

DEFICIÊNCIA DE SELÊNIO COMO CAUSA DE MORTALIDADE EM LEITÕES NEONATOS NO OESTE DE SANTA CATARINA

Mateus Eloir Gabriel¹, Rafael Alves da Rosa² e Ricardo Evandro Mendes¹

RESUMO

Dentre as alterações clínicas observadas em casos de deficiência de selênio e vitamina E, destaca-se a hepatose dietética em suínos, acometendo geralmente leitões jovens e de crescimento rápido. São escassos os relatos acometendo leitões neonatos. Este trabalho relata três surtos de mortalidade por hepatose dietética em leitões com poucos dias de vida, em granjas do Oeste de Santa Catarina, Brasil, descrevendo as alterações clínico-patológicas encontradas. Os níveis de selênio hepático dos leitões do terceiro surto foram mensurados e encontravam-se cerca de 11 vezes abaixo dos níveis considerados ideais. Determinou-se a quantidade de vitamina E e selênio na ração fornecida às matrizes da granja, sendo que estas estavam de acordo com o recomendado. Sugere-se, então, que a causa da deficiência de selênio, níveis deste mineral nas matrizes, em decorrência a um excesso de ácidos graxos poliinsaturados na alimentação destas fêmeas.

Palavras chave: Hepatose dietética, suínos, ácidos graxos poliinsaturados.

1. Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Veterinária, IFC – Concórdia.
2. Cooperativa de Produção e Consumo Concórdia (COPÉRDIA).

INTRODUÇÃO

O selênio é responsável pela ativação da enzima glutatona peroxidase, que confere proteção às células contra a ação oxidativa dos radicais livres (MORAES et al., 1995). Este elemento age em sinergismo com a vitamina E (OLDFIELD, 2003), cuja função também está relacionada a processos antioxidativos (ARAÚJO et al., 2010; SUTTLE, 2010). A influência destes dois compostos na resposta imune foi citada por BARROS (2007) e ARAÚJO et al. (2010).

Baixos níveis de vitamina E e/ou selênio, podem levar a manifestações como: doença dos músculos brancos em bovinos, equinos, suínos e ovinos; hepatose dietética, doença do coração de amora e diátese exsudativa em suínos; retenção de placenta em bovinos; e baixa eficiência reprodutiva em ovinos (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999; RADOSTITS et al., 2010; BARROS, 2007). Em suínos, uma das alterações clínicas mais comuns em decorrência da deficiência de vitamina E e selênio é a hepatose dietética (BARROS, 2007; ARAÚJO et al., 2010; CULLEN & BROWN, 2013; CULLEN & STALKER, 2015), caracterizada pela morte súbita de leitões jovens (ARAÚJO et al., 2010; TOKARNIA, 2010; CULLEN & BROWN, 2013; CULLEN & STALKER, 2015) geralmente após o desmame (RADOSTITS et al., 2010). Este trabalho tem por objetivo relatar três surtos de morte súbita por hepatose dietética em leitões com poucos dias de vida, em municípios do Oeste Catarinense, descrevendo as lesões clínico patológicas encontradas.

MATERIAL E MÉTODOS

Entre julho de 2014 e maio de 2015, três surtos de hepatose dietética, causando mortalidade em leitões com poucos dias de vida, foram diagnosticados pelo Laboratório de Patologia Veterinária do Instituto Federal Catarinense *Campus* Concórdia (IFC - Concórdia). Estes surtos aconteceram em propriedades rurais localizadas nos municípios de Itá, Concórdia e Ararutã.

No primeiro surto, um único animal (suíno 1), de um total de 12 mortos da mesma leitegada, foi encaminhado ao laboratório para necropsia. Em um segundo surto, dois animais, com dois dias de idade (suínos 2 e 3), também foram necropsiados. Durante o terceiro surto, quatro leitões natimortos (suínos 4 a 7), foram encaminhados ao Laboratório de Patologia Veterinária do IFC - Concórdia para necropsia.

Dados sobre a propriedade, plantel e alterações clínicas foram fornecidos pelo proprietário, catalogados, para posteriormente realizar-se a necropsia. Fragmentos de órgãos foram colhidos, fixados em formalina 10%, processados de acordo com a rotina do laboratório e as lâminas obtidas foram coradas com Hematoxilina e Eosina (HE).

Com base na suspeita diagnóstica, realizou-se uma visita a propriedade onde aconteceu o terceiro surto. Colheu-se amostras da ração fornecida às porcas em gestação e lactação, para dosagem dos níveis de vitamina E e selênio. Outra visita a esta mesma propriedade foi realizada dois meses após o surto, onde foram colhidas amostras do

novo lote de ração, para comparação com a ração fornecida durante o surto. Nesta última visita, foram necropsiados três leitões saudáveis, nascidos de matrizes alimentadas com o novo lote de ração, eutanasiados antes da ingestão do colostro (suínos 8 a 10).

A dosagem dos níveis de vitamina E na ração foi realizada de acordo com a técnica utilizada por MAHAN (1991). Para a determinação da quantidade de selênio presente nas amostras de ração, seguiu-se os métodos descritos por TÜRKER & EROL (2009).

Amostras de fígado dos suínos 4 a 6 (surto 3) e grupo controle (suínos 8 a 10) foram congeladas para dosagem dos níveis de selênio hepático, através da técnica descrita por MORAES et al. (1995).

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS 24.0 para Macintosh OSX (IBM, USA). O teste Kolmogorov-Smirnov foi aplicado para decidir se as distribuições foram paramétricas. Os resultados entre grupos foram comparados utilizando o teste de Student T quando a distribuição foi paramétrica e o teste de Mann-Whitney U para quando os valores não foram paramétricas, considerando-se valores de $p < 0,05$ estatisticamente significativos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em julho de 2014, 12 leitões da mesma leitegada de uma criação localizada no interior do município de Itá, SC (surto 1), apresentaram quadro de morte súbita. Desses 12 animais, dois foram natimortos, sendo que os demais nasceram vivos, mas morreram subitamente num período de até 30 dias. Todos morreram com bom escore de condição corporal e aparentemente saudáveis, sem apresentar sinais clínicos ou após apresentar discreta apatia. Na necropsia do animal enviado ao laboratório (suíno 1), observou-se moderada hepatomegalia, além de um aumento moderado no tamanho do coração.

O segundo surto aconteceu no mês de abril de 2015, em uma granja comercial de suínos no interior de Concórdia, SC. Segundo relato do proprietário houve aumento de 100% no número de natimortos e mortalidade perinatal antes do terceiro dia de vida, nascidos de seis porcas entre primeira e terceira ordem de parto. A única alteração clínica observada foi cianose no focinho, culminando na morte súbita. Dois animais foram enviados para necropsia (suínos 2 e 3). No suíno 3, foi observado múltiplos pontos avermelhados no epicárdio de aproximadamente um milímetro, de distribuição difusa. No miocárdio desse mesmo animal, observaram-se áreas multifocais, com dois milímetros de diâmetro, moderadamente esbranquiçadas.

No mês de maio de 2015, outro surto caracterizado por morte aguda em leitões foi registrado no interior do município de Arabutã, SC (surto 3). Depois de todos os leitões nascidos de quatro matrizes da granja terem ido a óbito em um intervalo de uma semana, sem apresentar sinais clínicos, quatro animais (suínos 4 a 7), sendo dois natimortos (suínos 4 e 5), um morto ao nascer (suíno 6) e outro mumificado (suíno 7), foram encaminhados para necropsia. O proprietário ainda destacou aumento significativo na taxa

de natimortos e fetos mumificados. As lesões macroscópicas encontradas consistiam em petequias difusamente distribuídas pelo epicárdio (Fig. 17) e moderada quantidade de líquido sero-sanguinolento na cavidade torácica (suíno 5).

Um acompanhamento das leitegadas, nascidas de matrizes alimentadas com o novo lote de ração, foi realizado pelo Médico Veterinário da propriedade, o qual relatou que a mortalidade reduziu para valores normais após a troca da alimentação.

Na avaliação histopatológica, foi observado no fígado necrose e hemorragia de leve a severa difusa na região centrolobular (suínos 1 a 6) (Fig. 18), além de degeneração microvacuolar severa difusa (suínos 4 a 6). No coração observou-se hemorragia leve a moderada multifocal no miocárdio (suíno 3), no epicárdio (suíno 5), e hemorragia leve focalmente extensa no miocárdio e subendocárdio (suíno 2). O suíno 7 estava em avançado estado de autólise.

A hepatomegalia, observada no suíno 1, é descrita por TOKARNIA (2010) em casos de hepatose dietética. Já as petequias no epicárdio, acompanhadas por áreas esbranquiçadas no miocárdio, observadas em outros leitões, são semelhantes às lesões macroscopicamente descritas em quadros de microangiopatia dietética ou “doença do coração de amora” (MILLER et al., 2013; TOKARNIA, 2010). Estas lesões desenvolvem-se devido à necrose fibrinoide e trombose de pequenos vasos, secundária à deficiência de vitamina E e/ou selênio (MILLER, 2013).

As alterações representadas, principalmente, por necrose e hemorragia centrolobular e degeneração microvacuolar severa difusa, caracterizam o quadro de hepatose dietética (CULLEN & BROWN, 2013). Além disso, a hemorragia no epicárdio, miocárdio e sub-endocárdio são decorrentes dos efeitos da deficiência nutricional na microcirculação (MILLER et al., 2013), visto que a vitamina E e o selênio são responsáveis por proteger as membranas celulares de lesões oxidativas (CULLEN & BROWN, 2013; ARAÚJO et al., 2010).

As alterações clínicas observadas nos leitões deste estudo, caracterizadas por morte súbita, discreta apatia e cianose do focinho, estão de acordo com o descrito por ARAÚJO et al. (2010) e TOKARNIA (2010) em casos de hepatose dietética. Porém, surtos causados pela deficiência de Vitamina E e/ou Selênio comumente ocorrem em leitões jovens e de crescimento rápido (CULLEN & BROWN, 2013; CULLEN & STALKER, 2015), diferindo da faixa etária dos animais envolvidos nos surtos 2 e 3.

Amostras de ração de gestação e lactação, fornecidas às porcas durante e dois meses após o surto, foram colhidas para análise dos níveis de vitamina E e selênio (Tabela 17), mostrando que os níveis desses nutrientes estavam acima dos níveis considerados ideais. Em vista disso, sugere-se que a deficiência de selênio e/ou vitamina E nas matrizes e, conseqüentemente, nos leitões, seja decorrente de um alto nível de ácidos graxos na ração. Porém, uma comparação das quantidades presentes na ração durante o surto e dois meses após faz-se necessária para confirmação desta hipótese.

Tabela 17. Níveis (em ppm) de vitamina E e selênio na ração fornecida às matrizes.

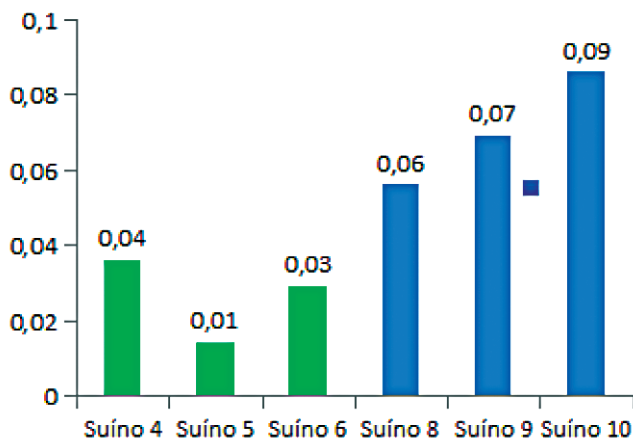
	Gestação 1	Lactação 1	Gestação 2	Lactação 2
Selênio	0,312	0,316	0,421	0,451
Vitamina E	25,2	51,6	31,5	36

¹ 1. Amostras de ração fornecida durante o surto.

² Amostras de um novo lote de ração, dois meses após o surto. Níveis ideais: Vitamina E: 22ppm (ISABEL, et al., 2012) e Selênio 0,3ppm (MAHAN, et al.,1977).

O fígado é o principal local de armazenagem da vitamina E (ARAÚJO et al., 2010) e de selênio (MAHAN et al., 1977), sendo o melhor indicador desses elementos em suínos (MAHAN et al., 1975). Os resultados da dosagem dos níveis de selênio hepático nos leitões do terceiro surto revelam níveis muito baixos (**Gráfico 7**) quando comparados aos valores de referência, que são entre 0,4 e 1,2 ppm de selênio para este órgão (DAVIDSON-YORK, 1999; YAGÜE, 2009). A análise estatística realizada para comparação dos níveis hepáticos de selênio nos leitões mortos no surto com a média do grupo controle mostra diferença significativa entre grupos ($p = 0,015$). Estes resultados confirmam uma deficiência expressiva deste mineral, visto que o maior nível de selênio encontrado no tecido hepático dos leitões doentes era cerca de 11 vezes menor que o valor mínimo de referência.

Gráfico 7. Níveis de selênio hepático nos animais doentes e do grupo controle.



Comparação entre média do grupo doente (0,026) e grupo controle (0,070) estatisticamente significativas ($p=0,015$). Níveis basais de selênio (ppm): 0,4-1,2 (Davidson-York, et al., 1999; Yagüe, 2009).

No fígado dos leitões do grupo controle, também foram observados níveis de selênio abaixo do ideal, porém, nenhum destes apresentou alteração clínica ou macroscópica na necropsia. Associado ao fato das novas leitegadas terem desenvolvimento normal e baixa mortalidade pode-se dizer que os leitões do grupo controle apresentavam uma deficiência subclínica de selênio, sendo esta corrigida pela adequação na dieta das matrizes.

Altos níveis de ácidos graxos poliinsaturados, possivelmente presentes na ração das fêmeas em gestação, implicam em uma maior necessidade de antioxidantes disponíveis para metabolização dos radicais livres produzidos (MORAES et al., 1995). Isso pode ter levado a uma deficiência dos níveis de selênio na porca e, conseqüentemente, uma deficiência na transferência deste mineral da matriz para os fetos, explicando a baixa concentração observada no fígado dos leitões do terceiro surto.

Sabe-se que o selênio é o antioxidante responsável por ativar a enzima glutathione peroxidase a qual neutraliza os efeitos tóxicos dos peróxidos no citosol, evitando a degeneração oxidativa por radicais livres (MORAES et al., 1995; ARAÚJO et al., 2010). Danos teciduais provocados por peróxidos estão intimamente correlacionados à quantidade de ácidos graxos poliinsaturados fornecidos na alimentação (NOLAN et al., 1995; UNDERWOOD & SUTTLE, 1999) e podem ser agravados quando houver deficiência na suplementação de selênio (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999), como é o caso dos leitões deste estudo.

A morte dos leitões ao nascer, com poucos dias de vida ou na fase intrauterina, apresentando deficiência de selênio, são decorrentes de baixos níveis na matriz, pois este nutriente deveria ser disponibilizado aos leitões por meio da placenta ou através da amamentação (MAHAN, 1977). Outro fator que poderia estar interferindo na transferência de selênio para o feto na placenta ou pelo leite, seria uma deficiência de metionina, pois o selênio é transportado pelas barreiras transplacentárias e glândula mamária na forma de selenometionina (SUTTLE, 2010). Entretanto, não foi possível dosar os níveis de metionina.

Segundo UNDERWOOD & SUTTLE (1999), o período perinatal é o mais crítico em relação às deficiências de selênio, tanto para o feto quanto para a matriz. A suplementação deste para a mãe pode aumentar consideravelmente os níveis deste nutriente passados para o feto (LANGLANDS et al., 1990; SUTTLE, 2010). O aumento no número de natimortos por deficiência na dieta já foi descrito por MAHAN et al. (1974).

Os danos causados pela deficiência de selênio dependem da quantidade de radicais livres produzidos e também da atuação de outros antioxidantes (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999), como a vitamina E (ARAÚJO, 2010), que é capaz de reduzir o aparecimento de lesões mesmo quando exista uma deficiência de selênio (GLIENKE & EWAN, 1977). Levando em consideração que os leitões natimortos deste estudo apresentaram lesões compatíveis com hepatose dietética e tendo em vista os baixos níveis de selênio hepático, acredita-se que existia uma deficiência de vitamina E associada ao quadro. Porém, não foi possível realizar dosagens de vitamina E nestes animais, somente na ração.

As lesões histopatológicas observadas neste estudo, associada à deficiência de selênio, representada pelos baixos níveis deste elemento no fígado dos leitões do terceiro surto, confirmam o diagnóstico de hepatose dietética (BARROS, 2007; TOKARNIA, 2010;

CULLEN & BROWN, 2013). Acredita-se que esta deficiência seja decorrente de altos níveis de ácidos graxos na ração, porém, ainda são necessários mais estudos para confirmação desta hipótese.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a hepatose dietética pode ocorrer em leitões com poucos dias de vida, devido a uma deficiência dos níveis de selênio e, provavelmente, vitamina E na porca.

Agradecimentos: A toda a equipe do Laboratório de Patologia Veterinária do Instituto Federal Catarinense (IFC), *Campus* Concórdia. Trabalho financiado pelos editais 455/2014 PROEX/IFC e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Nº 468602/2014-3.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, W.A.G. et al. Vitamina E na nutrição animal. **Revista Eletrônica Nutritime**, Artigo 118, v. 7, n. 04, p.1292-1303, Julho/Agosto 2010. Disponível em: <http://www.nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/118V7N4P1292_1303JUL2010_.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2015. ISSN: 1983-9006.
- BARROS, C.S.L. Deficiência de Selênio e Vitamina E. In: RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. Santa Maria: Pallotti, 2007. v.2, Cap.3, p.257-263.
- CULLEN, J.M.; BROWN, D.L. Sistema Hepatobiliar e Pâncreas Exócrino. In: ZACHARY, J.F.; MCGAVIN, M.D. **Bases da patologia em veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. Cap.8, p.407-460.
- CULLEN, J.M.; STALKER, M.J. Liver and Biliary System. In: JUBB, K.V.F. et al. **Pathology of domestic animals**. Missouri: Elsevier, 2015. Cap.2, p.258-352.
- DAVIDSON-YORK, D. et al. Selenium elimination in pigs after an outbreak of selenium toxicosis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.11, p.352-357, 1999. Disponível em: <<http://vdi.sagepub.com/content/11/4/352.long>>. Acesso em: 19 nov. 2015. doi: 10.1177/104063879901100410.
- GLIENKE, L.R.; EWAN, R.C. Selenium deficiency in the young pigs. **Journal of animal science**, v.45, p.1334-1340, 1977. Disponível em: <https://www.animalsciencepublications.org/publications/search?Glienke&year=1977>>. Acesso em: 11 jan. 2016. doi:10.2134/jas1977.4561334x.

ISABEL, B. et al. Optimum vitamin nutrition in pigs. In: BARROETA, A.C. et al. Optimum Vitamin Nutrition in the production of quality animal foods. United Kingdom: DSM Nutritional Products Limited, 2012. Cap.6, p.243-308.

LANGLANDS, J.P. et al. Selenium supplements for grazing sheep. 1. A comparison between soluble salts and other forms of supplement. *Animal Feed Science and Technology*, v.28, p.1-13, 1990. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/037784019090063E>>. Acesso em: 04 jun. 2016. doi:10.1016/0377-8401(90)90063-E.

MAHAN, D.C. et al. Efficacy of supplemental selenium in reproductive diets on sow and progeny performance. *Journal of animal science*, v.39, p.536-543, 1974. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=4472099>>. Acesso em: 15 jan. 2016. PMID: 4472099.

MAHAN, D.C. et al. Efficacy of Supplemental Selenium in Reproductive Diets on Sows and Progeny Serum and Tissue Selenium Values. *Journal of animal science*, v.40, p.624-631, 1975. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=1170151>>. Acesso em: 15 jan. 2016. PMID: 1170151.

MAHAN, D.C. et al. Efficacy of Inorganic Selenium Supplementation to Sow Diets on Resulting Carry-over to Their Progeny. *Journal of animal science*, v.45, p.738-746, 1977. Disponível em: <<https://dl.sciencesocieties.org/publications/jas1977.454738x> =pdf>. Acesso em: 15 jan. 2016. doi:10.2134/jas1977.454738x.

MAHAN, D.C. Assessment of the influence of dietary vitamin on sows and offspring in three parities: reproductive performance, tissue tocopherol, and effects on progeny. *Journal of animal science*, v.69, p.2904-2717, 1991. Disponível em: <<https://www.animalsciencepublications.org/publications/jas/articles/69/7/2904>>. Acesso em: 21 jan. 2016. doi:/1991.6972904x.

MILLER, L.M. et al. Sistema Cardiovascular e Vasos Linfáticos. In: ZACHARY, J.F.; MCGAVIN, M.D. Bases da patologia em veterinária. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. Cap.10, p.542-591.

MORAES, S. S. et al. Determinação de Selênio em fígado bovino pela técnica de geração de hidretos – Espectrofotometria de absorção atômica. *Pesquisa agropecuária brasileira*, v.30, n.11, p.1347-1353, 1995. Disponível em: < <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/88812/1/pab9509nov.pdf>>. Acesso em: 16 jan. 2016.

NOLAN, M.R. et al. Lipid peroxidation, prostacyclin and thromboxane A, in pigs depleted of vitamin E and selenium and supplemented with linseed oil. *British Journal of Nutrition*, v.74, p.369-380, 1995. Disponível em: < <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=875760&fileId=S0007114595001425>>. Acesso em: 03 jun. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/BJN19950141>.

OLDFIELD, J.E. Some recollections of early swine research with selenium and vitamin E. *Journal of animal science*, Corvallis, v.81, p.E145-E148, 2003. Acesso em: 10 jan. 2016.

RADOSTITS, O.M. et al. Doenças causadas por deficiências nutricionais. In: RADOSTITS, O.M. et al. *Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. Cap.29, p.1330-1405.

SUTTLE, N.F. Selenium. In: SUTTLE, N.F. **Mineral Nutrition of Livestock**. Oxfordshire: CABI, 2010. Cap.15, p.377-425.

TOKARNIA, C.H. As principais deficiências minerais – Selênio. In: TOKARNIA, C.H. **Deficiências minerais de animais de produção**. Rio de Janeiro: Helianthus, 2010. Cap.3, p.138-152.

TÜRKER, A.R.; EROL, E. Optimization of selenium determination in chicken's meat and eggs by the hydride-generation atomic absorption spectrometry method. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v.60, n.1, p.40-50, 2009. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09637480701589653?journalCode=ijjf20>>. Acesso em: 10 jun. 2016. doi: 10.1080/09637480701589653.

UNDERWOOD, E.J.; SUTTLE, N.F. Selenium. In: UNDERWOOD, E.J.; SUTTLE, N.F. **Mineral Nutrition of Livestock**. New York: CABI Publishing, 1999. Cap.15, p.421-476.

YAGÜE, A. P. Normatização do uso de minerais na alimentação suína. **Revista Suínos & Cia**, ano VI, n.32, p.11-18, 2009.