

Intoxicação espontânea por antibióticos ionóforos em ovinos no Rio Grande do Sul¹

Daniel R. Rissi² e Claudio S.L. Barros^{3*}

ABSTRACT.- Rissi D.R. & Barros C.S.L. 2010. [Spontaneous poisoning by ionophores in sheep in Rio Grande do Sul, Brazil.] Intoxicação espontânea por antibióticos ionóforos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 30(3):219-221. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil. E-mail: claudioslbarros@uol.com.br

An outbreak of spontaneous ionophore toxicity in sheep grazing in native pasture in Rio Grande do Sul state, Brazil is described. Sixteen sheep which had accidental access to a chicken feed additive containing 250g/kg of narasin were affected. Clinical signs consisted of weakness, incoordination, dyspnea, nasal discharge, recumbency, and death in a few hours. One sheep showed dark red urine. Grossly there were ascites, hydrothorax, pulmonary edema, and hepatic paleness. Discrete skeletal muscle degeneration was observed histologically in the muscles of the pelvic and thoracic limbs. The diagnostic of narasin toxicosis was based on history (ingestion of feed additive containing narasin), clinical, and pathological findings.

INDEX TERMS: Diseases of sheep, toxic myopathy, ionophores, narasin.

RESUMO.- Um surto de intoxicação espontânea por antibióticos ionóforos em ovinos da região Central do Rio Grande do Sul é descrito. Os 16 ovinos afetados estavam em campo nativo e ingeriram acidentalmente um aditivo alimentar para frangos contendo 250g/kg de narasina. Os sinais clínicos consistiam de fraqueza, incoordenação, dispnéia, secreção nasal, decúbito e morte em poucas horas. Um ovino apresentou urina escura. Macroscopicamente havia ascite, hidrotórax, edema pulmonar e palidez hepática. Discreto grau de degeneração muscular na musculatura esquelética dos membros pélvicos e torácicos foi observado histologicamente. O diagnóstico de intoxicação por narasina foi realizado com base no histórico (ingestão de aditivo alimentar contendo narasina) e nos achados clínico-patológicos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de ovinos, miopatia tóxica, ionóforos, narasina.

INTRODUÇÃO

Antibióticos ionóforos (AI) são substâncias com ação coccidiostática, antimicrobiana, promotora de crescimento e reguladora do pH ruminal. Essas substâncias são metabólitos de fungos e são adicionadas à ração dos animais visando o melhoramento dos parâmetros produtivos (Novilla 1992, Barros 2007a). AI são utilizados principalmente em criações de aves, suínos e bovinos (Nogueira et al. 2009). Os principais AI utilizados em medicina veterinária são a monensina, a lasalocida, a narasina e a salinomocina (Barros 2007a, Nogueira et al. 2009). Esses compostos são considerados seguros quando utilizados nas dosagens recomendadas pelo fabricante e nas espécies-alvo (Novilla 1992). No entanto, o uso inadequado de AI pode provocar quadros de intoxicação já descritos em eqüinos (Hanson et al. 1981, Bezerra et al. 1999), bovinos (Schweitzer et al. 1984, Gava et al. 1997, Huyben et al. 2001), suínos (Armien et al. 1997), aves (Andreasen & Schleifer 1995), ovinos (Nation et al. 1982, Newsholme et al. 1983, Bourque et al. 1986, Jones 2001, França et al. 2009), coelhos (Salles et al. 1994), búfalos (Rozza et al. 2006) e cães (Segev et al. 2004).

A intoxicação espontânea por AI em ovinos é ainda pouco descrita no Brasil (França et al. 2009). Este trabalho descreve os achados epidemiológicos e clínico-patológicos de um surto de intoxicação espontânea pelo AI narasina em ovinos na região Central do Rio Grande do Sul.

¹ Recebido em 31 de agosto de 2009.

Aceito para publicação em 28 de setembro de 2009.

Parte da tese de doutorado do primeiro autor (bolsista do CNPq).

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

³ Departamento de Patologia (LPV), UFSM, Santa Maria, RS. *Autor para correspondência: claudioslbarros@uol.com.br

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados epidemiológicos e clínicos foram obtidos por um dos autores (CSLB) junto aos proprietários e aos clínicos que atenderam os casos. Seis ovinos foram necropsiados de um total de 16 afetados. Fragmentos de várias vísceras foram colhidos e fixados em formalina a 10%. O material foi processado rotineiramente para histologia e corado com hematoxilina e eosina (HE).

RESULTADOS

O surto ocorreu em Santa Maria, região Central do Rio Grande do Sul, em junho de 1999 e foram afetadas 16 ovelhas adultas de raça mista. As ovelhas eram provenientes de um rebanho de 42 ovinos em pastagem nativa, e tiveram acesso acidental a um aditivo alimentar para frangos contendo 250g/kg do AI narasina. Os sinais clínicos desenvolvidos pelos 16 ovinos foram fraqueza, incoordenação, dispnéia, secreção nasal, decúbito esternal e morte em poucas horas. Um ovino afetado apresentou urina vermelho-escuro. Seis ovinos foram submetidos à necropsia. Macroscopicamente havia marcado edema pulmonar, hidrotórax, ascite e palidez hepática. Havia uma área de hemorragia leptomeníngea na base do tronco encefálico em um ovino (decorrente de traumatismo). Histologicamente todos os ovinos afetados mostravam discreto grau de degeneração de miofibras na musculatura esquelética dos membros pélvicos e torácicos, caracterizada por perda da angulação das fibras musculares (em seções transversais), que se apresentavam sarcoplasma tumefeito e intensamente eosinofílico.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de intoxicação por narasina foi realizado com base no histórico e achados clínico-patológicos, que foram idênticos aos descritos em casos espontâneos ou experimentais dessa toxicose em ovinos em outras partes do mundo (Nation et al. 1982, Newsholme et al. 1983, Anderson et al. 1984, Foreyt 1990, Jones 2001). Casos de intoxicação por AI usualmente são resultado da suplementação com ração ou outro tipo de alimento contendo AI (Nation et al. 1982, Newsholme et al. 1983, Blanchard et al. 1993, Gava et al. 1997, Jones 2001, Dedoussi et al. 2007, França et al. 2009), da ingestão acidental de rações contendo esses compostos por espécies não-alvo (Perelman et al. 1993, Baird et al. 1997, Shlosberg et al. 1997, Segev et al. 2004) ou em situações onde há o envolvimento de substâncias que potencializam a ação dos AI, retardando a eliminação pelo organismo (Nogueira et al. 2009). Nos casos deste surto, os ovinos tiveram acesso a um aditivo alimentar para frangos contendo 250g/kg de narasina. A dose tóxica desse AI para ovinos é de aproximadamente 4mg/kg (Wouters et al. 1997). Supondo que cada ovino tivesse 50 kg e tivesse ingerido aproximadamente 500g de aditivo (125g de narasina), conclui-se que cada um ingeriu aproximadamente 2,5g/kg ou 2.500mg/kg.

No conhecimento dos autores, a intoxicação espontânea por AI em ovinos não havia ainda sido descrita no

Brasil. A intoxicação experimental por narasina nessa espécie já havia sido realizada pela equipe do LPV-UFSM na ocasião dos surtos descritos neste trabalho (Wouters et al. 1997). Os sinais clínicos e os achados de necropsia e histopatológicos foram idênticos aos dos casos espontâneos aqui relatados. O quadro clínico é dependente da dose de AI ingerida e do tempo de ingestão (Barros 2007a). Ovinos que desenvolvem quadro hiperagudo ou agudo podem não apresentar alterações macroscópicas ou histológicas evidentes nos músculos esquelético e cardíaco (Confer et al. 1983, Wouters et al. 1997). Experimentos demonstraram que as lesões iniciais causadas por AI em ovinos podem ser apreciadas somente por microscopia eletrônica de transmissão e a partir de um dia pós-exposição ao princípio tóxico (Confer et al. 1983). Essas características puderam ser evidenciadas nos casos aqui relatados, onde os sinais clínicos iniciaram poucas horas após a ingestão de altas doses de narasina contida no aditivo alimentar. Não foram observadas alterações macroscópicas e as alterações histológicas observadas foram discretas e refletem o pouco tempo decorrido desde a ingestão do AI até a morte dos ovinos. Considera-se que a causa da morte em casos de intoxicação por AI é decorrente ou da paralisia dos músculos respiratórios (secundária à degeneração de miofibras ou de neuropatia periférica) ou de alterações nos mecanismos contráteis do miocárdio (Gaide et al. 1984, Perelman et al. 1993). Os ovinos afetados neste surto apresentaram marcado edema pulmonar, o que pode ter contribuído ou mesmo causado a morte desses animais. É difícil afirmar, no entanto, se essa alteração foi secundária à insuficiência cardíaca aguda ou ao esforço durante a respiração (possivelmente decorrente de lesões no diafragma).

O diagnóstico diferencial de miopatia tóxica em ovinos no Rio Grande do Sul é a miopatia nutricional causada pela deficiência de vitamina E e selênio. Nesses casos são afetados predominantemente animais jovens e que não estão necessariamente recebendo suplementação alimentar (Amorim et al. 2005, Barros 2007b). Na suspeita de casos de miopatia tóxica por AI deve ser confirmada a suplementação com alimentos (usualmente ração) contendo essas substâncias (Barros 2007a) ou, como foi observada nos casos aqui descritos, a ingestão acidental de aditivo alimentar contendo AI. Adicionalmente à degeneração e necrose muscular, mineralização de miofibras é uma característica histológica comumente descrita em casos de miopatia nutricional. Esse achado não é evidente em casos de intoxicação por AI (Barros 2007a).

REFERÊNCIAS

- Amorim S.L., Oliveira A.C.P., Riet-Correa F., Simões S.V.D., Medeiros R.M.T. & Clementino I.J. 2005. Distrofia muscular nutricional em ovinos na Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* 25:120-124.
- Anderson T.D., Van Alstine W.G., Flcken M.D., Miskimins D.W., Carson T.L. & Osweiler G.D. 1984. Acute monensin toxicosis in sheep: Light and electron microscopic changes. *Am. J. Vet. Res.* 45(6):1142-1147.

- Andreasen J.R. & Schleifer J.H. 1995. Salinomycin toxicosis in male breeder turkeys. *Avian Dis.* 39:638-642.
- Armién A.G., Peixoto P.V., Döbereiner J. & Tokarnia C.H. 1997. Surto de intoxicação por narasina em suínos. *Pesq. Vet. Bras.* 17:63-68.
- Baird G.J., Caldow G.L., Peek I.S. & Grant D.A. 1997. Monensin toxicity in a flock of ostriches. *Vet. Rec.* 140:624-626.
- Barros C.S.L. 2007a. Intoxicação por antibióticos ionóforos, p.45-49. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. Vol.2. Equali, Campo Grande, MS.* 694p.
- Barros C.S.L. 2007b. Deficiência de selênio e vitamina E, p.257-263. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Eqüídeos. Vol.2. Equali, Campo Grande, MS.* 694p.
- Bezerra P.S., Driemeier D., Loretta A.P., Riet-Correa F., Kamphues J. & Barros C.S.L. 1999. Monensin poisoning in Brazilian horses. *Vet. Human Toxicol.* 41:383-385.
- Blanchard P.C., Galey F.D., Ross F., Landgraf W.W., Meyer H. & Spiro N. 1993. Lasalocid toxicosis in dairy calves. *J. Vet. Diagn. Invest.* 5:300-302.
- Bourque J.G., Smart M. & Wobeser G. 1986. Monensin toxicity in lambs. *Can. Vet. J.* 27:397-399.
- Confer A.W., Reavis D.U. & Panciera R.J. 1983. Light and electron microscopic changes in cardiac and skeletal muscle of sheep with experimental monensin toxicosis. *Vet. Pathol.* 20:590-602.
- Bedoussi A., Roubies N. & Tserveni-Goussi A. 2007. Monensin toxicity in ostriches on a farm in northern Greece. *Vet. Rec.* 161:628-629.
- Foreyt W. 1990. Evaluation of toxicity of lasalocid in sheep. *Sheep Res. J.* 6:35-38.
- França T.N., Nogueira V.A., Yamasaki E.M., Caldas S.A., Tokarnia C.H. & Peixoto P.V. 2009. Intoxicação acidental por monensina em ovinos no Estado do Rio de Janeiro. *Pesq. Vet. Bras.* 29(9):743-746.
- Gaide M.S., Lehr J.T., Wong S.S., Lattanzio F.A. & Bassett A.L. 1984. Comparative study of the effects of salinomycin and monensin on electrophysiologic and contractile properties of canine myocardium. *Eur. J. Pharmacol.* 100:321-327.
- Gava A., Wouters A.T.B., Wouters F., Nizgoski L. & Barros C.S.L. 1997. Intoxicação por salinomicina em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 17(3/4):127-130.
- Hanson L.J., Eisenbeis H.G. & Givens S.V. 1981. Toxic effects of lasalocid in horses. *Am. J. Vet. Res.* 42: 456-461.
- Huyben M.W., Sol J., Counotte G.H., Roumen M.P. & Borst G.H. 2001. Salinomycin poisoning in veal calves. *Vet. Rec.* 149(6):183-184.
- Jones A. 2001. Monensin toxicosis in 2 sheep flocks. *Can. Vet. J.* 42:135-136.
- Nation P.N., Crowe S.P. & Harries W.N. 1982. Clinical Signs and Pathology of Accidental Monensin Poisoning in Sheep. *Can. Vet. J.* 23:323-326.
- Newsholme S.J., Howerth E.W., Bastianello S.S., Prozesky L., Minné J.A. 1983. Fatal cardiomyopathy in feedlot sheep attributed to monensin toxicosis. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 54:29-32.
- Nogueira V.A., França T.N. & Peixoto P.V. 2009. Intoxicação por antibióticos ionóforos em animais. *Pesq. Vet. Bras.* 29(3):191-197.
- Novilla M.N. 1992. The veterinary importance of the toxic syndrome induced by ionophores. *Vet. Human Toxicol.* 34:66-70.
- Perelman B., Pirak M. & Smith B. 1993. Effect of accidental feeding of lasalocid sodium to broiler breeder chickens. *Vet. Rec.* 132:271-273.
- Rozza D.B., Vervuert I., Kamphues J., Cruz C.E.F. & Driemeier D. 2006. Monensin toxicosis in water buffaloes (*Bubalus bubalis*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 18:494-496.
- Salles M.W.S., Barros C.S.L. & Barros S.S. 1994. Ionophore antibiotic (narasin) poisoning in rabbits. *Vet. Human Toxicol.* 36:437-444.
- Schweitzer D., Kimberling C., Spraker T., Sterner F.E., McChesney A.E. 1984. Accidental monensin sodium intoxication of feedlot cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 84:1273-1276.
- Segev G., Baneth G., Levitin B., Shlosberg A. & Aroch I. 2004. Accidental poisoning of 17 dogs with lasalocid. *Vet. Rec.* 155:174-176.
- Shlosberg A., Perl S., Harmelin A., Hanji V., Bellaiche M., Bogin E., Cohen R., Markusfeld-Nir O., Shpigel N., Eisenberg Z., Furman M., Brosh A., Holzer Z. & Aharoni Y. 1997. Acute maduramicin toxicity in calves. *Vet. Rec.* 140:643-646.
- Wouters A.T.B., Wouters F. & Barros C.S.L. 1997. Intoxicação experimental por narasina em ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 17(3):89-95.