



**Universidade Federal do Pará  
Núcleo de Ciências Agrárias e Desenvolvimento Rural  
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Amazônia Oriental  
Universidade Federal Rural da Amazônia  
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal**

**Marcos Dutra Duarte**

**Intoxicação por sal em ovinos e caprinos no estado do Pará**

**Belém  
2014**

**Marcos Dutra Duarte**

**Intoxicação por sal em ovinos e caprinos no estado do Pará**

Tese apresentada para obtenção do grau de Doutor em Ciência Animal. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Núcleo de Ciências Agrárias e Desenvolvimento Rural. Universidade Federal do Pará. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Amazônia Oriental. Universidade Federal Rural da Amazônia.  
Área de concentração: Sanidade Animal.  
Orientador Prof. Dr. José Diomedes Barbosa Neto.

**Belém  
2014**

**Marcos Dutra Duarte**

**Intoxicação por sal em ovinos e caprinos no estado do Pará**

Tese apresentada para obtenção do grau de Doutor em Ciência Animal. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Núcleo de Ciências Agrárias e Desenvolvimento Rural. Universidade Federal do Pará. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Amazônia Oriental. Universidade Federal Rural da Amazônia.  
Área de concentração: Sanidade Animal.

Data da aprovação. Belém - PA: 30 / 06 / 2014

**Banca Examinadora**

---

Prof. Dr. José Diomedes Barbosa Neto (Orientador)  
Instituto de Medicina Veterinária – Campus de Castanhal  
Universidade Federal do Pará

---

Prof. Dr. Carlos Hubinger Tokarnia (Membro Titular)  
Instituto de Medicina Veterinária  
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

---

Prof. Dr<sup>a</sup>. Marilene de Farias Brito (Membro Titular)  
Instituto de Medicina Veterinária  
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

---

Prof. Dr. Pedro Soares Bezerra Júnior (Membro Titular)  
Instituto de Medicina Veterinária – Campus de Castanhal  
Universidade Federal do Pará

---

Prof. Dr. Felipe Masiero Salvarani (Membro Titular)  
Instituto de Medicina Veterinária – Campus de Castanhal  
Universidade Federal do Pará

À minha esposa Valéria  
e aos meus filhos  
Matheus, Letícia,  
Yasmin e Clara.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo que recebemos e pelas infinitas oportunidades de repararmos nossos erros, nas várias existências que vivemos.

Aos meus pais Alcyr e Maria, pelos ensinamentos que me deram, principalmente através do exemplo, fundamentais para a formação do meu caráter e que tento repassar aos meus filhos.

À minha esposa Valéria, pessoa especial com a qual tenho o privilégio de constituir uma família, obrigado pelo apoio em todos os momentos.

Aos meus filhos, Matheus, Letícia, Yasmin e Clara pela compreensão nos meus momentos de ausência, especialmente durante a redação deste trabalho. Obrigado pela alegria que me proporcionam.

Ao Prof. Dr. José Diomedes Barbosa Neto, pela oportunidade de realizar esta etapa sob a sua orientação, obrigado pela cessão do tema e por todos os ensinamentos recebidos ao longo desses muitos anos de convivência.

Ao Prof. Pedro Soares Bezerra Júnior, pela realização de parte da histopatologia e pela valiosa colaboração nas discussões sobre neurologia.

Aos Professores Carlos Tokarnia e Marilene Brito, pela realização de parte da histopatologia.

Ao Prof. Paulo Peixoto pelo auxílio na revisão de literatura.

Aos colegas Carlos Magno e Natália da Silva e Silva, pela convivência e pelo auxílio em vários aspectos do trabalho.

Ao Laboratório de toxicologia do Instituto Evandro Chagas, na pessoa do Químico analítico Kelson Faial e das bolsistas Lorena e Eliene, pelas análises dos níveis de sódio em amostras de encéfalo.

Aos colegas Alcides Sarmiento da Silveira, Tatiane Telles Albernaz e Katiane Schwanke por assumirem direta ou indiretamente as minhas funções no período em que me ausentei do Hospital Veterinário para a redação deste trabalho.

Ao técnico de laboratório Antônio Leão e ao colega Bruno Satelmeier, pelo auxílio nas análises de sódio e potássio no soro.

Aos mestrandos Danilo Henrique da Silva Lima pelo auxílio na obtenção dos dados e das imagens e Henrique Bonjardin, pelo auxílio nas dosagens de sódio no encéfalo.

A todos os doutorandos, mestrandos e estagiários do setor de clínica de grandes animais e aos mestrandos e estagiários do Laboratório de Patologia, pelo auxílio neste e no primeiro projeto do doutorado que foi substituído. Sem a ajuda de vocês a realização dessas atividades não teria sido possível.

À Profª Juliana Brum, pelo envio de referências.

A todos que não foram citados, mas que de alguma maneira contribuíram para a realização deste trabalho.

## RESUMO

O presente trabalho relata os primeiros surtos de intoxicação por sal em pequenos ruminantes no Brasil, em uma propriedade no estado do Pará. A avaliação das instalações e do manejo indicaram, como fatores predisponentes, a ingestão excessiva de mistura mineral e a restrição hídrica. O primeiro surto ocorreu em ovinos, quando de 545 animais, oito (1,46%) adoeceram e destes, quatro (50%) morreram. O segundo e o terceiro surtos afetaram um rebanho de 191 caprinos. No segundo surto, quatro (2,09%) animais adoeceram e nenhum morreu. No terceiro surto, oito caprinos (4,19%) adoeceram e dois (25%) deles morreram. Os principais sinais clínicos observados nos ovinos foram decúbito, diminuição ou ausência da sensibilidade cutânea, ausência dos reflexos de ameaça, palpebral e auricular, midríase, nistagmo, opistótono, espasticidade de membros, sonolência e estupor. Observaram-se ainda, timpanismo, diarreia, taquipneia, taquicardia, desidratação e poliúria. A evolução do quadro clínico nos ovinos que morreram variou de duas horas e meia a 48 horas. Nos caprinos, os principais sinais clínicos observados foram fraqueza muscular, alterações de postura da cabeça e do pescoço como permanência com a cabeça baixa, rotação da cabeça e do pescoço, extensão e desvio lateral do pescoço, decúbito esternal e lateral, midríase, ausência do reflexo pupilar à luz, permanência com os membros pélvicos e torácicos abduzidos ou em ampla base, aumento do reflexo flexor, micção frequente e sede intensa. Observaram-se ainda, hipomotilidade ruminal, taquicardia, diminuição do turgor cutâneo. A evolução do quadro clínico nos caprinos do segundo surto variou de quatro a 24 horas. Nos caprinos do terceiro surto a evolução foi de seis e oito horas nos que morreram e de dois a três dias nos caprinos que se recuperaram. As médias das concentrações séricas de sódio e de potássio de 31 ovinos do mesmo lote afetado pela intoxicação, em amostras colhidas durante o surto, revelaram hipernatremia (190mEq/l) e hipercalemia (8,2mEq/l), respectivamente. Nos caprinos, as médias das concentrações séricas de sódio e de potássio de 36 caprinos do mesmo lote dos animais afetados no segundo surto, em amostras colhidas dois dias antes do início dos sinais clínicos, revelaram hipernatremia (167mEq/l) e nível médio de potássio (4,7mEq/l) dentro dos valores de referência para a espécie. No entanto, as médias desses mesmos parâmetros, em amostras de caprinos do terceiro surto, com sinais clínicos da intoxicação (143,7mEq/l para o sódio e 3,9mEq/l para o potássio), estavam dentro dos valores de referência. Em apenas um dos quatro ovinos que morreram, foi observado à necropsia achatamento das circunvoluções cerebrais. Microscopicamente, neste ovino havia vacuolização moderada do neurópilo, particularmente nas lâminas intermediárias do córtex cerebral, com aumento dos espaços

perineural e perivascular. Nessas áreas foram observados ainda, acentuada tumefação e edema dos astrócitos e necrose neuronal aguda. Nos caprinos não foram observadas lesões macro e microscópicas. As dosagens de sódio realizadas em amostras de encéfalo dos animais intoxicados revelou, em um ovino, valor de 3.513 ppm e em dois caprinos, valores de 3.703 e 3.675 ppm. Cinco caprinos do terceiro surto foram tratados com dexametasona e tiamina, por via intramuscular, duas vezes ao dia, durante dois dias, além da ingestão de água, em pequenas quantidades, três vezes ao dia. Todos os animais tratados estavam recuperados em três dias. O diagnóstico foi realizado com base na epidemiologia, nos sinais clínicos, nas lesões observadas, nas dosagens de sódio no soro e no encéfalo e na resposta ao tratamento.

**Palavras-chave:** Pequenos ruminantes. Toxicidade. Cloreto de sódio. Polioencefalomalácia.

## ABSTRACT

This paper reports the first outbreaks of salt poisoning in sheep and goats in Brazil on a farm in the state of Pará. The evaluation of the facilities and the handling indicates as predisposing factors the excessive intake of mineral mixture and water restriction. The first outbreak occurred in sheep, eight animals (1,46%) were affected from a total of 545 animals and four (50%) of them died. The second and third outbreaks occurred in a herd of 191 goats. In the second outbreak, four animals (2,09) were affected and none died. In the third outbreak, eight goats (4,19%) were affected and two (25%) of them died. In sheep the main clinical signs were recumbency, decrease or absence of cutaneous sensibility, absence of auricular, palpebral and menace reflexes, mydriasis, nystagmus, opisthotonus, spasticity of limbs, somnolence and stupor. Beside this signs observed there were bloat, diarrhea, tachypnea, tachycardia, dehydration and polyuria. The clinical course of the disease in sheep that died ranged from 2 and a half hours to 48 hours. The main clinical signs in the goats were muscle weakness, abnormal posture of the head and neck such as staying with his head down, head and neck rotation, neck extension and lateral deviation of the neck, sternal and lateral recumbency, mydriasis, absence of pupillary reflex to light, stay with pelvic and thoracic limbs abducted or in broad-based, increased flexor reflex, polyuria and intense thirst were observed. They were observed also rumen hypomotility, tachycardia, decreased skin turgor. The clinical course in goats of second outbreak varied from 4 to 24 hours. In the goats of third outbreak who died the evolution ranged by six to eight hours and two to three days in the goats who have recovered. The medium of serum concentration of sodium and potassium of 31 sheep from the same group affected on samples collected during the outbreak revealed hypernatremia (190 mEq/l) and hyperkalemia (8.2 mEq/l), respectively. The mean serum concentrations of sodium and potassium of 36 goats from the same lot of animals affected in the second outbreak in samples taken two days before the onset of clinical signs revealed hypernatremia (167 mEq/l) and the average level of potassium (4.7 mEq/l) within the reference values for the species. The averages of these same parameters in samples from goats in the third outbreak with clinical signs of intoxication (143,7 mEq/l for sodium and 3.9 mEq/l for potassium) were within the reference values. However, the averages of these same parameters in samples of goats in the third outbreak, with clinical signs of intoxication (143.7 mEq/l for sodium and 3.9 mEq/l for potassium), were within the reference values. At necropsy in only one of four sheep there was flattening of the cerebral gyri. Microscopically in this sheep there was a vacuolization of the neuropil in the cerebral cortex with moderate intensity in the intermediary surface and mild on the superficial, with increased of perineural

and perivascular spaces. In these areas there was still markedly swollen nucleus of astrocytes and acute neuronal necrosis. *Noteworthy macroscopic* or *microscopic* changes were not observed in the goats. The dosages of sodium showed high values in the brain of the poisoning animals, in an ovine value of 3,513 ppm and in two goats, values of 3,703 and 3,675 ppm. Five goats of the third outbreak were treated with dexamethasone and thiamine, intramuscularly, twice daily for two days, and water was offered in small amounts three times a day. All treated animals were recovered in three days. The diagnosis of salt poisoning was based on epidemiology, clinical signs, in the lesions, in the dosages of sodium in serum and brain and in the response to treatment in five goats.

**Key-words:** Diseases. Small ruminants. Toxicity. Sodium chloride.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Intoxicação por sal em ovinos. No fundo da baía, a abertura de acesso ao bebedouro permite que apenas dois animais bebam ao mesmo tempo. 65
- Figura 2 - Intoxicação por sal em ovinos. Ovino 5, em estação com a cabeça baixa e os membros abduzidos. 65
- Figura 3 - Intoxicação por sal em ovinos. Ovino 3 em decúbito lateral. 66
- Figura 4 - Intoxicação por sal em ovinos. Ovino 3 com estrabismo dorsomedial. 66
- Figura 5 - Intoxicação por sal em ovinos. Ovino 4 em estação e com distensão abdominal devido a timpanismo. 67
- Figura 6 - Intoxicação por sal em ovinos. Ovino 3 com fezes diarreicas de coloração amarelo esverdeado. 67
- Figura 7 - Intoxicação por sal em ovinos. Vacuolização acentuada do neurópilo e retração neuronal, com aumento da eosinofilia citoplasmática, nas lâminas intermediárias e aumento dos espaços perivasculares, contendo material eosinofílico. Notar que as lâminas profundas não foram afetadas (área entre as cabeças de setas). HE. Obj. 10. 68
- Figura 8 - Intoxicação por sal em ovinos. Detalhe da figura anterior evidenciando vacuolização acentuada do neurópilo, retração neuronal, com aumento da eosinofilia citoplasmática, nas lâminas intermediárias (cabeças de seta), aumento dos espaços perivasculares, contendo material eosinofílico e tumefação acentuada de astrócitos (setas). HE. Obj. 20. 68
- Figura 9 - Intoxicação por sal em ovinos. Córtex cerebral. Neurônios retraídos, com aumento da eosinofilia citoplasmática, picnose (setas) e tumefação acentuada de astrócitos (cabeças de setas). HE. Obj. 40. 69
- Figura 10 - Intoxicação por sal em caprinos. No fundo da baía, a abertura de acesso ao bebedouro permite que apenas dois animais bebam ao mesmo tempo. 87
- Figura 11 - Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 1 em estação, com o pescoço e a cabeça rotacionados e com a cabeça mantida em posição baixa. 87
- Figura 12 - Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 1 em estação, com o pescoço e a cabeça rotacionados e com esta última mantida em posição baixa. 88
- Figura 13 - Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 2 em estação, com o pescoço e a cabeça rotacionados e com esta última mantida em posição baixa. 88
- Figura 14 - Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 7 em estação, com o pescoço e a cabeça rotacionados e desviados lateralmente e com a cabeça mantida em posição baixa. 89

- Figura 15 - Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 9 em estação e com o pescoço e a cabeça estendidos. 89
- Figura 16 - Intoxicação por sal em caprinos. Um animal em decúbito e quatro em estação, três com o pescoço e a cabeça rotacionados e outro com essas estruturas em extensão. 90
- Figura 17 - Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 7 em estação, com os membros torácicos abduzidos e com opistótono. 90

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Efeitos de diferentes concentrações de sal na água de bebida sobre o desempenho de bovinos.	34
Tabela 2 -	Intoxicação por sal em ovinos. Sinais clínicos relativos aos sistemas digestório, respiratório, urinário e outros parâmetros do exame geral.	61
Tabela 3 -	Intoxicação por sal em ovinos. Sinais clínicos relativos ao sistema nervoso.	62
Tabela 4 -	Intoxicação por sal em ovinos. Dosagem sérica de sódio e potássio em amostras colhidas de ovinos clinicamente saudáveis, do mesmo lote e no mesmo período em que ocorreu a intoxicação.	64
Tabela 5 -	Intoxicação por sal em caprinos. Sinais clínicos relativos aos sistemas digestório, circulatório, urinário e tegumentar.	82
Tabela 6 -	Intoxicação por sal em caprinos. Sinais clínicos relativos ao sistema nervoso.	83
Tabela 7 -	Intoxicação por sal em caprinos. Dosagem sérica de sódio e potássio em amostras colhidas de caprinos clinicamente saudáveis, do mesmo lote dos animais afetados no segundo surto, dois dias antes do início dos sinais clínicos.	85
Tabela 8 -	Intoxicação por sal em caprinos. Dosagem sérica de sódio e potássio dos animais intoxicados no terceiro surto.	86

## LISTA DE SÍMBOLOS

ADH – Hormônio antidiurético

Ca<sup>+</sup> – Cálcio

g – Grama

g/l – Gramas por litro

H<sup>+</sup> – Hidrogênio

Kg – Quilograma

LEC – Líquido extracelular

mEq/l – Miliequivalente por litro

mg/dl – Miligrama por decilitro

mg/l – Miligramas por litro

ml – Mililitro

mmol/l – Milimol por litro

mOsm – Miliosmol

Na<sup>+</sup> – Sódio

NaCl – Cloreto de sódio

ppm – Partes por milhão

PV – Peso vivo

TGF – Taxa de filtração glomerular

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1.....</b>	16
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	16
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	18
2.1 FUNÇÕES DO SÓDIO.....	18
2.1.1 Controle da osmolalidade do LEC e da concentração de sódio.....	20
2.1.2 Excreção de sódio e seu controle pela aldosterona.....	21
2.2 ASPECTOS HISTÓRICOS.....	22
2.2.1 Intoxicação por sal e suínos.....	22
2.2.2 Intoxicação por sal em ruminantes.....	24
2.2.3 Intoxicação por sal em seres humanos.....	28
2.3 EPIDEMIOLOGIA.....	29
2.3.1 Epidemiologia em suínos.....	29
2.3.2 Epidemiologia em ruminantes.....	30
2.3.3 Epidemiologia em seres humanos.....	31
2.4 ASPECTOS TOXICOLÓGICOS.....	32
2.4.1 Aspectos toxicológicos em suínos.....	32
2.4.2 Aspectos toxicológicos em ruminantes.....	33
2.4.3 Aspectos toxicológicos em seres humanos.....	35
2.5 PATOGENIA.....	36
2.6 SINAIS CLÍNICOS.....	38
2.6.1 Sinais clínicos em suínos.....	38
2.6.2 Sinais clínicos em ruminantes.....	39
2.6.3 Sinais clínicos em seres humanos.....	41
2.7 PATOLOGIA CLÍNICA.....	42
2.7.1 Patologia clínica na intoxicação por sal em suínos.....	42
2.7.2 Patologia clínica na intoxicação por sal em ruminantes.....	43
2.7.3 Patologia clínica na intoxicação por sal em seres humanos.....	43
2.8 ACHADOS DE NECROPSIA.....	44
2.9 HISTOPATOLOGIA.....	45
2.9.1 Histopatologia em suínos.....	45
2.9.2 Histopatologia em ruminantes.....	46
2.9.3 Histopatologia em seres humanos.....	46
2.10 TRATAMENTO.....	47
<b>CAPÍTULO 2: SURTO DE INTOXICAÇÃO POR SAL EM OVINOS NO ESTADO DO PARÁ.....</b>	49
RESUMO.....	49
ABSTRACT.....	50
1 INTRODUÇÃO.....	51
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	52
3 RESULTADOS.....	53
4 DISCUSSÃO.....	55
5 CONCLUSÃO.....	60
6 TABELAS.....	61
7 FIGURAS.....	65
<b>CAPÍTULO 3: SURTO DE INTOXICAÇÃO POR SAL EM CAPRINOS NO ESTADO DO PARÁ.....</b>	70
RESUMO.....	70
ABSTRACT.....	71

1 INTRODUÇÃO.....	72
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	73
3 RESULTADOS.....	74
4 DISCUSSÃO.....	76
5 CONCLUSÃO.....	81
6 TABELAS.....	82
7 FIGURAS.....	87
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>91</b>

## CAPÍTULO 1

### 1 INTRODUÇÃO

O cloreto de sódio (NaCl), que forma o sal comum, é o mais barato, mais palatável e o mais utilizado de todos os suplementos minerais. O seu valor na dieta de animais e de seres humanos foi reconhecido centenas de anos antes de serem estabelecidas as suas necessidades. O forte desejo por sal demonstrado por animais em pastejo foi percebido pelos primeiros criadores e o seu fornecimento regular foi considerado uma boa prática de manejo (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999).

Entretanto, a partir da segunda metade do século XIX, a adição de salmoura à alimentação de suínos, foi associada à ocorrência de sinais neurológicos como vertigem, postura de cão-sentado, convulsões, contrações espasmódicas dos membros posteriores, andar com a cabeça baixa e pressão da cabeça contra a parede (MORTON & SIMONDS, 1856).

Na primeira metade do século passado foram descritos os primeiros casos de intoxicação por sal em ruminantes, associados à ingestão de água de poço com alta salinidade, nos quais ocorreram sinais nervosos, digestivos e respiratórios (OHMAN, 1939; MOULE, 1945). Desde então, vários relatos da intoxicação ocorreram em bovinos, associados à privação hídrica com consumo de quantidades adequadas (LINDLEY, 1977) ou excessivas de sal (TRUEMAN & CLAGUE, 1978; PEARSON & KALLFELZ, 1982; SENTURK & CIHAN, 2004). A intoxicação também foi descrita devido ao consumo excessivo de suplementos contendo cloreto de sódio (SANDALS, 1978), à preparação incorreta de soluções eletrolíticas para hidratação oral, com consequente ingestão de soluções hipertônicas de sódio (PRINGLE & BERTHIAUME, 1988) e à ingestão de água e pastagens com elevado teor de sódio em áreas banhadas pela água do mar (VAN LEWEEN, 1999). Porém, em pequenos ruminantes existem somente três relatos da intoxicação em ovinos e um em caprinos. Nos ovinos a doença foi descrita na Austrália (MOULE, 1945), na Nova Zelândia (SMITH & FYFE, 1971) e nos Estados Unidos da América (SCARRAT *et al.*, 1985), os dois primeiros casos foram associados à ingestão de água com alta salinidade e o terceiro, ao consumo excessivo de suplemento mineral contendo 4% de cloreto de sódio associado à privação hídrica. Em caprinos, o único relato da intoxicação foi feito na França (BURONFOSSE, 1998) após o acesso acidental a grande quantidade de sal colocado em uma estrada para promover o descongelamento da neve.

No Brasil não existem relatos da intoxicação por sal em pequenos ruminantes. Em 1996, foi descrita uma doença neurológica em bovinos, observada em quatro propriedades rurais no estado do Mato Grosso do Sul. Histologicamente todos os casos apresentaram necrose laminar de neurônios no córtex cerebral com infiltrados de eosinófilos nos espaços perivascular e submeningeanos, além de infiltrados de eosinófilos no neurópilo. Em uma amostra de líquido colhida, a dosagem de sódio foi de 163mEq/l. Os autores afirmaram que os achados clínicos e histopatológicos, associados a altos níveis de sódio no líquido de um animal, eram semelhantes aos descritos na intoxicação por sal em suínos, mas alguns aspectos epidemiológicos deveriam ser esclarecidos para o melhor entendimento da enfermidade (LEMOS *et al.*, 1997).

O diagnóstico e o estudo de surtos de intoxicação por sal em ruminantes no Brasil são imprescindíveis para o estabelecimento dos fatores epidemiológicos e do quadro clínico-patológico, associados à ocorrência desta enfermidade no país. A etiologia de doenças com quadro clínico neurológico, especialmente aquelas com sinais relativos ao cérebro e com lesões histológicas de polioencefalomalácia, muitas vezes permanece sem causa determinada, principalmente aquelas observadas em bovinos criados extensivamente.

O objetivo deste trabalho é descrever o primeiro surto de intoxicação por sal em caprinos e ovinos no Brasil, ocorrido em uma propriedade no Estado do Pará.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 FUNÇÕES DO SÓDIO

O sódio é o principal cátion do líquido extracelular (LEC) (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999; HOUP, 2006; THOMPSON, 2007), juntamente com o cloreto este íon é responsável por quatro quintos da osmolalidade total do líquido intersticial e do plasma (GUYTON, 1996). Eles mantêm a pressão osmótica, regulam o equilíbrio ácido-básico e controlam o metabolismo hídrico no corpo (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999). Aproximadamente 45% da reserva corporal deste íon encontram-se no LEC, 45% estão nos ossos e o restante, no interior das células. Metade do sódio corpóreo é prontamente intercambiável, porém 45% deste elemento contido nos ossos não faz intercâmbio com os compartimentos fluidos (HOUP, 2006).

Grande parte do sódio que entra no trato gastrointestinal vem da saliva, particularmente em ruminantes, que secretam 0,3 L de saliva /kg de peso vivo/ dia, cujo principal cátion é o sódio (150mmol/L). Nestes herbívoros, o rúmen pode conter 50% do sódio corporal disponível, fornecendo uma reserva importante deste elemento (BELL, 1995 apud UNDERWOOD & SUTTLE, 1999).

O sódio exerce um papel chave na composição do chamado “esqueleto osmótico” do organismo, mantido pela bomba de sódio ( $\text{Na}^+$ )/potássio ( $\text{K}^+$ ) (TOKARNIA *et al.*, 2010). Esta, constantemente, transporta o sódio para fora da célula, mesmo contra um gradiente eletroquímico resultante das forças de difusão que agem sobre a membrana celular, geradas pelas diferenças de concentração, de potencial elétrico e de pressão. Esse processo, chamado de transporte ativo primário, é tão dependente de energia que, nos neurônios, cerca de 50% da energia utilizada é empregada na sua manutenção. Este mecanismo, presente em todas as células do corpo, é responsável pela necessária estabilidade das diferenças de concentração de sódio e potássio entre os meios intra e extracelular, que estão em torno de 14mEq/l de sódio e 140mEq/l de potássio no interior da célula e de 142mEq/l de sódio e 4mEq/l de potássio no seu exterior. A bomba de sódio e potássio é eletrogênica, uma vez que, a cada ciclo, bombeia três íons sódio para fora e dois íons potássio para dentro da célula, criando-se um déficit de íons positivos no interior da célula. Esse déficit, juntamente com as forças de difusão dos íons sódio e potássio através da membrana celular, estabelece um potencial elétrico negativo no

interior das células, chamado potencial de membrana em repouso, que em muitos neurônios de mamíferos está em torno de  $-70\text{mV}$  (KLEIN, 2006).

A bomba de sódio e potássio atua simultaneamente com os canais de vazamento e voltagem-dependentes para estes íons, na formação de potenciais de ação, responsáveis pela transmissão dos impulsos nervosos. Estes potenciais de ação se formam por variações muito rápidas do potencial de membrana em repouso. Isto ocorre pela rápida mudança na polaridade das cargas elétricas ao longo da membrana celular, proporcionada pelas variações da permeabilidade desta membrana aos íons sódio e potássio (GUYTON, 1996).

O sódio participa também no transporte de glicose e aminoácidos para dentro da célula (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999). No intestino delgado e nos túbulos renais, estas substâncias são transportadas para o interior da célula contra seus respectivos potenciais eletroquímicos, o que demanda energia para que isso ocorra. Este mecanismo, chamado transporte ativo secundário do tipo co-transporte, depende do gradiente de sódio, gerado pela bomba de sódio e potássio, cuja ação fornece baixa concentração de sódio no interior da célula e potencial elétrico intracelular negativo, o que estabelece um grande gradiente eletroquímico para a difusão do sódio do meio extracelular para o meio intracelular. Este gradiente é utilizado como fonte de energia para o transporte de tais substâncias (ARGENZIO, 2006; REECE, 2006).

Existe também outro mecanismo de transporte ativo secundário, do qual o sódio participa. Quando o sódio entra na célula, provoca a saída de outros íons como é o caso do hidrogênio ( $\text{H}^+$ ) e do cálcio ( $\text{Ca}^+$ ). Este processo também utiliza a energia de difusão do sódio presente no exterior da célula e é denominado transporte ativo secundário do tipo contratransporte. O contratransporte sódio-cálcio existe em quase todas as membranas celulares, com o íon sódio se movendo para o interior e os íons cálcio para o exterior, ambos fixados à mesma proteína transportadora, o que ocorre adicionalmente ao transporte primário de cálcio encontrado em alguns tipos celulares. Este transporte de cálcio para o exterior da célula é fundamental para que ocorra o relaxamento dos elementos contráteis do músculo liso. Transporte semelhante ocorre nas células epiteliais dos túbulos contorcidos proximais, do segmento grosso do ramo ascendente da alça de Henle e dos túbulos contorcidos distais, quando os íons  $\text{H}^+$  são transportados para fora, em direção ao lúmen do túbulo, à medida que os íons  $\text{Na}^+$  entram na célula ligados à mesma proteína transportadora (GUYTON, 1996; REECE, 2006).

Na placa motora, o sódio participa na propagação do potencial de ação oriundo das terminações nervosas para a fibra muscular. A despolarização na membrana da célula

muscular pós-sináptica (sarcolema) deve-se à ligação da acetilcolina a receptores específicos localizados nesta membrana. Tais receptores, anteriormente fechados, se abrem e tornam-se permeáveis a pequenos cátions de importância fisiológica, cujo principal é o sódio. O grande influxo deste íon na célula muscular causa a despolarização do sarcolema, denominada potencial da placa motora terminal (BAILEY, 2006).

### 2.1.1 Controle da osmolalidade do LEC e da concentração de sódio

A osmolalidade dos líquidos extracelulares é determinada quase totalmente pela concentração de sódio no LEC, no qual é o íon positivo mais abundante. A concentração de sódio determina direta ou indiretamente mais de 90% da pressão osmótica no LEC. Três sistemas atuam em associação estreita para regular a osmolalidade extracelular e a concentração de sódio: o sistema dos osmorreceptores-hormônio antidiurético (ADH), o mecanismo da sede (THOMPSON, 2007) e o mecanismo do apetite pelo sal (GUYTON, 1996).

O aumento da osmolalidade, principalmente pelo excesso de sódio e de íons negativos que o acompanham, estimula os osmorreceptores localizados no hipotálamo anterior, próximos aos núcleos supra-ópticos. Estes núcleos, estimulados pelos osmorreceptores, induzem a neuro-hipófise a liberar ADH, que por sua vez aumenta a permeabilidade à água da porção terminal dos túbulos distais, dos dutos coletores corticais e dos dutos coletores, determinando maior reabsorção de água pelos rins. Esta maior reabsorção de água, com perda de sódio e outras substâncias osmolares na urina, produz diluição do sódio e de outras substâncias no LEC e correção do aumento da osmolalidade. Por outro lado, quando a osmolalidade do plasma diminui, ocorre liberação de menos ADH e o excesso de água é eliminado (GUYTON, 1996; HOUPPT, 2006). Existe evidência de que um mecanismo osmorreceptor semelhante esteja presente na veia porta ou no próprio fígado, mas a sua importância no controle da liberação de ADH ainda não foi determinada (HOUPPT, 2006).

Células presentes no hipotálamo e provavelmente nos tecidos vizinhos próximos aos ventrículos cerebrais são sensíveis a mudanças na osmoconcentração, o que foi comprovado por injeções de pequenas quantidades de solução hipertônica de NaCl no hipotálamo de caprinos, que levaram o animal a beber água (HOUPPT, 2006). As perdas contínuas de água através dos rins, da pele e dos pulmões acarretam a diminuição do volume do LEC e o aumento da concentração de sódio e de outros elementos osmolares. Quando a concentração de sódio aumenta 2mEq/l acima do normal ou quando a osmolalidade aumenta cerca de 4

mOsm/l acima do normal, o mecanismo da sede é ativado e induz à ingestão de água, que restabelece a osmolalidade ideal (GUYTON, 1996). Entretanto, a satisfação prolongada para a ingestão hídrica não ocorre até que a absorção de água e a diluição dos fluidos corpóreos removam os estímulos osmótico e de volume para os sistemas de controle hipotalâmico (HOUPY, 2006).

O principal mecanismo de *feedback* de controle da concentração de sódio e da osmolalidade extracelular é o sistema ADH-sede (HOUPY, 2006). Na ausência desse duplo mecanismo, não há como o organismo aumentar a ingestão de água ou conservá-la pelos rins quando o corpo é exposto a eventual excesso de sódio (GUYTON, 1996).

A manutenção de níveis normais de sódio no LEC requer não apenas o controle da excreção, mas também o da ingestão deste íon. O apetite por sal é induzido por dois estímulos fundamentais: a diminuição da concentração de sódio no LEC e a insuficiência circulatória, quase sempre causada pela redução do volume sanguíneo. O mecanismo neuronal do apetite por sal é análogo ao da sede, reflexos circulatórios estimulados pela pressão arterial baixa ou pela redução do volume sanguíneo são transmitidos do bulbo para a região AV3V e afetam simultaneamente a sede e o apetite por sal (GUYTON, 1996). Além disso, a diminuição da concentração de sódio no LEC e a queda na pressão arterial estimulam a liberação de renina pelo rim e o consequente aumento da angiotensina II e da aldosterona podem estimular o apetite pelo sal (HOUPY, 2006).

### 2.1.2 Excreção de sódio e seu controle pela aldosterona

A quantidade de sódio excretado na urina é o resultado da diferença entre o sódio filtrado no glomérulo e o reabsorvido nos túbulos renais. Esta excreção pode ser afetada de duas maneiras, a primeira é que, se a concentração plasmática deste íon ou a taxa de filtração glomerular (TFG) aumentar rapidamente, a quantidade de sódio filtrada por unidade de tempo também aumentará. Entretanto, a sua reabsorção no túbulo não aumentará proporcionalmente em um curto período e conseqüentemente mais sódio será excretado na urina. Por outro lado, se a concentração plasmática de sódio e a pressão sanguínea diminuïrem em consequência da deficiência de sal, a TFG também cairá e menos sódio estará presente nos túbulos renais, o que diminuirá a sua excreção. A queda na concentração plasmática de sódio também estimulará a liberação, via sistema renina-angiotensina, de aldosterona pelo córtex adrenal, que tem como uma de suas funções, aumentar a reabsorção de sódio nos túbulos renais.

Porém, esse efeito é mínimo em curto prazo e torna-se importante para a conservação do sódio somente nos casos de deficiência prolongada de sal (HOUPY, 2006).

A secreção de aldosterona é estimulada por três fatores: o aumento da angiotensina II no sangue, a diminuição da concentração dos íons sódio e o aumento da concentração de íons potássio no LEC. Os dois primeiros fatores são muito importantes no controle da excreção renal de sódio e do volume extracelular. Quando ocorre redução excessiva do volume do LEC, a pressão arterial diminui e o sistema nervoso simpático é estimulado reflexamente. Isto resulta na redução do fluxo sanguíneo pelos rins, o que estimula a secreção de renina, que catalisa a formação de angiotensina I a partir do angiotensinogênio circulante; nos pequenos vasos dos pulmões a angiotensina I resultante desse processo será convertida, pela enzima conversora, em angiotensina II, que, além de ser um potente vasoconstritor, promove a retenção de sal e água por dois mecanismos. O principal efeito se faz diretamente por contração dos vasos sanguíneos renais, com conseqüente redução do fluxo sanguíneo e menor filtração glomerular por este órgão. O lento fluxo sanguíneo nos capilares peritubulares reduz a sua pressão, o que permite a reabsorção osmótica rápida de líquidos pelos túbulos. Assim, por ambas as razões, uma menor quantidade de urina é excretada. Adicionalmente, existe um fraco efeito da angiotensina sobre as células tubulares, aumentando a reabsorção de sódio e de água. Estes efeitos somados podem diminuir por até seis vezes a produção de urina. O segundo é o chamado efeito indireto, por meio da estimulação das adrenais para secretarem aldosterona que, por sua vez, aumenta a reabsorção de sódio e água nos túbulos distais e dutos coletores (GUYTON, 1996; EILER, 2006).

Apesar de a aldosterona aumentar a quantidade de sódio no LEC, a maior reabsorção de água juntamente com o sódio impede, em geral, a elevação na concentração de sódio, porém aumenta principalmente a quantidade total do LEC (GUYTON, 1996).

## 2.2 ASPECTOS HISTÓRICOS

### 2.2.1 Intoxicação por sal em suínos

Os primeiros casos de doença neurológica em animais, associados à ingestão de alimentos contendo altos níveis de cloreto de sódio foram descritos em meados do século XIX na espécie suína. Em Augsburg, na Alemanha, ocorreram sinais clínicos de intoxicação em suínos de seis a oito meses de idade, alimentados com resíduo de cervejaria, ao qual se agregou salmoura. No dia seguinte os sinais clínicos apresentados pelos suínos consistiram de

diminuição do apetite, vertigem, alteração de postura com os animais permanecendo sentados como cães, convulsão, contrações espasmódicas dos membros posteriores, andar com a cabeça baixa e pressão da cabeça contra a parede (MORTON & SIMONDS, 1856). No mesmo ano deste primeiro relato, foram publicados outros casos semelhantes, também associados à ingestão de salmoura adicionada ao alimento, ocorridos na Inglaterra (CORBY, 1856; LEPPER, 1856; LEWIS, 1856; GAMGEE, 1856). Em um desses relatos (LEPPER, 1856), havia a informação de que casos semelhantes já vinham sendo observados desde 1816. Nesta região, na cidade de Kent, a doença era conhecida como “*staggers*” (bambeira) e por muitos anos a sua causa foi atribuída a um osso na porção palatina da boca (“*stagger-bone*”). Esta crença induziu a um tratamento que consistia na retirada cirúrgica deste osso, que presumivelmente levaria à cura da doença após a cirurgia. Porém, logo se percebeu que os suínos que melhoraram após este procedimento iriam recuperar-se de qualquer forma.

As possíveis doses tóxicas de sal para diferentes espécies foram especificadas por Slavin e Worden em 1926. Estes autores relataram em 1934, a suspeita de que a intoxicação ocorresse devido a uma toxina bacteriana presente na salmoura e que na Alemanha suspeitava-se que existia um ácido graxo na salmoura, gerado pelo calor. Além disso, informaram que em Stratford-on-Avon, Inglaterra, a salmoura estava impregnada com chumbo e relataram ainda a ocorrência de vários surtos de intoxicação por sal comum, em diferentes situações nos anos de 1918, 1927, 1930, 1935 e 1940. Foram realizados experimentos em coelhos, pássaros e potros com pouco sucesso. Em 1941, foram montados experimentos nos quais suínos eram forçados a ingerir quantidades crescentes de sal comum, porém após 48 horas não foram observados sinais de intoxicação (SLAVIN & WORDEN, 1941).

A primeira reprodução experimental bem sucedida da intoxicação por sal em suínos foi relatada por Bohstedt & Grummer (1954). Estes autores cogitaram a possibilidade de que a privação de água pudesse estar envolvida na patogenia da doença. Eles concluíram que a ingestão de sal em suínos podia ocorrer desde que as proporções fossem constantes e não ultrapassassem 2% na quantidade total da ração. Além disso, afirmaram que o sal torna-se mais palatável quando fornecido em uma fonte líquida como o soro de queijo e a salmoura.

Em 1955, Smith afirmou que, no final da década de 1940, concluiu-se que a intoxicação por sal resultava de um grande fornecimento de sal aos animais, sem uma oferta adequada de água.

A importância da restrição hídrica tem sido corroborada em diversos artigos. Marks & Carr (1989) descreveram um surto de uma doença com sinais nervosos em leitões que

sofreram privação hídrica por aproximadamente quatro dias. A válvula do reservatório de água tinha sido fechada por ocasião da administração de medicação na água para tratamento de epidermite exsudativa e não havia sido reaberta. Neste episódio 50 leitões, de um total de 182 privados de água, adoeceram e após serem tratados todos se recuperaram.

A presença de astrócitos de Alzheimer tipo II em combinação com necrose cerebrocortical e infiltrados de eosinófilos no encéfalo de suínos com intoxicação indireta por sal, associada à privação hídrica, foi descrita pela primeira vez em 2010 (FINNIE *et al.*, 2010).

Em 2001, Brito *et al.* descreveram a intoxicação por sal em suínos alimentados com soro de leite salgado. Estes animais foram privados de água por dois dias e no dia seguinte ao retorno do fornecimento hídrico, todos os 50 leitões adoeceram e morreram. Os outros 60 animais (40 matrizes, dois reprodutores e 18 suínos castrados) não adoeceram.

No Brasil alguns surtos com alta letalidade foram publicados. No estado de Santa Catarina foi relatado um surto de intoxicação por sal em suínos, após o fornecimento, como única fonte hídrica, de soro de leite contendo sal proveniente da fabricação de queijo. Neste episódio, 70 animais de um total de 1500, morreram depois de apresentarem sinais nervosos (BOOS *et al.*, 2012).

Em 2013, Brum *et al.* relataram os casos de intoxicação por sal em suínos diagnosticados pelo Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria no período de 1964 a 2011. Nestes 48 anos foram identificados cinco surtos desta intoxicação. O último, ocorrido em 2011, foi motivo de acompanhamento e estudo detalhado pelos autores. Neste surto, de 680 suínos, após seis dias do início do quadro clínico, 370 morreram ou foram submetidos à eutanásia *in extremis*. Estes animais tinham recebido soro de leite proveniente de uma fábrica de queijo que, na maior parte do tempo, era a única fonte de bebida para os suínos, já que estes só recebiam água quando o soro de leite não estava disponível.

### 2.2.2 Intoxicação por sal em ruminantes

Uma das primeiras descrições da intoxicação em ruminantes é a de Ohman (1939), que relatou, na Austrália, a intoxicação por águas salinas de poço em bovinos. Neste episódio, de um rebanho de 220 animais, 15 morreram. O primeiro animal morreu dois dias após o início do fornecimento da água de poço. Observaram-se sinais clínicos relativos aos sistemas

nervoso, digestório e respiratório. A análise química da água do poço e do bebedouro revelou alto teor de salinidade.

O primeiro relato da intoxicação em ovinos foi feito por Moule (1945), sendo este surto relacionado a ingestão de águas salinas oriundas de um poço semi-artesiano em Queensland, também na Austrália. Nesta ocasião, um rebanho de aproximadamente 3000 ovinos castrados foi conduzido a pé por um trajeto de aproximadamente 80 km. Durante essa primeira etapa da viagem, os animais beberam em um rio algumas horas antes de chegarem ao local onde permaneceriam à noite. Na manhã seguinte, beberam água de um poço semi-artesiano, armazenada em um tanque e fornecida em um bebedouro comprido controlado por uma boia. Durante a noite, os animais começaram a ser transportados de trem, etapa esta que durou cerca de 30 horas até chegarem ao seu destino. Nesta segunda etapa da viagem, 62 ovinos morreram após apresentarem andar cambaleante, fraqueza, espasmos musculares e possivelmente sinais de dor abdominal. A principal lesão observada foi intensa gastroenterite. Uma semana depois que os animais tiveram acesso à água do poço semi-artesiano, foi feita a análise do teor de salinidade da água em amostras colhidas do tubo de saída do poço, do tanque de armazenamento e do bebedouro. A água do poço continha 7,19g/l de sal, a do tanque de armazenamento, 12,32g/l e a do bebedouro, 28,24g/l. Alguns dias depois uma segunda análise foi feita em amostras colhidas nos mesmos locais e verificou-se que o teor de salinidade da amostra colhida no poço permaneceu o mesmo, mas aumentou para 12,84g/l na amostra colhida no tanque de armazenamento e para 34,92g/l na amostra colhida no bebedouro. Estas diferenças nos teores de sal entre as duas análises foram atribuídas à evaporação da água nestes locais. Tal evaporação foi considerada um fator que contribuiu para a intoxicação.

Outro surto de doença em ovinos e bovinos, designado como suspeito de intoxicação aguda por sal, foi descrito na Nova Zelândia. Os animais sofreram privação hídrica e, ao que tudo indica, ingeriram água do mar, pois o pasto em que estavam era contíguo a uma enseada. Nesta oportunidade 20 animais morreram após manifestarem decúbito, dispneia com conteúdo espumoso nas narinas, cegueira, incoordenação motora, cabeça mantida em posição elevada, elevação excessiva dos membros torácicos durante a marcha, desconforto abdominal e diarreia (SMITH & FYFE, 1971).

Lindley (1977) descreveu uma doença com sinais clínicos neurológicos em um lote de 51 bovinos que sofreram privação hídrica por nove dias após serem colocados em um pasto que não tinha água. Quando o problema foi detectado, um animal já estava morto e os demais foram retirados desse pasto e levados a outro, onde beberam água em uma lagoa. No dia

seguinte oito bovinos morreram depois de manifestarem decúbito, tremores musculares, salivação, dificuldade de locomoção, quedas, conteúdo espumoso na boca, rigidez nos membros e convulsões. Durante o período em que ficaram privados de água, os bovinos tiveram acesso a blocos de sal. Outros lotes de bovinos de pastos contíguos, submetidos a manejo semelhante, mas com acesso livre à água não adoeceram.

A intoxicação aguda por sal, após o acesso accidental a um suplemento proteico contendo 5% de cloreto de sódio, foi relatada em seis vacas adultas. Os animais, que não recebiam nenhuma suplementação com sal, ingeriram aproximadamente 50 kg desse suplemento e tiveram acesso à água logo depois de consumirem essa mistura. Cerca de quatro horas mais tarde todas as vacas manifestaram sinais nervosos e duas morreram (SANDALS, 1978).

Outro episódio de intoxicação foi descrito em 1978, em um lote de 60 novilhos. Estes animais foram introduzidos em um pasto de 80 hectares (ha), onde a água, oriunda de uma barragem, era fornecida em bebedouros. Eles recebiam diariamente suplemento mineral, cujo fornecimento tinha sido interrompido por vários dias. No dia seguinte à introdução no novo pasto, os animais receberam o dobro da quantidade habitual de sal (4,5kg de sal e 4,5kg de mono e difosfato de cálcio), que consumiram avidamente. Um dia depois, pela manhã foram colocados em um curral, onde permaneceram sem água e sem comida. No dia subsequente foram pesados e retornaram ao pasto no final da tarde. No decorrer do dia seguinte, cinco animais apresentaram sinais nervosos. Destes, um morreu e dois foram eutanasiados (TRUEMAN & CLAGUE, 1978).

Em 1982, Pearson & Kallfelz descreveram um surto de doença neurológica em vitelos alimentados com um substituto do leite que continha dez vezes mais que a quantidade de sódio recomendada. A única fonte de água que esses bezerros recebiam, eram os dois litros utilizados para preparar o substituto do leite, administrados duas vezes ao dia. Neste episódio, de um total de 100 vitelos de várias idades, mantidos em gaiolas individuais, somente 12 com dez semanas de idade foram afetados.

A doença foi novamente relatada em ovinos no ano de 1985. Nesta ocasião, um lote de 100 cordeiros confinados ficou sem água por 24 horas. Nesse mesmo período os animais receberam à vontade, após um período de privação de três semanas, um suplemento mineral contendo 4% de cloreto de sódio, que foi consumido avidamente. A água foi fornecida 12 horas mais tarde e nas próximas 12 horas, dois animais foram encontrados mortos e outros quatro adoeceram (SCARRATT *et al.*, 1985).

A intoxicação por sal através da administração de soluções orais de eletrólitos já foi relatada em bezerros com oito e 15 dias de idade com diarreia. Estes animais desenvolveram hipernatremia e sinais neurológicos e morreram, após serem tratados com soluções eletrolíticas orais para reidratação, preparadas erroneamente. Foi feita reprodução experimental em dois bezerros que receberam uma solução preparada da mesma forma da solução que causou a intoxicação inicialmente, contendo aproximadamente 2.750 mEq de sódio. Esta solução, que consistia de um litro de um produto concentrado de eletrólitos diluído em um litro de leite, continha 15 vezes mais sódio, do que a diluição recomendada no rótulo do produto (PRINGLE & BERTHIAUME, 1988).

A única descrição da intoxicação por sal em caprinos foi feita na França, em 1998. Nesta ocasião, 15 cabras, de um rebanho de 30, fugiram de suas baias durante a noite e na manhã seguinte foram encontradas em uma estrada em cuja superfície havia grande quantidade de sal, utilizado rotineiramente para a remoção da neve. Um animal apresentou convulsões e opistótono, os demais evidenciaram dificuldade para se levantarem, ausência de ruminação, sede intensa, hipotermia, além de diarreia em um animal. Nesse surto dois animais morreram e os demais se recuperaram. O autor apresentou ainda um levantamento sobre os casos de intoxicação por sal em ruminantes registrados no Centro Nacional de Informações Toxicológicas Veterinárias da Escola Nacional de Veterinária de Lyon, no período de 1991 a 1998. Observou-se que neste período ocorreram 19 casos de intoxicação por sal em ruminantes, 75% deles em bovinos (BURONFOSSE, 1998).

Um quadro de diarreia associada à hiperexcitabilidade foi relatado em 38 bovinos na Ilha Prince Edward, no Canadá. Estes animais pastavam em uma área que naquele ano havia sido alagada pela água do mar devido à maré alta. Amostras de forragem e água coletadas da área onde os bovinos pastaram antes de adoecerem revelaram altos níveis de sódio (VAN LEEUWEN, 1999).

Senturk & Cihan descreveram, em 2004, uma doença com sinais nervosos e diarreia em seis bovinos de corte. Esta enfermidade ocorreu dois a três dias após uma ingestão excessiva de sal, associada à restrição do acesso à água para beber no galpão onde os animais eram mantidos. Este diagnóstico baseou-se no histórico, nos sinais clínicos e nos exames laboratoriais que revelaram hipernatremia, hiperclôremia e hiperosmolaridade. Quatro dias após o tratamento, esses parâmetros laboratoriais haviam retornado para os valores normais e os sinais clínicos tinham regredido, com exceção da cegueira e da depressão que ainda estavam presentes em três dos seis bovinos afetados.

### 2.2.3 Intoxicação por sal em seres humanos

Um caso fatal de intoxicação por sal em uma mulher de 35 anos de idade ocorreu no Reino Unido, em 1905. Esta paciente, após ser submetida a uma cirurgia para retirada do ovário, recebeu por engano, em vez de 1 litro de solução salina a 0,9%, a mesma quantidade de uma solução hipertônica quase saturada de cloreto de sódio. Algumas horas depois, apresentava sinais nervosos que progrediram até a morte, aproximadamente 24 horas depois do procedimento cirúrgico (COMBS, 1905).

Desde a década de 1930 já era conhecida a prática tradicional de ingerir soluções saturadas de sal como um método de praticar o suicídio na China (JOHNSON, 1937 apud DEGENARO & NYHAN, 1971).

Em 1971, DeGenaro & Nyhan chamaram a atenção para o perigo da utilização, em seres humanos, de soluções de cloreto de sódio administradas por via oral, como emético. A publicação deste artigo foi estimulada após terem atendido uma criança de dois anos de idade que havia recebido, da mãe, solução concentrada de cloreto de sódio para provocar vômitos após suspeitar que a criança pudesse estar intoxicada por uma substância com a qual estava brincando. A criança ingeriu quatro copos de uma solução contendo quatro colheres de sal em cada copo. Após duas horas, chegou ao hospital em coma, com hipertermia, hiperpneia, cianose, hiperreflexia, rigidez muscular e convulsões. Apesar do tratamento, o quadro evoluiu para o óbito no nono dia após a internação.

Outra forma de intoxicação por sal em seres humanos foi descrita, em Israel. O episódio ocorreu com uma criança de três anos de idade que havia sofrido queimaduras em 25% da sua superfície corporal. Na tentativa de tratar as queimaduras os pais aplicaram nas feridas uma espessa camada de cloreto de sódio. Três horas depois de ter ocorrido a queimadura, a criança foi levada ao hospital apresentando-se comatosa, cianótica, taquipneica, com a frequência do pulso aumentada e baixa pressão arterial. O exame de fundo de olho revelou marcado edema bilateral das papilas ópticas. Dentre as várias alterações nos exames laboratoriais observou-se acentuada hipernatremia (200mmol/l) e apesar do tratamento intensivo o óbito ocorreu aproximadamente uma hora e trinta minutos após a entrada no hospital (KAUFMAN *et al.*, 1986).

Apesar da descrição prévia de alguns autores sobre o perigo da utilização do cloreto de sódio como emético, Türk *et al.* (2005) descreveram em Hamburgo, na Alemanha, três casos fatais de intoxicação por sal em seres humanos após a administração desta substância como

emético. Todos os pacientes, com sinais neurológicos graves, receberam tratamento intensivo, porém evoluíram para o óbito.

A intoxicação por sal em seres humanos, pelo uso de soluções orais para rehidratação, erroneamente preparadas, foi relatada na Índia em 2010. Neste relato, a enfermidade ocorreu em duas crianças com sete e oito meses de idade, que tinham diarreia. As soluções orais administradas tinham concentração de sódio acima da recomendada no rótulo do produto. Após tratamento intensivo, uma criança se recuperou e a outra evoluiu para o óbito (QUERESHI *et al.*, 2010).

## 2.3 EPIDEMIOLOGIA

### 2.3.1 Epidemiologia em suínos

Na espécie suína, a mais comumente afetada pela enfermidade, as primeiras descrições da intoxicação ocorreram na Alemanha (MORTON & SIMONDS, 1856) e na Inglaterra (CORBY, 1856; GAMGEE, 1856; LEPPER, 1856; LEWIS, 1856). Desde então a doença vem sendo relatada em outros países (SMITH, 1958; BRITO *et al.*, 2001; FINNIE *et al.*, 2010).

A privação hídrica é um fator muito importante na epidemiologia da enfermidade (MARKS & CARR, 1989; FINNIE *et al.*, 2010), principalmente quando associada a um aporte excessivo de sódio na alimentação, como quando se utiliza o soro de leite salgado oriundo da fabricação de queijo (BRITO *et al.*, 2001; BOOS *et al.*, 2012; BRUM *et al.*, 2013). Outras formas de intoxicação para esta espécie são o fornecimento de salmoura e de restos de padaria na alimentação (RADOSTITS *et al.*, 2000). Taxas de morbidade de 27,47% e de 45,45% e de letalidade entre 0 e 100% têm sido descritas (MARKS & CARR, 1989; BRITO *et al.*, 2001). Entretanto, em algumas publicações somente é possível determinar as taxas de mortalidade, que variam de 4,6 a 75% (FINNIE *et al.*, 2010; BOOS *et al.*, 2012; BRUM *et al.*, 2013).

Nesta espécie aparentemente a toxicidade do sal é influenciada pela idade e pelo peso corporal do animal. Segundo Radostits *et al.* (2000), doses que matam suínos de 6,5 a 10 kg de peso vivo, têm pouco efeito sobre suínos de 16 a 20 kg de peso vivo. Esta característica foi observada no relato de Brito *et al.* (2001), onde de um total de 110 suínos de várias categorias (40 matrizes, dois reprodutores, 18 suínos castrados e 50 leitões), somente os leitões adoeceram. Em outro surto da intoxicação onde animais em crescimento e em terminação

foram mantidos sob as mesmas condições, de um total de 680 suínos, 370 leitões morreram ou foram eutanasiados *in extremis*. Os animais mais velhos adoeceram apenas ocasionalmente (BRUM *et al.*, 2013).

### 2.3.2 Epidemiologia em ruminantes

A intoxicação por sal em ovinos foi descrita na Austrália (MOULE, 1945), na Nova Zelândia (SMITH & FYFE, 1971) e nos Estados Unidos da América (SCARRATT *et al.* 1985). Em caprinos, o único relato ocorreu na França (BURONFOSSE, 1998). Em bovinos existem descrições da doença nos Estados Unidos da América (LINDLEY, 1977; PEARSON & KALLFELZ, 1982), no Canadá (SANDALS, 1978; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; VAN LEWEEN, 1999), na Austrália (OHMAN, 1939; TRUEMAN & CLAGUE, 1978), na Turquia (SENTURK & CIHAN, 2004) e no Brasil (LE MOS *et al.* 1997).

Na intoxicação em ovinos observou-se que a privação hídrica foi um fator presente nos três surtos relatados. A este fator somaram-se a ingestão de água proveniente de poço semi-artesiano com alto teor de salinidade (MOULE, 1945), a ingestão de água do mar (SMITH & FYFE, 1971) e a ingestão excessiva de um suplemento mineral contendo 4% de cloreto de sódio após um período de interrupção de três semanas no seu fornecimento (SCARRATT *et al.* 1985).

Em caprinos, a intoxicação ocorreu pela ingestão de sal colocado em estradas para promover o descongelamento da neve (BURONFOSSE, 1998). Além dessa causa, este autor relatou que outras causas de intoxicação em ruminantes foram relatadas, sem especificar por espécie, após levantamento dos casos ocorridos de 1991 a 1998 no Centro Nacional de Informações Toxicológicas Veterinárias da Escola Nacional de Veterinária de Lyon. Estas incluem contaminação da água de bebida por blocos de sal, disponibilização desses blocos de sal diretamente na pastagem ou sobre o feno em locais com fornecimento de água insuficiente para os animais e em caso de alotriofagia, quando o animal pode ingerir grandes quantidades de sal.

Nos casos descritos em bovinos, a privação hídrica associada tanto à disponibilidade de quantidades rotineiramente ingeridas (LINDLEY, 1977), quanto à ingestão excessiva de sal (TRUEMAN & CLAGUE, 1978; PEARSON & KALLFELZ, 1982; SENTURK & CIHAN, 2004), mostrou-se fator importante na ocorrência da doença. Esta restrição no consumo de água pode ser ocasionada também pelo congelamento de fontes de água durante o inverno, por superlotação nas instalações, pela baixa palatabilidade da água devido à sua

composição mineral, por falhas em sistemas automáticos de fornecimento hídrico e por negligência de tratadores ou proprietários (NILES, 2004). Além disso, o consumo excessivo de suplementos contendo cloreto de sódio (SANDALS, 1978), a preparação incorreta de soluções eletrolíticas para hidratação oral, com consequente ingestão de soluções hipertônicas de sódio (PRINGLE & BERTHIAUME, 1988), a ingestão de água de poço com alto teor de salinidade (OHMAN, 1939) e a ingestão de água e pastagens com elevado teor de sódio em áreas banhadas pela água do mar (VAN LEWEEN, 1999), comprovadamente já causaram a intoxicação. A poluição ambiental causada por poços de petróleo também pode causar esta intoxicação nos bovinos, que são atraídos pelos resíduos de petróleo em virtude do seu sabor salgado podendo ingeri-lo em quantidades tóxicas. Outros fatores que podem causar a intoxicação são o acúmulo de água em cochos de sal e a falta de espaço suficiente no cocho, o que provoca disputa entre os animais e maior consumo de sal ou do alimento que o contém pelos animais mais fortes do lote. Isso pode ocorrer especialmente após períodos de restrição no fornecimento de sal, quando o apetite por este suplemento está aumentado (RADOSTITS *et al.*, 2000).

A intoxicação aguda em bovinos tem ocorrido com morbidades de 8,3 a 100% e letalidades de 0 a 80% (SANDALS, 1978; TRUEMAN & CLAGUE, 1978; VAN LEWEEN, 1999); em outras publicações foi possível determinar apenas a taxa de mortalidade, que variou de 6,1 a 33,3% (OHMAN, 1939; LINDLEY, 1977; SANDALS, 1978). Nos relatos da intoxicação em ovinos a morbidade variou de 6 a 10,5%, a letalidade, de 47,6 a 66,6% e a mortalidade, de 2 a 5% (MOULE, 1945; SMITH & FYFE, 1971; SCARRAT *et al.*, 1985). No caso descrito em caprinos a morbidade foi de 53% e a letalidade de 25% (BURONFOSSE, 1998).

### 2.3.3 Epidemiologia em seres humanos

Em seres humanos, a doença já foi descrita no Reino Unido (COMBS, 1905), na China (JOHNSON, 1937 apud DEGENARO & NYHAN, 1971), nos Estados Unidos da América (DEGENARO & NYHAN, 1971), em Israel (KAUFMAN *et al.*, 1986), na Alemanha (TÜRK *et al.*, 2005) e na Índia (QUERESHI *et al.*, 2010).

Os casos descritos de intoxicação por sal em seres humanos resultaram de injeções, por engano, de solução concentrada de sódio (COMBS, 1905), de ingestão de soluções saturadas de sal para a prática do suicídio (JOHNSON, 1937 apud DEGENARO & NYHAN, 1971) e da utilização dessas soluções como emético (DEGENARO & NYHAN, 1971; TÜRK

*et al.*, 2005). Verificou-se ainda que a intoxicação ocorreu pela aplicação tópica de cloreto de sódio para o tratamento empírico de queimaduras (KAUFMAN *et al.*, 1986) e pela administração oral de soluções eletrolíticas para hidratação erroneamente preparadas (QUERESHI *et al.*, 2010). Em todas essas descrições, em apenas um caso (QUERESHI *et al.*, 2010), o paciente se recuperou após tratamento intensivo.

## 2.4 ASPECTOS TOXICOLÓGICOS

A intoxicação por sal pode ser classificada basicamente de duas formas. A ingestão excessiva de sódio, de forma aguda, é conhecida como intoxicação direta pelo íon sódio, intoxicação aguda por sódio ou hipernatremia aguda. Nesta forma ocorre gastroenterite devido aos efeitos irritantes da elevada concentração do sal, além de desidratação pelo aumento da pressão osmótica do conteúdo do trato digestivo e sinais nervosos causados pela absorção do sódio. A forma mais comum da intoxicação, que ocorre quando quantidades normais de sódio são ingeridas em associação à restrição na ingestão de água, é conhecida como intoxicação indireta pelo íon sódio, intoxicação crônica por sódio ou hipernatremia crônica. Neste caso verifica-se acúmulo de íons sódio nos tecidos, como o cérebro, por vários dias e quando os animais têm acesso irrestrito à água, ela migra para estes tecidos em resposta a um gradiente de concentração formado durante o período de restrição hídrica. Assim, ocorre edema cerebral agudo e o aparecimento de sinais nervosos relacionados ao aumento da pressão intracraniana (RADOSTITS *et al.*, 2007; THOMPSON, 2007).

### 2.4.1 Aspectos toxicológicos em suínos

A dose capaz de causar intoxicação aguda por sal em suínos é de 2,2g/kg de peso vivo (PV) (THOMPSON, 2007; RADOSTITS *et al.*, 2007).

O limite superior para os níveis encefálicos normais de sódio em suínos é de 1800ppm e concentrações acima de 2000ppm, são confirmatórias da intoxicação por sal para esta espécie (THOMPSON, 2007).

Nos primeiros casos de intoxicação por sal descritos em suínos, pela adição de salmoura ao alimento, os autores não informaram qual era a quantidade de salmoura fornecida aos animais, limitaram-se a relatar que a doença ocorreu depois que a salmoura foi introduzida na alimentação dos suínos (CORBY, 1856; GAMGEE, 1856; LEPPER, 1856; LEWIS, 1856; MORTON & SIMONDS, 1856). Em outras descrições da doença os autores

simplesmente relataram que os suínos sofreram privação hídrica e não informaram a quantidade de sal fornecida na alimentação (MARKS & CARR, 1989; FINNIE *et al.*, 2010). Em casos publicados posteriormente onde, além da privação hídrica, havia ocorrido a ingestão de soro de leite salgado (BRITO *et al.*, 2001; BOOS *et al.*, 2012; BRUM *et al.*, 2013), em apenas um, descrito por Brito *et al.* (2001), a quantidade de sódio contida no soro de leite foi determinada (10810mg/l). Neste caso, para a obtenção do soro de leite durante a fabricação de queijo, 2 kg de sal eram adicionados a cada 100 litros de leite.

#### 2.4.2 Aspectos toxicológicos em ruminantes

A intoxicação aguda por sal em bovinos pode ser causada com a dose de 2,2 g/kg PV. Em ovinos essa dose é de 6 g/kg PV (THOMPSON, 2007; RADOSTITS *et al.*, 2007).

Os níveis normais de sódio no encéfalo de bovinos, segundo Martin *et al.*, (1986) variam de 650 a 1.620ppm e quantidades deste elemento iguais ou superiores a 1.800ppm são consideradas por esses autores como confirmatórias da intoxicação por sódio nesta espécie. Thompson (2007) considera como limite superior para o nível encefálico normal de sódio para bovinos de 1.600ppm. Este autor afirma que concentrações acima de 2.000ppm, são confirmatórias da intoxicação por sal para esta espécie e pondera que, apesar da escassez de dados sobre as concentrações encefálicas normais de sódio em outras espécies domésticas, esses limites devem ser semelhantes.

A utilização de misturas múltiplas também conhecidas como sal proteico, sal proteinado ou mistura proteico-energética-mineral é bem conhecida como forma de manter o peso ou, dependendo da disponibilidade de forragem, promover ganhos de peso moderados durante a seca em ruminantes, nestas misturas o cloreto de sódio, é utilizado para controlar o consumo. Entretanto a utilização do sal para este controle não é um método preciso, pois além da variação individual em relação à tolerância ao sal, pode ocorrer, com o passar do tempo, uma “adaptação” a altos níveis de sal, o que pode requerer ajustes nos níveis de inclusão de sódio. Nessas condições há necessidade de uma excelente disponibilidade de água, devido aos elevados níveis de sal ofertados aos animais (MALAFAIA *et al.*, 2003). Um consumo excessivo da mistura pode ser evitado ofertando-se inicialmente altos níveis de sal (50:50 ou 60:40 de sal:concentrado) e depois reduzindo-se esta quantidade até obter o consumo desejado (HADDAD & CASTRO, 1998 apud MALAFAIA *et al.*, 2003). Na região semi-árida do nordeste brasileiro as misturas múltiplas mais utilizadas incluem 30% de sal na suas composições (TOKARNIA, 2010). Estes alimentos podem representar riscos para os animais

que não estejam acostumados a eles ou que estejam com apetite aumentado pelo sal, o que leva a consumo excessivo, quando exista deficiência de sal (NILES, 2004). No Brasil, acredita-se que o uso frequente dessas misturas múltiplas pode estar envolvido no fornecimento inadequado e exagerado de sódio, especialmente para bovinos, com participação na patogênese de surtos de polioencefalomalácia (LEMOS & RIET-CORREA, 2007).

Segundo Radostits *et al.* (2007) a ingestão de grandes quantidades de sódio é bastante utilizada em ovinos para restringir a ingestão de alimentos nos períodos de seca e para o controle da urolitíase em carneiros castrados confinados, mas se houver livre acesso à água a intoxicação por sal não ocorrerá.

A concentração de sal na água de bebida dos animais também é um fator importante na ocorrência da intoxicação por sal como demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 – Efeitos de diferentes concentrações de sal na água de bebida sobre o desempenho de bovinos

<b>Concentração de sal (mg/l ou ppm)</b>	<b>Efeito clínico</b>
< 1000	Nenhum efeito
1000-3000	Diarreia temporária; redução da produção de leite.
3000-5000	Pode reduzir a produção de leite e a ingestão de alimentos; pode produzir falhas reprodutivas (falha para conceber).
5000-7000	Falhas na concepção (abortamento, infertilidade), apetite reduzido.
>7000	Perigoso, especialmente em climas quentes, pode produzir sinais de encefalopatia, dor abdominal, diarreia mucoide, sede, salivação, poliúria, sinais do sistema nervoso central, que incluem emboletamento, cegueira, convulsões e coma.

Smith (2006)

No primeiro surto de intoxicação em ovinos (MOULE, 1945), os animais beberam água de poço semi-artesiano com concentração de sais de aproximadamente 28,24 g/l. O episódio de intoxicação nesta mesma espécie descrito por Smith & Fyfe (1971), ocorreu por ingestão de água do mar, cujo teor de sal não foi determinado. No terceiro relato da intoxicação em ovinos, os animais ingeriram um suplemento mineral com 4% de cloreto de sódio (SCARRATT *et al.*, 1985).

No caso de intoxicação, descrito em caprinos não foi possível determinar a dose ingerida pelos animais, uma vez que eles tiveram acesso a grande quantidade de sal e foram encontrados já apresentando sinais clínicos (BURONFOSSE, 1998).

Na espécie bovina, no surto descrito por Ohman (1939), os animais beberam água de poço com 17,53g/l de cloreto de sódio. No relato de Lindley (1977), os animais sofreram privação hídrica por nove dias, período em que tiveram acesso a blocos de sal. No ano seguinte Sandals descreveu a intoxicação aguda por sal em seis vacas Hereford, após a ingestão de aproximadamente 50 kg de um suplemento proteico com 5% de cloreto de sódio. Cada vaca consumiu, de uma só vez, cerca de 417g de cloreto de sódio. Ainda no ano de 1978, Trueman & Clague descreveram a intoxicação por sal em um lote de 60 novilhos, que receberam o dobro da quantidade habitual de mistura mineral (4,5 kg de sal e 4,5 kg de mono e difosfato de cálcio), que foi consumida avidamente. Estes animais estavam sem sal há vários dias e também sofreram privação hídrica. Neste caso cada novilho consumiu em média 75g de sal. Em 1982 a intoxicação descrita em vitelos por Pearson & Kallfelz, ocorreu pela ingestão de substituto do leite contendo 10 vezes mais sódio que a quantidade recomendada. Não havia outra fonte de água além dos quatro litros usados diariamente para preparar o substituto do leite. Cada animal ingeriu diariamente 14,8g de sal. Pringle & Berthiaume (1988) relataram hipernatremia em bezerros após a administração oral de soluções eletrolíticas incorretamente preparadas. A solução com aproximadamente 2.750mEq de sódio, tinha 15 vezes mais sódio do que o recomendado no rótulo do produto. Em um surto de intoxicação por sal descrito em bovinos que pastavam em uma área que havia sido inundada pela água do mar, o pasto continha 10.400ppm e a água, 15.744ppm de cloreto de sódio (VAN LEEUWEN, 1999). Senturk & Cihan (2004) em sua descrição sobre a intoxicação por sal em bovinos de corte limitaram-se a dizer que os animais adoeceram dois a três dias depois de uma ingestão excessiva de sal, associada à restrição de água para beber no galpão.

#### 2.4.3 Aspectos toxicológicos em seres humanos

Em relação aos seres humanos, a intoxicação descrita por Combs (1905) ocorreu pela injeção por engano, em cada mama, de 500 ml de uma solução hipertônica quase saturada de cloreto de sódio ao invés do mesmo volume de uma solução a 0,9% prescrito pelo médico.

Em outras publicações a intoxicação resultou da ingestão de soluções saturadas de cloreto de sódio com o objetivo de executar o suicídio e de induzir vômito. Na primeira forma há apenas a informação de que os chineses ingeriam soluções saturadas de cloreto de sódio,

sem especificar a quantidade de sal utilizada para prepará-las (JOHNSON, 1937 apud DEGENARO & CIHAN, 1971). Quando o objetivo era provocar o vômito, quantidades variadas de sal eram utilizadas no preparo de tais soluções. DeGenaro & Nyhan (1971) relataram a administração a uma criança de dois anos de idade de quatro copos de uma solução contendo, em cada copo, quatro colheres de sopa de sal. Nos três casos descritos por Türk *et al.* (2005) as quantidades de sal consistiram no primeiro caso, de dois copos de uma solução, ingerida por um adulto, preparada preenchendo-se cada copo com sal até a altura de seis cm e completando-se com água. No segundo caso foram ingeridos, por uma pessoa adulta, quatro copos de uma solução contendo três colheres de sopa de sal em cada copo. No terceiro caso, existe somente a informação de que uma criança de quatro anos de idade ingeriu vários copos de uma solução saturada de sal.

No relato de Kaufman *et al.* (1986), em que se utilizou cloreto de sódio empiricamente para tratar uma queimadura, os autores informaram que foi colocada uma camada espessa de sal sobre queimaduras profundas localizadas nas costas e nas nádegas de uma criança de três anos que pesava 17 kg.

Em outros dois casos de intoxicação descritos em crianças de sete e oito meses de idade, soluções para hidratação oral foram incorretamente diluídas, o que resultou na ingestão de soluções eletrolíticas hipertônicas e conseqüente intoxicação por sal. Nesta oportunidade, envelopes contendo 21g de eletrólitos em pó, foram diluídos em 200ml de água ao invés de 1000ml, como era recomendado no rótulo do produto (QUERESHI *et al.*, 2010).

## 2.5 PATOGENIA

A ingestão excessiva de sal tem um efeito irritante sobre as superfícies mucosas. Quando esta irritação provoca uma gastroenterite severa a morte pode ocorrer, mas se o animal sobrevive a esta fase inicial, além da perda de água para o trato gastrointestinal, os níveis sanguíneos de sódio aumentam rapidamente à medida que o sódio é absorvido e distribuído pelo corpo, o que resulta em hipernatremia (NILES, 2004). Esta alteração é detectada pelos osmorreceptores localizados no hipotálamo, que estimulam a sede para aumentar a ingestão de água. Paralelamente ocorre a liberação de hormônio antidiurético (ADH) pela hipófise posterior, que aumentará a retenção de água pelos rins. Estas respostas, que visam restaurar a osmolaridade normal, somente serão efetivas se as mudanças na osmolaridade forem gradativas e se água suficiente estiver disponível ao animal. À medida que a concentração de sódio sérico aumenta, ocorre a saída de água do espaço intersticial e do

líquido intracelular em direção ao líquido extracelular seguindo o gradiente osmótico (THOMPSON, 2007). O sódio se difundirá passivamente para o fluido cerebrospinal aumentando a sua concentração acima dos valores normais (NILES, 2004).

A hipernatremia é considerada aguda quando o nível de sódio sérico se eleva acima de 160mEq/l dentro de 24 a 48 horas. Durante uma hipernatremia aguda os mecanismos protetores, para manterem a integridade celular, rapidamente aumentam a concentração de sódio, potássio e cloreto dentro dos neurônios do encéfalo para equilibrarem a pressão osmótica e prevenirem a perda de fluido intracelular. Este aumento de eletrólitos intracelulares ocorre dentro de três horas. Caso o problema seja resolvido sem causar lesão nos neurônios, os níveis de eletrólitos intracelulares diminuem assim que o nível de sódio diminui no fluido cerebrospinal (NILES, 2004). Quando a hipernatremia se desenvolve muito rápido e os mecanismos protetores falham, ocorre importante retração celular e todo o encéfalo diminui de volume e se afasta da calota craniana provocando ruptura de vasos sanguíneos, o que resulta em hemorragias. A desidratação celular severa pode resultar em convulsões e morte. Entretanto, se a quantidade de sódio nas células do encéfalo continuar aumentando ocorrerá inibição da glicólise e diminuição da energia disponível nas células (THOMPSON, 2007; ZACHARY, 2013). Embora o sódio se difunda passivamente para o encéfalo, é um processo ativo, dependente de energia, que o transporta para fora da célula. Assim, está retardada a resposta do encéfalo a uma rápida diminuição no sódio sérico, que ocorre quando é permitido um acesso ilimitado a água. O gradiente osmótico estabelecido entre o sangue e o meio intracelular, resulta em um influxo de água para o encéfalo causando tumefação, edema cerebral e o desenvolvimento de sinais clínicos (NILES, 2004; THOMPSON, 2007).

A hipernatremia é crônica quando se desenvolve em um período de quatro a sete dias e envolve o acúmulo de compostos orgânicos osmoticamente ativos denominados osmólitos orgânicos ou osmólitos idiógênicos, que incluem taurina, mioinositol, glicerofosforilcolina, glutamato, glutamina, betaina e fosfocreatina (ANGELOS & VAN METRE, 1999). Esses compostos podem chegar a 60% dos solutos intracelulares e atingem concentrações máximas dentro de 48 a 72 horas e necessitam do mesmo período para que seus níveis retornem ao normal quando a hipernatremia é corrigida. Dessa forma, uma rápida diminuição nos níveis séricos de sódio, após o livre acesso à água, com a mudança de um estado de hipernatremia para hiponatremia, criará um gradiente osmótico causando fluxo de água para o encéfalo, que provocará tumefação e edema cerebral com o conseqüente aparecimento de sinais clínicos

relacionados ao súbito aumento da pressão intracraniana (RADOSTITS *et al.*, 2007; NILES, 2004; THOMPSON, 2007; ZACHARY, 2013).

## 2.6 SINAIS CLÍNICOS

O quadro clínico da intoxicação por sal em animais de produção pode ser dividido, segundo Radostits *et al.* (2007), em intoxicação aguda, crônica, subaguda e subclínica. A intoxicação é aguda quando quantidades excessivas de sal são ingeridas o que provoca gastroenterite, desidratação e sinais nervosos. A intoxicação é classificada como crônica quando o problema é causado pela redução no fornecimento de água associado à ingestão de quantidades normais de sal, nestas circunstâncias os íons sódio se acumulam nos tecidos por vários dias e quando a água se torna disponível ocorre uma síndrome clínica aguda relacionada ao aumento da pressão intracraniana. Estes autores classificam como intoxicação subaguda por sal a síndrome que ocorre em bovinos e ovinos que ingerem água salgada. Neste caso se observam sinais como diminuição do apetite, sede, mugidos constantes, perda de peso, desidratação, hipotermia, fraqueza, diarreia ocasional e acetonemia nas vacas em lactação. Quando os animais são forçados a se exercitarem, podem ocorrer sinais nervosos como incoordenação, colapso e convulsões tetânicas com formação de espuma na boca e nas narinas. A intoxicação é denominada subclínica quando níveis levemente aumentados de sal são ingeridos, o que pode diminuir a ingestão de alimentos, o crescimento e a produção de leite, sem o aparecimento de sinais clínicos definidos.

### 2.6.1 Sinais clínicos em suínos

Nas descrições da intoxicação em suínos citadas anteriormente é possível precisar o período de evolução do quadro apenas em duas situações. Na primeira, os animais com quadro clínico leve se recuperaram duas semanas após o início dos sinais clínicos (FINNIE *et al.*, 2010). Na segunda, em um dos casos descritos por Brum *et al.* (2013), o período de evolução foi de duas horas. Nos demais relatos é possível apenas fazer uma estimativa como se descreve a seguir. Marks & Carr (1989) relatam que leitões gravemente afetados foram tratados e que após seis horas os animais, que estavam em decúbito, voltaram a andar, exceto um animal que continuou recebendo tratamento. Os autores afirmaram que 36 horas depois todos os leitões estavam clinicamente normais, o que permite estimar que o período de evolução estivesse compreendido entre seis e 36 horas. Em outro relato, suínos que recebiam

soro de leite salgado tinham sido privados de água durante dois dias e por volta das 13:00h, assim que foi detectado o problema, a água foi novamente disponibilizada aos animais. No dia seguinte 28 leitões foram encontrados mortos, neste caso é possível inferir que o período de evolução foi de, no máximo, 12h (BRITO *et al.*, 2001). Em um dos surtos descritos por Brum *et al.* (2013), de 680 suínos, 370 morreram ou foram eutanasiados *in extremis* em um período de seis dias após o início dos sinais clínicos. Por sua vez, Radostits *et al.* (2007) referem-se a um período de evolução aproximado de 48 horas para a intoxicação aguda e de três a quatro dias para a intoxicação crônica.

Na intoxicação aguda em suínos o quadro clínico caracteriza-se pela ocorrência de fraqueza, prostração, tremores musculares, convulsões clônicas e coma. Na intoxicação crônica ocorre inicialmente constipação, sede e prurido (RADOSTITS *et al.*, 2007) e logo se evidenciam sinais nervosos. No início se observam cegueira, surdez, os animais demonstram alteração do estado mental com diminuição ou ausência de resposta aos estímulos externos que varia da depressão ao coma, ataxia, andar sem rumo, chocam-se em objetos e pressionam a cabeça contra obstáculos. Evidenciam-se também andar em círculo ou giro sobre os membros torácicos em movimento pivotante (MARKS & CARR, 1989; RADOSTITS *et al.*, 2007; FINNIE *et al.*, 2010). Após esta fase iniciam-se convulsões com contrações da musculatura do pescoço que produzem opistótono e obrigam o animal a andar para trás e a ficar sentado. Com a progressão do quadro o suíno fica em decúbito lateral apresenta convulsões, movimentos de pedalagem, salivação excessiva, movimentos de mastigação com ranger de dentes e trismo. A morte pode ocorrer por parada respiratória (MARKS & CARR, 1989; BRITO *et al.*, 2001; RADOSTITS *et al.*, 2007; FINNIE *et al.*, 2010; BOOS *et al.*, 2012; BRUM *et al.*, 2013). Observaram-se ainda hipertermia (MARKS & CARR, 1989), desidratação acentuada com enoftalmia (BRITO *et al.*, 2001) e vocalização rouca (BRUM *et al.*, 2013).

#### 2.6.2 Sinais clínicos em ruminantes

No primeiro surto de intoxicação por sal em ovinos, os animais beberam água com elevado teor de salinidade pela manhã e durante a noite adoeceram. Na manhã seguinte 21 animais foram encontrados mortos e ao final da viagem, que durou 30 horas, mais 41 estavam mortos e muitos outros, doentes. Pode-se concluir que o início dos sinais clínicos da intoxicação, ocorreu entre 12 e 42h após a ingestão da água com alto teor de salinidade. A evolução, em parte dos casos, nos animais que adoeceram e morreram durante a noite,

caracteriza-se como superaguda. Os sinais clínicos observados neste surto consistiram de andar cambaleante, fraqueza, espasmos musculares e quando em decúbito os animais se contorciam indicando possivelmente dor abdominal (MOULE, 1945).

No trabalho descrito por Smith & Fyfe (1971) não é possível determinar com precisão o tempo para o início dos sinais clínicos e a evolução do quadro clínico. Neste episódio os ovinos manifestaram sinais clínicos como decúbito, dispneia com conteúdo espumoso nas narinas, cegueira, incoordenação motora, cabeça mantida em posição elevada, elevação excessiva dos membros torácicos durante a marcha, desconforto abdominal, aumento da sede, hipertermia e diarreia nos animais que sobreviveram.

No relato da intoxicação feito por Scarrat *et al.* (1985) os ovinos sofreram privação hídrica por 24h, quando receberam à vontade um suplemento mineral com 4% de cloreto de sódio, que não era fornecido há três semanas. Depois de 12h tiveram livre acesso à água e nas 12h subsequentes, dois ovinos foram encontrados mortos e quatro doentes. Os dois animais mais doentes foram encaminhados a um hospital veterinário e morreram 24h depois, apesar do tratamento. Diante disso, podemos observar que o período de evolução da doença nos animais encaminhados ao hospital está compreendido entre 24 e 36h. Neste caso os sinais clínicos observados foram aumento da sede, sonolência, hipertermia, taquicardia, taquipneia, congestão das mucosas, desidratação moderada, presença de conteúdo ruminal regurgitado nos lábios, aumento do ruído traqueobrônquico, atonia ruminal e fasciculações musculares generalizadas em repouso, que se agravavam quando os animais eram estimulados a se levantarem e caminharem.

Na espécie caprina os sinais clínicos observados foram dificuldade para levantar, aumento da sede, atonia ruminal, diarreia, hipotermia, opistótono e convulsões. Neste relato não foi possível determinar o período de evolução da doença (BURONFOSSE, 1998).

Nos casos de intoxicação relatados em bovinos, não é possível determinar com exatidão o período de evolução. Apenas na metade deles (LINDLEY, 1977; TRUEMAN & CLAGUE, 1978; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; VAN LEEUWEN, 1999) pode-se fazer uma estimativa deste período, que variou de um a cinco dias.

O quadro clínico observado nessa espécie consistiu de distúrbios da locomoção, ora descritos como ataxia (SANDALS, 1978; SENTURK & CIHAN, 2005) ora como paresia (OHMAN, 1939) ou simplesmente como incoordenação motora (TRUEMAN & CLAGUE, 1978), associados, em alguns casos, a cegueira, incapacidade para comer e beber (TRUEMAN & CLAGUE, 1978; SENTURK & CIHAN, 2005) e trismo (SANDALS, 1978). Observaram-se ainda emboletamento (OHMAN, 1939; TRUEMAN & CLAGUE, 1978),

andar rígido e quedas (LINDLEY, 1977), andar em círculos e permanência em estação com a cabeça baixa e o dorso arqueado, além de compressão da cabeça contra obstáculos (TRUEMAN & CLAGUE, 1978). Outros sinais bastante frequentes foram tremores musculares e hiperexcitabilidade (TRUEMAN & CLAGUE, 1978; PEARSON & KALLFELZ, 1982; SANDALS, 1978; VAN LEEUWEN, 1999). Alteração do estado mental foi assinalada por alguns autores, como depressão, semicoma e coma (TRUEMAN & CLAGUE, 1978; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; SENTURK & CIHAN, 2005). Com a progressão da doença os animais assumiam a posição de decúbito e demonstravam dificuldade ou incapacidade para se levantarem, mesmo após estímulo, nesta fase evidenciavam-se espasticidade dos membros, movimentos de pedalagem (LINDLEY, 1977), opistótono, nistagmo e convulsões (LINDLEY, 1977; TRUEMAN & CLAGUE, 1978; PEARSON & KALLFELZ, 1982; SANDALS, 1978; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; SENTURK & CIHAN, 2005). Alguns autores relataram emagrecimento e rápida perda da condição corporal (OHMAN, 1939; TRUEMAN & CLAGUE, 1978; VAN LEEUWEN, 1999), desidratação (TRUEMAN & CLAGUE, 1978; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988), hipertermia, taquipneia e taquicardia (PEARSON & KALLFELZ, 1982; SENTURK & CIHAN, 2005), além de polidipsia (SENTURK & CIHAN, 2005) e incontinência urinária (TRUEMAN & CLAGUE, 1978). Adicionalmente foram descritos sinais clínicos referentes ao sistema respiratório, como descarga nasal (OHMAN, 1939) e conteúdo espumoso na boca (LINDLEY, 1977), ao sistema digestivo como sialorreia (LINDLEY, 1977), dor abdominal (PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; SENTURK & CIHAN, 2005), timpanismo (SANDALS, 1978) e diarreia (OHMAN, 1939; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; VAN LEEUWEN, 1999; SENTURK & CIHAN, 2005).

### 2.6.3 Sinais clínicos em seres humanos

Em seres humanos, a evolução da forma aguda da intoxicação por sal variou de duas horas a nove dias (COMBS, 1905; DEGENARO & NYHAN, 1971; KAUFMAN *et al.*, 1986; TÜRK *et al.*, 2005).

Os sinais clínicos descritos por Combs (1905), que ocorreram após injeção de uma solução hipertônica de cloreto de sódio, consistiram de alteração do estado mental com inconsciência e coma, comportamento maníaco, falar constante, sede insaciável, hipertermia, náuseas, vômitos, taquicardia e taquipneia.

Nos casos associados à ingestão de soluções saturadas de cloreto de sódio para induzir vômito, os sinais observados foram indisposição, cansaço, alterações no estado mental, com sonolência que evoluía para o coma, sinais estes que eram seguidos por convulsões. Adicionalmente evidenciaram-se hipertermia, taquipneia, cianose, hiperreflexia, rigidez muscular, edema da papila óptica, dilatação das pupilas e ausência de atividade cerebral detectada ao eletroencefalograma (DEGENARO & NYHAN, 1971; TÜRK *et al.*, 2005).

Kaufman *et al.* (1986), que descreveram a intoxicação pela aplicação tópica de sal para o tratamento empírico de queimadura em uma criança, relataram, além dos sinais acima, bloqueio atrioventricular incompleto na fase final do quadro.

Nos casos de intoxicação em crianças lactentes pelo uso de soluções orais hipertônicas para hidratação, incorretamente diluídas, os sinais observados foram irritabilidade, movimentação contínua, alteração do sensorio, sede, hipertermia e desidratação acentuada. Além disso, foram descritos sinais de choque como pressão sanguínea não detectável, pulso fraco e filiforme e extremidades frias (QUERESHI *et al.*, 2010).

## 2.7 PATOLOGIA CLÍNICA

Os níveis de referência para o sódio no soro em animais adultos, em mmol/l, são para suínos 135-150, bovinos 132-152, ovinos 139-155, caprinos 142-155, equinos 132-146, caninos 141-152 e felinos 147-156 (KANEKO, 2008). Em seres humanos esses limites variam de 135-143 mEq/l (JAMES & CHAN, 1978).

Os valores de referência para cloreto no soro são em mmol/l, de 99-109 para equinos, de 97-111 para bovinos, de 95-103 para ovinos, de 99-110,3 para caprinos e de 94-106 para suínos (KANEKO, 2008). Em seres humanos esses valores são de 100-105mEq/l (JAMES & CHAN, 1978).

No fluido cérebro-espinhal, esses limites normais de referência para o sódio, em animais adultos, dados em mmol/l, são de 140-150 para equinos, 132-142 para bovinos, 145-157 para ovinos, 131 para caprinos, 134-144 para suínos, 151,6-155 para caninos e 158 para felinos (KANEKO, 2008).

### 2.7.1 Patologia clínica na intoxicação por sal em suínos

Nos suínos intoxicados por sal os níveis séricos se elevam ao redor de 170 a 210 mmol/l (RADOSTITS *et al.*, 2007). Boos *et al.* (2012) encontraram, em amostras de soro e de

líquor provenientes de dois suínos intoxicados, valores de sódio de 140 e 156mmol/l. Brum *et al.* (2013) analisaram amostras de soro de 15 suínos intoxicados por sal e encontraram valores acima do normal, que variaram de 155 a 227mEq/l. Estes autores também avaliaram os níveis de sódio no líquido de sete animais, que revelou valores acima dos valores de referência para a espécie, que variaram de 160 a 278mEq/l. Adicionalmente, também avaliaram os teores de sódio no humor aquoso de 15 suínos e encontraram valores que variaram de 90 a 260mEq/l e consideraram que em apenas um animal os valores estavam abaixo do que ocorre comumente na intoxicação por sal. A contagem de eosinófilos circulantes foi realizada em 11 suínos intoxicados, sendo que em quatro deles o resultado estava dentro dos limites normais para a espécie. Porém em sete animais a contagem foi nula, o que provavelmente ocorreu pelo grande recrutamento dessas células para o local da lesão (BRUM *et al.*, 2013).

### 2.7.2 Patologia clínica na intoxicação por sal em ruminantes

Dos três casos de intoxicação por sal relatados em ovinos, apenas em dois existe a informação sobre exames laboratoriais. Smith & Fyfe não encontraram nenhuma alteração na hematologia e os níveis séricos de sódio estavam dentro dos limites normais, porém dosagem de cloreto de sódio no conteúdo ruminal em dois animais revelou valores de 0,36 e 0,4% com base no peso úmido. Por outro lado, Scarrat *et al.* (1985) informaram em dois animais alterações ao hemograma como neutrofilia e linfopenia e à bioquímica sérica, como uremia (72 e 80mg/dl), hipernatremia (182 e 186mEq/l) e hiperclorêmia (145 e 149mEq/l).

Nos casos de intoxicação em bovinos os valores séricos de sódio foram avaliados em três deles e evidenciaram hipernatremia, com valores que variaram de 161,8 a 211mEq/l e hiperclorêmia com variações de 114,6 a 177,6mEq/l (PEARSON & KALLFELZ, 1982; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; SENTURK & CIHAN, 2004). Outra alteração observada nos animais intoxicados por sal foi hiperosmolaridade sérica (PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; SENTURK & CIHAN, 2004). Além disso, Pearson & Kallfelz (1982) relataram neutrofilia em bezerros intoxicados por sal. Os níveis de cloreto de sódio no conteúdo ruminal de duas vacas intoxicadas por sal foi avaliado por Sandals (1978), com porcentagens de cloreto de sódio de 5,3 e 1,73 com base no peso seco e de 0,37 e 0,23, no peso úmido.

### 2.7.3 Patologia clínica na intoxicação por sal em seres humanos

Na intoxicação aguda por sal em seres humanos, os valores séricos de sódio, que variaram de 175 a 245mEq/l, apresentaram-se acima dos valores considerados normais (DEGENARO & NYHAN, 1971; KAUFMAN *et al.*, 1986; TÜRK *et al.*, 2005; QUERESHI *et al.*, 2010). Em dois desses relatos, também foi descrito o aumento nos níveis de cloreto sérico com valores de 136 e 156mEq/l (DEGENARO & NYHAN, 1971; KAUFMAN *et al.*, 1986).

## 2.8 ACHADOS DE NECROPSIA

Na forma aguda da intoxicação, também conhecida como intoxicação direta, ocorre congestão severa da mucosa do omaso e do abomaso, conteúdo intestinal fluido e escuro em excesso e o sangue parece mais fino que o normal. As alterações digestivas são provavelmente devido ao distúrbio osmótico no intestino. Edema em diversos tecidos podem ocorrer em suínos e ruminantes (NILES, 2004; MAXIE & YOUSSEF, 2007; RADOSTITS *et al.*, 2007).

Nos trabalhos sobre a intoxicação em ovinos, associada à ingestão de água com alto teor de salinidade, consta como principal lesão uma gastroenterite intensa (MOULE, 1945). Smith & Fyfe (1971) descreveram, em animais que se intoxicaram após ingerirem água do mar, avermelhamento difuso das mucosas do rúmen e do retículo, além de áreas avermelhadas na mucosa do abomaso e de conteúdo do intestino delgado em maior quantidade e mais líquido do que o normal. Já nos casos descritos por Scarrat *et al.* (1985) os achados se limitaram aos pulmões, que apresentaram-se difusamente avermelhados e com espuma nos brônquios. Neste relato o encéfalo apresentou moderada hemorragia subdural sobre o cerebelo e sobre o telencéfalo, sem tumefação ou alteração da cor do encéfalo.

Em caprinos, as alterações descritas foram ausência de grãos no rúmen, mas presença de grande quantidade de água no seu interior e edema cerebral (BURONFOSSE, 1998).

Nas descrições da intoxicação em bovinos, somente em um relato há referência a alterações macroscópicas como congestão e edema pulmonar (PRINGLE & BERTHIAUME, 1988).

Em suínos, foram descritos laceração da gengiva na região dos dentes caninos e fissura de dentes, ambos causados pelo trismo, além de edema pulmonar (BRITO *et al.*, 2001), hiperemia das leptomeninges e edema do encéfalo, com achatamento das circunvoluções cerebrais. Ao corte seriado do encéfalo evidenciaram-se áreas amareladas multifocais (SUMMERS *et al.*, 1995; BRITO *et al.*, 2001; SMITH, 2006; BOOS *et al.* 2012; ZACHARY,

2013), que quando expostas à lâmpada de Wood, ficavam levemente esverdeadas (BRUM *et al.*, 2013).

Nos casos de intoxicação aguda em seres humanos, foram descritos edema pulmonar, dilatação do reto e da bexiga e edema do encéfalo que se mostrou “inchado”, de consistência amolecida e com alteração da cor (TÜRK *et al.*, 2005).

## 2.9 HISTOPATOLOGIA

### 2.9.1 Histopatologia em suínos

Na intoxicação crônica ocorre necrose frequentemente laminar, nos neurônios do córtex cerebral, principalmente no córtex dorsolateral, que se inicia como rarefação do neurópilo e neovascularização capilar e progride para necrose neuronal, particularmente das lâminas intermediárias (SUMMERS *et al.*, 1995). Os neurônios necróticos apresentam-se retraídos, com citoplasma angular e hipereosinofílico e com picnose nuclear (FINNIE *et al.*, 2010). Em suínos ocorre infiltrado de eosinófilos nas meninges e nos espaços perivasculares no córtex cerebral (SUMMERS *et al.*, 1995; ZACHARY, 2013).

Os infiltrados de eosinófilos, nos animais que sobrevivem por mais tempo, são substituídos após 48 horas por células mononucleares (NILES, 2004), isto foi bem detalhado por Brum *et al.* (2013), que observaram dois padrões de lesão conforme o tempo de evolução dos sinais clínicos. Nos suínos necropsiados logo após o início dos sinais clínicos estes autores observaram nos espaços perivasculares e nas leptomeninges das seções telencefálicas, um acentuado infiltrado constituído de eosinófilos. Por outro lado, nos animais necropsiados seis dias após o início dos sinais clínicos eles observaram nos espaços perivasculares, moderado a acentuado infiltrado predominantemente mononuclear, além de meningite mononuclear em alguns animais. Porém, as lesões mais significativas, observadas por estes autores, em todos os suínos necropsiados, independente da evolução clínica foram acentuada necrose neuronal laminar e marcada vacuolização perineuronal. Nos animais que morreram naturalmente, observaram-se ainda hiperemia acentuada com capilares proeminentes devido ao acentuado edema das células endoteliais, malácia do neurópilo com perda da definição do tecido e grande quantidade de macrófagos espumosos (“*Gitter cells*”), além de neuronofagia leve nas áreas de necrose neuronal e gliose leve.

Foram descritos numerosos astrócitos tumefeitos, com cromatina dispersa e bordos citoplasmáticos indistintos, muitas vezes formando grupos de duas ou mais células,

denominados astrócitos de Alzheimer tipo II, distribuídos na substância cinzenta aleatoriamente, sem associação com os neurônios degenerados ou com os infiltrados de eosinófilos (FINNIE *et al.* 2010; BOOS *et al.*, 2012).

### 2.9.2 Histopatologia em ruminantes

Na intoxicação aguda evidencia-se expansão dos espaços perivasculares no cérebro (RADOSTITS *et al.*, 2000), além de degeneração arteriolar com infiltrado neutrofilico, necrose de células cerebelares de Purkinge e edema dos núcleos basais, tálamo e mesencéfalo (ZACHARY, 2013).

Em ovinos foram descritos congestão pulmonar difusa com eritrócitos e fluido proteináceo no lúmen alveolar, além de moderado edema e necrose laminar nas camadas profundas do córtex cerebral (SCARRAT *et al.*, 1985).

Treuman & Clague (1978) relataram em três bovinos que se intoxicaram após consumo excessivo de sal seguido de privação hídrica, alterações no encéfalo que consistiram de vacuolização do neurópilo, edema perivascular e necrose neuronal nas camadas média e profunda do córtex cerebral. Os neurônios apresentavam-se retraídos e muito acidofílicos à coloração pela hematoxilina e eosina. As paredes de algumas arteríolas no cérebro estavam necróticas e infiltradas por neutrófilos. Além disso, foram observados marcado edema da substância branca no corpo estriado, tálamo e mesencéfalo. No relato de Pearson & Kallfelz (1982), cuja intoxicação em bezerros ocorreu por receberem substitutos do leite com teor elevado de sódio sem uma fonte hídrica adicional, observaram-se graus variados de halos perinucleares nos neurônios. Estes achados foram considerados artefatos, mas os autores afirmaram que poderiam ter ocorrido devido a edema cerebral. Por sua vez, Pringle & Berthiaume (1988) relataram em bezerros, que se intoxicaram após receberem soluções eletrolíticas orais para hidratação erroneamente preparadas, vesiculação de núcleos neuronais com o diagnóstico de degeneração cerebral cortical em um animal e necrose cerebral laminar aguda em outro.

### 2.9.3 Histopatologia em seres humanos

Na intoxicação aguda em seres humanos após a ingestão de soluções saturadas de sal, foram descritas alterações como hemácias crenadas nos órgãos internos e os autores se limitaram a dizer que em investigações neuropatológicas foi confirmada a ocorrência de

edema no encéfalo, com hemorragias no tronco encefálico e no cerebelo devido a encarceramento no forame magno (TÜRK *et al.*, 2005).

## 2.10 TRATAMENTO

Os casos de ingestão aguda de sal, antes de iniciarem os sinais clínicos, podem ser melhor tratados por permitir o livre acesso do animal à água e observá-lo por várias horas (THOMPSON, 2007). Por outro lado, Radostits *et al.* (2007) recomendam que, tanto para a intoxicação aguda como para a crônica, deve-se retirar imediatamente o alimento ou a água tóxicos e segundo Niles (2004), no tratamento de rebanhos ou quando o sódio sérico não possa ser monitorado, o acesso à água fresca deve ser restrito a quantidade de 0,5% do peso corporal a cada hora, até que a reidratação seja estabelecida. Nos casos avançados a água deve ser administrada por sonda (RADOSTITS *et al.*, 2007).

O conceito primordial do tratamento é retornar o equilíbrio hidroeletrólítico lentamente em um período de dois a três dias. Uma rápida diminuição na concentração sérica de sódio aumentará o gradiente osmótico entre o soro e o encéfalo e seguindo esse gradiente a água entrará no encéfalo aumentando a probabilidade de edema cerebral severo. A determinação da concentração sérica de sódio é a primeira medida necessária no tratamento individual de animais e esta informação é utilizada para corrigir o déficit de água livre, que pode ser calculado pela fórmula:

$$\text{Déficit de água livre (L)} = 0,6 \times \text{peso corporal (kg)} \times [(\text{sódio sérico atual} / \text{sódio sérico normal}) - 1]$$

Não mais do que 50% do déficit de água livre deve ser repostado nas primeiras 24 horas e o restante, nas 24-48 horas seguintes (THOMPSON, 2007). A concentração de sódio sérico deve ser reduzida a uma taxa de 0,3 a 0,5mEq/hora (NILES, 2004) e deve chegar aos níveis normais em um período de 48 a 72 horas, que corresponde ao tempo necessário para que os osmólitos orgânicos acumulados nos neurônios diminuam. Como o animal está em um estado hiperosmolar e porque o encéfalo sofreu mudanças adaptativas para prevenir a desidratação celular por meio do aumento dos osmólitos orgânicos, as soluções para reposição devem ser formuladas de forma que a concentração de sódio seja a mesma ou levemente inferior à concentração de sódio no fluido extracelular do paciente. Nos casos onde não haja desequilíbrio ácido-básico, a adição de salina a 23,4% (4mEq/ml) a 1 litro de salina a 0,9% (154mEq/l) permite um aumento seletivo do conteúdo de sódio dos fluidos administrados. Caso seja necessária a adição de glicose para corrigir hipoglicemia, esta deve ser adicionada

como glicose a 50% e a concentração de sódio ajustada. No tratamento da hipernatremia em animais com acidose metabólica deve-se adicionar à solução isotônica de bicarbonato de sódio a 1,3% (156mEq/l de sódio), solução de sódio a 23,4% (4mEq/ml) até que a concentração desejada de sódio, seja atingida. A dosagem de sódio no líquido extracelular do paciente deve ser feita duas vezes ao dia e os ajustes necessários na concentração de sódio dos fluidos intravenosos efetuados para que uma diminuição gradual na concentração sérica de sódio ocorra (ANGELOS & VAN METRE, 1999).

O edema cerebral pode ser tratado com manitol a 25%, na dose de 1 a 2 g/kg, administrados por via intravenosa em 20 a 30 minutos. Este procedimento pode ser repetido a intervalos de 4 a 6 horas por até 24 horas. Além disso, a administração intravenosa de dexametasona na dose de 0,44 a 2mg/kg auxilia na redução do edema encefálico. Em caso de convulsões, pode ser administrado diazepam na dose de 0,5 a 1,5mg/kg (NILES, 2004).

O prognóstico de um animal com hipernatremia causada pela intoxicação por sal ou privação hídrica com sinais clínicos importantes deve ser, na melhor das hipóteses, reservado (THOMPSON, 2007).

## CAPÍTULO 2

### SURTO DE INTOXICAÇÃO POR SAL EM OVINOS NO ESTADO DO PARÁ

**RESUMO** – O presente trabalho relata o primeiro surto de intoxicação por sal em ovinos no Brasil, em uma propriedade no estado do Pará. De um total de 545 ovinos, oito animais adoeceram (1,46%) e quatro destes morreram (50%). A avaliação das instalações e do manejo indicaram como fatores predisponentes a ingestão excessiva de mistura mineral e a restrição hídrica. Os principais sinais clínicos foram decúbito, diminuição ou ausência da sensibilidade cutânea, ausência dos reflexos de ameaça, palpebral e auricular, midríase, nistagmo, opistótono, espasticidade de membros, sonolência e estupor. Havia ainda, timpanismo, diarreia, taquipneia, taquicardia, desidratação e poliúria. A evolução do quadro clínico nos animais que morreram variou de duas horas e meia a 48 horas. As médias das concentrações séricas de sódio e de potássio de 31 ovinos do mesmo lote afetado pela intoxicação, em amostras colhidas durante o surto, revelaram hipernatremia (190mEq/l) e hipercalemia (8,2mEq/l). À necropsia, observou-se em um animal, achatamento das circunvoluções cerebrais. Microscopicamente, neste animal, evidenciou-se vacuolização moderada do neurópilo, particularmente nas lâminas intermediárias do córtex cerebral, com aumento dos espaços perineural e perivascular. Nessas áreas foram observados ainda, acentuada tumefação e edema dos astrócitos e necrose neuronal aguda. A dosagem de sódio no encéfalo de um ovino, revelou-se elevada com valor de 3.513ppm. O diagnóstico foi realizado com base na epidemiologia, nos sinais clínicos, nas lesões macro e microscópicas e nas dosagens de sódio no soro e no encéfalo dos ovinos.

**Palavras-chave:** Doenças. Ovinos. Toxicidade. Cloreto de sódio. Polioencefalomalácia.

## CHAPTER 2

### SALT POISONING OUTBREAK IN SHEEP IN THE STATE OF PARÁ

**ABSTRACT** - This paper reports the first outbreak of salt poisoning in sheep on a farm in the state of Pará, northern Brazil. Eight (1,46%) animals were affected from a total of 545 sheep and four (50%) of them died. The evaluation of the facilities and the handling indicated as predisposing factors the excessive intake of mineral mixture and water restriction. The main clinical signs were recumbency, decrease or absence of cutaneous sensibility, absence of auricular, palpebral and menace reflex, mydriasis, nystagmus, opisthotonus, spasticity of limbs, somnolence and stupor. Beside these signs bloat, diarrhea, tachypnea, tachycardia, dehydration and polyuria were observed. The course of the disease in animals that died ranged from two hours and a half to 48 hours. The medium of serum concentration of sodium and potassium of 31 sheep from the same group affected on samples collected during the outbreak revealed hypernatremia (190mEq/l) and hyperkalemia (8.2mEq/l). At necropsy, there was flattening of the cerebral gyri in one animal. Microscopically there was vacuolization of the neuropil in the cerebral cortex with moderate intensity in the intermediary and mild on the superficial surface, with increased perineural and perivascular spaces. In these areas there were markedly swollen nucleus of astrocytes and acute neuronal necrosis. The dosage of sodium in the brain of a sheep revealed a high value of 3.513ppm. The diagnosis was made based on the epidemiology, clinical signs, macro and microscopic lesions and in the dosages of sodium in serum and brain.

**Key-words:** Diseases. Sheep. Toxicity. Sodium chloride. Polioencephalomalacia.

## 1 INTRODUÇÃO

O cloreto de sódio, que forma o sal comum, é o mais barato, mais palatável e o mais utilizado de todos os suplementos minerais. O seu valor na dieta de animais e de seres humanos foi reconhecido centenas de anos antes de serem estabelecidas as suas necessidades. O forte desejo por sal demonstrado por animais em pastejo foi percebido pelos primeiros criadores e o seu fornecimento regular foi considerado uma boa prática de manejo (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999).

Entretanto, a partir da segunda metade do século XIX, a adição de salmoura à alimentação de suínos, foi associada à ocorrência de sinais neurológicos como vertigem, postura de cão-sentado, convulsões, contrações espasmódicas dos membros posteriores, andar com a cabeça baixa e pressão da cabeça contra a parede (MORTON & SIMONDS, 1856).

Na primeira metade do século passado foram descritos os primeiros casos de intoxicação por sal em ruminantes, associados à ingestão de água de poço com alta salinidade, nos quais ocorreram sinais nervosos, digestórios e respiratórios (OHMAN, 1939; MOULE, 1945). Desde então, vários relatos da intoxicação ocorreram em bovinos, associados à privação hídrica com consumo de quantidades adequadas (LINDLEY, 1977) ou excessivas de sal (TRUEMAN & CLAGUE, 1978; PEARSON & KALLFELZ, 1982; SENTURK & CIHAN, 2004). A intoxicação também foi descrita devido ao consumo excessivo de suplementos contendo cloreto de sódio (SANDALS, 1978), à preparação incorreta de soluções eletrolíticas para hidratação oral, com consequente ingestão de soluções hipertônicas de sódio (PRINGLE & BERTHIAUME, 1988) e à ingestão de água e pastagens com elevado teor de sódio em áreas banhadas pela água do mar (VAN LEWEEN, 1999). Porém, em pequenos ruminantes existem somente três relatos da intoxicação em ovinos e um em caprinos. Nos ovinos a doença foi descrita na Austrália (MOULE, 1945), na Nova Zelândia (SMITH & FYFE, 1971) e nos Estados Unidos da América (SCARRAT *et al.*, 1985); os dois primeiros casos foram associados à ingestão de águas com alta salinidade e o terceiro, ao consumo excessivo de suplemento mineral contendo 4% de cloreto de sódio junto com privação hídrica. Em caprinos, o único relato da intoxicação foi feito na França (BURONFOSSE, 1998) após o acesso acidental a grande quantidade de sal colocado em uma estrada para promover o descongelamento da neve.

No Brasil não existem relatos da intoxicação por sal em pequenos ruminantes. Em 1997, foi descrita uma doença neurológica em bovinos, observada em quatro propriedades rurais no Estado do Mato Grosso do Sul. Histologicamente todos os casos apresentaram necrose laminar de neurônios no córtex cerebral com infiltrados de eosinófilos nos espaços

perivasculares e submeningeanos, além de infiltrados de eosinófilos no neurópilo. Em uma amostra de líquido colhida, a dosagem de sódio foi de 163mEq/l. Os autores afirmaram que os achados clínicos e histopatológicos, associados a altos níveis de sódio no líquido de um animal, eram semelhantes aos descritos na intoxicação por sal em suínos, mas que alguns aspectos epidemiológicos deveriam ser esclarecidos para o melhor entendimento da enfermidade (LEMOS *et al.*, 1997).

O diagnóstico e o estudo de surtos de intoxicação por sal em ruminantes no Brasil são imprescindíveis para o estabelecimento dos fatores epidemiológicos e do quadro clínico-patológico, associados à ocorrência desta enfermidade no país. A etiologia de doenças com quadro clínico neurológico, especialmente aquelas com sinais relativos ao cérebro e com lesões histológicas de polioencefalomalácia, muitas vezes permanece sem causa determinada, principalmente aquelas observadas em bovinos criados extensivamente. O objetivo deste trabalho é relatar os aspectos epidemiológicos, toxicológicos, clínicos e patológicos do primeiro surto de intoxicação por sal em ovinos diagnosticado no Brasil.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Os dados referentes à epidemiologia e aos sinais clínicos foram obtidos em visitas à propriedade onde ocorreu a doença. Quatro animais foram submetidos à necropsia e fragmentos de órgãos das cavidades torácica e abdominal, bem como o encéfalo e a medula espinhal, foram coletados. O material coletado foi fixado em formol a 10%, processado rotineiramente para a histopatologia e corado pela hematoxilina e eosina. No sistema nervoso foram colhidos fragmentos do córtex cerebral, cerebelo, hipocampo e mesencéfalo. Em dois animais, além desses locais, foram colhidos fragmentos do córtex occipital, frontal e parietal, cápsula interna e núcleos da base, tálamo e ponte.

Amostra de encéfalo de um animal com sinais clínicos da doença foi colhida e conservada sob congelamento (-20°C) para dosagem de sódio (Na). Esta amostra foi seccionada em fatias finas utilizando-se navalhas esterilizadas de aço inoxidável, armazenada em tubos de polipropileno de 50 ml do tipo falcon® e submetida ao processo de liofilização. Para este processo, a amostra foi congelada a -70°C, colocada em aparelho automatizado LIOTOP® (modelo L101), previamente ligado por um período de dez minutos a uma temperatura de -55°C, onde permaneceu por 12 horas até a secagem completa. Em seguida, a amostra foi triturada em gral com pistilo em MF. Para o processo de digestão, a amostra foi pesada entre 0,25 a 0,26g e colocada em tubo de digestão de teflon. Em seguida foram adicionados três ml de ácido nítrico com alto grau de pureza (65% m.v<sup>-1</sup>), um ml de ácido

clorídrico (30% m.v<sup>-1</sup>) e um ml de peróxido de hidrogênio (30% m.v<sup>-1</sup>). A amostra ficou em repouso durante 2 horas para uma pré-digestão e foi colocada para digestão final, por 50 minutos, através do sistema fechado por radiação em microondas (MARSXPRESS, CEM Corp. Matthews, NC, USA) e aferidas ao volume final de 25 ml tubos de polipropileno do tipo falcon®. O teor de Na foi quantificado por intermédio da técnica de espectrometria de emissão ótica com plasma induzido (ICP OES) no equipamento Vista-MPX CCD simultâneo, com visão axial (VARIAN. Inc) em sistema de amostragem automático (SPS – 5). O controle das condições operacionais do ICP OES foi realizado com o auxílio do software ICPExpert Vista.

No período de ocorrência do surto foram colhidas, em 31 animais do mesmo lote dos animais que adoeceram amostras de sangue da veia jugular, acondicionadas em tubos sem anticoagulante para extração de soro e posterior dosagem sérica de sódio. As concentrações de sódio e potássio no soro foram realizadas pelo método de fotometria de chama. As instalações foram medidas para avaliar a lotação, o fornecimento hídrico e de mistura mineral.

### 3 RESULTADOS

A doença ocorreu nos meses de junho a agosto de 2011, em uma propriedade localizada no município de Benevides, Pará. Na propriedade eram criados 545 ovinos das raças Santa Inês, Dorper, Texel e seus mestiços. Os adultos eram mantidos em regime de semi-confinamento com acesso a pastagens de *Brachiaria humidicola* e *Panicum maximum* cv. Massai e os jovens, em confinamento. Quando estabulados os ovinos eram mantidos em apriscos suspensos com piso ripado, em baias de 25 ou 50m<sup>2</sup>, com uma taxa de lotação nas baias ao redor de 0,5m<sup>2</sup> por animal adulto. O fornecimento de água era feito em bebedouros com 51cm de comprimento, 39cm de largura e 14cm de profundidade com fluxo de água regulado por boia. O acesso ao bebedouro era possível a dois animais por vez, através de duas aberturas na parede de cada baia (Figura 1). As baias menores possuíam um bebedouro e as maiores, dois. Os ovinos jovens recebiam como volumoso, capim elefante (*Pennisetum purpureum*) picado, que também era fornecido aos adultos, quando estabulados. Todos os animais recebiam mistura mineral (níveis de garantia/kg: Cálcio - mín. 220g, máx. 225g, fósforo – mín. 75g, enxofre – 10g, magnésio 9g, sódio – 158g, ferro – mín. 400mg, zinco – mín. 3.060mg, iodo – mín. 40mg, cobalto – mín. 20mg, vitamina A – 310.000UI, vitamina D – mín. 50.000UI, vitamina E – mín. 435UI, flúor – máx. 750mg), fornecida em cochos de madeira medindo 18cm de largura x 18cm de comprimento x 10cm de profundidade; as baias

menores continham dois desses cochos e as maiores, quatro deles. Este fornecimento de mistura mineral ocasionalmente era interrompido pela falta do produto e os animais eram privados da mistura mineral durante alguns dias. Quando ela era oferecida novamente os animais disputavam espaço no cocho de sal e ingeriam a mistura avidamente. Isso foi constatado ao se colocarem 3kg de mistura mineral para um lote de 37 animais e, no dia seguinte toda a mistura havia sido consumida (ingestão média de 81g/animal). Todos os ovinos recebiam resíduo de cervejaria, com 3,3% de sal mineral fornecido à vontade.

Oito animais adoeceram e quatro deles morreram. O grupo de animais doentes foi constituído por dois machos adultos da raça Dorper, três fêmeas adultas, duas da raça Santa Inês e uma mestiça, além de três ovinos jovens, sendo um macho e uma fêmea, ambos da raça Santa Inês e um macho mestiço. A taxa de morbidade foi de 1,46% e a de letalidade, de 50%.

Os sinais clínicos compilados nas Tabelas 2 e 3 referiram-se principalmente aos sistemas nervoso e digestório, mas alterações dos sistemas respiratório, urinário e dos parâmetros do exame geral também foram observadas. Os sinais neurológicos mais frequentes foram diminuição ou ausência da sensibilidade cutânea (4/4), decúbito esternal (5/8) e lateral (4/8) (figura 3), midríase (3/6), ausência dos reflexos de ameaça (2/4), palpebral (2/2) e auricular (2/2), nistagmo (3/8), opistótono (3/8) e espasticidade de membros (3/8), alterações do estado mental como sonolência (2/8) e estupor (2/8), permanência em estação com a cabeça baixa (2/8) (Figura 2), tremores musculares (2/8), movimentos de pedalagem (2/8) e estrabismo dorsomedial (1/4) (figura 4). Outros sinais neurológicos observados (1/8) foram andar rígido, instabilidade em estação e fraqueza muscular. As duas alterações relativas ao sistema respiratório foram taquipneia (6/8) e expiração dupla (1/8). O principal sinal referente ao sistema digestório foi timpanismo (3/8) (Figura 5) e em um animal observou-se diarreia (Figura 6). Com relação ao sistema urinário o sinal observado foi micção frequente (2/8). Além disso, observaram-se taquicardia (3/3), hiperemia da mucosa ocular (1/8), diminuição do turgor cutâneo (2/2), enoftalmia (2/8), dorso arqueado (2/8), hipertermia (1/3) e inquietação. A evolução do quadro clínico nos animais que morreram variou de 2 horas e meia a 48 horas. Nos animais que se recuperaram não foi possível determinar com exatidão o período de evolução do quadro clínico.

A média das concentrações séricas de sódio e de potássio de 31 ovinos do mesmo lote afetado pela intoxicação, em amostras colhidas durante o surto, foi de 190mEq/l e 8,2mEq/l (Tabela 4). A dosagem de sódio no encéfalo no ovino 8, revelou valor de 3.513ppm.

À necropsia, apenas no ovino 3 foi observada alteração, que consistiu de leve achatamento das circunvoluções cerebrais. Microscopicamente, este animal apresentou

alterações que consistiram de vacuolização do neurópilo no córtex cerebral, de intensidade moderada nas lâminas intermediárias e leve na superficial, com aumento dos espaços perineural e perivascular. Os neurônios, nestas áreas, apresentavam acentuada retração citoplasmática com aumento da eosinofilia e núcleos picnóticos. Observaram-se ainda acentuada tumefação dos astrócitos que, por vezes, apresentavam evidência do citoplasma eosinofílico (Figura 7, 8 e 9)

#### 4 DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por sal nos casos do presente estudo foi baseado na epidemiologia, nos sinais clínicos (MOULE, 1945; SMITH & FYFE, 1971; SCARRAT *et al.*, 1985; RADOSTITS *et al.*, 2007), nas lesões macro e microscópicas (SUMMERS *et al.*, 1995) e nas dosagens de sódio no soro e no encéfalo (THOMPSON, 2007).

A área disponível nas baias do aprisco, em torno de 0,5m<sup>2</sup> por animal adulto, era menor do que a recomendada, de 0,75 a 0,95m<sup>2</sup>/animal, para ovelhas e cabras secas (TURCO & ARAÚJO, 2011), o que demonstra que havia superlotação. Segundo Niles (2004) a superlotação é uma das causas de privação hídrica. Além disso, para um fornecimento hídrico ideal, o bebedouro deve ter tamanho que possibilite o acesso simultâneo de 10% do lote, sendo necessários 30cm por animal (DEPI, 2013). No rebanho em questão, somente dois animais (aproximadamente 5%), em lotes de aproximadamente 45, tinham acesso ao bebedouro simultaneamente. Estes dois fatores, a superlotação e o acesso limitado ao bebedouro, comprovam que houve restrição hídrica. Em grande parte dos relatos da intoxicação por sal em ruminantes, especialmente em ovinos, a privação hídrica foi um fator predisponente na epidemiologia da doença (MOULE, 1945; SMITH & FYFE, 1971; LINDLEY, 1977; TRUEMAN & CLAGUE, 1978; SCARRAT *et al.*, 1985; SENTURK & CIHAN, 2004).

Outro aspecto importante na ocorrência da intoxicação por sal neste rebanho foi o excesso de ingestão da mistura mineral após períodos de interrupção do seu fornecimento. McDowell (1999) recomenda que os cálculos de misturas minerais para ovinos adultos sejam baseados em um consumo diário de 15g de sal. Riet-Correa (2010), por sua vez, estima que esta ingestão deva ser de 10g para ovinos de 30kg. A mistura mineral ingerida pelos animais que se intoxicaram continha 158g de sódio/kg, o que corresponde a 427g de cloreto de sódio/kg da mistura mineral. Considerando a ingestão média de 81g da mistura mineral/animal, observada no fornecimento após a restrição do sal, cada ovino ingeriu, em

média, 34,6g de cloreto de sódio, o que corresponde a duas ou três vezes mais do que os valores estimados por Riet-Correa (2010) ou McDowel (1999), respectivamente. A intoxicação em bovinos foi observada após a ingestão de 75g de cloreto de sódio, seguida por aproximadamente 34 horas de privação hídrica (TRUEMAN & CLAGUE, 1978), o que corresponde a 2,5 vezes o consumo estimado para bovinos adultos (TOKARNIA *et al.*, 2010). Além do consumo excessivo de sal por meio da mistura mineral, os ovinos deste surto recebiam resíduo de cervejaria contendo 3,3% de sal mineral, que correspondia a 1,42% de cloreto de sódio. Scarrat *et al.* (1985) relataram a intoxicação em ovinos após a ingestão de um suplemento mineral com 4% de cloreto de sódio associada à privação de água por 24 horas. Entretanto, a administração de cloreto de sódio a 4% na ração é utilizada para o controle da urolitíase em carneiros castrados confinados e rações com até 13% de cloreto de sódio são fornecidas a ovelhas por longos períodos sem efeitos deletérios aparentes, desde que haja acesso livre à água (RADOSTITS *et al.*, 2007). Assim, a princípio, o excesso de sódio por si pode não ter sido a condição suficiente para causar a intoxicação por sal nos ovinos do presente estudo. Como mencionado na literatura (SCARRAT *et al.*, 1985, TRUEMAN & CLAGUE, 1978), a associação dos dois fatores provavelmente foi importante para o desenvolvimento da doença.

Os sinais clínicos observados nos ovinos deste surto foram semelhantes aos relatados em outros surtos de intoxicação por sal nesta espécie (MOULE, 1945; SMITH & FYFE, 1971, SCARRAT *et al.*, 1985) e em bovinos (SANDALS, 1978; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; SENTURK & CIHAN, 2004). Os sinais digestivos evidenciados neste surto ocorrem nas formas aguda e subaguda da intoxicação em ruminantes (RADOSTITS *et al.*, 2007). O timpanismo (ovinos 1, 4 e 6) e a diarreia (ovino 3) já descritos em bovinos intoxicados por sal (OHMAN, 1939; SANDALS, 1978; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; VAN LEEUWEN, 1999; SENTURK & CIHAN, 2004), resultam dos efeitos irritantes da elevada concentração de sal no sistema digestório (RADOSTITS *et al.*, 2007), que adicionalmente produz diarreia por aumento da pressão osmótica no conteúdo intestinal (SMITH, 2006). Sinais nervosos como sonolência, estupor e ausência do reflexo de ameaça, observados neste estudo, têm sido descritos em doenças que cursam com edema cerebral (MAYHEW, 1989; DE LAHUNTA & GLASS, 2009). Outros sinais, também evidenciados nos ovinos deste surto, como diminuição ou ausência dos reflexos palpebral, de deglutição e auricular, estrabismo dorsomedial, diminuição ou ausência da sensibilidade cutânea na face, nistagmo, espasticidade de membros e opistótono têm sido atribuídos a compressão de outras estruturas encefálicas, como o tronco encefálico e o cerebelo, pelo edema cerebral

(MAYHEW, 1989; RIET-CORREA *et al.*, 2002). Em um dos ovinos deste estudo este edema foi observado.

A micção frequente observada em dois animais deste estudo, já foi descrita na intoxicação aguda por sal em bovinos (RADOSTITS *et al.*, 2007) e provavelmente deve-se aos mecanismos de controle da osmolalidade e do volume plasmáticos. A hipernatremia provoca o aumento da ingestão de água, por estímulo da sede e retenção hídrica pelos rins, por meio da liberação de hormônio antidiurético (ADH) pela neurohipófise (HOUPY, 2006). A maior retenção de água reduz a osmolalidade, porém ocorre expansão do volume do fluido extracelular, que, por sua vez, inibe o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Como a reabsorção direta de sódio no túbulo proximal e indireta pela ação da aldosterona estão bloqueadas, ocorre maior eliminação de sódio na urina e conseqüentemente de água. Além disso, na hipervolemia o estiramento de receptores no átrio esquerdo inicia um reflexo cujo ramo aferente situa-se nos nervos vagos. O ramo eferente deste reflexo provoca uma resposta para aumentar a diurese por meio da inibição da liberação de ADH e da supressão da atividade nervosa simpática renal, que aumentam a eliminação renal de água e sódio. Outro mecanismo que aumenta a eliminação renal de sódio é a liberação do peptídeo natriurético atrial pelas células miocárdicas estiradas durante a hipervolemia (REECE, 2006).

A hipertermia, observada em um animal deste estudo, tem sido relatada por vários autores em surtos de intoxicação por sal (SMITH & FYFE, 1971; PEARSON & KALLFELZ 1982, SCARRAT *et al.*, 1985; SENTURK & CIHAN, 2004). Segundo Radostits *et al.* (2007), no início da desidratação a temperatura corporal pode aumentar ligeiramente devido à quantidade diminuída de líquido para manter a perda de calor por evaporação, o que é conhecido como hipertermia da desidratação. Estes autores afirmam ainda que atividade muscular excessiva também pode causar hipertermia. Adicionalmente, distúrbios no hipotálamo, mais especificamente no centro de perda de calor, localizado na área hipotalâmica rostral podem causar hipertermia (DE LAHUNTA & GLASS, 2009).

A midríase verificada em três ovinos deste estudo não tem sido descrita nos animais intoxicados por sal, porém em seres humanos, este sinal já foi relatado (DEGENARO & NYHAN, 1971). Distúrbios da contração pupilar comumente acompanham doenças agudas que afetam o prosencéfalo como a polioencefalomalácia por deficiência de tiamina e a intoxicação por chumbo. Nestes casos o reflexo pupilar à luz geralmente está preservado, porém nos casos em que ocorre herniação do lobo occipital sob o tentório, a compressão e o deslocamento do mesencéfalo ou do nervo oculomotor ou de ambos, provoca midríase sem reflexo pupilar à luz (DE LAHUNTA & GLASS, 2009).

A taxa de morbidade de 1,46% verificada neste surto é menor do que as descritas por outros autores na intoxicação por sal em ovinos, que variaram de 6 a 10,5% (MOULE, 1945; SMITH & FYFE, 1971; SCARRAT *et al.*, 1985). Possivelmente isso ocorreu devido à restrição hídrica não ter sido total, com isso os mecanismos de controle puderam atuar de alguma forma e menos animais adoeceram. A taxa de letalidade de 50% foi semelhante à dos surtos descritos em ovinos (47,6 a 66,6%) (MOULE, 1945; SMITH & FYFE, 1971; SCARRAT *et al.*, 1985).

A média das concentrações séricas de sódio, em amostras obtidas durante o surto, de 31 ovinos do mesmo lote afetado pela intoxicação, foi de 190mEq/l. Esse valor está acima dos valores de referência para a espécie, que são de 139 a 152mEq/l (KANECO, 2008) e são semelhantes aos já descritos na intoxicação por sal em ovinos (SCARRAT *et al.*, 1985). Esses mesmos animais também revelaram níveis séricos de potássio superiores aos considerados normais para a espécie (3,9-5,4mEq/l) (KANECO, 2008), com uma média de 8,2mEq/l. Em condições normais a maior concentração de potássio está no interior da célula ao contrário da concentração de sódio que é maior no exterior, essa diferença é mantida pela bomba de sódio e potássio, que por sua vez depende de energia (KLEIN, 2006). Como o excesso de sódio inibe a glicólise (THOMPSON, 2007), provavelmente a concentração sérica de potássio aumentou devido ao não funcionamento da bomba de sódio e potássio. Além disso, a inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona causada pela hipernatremia pode ter diminuído a excreção renal de potássio, uma vez que esta é uma das funções da aldosterona (EILER, 2006).

O achatamento das circunvoluções, observado em um animal deste surto (ovino 3), tem sido descrito na intoxicação por sal em suínos (SUMMERS *et al.*, 1995; BOOS *et al.*, 2012; ZACHARY, 2013) e corresponde a edema cerebral (CEBRA & CEBRA, 2004; MAXIE & YOUSSEF, 2007).

A vacuolização do neurópilo e a necrose neuronal nas lâminas intermediárias do córtex cerebral, observadas microscopicamente no ovino 3, foram também descritas na intoxicação por sal em bovinos (TRUEMAN & CLAGUE, 1978). Em ovinos, Scarrat *et al.* (1985) descreveram moderado edema e necrose laminar nas camadas profundas do córtex cerebral. Lesões neuronais com estas características com frequência são associadas à necrose isquêmica (MAXIE & YOUSSEF, 2007). O ovino 3 apresentou ainda, aumento dos espaços perineural e perivascular, além de acentuada tumefação do núcleo dos astrócitos que, por vezes, apresentavam citoplasma eosinofílico. Segundo Maxie & Youssef,(2007), alterações

desta natureza indicam uma resposta astrocitária frente a lesões nos próprios astrócitos ou nas células que os circundam e estão frequentemente relacionadas ao edema citotóxico severo.

A dosagem de sódio no encéfalo do ovino 8, resultou no valor de 3.513ppm. Não existem dados na literatura sobre os níveis de sódio no encéfalo de ovinos clinicamente saudáveis. Entretanto, Thompson (2007) afirma que apesar da escassez de dados eles devem ser semelhantes aos valores de referência para bovinos (limite superior de 1.600ppm). Este autor considera que concentrações de sódio acima de 2.000ppm são confirmatórias da intoxicação por sal em bovinos.

A forma aguda da intoxicação por sal em ovinos deve ser diferenciada de outras doenças que manifestam sinais clínicos de origem cerebral. A polioencefalomalácia associada à deficiência de tiamina e a polioencefalomalácia por excesso de enxofre são diferenciais importantes. Na primeira, o histórico costuma revelar mudança brusca na alimentação ou excesso de carboidratos de fácil digestibilidade, dados estes não mencionados no histórico do presente caso. Na segunda, os níveis de enxofre na alimentação geralmente estão acima de 0,4% e o aumento do sulfeto de hidrogênio na camada gasosa do rúmen nos outros animais do rebanho pode auxiliar na diferenciação. A intoxicação por chumbo, que também pode causar lesão de polioencefalomalácia, pode ser confirmada pela presença de inclusões intranucleares nos túbulos renais quando presentes, porém não observados nos casos descritos aqui e/ou da fonte tóxica e de altos níveis de chumbo no fígado e no rim. Na meningite difusa, nota-se alta celularidade no líquido e infiltrado neutrofílico nas meninges e espaços perivasculares, o que possibilita a diferenciação. A forma subaguda da enterotoxemia por *Clostridium perfringens* tipo D, denominada necrose simétrica focal, pode ser facilmente confirmada pela presença de lesões macro e microscópicas de malácia, simétricas na base do encéfalo. A intoxicação por closantel, que também causa sinais cerebrais, produz lesões histológicas características de espongiose na substância branca. Outras doenças que cursem com alterações digestivas, principalmente timpanismo e diarreia também devem ser diferenciadas da intoxicação por sal. Dentre elas destacam-se a acidose ruminal por excesso de carboidratos de fácil digestibilidade, que pode ser confirmada pelo exame do fluido ruminal, evidenciando pH abaixo de 5,0 e pelo histórico de aumento súbito na ingestão de carboidratos de fácil digestibilidade, à necropsia, quando o epitélio do rúmen é destacado, a lâmina própria apresenta áreas de hiperemia. A ingestão de leguminosas dos gêneros *Trifolium* e *Medicago* e de grãos também deve ser considerada, pois causam timpanismo espumoso. Neste caso, a constatação de timpanismo que não pode ser aliviado pela passagem de sonda, além da ausência de sinais nervosos proporciona a diferenciação.

Na profilaxia desta intoxicação, deve-se assegurar um fornecimento hídrico adequado, com bebedouros que possibilitem o acesso simultâneo a 10% da quantidade total de animais do lote. Além disso, após interrupções no fornecimento das misturas minerais, deve-se reintroduzi-las gradativamente para evitar consumo excessivo. Deve-se ainda evitar a adição de sal ao alimento concentrado, quando este já estiver disponível para consumo voluntário.

## **5 CONCLUSÃO**

Com base nos dados epidemiológicos, nos sinais clínicos, nas alterações macro e microscópicas e nos achados toxicológicos, conclui-se que o rebanho ovino em questão apresentou intoxicação por sal, relacionada à associação de ingestão excessiva de sal e restrição hídrica. Este é o primeiro relato desta intoxicação em ovinos no Brasil.

## 6 TABELAS

Tabela 2 – Intoxicação por sal em ovinos. Sinais clínicos relativos aos sistemas digestório, respiratório, urinário e outros parâmetros do exame geral

Animal	Hipomotilidade ruminal	Timpanismo	Diarreia	Taquipneia	Expiração dupla	Taquicardia	Mucosa ocular hiperêmica	Micção frequente	Diminuição do turgor cutâneo	Enoftalmia	Dorso arqueado	Hipertermia	Inquietação
Ovino 1	NA	+	—	+	—	NA	—	—	NA	—	—	NA	—
Ovino 2	NA	—	—	—	—	NA	—	+	NA	—	+	NA	—
Ovino 3	+	—	+	+	P	++	—	—	+++	++	—	—	—
Ovino 4	NA	+++	—	+++	—	NA	—	—	NA	—	++	NA	+
Ovino 5	NA	—	—	—	—	++	—	—	NA	—	—	—	—
Ovino 6	NA	+++	—	+++	—	NA	—	++	NA	—	—	NA	—
Ovino 7	NA	—	—	+++	—	NA	—	—	NA	—	—	NA	—
Ovino 8	NA	—	—	++	—	++	+	—	+++	+++	—	P	—

+++Sinal clínico acentuado, ++ moderado, + leve, (+) discreto e — ausente

NA. Sinal clínico não-avaliado

P. Sinal clínico presente

Tabela 3 – Intoxicação por sal em ovinos. Sinais clínicos relativos ao sistema nervoso

Animal	Decúbito esternal	Decúbito lateral	Sonolência	Estupor	Reflexo de ameaça	Reflexo palpebral	Reflexo de deglutição	Reflexo auricular	Estrabismo dorso medial	Midríase	Miose	Nistagmo
Ovino 1	P	—	—	—	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	—
Ovino 2	P	—	+	—	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	—
Ovino 3	P	—	—	+	—	D	—	—	+	P	P	P
Ovino 4	P	—	—	—	O	NA	NA	NA	—	P	—	P
Ovino 5	—	P	+	—	—	—	O	—	—	P	—	P
Ovino 6	—	P	—	—	O	NA	NA	NA	NA	—	—	—
Ovino 7	—	P	—	+	NA	NA	NA	NA	NA	—	—	—
Ovino 8	P	P	—	—	NA	NA	NA	NA	—	—	—	—

+++Sinal clínico acentuado, ++ moderado, + leve, (+) discreto e — ausente

Reflexo: O – Normal; D – diminuído

NA. Sinal clínico não-avaliado

P. Sinal clínico presente

Tabela 3 – Intoxicação por sal em ovinos. Sinais clínicos relativos ao sistema nervoso (continuação)

Animal	Reflexo pupilar à luz	Opistótono	Andar rígido	Instabilidade em estação	Cabeça baixa	Tremor muscular	Fraqueza muscular	Sensibilidade na face	Reflexo flexor	Sensibilidade cutânea	Espasticidade de membros	Movimentos de pedalagem
Ovino 1	NA	—	—	—	—	—	—	NA	NA	NA	—	—
Ovino 2	NA	—	+	—	+	+	—	NA	NA	NA	(+)	—
Ovino 3	D	++	—	—	—	—	—	—	D	—	++	—
Ovino 4	NA	—	—	—	—	—	—	NA	NA	NA	—	—
Ovino 5	NA	+	—	—	+	+	+++	—	NA	—	—	+
Ovino 6	NA	—	—	—	—	—	—	NA	NA	NA	—	—
Ovino 7	NA	++	—	+	—	—	—	D	D	D	+	+
Ovino 8	NA	—	—	—	—	—	—	—	NA	—	—	—

+++Sinal clínico acentuado, ++ moderado, + leve, (+) discreto e — ausente

Reflexo: O - Normal, D - diminuído

NA. Sinal clínico não-avaliado

Tabela 4 – Intoxicação por sal em ovinos. Dosagem sérica de sódio e potássio em amostras colhidas de ovinos clinicamente saudáveis, do mesmo lote e no mesmo período em que ocorreu a intoxicação.

Ovinos	Dosagem de sódio (mEq/l)	Dosagem de potássio (mEq/l)
9	200	8,0
10	200	8,8
11	200	9,5
12	168	6,0
13	184	7,5
14	146	4,9
15	200	8,5
16	148	5,2
17	200	9,6
18	199	8,4
19	138	4,6
20	190	8,8
21	180	8,7
22	200	8,7
23	200	9,2
24	200	8,4
25	200	8,0
26	188	10,0
27	196	9,4
28	200	9,2
29	200	8,8
30	200	7,8
31	200	9,8
32	196	7,2
33	200	9,0
34	200	9,7
35	184	8,5
36	180	7,4
37	200	8,8
38	200	9,0
39	199	7,7
Média	190	8,2
Valor de referência (mEq/l) <sup>a</sup>	139-152	3,9-5,4

<sup>a</sup>. Kaneco (2008)

## 7 FIGURAS

Fig. 1 – Intoxicação por sal em ovinos. No fundo da baía, a abertura de acesso ao bebedouro permite que apenas dois animais bebam ao mesmo tempo.



Fig. 2 – Intoxicação por sal em ovinos. Ovino 5, em estação com a cabeça baixa e os membros abduzidos.

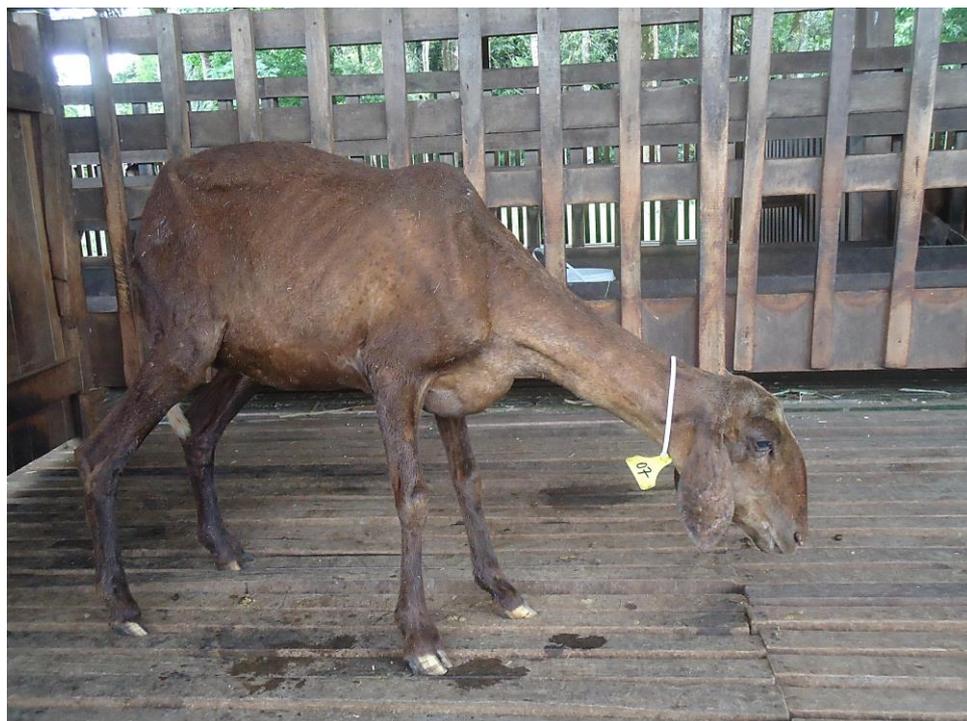


Fig. 3 – Intoxicação por sal em ovinos. Ovino 3 em decúbito lateral.



Fig. 4 – Intoxicação por sal em ovinos. Ovino 3 com estrabismo dorsomedial.

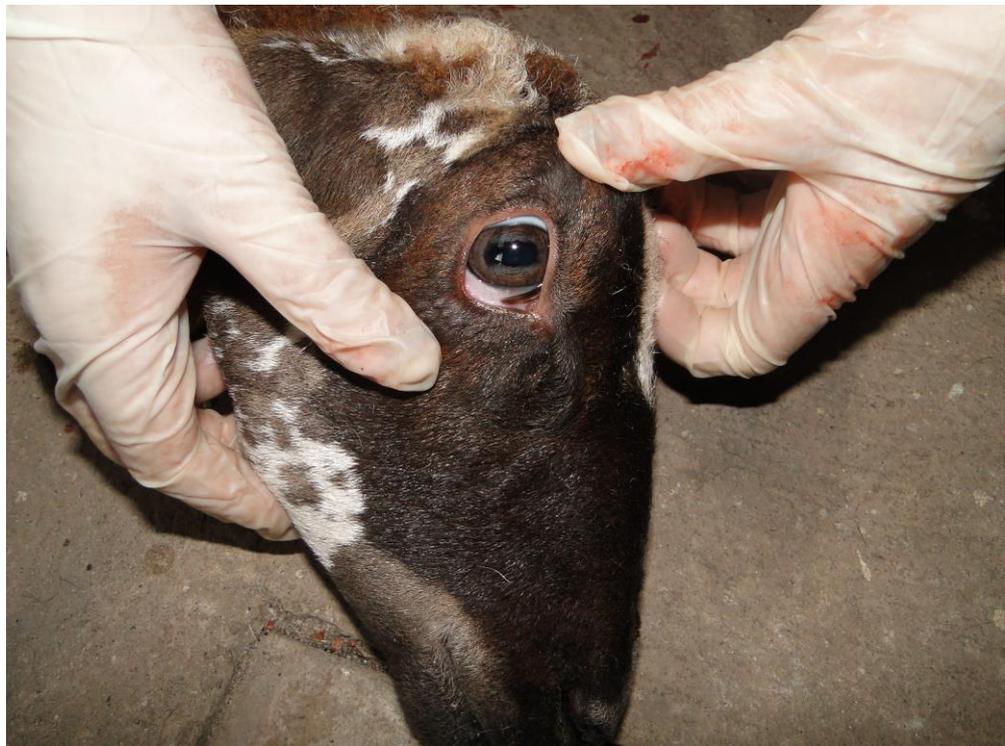


Fig. 5 – Intoxicação por sal em ovinos. Ovino 4, em estação e com distensão abdominal devido a timpanismo.



Fig. 6 – Intoxicação por sal em ovinos. Ovino 3 com fezes diarreicas de coloração amarelo esverdeado.



Fig. 7 - Intoxicação por sal em ovinos. Vacuolização acentuada do neurópilo e retração neuronal, com aumento da eosinofilia citoplasmática, nas lâminas intermediárias e aumento dos espaços perivascularares, contendo material eosinofílico. Notar que as lâminas profundas não foram afetadas (área entre as cabeças de setas). HE. Obj. 10.

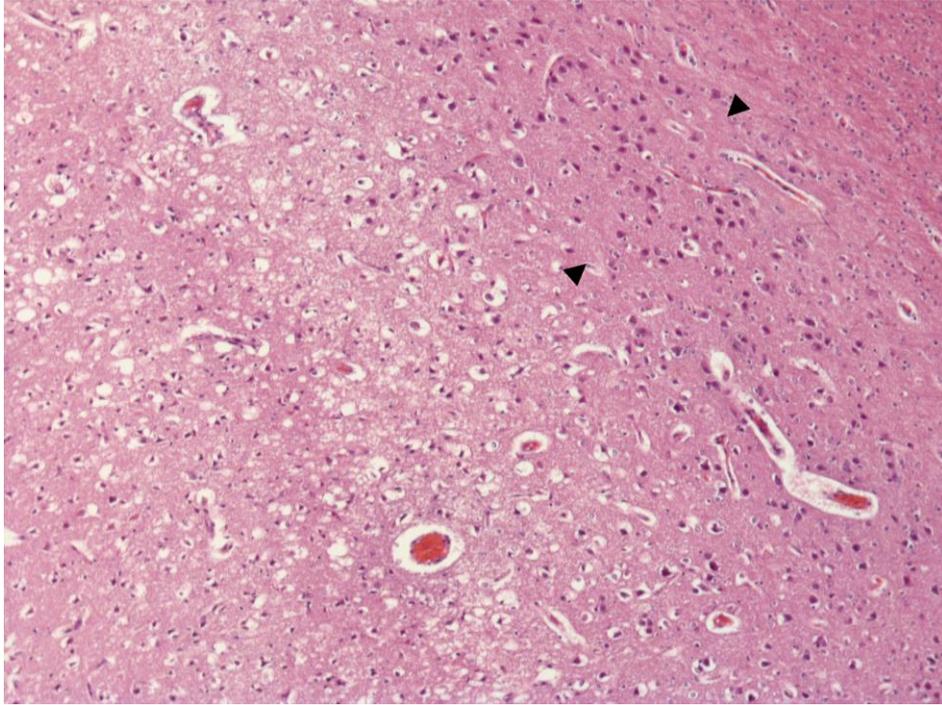


Fig. 8 - Intoxicação por sal em ovinos. Detalhe da figura anterior evidenciando vacuolização acentuada do neurópilo, retração neuronal, com aumento da eosinofilia citoplasmática, nas lâminas intermediárias (cabeças de seta), aumento dos espaços perivascularares, contendo material eosinofílico e tumefação acentuada de astrócitos (setas). HE. Obj. 20.

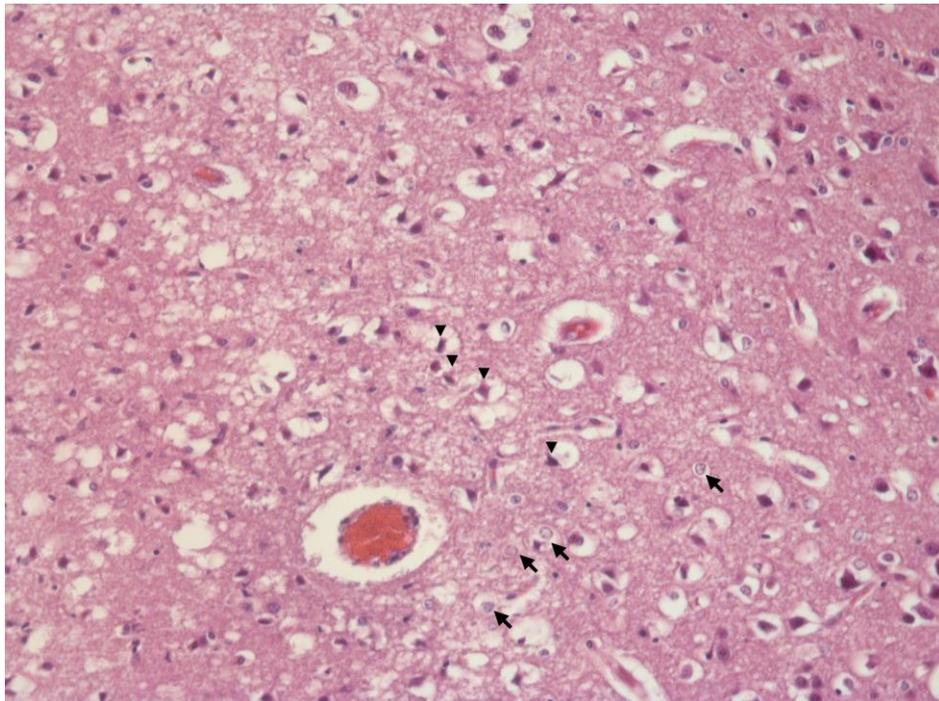
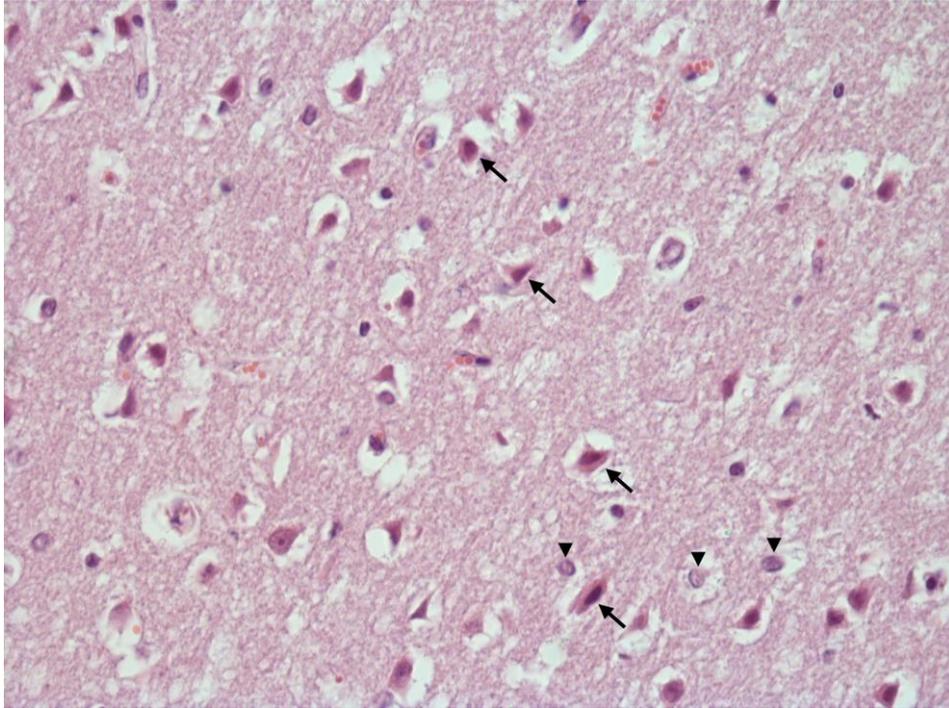


Fig. 9 - Intoxicação por sal em ovinos. Córtex cerebral. Neurônios retraídos, com aumento da eosinofilia citoplasmática, picnose (setas) e tumefação acentuada de astrócitos (cabeças de setas). HE. Obj. 40.



### CAPÍTULO 3

#### SURTO DE INTOXICAÇÃO POR SAL EM CAPRINOS NO ESTADO DO PARÁ

**RESUMO:** O presente trabalho relata os dois primeiros surtos de intoxicação por sal em caprinos no Brasil, em uma propriedade no estado do Pará. De um total de 191 caprinos, no segundo surto, quatro (2,09%) animais adoeceram e nenhum morreu. No terceiro surto, que ocorreu no mesmo rebanho após 30 dias, oito (4,19%) caprinos adoeceram e dois (25%) deles morreram. A avaliação das instalações e do manejo indicaram, como fatores predisponentes, a ingestão excessiva de mistura mineral e a restrição hídrica. Os principais sinais clínicos foram fraqueza muscular, alterações de postura da cabeça e do pescoço como permanência com a cabeça baixa, rotação da cabeça e do pescoço, extensão e desvio lateral do pescoço, decúbito esternal e lateral, midríase, ausência do reflexo pupilar à luz, permanência com os membros pélvicos e torácicos abduzidos ou em ampla base, aumento do reflexo flexor, micção frequente e aumento da sede. Observaram-se ainda, hipomotilidade ruminal, taquicardia e diminuição do turgor cutâneo. A evolução do quadro clínico nos caprinos do segundo surto variou de quatro a 24 horas. Nos caprinos do terceiro surto a evolução foi de seis e oito horas nos que morreram e de dois a três dias nos caprinos que se recuperaram. As médias das concentrações séricas de sódio e de potássio de 36 caprinos do mesmo lote dos animais afetados no segundo surto, em amostras colhidas dois dias antes do início dos sinais clínicos, revelaram hipernatremia (167mEq/l) e níveis de potássio dentro dos valores de referência (4,7mEq/l). As médias desses mesmos parâmetros, em amostras de caprinos do terceiro surto, com sinais clínicos da intoxicação revelaram níveis dentro dos valores de referência, tanto para sódio (143,7mEq/l) quanto para potássio (3,9mEq/l). A dosagem de sódio no encéfalo de dois caprinos revelou valores elevados de 3.703ppm e 3.675ppm. Não foram observadas alterações macro e microscópicas dignas de nota. Cinco caprinos do segundo surto foram tratados com dexametasona na dose de 1mg/kg, por via intramuscular, duas vezes ao dia, durante dois dias e tiamina na dose de 10mg/kg, pela mesma via e na mesma frequência. Além disso, foi oferecida água, em pequenas quantidades, três vezes ao dia. Todos os animais tratados estavam recuperados em três dias. O diagnóstico de intoxicação por sal foi realizado com base na epidemiologia, nos sinais clínicos, nas dosagens de sódio no soro e no encéfalo e na resposta ao tratamento em cinco caprinos.

**Palavras-chave:** Doenças. Caprinos. Toxicidade. Cloreto de sódio. Polioencefalomalácia.

### CHAPTER 3

#### SALT POISONING OUTBREAK IN GOATS IN THE STATE OF PARÁ

**ABSTRACT:** This paper reports the first two outbreaks of salt poisoning in goats in Brazil, occurred on a property in the state of Pará. In the second outbreak four animals (2,09%) were affected from a total of 191 goats and none died. In the third outbreak, in the same herd after 30 days eight goats (4,19%) were affected and two (25%) of them died. The assessment of the facilities and the management indicated, as predisposing factors, excessive intake of mineral mixture and water restriction. The main clinical signs were muscle weakness, abnormal posture of the head and neck such as staying with his head down, head and neck rotation, neck extension and lateral deviation of the neck, sternal and lateral recumbency, mydriasis, absence of pupillary reflex to light, stay with pelvic and thoracic limbs abducted or in broad-based, increased flexor reflex, polyuria and intense thirst were observed. They were observed also rumen hypomotility, tachycardia and decreased skin turgor. In the second outbreak the clinical course varied from four to 24 hours. In the goats of the third outbreak the clinical course varied from six to eight hours in the goats which died and two to three days in goats who have recovered. The mean serum concentrations of sodium and potassium of 36 goats from the same lot of animals affected in the second outbreak in samples taken two days before the onset of clinical signs revealed hypernatremia (167mEq/l) and the average level of potassium (4.7mEq/l) within the reference values for the species. The averages of these same parameters in samples from goats in the third outbreak with clinical signs of intoxication were 143,7mEq/l for sodium and 3.9mEq/l for potassium, within the reference values. The dosages of sodium in the brain of two goats were 3.703ppm and 3675ppm. Noteworthy macroscopic *or* microscopic changes were not observed. Five goats of the second outbreak were treated with dexamethasone in a dose of 1mg/kg, intramuscularly, twice daily for two days and thiamine, 10mg/kg by the same route and same frequency. Furthermore, it was offered water in small amounts three times a day. All treated animals were recovered in three days. The diagnosis of salt poisoning was based on epidemiology, clinical signs, in the dosages of sodium in serum and brain and in the response to treatment in five goats.

**Keywords:** Diseases. Goats. Toxicity. Sodium chloride. Polioencephalomalacia.

## 1 INTRODUÇÃO

O sódio é o principal cátion do líquido extracelular (LEC) (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999; HOUPY, 2006; THOMPSON, 2007), juntamente com o cloreto este íon é responsável por quatro quintos da osmolalidade total do líquido intersticial e do plasma (GUYTON, 1996). O sódio exerce um papel chave, além de outras funções importantes, na composição do chamado “esqueleto osmótico” do organismo, mantido pela bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  (TOKARNIA *et al.*, 2010), que transporta ativamente o sódio para fora da célula (GUYTON, 1996).

Os primeiros casos de intoxicação por sal ocorreram na Alemanha, quando se adicionou salmoura ao alimento de suínos (MORTON & SIMONDS, 1856). Na primeira metade do século XX, os primeiros casos de intoxicação por sal foram registrados em ruminantes, associados à ingestão de água com alta salinidade (OHMAN, 1939; MOULE, 1945). Em caprinos existe apenas um relato sobre a ocorrência da intoxicação por sal na França. Nesta ocasião 15 cabras escaparam de suas baias durante a noite e tiveram acesso a uma grande quantidade de sal colocada em uma estrada para promover o descongelamento da neve. Na manhã seguinte oito cabras apresentaram, decúbito com dificuldade de levantar, aumento da sede, atonia ruminal, diarreia, hipotermia, opistótono e convulsões (BURONFOSSE, 1998). Neste episódio, a taxa de morbidade foi de 53,3% e a de letalidade, de 25%. No Brasil o único relato da intoxicação em ruminantes é o de Lemos *et al.* (1997), que a descreveram em bovinos.

À necropsia, na forma aguda da intoxicação, pode ocorrer gastroenterite intensa (MOULE, 1945) com congestão severa da mucosa do omaso e do abomaso, conteúdo intestinal fluido e escuro em excesso e o sangue parece mais fino que o normal. Além disso, tem sido observado edema em diversos tecidos e na histopatologia pode ocorrer edema cerebral e polioencefalomalácia (NILES, 2004; MAXIE & YOUSSEF, 2007; RADOSTITS *et al.*, 2007).

O tratamento da intoxicação por sal é difícil e a maioria dos animais doentes morre, mesmo após terapia intensiva (SMITH, 2006). No tratamento de rebanhos ou quando o sódio sérico não possa ser monitorado, deve-se permitir o acesso à água fresca ou administrá-la por sonda na quantidade de 0,5% do peso corporal a cada hora, até que a reidratação seja estabelecida (NILES, 2004). O objetivo deste trabalho é relatar os aspectos epidemiológicos, clínicos e toxicológicos dos primeiros surtos de intoxicação por sal em caprinos no Brasil.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Os dados referentes à epidemiologia e aos sinais clínicos foram obtidos em visitas à propriedade onde ocorreu a doença. Foram necropsiados dois animais e fragmentos de órgãos das cavidades torácica e abdominal, bem como o encéfalo e a medula espinhal, foram coletados. O material coletado foi fixado em formol a 10%, processado rotineiramente para a histopatologia e corado pela hematoxilina e eosina. No sistema nervoso foram colhidos fragmentos de córtex cerebral dos lobos occipital, frontal e parietal, além da cápsula interna e núcleos da base, tálamo, mesencéfalo, ponte, cerebelo e hipocampo. Amostras de encéfalo de dois animais com sinais clínicos da doença foram colhidas e congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$ , para dosagem de sódio (Na). Estas amostras foram seccionadas em fatias finas utilizando-se navalhas esterilizadas de aço inoxidável, armazenadas em tubos de polipropileno de 50ml do tipo falcon® e submetidas ao processo de liofilização. Para este processo, as amostras foram congeladas a  $-70^{\circ}\text{C}$ , colocadas em aparelho automatizado LIOTOP® (modelo L101), previamente ligado por um período de dez minutos a uma temperatura de  $-55^{\circ}\text{C}$ , onde permaneceram por 12 horas até a secagem completa. Em seguida, as amostras foram trituradas em gral com pistilo em MF. Para o processo de digestão, as amostras foram pesadas entre 0,25 a 0,26g e colocadas em tubos de digestão de teflon. Em seguida foram adicionados 3ml de ácido nítrico com alto grau de pureza ( $65\% \text{ m.v}^{-1}$ ), 1ml de ácido clorídrico ( $30\% \text{ m.v}^{-1}$ ) e 1ml de peróxido de hidrogênio ( $30\% \text{ m.v}^{-1}$ ). As amostras ficaram em repouso durante 2 horas para uma pré-digestão e foram colocadas para digestão final, por 50 minutos, através do sistema fechado por radiação em microondas (MARSXpress, CEM Corp. Matthews, NC, USA) e aferidas ao volume final de 25ml em tubos de polipropileno do tipo falcon®. O teor de Na foi quantificado por intermédio da técnica de espectrometria de emissão ótica com plasma induzido (ICP OES) no equipamento Vista-MPX CCD simultâneo, com visão axial (VARIAN. Inc) em sistema de amostragem automático (SPS – 5). O controle das condições operacionais do ICP OES foi realizado com o auxílio do software ICPExpert Vista.

Foram colhidas amostras de sangue da veia jugular, acondicionadas em tubos sem anticoagulante para extração de soro e posterior dosagem sérica de sódio, em 36 caprinos do mesmo lote dos animais afetados no segundo surto. Estas amostras foram colhidas dois dias antes do início dos sinais clínicos. Da mesma maneira e com o mesmo objetivo, amostras foram colhidas dos caprinos 7 a 12, que apresentaram sinais clínicos da intoxicação no terceiro surto. As concentrações de sódio no soro foram realizadas pelo método de fotometria

de chama. As instalações foram medidas para avaliar a lotação, o fornecimento hídrico e de mistura mineral.

### 3 RESULTADOS

Nos caprinos a doença ocorreu em dois surtos, que correspondem ao segundo e ao terceiro surtos. O segundo ocorreu no início de julho e o terceiro no início de agosto de 2011, em uma propriedade situada no município de Benevides, estado do Pará. Nesta propriedade eram criados 191 caprinos das raças Boer, Anglonubiana e seus mestiços. Os adultos eram mantidos em regime de semi-confinamento com acesso a pastagens de *Brachiaria humidicola* e *Panicum maximum* cv. Massai e os jovens, em confinamento. Quando estabulados os caprinos eram mantidos em apriscos suspensos com piso ripado, em baias de 25 ou 50 m<sup>2</sup>, com uma taxa de lotação que variava de 0,4 a 0,5 m<sup>2</sup>/animal adulto e de 0,7 m<sup>2</sup>/animal jovem. A água era fornecida por meio de bebedouros com 51cm de comprimento, 39 cm de largura e 14 cm de profundidade com fluxo de água regulado por boia. Somente dois animais acessavam o bebedouro ao mesmo tempo, através de duas aberturas na parede de cada baia (figura 10). As baias menores possuíam um bebedouro e as maiores, dois. Os caprinos jovens recebiam como volumoso, capim elefante (*Pennisetum purpureum*) picado, que também era fornecido aos adultos, quando estabulados. Todos os animais recebiam mistura mineral, fornecida em cochos de madeira medindo 18cm de largura x 18cm de comprimento x 10cm de profundidade, as baias menores continham dois desses cochos e as maiores, quatro deles. No segundo surto, o fornecimento de mistura mineral foi interrompido por dois dias e três dias após o retorno no seu fornecimento os animais adoeceram. No terceiro surto, a interrupção no fornecimento também foi de dois dias, porém os animais adoeceram no dia seguinte ao retorno do fornecimento da mistura mineral. Nesta ocasião, além de ser fornecida nos cochos de sal, a mistura mineral foi adicionada, na proporção de 3,3%, ao resíduo de cervejaria que era fornecido à vontade. No segundo surto quatro animais adoeceram (caprinos 1, 2, 3 e 4) e nenhum morreu, todos eram mestiços. No terceiro surto, oito caprinos foram acometidos (caprinos 5 a 12) e destes, dois morreram (caprinos 5 e 6), cinco caprinos eram mestiços, um da raça Boer e dois da raça Anglonubiana. Foram afetados 11 animais jovens e um adulto. No primeiro surto, a taxa de morbidade foi de 2,09% e a de letalidade 0%. No segundo surto, que ocorreu no mesmo rebanho após 30 dias, a taxa de morbidade foi de 4,19% e a de letalidade, de 25%.

Os sinais clínicos, apresentados nas Tabelas 5 e 6, referiram-se principalmente ao sistema nervoso, mas alterações dos sistemas digestório, circulatório, urinário e tegumentar também foram observadas. Os principais sinais neurológicos foram fraqueza muscular (7/12) e alterações de postura da cabeça e do pescoço como permanência com a cabeça baixa (7/12), rotação da cabeça e do pescoço (5/12) (figuras 11, 12 e 13), desvio lateral do pescoço (1/12) (figura 14) e extensão do pescoço (3/12) (figuras 15 e 16), o decúbito também foi uma alteração frequente e o esternal (4/12) foi mais frequente que o lateral (3/12). Vários animais apresentaram midríase (5/12) e permanência com os membros pélvicos (5/12) e torácicos (2/12) abduzidos ou em ampla base (2/12) (figura 17). O aumento do reflexo flexor foi observado nos três caprinos em que ele foi testado. Outros sinais neurológicos foram observados com menor frequência como instabilidade em estação (3/12), ranger de dentes (3/12), fasciculações nos lábios (2/12), estrabismo dorsomedial (2/12), espasticidade de membros pélvicos (2/12), diminuição do reflexo auricular (2/12), ausência do reflexo pupilar à luz (1/2), tremores musculares (1/12), andar a esmo (1/12), ataxia (1/12), opistótono (1/12) (figura 17), tremor de intenção (1/12), oscilação lateral da cabeça (1/12) e incapacidade de se levantar quando em decúbito lateral (1/12). Alterações relativas a outros sistemas consistiram de hipomotilidade ruminal (4/5), taquicardia (4/5), diminuição do turgor cutâneo (3/12), aumento da sede (10/12) e micção frequente (12/12). Os caprinos eram encontrados em decúbito ou em estação com a cabeça baixa, que muitas vezes apresentava rotação juntamente com o pescoço. Em alguns desses animais a locomoção era difícil, pois apresentavam colapso dos membros quando iniciavam o movimento evidenciando fraqueza muscular, que os obrigava a permanecerem em decúbito. A evolução do quadro clínico nos caprinos do segundo surto variou de quatro a 24 horas. Nos caprinos do terceiro surto a evolução foi de seis e oito horas nos que morreram e de dois a três dias nos caprinos que se recuperaram. A média das concentrações séricas de sódio e de potássio de 36 caprinos do mesmo lote dos animais afetados no segundo surto, em amostras colhidas dois dias antes do início dos sinais clínicos, foi de 167mEq/l e 4,7mEq/l (Tabela 7). Por outro lado a média desses mesmos parâmetros, em amostras colhidas dos caprinos (7 a 12) com sinais clínicos da intoxicação foi de 143,7mEq/l para o sódio e 3,9mEq/l para o potássio (Tabela 8). A dosagem de sódio no encéfalo do caprino 5 foi 3.703ppm e no caprino 6, 3.675ppm.

Nenhuma alteração macro ou microscópica digna de nota foi observada, nos caprinos submetidos à necropsia.

Cinco caprinos (7 a 11) do segundo surto foram tratados com dexametasona na dose de 1mg/kg, por via intramuscular, duas vezes ao dia, durante dois dias e tiamina na dose de

10mg/kg, pela mesma via e na mesma frequência. Além disso, foi oferecida água, em pequenas quantidades, três vezes ao dia. Todos os animais tratados estavam recuperados em três dias.

#### 4 DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por sal foi realizado com base na epidemiologia, nos sinais clínicos (BURONFOSSE, 1998; RADOSTITS *et al.*, 2007), nas dosagens de sódio no soro e no encéfalo (THOMPSON, 2007) e na resposta positiva frente ao tratamento com tiamina, dexametasona e reidratação conforme recomendado por Niles (2004).

A área disponível nas baias do aprisco, de 0,4 a 0,5 m<sup>2</sup>/animal adulto e 0,7 m<sup>2</sup>/animal jovem, está abaixo da recomendada por Ribeiro (1998), de 1,2 a 2m<sup>2</sup>/cabra adulta e de 0,8 a 1,2m<sup>2</sup>/animal de três a seis meses, o que demonstra uma lotação acima do ideal para os animais jovens, que constituíam a maior parte dos caprinos que adoeceram. Segundo Niles (2004) a superlotação é uma das causas de privação hídrica. Além disso, para um fornecimento hídrico ideal, o bebedouro deve ter tamanho que possibilite o acesso simultâneo de 10% do lote, sendo necessários 30cm por animal (MCGREGOR, 2005). No rebanho em questão, somente dois animais, em lotes de aproximadamente 35 caprinos jovens, tinham acesso ao bebedouro simultaneamente. Estes dois fatores, a superlotação e o acesso limitado ao bebedouro comprovam que houve restrição hídrica. Em grande parte dos relatos da intoxicação por sal em ruminantes, a privação hídrica esteve presente na epidemiologia da doença (MOULE, 1945; SMITH & FYFE, 1971; LINDLEY, 1977; TRUEMAN & CLAGUE, 1978; SCARRAT *et al.*, 1985; SENTURK & CIHAN; 2004).

Outro aspecto importante na epidemiologia da intoxicação por sal neste rebanho foi a ocorrência da doença de um a três dias após o retorno no fornecimento de mistura mineral, que tinha sido interrompido por dois dias. A ocorrência da intoxicação pela ingestão excessiva de sal após períodos de restrição foi relatada por Scarrat *et al.* (1985), quando ovinos adoeceram após terem acesso a um suplemento mineral, cujo fornecimento havia sido interrompido por três semanas. Condições semelhantes foram relatadas por Trueman & Clague (1978), na intoxicação em bovinos. Neste episódio o fornecimento de mistura mineral tinha sido interrompido por vários dias e quando o dobro da quantidade habitual foi ofertada, os animais a ingeriram avidamente. Além do provável consumo excessivo de sal por meio da mistura mineral, os caprinos do segundo surto receberam adicionalmente resíduo de cervejaria contendo 3,3% de sal mineral, que correspondia a 1,42% de cloreto de sódio. Esta

concentração de sal é cerca de cinco vezes maior do que os 0,25% considerados por McDowell (1999), como suficientes na ração para animais em confinamento. Entretanto, a administração de cloreto de sódio a 4% na ração é utilizada no nordeste do Brasil para aumentar o consumo de água e diminuir os riscos de urolitíase, mas nessas condições deve-se ter cuidado em manter um aporte constante de água (RIET-CORREA, 2010). O que sugere que a associação de fatores seja necessária para o desenvolvimento da doença clínica.

Parte dos sinais clínicos descritos na intoxicação por sal em caprinos como opistótono, dificuldade para levantar e ausência de ruminação (BURONFOSSE, 1998) foram observados neste surto e muitos dos demais sinais aqui apresentados foram relatados na intoxicação em ovinos e bovinos (MOULE, 1945; SMITH & FYFE, 1971; LINDLEY, 1977; SANDALS, 1978; TRUEMAN & CLAGUE, 1978; SCARRAT *et al.*, 1985; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; SENTURK & CIHAN, 2004). As alterações de postura da cabeça e do pescoço foram frequentemente observadas neste surto. A permanência com a cabeça baixa foi relatada por Trueman & Clague (1978) na intoxicação por sal em bovinos. Isso provavelmente ocorreu por distúrbio da propriocepção geral da região cervical, mais precisamente da via cervicoespino-cerebelar. Outros sinais como permanência com os membros pélvicos e torácicos abduzidos, instabilidade em estação, decúbito e fraqueza muscular, estes dois últimos já descritos na intoxicação em ruminantes (MOULE, 1945; LINDLEY, 1977) e provavelmente estejam relacionados a distúrbios da propriocepção. Neste caso as vias afetadas provavelmente são, para o tronco e para os membros pélvicos, as dos tratos espino-cerebelares dorsal e ventral. Já para os membros torácicos, as dos tratos cuneocerebelar e espino-cerebelar rostral. Estas vias fornecem informações ao cerebelo sobre a posição dos membros, do tronco e do pescoço durante o movimento e durante a postura em estação para que ele consiga regular a postura, o tônus muscular, a locomoção e o equilíbrio (DE LAHUNTA & GLASS, 2009). A permanência com o pescoço estendido, observada em alguns animais deste surto, não tem sido observada na intoxicação por sal. Bovinos com abscessos pituitários, que comprimem a região do hipotálamo, muitas vezes mantêm a cabeça e o pescoço estendidos na postura denominada “olhar para as estrelas” (DE LAHUNTA & GLASS, 2009). É possível que distúrbios nesta região do diencefalo tenham originado esses sinais nos caprinos deste surto. O desvio lateral do pescoço, observado no caprino 12, também não tem sido descrito na intoxicação por sal. De Lahunta & Glass (2009) afirmam que distúrbios na região talâmica rostral podem causar inclinação da cabeça, andar em círculo, desvio ocular ou da cabeça e do pescoço (pleurotótono), geralmente para o mesmo lado da

lesão. Não foi possível confirmar a presença de lesões nos locais propostos, uma vez que os caprinos se recuperaram.

A midríase observada em cinco caprinos deste estudo, não tem sido relatada na intoxicação por sal em animais, porém em seres humanos, este sinal já foi relatado (DEGENARO & NYHAN, 1971). Alterações da contração pupilar comumente acompanham doenças agudas que afetam o prosencéfalo como a polioencefalomalácia por deficiência de tiamina e a intoxicação por chumbo. Nestes casos o reflexo pupilar a luz geralmente está preservado, porém nos casos em que ocorre herniação do lobo occipital sob o tentório devido ao edema, a compressão e o deslocamento do mesencéfalo ou do nervo oculomotor ou de ambos, provoca midríase, com diminuição ou ausência do reflexo pupilar à luz (DE LAHUNTA & GLASS, 2009). Sinais como ranger de dentes e andar à esmo, não têm sido relatados na intoxicação em ruminantes, porém já foram observados em suínos (MARKS & CARR, 1989; FINNIE *et al.*, 2010) e indicam doença cerebral (RADOSTITS *et al.*, 2007) e neste surto, devem ter sido causados por distúrbio cerebral. Alterações como espasticidade de membros com hiperreflexia, opistótono, foram observadas em alguns relatos da intoxicação em bovinos (LINDLEY, 1977; TRUEMAN & CLAGUE, 1978; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; SENTURK & CIHAN, 2004) e provavelmente ocorreram devido à compressão do tronco encefálico e do cerebelo, pelo edema cerebral (MAYHEW, 1989; RIET-CORREA *et al.*, 2002). Outros sinais como estrabismo dorsomedial e tremor de intenção, ainda não descritos, devem ter ocorrido pelo mesmo motivo.

A micção frequente observada em todos os caprinos deste estudo, já foi descrita na intoxicação aguda por sal em bovinos (RADOSTITS *et al.*, 2007) e provavelmente deve-se aos mecanismos de controle da osmolalidade e do volume plasmáticos. A hipernatremia provoca o aumento da ingestão de água, por estímulo da sede e o aumento da sua retenção pelos rins, por meio da liberação de hormônio antidiurético (ADH) pela neurohipófise (HOUPY, 2006). A maior retenção de água reduz a osmolalidade, porém ocorre expansão do volume do fluido extracelular, que, por sua vez, inibe o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Como a reabsorção direta de sódio no túbulo proximal e indireta pela ação da aldosterona estão bloqueadas, ocorre maior eliminação de sódio na urina e conseqüentemente de água. Além disso, na hipervolemia o estiramento de receptores no átrio esquerdo inicia um reflexo cujo ramo aferente situa-se nos nervos vagos. O ramo eferente deste reflexo provoca uma resposta para aumentar a diurese por meio da inibição da liberação de ADH e da supressão da atividade nervosa simpática renal, que aumentam a eliminação renal de água e sódio. Outro mecanismo que aumenta a eliminação renal de sódio é a liberação do peptídeo

natriurético atrial pelas células miocárdicas estiradas durante a hipervolemia (REECE, 2006). O aumento da sede, manifestado por muitos animais desse estudo, tem sido descrito na intoxicação em caprinos (BURONFOSSE, 1998), ovinos (SMITH & FYFE, 1971, SCARRAT *et al.*, 1985) e bovinos (SENTURK & CIHAN, 2004). Este sinal clínico ocorre pela ativação dos mecanismos de controle da osmolaridade plasmática, como descrito acima.

As taxas de morbidade de 2,09% verificada no primeiro surto e de 4,19%, observada no segundo, são bem menores do que a taxa de morbidade 53,3% descrita na intoxicação por sal em caprinos (BURONFOSSE, 1998). Naquele relato, caprinos escaparam de suas baias e tiveram acesso a grande quantidade de sal colocado em uma estrada para promover o descongelamento, os autores não informaram se esses animais recebiam sal rotineiramente, mas provavelmente o apetite aumentado por sal deve ter provocado ingestão excessiva desta substância. No primeiro surto todos os quatro animais (caprinos 1, 2, 3 e 4) se recuperaram. Provavelmente isso ocorreu devido a uma baixa ingestão de sal e à disponibilidade de água em quantidade limitada, mas suficiente para que os mecanismos protetores restabelecessem a homeostase. No segundo surto a letalidade foi a mesma observada por Buronfosse (1998), possivelmente esse aumento da letalidade em relação ao primeiro surto seja consequência de uma maior ingestão de sal. Neste segundo episódio da intoxicação, além da mistura mineral cujo fornecimento tinha sido interrompido por dois dias, os caprinos receberam, à vontade, resíduo de cervejaria contendo 3,3% de sal mineral. Deve-se ressaltar que essa taxa de letalidade poderia ter sido maior, uma vez que o tratamento realizado em cinco dos oito animais que adoeceram, foi eficiente.

A média das concentrações séricas de sódio e de potássio de 36 caprinos do mesmo lote dos animais afetados no primeiro surto, em amostras colhidas dois dias antes do início dos sinais clínicos, foi de 167mEq/l e 4,7mEq/l. Esse valor de sódio está acima dos valores de referência para a espécie, que são de 142 a 155mEq/l (KANECO, 2008). No único relato da intoxicação em caprinos não foram mensurados os níveis séricos de sódio, mas nas descrições da doença em outras espécies ruminantes, este aumento tem sido relatado (PEARSON & KALLFELZ, 1982; SCARRAT *et al.*, 1985; PRINGLE & BERTHIAUME, 1988; SENTURK & CIHAN, 2004). Isso comprova que este lote de animais havia ingerido quantidades excessivas de cloreto de sódio no dia anterior, quando o fornecimento de sal foi reiniciado após dois dias de interrupção. Além disso, o fornecimento hídrico inadequado, demonstrado acima, certamente contribuiu para a ocorrência da hipernatremia. A média dos níveis séricos de potássio permaneceu dentro dos limites de referência para a espécie. Por outro lado, a média dos níveis séricos de sódio e potássio dos animais doentes estava dentro dos limites

considerados normais para a espécie. Isso se deve ao fato de os animais terem bebido água antes das amostras de sangue serem colhidas. Segundo Carlson & Bruss (2008), após a reidratação, esses valores tendem a retornar ou ficar abaixo do normal.

A dosagem de sódio no encéfalo dos caprinos 05 e 06, resultaram em valores de 3.703 e 3.675ppm, respectivamente. Não existem dados na literatura sobre os níveis de sódio no encéfalo de caprinos clinicamente sadios. Entretanto, Thompson (2007) afirma que apesar da escassez de dados eles devem ser semelhantes aos valores de referência para bovinos (limite superior de 1.600ppm). Este autor considera que concentrações de sódio acima de 2.000ppm são confirmatórias da intoxicação por sal em bovinos.

O tratamento realizado foi eficaz e todos os animais tratados se recuperaram. No tratamento de rebanhos ou quando não seja possível o monitoramento do sódio sérico, o acesso à água fresca deve ser restrito a quantidade de 0,5% do peso corporal a cada hora (NILES, 2004). No surto em questão o acesso à água foi restrito a pequenas quantidades, fornecidas três vezes ao dia. Embora a quantidade não tenha sido mensurada, o procedimento demonstrou ser eficiente. A administração de dexametasona na dose de 0,44 a 2mg/kg é recomendada como auxiliar no alívio do edema cerebral (NILES, 2004), o que também foi ocorrido com os caprinos tratados neste surto. Quando possível, para o tratamento individual, a concentração sérica de sódio deve ser determinada duas vezes ao dia e soluções contendo sódio em concentrações iguais ou levemente inferiores à concentração sérica de sódio do paciente devem ser administradas para que ocorra a diminuição gradual do sódio sérico. Esta diminuição deve ocorrer em um período de 48 a 72 horas até que os níveis normais sejam alcançados, tempo necessário para que os osmólitos orgânicos acumulados nos neurônios diminuam (ANGELOS & VAN METRE, 1999).

A forma aguda da intoxicação por sal em caprinos deve ser diferenciada de outras doenças que manifestam sinais clínicos de origem cerebral como a polioencefalomalácia associada à deficiência de tiamina e a polioencefalomalácia por excesso de enxofre. Na primeira, o histórico costuma revelar mudança brusca na alimentação ou excesso de carboidratos de fácil digestibilidade, o que não ocorreu nesse caso. Na segunda, os níveis de enxofre na alimentação geralmente estão acima de 0,4% e o aumento do sulfeto de hidrogênio na camada gasosa do rúmem nos outros animais do rebanho pode auxiliar na diferenciação. A intoxicação por chumbo, que também pode causar lesão de polioencefalomalácia, pode ser confirmada pela presença de inclusões intranucleares nos túbulos renais quando estas estão presentes. Nos casos do presente estudo, estas não foram observadas. A confirmação também pode ser realizada pelo histórico de acesso a fonte tóxica e a detecção de altos níveis de

chumbo no fígado e no rim. A intoxicação por closantel, que também causa sinais cerebrais, produz lesões histológicas características de espongiose da substância branca. Outras doenças que cursem com alterações digestivas devem ser incluídas no diagnóstico diferencial. Dentre elas destacam-se a acidose ruminal por excesso de carboidratos de fácil digestibilidade, que pode ser confirmada pelo exame do fluido ruminal, evidenciando pH abaixo de 5,0 e pelo histórico de aumento súbito na ingestão desses carboidratos.

Na profilaxia desta intoxicação, deve-se assegurar um fornecimento hídrico adequado, com bebedouros que possibilitem o acesso simultâneo a 10% da quantidade total de animais do lote. Além disso, após interrupções no fornecimento das misturas minerais, deve-se reintroduzi-las gradativamente para evitar consumo excessivo. Deve-se ainda evitar a adição de sal ao alimento concentrado, quando este já estiver disponível para consumo voluntário.

## **5 CONCLUSÃO**

Com base nos fatores epidemiológicos, nos sinais clínicos e nos achados toxicológicos foi possível concluir que o rebanho caprino em questão apresentou intoxicação por sal relacionada à associação de ingestão excessiva de sal e restrição hídrica. Este é o primeiro relato desta intoxicação em caprinos no Brasil.

## 6 TABELAS

Tabela 5 – Intoxicação por sal em caprinos. Sinais clínicos relativos aos sistemas digestório, circulatório, urinário e tegumentar

Animal	Hipomotilidade ruminal	Taquicardia	Micção frequente	Diminuição do turgor cutâneo	Aumento da sede
Caprino 1	NA	NA	+++ <sup>a</sup>	—	+++
Caprino 2	NA	NA	+++	—	+++
Caprino 3	NA	NA	+++	—	+++
Caprino 4	NA	NA	+++	—	+++
Caprino 5	NA	NA	+++	—	NA
Caprino 6	NA	NA	+++	—	NA
Caprino 7	—	++	+++	++	+++
Caprino 8	P	+	+++	+	+++
Caprino 9	P	+	+++	+	+++
Caprino 10	P	+	+++	—	+++
Caprino 11	P	—	+++	—	+++
Caprino 12	NA	NA	+++	—	+++

<sup>a</sup>+++ Sinal clínico acentuado, ++ moderado, + leve, (+) discreto e — ausente

P. Sinal clínico presente

NA. Sinal clínico não-avaliado

Tabela 6 – Intoxicação por sal em caprinos. Sinais clínicos relativos ao sistema nervoso

Animal	Tremor de intenção	Opistótono	Ataxia	Oscilação lateral da cabeça	Instabilidade em estação	Cabeça baixa	Tremor muscular	Fraqueza muscular	Sensibilidade na face	Reflexo flexor	Sensibilidade de cutânea	Espasticidade de membros	Ranger de dentes	Fasciculações nos lábios	Andar esmo	Abdução dos membros pélvicos	Abdução dos membros torácicos	Ampla base
Caprino 1	— <sup>a</sup>	—	—	—	—	+++	—	+	D <sup>b</sup>	A	O	(+) <sup>c</sup>	+	—	—	++	—	+
Caprino 2	—	—	—	—	—	+++	—	+	NA	NA	NA	—	—	—	—	—	—	—
Caprino 3	—	—	—	—	—	—	—	+++	NA	NA	NA	—	—	—	—	—	—	—
Caprino 4	—	—	—	—	—	++	—	+	NA	NA	NA	+ <sup>c</sup>	—	—	—	+	—	—
Caprino 5	—	—	—	—	—	—	—	—	NA	NA	NA	—	—	—	—	—	—	—
Caprino 6	—	—	—	—	—	—	—	—	NA	NA	NA	—	—	—	—	—	—	—
Caprino 7	(+)	++	—	+	+	++	++	+++	O	A	O	—	—	—	—	+	+	+
Caprino 8	—	—	++	—	++	—	—	++	NA	NA	NA	—	+	+	—	—	—	—
Caprino 9	—	—	—	—	—	—	—	—	NA	NA	NA	—	—	—	—	+	—	—
Caprino 10	—	—	—	—	++	++	—	—	NA	NA	NA	—	+	+	—	—	—	—
Caprino 11	—	—	—	—	—	++	—	—	NA	NA	NA	—	—	—	+	—	—	—
Caprino 12	—	—	—	—	—	+++	—	++	NA	A	O	—	—	—	—	++	++	—

<sup>a</sup>. +++Sinal clínico acentuado, ++ moderado, + leve, (+) discreto e — ausente

<sup>b</sup>. Reflexo: O - Normal; D - diminuído; A - aumentado

<sup>c</sup>. Membros pélvicos

NA - Sinal clínico não-avaliado

Tabela 6 – Intoxicação por sal em caprinos. Sinais clínicos relativos ao sistema nervoso (continuação)

Animal	Decúbito esternal	Decúbito lateral	Incapacidade para se levantar quando em decúbito lateral	Reflexo de ameaça	Reflexo palpebral	Reflexo Palatal	Reflexo lingual	Reflexo auricular	Estrabismo Dorsal Medial	Midríase	Reflexo pupilar a luz	Desvio lateral do pescoço	Extensão do pescoço	Rotação da cabeça e do pescoço
Caprino 1	++ <sup>a,c</sup>	—	—	O <sup>b</sup>	O	O	O	D	+	++	O	—	—	+++
Caprino 2	—	—	—	NA	NA	NA	NA	NA	—	+	NA	—	—	+++
Caprino 3	+	—	—	NA	NA	NA	NA	NA	—	+	NA	—	—	—
Caprino 4	—	—	—	NA	NA	NA	NA	NA	—	+	NA	—	—	++
Caprino 5	—	+	—	NA	NA	NA	NA	NA	—	—	NA	—	—	—
Caprino 6	—	+	—	NA	NA	NA	NA	NA	—	—	NA	—	—	—
Caprino 7	—	+++	—	O	O	NA	O	D	+	++	—	—	—	+++
Caprino 8	+	—	+++	NA	NA	NA	NA	NA	—	—	NA	—	+	++
Caprino 9	—	—	—	NA	NA	NA	NA	NA	—	—	NA	—	+	—
Caprino 10	—	—	—	NA	NA	NA	NA	NA	—	—	NA	—	+	—
Caprino 11	++ <sup>c</sup>	—	—	NA	NA	NA	NA	NA	—	—	NA	—	—	—
Caprino 12	—	—	—	NA	NA	NA	O	NA	—	—	NA	+++	—	—

<sup>a</sup>. +++Sinal clínico acentuado, ++ moderado, + leve, (+) discreto e — ausente

<sup>b</sup>. Reflexo: O – Normal,; D - diminuído

<sup>c</sup>. Com a cabeça apoiada no piso

NA - Sinal clínico não-avaliado

Tabela 7 – Intoxicação por sal em caprinos. Dosagem sérica de sódio e potássio em amostras colhidas de caprinos clinicamente saudáveis, do mesmo lote dos animais afetados no segundo surto, dois dias antes do início dos sinais clínicos.

Caprinos	Dosagem de sódio (mEq/l)	Dosagem de potássio (mEq/l)
13	170	5,0
14	178	4,6
15	169	3,8
16	160	4,1
17	196	3,0
18	158	2,6
19	156	3,2
20	160	4,0
21	146	4,2
22	148	3,6
23	155	4,2
24	170	4,0
25	148	4,2
26	172	4,4
27	156	4,2
28	188	3,8
29	168	5,0
30	160	3,8
31	172	3,8
32	158	4,6
33	148	2,8
34	164	4,8
35	150	4,6
36	158	3,6
37	152	3,2
38	146	3,0
39	166	5,4
40	154	4,0
41	190	7,0
42	188	6,2
43	190	7,6
44	198	8,6
45	190	7,8
46	196	5,5
47	178	8,4
48	162	6,4
Média	167	4,7
Valor de referência (mEq/l) <sup>a</sup>	142-155	3,5-6,7

<sup>a</sup>. Kaneco (2008)

Tabela 8 – Intoxicação por sal em caprinos. Dosagem sérica de sódio e potássio dos animais intoxicados no terceiro surto

Caprinos	Dosagem de sódio (mEq/l)	Dosagem de potássio (mEq/l)
7	140	4,0
8	148	4,7
9	144	4,2
10	152	4,2
11	132	2,7
12	146	3,5
Média	143,7	3,9
Valor de referência (mEq/l) <sup>a</sup>	142-155	3,5-6,7

<sup>a</sup>. Kaneco (2008)

## 7 FIGURAS

Fig. 10 – Intoxicação por sal em caprinos. No fundo da baía, a abertura de acesso ao bebedouro permite que apenas dois animais bebam ao mesmo tempo.



Fig. 11 – Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 1, em estação com o pescoço e a cabeça rotacionados e com a cabeça mantida em posição baixa.



Fig. 12 – Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 1, em estação com o pescoço e a cabeça rotacionados e com esta última mantida em posição baixa.



Fig. 13 – Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 2, em estação com o pescoço e a cabeça rotacionados e com esta última mantida em posição baixa.

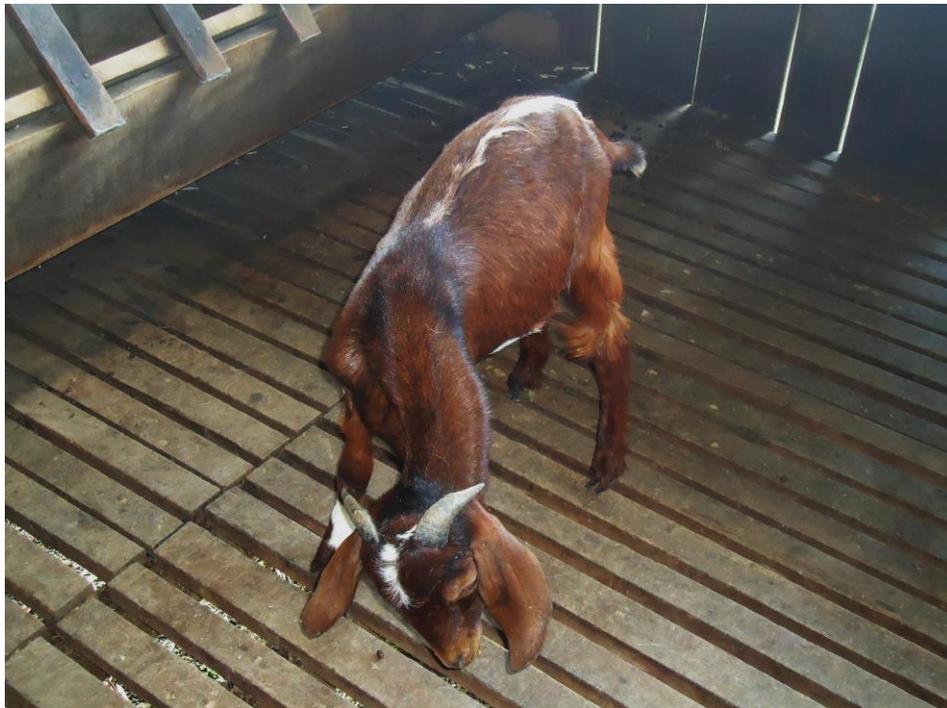


Fig. 14 – Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 7, em estação com o pescoço e a cabeça rotacionados e desviados lateralmente e com a cabeça mantida em posição baixa.



Fig. 15 – Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 9, em estação com o pescoço e a cabeça estendidos.

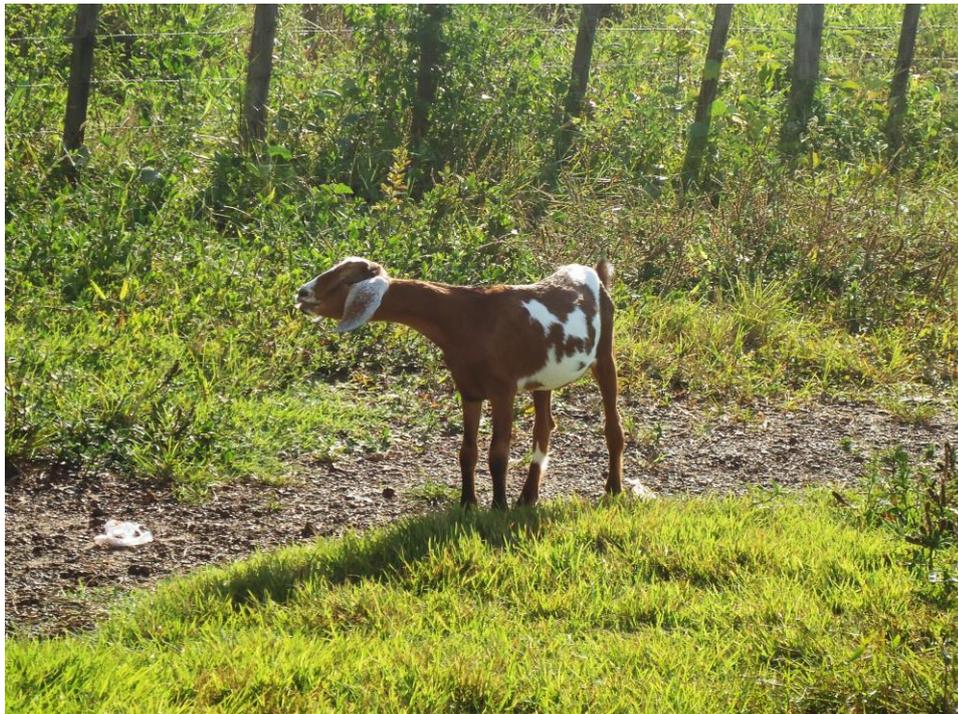


Fig. 16 – Intoxicação por sal em caprinos. Um animal em decúbito e quatro em estação, três com o pescoço e a cabeça rotacionados e outro com essas estruturas em extensão.



Fig. 17 – Intoxicação por sal em caprinos. Caprino 7, em estação com os membros torácicos abduzidos e com opistótono.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANGELOS, S. M.; VAN METRE, D. C. Treatment of sodium balance disorders. **Veterinary Clinics of North America: Food animal Practice**. Ed. W. B. Saunders Company, v. 15, n. 3, p. 587-607. 1999.
- ARGENZIO, R. A. Funções digestivas e absorptivas dos intestinos. In: REECE, William O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. p. 387-403.
- BAILEY, J. G. Fisiologia muscular. In: REECE, William O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. p. 811-830.
- BELL, F.R. Perception of sodium and sodium appetite in farm animals. In: PHILLIPS, C.J.C.; CHIY, P.C. (eds) **Sodium in Agriculture**. Canterbury: Chalcombe Publications, 1995. p. 82-90.
- BOHSTEDT, G.; GRUMMER, R.H. Salt poisoning of pigs. **Journal of Animal Science**, v.13, p.933-939, 1954.
- BOOS, G.S.; WATANABE, T.T.N.; ALMEIDA, P.R.; OLIVEIRA, L.G.S.; PAVARINI, S.P.; ZLOTOWSKI, P.; DRIEMEIER, D. Surto de intoxicação por sal em suínos em Santa Catarina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 4, p. 329-332, 2012.
- BRITO, L.A.; MATOS, M.P.; SOBESTIANSKY, J.; SUCUPIRA, M.C.; ORTOLANI, E.L. Accumulative sodium poisoning in Brazilian swine fed whey. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 43, n. 2, p. 88-90, 2001.
- BRUM, J. S.; GALIZA, G. J. N.; LUCENA, R. B.; BARROS, C. S. L. 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, 2013.
- BURONFOSSE, F. Intoxication par le chlorure de sodium dans um élevage de chèvres. **Le point veterinaire**, v. 29, numéro spécial, p. 1345-1346, 1998.
- CARLSON, G. P.; BRUSS, M. Fluid, electrolyte, and acid-base balance, In: KANEKO, J.J. (Ed.). **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6<sup>th</sup> ed. San Diego: Academic Press, 2008. p. 529-559.
- CEBRA, C. K.; CEBRA, M. L. Altered mentation caused by polioencephalomalacia, hypernatremia, and lead poisoning. **Veterinary Clinics Food Animal Practice**, v. 20, p. 287-302, 2004.
- COMBS, C. M. Fatal poisoning with sodium chloride. **The Lancet**. United Kingdom, July 15, 1905, p. 176.
- CORBY, H. Trismus in two pigs supposed to be caused the giving of some brine. **The Veterinarian**, v. 29, p. 462. 1856.

DE LAHUNTA, A.; GLASS, E. **Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology**. 3<sup>rd</sup>. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2009. 540p.

DEGENARO, F.; NYHAN, W. L. Salt – a dangerous “anditote”. **The Journal of Pediatrics**, v. 78, n. 06, p. 1048-1049, 1971.

DEPI – Department of Environment and Primary Industries. Victoria State Government, Australia, **Water supply for stock containment areas**. Disponível em: <http://www.depi.vic.gov.au/agriculture-and-food/farmmanagement/managing-dams/water-supply-for-stock-containment-areas>. Acesso em: 2 de abril de 2014.

EILER, H. Glândulas endócrinas. In: REECE, William O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 577- 622.

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, p.405-407, 2010.

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

GUYTON, A. C. **Tratado de Fisiologia Médica**. 9<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, 830p.

HADDAD, M. H.; CASTRO, F. G. F. Suplementação mineral e novilhos precoces: uso de sais proteinados e energéticos na alimentação. In: Simpósio Sobre Produção Intensiva de Gado de Corte. Campinas-SP. **Anais...** Campinas: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 1998. p. 188-232.

HOUP, T. R. Água e Eletrólitos. In: REECE, William O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p.11-23.

JAMES, C. M.; CHAN, M. D. Clinical disorders of sodium, potassium, chloride, and sulfur metabolism, diagnostic approach in children. **Urology**, v. 12, n. 5, p. 504-508, 1978.

JOHNSON, A. S. Discussion of paper by W. J. Schatz, **Medical Record and. Annals**, v. 145, p. 491, 1937.

KANEKO, J.J. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6<sup>th</sup> ed. San Diego: Academic Press, 2008, 932p.

KAUFMAN, T.; MONIES-CHASS, I.; HIRSHOWITZ, B.; BURSZTEIN, S. Sodium poisoning: a lethal case of a burned child. **Burns**, v. 12, p. 293-294, 1986.

KLEIN, B. G. Potenciais de membrana: Geração e condução dos sinais elétricos nos neurônios. In: REECE, William O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 717- 731.

LEMOS, R.A.A.; NAKAZATO, L.; BARROS, C.S.L.; GATTAS, C.B.A.; BONILLA, R. Meningoencefalite eosinofílica em bovinos no Estado de Mato Grosso do Sul. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 64 (Supl.), p. 43, 1997.

LEMOS, R. A. A.; RIET-CORREA, F. Polioencefalomalácia. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doença de Ruminantes e Equídeos**. 3ª ed. Vol. 2. Santa Maria: Pallotti, 2007, p. 658-670.

LEPPER, H. On poisoning of pigs brine. **The Veterinarian**, v.29, p. 434-436, 1856.

LEWIS, G. Poisoning of pigs with brine. **The Veterinarian**, v.29, p. 518-522, 1856.

LINDLEY, W.H. Water deprivation in cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.171, p.439-440, 1977.

MALAFIA, P.; CABRAL, L. S.; VIEIRA, R. A. M.; COSTA, R. M.; CARVALHO, C. A. B. Suplementação protéico-energética para bovinos criados em pastagens: Aspectos teóricos e principais resultados publicados no Brasil. **Livestock Research for Rural Development**, v.15, n.12. 2003. Disponível em: <http://www.lrrd.org/lrrd15/12/mala1512.htm>. Acesso em: 04/06/2014.

MARKS, S. L.; CARR, J. Water deprivation in weaned pigs. **Veterinary Record**, v.125, p.460, 1989.

MARTIN T.; MORGAN S.; EDWARDS, WC. Evaluation of normal brain sodium levels in cattle. **Veterinary and Human Toxicology**, v.28, n. 4, p. 308-309, 1986.

MAXIE, M.G.; YOUSSEF, S. Nervous system. In: MAXIE, M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy & Palmer's **Pathology of Domestic Animals**. Vol.1. 5th ed. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2007. p.281-457.

MAYHEW, I. G. **Large Animal Neurology: A Handbook for Veterinary Clinicians**, ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989, 380p.

MCDOWELL, L. R. **Minerais para ruminantes sob pastejo em regiões tropicais, enfatizando o Brasil**. 3ª ed. Gainesville: University of Florida, 1999, 92p.

MCGREGOR, B. A. Suggested water provision for goats. In: Ibid (Ed), **Nutrition and management of goats in drought**. Rural Industries Research and Development Corporation. 2005. p. 57-58.

MORTON, W. J. T.; SIMONDS, J. B. On the poisonous properties of brine. **The Veterinarian**, v.29, p.356-358,1856.

MOULE, G. R. Salt poisoning in sheep following evaporation of saline water. **Australian Veterinary Journal**, v.21, p. 37-38, 1945.

NILES, G. Metals and minerals. Sodium. In: PUMLEE, K. (Ed.). **Clinical veterinary Toxicology**, ed. St. Louis, Missouri: Mosby, 2004. p. 218-229.

OHMAN, A. F. S. Poisoning of cattle by saline bore water. **Australian Veterinary Journal**, v.15, p 37-41. 1939.

PEARSON, E. G.; KALLFELZ, F. A. A case of presumptive salt poisoning (water deprivation) in veal calves. **Cornell Veterinary Journal**, v. 72, p. 142-149, 1982.

PRINGLE, J. K.; BERTHIAUME, L. M. M. Hyponatremia in calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 2, p. 66-70, 1988.

QUERESHI, U. A.; BHAT, J. I.; ALI, S. W.; MIR, A. A.; KAMBAL, A. H.; BHAT, I. N. Acute salt poisoning due to different oral rehydration solution (ORS) packet sizes. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 77, p. 679-680. 2010.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. Diseases associated with inorganic and farm chemicals. In: Ibid. (Eds), **Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10th ed. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2007, p.1824-1826.

REECE, W. O. Função renal nos mamíferos. In: Ibid. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 67-96.

RIBEIRO, S. D. A. Instalações. In: Ibid. (Ed.). **Caprinocultura: Criação Racional de Caprinos**, ed. São Paulo: Nobel, 1998, p. 129-156.

RIET-CORREA, F.; RIET-CORREA G.; SCHILD, A.L. Importância do exame clínico para o diagnóstico das enfermidades do sistema nervoso em ruminantes e eqüídeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.22, p.161-168, 2002.

RIET-CORREA, F. Suplementação mineral em pequenos ruminantes. In: TOKARNIA, C. H.; PEIXOTO, P. V.; BARBOSA, J. D.; BRITO, M. F.; DÖBEREINER, J. **Deficiências Minerais em Animais de Produção**, ed. Rio de Janeiro: Helianthus, 2010, p. 172 a 185.

SANDALS, W. C. D. Acute Salt Poisoning in Cattle. **Canadian Veterinary Journal**, v. 19, p. 136-137. 1978.

SCARRATT, W. K.; COLLINS, T. J.; SPONENBERG, D. P. Water deprivation-sodium chloride intoxication in a group of feeder lambs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 186, p. 977-978, 1985.

SENTURK, S.; CIHAN, H. Salt poisoning in beef cattle. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 46, n. 1, p 26-27, 2004.

SLAVIN, G.; WORDEN, A. N. Salt poisoning in pigs. **Veterinary Record**, v. 53, p. 694-699, 1941.

SMITH, B.; FYFE, B. H. Suspected acute salt poisoning in sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 19, p. 220-221, 1971.

SMITH, B. P. Intoxicação por sal. In: Ibid. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3ª ed. Barueri: Manole, 2006. p. 926-927.

SMITH, D.L.T. **Sodium salt poisoning in swine**. 1955. Publication nº15-621, 165p. PhD thesis in Veterinary Pathology, Cornell University, Ithaca, NY.

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

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

THOMPSON, L. J. Sodium chloride (salt). In: GUPTA, R.C. (Ed.), **Veterinary Toxicology: basic and clinical principles**, ed. New York: Academic Press, 2007, p. 461-464.

TOKARNIA, C. H.; PEIXOTO, P. V.; BARBOSA, J. D.; BRITO, M. F.; DÖBEREINER, J. **Deficiências minerais em animais de produção**. Rio de Janeiro: Helianthus, 2010. 200p.

TRUEMAN, K.F.; CLAGUE, D.C. Sodium chloride poisoning in cattle. **Australian Veterinary Journal**, v.54, p. 89-91, 1978.

TURCO, S. H. N.; ARAUJO, G. G. L. Instalações. In: VOLTOLINI, T. V. (Ed.). **Produção de Caprinos e Ovinos no Semiárido**. Petrolina: Embrapa Semiárido, 2011, p. 117-144.

TÜRK, E. E.; SCHULZ, F.; KOOPS, E.; GEHL, A.; TSOKOS, M. Fatal hypernatremia after using salt as an emetic – report of three autopsy cases. **Legal Medicine**, v. 7, p. 47-50, 2005.

UNDERWOOD, E. J.; SUTTLE, N. F. Sodium and chlorine. In: Ibid (Eds), **The Mineral Nutrition of Livestock**. 3<sup>th</sup>. ed. Oxon: CABI publishing, 1999, p. 185-212.

VAN LEEUWEN, J.A. Salt Poisoning in beef cattle on costal pasture in Prince Edvward Island. **Canadian Veterinary Journal**, v. 40, p. 347-348, 1999.

ZACHARY, J. F. Sistema nervoso. In: ZACHARY, J. F.; MCGAVIN M.D. (Eds), **Bases da Patologia em Veterinária**. 5<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013, p.774-873.