

Intoxicação acidental por monensina em ovinos no Estado do Rio de Janeiro¹

Ticiania N. França^{2*}, Vivian A. Nogueira², Elise M. Yamasaki³, Saulo A. Caldas⁴, Carlos H. Tokarnia⁵ e Paulo V. Peixoto⁵

ABSTRACT.- França T.N., Nogueira V.A., Yamasaki E.M., Caldas S.A., Tokarnia C.H. & Peixoto P.V. 2009. [**Accidental monensin poisoning in sheep in Rio de Janeiro State.**] Intoxicação acidental por monensina em ovinos no Estado do Rio de Janeiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 29(9):743-746. Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ 23890-000, Brazil. E-mail: ticianaf Franca@terra.com.br

An outbreak of monensin poisoning in sheep in the State of Rio de Janeiro is described. From 180 animals, eight died after they had been fed with ration containing the ionophore. The poisoning had a variable course and was clinically characterized by apathy, heart arrhythmia, myoglobinuria, incoordination, incapacity of getting up, and sternal decubitus; one sheep aborted. The macroscopic lesions consisted of pale areas in the myocardium, hydroperitoneum, hydrothorax, and pulmonary edema. Histopathological examination revealed degenerative-necrotic alterations in heart and skeletal muscles. In the myocardium lesions were more severe and were characterized by multifocal necrosis with substitution of the myofibres by fibrous tissue and interstitial mononuclear infiltration. Proliferation of satellite cells and mononuclear inflammatory reaction in skeletal muscles were also verified. It seems that the exaggerated addition of sodic monensin, eventually associated with improper homogenization of monensin in the ration, was responsible for the excessive ingestion of monensin by some animals.

INDEX TERMS: Monensin, toxic miopathy, sheep, pathology.

RESUMO.- Descreve-se um surto de intoxicação por monensina em ovinos no Estado do Rio de Janeiro, no qual de 180 animais, oito morreram após serem alimentados com ração contendo o ionóforo. A enfermidade, de evolução variável, caracterizou-se clinicamente por apatia, arritmia cardíaca, mioglobínúria, incoordenação, incapacidade de se levantar, decúbito esternal; uma ovelha abortou. As lesões macroscópicas consistiram de áreas pálidas no miocárdio, hidropertônio, hidrotórax e edema

pulmonar. O exame histopatológico evidenciou alterações degenerativo-necróticas no coração e na musculatura esquelética. No miocárdio, as lesões eram mais marcadas e caracterizavam-se por necrose multifocal com substituição das miofibras por tecido conjuntivo fibroso e inflamação intersticial mononuclear. Adicionalmente, verificaram-se proliferação de células satélite e reação inflamatória mononuclear em músculos esqueléticos. Ao que tudo indica, a adição excessiva de monensina sódica, talvez associada à homogeneização inadequada da droga ao alimento, tenha determinado a ingestão de grande quantidade de monensina por parte dos animais.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Monensina, miopatia tóxica, ovino, patologia.

INTRODUÇÃO

A monensina é um antibiótico do grupo dos ionóforos, composto utilizado como coccidiostático, antimicrobiano, promotor do crescimento (Barragry 1994, Huyben et al. 2001, Diniz 2007) e regulador do pH ruminal (Chow &

¹ Recebido em 27 de abril de 2009.

Aceito para publicação em 19 de maio de 2009.

² Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Instituto de Veterinária (IV), UFRRJ, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. *Autor para correspondência: ticianaf Franca@terra.com.br

³ Mestranda do Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, IV, UFRRJ, Seropédica, RJ.

⁴ Doutorando do Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, IV, UFRRJ, Seropédica, RJ.

⁵ Departamento de Nutrição Animal e Pastagem, Instituto de Zootecnia, UFRRJ, Seropédica, RJ.

Russel 1990). Essas drogas formam complexos lipossolúveis, que alteram a permeabilidade da membrana, e facilitam o fluxo de íons para o seu interior, o que compromete o equilíbrio osmótico e eletrolítico das células (Kawazoe 2000). A monensina também pode reduzir a fosforilação oxidativa mitocondrial de miócitos (Van Vleet & Ferrans 1983). Casos de intoxicação têm sido descritos em função do erro na mistura da droga à ração (Ganter et al. 1989), engano no cálculo das dosagens (Rollinson et al. 1987), utilização em espécies mais susceptíveis (Griffiths et al. 1989, Salles et al. 1994) ou uso em associação com drogas que potencializam seus efeitos (Ganter et al. 1995). A intoxicação por monensina tem sido descrita em eqüinos (Bezerra Júnior et al. 2000), bovinos (Schweitzer et al. 1984), ovinos (Doney et al. 1980, Nation et al. 1982, Anderson et al. 1984, Jones 2001), cabras (Bourque et al. 1986), suínos (Miskimins & Neiger 1996), cães (Karsai 1990) e galinhas (Hanrahan et al. 1981). Dada a escassez de informações sobre o tema, no Brasil, por exemplo, há apenas uma nota em congresso (Souza et al. 2007), esse trabalho teve como objetivo descrever os aspectos clínicos e anátomo-histopatológicos da intoxicação natural por monensina em ovinos, além de alertar para a possibilidade de intoxicação por essa substância.

MATERIAL E MÉTODOS

Em junho de 2008, duas ovelhas da raça Santa Inês foram recebidas no Setor de Anatomia Patológica, Projeto Sanidade Animal (SAP/PSA), do convênio entre UFRRJ e Embrapa, localizada no Km 7 da BR 465, Município de Seropédica, RJ. Os animais eram oriundos de uma propriedade rural, localizada no município de Angra dos Reis, RJ. De 180 ovinos da raça Santa Inês com idade de 7 meses a 2 anos, oito ovinos incluindo machos, fêmeas e jovens morreram e dois deles foram acompanhados clinicamente por um período de 48 horas (Ovino 1 morreu naturalmente) e 168 horas (Ovino 2 foi submetido à eutanásia administrando-se tiopental sódico por via intravenosa). Após a necropsia e exame dos órgãos, fragmentos de músculos (longo dorsal, quadríceps, intercostais, diafragma, cervicais, abdominais, supra-escapular), coração, pulmão, fígado, baço, rim, esôfago, traquéia, estômago, intestino grosso, intestino delgado, língua, pâncreas e cérebro, cerebelo e medula óssea foram coletados, fixados em formalina a 10%, processados rotineiramente para histopatologia, corados por hematoxilina-eosina (HE) e avaliados microscopicamente. Foi realizada uma visita à propriedade para obtenção de maiores informações e dados epidemiológicos.

RESULTADOS

O sistema de criação desta propriedade era semi-intensivo, constituído por animais de elite, cuja alimentação era à base de capim Tifton, silagem e concentrado produzido no estabelecimento com adição de produto comercial à base de monensina sódica. O proprietário utilizava o ionóforo misturado na ração há aproximadamente um ano. Um funcionário informou que, inadvertidamente, foram adicionados 400g do produto comercial à base de



Fig.1. Paralisia flácida por incapacitação muscular difusa, na intoxicação acidental por monensina (Ovino 2).

monensina sódica em 100 kg de ração, enquanto outro disse que teriam sido apenas 40g por 100 kg de ração.

A enfermidade teve evolução clínica variável, segundo o proprietário alguns animais apresentaram “morte rápida”, enquanto, que nos animais por nós necropsiados a evolução variou de 9 a 15 dias.

Clinicamente, os ovinos mostraram apatia e lentidão de movimentos com evolução para incoordenação, devido à paralisia flácida por incapacitação muscular (Fig.1). Em seguida, os animais permaneciam em decúbito esternal e não se levantavam, mesmo após serem estimulados. A urina do Ovino 1 apresentou coloração acastanhada, cujo exame laboratorial revelou presença de mioglobina.

Ao exame macroscópico, das duas ovelhas, constataram-se áreas pálidas distribuídas pelo miocárdio. No Ovino 1, havia flacidez do miocárdio com hipertrofia excêntrica, além de presença de coágulo no coração esquerdo (Fig.2). Também, no Ovino 1, havia acentuado edema subcutâneo localizado da região esternal até a área mentoniana, hidrotórax, hidroperitônio, leve edema pul-

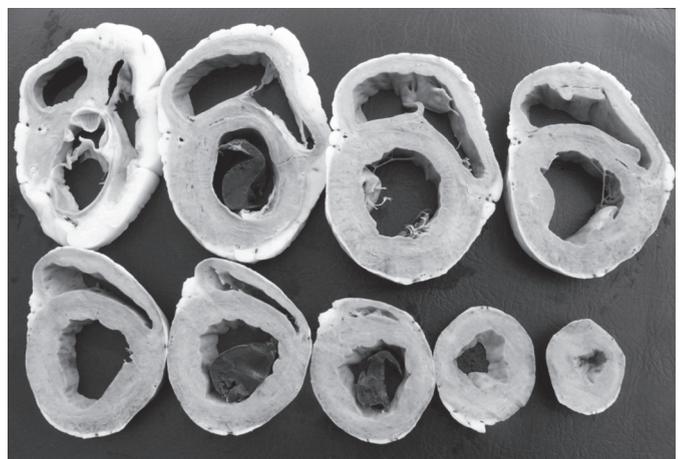


Fig.2. Hipertrofia excêntrica no coração, com presença de coágulo no coração esquerdo, na intoxicação acidental por monensina (Ovino 1).

monar, fígado levemente amarelado, grande quantidade de *Haemonchus contortus* no abomaso e conteúdo do ceco pastoso e avermelhado. No Ovino 2 observaram-se, além de leve edema pulmonar, musculatura da coxa do membro posterior direito levemente edemaciada.

O exame histopatológico evidenciou alterações degenerativo-necróticas em variável número de fibras musculares esqueléticas de todos os músculos colhidos e no miocárdio. Em alguns locais as lesões apresentavam-se difusas, enquanto que em outros, observavam-se fibras necróticas isoladas ou em pequenos grupos. A necrose coagulativa caracterizava-se por fibras homogeneamente eosinofílicas, com aspecto vítreo, perda de estriação e núcleos picnóticos ou ausentes ou por miócitos esqueléticos com citoplasma bastante eosinofílico e de aspecto flocular (formação de massas citoplasmáticas eosinofílicas, por vezes vacuolizadas) (Fig.3). Ruptura e hipercontração segmentar de fibras também foram observadas. Percebia-se leve a moderado edema acompanhado por infiltração inflamatória constituída por linfócitos,

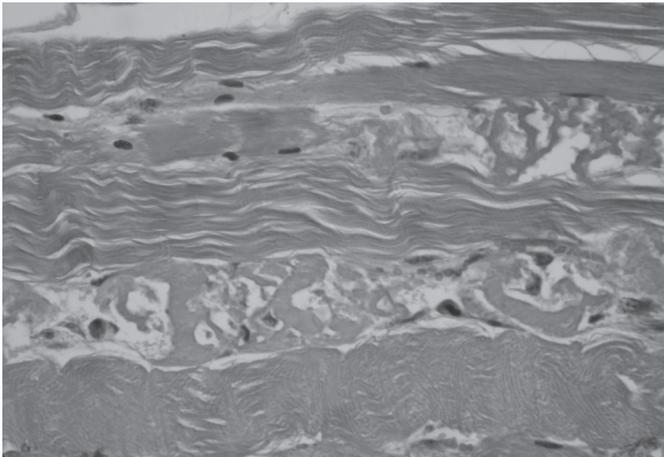


Fig.3. Necrose coagulativa em miócitos esqueléticos, na intoxicação acidental por monensina (Ovino 2). HE, obj.25x.

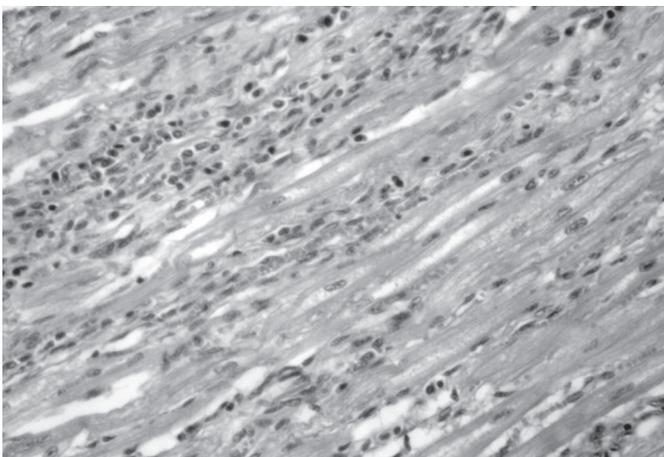


Fig.4. Moderada infiltração inflamatória mononuclear e fibrose intersticiais em miocárdio, na intoxicação acidental por monensina (Ovino 2). HE, obj.16x.

plasmócitos e macrófagos, por entre as fibras musculares lesadas. Adicionalmente havia fibras em regeneração, com vários núcleos centrais em fila, bem como tumefação/degeneração de miócitos e proliferação de células satélites. No coração, além das lesões necróticas, verificaram-se ainda infiltração inflamatória mononuclear intersticial, com substituição de miofibras por tecido conjuntivo fibroso (Fig.4); estas lesões eram mais acentuadas no Ovino 1. Havia também vacuolização e afastamento dos cordões de hepatócitos principalmente na região centrolobular, com focos de necrose de coagulação e leve infiltrado inflamatório misto no fígado do Ovino 1.

DISCUSSÃO

O diagnóstico da intoxicação por monensina em ovinos baseou-se nos típicos achados clínicos, anatomo-patológicos e na constatação de que os animais receberam monensina sódica em excesso na ração.

A intoxicação por monensina produziu, nos ovinos deste estudo, alterações no miocárdio e nos músculos esqueléticos, porém as lesões cardíacas predominaram sobre as da musculatura esquelética, ao contrário do que foi observado na intoxicação por narasina nesta mesma espécie (Wouters et al. 1997). Embora, segundo Van Vleet et al. (1987), a incoordenação motora observada nessa intoxicação possa resultar da interferência do ionóforo na neurotransmissão periférica, não poderíamos descartar a possibilidade desse sintoma ser consequente à incapacitação muscular difusa causada pelas lesões musculares.

Mioglobinúria foi observada em um animal, alteração indicativa de dano muscular grave (Hulland 1985), fato também relatado na intoxicação por narasina em ovinos (Wouters et al. 1997) e por outros antibióticos ionóforos em suínos (Miskimins & Neiger, 1996), bovinos (Van Vleet et al. 1983, Gava et al. 1997) e cães (Wilson 1980).

Observou-se acentuado edema pulmonar e na região esternal, além de hidrotórax e hidroperitônio no Ovino 1, enquanto, no Ovino 2, havia apenas leve edema pulmonar. O edema mais acentuado observado no Ovino 1 poderia ser atribuído às lesões cardíacas mais marcadas e crônicas, contudo é provável que a hipoproteinemia determinada pela hemonose tenha exacerbado a lesão. A presença de fezes avermelhadas no intestino é interpretada por alguns autores como enterite (Souza et al. 2007), entretanto, não foram observadas lesões microscópicas que justificassem um quadro de inflamação (Wouters et al. 1997). É possível que esta alteração esteja relacionada ao choque.

Sinais de regeneração representados por proliferação de células satélite estavam presentes em alguns músculos e têm sido observados na intoxicação por ionóforos em bovinos (Van Vleet et al. 1983) e suínos (Van Vleet & Ferrans 1984). A necrose centro-lobular hepática provavelmente ocorreu devido à hipóxia secundária à estase de origem cardíaca.

A intoxicação por antibióticos ionóforos em ovinos deve ser diferenciada, em especial, da distrofia muscular nutricional, causada pela deficiência de vitamina E/Selênio.

Essa condição afeta sobretudo cordeiros com até 6 semanas de idade (Mendes et al. 1984) e as alterações anátomo-patológicas são mais acentuadas na musculatura esquelética; mineralização pode ou não ocorrer e depende da duração do curso clínico da doença (Riet-Correa et al. 2003, Amorim et al. 2005). A intoxicação por gossípol e por plantas que causam necrose muscular (*Senna occidentalis*) também deve ser levada em consideração no diagnóstico diferencial. Após a visita à propriedade, essas duas possibilidades foram descartadas.

Ao que tudo indica, a adição excessiva de monensina sódica, talvez associada à homogeneização inadequada da droga ao alimento, tenha determinado a ingestão de grande quantidade de monensina por parte dos animais (apenas 8 animais de 180 morreram). A intoxicação por essa substância tem sido observada em ovinos quando quantidades maiores que 60g/tonelada são utilizadas em rações. No presente caso, mesmo que tenham sido adicionados apenas 40g de monensina sódica em 100 kg de ração, como afirma um dos funcionários, essa quantidade ainda seria excessiva. Embora não tenha seu uso aprovado para ovinos, a monensina tem sido utilizada na ração na proporção de 10 a 30g/tonelada, como coccidiostático (Anderson et al. 1984). O uso de monensina é proibido nos Estados Unidos e em alguns outros países (Mendes et al. 2003). Como não há antídoto para intoxicação por ionóforos, a melhor opção é prevenir a toxicose.

REFERÊNCIAS

- Amorim S.L., Oliveira A.C., 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., Ficken 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.
- Barragry T.B. 1994. Growth Promoting Agents in Veterinary Drug Therapy. Lea and Febiger, Philadelphia, p.607-615.
- Bezerra Júnior P.S., Ilha M.R.S., Langohr I.M. & Barros C.S.L. 2000. Intoxicação experimental por monensina em eqüinos. *Pesq. Vet. Bras.* 20(3):102-108.
- Bourque J.G., Smart M. & Wobeser G. 1986. Monensin toxicity in lambs. *Can. Vet. J.* 27:397-399.
- Chow J.M. & Russel J.B. 1990. Effect of ionophores and pH on growth of *Streptococcus bovis* in batch and continuous culture. *Appl. Environ. Microbiol.* 56 (6):1588-1593.
- Diniz G.S. 2007. Controle da coccidiose: atualização técnica. Disponível em <http://www.zoonews.com.br>. Acesso em 5.2.07.
- 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):127-130.
- Ganter M., Wendt M. & Kucza A. 1989. Salinomycinvergiftung in einem Schweinemastbestand. *Prakt. Tierarzt* 10:7-12.
- Ganter M., Kieckhofer H.M. & Kucza A. 1995. Intoxicação aguda por salinomicina/tiamulin em suínos. *Hora Vet., Porto Alegre*, 15(85):12-16.
- Griffiths G.L., Hiller P. & Sutherland R.J. 1989. Salinomycin poisoning in point-of-lay turkeys. *Aust. Vet. J.* 66(10):326-329.
- Hanrahan L.A., Corrier D.E. & Nagi S.A. 1981. Monensin toxicosis in broiler chickens. *Vet. Pathol.* 18(5):665-671.
- Hulland T.J. 1985. Muscle and tendon, p.174-176. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (Eds), *Pathology of Domestic Animals*. Vol.2. 4th ed. Academic Press, San Diego.
- 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(2):135-136.
- Karsai F., Papp L., Sályi G., Bagó Gy. & Kántás K. 1990. Gehäuft auftretende Narazin-Vergiftung bei Hunden. *Tierärztliche Umschau* 45:316-324.
- Kawazoe U. 2000. Coccidiose, p.391-406. In: Junior A.B. & Macari M. (Eds), *Doenças das Aves*. Editora FACTA, Campinas.
- Mendes O., Mohamed F., Gull T. & Concha-Bermejillo A. de la 2003. Monensin poisoning in a sheep flock. *Sheep and Goat Res. J.* 18:109-113.
- Miskimins D.W. & Neiger R.D. 1996. Monensin toxicosis in swine. *J. Vet. Diagn. Invest.* 8:396-397.
- Nation P.N., Crowe S.P. & Harries W.N. 1982. Clinical signs and pathology of accidental monensin poisoning in sheep. *Can. Vet. J.* 23(11): 323-326.
- Riet-Correa F., Tabosa I.M., Azevedo E.O., Medeiros R.M., Simões S.V.D., Dantas A.F., Alves C.J., Nobre V.M.T., Athayde A.C., Gomes A.A. & Lima E.F. 2003. Doenças de ruminantes e equinos no semi-árido da Paraíba. *Semi-árido em Foco, Patos*, 1(1):2-86.
- Rollinson J., Taylor F.G.R. & Chesney J.N. 1987. Salinomycin poisoning in horses. *Vet. Rec.* 121:126-128.
- Salles M.W.S., Barros C.S.L. & Barros S.S. 1994. Ionophore antibiotic (narasin) poisoning in rabbits. *Vet. Hum. Toxicol.* 36(5):437-444.
- Schweitzer D., Kimberling G., Spraker T. & Sterner E.E. 1984. Accidental monensin sodium intoxication of feerlot cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 184(10):1273-1276.
- Souza T.S., Silva A.E., Moreira E.L.T., Costa J.N., Silva N.S. & Costa A.T. 2007. Intoxicação acidental por monensina em ovinos. *Anais XIII Enapave, Campo Grande, MS*. (Resumo)
- Van Vleet J.F., Amstutz H.E., Weirich W.E., Rebar A.H. & Ferrans V.J. 1983. Clinical, clinico-pathological alterations in acute monensin toxicosis in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 44(11):2133-2144.
- Van Vleet J.F. & Ferrans V.J. 1984. Ultrastructural alterations in the skeletal muscle of pigs with acute monensin myotoxicosis. *Am. J. Pathol.* 114:461-471.
- Van Vleet J.F., Runnels L.J., Cook J.R. & Scheidt A.B. 1987. Monensin toxicosis in swine: Potentiation by tiamulin administration and ameliorative effect of treatment with selenium and/or vitamin E. *Am. J. Vet. Res.* 48:1520-1523.
- Wilson J.S. 1980. Toxic myopathy in a dog associated with the presence of monensin in dry food. *Can. Vet. J.* 21:31-31.
- Wouters F., Wouters A.T.B. & Barros C.S.L. 1997. Intoxicação experimental por narasina em ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 17(3/4):89-95.