doença de Aujeszky, com manifestação de sinais nervosos,

afeta leitões de 2 a 6 semanas (METTENLEITER *et al.*, 2012). Os sinais consistem de paralisia flácida, decúbito e tremores, incoordenação, convulsão e ataxia (YAMADA *et al.*, 2004; METTENLEITER *et al.*, 2012). Macroscopicamente não são observadas alterações no sistema nervoso e as lesões histológicas no sistema nervoso são caracterizadas por polioencefalomielite e meningoencefalomielite não supurativa (YAMADA *et al.*, 2004; TAKAHASHI *et al.*, 2008; METTENLEITER *et al.*, 2012).

A intoxicação por sal, intoxicação por íons sódio ou síndrome da privação de água é descrita acometendo principalmente suínos e aves, embora ocorra, também, em outras espécies (CANTILE e YOUSSEF, 2016). A lesão ocorre devido a desregulação nas concentrações intra e extracelulares de sódio e potássio (CANTILE; YOUSSEF, 2016), desencadeando o quadro de “encefalopatia osmótica” (ECCO *et al.*, 2016). O aparecimento dos sinais clínicos é repentino e característicos do sistema nervoso, incluindo convulsões, andar em círculos, incoordenação motora, decúbito lateral, pedalagem e opistótono (SUMMERS *et al.*, 1995; BRITO *et al.*, 2001; FINNIE *et al.*, 2010; BOOS *et al.*, 2012; SOBESTIANSKY *et al.*, 2012a; BRUM *et al.*, 2013a). Macroscopicamente observam-se achatamento das circunvoluções do córtex telencefálico e edema no córtex telencefálico (BOOS *et al.*, 2012). As lesões histológicas são caracterizadas por edema cerebral, infiltrado inflamatório eosinofílico e necrose neuronal (BOOS *et al.*, 2012; BRUM *et al.*, 2013a).

A intoxicação por selênio ocorre em equinos, bovinos, ovinos e suínos (GOMES *et al.*, 2014; MAULDIN; PETERS-KENNEDY, 2016), resultado de adição exagerada deste elemento às rações ou fornecimento ou acesso a plantas que contenham grandes quantidades do mesmo (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999). A patogênese da lesão não está comprovada, mas é sugerido que ocorre deficiência de nicotinamida e niacina, uma vez que, experimentalmente, nicotinamida causa lesões semelhantes as observadas na doença em suínos (ZACHARY, 2013). A doença ocorre esporadicamente e caracteriza-se por síndrome paralítica em suínos intoxicados agudamente, afetando a pele e os apêndices em intoxicações crônicas e agudas (WILSON *et al.*, 1983; CASTEEL *et al.*, 1985). Clinicamente ocorre paresia de membros posteriores, assumindo posição de “cão sentado” e tetraparesia (SANFORD, 1990; PENRITH; ROBINSON, 1996), decúbito lateral e em alguns casos ocorre morte súbita (NATHUES *et al.*, 2010). Macroscopicamente, lesão bilateral focal simétrica, amolecida e amarelada é observada na substância cinzenta, principalmente nas intumescências cervical e lombar, que na microscopia correspondem a polioencefalomalacia simétrica focal (PENRITH; ROBINSON, 1996; CASTEIGNAU *et al.*, 2006; ZACHARY, 2013; GOMES *et al.*, 2014).

2 ARTIGO

Neste item é apresentado o artigo “Doenças do sistema nervoso de suínos diagnosticadas no Sul do Brasil: 2008-2015” a ser submetido ao periódico *Pesquisa Veterinária Brasileira*.

Trabalho XXXX LD**Doenças do sistema nervoso de suínos diagnosticadas no Sul do Brasil: 2008-2015¹**

Márcia E. Hammerschmitt^{2*}, Rafaela A. Caprioli², Paula R. Pereira², Caroline P. de Andrade², Luciana Sonne², Saulo P. Pavarini² e David Driemeier²

ABSTRACT.- Hammerschmitt M.E., Caprioli R.A., Pereira P.R., Andrade C.P., Sonne L., Pavarini S.P. & Driemeier D. 2017. [Diseases of the nervous system of swine diagnosed in Southern of Brazil: 2008-2015.] **Doenças do sistema nervoso de suínos diagnosticadas no Sul do Brasil: 2008-2015.** *Pesquisa Veterinária Brasileira* 0(0):00-00. Setor de Patologia Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000, Brazil. E-mail: marciahammer@hotmail.com

Diseases of the nervous system of pigs of southern region of Brazil were evaluated through a retrospective study of 248 production pigs. Day-care pigs (22-61 days) were a more affected stage. The infectious diseases presents 88,6% of lesion causes, being 66,9% of bacterial infections and 21,7% of viral infections. The lesions of toxic causes presents 11,3% of all diagnostics in this study. The principal diseases diagnosed were bacterial meningitis (130 cases), swine circovirus (38 cases) and salt poisoning (17 cases). Post weaning pigs, with 22 to 61 days, were the most affected phase of production.

INDEX TERMS: *swine, nervous diseases, retrospective study, pathology.*

RESUMO.- As doenças do sistema nervoso de suínos da região Sul do Brasil foram avaliadas através de um estudo retrospectivo de 248 suínos de produção. Suínos da fase de creche (22 a 61 dias) foram a fase mais afetada. As doenças de causa infecciosa representaram 88,6% das causas de lesão, atribuídas em 66,9% a infecção bacteriana e em 21,7% a infecção viral. As lesões de causa tóxica representaram 11,3% dos diagnósticos do estudo. As principais enfermidades diagnosticadas foram a meningite bacteriana (130 casos), circovirose (38 casos) e intoxicação por sal (17 casos).

TERMOS DE INDEXAÇÃO: suínos, doenças nervosas, estudo retrospectivo, patologia.

INTRODUÇÃO

O Brasil possui um rebanho suíno superior a 40 milhões de cabeças e ocupa o 4º lugar no ranking de produção e exportações, o que se deve a estudos e investimentos na área (Brasil 2016). O rebanho suíno brasileiro possui uma condição sanitária muito boa quando comparado a outros países produtores (Sobestiansky et al. 2012). Muitas doenças que afetam o sistema nervoso têm início súbito e podem ter causa infecciosa ou tóxica (Done et al. 2012) e incluem doenças como leptomeningite por *Streptococcus suis*, doença de Glässer, abscessos cerebrais/espinais, intoxicação por selênio, intoxicação por sal, entre outras (Sims & Glastonbury 1996). Embora os médicos veterinários e pesquisadores conheçam a maioria dos problemas sanitários que existem na sua região de atuação, poucos estudos computando estas doenças estão disponíveis no Brasil (Sobestiansky et al. 2012, Brum et al. 2013b). O objetivo deste estudo foi determinar as principais doenças que afetam o sistema nervoso de suínos, que geralmente culminam com a morte destes, diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, através de um estudo retrospectivo no período de 2008 a 2015.

MATERIAL E MÉTODOS

¹Recebido em

Aceito para publicação em.....

Parte da dissertação de mestrado do primeiro autor. Defendida no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinária, Área de Concentração em Patologia Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

²Departamento de Patologia Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Bento Gonçalves 9090, Prédio 42505, Porto Alegre, RS 91540-000, Brasil. *Autor para correspondência: marciahammer@hotmail.com

Foram revisados os protocolos de exames histopatológicos e de necropsias referentes a espécie suína, realizados no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no período compreendido entre janeiro de 2008 a dezembro de 2015, e selecionados casos com lesões microscópicas no sistema nervoso. Os protocolos referentes a esses casos foram separados e reavaliados. Na revisão dos protocolos foram extraídas informações referentes a fase de desenvolvimento, diagnóstico morfológico e diagnóstico etiológico. Os suínos foram categorizados como suínos de maternidade (1-21 dias), creche (22-61 dias), recria (62-120 dias) e terminação (121-160 dias) e adultos (acima de 161 dias) (Machado 2014). As doenças foram classificadas em doenças bacterianas, doenças virais e de causa tóxica/nutricional. Foram realizados PCRs (Reação em Cadeia pela Polimerase) para três agentes específicos, *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis* e Circovírus suíno. A reação de PCR foi otimizada no equipamento ABI Veriti automatizado (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) e os parâmetros de cada PCR estão descritos no quadro 1.

RESULTADOS

No período do estudo, um total de 6.054 protocolos da espécie suína (*Sus scrofa domesticus*) foram revisados, dos quais 5.106 exames eram referentes a exame de biópsia e 948 referentes a exames de necropsia. Desses, em 248 (4,0%) casos haviam lesões microscópicas no sistema nervoso, dos quais 205 eram referentes a material de biópsia e 43 referentes a necropsias, provenientes, na sua maioria, de granjas comerciais sob sistemas intensivos de criação. Não foram contabilizados suínos de experimentos, porcos selvagens (*Sus scrofa*) e suínos de estimação. As doenças infecciosas (bacterianas e virais), foram as mais frequentes, com 88,6% do total de diagnósticos (Fig.1). As doenças de origem bacteriana somaram 66,9%, dentre as quais a mais frequente foi a meningite bacteriana com 52,4% do total de diagnósticos. Doenças de origem viral, representaram 21,7% dos casos, com destaque para lesões causadas por circovírus (15,3%). As doenças de causa tóxicas totalizaram 11,3% dos diagnósticos do estudo, com maior frequência para a intoxicação por sal, com 6,9% dos casos. A presença de lesões no sistema nervoso variou entre as fases de criação dos suínos, o que é constatado na análise das enfermidades e da faixa etária, com destaque para a fase de creche com o maior número de diagnósticos com lesões no sistema nervoso, seguido pela fase de crescimento e maternidade (Quadro 2).

Alterações inflamatórias bacterianas

Meningite de origem bacteriana foram observadas em 130 casos (52,4%). Em oito (8/130) casos não havia informações sobre a fase. O cultivo bacteriano foi realizado em cinco casos, dos quais foi isolado *Streptococcus suis* (*S. suis*) em fragmentos de encéfalo e líquido. Em um caso *Haemophilus parasuis* (*H. parasuis*) foi detectado pela PCR. Em outros 13 casos, de acordo com a disponibilidade de material parafinado, foi realizada a técnica de PCR a fim de investigar a associação entre *S. suis* e *H. parasuis*, embora nenhuma das amostras tenha sido positiva para os agentes investigados.

Abscessos encefálicos foram observados em dois suínos (0,8%). No suíno mais jovem, havia extensa área de ulceração em comissura labial e no outro suíno, não haviam informações sobre lesões externas. Na cultura bacteriana de swab do abscesso de um dos casos houve crescimento de *Trueperella pyogenes*. O material do segundo caso foi remetido fixado em formol, o que impossibilitou a realização do exame microbiológico.

A doença do edema foi constatada em 31 suínos (12,5%). Além das lesões em sistema nervoso, edema de mucosa e submucosa gástrica e intestinal foram um achado constante nos suínos com diagnóstico de doença do edema.

Alterações septicêmicas no SNC devido a *Salmonella* sp. foram observadas em três casos (1,2%). Foram observadas ainda nesses casos enterite fibrinonecrotica com agregados bacterianos e trombose em diversos órgãos.

Alterações associadas a vírus

Lesões em sistema nervoso por circovírus foram encontradas em 38 casos (15,3%), dos quais em 10 (10/38) casos não haviam informações sobre a fase. Em dois casos, material genético do agente etiológico foi detectado a partir de amostras parafinadas do sistema nervoso, por meio da PCR.

Poliomielite e meningoencefalite não supurativa de origem viral foram diagnosticados em 16 casos (6,5%), nos quais não foi possível identificar o agente.

Alterações de causa tóxica/nutricional

A intoxicação por cloreto de sódio foi diagnosticada em 17 casos (6,9%), remetidos para exame anatomopatológico. Em cinco (5/17) casos não haviam informações referentes a fase do desenvolvimento dos suínos. Em 15 laudos revisados, não haviam informações que evidenciassem alteração de manejo para desencadear a toxicose e em dois laudos haviam relatos sobre problemas no aporte hídrico, com mortalidade de 100 leitões de um lote de 300.

As lesões de intoxicação por selênio foram observadas em 11 casos (4,4%) cujo material era proveniente de necropsias, após o fornecimento de uma nova partida de ração. A dosagem de selênio no fígado e na ração resultaram em 3,34 e 3,9 ppm, respectivamente.

DISCUSSÃO

As doenças de causa bacteriana, como a meningite e doença do edema tiveram, neste estudo, grande impacto na fase de creche (89/134). A fase de creche é caracterizada por inúmeros fatores estressantes, como modificação da dieta, queda da imunidade passiva, modificação do ambiente e tensões sociais, além da possibilidade de mistura de suínos de propriedades distintas, o que possibilita o contato dos suínos com diferentes variantes e/ou microorganismos da propriedade de origem, com consequente aumento da pressão de infecção (Morés & Amaral 2001, Sobestiansky et al. 2012).

As doenças infecciosas, responderam por 87,6% das afecções no sistema nervoso, o que corrobora com os achados do estudo da região central do estado do Rio Grande do Sul (60%) (Brum et al. 2013b). Os suínos criados intensivamente são mantidos em sistemas de produção com alta densidade, desmame precoce, transferência de galpões e reagrupamento para uniformização dos lotes facilitam a ocorrência de doenças infecciosas e afetam a sobrevivência dos leitões (Stärk 1998, Sobestiansky et al. 2012).

Doenças bacterianas tem um impacto significativo na indústria suinícola (Post 2012), e representaram mais de 65% das lesões no sistema nervosos neste estudo, superior aos dados descritos em criações suinícolas de subsistência, contudo a causa mais frequente, responsáveis por 59% e 28,4% das causa de morte/diagnóstico (Brum et al. 2013b, Coelho et al. 2017), respectivamente. *S. suis* e *H. parasuis* são importantes causas de perdas econômicas na suinocultura e estão associado a ocorrência de meningite em suínos, além de *S. suis* constituir uma importante zoonose emergente (Sobestiansky et al. 1999, Gottschalk & Segura 2000, Smith et al. 2011, Gottschalk 2012, Santos & Barcellos 2012). A incidência de meningite por *S. suis* representou 70,5% dos diagnósticos no Reino Unido (Jackson & Cockcroft 2007). Sabe-se que *S. suis* e *H. parasuis* podem coinfectar suínos. Em estudo realizado em Minnesota, 89% dos casos respiratórios possuíam mais de um agente isolado no pulmão (Galina et al. 1992). Assim como no estudo retrospectivo de amostras de 13 estados brasileiros, no qual 40,2% dos isolados possuíam *S. suis* em conjunto com *Escherichia coli* e/ou *H. parasuis*. Destes, 22,3% dos isolados possuíam *H. parasuis*, associado a *S. suis* ou outro agente (Del'arco et al. 2008), o que reitera a necessidade de exames completos para o diagnóstico diferencial dos agentes causadores de meningites, a fim de direcionar a tomada de decisões a nível de campo. No presente trabalho em cinco amostras houve isolamento de *S. suis* e a detecção de *H. parasuis* em uma amostra, e nas demais amostras testadas pela PCR, nenhuma das amostras foi positiva independente do agente, tornando-se impossível investigar associação destes agentes. A análise molecular de amostras a partir de blocos de parafina é influenciada pelo tempo de prefixação e fixação da amostra, uma vez que causam alterações significativas na estrutura e constituição do DNA o que atua de forma negativa na PCR (Ben-Ezra et al. 1991, Gilbert et al. 2007). Não obstante, a diferenciação clínica a nível de campo é dificultada, visto que os agentes *S. suis* e *H. parasuis*, causadores de meningite, acometem leitões em idades semelhantes, o que é de mostrado por Del'arco et al. (2008), em que 36% dos seus diagnósticos em leitões de 31 a 70 dias eram afetados por *S. suis*, enquanto que infecções por *H. parasuis* acomete leitões de 35 a 56 dias (Oliveira et al. 2003), o que corrobora com os achados do presente estudo, no qual 53% dos suínos eram na fase de creche.

Circovirose correspondeu a 15,3% neste estudo, dado visivelmente superior aos estudos conduzidos na região central (1,2%) e sul (0,2%) do Rio Grande Sul, diferença que provavelmente se deve aos diferentes sistemas de criação (Brum et al. 2013b, Coelho et al. 2017).

Meningoencefalite não supurativa é observada em casos de infecção por Teschovírus e Herpesvírus (Doença de Aujeszky), porém a ocorrência clínica de Teschovírus (Sobestiansky et al. 2012) e Aujeszky não são atualmente descritas no Brasil. No Rio Grande do Sul foram identificados dois surtos de doença de Aujeszky em 2003, com 71 rebanhos com sorologia positiva, e consequente eliminação de 36.265 suínos (Groff et al. 2005). Em 2010 e 2011 estado do Piauí, em estudo sorológico, detectaram-se anticorpos contra a Doença de Aujeszky em 5,2% dos suínos criados extensivamente, o que demonstra a circulação viral nessa população (Braga et al. 2013). Recentemente, houve detecção de material genético de Teschovírus, por PCR, em suínos selvagens criados em cativeiro e zoológico no Estado do Paraná (Donin et al. 2015), demonstrando assim que a vigilância epidemiológica, tanto para Doença de Aujeszky quanto para Teschovírus, é essencial para a manutenção do status sanitário atual. O presente trabalho contém dados de diagnósticos realizados de 2008 a 2015, período em que não foi diagnosticado Doença de Aujeszky em suínos na região sul do Brasil e não há descrição de doença clínica associada a Teschovírus. No período deste estudo não foi possível comprovar o agente envolvido nas lesões observadas.

A intoxicação por sal correspondeu 6,9% dos casos neste estudo, superior ao descrito na região central (0,9%) e na região Sul (0,7%) (Brum et al. 2013b, Coelho et al. 2017). No presente trabalho, 50% dos suínos afetados tinham de três a oito semanas de vida, embora em apenas 11,1% haviam dados epidemiológicos disponíveis nos laudos revisados. Suínos de quatro a 12 semanas de idade são mais suscetíveis à intoxicação (Jackson & Cockcroft 2007), embora surtos em suínos de até oito meses já tenham sido relatados (Brum et al. 2013a).

A intoxicação pelo microelemento selênio ocorre devido a adição exagerada deste às rações, fornecimento ou acesso a plantas que contenham grandes quantidades do mesmo, suínos alimentados com a varredura de fábricas de ração ou erros na homogeneização de rações (Penrith & Robinson 1996, Sobestiansky et al. 1999, Gomes et al. 2014). No presente estudo, as alterações passaram a ser observadas após o fornecimento de uma nova partida de alimento. A dosagem do microelemento pode ser realizada em órgãos como fígado, rim, cérebro, sangue

total e também no alimento (Wilson et al. 1983, Sanford 1990, Casteignau et al. 2006). Valores superiores a 3 ppm em amostras de fígado ou rim ou 10 ppm no alimento são consideradas tóxicas (Ensley & Osweiler 2012). Na dosagem do microelemento em amostras de fígado dos suínos do presente estudo foram encontrados níveis superiores ao valor de referência, embora no alimento não tenham sido encontradas, o que sugere mistura incorreta dos ingredientes.

CONCLUSÃO

Suínos de creche foram a fase de desenvolvimento mais afetada deste estudo. As doenças de causa bacteriana foram as doenças de maior frequência, com 66,9% dos casos, na qual a meningite bacteriana teve grande destaque. As doenças de origem viral representaram 21,7% e circovirose, foi a segunda doença mais frequente do estudo. Doenças de causa tóxica foram observadas em 11,3% dos casos, sendo a intoxicação por sal a enfermidade mais diagnosticada.

REFERÊNCIAS

- Ben-Ezra J., Johnson D.A., Rossi J., Cook N., Wu A. 1991. Effect of fixation on the amplification of nucleic acids from paraffin-embedded material by the polymerase chain reaction. *J. Histochem. Cytochem.* 39(3):351-354.
- Braga J.F.V., Teixeira M. P. F., Franklin F. L.A.A., Souza J.A.T. & Guedes R.M.C. 2013. Soroprevalência de pseudorraiva, peste suína clássica e brucelose em suínos do estado do Piauí. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 65(5):1321-1328.
- Brasil. Indicadores IBGE - Estatística da produção pecuária - Setembro 2016. Brasília: 45 p. 2016
- Brum J.S., Galiza G.J.N., Lucena R.B. & Barros C.S.L. 2013a. Intoxicação por sal em suínos: aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos e breve revisão de literatura. *Pesq. Vet. Bras.* 33(7):890-900.
- Brum J.S., Konradt G., Bazzi T., Figuera R.A., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2013b. Características e frequência das doenças de suínos na Região Central do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 33(10):1208-1213.
- Casteignau A., Fontan A., Morillo A., Oliveros J.A. & Segales J. 2006. Clinical, pathological and toxicological findings of a iatrogenic selenium toxicosis case in feeder pigs. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 53(6):323-326.
- Coelho A.C.B., Oliveira P.A., Santos B.L., Zamboni R., Silva P.E., Pereira C.M., Soares M.P. Sallis E.S. Schild A.L. 2017. Doenças de suínos diagnosticadas em criações de subsistência na região Sul do Brasil. *Rev. Invest Vet.* 16 (*in press*).
- Del'arco A.E., Bevilacqua P.D., Faria J.E. & Guimarães W.V. 2008. Swine infection by *Streptococcus suis*: a retrospective study. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 60(4):878-883.
- Done S., Williamson S.M. & Strugnell B.W. 2012. Nervous and locomotor systems, p.294-328. In: Zimmerman J. F., Karriker L. A., Ramirez A., Schwartz K. J. & Stevenson G.W. (Eds), *Diseases of swine*. 10^a ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Donin D.G., Leme R.A., Alfieri A.F., Alberton G.C. & Alfieri A. A. 2015. Molecular survey of porcine teschovirus, porcine sapelovirus, and enterovirus G in captive wild boars (*Sus scrofa scrofa*) of Paraná state, Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 35(5):403-408.
- Ensley S.M. & Osweiler G.D. 2012. Toxic minerals, chemicals, plants, and gases, p.953-967. In: Zimmerman J. F., Karriker L. A., Ramirez A., Schwartz K. J. & Stevenson G. W. (Eds), *Diseases of swine*. 10^a ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Galina L., Collins J.E. & Pijoan C. 1992. Porcine *Streptococcus suis* in Minnesota. *J. Vet. Diagn. Invest.* 4(2):195-6.
- Gilbert M.T.P., Haselkorn T., Bunce M., Sanchez J.J., Lucas S.B., Jewell L.D. Marck E.V. & Worobey M. 2007. The isolation of nucleic acids from fixed, paraffin-embedded tissues-which methods are useful When? *PLoS ONE.* 2(6): e537.
- Gomes D.C., Souza S.O., Juffo G.D., Pavarini S.P. & Driemeier D. 2014. Intoxicação por selênio em suínos no Sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 34(12):1203-1209.
- Gottschalk M. 2012. Streptococcosis, p.841-855. In: Zimmerman J. F., Karriker L. A., Ramirez A., Kent M. P. & Stevenson G. W. (Eds), *Diseases of swine*. 10^a ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Gottschalk M. & Segura M. 2000. The pathogenesis of the meningitis caused by *Streptococcus suis*: the unresolved questions. *Vet. Microbiol.* 76(3):259-272.
- Groff F.H.S., Merlo M.A., Stoll P.A., Stepan A.L., Weiblen R. & Flores E.F. 2005. Epidemiologia e controle dos focos da doença de Aujeszky no Rio Grande do Sul, em 2003. *Pesq. Vet. Bras.* 25(1):25-30.
- Jackson P.G.G. & Cockcroft P.D. 2007. *Handbook of Pig Medicine*. 1^a ed. Elsevier, Toronto: 296 p.
- Machado I.P. 2014. Fluxo de produção e dimensionamento de instalações, p.106-110. In: Abcs (Eds), *Produção de suínos teoria e prática*. 1^a ed. Integrral, Brasília.
- Morés N. & Amaral A.L. Patologias associadas ao desmame. *Anais do X Congresso da Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos Porto Alegre, Brasil: 215-224 p.* 2001.
- Oliveira S., Blackall P.J. & Pijoan C. 2003. Characterization of the diversity of *Haemophilus parasuis* field isolates by use of serotyping and genotyping. *Am. J. Vet. Res.* 64(4):435-42.
- Penrith M.L. & Robinson J.T. 1996. Selenium toxicosis with focal symmetrical poliomyelomalacia in postweaning pigs in South Africa. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 63(2):171-179.

- Post K.W. 2012. Overview of bacteria, p.649-652. In: Zimmerman J. F., Karriker L. A., Ramirez A., Schwartz K. J. & Stevenson G. W. (Eds), Diseases of swine. 10th ed. Blackwell Publishing, Ames.
- Sanford S.E. 1990. Ontario. Selenium toxicosis causing focal symmetrical poliomyelomalacia in pigs. *Can. Vet. J.* 31(5):393-394.
- Santos J.L. & Barcellos D. 2012. Meningite estreptocócica, p.203-209. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos suínos. 2^a ed. Canône Editorial, Goiânia.
- Stärk, K.D.C. 1998. Systems for the prevention and control of infectious diseases in pigs. 1^aed. Massey University Printery, New Zealand, 325 p.
- Sims L.D. & Glastonbury J.R.W. 1996. Pathology of the pig: a diagnostic guide. 1^a ed. Agriculture Victoria, Bendigo: 456 p.
- Smith T.C., Harper A.L., Nair R., Wardyn S.E., Hanson B.M., Ferguson D.D. & Dressler A.E. 2011. Emerging swine zoonoses. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 11(9):1225-34.
- Sobestiansky J., Barcellos D., Morés N., Oliveira S.J., Carvalho A.M. & Moreno A.M. 1999. Clínica e Patologia Suína. 1^a ed. Pfizer, Goiânia: 464 p.
- Sobestiansky J., Morés N., Weiblen R., Reis R. & Barcellos D. 2012. Classificação das doenças, p.15-20. In: Sobestiansky J. & Barcellos D. (Eds), Doenças dos Suínos. 2^a ed. Canône Editorial, Goiânia.
- Wilson T.M., Scholz R.W. & Drake T.R. 1983. Selenium toxicity and porcine focal symmetrical poliomyelomalacia: description of a field outbreak and experimental reproduction. *Can. J. Comp. Med.* 47(4):412-421.

Quadro 1. Sequências específicas para a detecção de genes alvos e parâmetros de PCR

Agente	Primer forward	Primer reverso	Amplicon (bp)	Tm (°C)*
<i>Streptococcus suis</i>	CAGTATTTACCGCATGGTAGA	GTAAGATACCGTCAAGTGAGAA	394	56°C
<i>Haemophilus parasuis</i>	ATGAGGAAGGGTGGTGT	GGCTTCGTCACCCTCTGT	821	58°C
<i>Circovirus suino</i>	CGGATATTGTAGTCCTGGTCCG	ACTGTCAAGGCTACCACAGTCA	481	55°C

*Tm= temperatura de anelamento

Quadro 2. Ocorrência de lesões neurológicas por fase de desenvolvimento

Doença	Fase de desenvolvimento				
	Maternidade	Creche	Crescimento	Terminação	Adulto
Meningite bacteriana	12	69	31	8	2
Abcessos bacterianos	1	-	1	-	-
Doença do edema	8	20	2	-	1
Salmonelose	1	-	2	-	-
Circovirose	-	13	9	6	-
Poliomielite	-	12	2	1	1
Intoxicação por sal	-	9	3	-	-
Intoxicação por selênio	-	11	-	-	-
Total	22	134	50	15	4

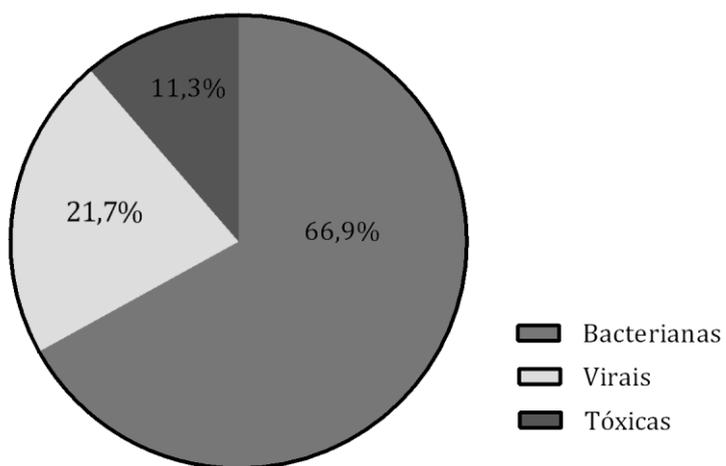


Fig.1. Causas de lesões que acometem o sistema nervoso de suínos. Divisão dos diagnósticos em categorias.

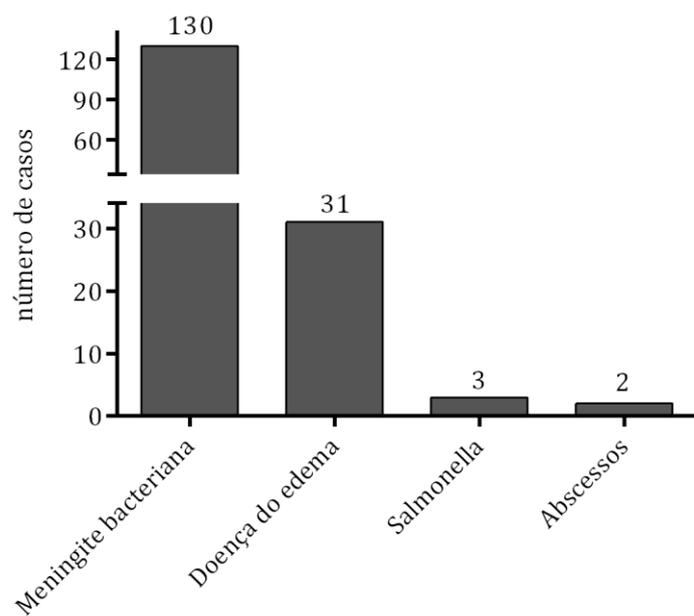


Fig.2. Causas bacterianas de lesões que acometem o sistema nervoso de suínos

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As enfermidades bacterianas representaram a maioria (66,9%) das lesões no sistema nervoso de suínos, seguido das enfermidades virais (21,7%) e alterações tóxicas/nutricionais (11,4%).

Dentre as enfermidades bacterianas, a enfermidade mais diagnosticada foi a meningite bacteriana (130 casos), seguido da doença do edema (31 casos), da *Salmonella* (3 casos) e de abscessos (2 casos).

A circovirose foi a enfermidade viral com lesão microscópica no sistema nervoso mais diagnosticada (38 casos), seguido da poliomielite/meningoencefalite (16 casos).

As enfermidades tóxicas ou nutricionais mais diagnosticadas foram a intoxicação por cloreto de sódio (17 casos) e a intoxicação por selênio (11 casos).

A fase de creche foi a fase que apresentou a maioria dos diagnósticos (134 casos) seguido do crescimento (50 casos), maternidade (22 casos), terminação (15 casos) e adultos (4 casos).

REFERÊNCIAS

- AMANO, H. *et al.* Pathologic observations of pigs intranasally inoculated with serovar 1, 4 and 5 of *Haemophilus parasuis* using immunoperoxidase method. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 56, n. 4, p. 639-644, 1994.
- ARAGON, V.; SEGALÉS, J.; OLIVEIRA, S. Glässer's disease. In: ZIMMERMAN, J. F. *et al.* (Ed.). **Diseases of swine**. 10. ed. Ames: Blackwell Publishing, v. 1, 2012. cap. 55, p. 760-769.
- BARCELLOS, D.; SOBESTIANSKY, J. **Atlas de doenças dos suínos**. 1. ed. Goiânia: Art 3, 2003. 207 p.
- BLANCO, I. *et al.* Differences in susceptibility to *Haemophilus parasuis* infection in pigs. **Canadian journal of veterinary research**, v. 72, n. 3, p. 228-35, 2008.
- BOOS, G. S. *et al.* Surto de intoxicação por sal em suínos em Santa Catarina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 4, p. 329-332, 2012.
- BRASIL. **Indicadores IBGE - Estatística da produção pecuária - Setembro 2016**. Brasília, 2016. 45.p
- BRITO, L. A. *et al.* Accumulative sodium poisoning in Brazilian swine fed whey. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 43, n. 2, p. 88-90, 2001.
- BRUM, J. S. *et al.* Intoxicação por sal em suínos: aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos e breve revisão de literatura. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 7, p. 890-900, 2013a.
- BRUM, J. S. *et al.* Características e frequência das doenças de suínos na Região Central do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 10, p. 1208-1213, 2013b.
- CANTILE, C.; YOUSSEF, S. Nervous system. In: MAXIE, M. G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's pathology of domestic animals**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, v. 1, 2016. cap. 4, p. 250-406.
- CASTEEL, S. W. *et al.* Selenium toxicosis in swine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 186, n. 10, p. 1084-1085, 1985.
- CASTEIGNAU, A. *et al.* Clinical, pathological and toxicological findings of a iatrogenic selenium toxicosis case in feeder pigs. **Journal of veterinary medicine. A Physiology, pathology, clinical medicine**, v. 53, n. 6, p. 323-326, 2006.
- CIACCI-ZANELLA, J. R.; BRENTANO, L. Circoviridae. In: FLORES, E. F. (Ed.). **Virologia Veterinária: Virologia geral e doenças víricas**. 2. ed. Santa Maria: Editora UFSM, v. 1, 2012. cap. 14, p. 419-438.
- CORRÊA, A. M. *et al.* Brain lesions in pigs affected with postweaning multisystemic wasting syndrome. **Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc**, v. 19, n. 1, p. 109-112, 2007.
- CRAIG, L. E.; DITTMER, K. E.; THOMPSON, K. G. Bones and joints. In: MAXIE, M. G. (Ed.). **Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, v. 1, 2016. cap. 2, p. 16-163.

DONE, S.; WILLIAMSON, S. M.; STRUGNELL, B. W. Nervous and locomotor systems. In: ZIMMERMAN, J. F. *et al.* (Ed.). **Diseases of swine**. 10. ed. Ames: Blackwell Publishing, v. 1, 2012. cap. 19, p. 294-328.

DROLET, R. *et al.* Unusual central nervous system lesions in slaughter-weight pigs with *Porcine Circovirus type 2* systemic infection. **The Canadian veterinary journal** v. 52, n. 4, p. 394-397, 2011.

ECCO, R. *et al.* Sistema nervoso. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. (Ed.). **Patologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, v. 1, 2016. cap. 8, p. 487-572.

FAIRBROTHER, J. M.; GYLES, C. L. Colibacillosis. In: ZIMMERMAN, J. F. *et al.* (Ed.). **Diseases of swine**. 10. ed. Ames: Blackwell Publishing, v. 1, 2012. cap. 53, p. 723-749.

FINNIE, J. W.; BLUMBERGS, P. C.; WILLIAMSON, M. M. Alzheimer type II astrocytes in the brains of pigs with salt poisoning (water deprivation/intoxication). **Australian veterinary journal**, v. 88, n. 10, p. 405-407, 2010.

GOMES, D. C. *et al.* Intoxicação por selênio em suínos no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 12, p. 1203-1209, 2014.

GOTTSCHALK, M. Streptococcosis. In: ZIMMERMAN, J. F. *et al.* (Ed.). **Diseases of swine**. 10. ed. Ames: Blackwell Publishing, v. 1, 2012. cap. 62, p. 841-855.

GOTTSCHALK, M.; SEGURA, M. The pathogenesis of the meningitis caused by *Streptococcus suis*: the unresolved questions. **Veterinary microbiology**, v. 76, n. 3, p. 259-272, 2000.

GROFF, F. H. S. *et al.* Epidemiologia e controle dos focos da doença de Aujeszky no Rio Grande do Sul, em 2003. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 1, p. 25-30, 2005.

HEADLEY, S. A.; SILVA, L. C.; OKANO, W. Cerebral abscesses in a pig: Atypical manifestations of *Streptococcus suis* serotype 2-induced meningoencephalitis. **Journal of Swine Health and Production**, v. 20, n. 4, p. 179-183, 2012.

JACKSON, P. G. G.; COCKCROFT, P. D. **Handbook of Pig Medicine**. 1. ed. Toronto: Elsevier, 2007. 296 p.

KIM, J.; CHAE, C. Necrotising lymphadenitis associated with porcine circovirus type 2 in pigs. **The Veterinary record**, v. 156, n. 6, p. 177-178, 2005.

MAULDIN, E. A.; PETERS-KENNEDY, L. Integumentary system. In: MAXIE, M. G. (Ed.). **Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, v. 1, 2016. p. 509-736.

METHIYAPUN, S.; POHLENZ, J. F.; BERTSCHINGER, H. U. Ultrastructure of the intestinal mucosa in pigs experimentally inoculated with an edema disease-producing strain of *Escherichia coli* (0139:K12:H1). **Veterinary pathology**, v. 21, n. 5, p. 516-520, 1984.

METTENLEITER, T. C. *et al.* Herpesviruses. In: ZIMMERMAN, J. F. *et al.* (Ed.). **Diseases of Swine**. 10. ed. Ames: Blackwell Publishing, v. 1, 2012. p. 421-446.

- MORÉS, N.; MORÉS, M. A. Z. Doença do edema. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. (Ed.). **Doenças dos suínos**. 2. ed. Goiânia: Canône Editorial, v. 1, 2012. p. 141-146.
- NATHUES, H. *et al.* Peracute selenium toxicosis followed by sudden death in growing and finishing pigs. **The Canadian veterinary journal** v. 51, n. 5, p. 515-518, 2010.
- NEDBALCOVA, K. *et al.* *Haemophilus parasuis* and Glässer's disease in pigs: a review. **Veterinari Medicina**, v. 51, n. 5, p. 168-179, 2006.
- PENRITH, M. L.; ROBINSON, J. T. Selenium toxicosis with focal symmetrical poliomyelomalacia in postweaning pigs in South Africa. **The Onderstepoort journal of veterinary research**, v. 63, n. 2, p. 171-179, 1996.
- QUINN, P. J. *et al.* **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**. 1. ed. São Paulo: Artmed, 2005. 512 p.
- RADEMACHER, C. J. Diagnostic Approaches to Swine Central Nervous System Disorders - A Practitioner's Perspective. **Journal of Swine Health and Production**, v. 9, n. 1, p. 3, 2001.
- RESENDES, A. R.; SEGALLES, J. Characterization of vascular lesions in pigs affected by porcine circovirus type 2-systemic disease. **Veterinary pathology**, v. 52, n. 3, p. 497-504, 2015.
- SANFORD, S. E. Gross and histopathological findings in unusual lesions caused by *Streptococcus suis* in pigs. II. Central nervous system lesions. **Canadian journal of veterinary research**, v. 51, n. 4, p. 486-489, 1987.
- SANFORD, S. E. Ontario. Selenium toxicosis causing focal symmetrical poliomyelomalacia in pigs. **The Canadian veterinary journal** v. 31, n. 5, p. 393-394, 1990.
- SANTOS, J. L.; BARCELLOS, D. Meningite estreptocócica. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. (Ed.). **Doenças dos suínos**. 2. ed. Goiânia: Canône Editorial, v. 1, 2012. cap. Bacterioses, p. 203-209.
- SEELIGER, F. A. *et al.* Porcine circovirus type 2-associated cerebellar vasculitis in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)-affected pigs. **Veterinary pathology**, v. 44, n. 5, p. 621-634, 2007.
- SEGALLES, J. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. **Virus research**, v. 164, n. 1-2, p. 10-19, 2012.
- SIMS, L. D.; GLASTONBURY, J. R. W. **Pathology of the pig: a diagnostic guide**. 1. ed. Australia: Agriculture Victoria, 1996. 456 p.
- SOBESTIANSKY, J. *et al.* **Clínica e Patologia Suína**. 1. ed. Goiânia: Pfizer, 1999. 464 p.
- SOBESTIANSKY, J. *et al.* Intoxicações por minerais, produtos químicos, plantas e gases. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. (Ed.). **Doenças dos Suínos**. 2. ed. Goiânia: Canône Editorial, v., 2012a. p. 551-580.
- SOBESTIANSKY, J. *et al.* Classificação das doenças. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. (Ed.). **Doenças dos Suínos**. 2. ed. Goiânia: Canône Editorial, v. 1, 2012b. p. 15-20.

SUMMERS, B. A.; CUMMINGS, J.; DE LAHUNTA, A. Degenerative diseases of the central nervous system: salt poisoning. In: SUMMERS, B. A.; CUMMINGS, J.; DE LAHUNTA, A. (Ed.). **Veterinary Neuropathology**. 1. ed. St. Louis: Mosby, v. 1, 1995. p. 254-255.

TAKAHASHI, M. *et al.* A piglet with concurrent polioencephalomyelitis due to porcine teschovirus and postweaning multisystemic wasting syndrome. **The Journal of veterinary medical science**, v. 70, n. 5, p. 497-500, 2008.

WILSON, T. M.; SCHOLZ, R. W.; DRAKE, T. R. Selenium toxicity and porcine focal symmetrical poliomyelomalacia: description of a field outbreak and experimental reproduction. **Canadian journal of comparative medicine**, v. 47, n. 4, p. 412-421, 1983.

YAMADA, M. *et al.* Enterovirus encephalomyelitis in pigs in Japan caused by porcine teschovirus. **The Veterinary record**, v. 155, n. 10, p. 304-306, 2004.

ZACHARY, J. F. Nervous system. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. (Ed.). **Pathologic basis of veterinary diseases**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, v. 1, 2013. cap. 14, p. 771-870.

ZLOTOWSKI, P. *et al.* Paralysis in pigs with spinal cord injury due to *Porcine circovirus* type 2 (PCV-2) infection. **Veterinary Record**. v. 172, n. 2, p. 637-638, 2013.